

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 (CH)(72) Автор(ы):
ФАББРО Дориано (CH),
МАНЛИ Пол У. (CH)

A

2011140404

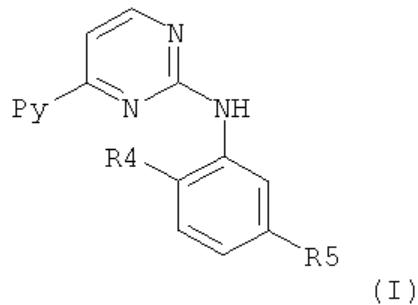
RU 2011140404

A

(54) ПРИМЕНЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИМИДИЛАМИНОБЕНЗАМИДА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
НАРУШЕНИЙ, ОПОСРЕДОВАННЫХ КИАЗОЙ, СОДЕРЖАЩЕЙ МОТИВ ЛЕЙЦИНОВОЙ
"МОЛНИИ" И СТЕРИЛЬНЫЙ АЛЬФА МОТИВ (ZAK)

(57) Формула изобретения

1. Применение производного пиридиниламинонобензамида формулы I



где

(а) Py обозначает 3-пиридинил,
R₅ обозначает -C(O)-NR₁R₂,R₁ обозначает водород, (низш.)алкил, (низш.)алкокси(низш.)алкил, ацилокси(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, гетероциклик, 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, гетероциклик, 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, гетероцикликом, фенилом, гидроксигруппой, (низш.)алкоксигруппой, аминогруппой, моно- или дизамещенной аминогруппой, оксогруппой, пиридилем, пиразинилом или пиrimидинилом,

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.)алкоксикарбонилом, карбоксигруппой, фенилом, замещенным фенилом, пиридилом, пиридинилом, пиrimидинилом или пиразинилом,

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

(б) Ру обозначает 5-пиридинил, 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, предназначеннной для лечения заболеваний, опосредованных киназой ZAK.

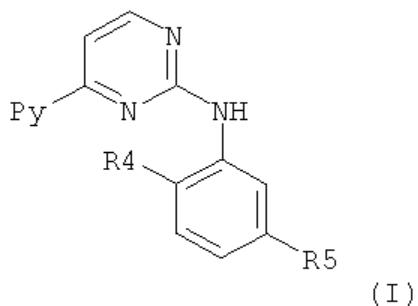
2. Применение по п.1, где производным пиридиламинонензамидом формулы I является 4-метил-3-[[4-(3-пиридинил)-2-пиrimидинил]амино]-N-[5-(4-метил-1Н-имидазол-1-ил)-3-(трифторметил)фенил]бензамид.

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

4. Применение по п.1, где Ру обозначает 5-пиридинил, 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 пиридиламинонензамида формулы I:

RU 2011140404 A



где

(а) Py обозначает 3-пиридил,

R₅ обозначает -C(O)-NR₁R₂,

R₁ обозначает водород, (низш.)алкил, (низш.)ацилокси(низш.)алкил, алcoxси(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, гетероциклик, 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, гетероциклик, 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, гетероцикликом, фенилом, гидроксигруппой, (низш.)алкоксигруппой, аминогруппой, моно- или дизамещенной аминогруппой, оксогруппой, пиридилом, пиразинилом или пиrimидинилом,

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.)алкоксикарбонилом, карбоксигруппой, фенилом, замещенным фенилом, пиридинилом, пиrimидинилом или пиразинилом,

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

(б) Py обозначает 5-пиридинил, 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 пиридиниламинонензамида является 4-метил-3-

[[4-(3-пиридинил)-2-пиримидинил]амино]-N-[5-(4-метил-1Н-имидазол-1-ил)-3-(трифторметил)фенил]бензамид.

7. Способ по п.5, где производное пиримидиламинонензамида применяют в форме его моногидрата гидрохлорида.

8. Применение по любому из пп.1-4 или способ по любому из пп.5-7, где нарушения, опосредованные киназой ZAK, выбирают из группы, включающей гемолитический уремический синдром, гипертрофию сердца, прогрессирование фиброза сердца и рак яичника.