



(51) МПК
C07D 513/04 (2006.01)
A61K 31/4745 (2006.01)
A61K 31/4743 (2006.01)
A61P 7/06 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2013142448/04, 16.02.2012

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
 18.02.2011 ЕР 11155103.2;
 08.04.2011 US 61/473,223;
 02.02.2012 US 13/364,566

(43) Дата публикации заявки: 27.03.2015 Бюл. № 9

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: 18.09.2013

(86) Заявка РСТ:
 ЕР 2012/052694 (16.02.2012)

(87) Публикация заявки РСТ:
 WO 2012/110603 (23.08.2012)

Адрес для переписки:
 109012, Москва, ул. Ильинка, 5/2, ООО
 "Союзпатент"

(71) Заявитель(и):
ВИФОР (ИНТЕРНАЦИОНАЛЬ) АГ (СН)

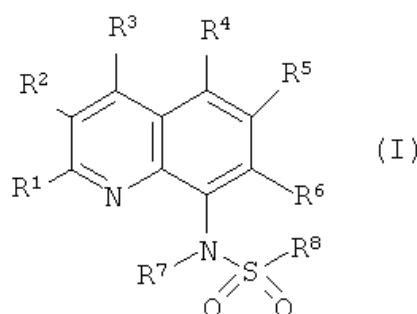
(72) Автор(ы):
 БУР Вильм (DE),
 БУРКХАРДТ Сюзанна (СН),
 ДЮРРЕНБЕРГЕР Франц (СН),
 ФУНК Феликс (СН),
 ГЕЙССЕР Петер Отто (СН),
 КОРДЕН Винсент Энтони (GB),
 КОРТНИ Стивен Мартин (GB),
 ДЭВЕНПОРТ Тара (GB),
 СЛЭК Марк (DE),
 РИДГИЛЛ Марк Питер (GB),
 ЯРНОЛЬД Кристофер Джон (GB),
 ДОСОН Грэм (GB),
 Бойс Сюзан (DE),
 ЭЛЛЕНБРУК Альбертус Антониус (NZ)

A

(54) НОВЫЕ СУЛЬФОНАМИНОХИНОЛИНОВЫЕ АНТАГОНИСТЫ ГЕПСИДИНА

(57) Формула изобретения

1. Соединения общей формулы (I)



в которой

R¹ выбран из

- атома водорода,
- галогена и
- необязательно замещенного алкила;

R² выбран из

- атома водорода и

A

2013142448

RU

RU 2013142448 A

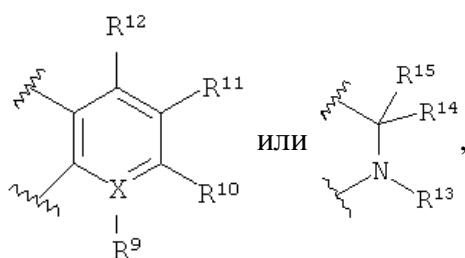
- необязательно замещенного алкила;
 R^3 выбран из
 - атома водорода,
 - атома галогена,
 - необязательно замещенного аминокарбонила,
 - необязательно замещенной амино-группы,
 - необязательно замещенного алкила,
 - необязательно замещенного алкоксикарбонила,
 - необязательно замещенной алкокси-группы, и
 - необязательно замещенного гетероциклила;

R^4 выбран из
 - атома водорода,
 - атома галогена,
 - циано-группы,
 - необязательно замещенного аминокарбонила,
 - необязательно замещенной амино-группы,
 - необязательно замещенного алкила, и
 - необязательно замещенного ацила,
 - необязательно замещенной алкокси-группы и
 - необязательно замещенного гетероциклила;

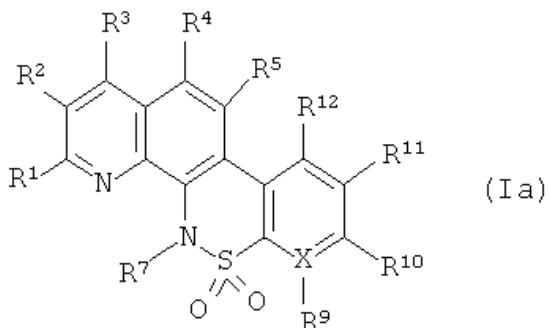
R^5 выбран из
 - атома водорода,
 - атома галогена,
 - необязательно замещенного алкила, и
 - необязательно замещенной алкокси-группы;

R^7 выбран из
 - атома водорода и
 - необязательно замещенного алкила;

и в которой R^6 и R^8 вместе образуют остаток формулы



образуя соединение общей формулы (Ia)



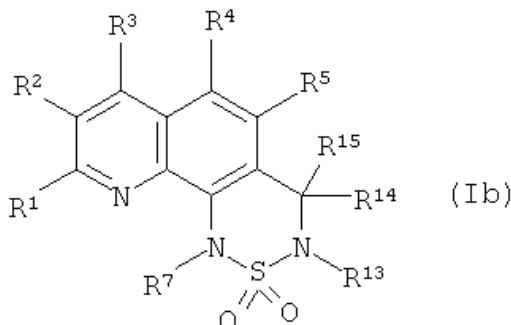
где

Х представляет собой С или N;

R^9, R^{10}, R^{11} и R^{12} , одинаковые или разные, независимо выбраны из группы, состоящей из:

- атома водорода,
- гидроксила,
- карбоксила,
- атома галогена,
- циано-группы,
- нитро-группы,
- необязательно замещенной амино-группы,
- необязательно замещенного алкила,
- необязательно замещенного ацила,
- необязательно замещенного алкоксикарбонила,
- необязательно замещенной ацилокси-группы,
- необязательно замещенной алкокси-группы,
- необязательно замещенной арилокси-группы,
- необязательно замещенного арила, и
- необязательно замещенного гетероциклила;

и образуя соединение общей формулы (Ib)



где

R^{13} выбран из группы, состоящей из:

- атома водорода,
- необязательно замещенного сульфонила ($-SO_2R$),
- необязательно замещенного алкила,
- необязательно замещенного ацила,
- необязательно замещенного алкоксикарбонила,
- необязательно замещенного арила, и
- необязательно замещенного гетероциклила; и

R^{14} и R^{15} , одинаковые или разные, независимо выбраны из группы, состоящей из:

- атома водорода,
- гидроксила,
- атома галогена,
- циано-группы,
- карбоксила,
- необязательно замещенной амино-группы,
- необязательно замещенного алкила,
- необязательно замещенного ацила,
- необязательно замещенного алкоксикарбонила,
- необязательно замещенной ацилокси-группы,
- необязательно замещенной алкокси-группы,
- необязательно замещенной арилокси-группы,

- необязательно замещенного алкенила,
 - необязательно замещенного арила, и
 - необязательно замещенного гетероциклила;
 или их фармацевтически приемлемые соли,

предназначенные для применения в лечении нарушений метаболизма железа.

2. Соединения по п.1, в которых

R^9, R^{10}, R^{11} и R^{12} , одинаковые или разные, независимо выбраны из группы, состоящей из:

- атома водорода,
- атома галогена,
- необязательно замещенного алкила,
- необязательно замещенной алcoxи-группы,

или их фармацевтически приемлемые соли.

3. Соединения по п.1, в которых

R^{13} выбран из группы, состоящей из:

- атома водорода,
- необязательно замещенного алкила, и
- необязательно замещенного арила; и

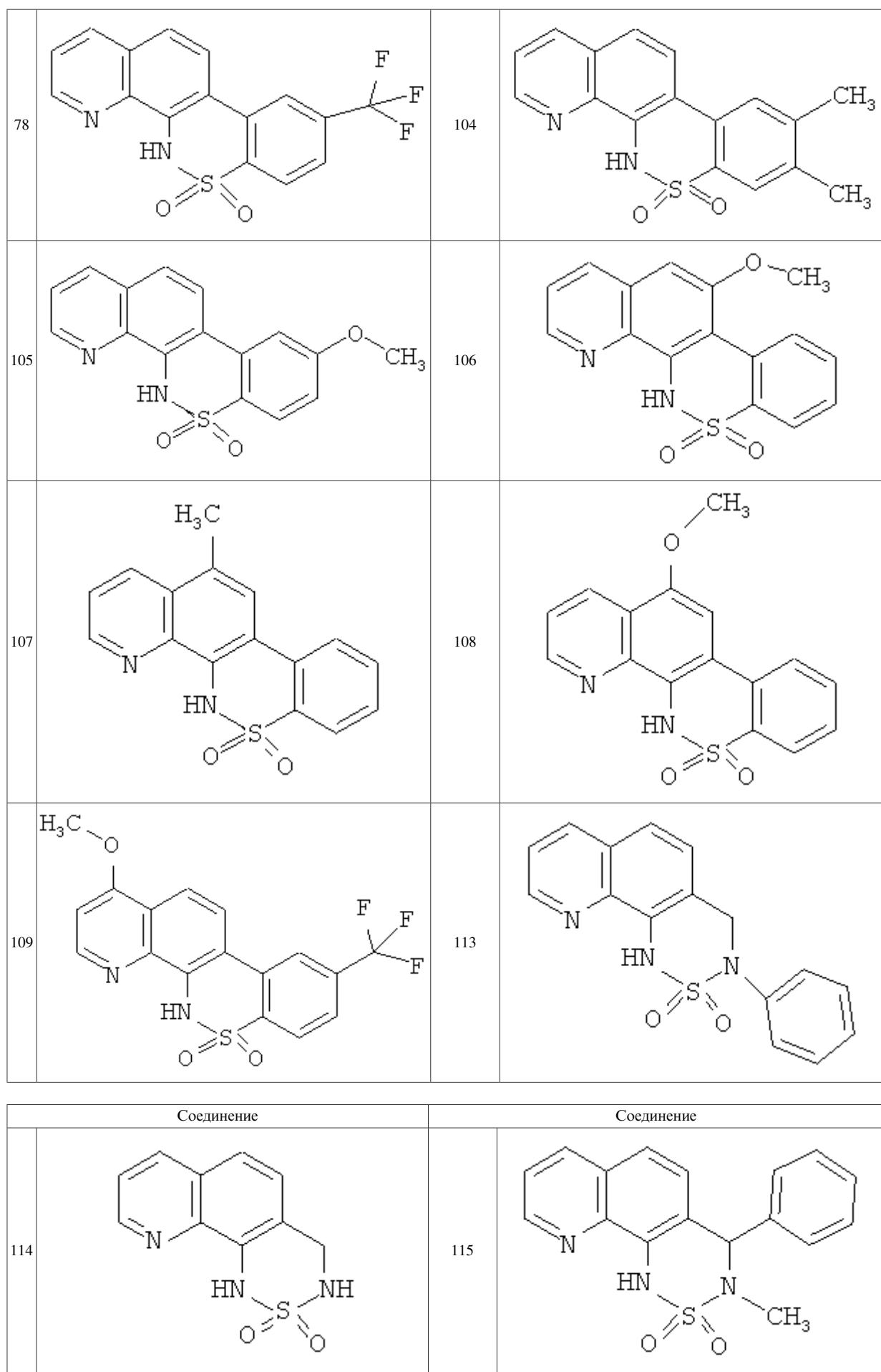
R^{14} и R^{15} , одинаковые или разные, независимо выбраны из группы, состоящей из:

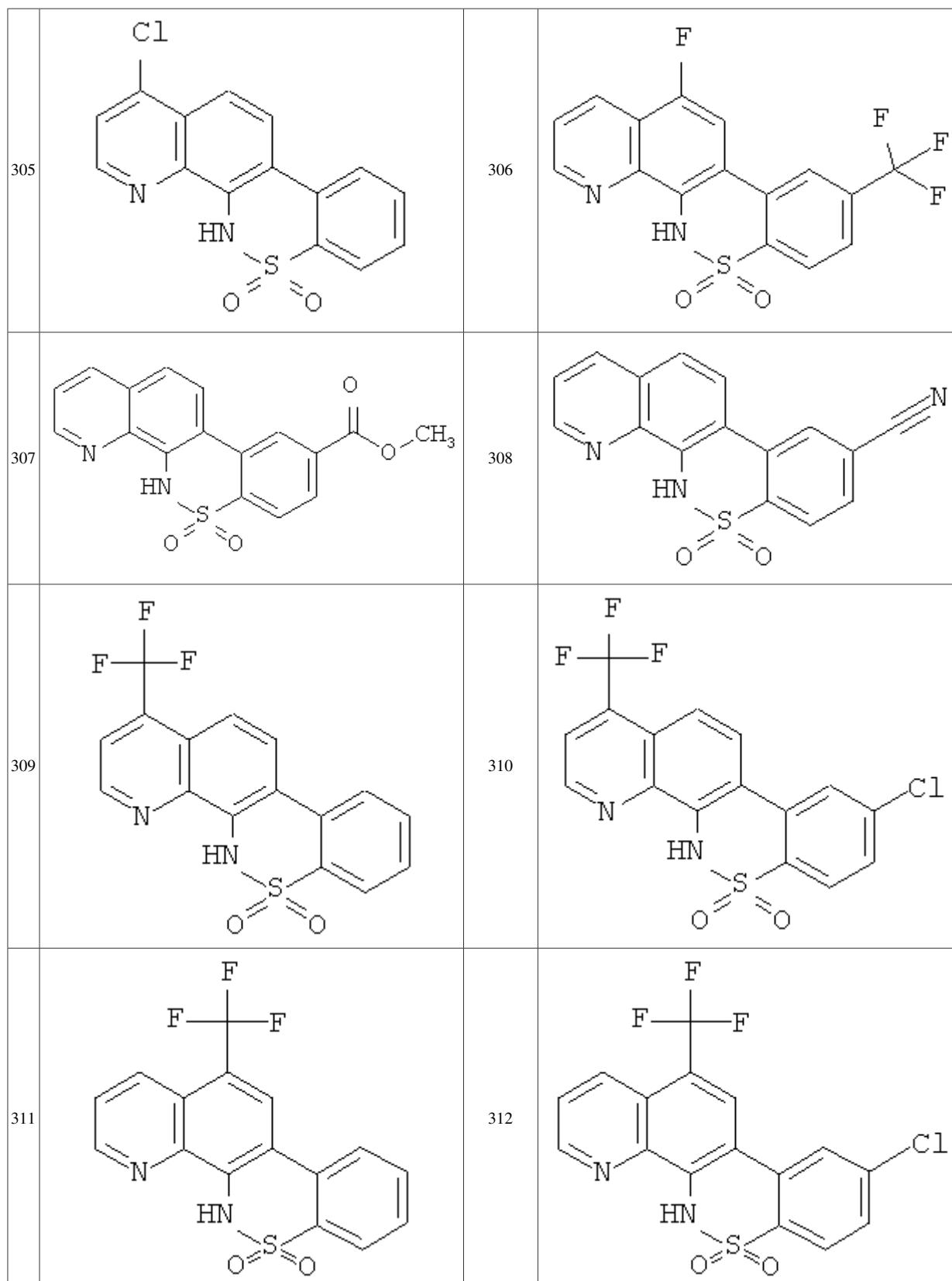
- атома водорода,
- необязательно замещенного алкила, и
- необязательно замещенного арила и
- необязательно замещенного гетероциклила;

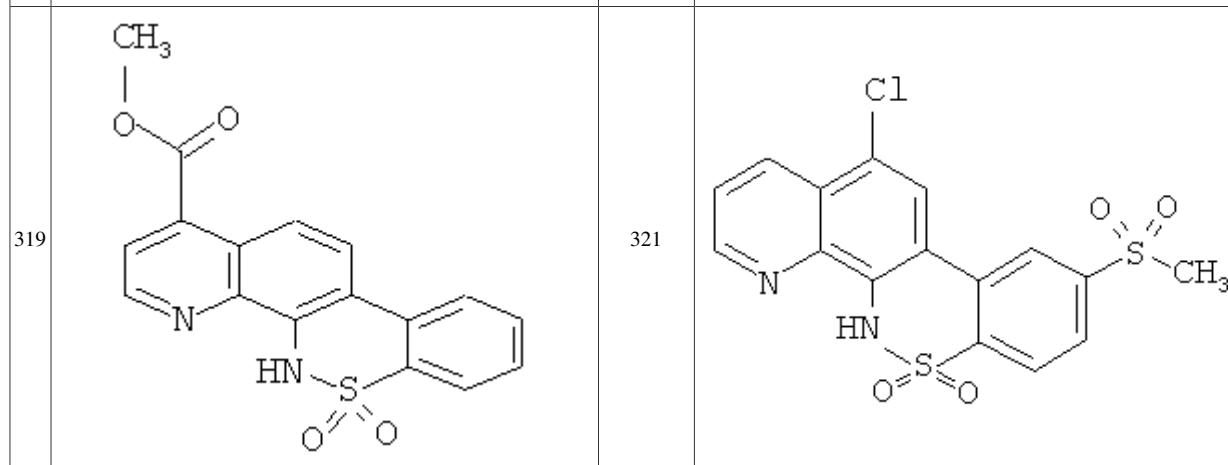
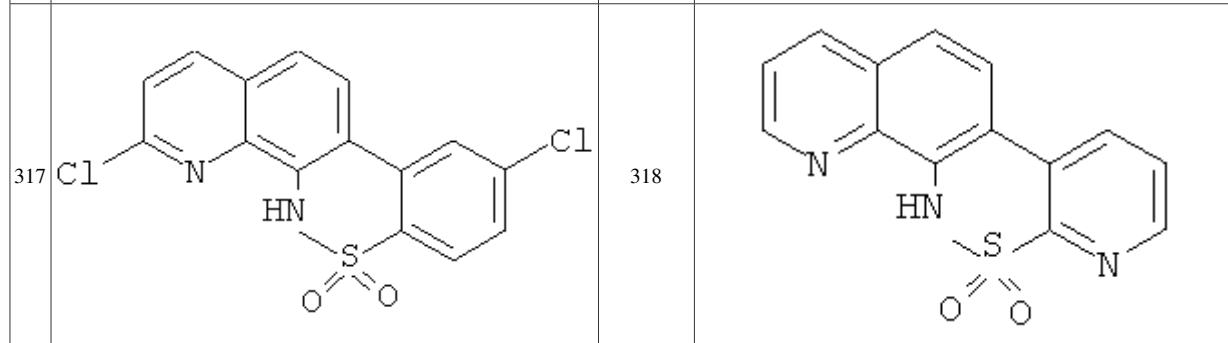
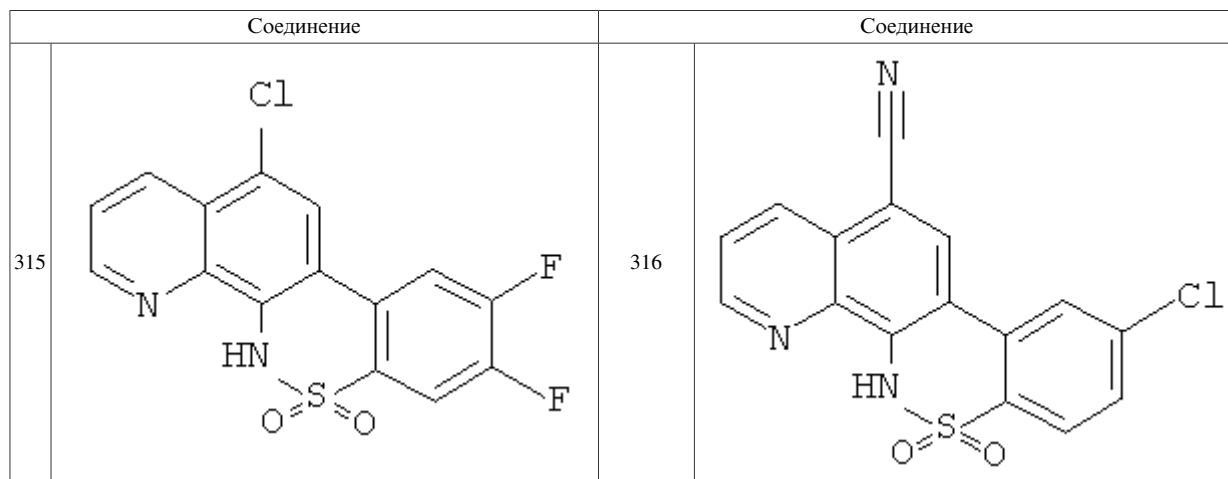
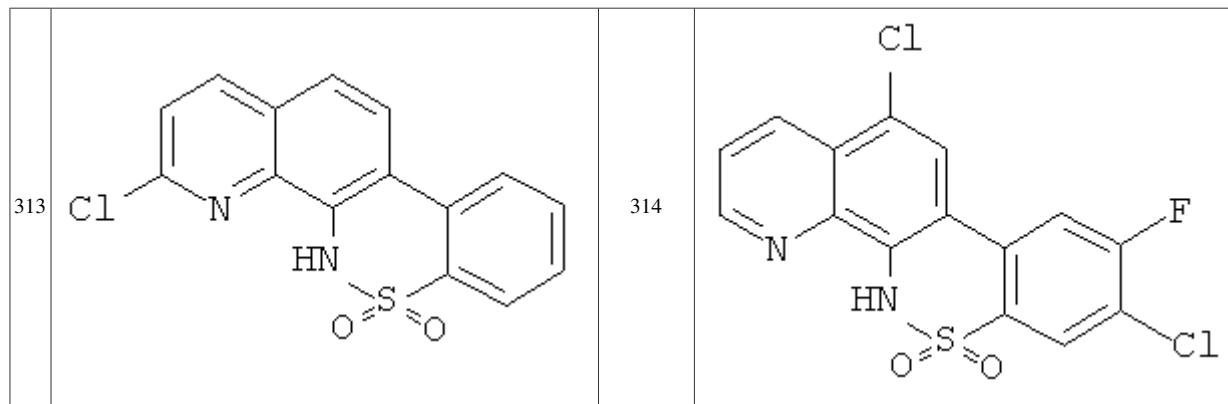
или их фармацевтически приемлемые соли.

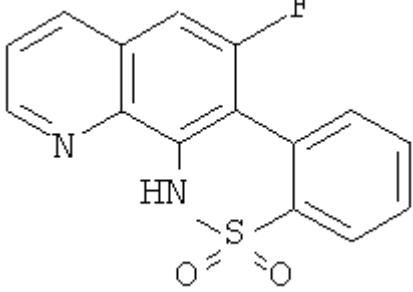
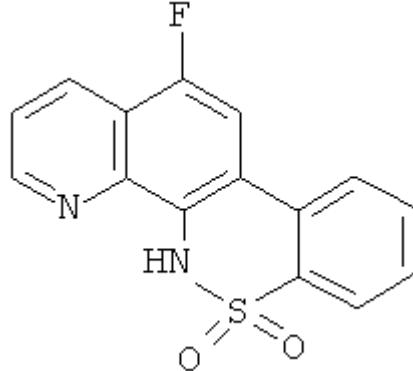
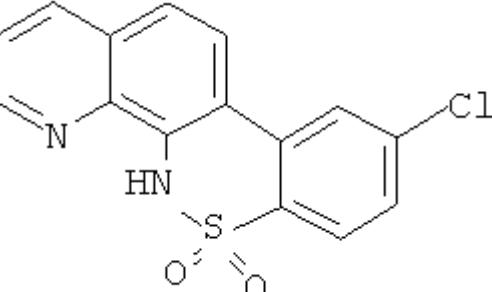
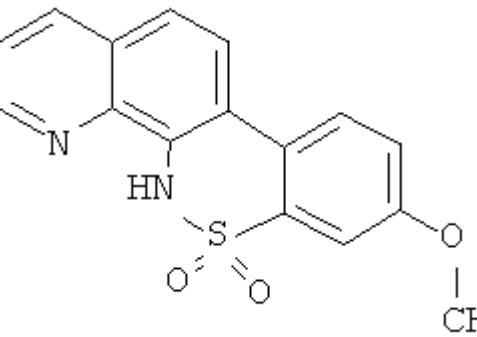
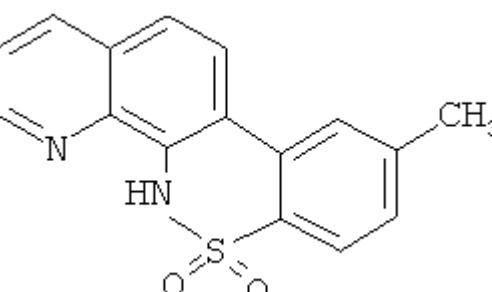
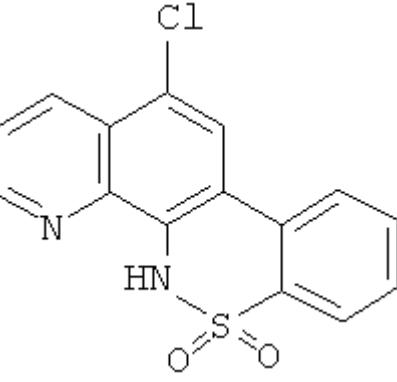
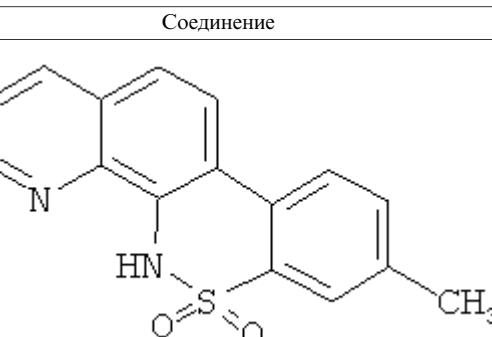
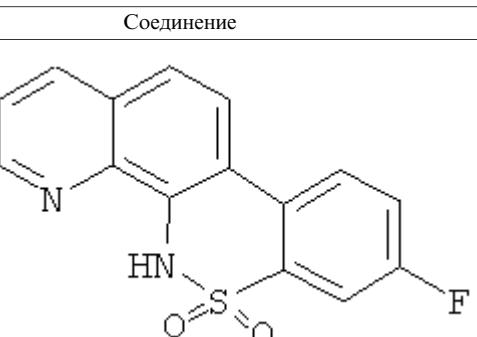
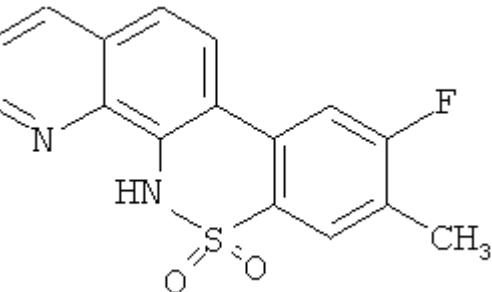
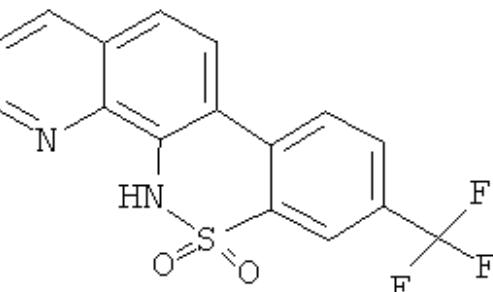
4. Соединения по п.1, выбранные из:

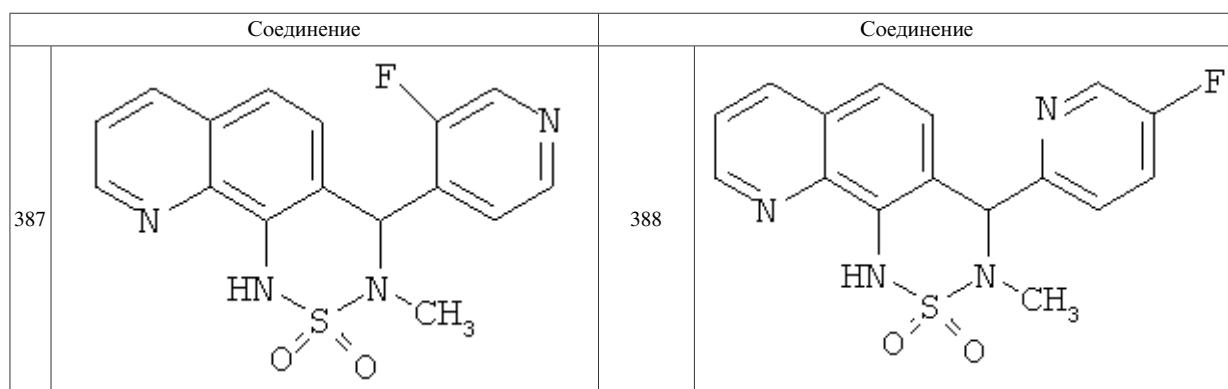
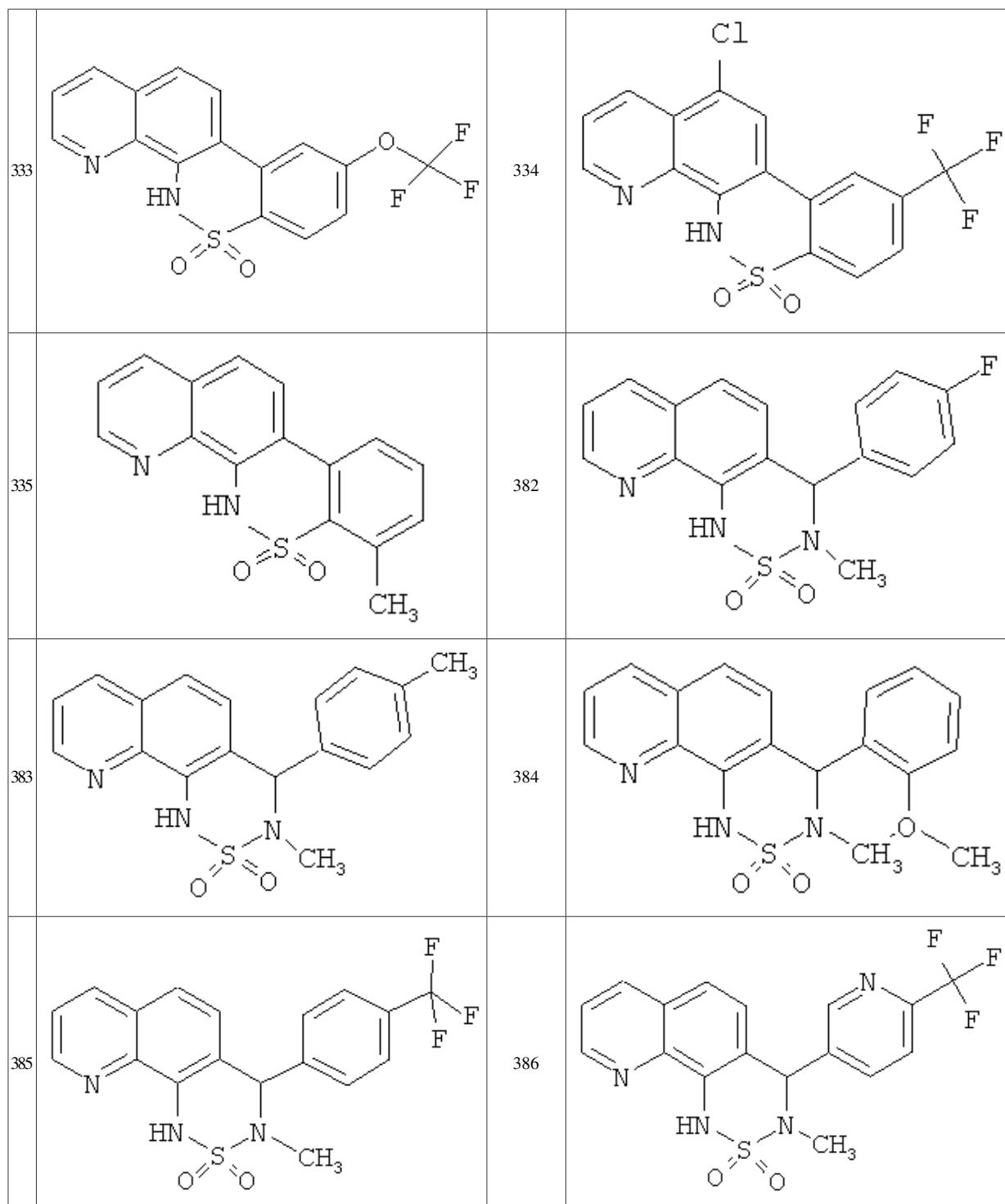
Соединение		Соединение	
2		3	
22		74	

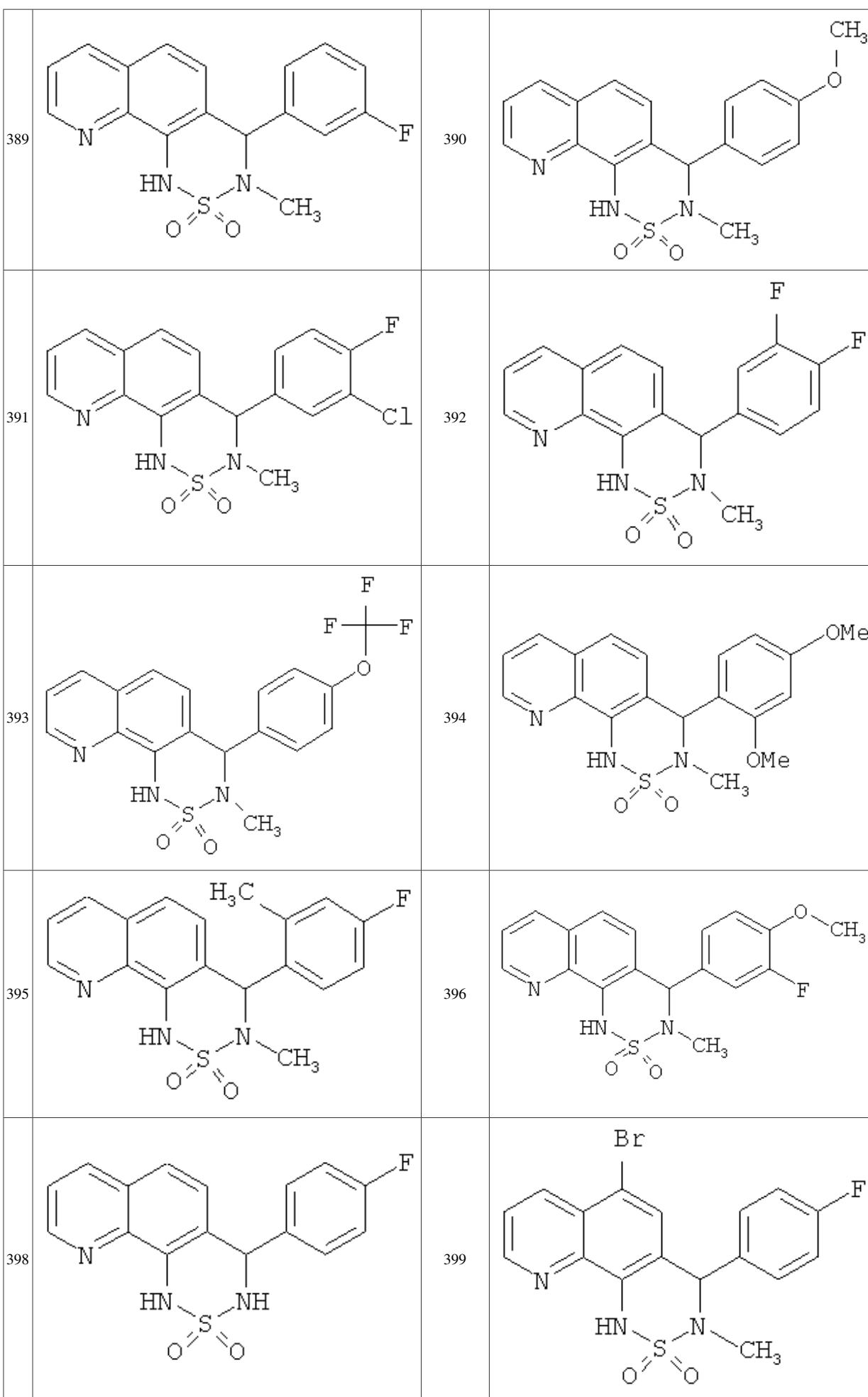


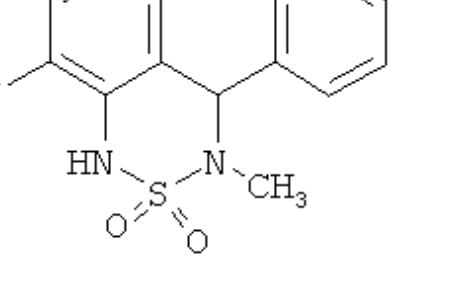
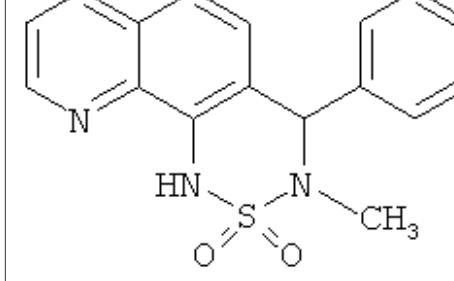
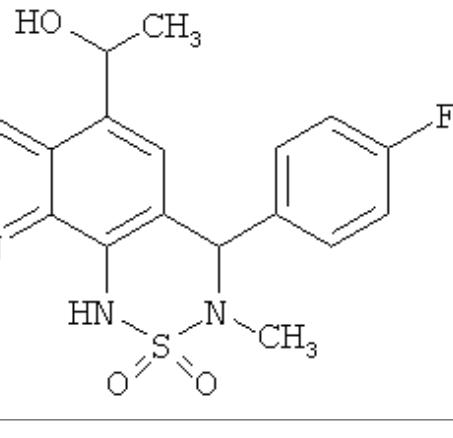
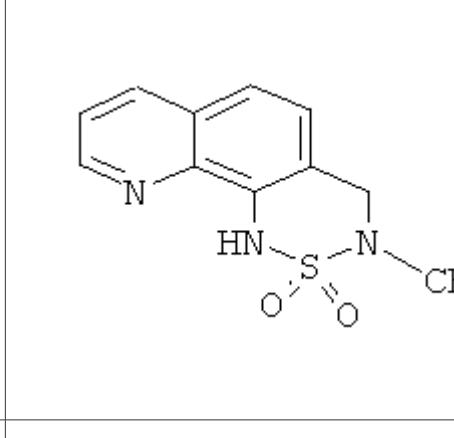
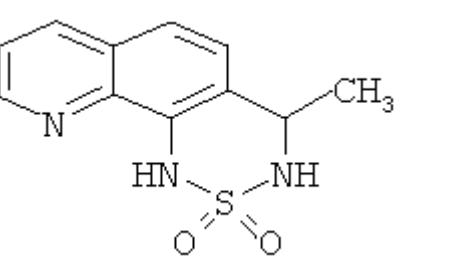
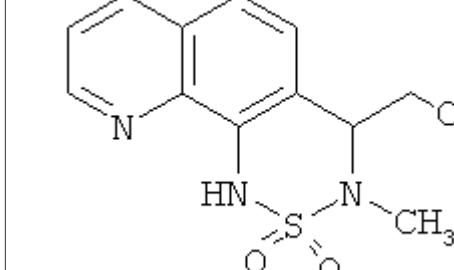
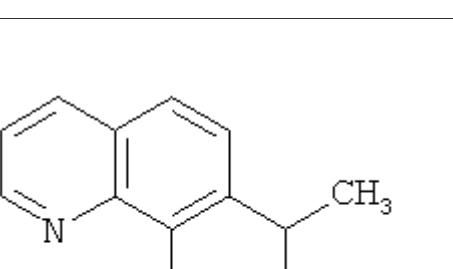
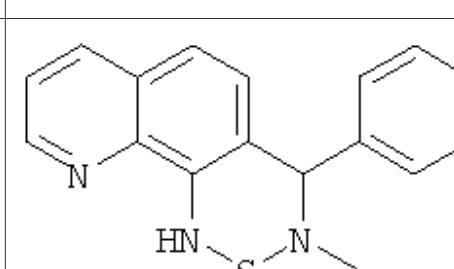


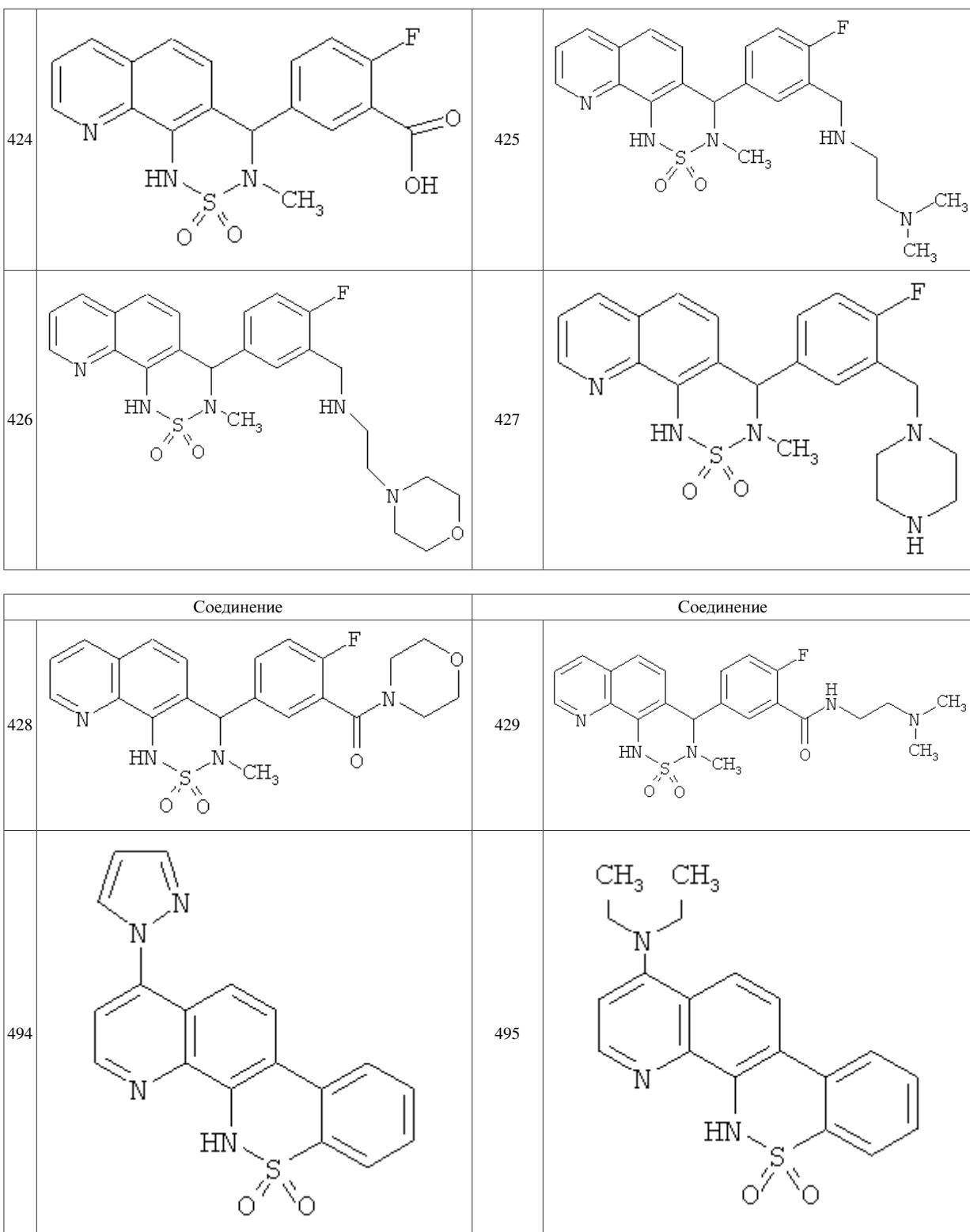


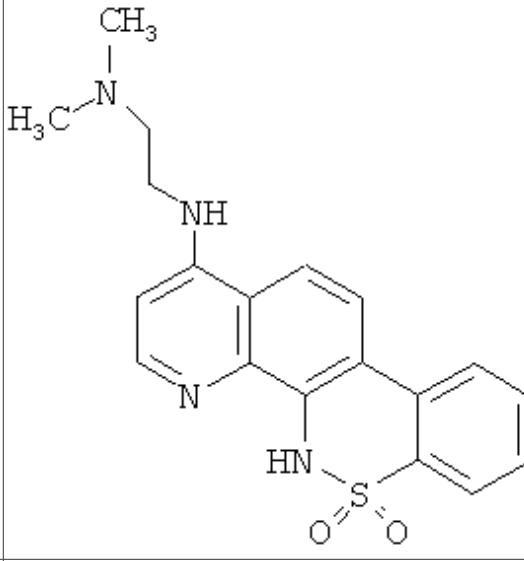
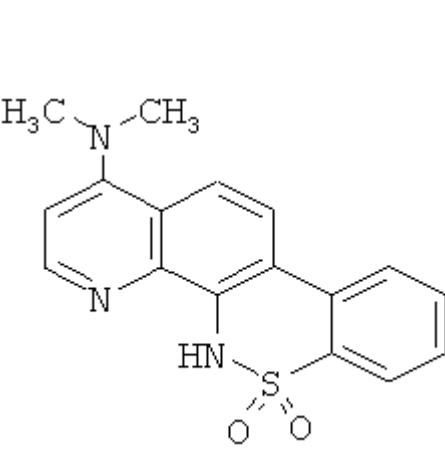
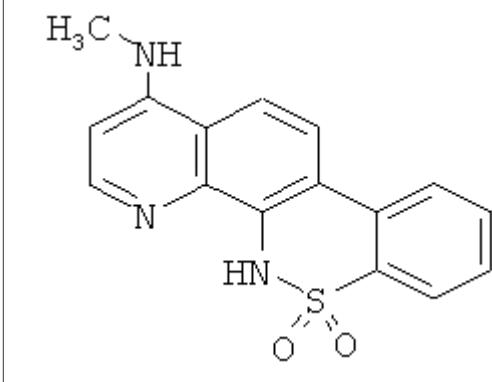
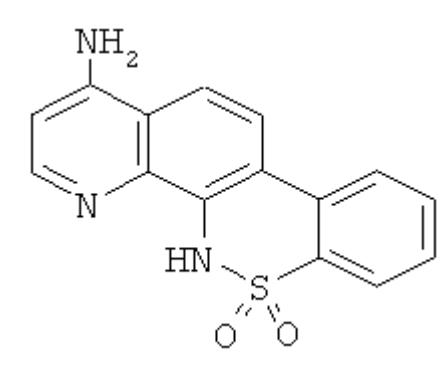
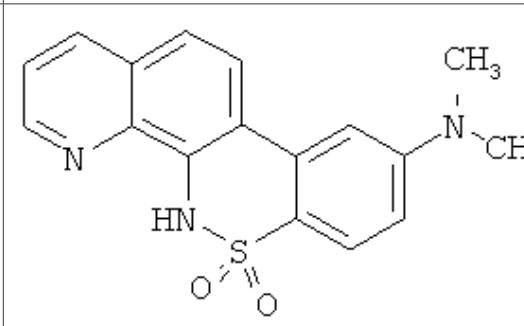
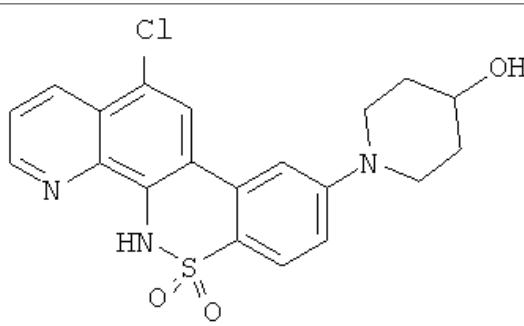
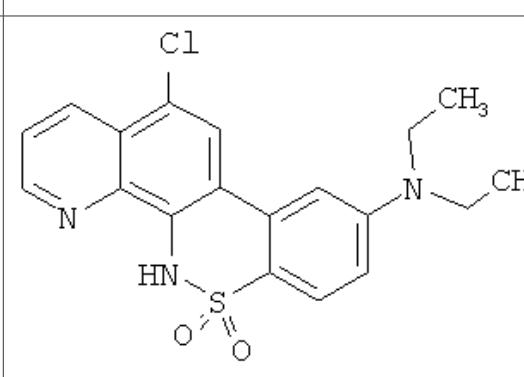
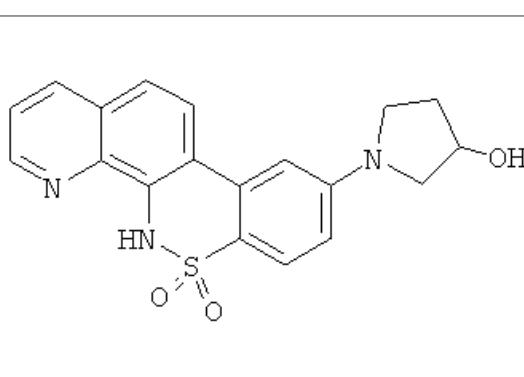
<p>323</p> 	<p>324</p> 
<p>325</p> 	<p>326</p> 
<p>327</p> 	<p>328</p> 
<p>329</p> 	<p>330</p> 
<p>331</p> 	<p>332</p> 





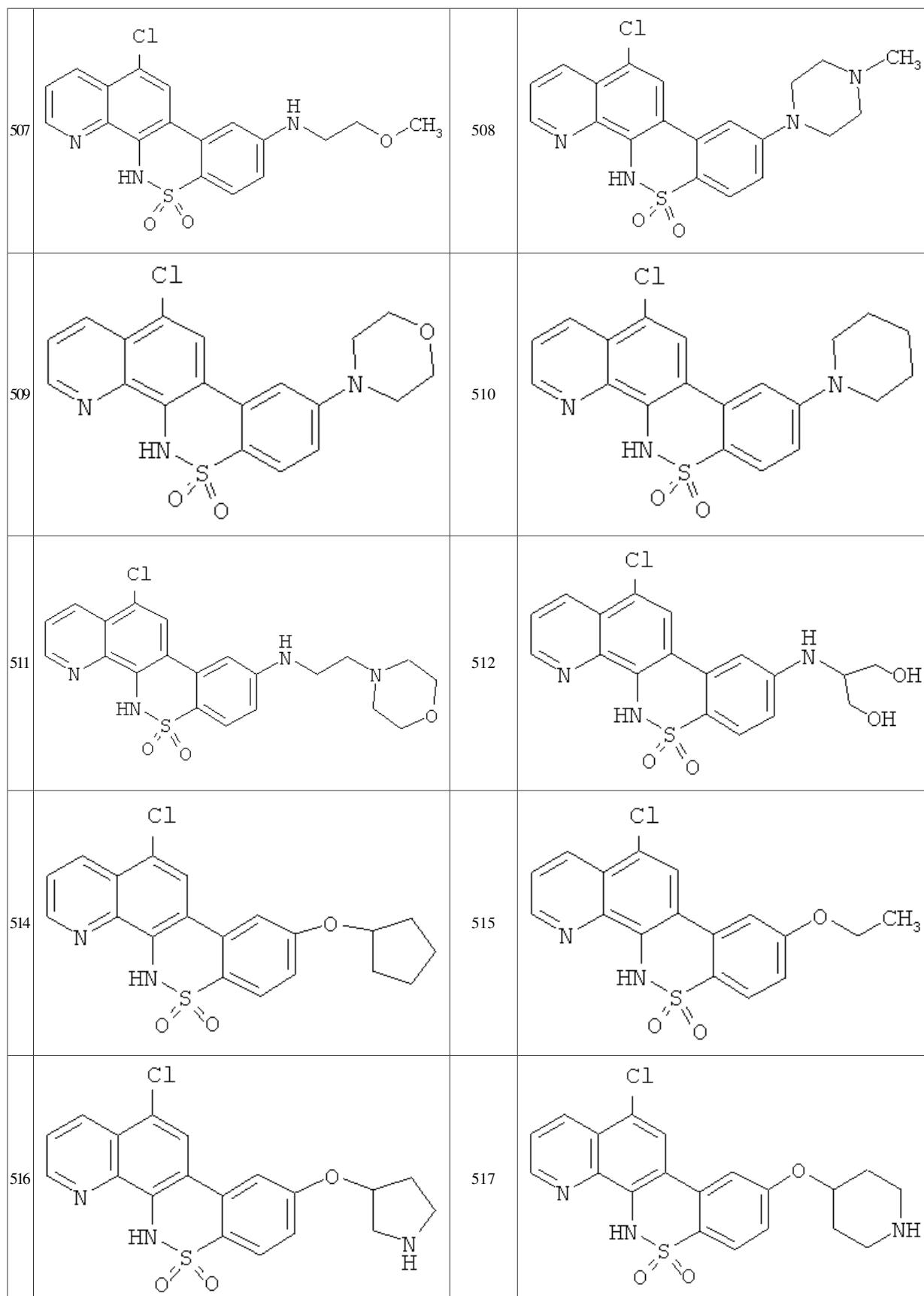
Соединение	Соединение
 <p>401</p>	 <p>402</p>
 <p>403</p>	 <p>405</p>
 <p>407</p>	 <p>412</p>
 <p>413</p>	 <p>416</p>

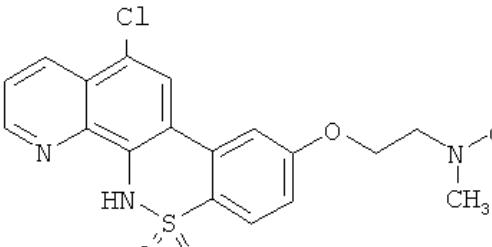
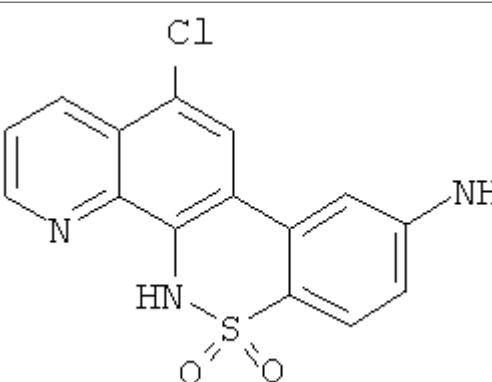
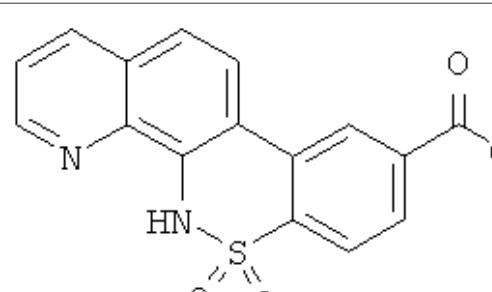
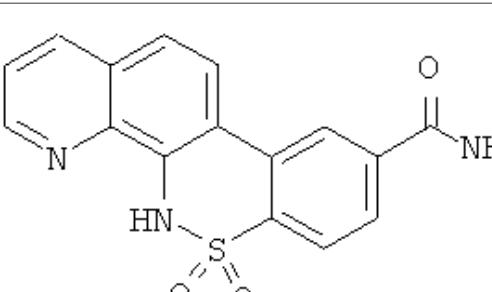
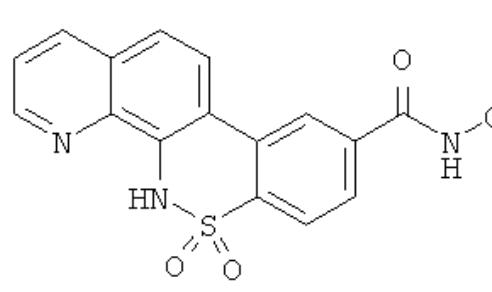
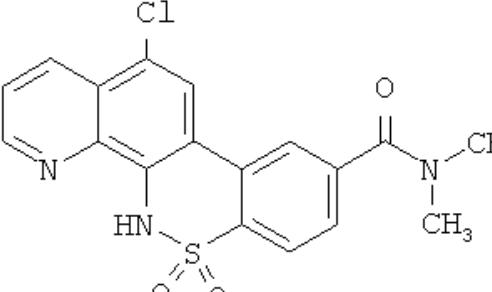
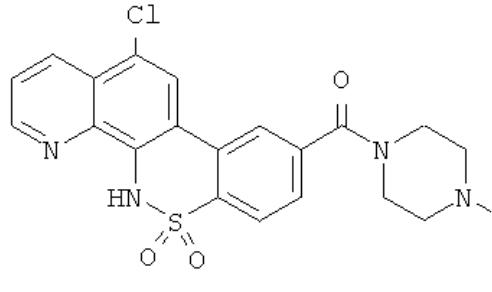
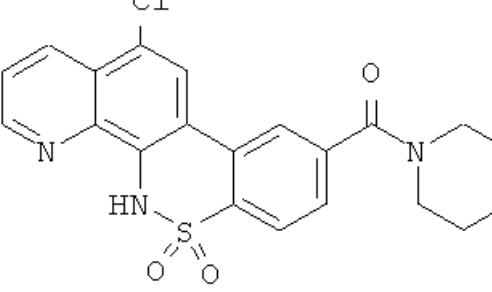
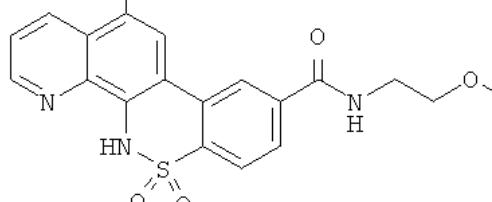
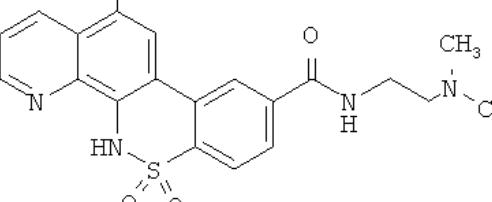


<p>496</p> 	<p>497</p> 
<p>498</p> 	<p>499</p> 
<p>502</p> 	<p>504</p> 
<p>505</p> 	<p>506</p> 

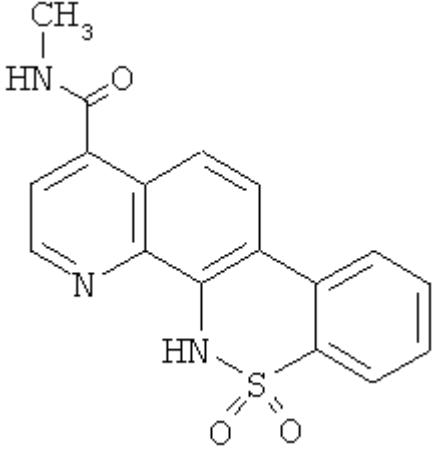
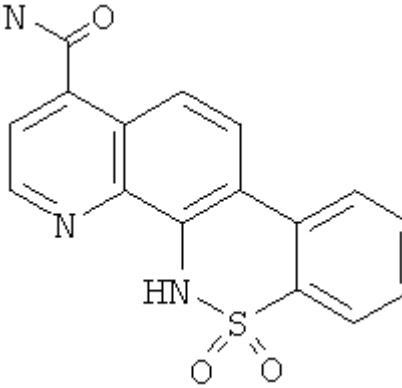
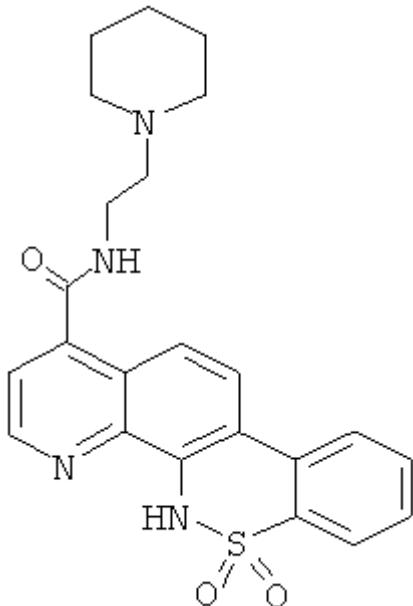
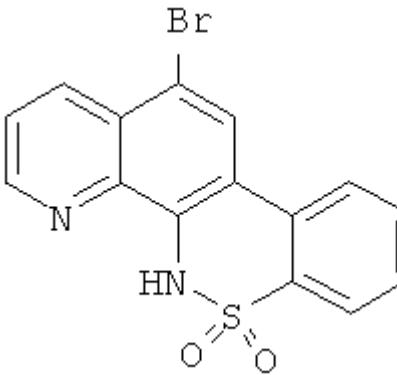
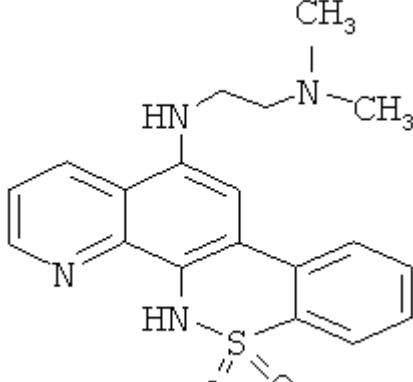
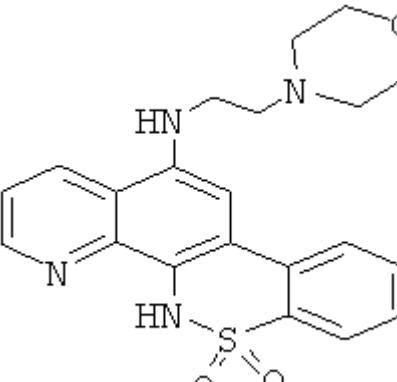
Соединение

Соединение

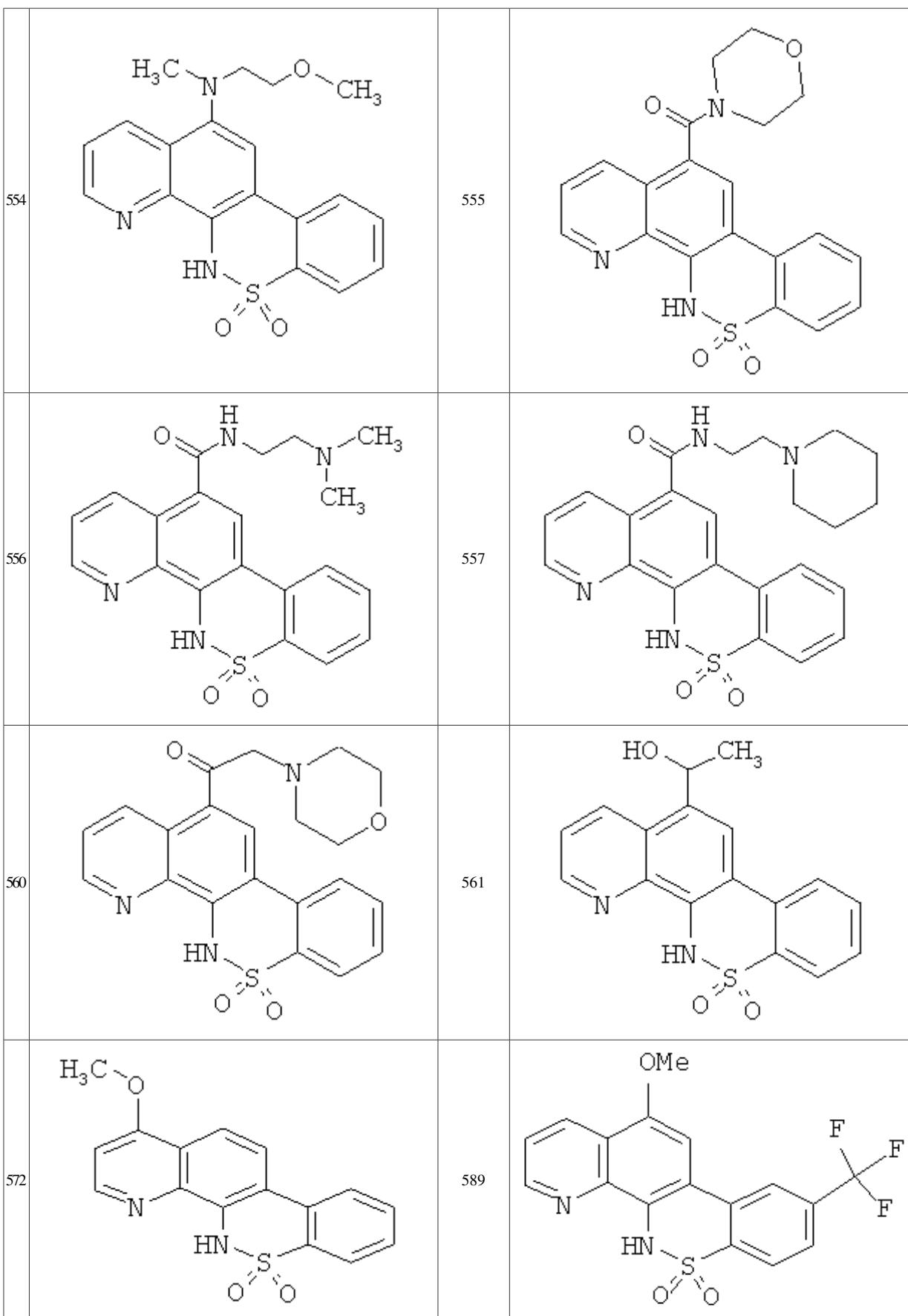


518		519	
520		521	
522		525	
526		527	
528		529	

530		531	
562		532	
Соединение		Соединение	
533		536	
537		541	

<p>542</p> 	<p>543</p> 
<p>544</p> 	<p>545</p> 
<p>546</p> 	<p>547</p> 

<p>548</p>	<p>549</p>
<p>550</p>	<p>551</p>
<p>552</p>	<p>553</p>



или их фармацевтически приемлемые соли.

5. Соединения по одному или нескольким из пп.1-4, предназначенные для применения в лечении нарушений метаболизма железа, выбранных из группы, включающей заболевания, вызванные дефицитом железа, и/или анемии, в частности анемии при раковых заболеваниях, анемии вследствие химиотерапии, анемии, вызванные

воспалением (AI), анемии при застойной сердечной недостаточности (CHF; хроническая сердечная недостаточность), анемии при хронической почечной недостаточности 3-5 стадии (CDK 3-5; хроническая болезнь почек 3-5 стадии), анемии, вызванные хроническим воспалением (ACD), анемии при ревматоидном артрите (RA), анемии при системной красной волчанке (SLE) и анемии при воспалительных заболеваниях кишечника (IBD, воспалительная болезнь кишечника).

6. Композиция, содержащая одно или более соединений по одному или нескольким из пп.1-5 и один или несколько фармацевтических носителей и/или вспомогательных соединений и/или растворителей.

7. Комбинированный препарат, содержащий одно или более соединений по одному или нескольким из пп.1-5 или композицию по п.6 и по меньшей мере одно дополнительное фармацевтически активное соединение, представляющее собой, в частности, соединение для лечения нарушений метаболизма железа и связанных с ними симптомов, предпочтительно железосодержащее соединение.

8. Соединения по одному или нескольким из пп.1-4, композиция по п.6 и комбинированные препараты по п.7, предназначенные для применения в качестве лекарственного средства для перорального или парентерального введения.