



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2012127334/04, 29.06.2012

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
26.09.2006 US 60/847,471(62) Номер и дата подачи первоначальной заявки,
из которой данная заявка выделена: 2009115653
24.04.2009

(43) Дата публикации заявки: 10.01.2014 Бюл. № 1

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр.3, ООО
"Юридическая фирма Городиский и Партнеры"

(71) Заявитель(и):

СЕЛДЖИН КОРПОРЕЙШН (US)

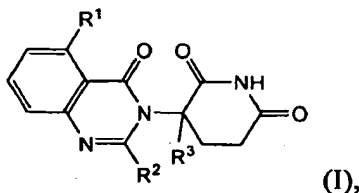
(72) Автор(ы):

МЮЛЛЕР Джордж В. (US),

МЭН Хон-Ва (US)

(54) **ПРОИЗВОДНЫЕ 5-ЗАМЕЩЕННОГО ХИНАЗОЛИНОНА, СОДЕРЖАЩИЕ ИХ КОМПОЗИЦИИ И СПОСОБЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ**(57) **Формула изобретения**

1. Способ лечения или регулирования заболевания или нарушения, включающий введение пациенту соединения формулы (I):



или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата или стереоизомера, где:

R^1 представляет собой атом водорода; атом галогена; $-(CH_2)_nOH$; (C_1-C_6) алкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена; (C_1-C_6) алкокси-группу, необязательно замещенную одним или несколькими атомами галогена; или

$-(CH_2)_nNHR^a$, где R^a представляет собой

атом водорода;

(C_1-C_6) алкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена;

$-(CH_2)_n$ -(6-10-членный арил);

$-C(O)-(CH_2)_n$ -(6-10-членный арил) или $-C(O)-(CH_2)_n$ -(6-10-членный гетероарил), где арил или гетероарил необязательно замещены одним или несколькими заместителями из атома галогена; $-SCF_3$; (C_1-C_6) алкила, самого необязательно замещенного одним или несколькими атомами галогена; или (C_1-C_6) алкокси-группы, самой необязательно замещенной одним или несколькими атомами галогена;

-C(O)-(C₁-C₈)алкил, где алкил необязательно замещен одним или несколькими атомами галогена;

-C(O)-(CH₂)_n-(C₃-C₁₀-циклоалкил);

-C(O)-(CH₂)_n-NR^bR^c, где R^b и R^c каждый независимо друг от друга представляет собой

атом водорода;

(C₁-C₆)алкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена;

(C₁-C₆)алкокси-группу, необязательно замещенную одним или несколькими атомами галогена; или

6-10-членный арил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями из атома галогена; (C₁-C₆)алкила, самого необязательно замещенного одним или несколькими атомами галогена; или (C₁-C₆)алкокси-группы, самой необязательно замещенной одним или несколькими атомами галогена;

-C(O)-(CH₂)_n-O-(C₁-C₆)алкил; или

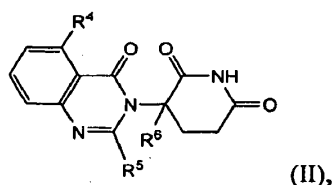
-C(O)-(CH₂)_n-O-(CH₂)_n-(6-10-членный арил);

R² представляет собой: атом водорода; -(CH₂)_nОН; фенил; -O(C₁-C₆)алкил; или (C₁-C₆)алкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена;

R³ представляет собой атом водорода; или (C₁-C₆)алкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена; и

n принимает значения 0, 1 или 2; и где заболевание или нарушение представляет собой рак, нарушение, связанное с ангиогенезом, боль, дегенерацию желтого пятна и сопутствующий синдром, кожное заболевание, легочное заболевание, связанное с асбестом нарушение, паразитное заболевание, иммунодефицитное расстройство, расстройство ЦНС, поражение ЦНС, атеросклероз и сопутствующее нарушение, дисфункциональный сон или сопутствующее нарушение, гемоглобинопатия или сопутствующее нарушение, TNFα-связанные нарушения.

2. Способ по п.1, где соединение имеет структуру формулы (II):



или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

R⁴ представляет собой атом водорода; атом галогена; -(CH₂)_nОН; (C₁-C₆)алкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена; (C₁-C₆)алкокси-группу, необязательно замещенную одним или несколькими атомами галогена;

R⁵ представляет собой атом водорода; -(CH₂)_nОН; фенил; -O(C₁-C₆)алкил; или (C₁-C₆)алкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена;

R⁶ представляет собой атом водорода; или (C₁-C₆)алкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена; и

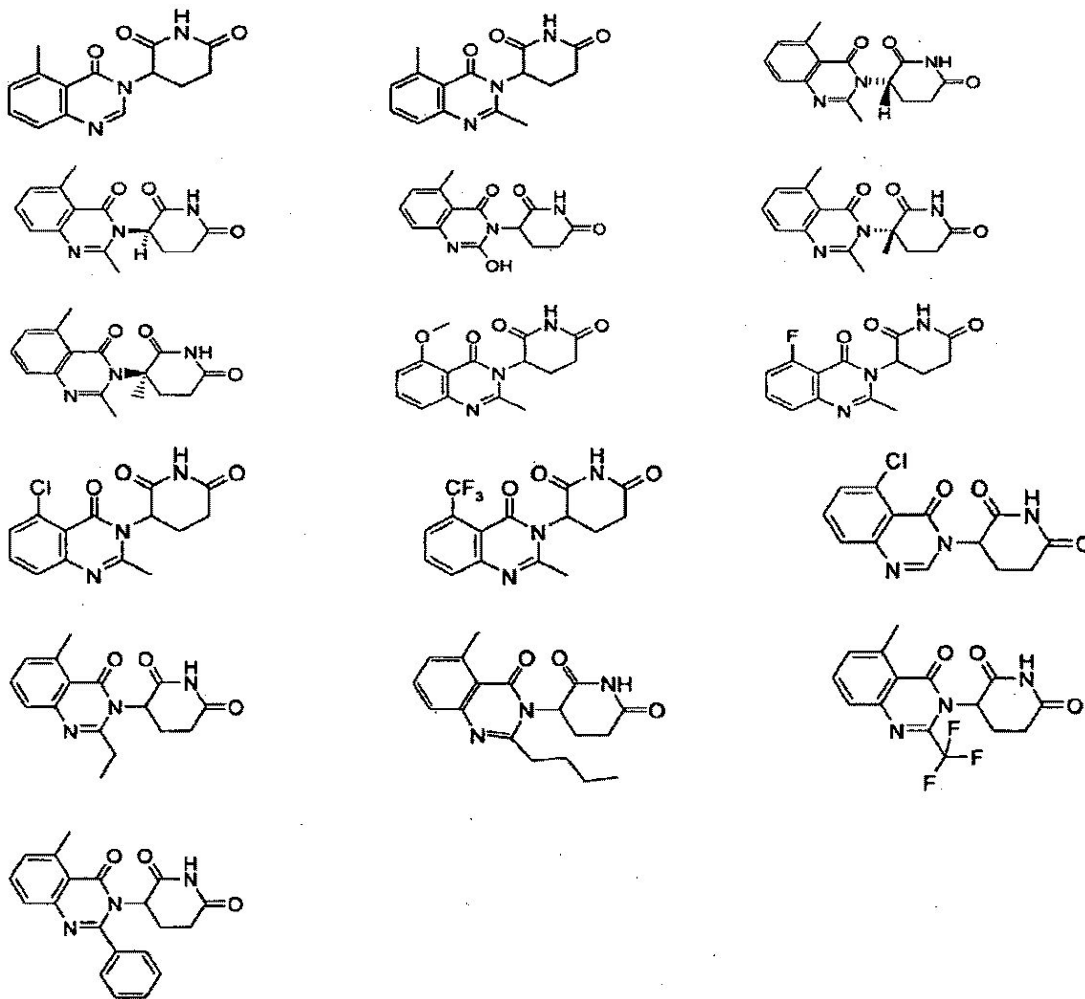
n принимает значения 0, 1 или 2.

3. Способ по п.2, где R⁴ представляет собой метил или метокси-группу.

4. Способ по п.2, где R⁴ представляет собой F или Cl.

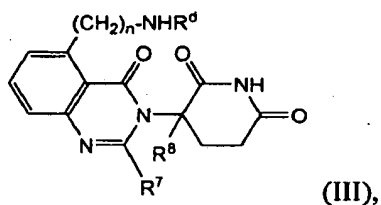
5. Способ по п.2, где R⁴ представляет собой -CF₃.

6. Способ по п.2, где соединение представляет собой:



или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер.

7. Способ по п.1, где соединение представляет собой соединение формулы (III):



или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

R^d представляет собой

атом водорода;

(C₁-C₆)алкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена;

-C(O)-(C₁-C₈)алкил, где алкил необязательно замещен одним или несколькими атомами галогена;

-C(O)-(CH₂)_n-(C₃-C₁₀-циклоалкил);

-C(O)-(CH₂)_n-NR^eR^f, где R^e и R^f каждый независимо друг от друга представляет собой атом водорода;

(C₁-C₆)алкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена;

или

(C₁-C₆)алкокси-группу, необязательно замещенную одним или несколькими атомами

галогена; или

$-C(O)-(CH_2)_n-O-(C_1-C_6)$ алкил;

R^7 представляет собой атом водорода; $-(CH_2)_nOH$; фенил; $-O-(C_1-C_6)$ алкил; или (C_1-C_6) алкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена;

R^8 представляет собой атом водорода; или (C_1-C_6) алкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена; и

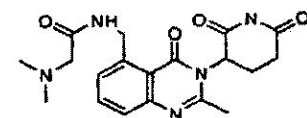
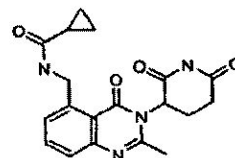
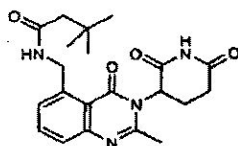
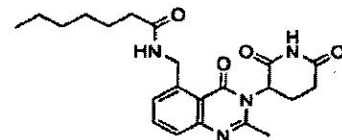
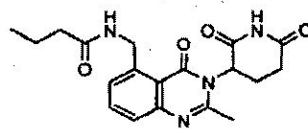
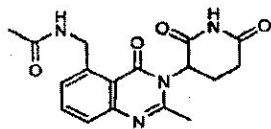
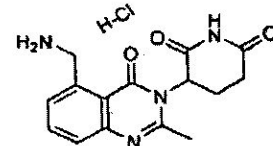
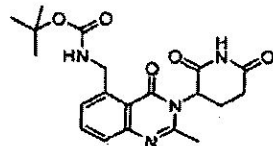
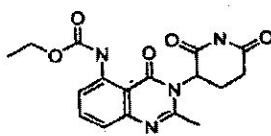
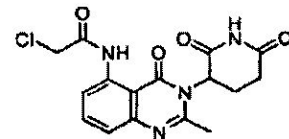
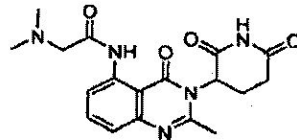
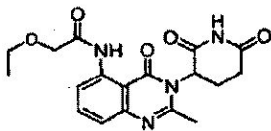
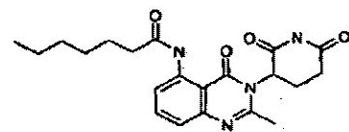
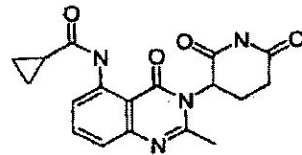
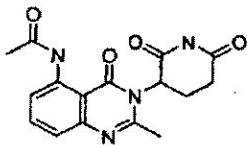
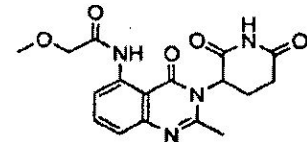
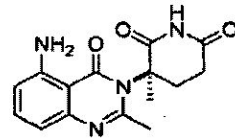
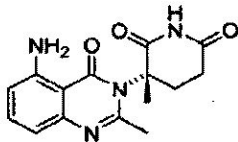
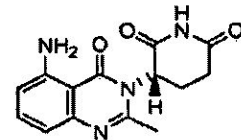
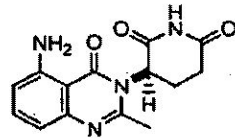
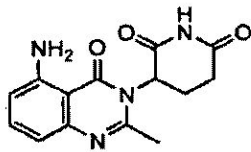
n принимает значения 0, 1 или 2.

8. Способ по п.7, где R^7 представляет собой метил.

9. Способ по п.7, где R^d представляет собой $-C(O)-(C_1-C_6)$ алкил.

10. Способ по п.7, где R^d представляет собой $-C(O)-CH_2-O-(C_1-C_6)$ алкил.

11. Способ по п.7, где соединение представляет собой:

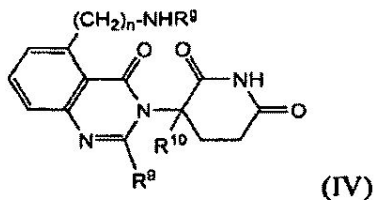


или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер.

12. Способ по п.1, где соединение представляет собой соединение формулы (IV):

A
4
3
2
1
0
2
1
0
2
R U

R U
2
0
1
2
1
2
7
3
3
4
A



или его фармацевтически приемлемая соль, сольват или стереоизомер, где:

R^8 представляет собой

$-(CH_2)_n$ - (6-10-членный арил);

$-C(O)-(CH_2)_n$ - (6-10-членный арил) или $-C(O)-(CH_2)_n$ - (6-10-членный гетероарил), где арил или гетероарил необязательно замещены одним или несколькими заместителями из атома галогена; $-SCF_3$; (C_1-C_6) алкила, самого необязательно замещенного одним или несколькими атомами галогена; или (C_1-C_6) алкокси-группы, самой необязательно замещенной одним или несколькими атомами галогена;

$-C(O)-(CH_2)_n-NHR^h$, где R^h представляет собой

6-10-членный арил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями из атома галогена; (C_1-C_6) алкила, самого необязательно замещенного одним или несколькими атомами галогена; или (C_1-C_6) алкокси-группы, самой необязательно замещенной одним или несколькими атомами галогена; или

$-C(O)-(CH_2)_n-O-(CH_2)_n$ - (6-10 членный арил);

R^9 представляет собой атом водорода; $-(CH_2)_nOH$; фенил; $-O-(C_1-C_6)$ алкил; или (C_1-C_6) алкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена;

R^{10} представляет собой атом водорода; или (C_1-C_6) алкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена; и

n принимает значения 0, 1 или 2.

13. Способ по п.12, где R^9 представляет собой метил.

14. Способ по п.12, где R^8 представляет собой $-C(O)$ -фенил, $-C(O)-CH_2$ -фенил или $-C(O)-NH$ -фенил.

15. Способ по п.14, где фенил замещен одним или несколькими заместителями из метила, $-CF_3$ или атома галогена.

16. Способ по п.12, где соединение представляет собой:

