

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2011140404/04, 05.03.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

06.03.2009 ЕР 09154507.9;

27.07.2009 ЕР 09166437.5

(43) Дата публикации заявки: 20.04.2013 Бюл. № 11

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 06.10.2011

(86) Заявка РСТ:

ЕР 2010/052797 (05.03.2010)

(87) Публикация заявки РСТ:

WO 2010/100248 (10.09.2010)

Адрес для переписки:

101000, Москва, М. Златоустинский пер., 10, кв.
15, "ЕВРОМАРКПАТ"

(71) Заявитель(и):

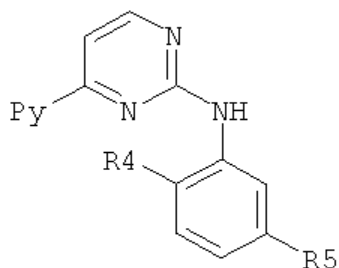
НОВАРТИС АГ (СН)

(72) Автор(ы):

ФАББРО Дориано (СН),**МАНЛИ Пол У. (СН)**(54) **ПРИМЕНЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИМИДИЛАМИНОБЕНЗАМИДА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
НАРУШЕНИЙ, ОПОСРЕДОВАННЫХ КИНАЗОЙ, СОДЕРЖАЩЕЙ МОТИВ ЛЕЙЦИНОВОЙ
"МОЛНИИ" И СТЕРИЛЬНЫЙ АЛЬФА МОТИВ (ЗАК)**

(57) Формула изобретения

1. Применение производного пиримидиламинобензамида формулы I



(I)

где

(a) R_4 обозначает 3-пиридил, R_5 обозначает $-C(O)-NR_1R_2$, R_1 обозначает водород, (низш.)алкил, (низш.)алкокси(низш.)алкил, ацилокси(низш.)алкил, карбокси(низш.)алкил, (низш.)алкоксикарбонил(низш.)алкил или фенил(низш.)алкил, R_2 обозначает водород, (низш.)алкил, необязательно замещенный одним или более

одинаковыми или различными заместителями R₃, циклоалкил, бензоциклоалкил, гетероциклил, арильную группу или моно- или бициклическую гетероарильную группу, не содержащую или содержащую один, два или три атома азота в цикле, не содержащую или содержащую один атом кислорода, и не содержащую или содержащую один атом серы, причем указанные группы в каждом случае не содержат заместители или содержат один или более заместителей,

и R₃ обозначает гидроксигруппу, (низш.)алкоксигруппу, ацилоксигруппу, карбоксигруппу, (низш.)алкоксикарбонил, карбамоил, N-моно- или N,N-дизамещенный карбамоил, аминогруппу, моно- или дизамещенную аминогруппу, циклоалкил, гетероциклил, арильную группу или моно- или бициклическую гетероарильную группу, не содержащую или содержащую один, два или три атома азота в цикле, и не содержащую или содержащую один атом кислорода, и не содержащую или содержащую один атом серы, причем указанные группы в каждом случае не содержат заместители или содержат один или более заместителей,

или где R₁ и R₂ вместе образуют алкилен, содержащий четыре, пять или шесть атомов углерода, необязательно моно- или дизамещенный (низш.)алкилом, циклоалкилом, гетероциклилом, фенилом, гидроксигруппой, (низш.)алкоксигруппой, аминогруппой, моно- или дизамещенной аминогруппой, оксогруппой, пиридилем, пиразинилом или пиримидинилом,

бензалкилен, содержащий четыре или пять атомов углерода, оксаалкилен, содержащий один атом кислорода и три или четыре атома углерода, или азаалкилен, содержащий один атом азота и три или четыре атома углерода, где азот является незамещенным или замещенным (низш.)алкилом, фенил(низш.)алкилом, (низш.)алкоксикарбонил(низш.)алкилом, карбокси(низш.)алкилом, карбамоил(низш.)алкилом, N-моно- или N,N-дизамещенным карбамоил(низш.)алкилом, циклоалкилом, (низш.)алкоксикарбонилем, карбоксигруппой, фенилом, замещенным фенилом, пиридинилом, пиримидинилом или пиразинилом,

R₄ обозначает водород, (низш.)алкил или галоген, или

(б) R_y обозначает 5-пиримидил, R₅ обозначает -N(R₁)-C(O)-R₂,

R₁ обозначает водород, R₂ обозначает [[(3S)-3-(диметиламино)-1-пирролидинил] метил]-3-(трифторметил)фенил и R₄ обозначает метил,

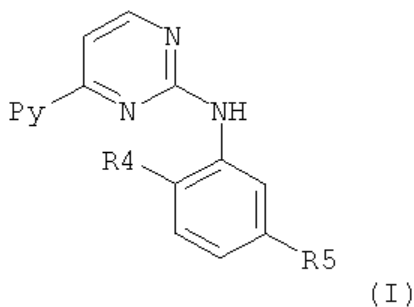
где приставка "(низш.)" обозначает радикал, содержащий не более 7 атомов углерода, или его фармацевтически приемлемой соли для получения фармацевтической композиции, предназначенной для лечения заболеваний, опосредованных киназой ZAK.

2. Применение по п.1, где производным пиримидиламинобензамида формулы I является 4-метил-3-[[4-(3-пиридинил)-2-пиримидинил]амино]-N-[5-(4-метил-1H-имидазол-1-ил)-3-(трифторметил)фенил]бензамид.

3. Применение по п.2, где производное пиримидиламинобензамида применяют в форме его моногидрата гидрохлорида.

4. Применение по п.1, где R_y обозначает 5-пиримидил, R₅ обозначает -N(R₁)-C(O)-R₂, R₁ обозначает водород, R₂ обозначает [[(3S)-3-(диметиламино)-1-пирролидинил] метил]-3-(трифторметил)фенил и R₄ обозначает метил.

5. Способ лечения или профилактики нарушений, опосредованных киназой ZAK, включающий введение производного пиримидиламинобензамида формулы I:



где

(a) Py обозначает 3-пиридил,

R₅ обозначает -C(O)-NR₁R₂,

R₁ обозначает водород, (низш.)алкил, (низш.)ацилокси(низш.)алкил, алкокси(низш.)алкил, карбокси(низш.)алкил, (низш.)алкоксикарбонил(низш.)алкил или фенил(низш.)алкил,

R₂ обозначает водород, (низш.)алкил, необязательно замещенный одним или более одинаковыми или различными заместителями R₃, циклоалкил, бензоциклоалкил, гетероцикл, арильную группу или моно- или бициклическую гетероарильную группу, не содержащую или содержащую один, два или три атома азота в цикле, не содержащую или содержащую один атом кислорода, и не содержащую или содержащую один атом серы, причем указанные группы в каждом случае не содержат заместители или содержат один или более заместителей, и

R₃ обозначает гидроксигруппу, (низш.)алкоксигруппу, ацилоксигруппу, карбоксигруппу, (низш.)алкоксикарбонил, карбамоил, N-моно- или N,N-дизамещенный карбамоил, аминогруппу, моно- или дизамещенную аминогруппу, циклоалкил, гетероцикл, арильную группу или моно- или бициклическую гетероарильную группу, не содержащую или содержащую один, два или три атома азота в цикле, и не содержащую или содержащую один атом кислорода, и не содержащую или содержащую один атом серы, причем указанные группы в каждом случае не содержат заместители или содержат один или более заместителей, или

R₁ и R₂ вместе образуют алкилен, содержащий четыре, пять или шесть атомов углерода, необязательно моно- или дизамещенный (низш.)алкилом, циклоалкилом, гетероциклом, фенилом, гидроксигруппой, (низш.)алкоксигруппой, аминогруппой, моно- или дизамещенной аминогруппой, оксигруппой, пиридилом, пирозинилом или пиримидинилом,

бензалкилен, содержащий четыре или пять атомов углерода, оксаалкилен, содержащий один атом кислорода и три или четыре атома углерода, или азаалкилен, содержащий один атом азота и три или четыре атома углерода, где азот является незамещенным или замещенным (низш.)алкилом, фенил(низш.)алкилом, (низш.)алкоксикарбонил(низш.)алкилом, карбокси(низш.)алкилом, карбамоил(низш.)алкилом, N-моно- или N,N-дизамещенным карбамоил(низш.)алкилом, циклоалкилом, (низш.)алкоксикарбонил, карбоксигруппой, фенилом, замещенным фенилом, пиридином, пиримидинилом или пирозинилом,

R₄ обозначает водород, (низш.)алкил или галоген, или

(б) Py обозначает 5-пиримидил, R₅ обозначает -N(R₁)-C(O)-R₂,

R₁ обозначает водород, R₂ обозначает [(3S)-3-(диметиламино)-1-пирролидинил] метил]-3-(трифторметил)фенил и R₄ обозначает метил,

или фармацевтически приемлемой соли указанного соединения.

6. Способ по п.5, где производным пиримидиламинобензамида является 4-метил-3-

RU 201140404 A

RU 2011140404 A

Стр.: 4