



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2019133777, 04.04.2018

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
05.04.2017 EP 17165082.3

(43) Дата публикации заявки: 23.04.2021 Бюл. № 12

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 23.10.2019(86) Заявка РСТ:
EP 2018/058522 (04.04.2018)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2018/185120 (11.10.2018)Адрес для переписки:
101000, Москва, ул. Мясницкая, д. 13, стр. 5,
ООО "Союзпатент"

(71) Заявитель(и):

КУРОВИР АБ (SE)

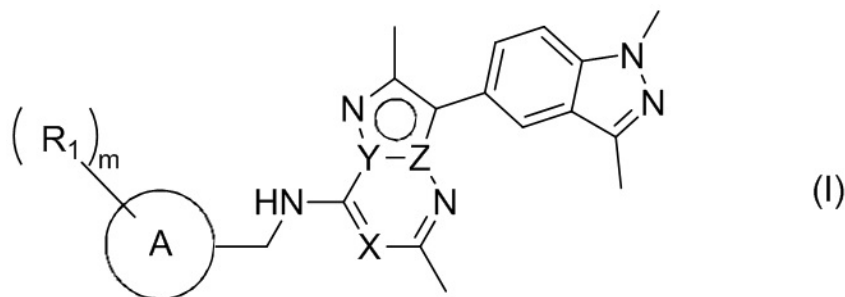
(72) Автор(ы):

ВЕСТМАН, Якоб (SE)

(54) **ГЕТЕРОАРОМАТИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ, ПРИГОДНЫЕ В ТЕРАПИИ**

(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы (I)



или его фармацевтически приемлемая соль, где

X представляет собой CH или N;

Y представляет собой N, а Z представляет собой C; или Y представляет собой C, а Z представляет собой N;

5-членное кольцо, содержащее N, Y и Z, представляет собой гетероароматическое кольцо;

кольцо A представляет собой фенил или 5- или 6-членный гетероарил, имеющий один или несколько гетероатомов, независимо выбранных из N, O и S;

m равно 0, 1 или 2;

каждый R₁ независимо выбран из галогена, C₁-C₆ алкила, R₂O, R₃S(O)₂, R₄S(O)₂N(R₅),

$R_6R_7NC(O)$, $R_8C(O)N(R_9)$, $R_{10}C(O)$, $R_{11}R_{12}N$ и $R_{13}R_{14}NS(O)_2$, и

когда m равно 2, два R_1 , присоединенные к соседним атомам кольца А, вместе с атомами, к которым они присоединены, могут формировать 5- или 6-членное гетероциклическое или карбоциклическое кольцо;

каждый из $R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{11}, R_{12}$ и R_{13} независимо выбран из H и C1-C6 алкила;

R_{14} выбран из H, C1-C6 алкила, $R_{15}C(O)$ и $R_{16}OC(O)$;

R_{15} и R_{16} независимо выбраны из H и C1-C6 алкила; и

любой алкил при необходимости замещен одним или несколькими галогенами.

2. Соединение или фармацевтически приемлемая соль по п. 1, где X представляет собой CH.

3. Соединение или фармацевтически приемлемая соль по п. 1 или 2, где Y представляет собой N, а Z представляет собой C.

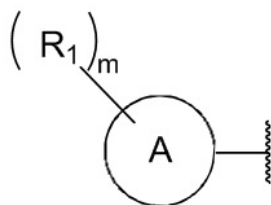
4. Соединение или фармацевтически приемлемая соль по п. 1 или 2, где Y представляет собой C, а Z представляет собой N.

5. Соединение или фармацевтически приемлемая соль по п. 1 или 3, где X представляет собой N.

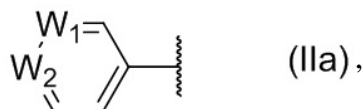
6. Соединение или фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. 1-5, где кольцо А представляет собой 5- или 6-членный гетероарил.

7. Соединение или фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. 1-5, где кольцо А представляет собой фенил или 6-членный гетероарил.

8. Соединение или фармацевтически приемлемая соль по п. 7, где фрагмент



представлен формулой (IIa)



где W_1 и W_2 независимо выбраны из N, CH и CR_1 .

9. Соединение или фармацевтически приемлемая соль по п. 8, где W_1 представляет собой N, а W_2 представляет собой CR_1 ; или W_1 представляет собой CH, а W_2 представляет собой CR_1 ; или W_1 представляет собой CH, а W_2 представляет собой N.

10. Соединение или фармацевтически приемлемая соль по п. 9, где W_1 представляет собой N, а W_2 представляет собой CR_1 ; или W_1 представляет собой CH, а W_2 представляет собой N.

11. Соединение по п. 1, выбранное из

3-(1,3-диметил-1H-индазол-5-ил)-2,5-диметил-N-(пиридин-4-илметил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-7-амина,

3-(1,3-диметил-1H-индазол-5-ил)-2,5-диметил-N-((6-метилпиридин-3-ил)метил)пиразоло[1,5-a]пиримидин-7-амина,

3-(1,3-диметил-1H-индазол-5-ил)-N-(4-метоксибензил)-2,5-диметилпиразоло[1,5-a]пиримидин-7-амина,

N-(4-хлорбензил)-3-(1,3-диметил-1H-индазол-5-ил)-2,5-диметилпиразоло[1,5-a]пиримидин-7-амина,

3-(1,3-диметил-1Н-индазол-5-ил)-2,5-диметил-N-(4-(метилсульфонил) бензил)пиразоло [1,5-а]пиримидин-7-амина,

4-(((3-(1,3-диметил-1Н-индазол-5-ил)-2,5-диметилпиразоло[1,5-а]пиримидин-7-ил) амино)метил)бензолсульфонамида,

3-(1,3-диметил-1Н-индазол-5-ил)-N-((6-метоксипиридин-3-ил)метил)-2,5- диметилпиразоло[1,5-а]пиримидин-7-амина,

3-(1,3-диметил-1Н-индазол-5-ил)-2,5-диметил-N-(тиофен-2-илметил)пиразоло[1,5-а] пиримидин-7-амина,

N-(4-(((3-(1,3-диметил-1Н-индазол-5-ил)-2,5-диметилпиразоло[1,5-а]пиримидин-7-ил) амино)метил)фенил)метансульфонамида,

8-(1,3-диметил-1Н-индазол-5-ил)-2,7-диметил-N-(пиридин-4-илметил)пиразоло[1,5- а][1,3,5]триазин-4-амина,

8-(1,3-диметил-1Н-индазол-5-ил)-N-(4-метоксибензил)-2,7-диметилпиразоло[1,5-а] [1,3,5]триазин-4-амина,

8-(1,3-диметил-1Н-индазол-5-ил)-2,7-диметил-N-((6-метилпиридин-3-ил)метил) пиразоло[1,5-а][1,3,5]триазин-4-амина,

4-(((8-(1,3-диметил-1Н-индазол-5-ил)-2,7-диметилпиразоло[1,5-а][1,3,5]триазин-4-ил) амино)метил)бензолсульфонамида,

N-(4-хлорбензил)-8-(1,3-диметил-1Н-индазол-5-ил)-2,7-диметилпиразоло[1,5-а] [1,3,5] триазин-4-амина,

8-(1,3-диметил-1Н-индазол-5-ил)-2,7-диметил-N-(4-(метилсульфонил)бензил) пиразоло [1,5-а][1,3,5]триазин-4-амина,

N-(4-(((8-(1,3-диметил-1Н-индазол-5-ил)-2,7-диметилпиразоло[1,5-а][1,3,5] триазин- 4-ил)амино)метил)фенил)метансульфонамида,

8-(1,3-диметил-1Н-индазол-5-ил)-2,7-диметил-N-(тиофен-2-илметил)пиразоло[1,5-а] [1,3,5]триазин-4-амина,

8-(1,3-диметил-1Н-индазол-5-ил)-N-((6-метоксипиридин-3-ил)метил)-2,7- диметилпиразоло[1,5-а][1,3,5]триазин-4-амина,

3-(1,3-диметил-1Н-индазол-5-ил)-2,6-диметил-N-(пиридин-4-илметил)имидазо[1,2-b] пиридазин-8-амина,

3-(1,3-диметил-1Н-индазол-5-ил)-2,6-диметил-N-((6-метилпиридин-3-ил)метил) имидазо [1,2-b]пиридазин-8-амина,

N-(4-хлорбензил)-3-(1,3-диметил-1Н-индазол-5-ил)-2,6-диметилимидазо[1,2-b] пиридазин-8-амина,

3-(1,3-диметил-1Н-индазол-5-ил)-N-((6-метоксипиридин-3-ил)метил)-2,6- диметилимидазо[1,2-b]пиридазин-8-амина,

3-(1,3-диметил-1Н-индазол-5-ил)-2,6-диметил-N-(тиофен-2-илметил)имидазо[1,2-b] пиридазин-8-амина,

3-(1,3-диметил-1Н-индазол-5-ил)-N-(4-метоксибензил)-2,6-диметилимидазо[1,2-b] пиридазин-8-амина,

3-(1,3-диметил-1Н-индазол-5-ил)-2,5-диметил-N-((6-трифторметилпиридин-3-ил) метил)пиразоло[1,5-а]пиримидин-7- амина,

N-(бензил)-3-(1,3-диметил-1Н-индазол-5-ил)-2,5-диметилпиразоло[1,5-а] пиримидин- 7-амина,

N-(4-фторбензил)-3-(1,3-диметил-1Н-индазол-5-ил)-2,5-диметилпиразоло[1,5-а] пиримидин-7-амина и

3-(1,3-диметил-1Н-индазол-5-ил)-2,6-диметил-N-(4-(метилсульфонил)бензил) имидазо [1,2-b]пиридазин-8-амина;

или его фармацевтически приемлемой соли.

12. Соединение или фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. 1-11 для

применения в терапии.

13. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение или фармацевтически приемлемую соль по любому из пп. 1-11 и при необходимости фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество.

14. Соединение или фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. 1-11 для применения при лечении заболевания, выбранного из панкреатита, полиомиелита, энцефалита, менингита, сепсиса; рака, такого как рак молочной железы, рак простаты, рак яичника и колоректальный рак; паралича; сердечных заболеваний, таких как миокардит; диабета, простуды, вирусной пузырчатки полости рта и конечностей, герпангины, плевралгии, диареи, слизистых поражений, респираторных заболеваний, конъюнктивита, миозита, синдрома хронической усталости, психоневрологических заболеваний; нейродегенеративных заболеваний, таких как рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, боковой амиотрофический склероз, болезнь Альцгеймера и болезнь Хантингтона; и воспалительных заболеваний.

15. Соединение или фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. 1-11 для применения при лечении вирусной инфекции.

16. Соединение или фармацевтически приемлемая соль для применения по п. 15, где вирусная инфекция представляет собой пикорнавирусную инфекцию.

17. Соединение или фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. 1-11 для применения при лечении заболевания, связанного с нарушенной или аномальной аутофагией.

18. Применение соединения или фармацевтически приемлемой соли по любому из пп. 1-11 для изготовления лекарственного средства для лечения заболевания, выбранного из панкреатита, полиомиелита, энцефалита, менингита, сепсиса; рака, такого как рак молочной железы, рак простаты, рак яичника и колоректальный рак; паралича; сердечных заболеваний, таких как миокардит; диабета, простуды, вирусной пузырчатки полости рта и конечностей, герпангины, плевралгии, диареи, слизистых поражений, респираторных заболеваний, конъюнктивита, миозита, синдрома хронической усталости, психоневрологических заболеваний; нейродегенеративных заболеваний, таких как рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, боковой амиотрофический склероз, болезнь Альцгеймера и болезнь Хантингтона; и воспалительных заболеваний.

19. Применение соединения или фармацевтически приемлемой соли по любому из пп. 1-11 для изготовления лекарственного средства для лечения вирусной инфекции.

20. Применение соединения или фармацевтически приемлемой соли по любому из пп. 1-11 для изготовления лекарственного средства для лечения заболевания, связанного с нарушенной или аномальной аутофагией.

21. Способ лечения заболевания, выбранного из панкреатита, полиомиелита, энцефалита, менингита, сепсиса; рака, такого как рак молочной железы, рак простаты, рак яичника и колоректальный рак; паралича; сердечных заболеваний, таких как миокардит; диабета, простуды, вирусной пузырчатки полости рта и конечностей, герпангины, плевралгии, диареи, слизистых поражений, респираторных заболеваний, конъюнктивита, миозита, синдрома хронической усталости, психоневрологических заболеваний; нейродегенеративных заболеваний, таких как рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, боковой амиотрофический склероз, болезнь Альцгеймера и болезнь Хантингтона; и воспалительных заболеваний, который включает введение эффективного количества соединения или фармацевтически приемлемой соли по любому из пп. 1-11 млекопитающему, нуждающемуся в таком лечении.

22. Способ лечения вирусной инфекции у млекопитающего, включающий введение эффективного количества соединения или фармацевтически приемлемой соли по любому из пп. 1-11 млекопитающему.

23. Способ лечения заболевания, связанного с нарушенной или аномальной аутофагией у млекопитающего, включающий введение эффективного количества соединения или фармацевтически приемлемой соли по любому из пп. 1-11 млекопитающему.

RU 20191331610 A 2019133777 A

RU 2019133777 A