



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2012127792/04, 15.11.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

04.12.2009 US 61/266,801;

11.06.2010 US 61/354,165

(43) Дата публикации заявки: 10.08.2014 Бюл. № 22

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 04.07.2012

(86) Заявка РСТ:

US 2010/056712 (15.11.2010)

(87) Публикация заявки РСТ:

WO 2011/068667 (09.06.2011)

Адрес для переписки:

109012, Москва, ул. Ильинка, 5/2, ООО
"Союзпатент", О.И.Воль

(71) Заявитель(и):

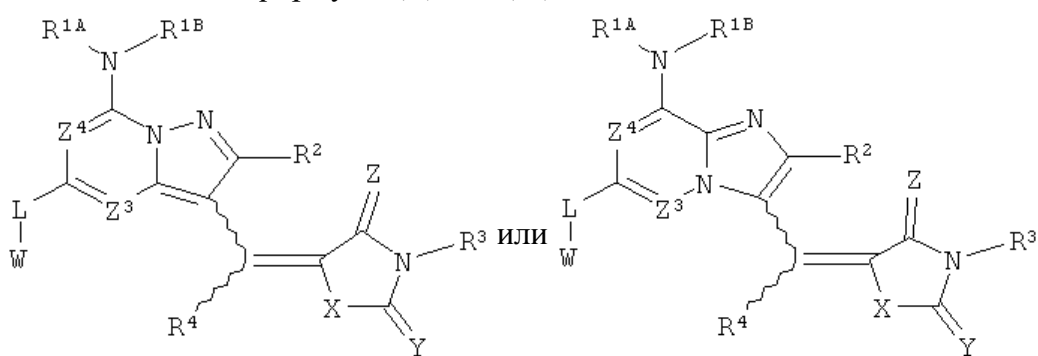
СЕНХВА БАЙОСАЙЕНСИЗ, ИНК. (TW)

(72) Автор(ы):

ХАДДАХ Мустафа (US),**ТРАН Джо А. (US),****ПЬЕР Фабрис (US),****РИГАН Коллин Ф. (US),****РАФФАЭЛ Николас Б. (US),****РАВУЛА Сухитра (US),****РАЙКМАН Дейвид М. (US)**(54) **ПИРАЗОЛОПИРИМИДИНЫ И РОДСТВЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ КАК СК2 ИНГИБИТОРЫ**

(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы (II) или (II'):



(II)

(II')

или его фармацевтически приемлемая соль, сольват, и/или промедикамент;
где:

Z³ и Z⁴ независимо представляют собой N или CR⁵, или CH;

каждый R⁵ независимо выбран из гало, -CN, -R, -OR, -S(O)_nR, -COOR, -CONR₂, и -NR₂,

где каждый R независимо выбран из H и необязательно замещенного C1-C4 алкила, или где две R группы, взятые вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют необязательно замещенное 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо, которое необязательно содержит в кольце один или несколько дополнительных гетероатомов, которые выбираются из N, O и S;

каждый R^2 , R^3 и R^4 независимо выбран из H и необязательно замещенного C1-C10 алкила;

X представляет собой O, S, или NR^2 ;

Y является O или S, или NR^{10} ;

где R^{10} выбран из H, CN, необязательно замещенного C1-C4 алкила, необязательно замещенного C2-C4 алкенила, необязательно замещенного C2-C4 алкинила, необязательно замещенного C1-C4 алкокси и $-NR^7R^8$,

Z является O или S;

L является связью, $-CR^7=CR^8-$, $-C\equiv C-$, $-NR^7-$, $-O-$, $-S(O)_n-$, $-(CR^7R^8)_m-$, $-(CR^7R^8)_m-$, $-NR^7-$, $-(CR^7R^8)_m-O-$, или $-(CR^7R^8)_m-S(O)_n-$;

W представляет собой необязательно замещенный C1-C10 алкил, необязательно замещенный C1-C10 гетероалкил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный гетероарил, $-NR^7R^8$, $-OR^7$, $-S(O)_nR^7$, $-CONR^7R^8$, необязательно замещенный гетероцикл, необязательно замещенный карбоцикл, необязательно замещенный C2-C10 алкенил, необязательно замещенный C2-C10 алкинил, или $-CR^7R^8R^9$;

где каждый из R^7 и R^8 и R^9 независимо выбран из H, необязательно замещенного C1-C10 алкила, необязательно замещенного гетероалкила, необязательно замещенного карбоцикла, необязательно замещенного гетероцикла, необязательно замещенного карбоциклалкила, необязательно замещенного гетероциклалкила, необязательно замещенного арила, необязательно замещенного арилалкила, необязательно замещенного гетероарила, и необязательно замещенного гетероарилалкила;

или R^8 и R^9 , взятые вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют $=O$ (оксо) или $=N-OR^7$ или $=N-CN$;

или R^7 и R^8 , взятые вместе и расположенные на одном атоме углерода или на соседних связанных атомах $(CR^7R^8)_m$, либо одни, либо как часть другой группы, образуют 3-8 членное карбоциклическое кольцо или гетероциклическое кольцо;

или R^7 и R^8 , взятые вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют необязательно замещенное 5-10-членное гетероциклическое или гетероарильное кольцо, которое необязательно содержит в кольце один или несколько дополнительных гетероатомов, которые выбираются из N, O и S;

при условии, что не более одной группы из R^7 и R^8 в $-NR^7R^8$ выбрано из группы, состоящей из алкокси, алкиламино, диалкиламино и гетероцикла;

каждый n независимо равняется 0, 1 или 2;

каждый m независимо равняется 1, 2, 3 или 4; и

R^{1A} и R^{1B} каждый независимо выбран из H, необязательно замещенного C1-C10 алкила, необязательно замещенного гетероалкила, необязательно замещенного гетероцикла, необязательно замещенного карбоцикла, необязательно замещенного карбоциклалкила, необязательно замещенного гетероциклалкила, необязательно замещенного арила, необязательно замещенного арилалкила, необязательно

замещенного гетероарила, или необязательно замещенного гетероарилалкила;

или R^{1A} и R^{1B} , взятые вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют необязательно замещенный 5-8-членный моноциклический или 5-10-членный бициклический гетероарил или гетероциклическое кольцо, содержащее в кольце до двух дополнительных гетероатомов, которые выбираются из N, O и S.

2. Соединение по п.1, отличающееся тем, что является соединением формулы (II).

3. Соединение по п.1, отличающееся тем, что является соединением формулы (II').

4. Соединение по п.1, в котором Z^3 является N.

5. Соединение по п.1, в котором Z^4 является CH.

6. Соединение по п.1, в котором Z^3 является CH.

7. Соединение по п.1, в котором Z^4 является N.

8. Соединение по п.1, в котором R^3 и R^4 оба являются H.

9. Соединение по п.1, в котором R^2 является H, $-CH_3$, гало, OCH_3 , или CF_3 .

10. Соединение по п.1, в котором Y является O или S.

11. Соединение по п.1, в котором Z является O.

12. Соединение по п.1, в котором X является NH.

13. Соединение по п.1, в котором X является O или S.

14. Соединение по п.1, в котором необязательно замещенный карбоцикллил является необязательно замещенным C3-C8 циклоалкилом;

необязательно замещенный карбоциклилалкил является необязательно замещенным C4-C10 циклоалкилалкилом; и

необязательно замещенный гетероалкил является необязательно замещенным C1-C6 алкокси, необязательно замещенным C1-C6 алкиламино, или необязательно замещенным C1-C6 диалкиламино.

15. Соединение по п.1, в котором L является связью или NH.

16. Соединение по п.1, в котором W представляет собой необязательно замещенный фенил, необязательно замещенный фенилалкил, необязательно замещенный циклоалкилалкил, или необязательно замещенный гетероцикллил.

17. Соединение по любому из пп.1-3, в котором

-L-W является $-NHR^7$, $-OR^7$, или $-S(O)_nR^7$;

n равняется 0, 1, или 2; и

R^7 представляет собой необязательно замещенный C1-C10 алкил, необязательно замещенный гетероалкил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный гетероарил, необязательно замещенный арилалкил, необязательно замещенный гетероарилалкил, необязательно замещенный карбоцикллил, необязательно замещенный гетероцикллил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, или необязательно замещенный гетероциклилалкил.

18. Соединение по любому из пп.1-3, в котором

-L-W является $-NR^7R^8$; и

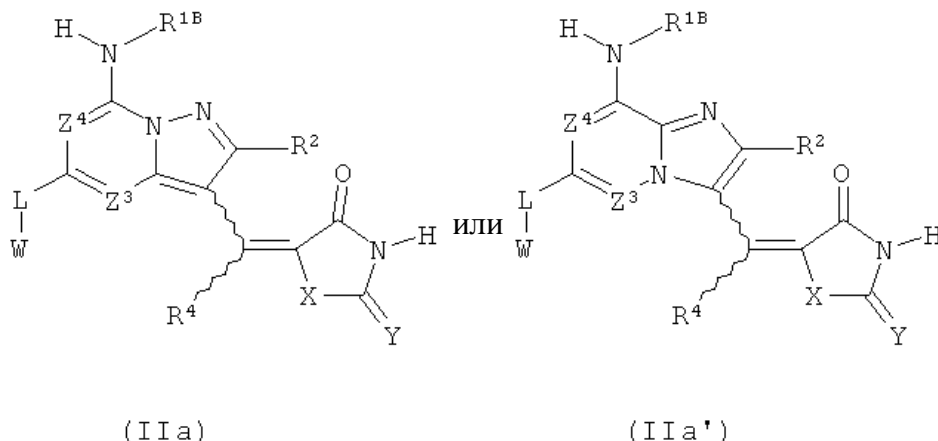
R^7 и R^8 , взятые вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют необязательно замещенный гетероцикллил, который необязательно содержит в кольце один или несколько дополнительных гетероатомов.

19. Соединение по любому из пп.1-3, в котором

-L-W представляет собой необязательно замещенный арил, необязательно замещенный гетероарил, необязательно замещенный карбоцикллил, или необязательно замещенный гетероцикллил.

20. Соединение по п.1, в котором R^{1A} является H, и R^{1B} представляет собой необязательно замещенный C1-C10 алкил, необязательно замещенный гетероцикл, необязательно замещенный циклоалкил, необязательно замещенный циклоалкилалкил, необязательно замещенный гетероциклилалкил, необязательно замещенный арилалкил, или необязательно замещенное 5-6-членное арильное кольцо, содержащее в кольце до двух гетероатомов.

21. Соединение по п.1, отличающееся тем, что имеет структурную формулу (IIa) или (IIa'):



где R^2 является H, CH_3 или CF_3 ;

Z^3 и Z^4 каждый независимо представляет собой N или CR^5 , или CH;

где каждый R^5 независимо выбран из гало, -CN, -R, -OR, -S(O)_nR, -COOR, -CONR², и -NR₂,

где каждый R независимо выбран из H и необязательно замещенного C1-C4 алкила, или две группы R, взятые вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют необязательно замещенное 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо, которое содержит в кольце один или несколько дополнительных гетероатомов, которые выбираются из N, O и S;

R^4 является H, CH_3 или CF_3 ;

X является O, S или NH;

Y является O или S;

R^{1B} выбран из H, необязательно замещенного C1-C10 алкила, необязательно замещенного гетероалкила, необязательно замещенного циклоалкила, необязательно замещенного циклоалкилалкила, необязательно замещенного гетероциклилалкила, необязательно замещенного арилалкила, или необязательно замещенного гетероарила;

L является связью, -NR⁷-, -O-, -S(O)_n-, $(CR^7R^8)_m$, или $-(CR^7R^8)_m-NR^7$;

m равняется 1, 2, 3, или 4;

n является 0, 1, или 2;

W выбран из необязательно замещенного арила, необязательно замещенного гетероарила, и -NR⁷R⁸,

где каждый R^7 и R^8 независимо выбран из H, необязательно замещенного C1-C6 алкокси, необязательно замещенного C1-C6 алкиламино, необязательно замещенного C1-C6 диалкиламино, необязательно замещенного гетероциклила, необязательно замещенного C1-C10 алкила, необязательно замещенного C3-C8 циклоалкила, необязательно замещенного C4-C10 циклоалкилалкила, необязательно замещенного арила, необязательно замещенного арилалкила, необязательно замещенного

гетероарила, и необязательно замещенного гетероарилалкила;

и R^7 и R^8 , взятые вместе и расположенные на одном атоме углерода или на соседних соединенных атомах углерода $(CR^7R^8)_m$, либо одни, либо как часть другой группы, образуют 3-8-членное кольцо, которое содержит в кольце один или несколько гетероатомов;

или R^7 и R^8 , взятые вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют необязательно замещенную 5-10-членную гетероциклическую или гетероарильную кольцевую систему, которая необязательно содержит в кольце дополнительный гетероатом, который выбрана из N, O и S; и

при условии, что не более одной группы из R^7 и R^8 в $-NR^7R^8$ выбрано из группы, состоящей из алкокси, алкиламино, диалкиламино и гетероциклила.

22. Соединение по п.21, в котором каждый из R^2 , R^4 и R^5 является H.

23. Соединение по п.21 или 22, в котором X является NH, и Y является O.

24. Соединение по п.21, в котором R^{1B} является C3-C8 циклоалкилом или C4-C8 циклоалкилалкилом.

25. Соединение по п.21, в котором Z^3 является N или CH.

26. Соединение по п.21, в котором Z^4 является N или CH.

27. Соединение по п.21, в котором Z^3 и Z^4 оба являются N или Z^3 и Z^4 оба являются CH.

28. Соединение по п.21, в котором L является NH.

29. Соединение по п.21, в котором W представляет собой необязательно замещенный фенил или необязательно замещенный тиенил.

30. Соединение по п.21, в котором W представляет собой необязательно замещенный фенилалкил, необязательно замещенный циклоалкилалкил, или необязательно замещенный гетероциклил.

31. Соединение по любому из пп.21 и 22, в котором

-L-W является $-NHR^7$, $-OR^7$, или $-S(O)_nR^7$;

n равняется 0, 1, или 2; и

R^7 представляет собой необязательно замещенный C1-C10 алкил, необязательно замещенный гетероалкил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный гетероарил, необязательно замещенный арилалкил, необязательно замещенный гетероарилалкил, необязательно замещенный карбоциклил, необязательно замещенный гетероциклил, необязательно замещенный карбоциклилалкил, или необязательно замещенный гетероциклилалкил.

32. Соединение по любому из пп.21 и 22, в котором

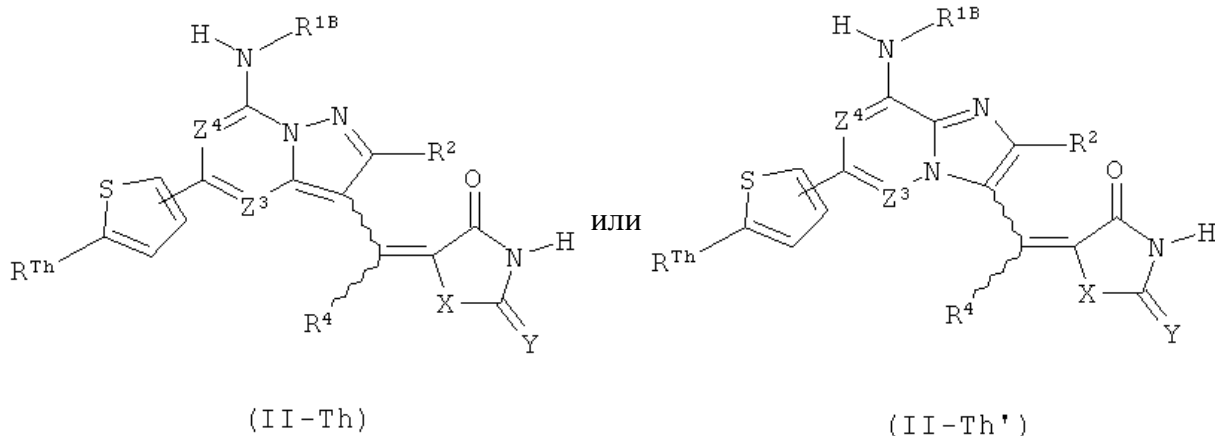
-L-W является $-NR^7R^8$; и

R^7 и R^8 , взятые вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют необязательно замещенный гетероциклил, который необязательно содержит в кольце один или несколько дополнительных гетероатомов.

33. Соединение по любому из пп.21 и 22, в котором

-L-W представляет собой необязательно замещенный арил, необязательно замещенный гетероарил, необязательно замещенный карбоциклил, или необязательно замещенный гетероциклил.

34. Соединение по п.21, отличающееся тем, что имеет структурную формулу (II-Th) или (II-Th'):



где R^{Th} выбран из H, гало, необязательно замещенного C1-C6 алкила, CN, $S(O)_{0-2}R$, $-SO_2NR_2$, COOR, $CONR_2$, и $C(O)R$,

где каждый R независимо представляет собой H, гало, CN, или необязательно замещенный остаток, который выбран из группы, состоящей из C1-C6 алкила, C1-C6 алкокси, C1-C6 алкиламино, ди(C1-C6)алкиламино, C3-C8 циклоалкила, C4-C10 циклоалкилалкила, C5-C8 гетероциклила, C6-C10 гетероциклилалкила, арила, арилалкила, C5-C6 гетероалкила, и C6-C10 гетероалкилалкила; и

две R, расположенные на одном и том же атоме или соседних соединенных атомах, могут образовывать необязательно замещенное гетероциклическое кольцо, которое может содержать в кольце дополнительный гетероатом, который выбран из N, O и S; или его фармацевтически приемлемая соль.

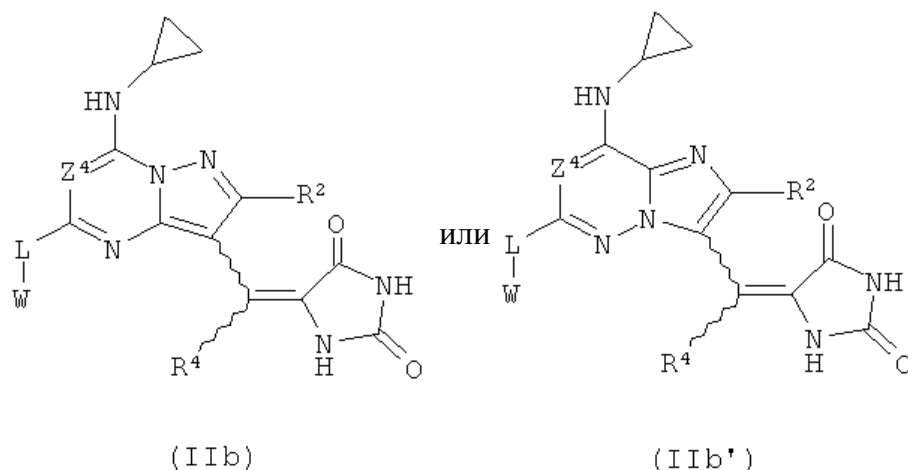
35. Соединение по п.34, в котором Y является O, и X является NH или S.

36. Соединение по п.34 или 35, в котором R^2 и R^4 каждый является H.

37. Соединение по п.34, в котором R^{Th} является $CONR_2$.

38. Соединение по п.21, в котором R^{1B} является циклопропиллом или циклопропилметилом.

39. Соединение по п.1, отличающееся тем, что имеет структурную Формулу (IIb) или (IIb'):



где R^2 и R^4 независимо являются H, CH_3 или CF_3 ;

Z^4 является N или CH;

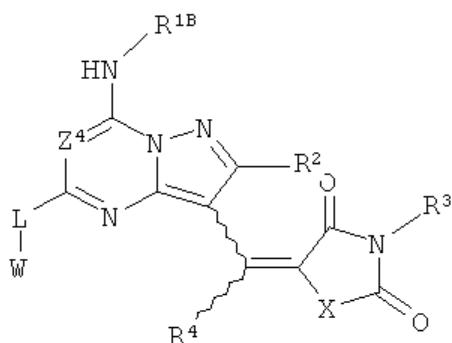
-L-W является $-NR^{8A}R^7$, $-NHR^7$, $-OR^7$, или $-S(O)_nR^7$;

n равняется 0, 1, или 2; и

R^7 представляет собой необязательно замещенный C1-C10 алкил, необязательно замещенный гетероалкил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный гетероарил, необязательно замещенный ариалкил, необязательно замещенный гетероарилалкил, необязательно замещенный карбоцикл, необязательно замещенный гетероцикл, необязательно замещенный карбоциклалкил, или необязательно замещенный гетероциклалкил, необязательно замещенный арил, необязательно замещенный гетероарил, необязательно замещенный карбоцикл, или необязательно замещенный гетероцикл; или

R^7 и R^{8A} , взятые вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют необязательно замещенный гетероцикл, который необязательно содержит в кольце один или несколько дополнительных гетероатомов.

40. Соединение по п.1, отличающееся тем, что имеет структурную формулу (IIc):

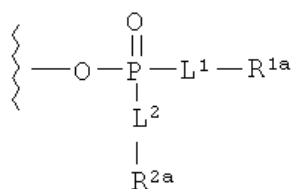


(IIc)

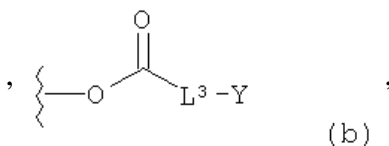
где X является O, S, или NR^2 ;

R^3 является $-(CH_2)-X^C$;

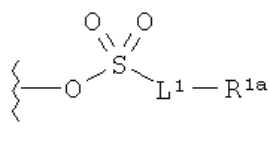
X^C является гидроксил или группой, имеющей структурную формулу (a), (b), (c), или (d):



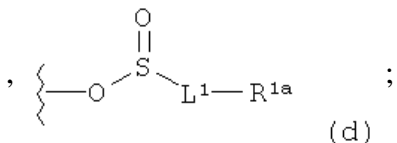
(a)



(b)



(c)



(d)

L^1 и L^2 каждый независимо является ковалентной связью, -O-, или $-NR^{3a}$;

R^{1a} и R^{2a} каждый независимо представляет собой водород, алкил, гетероалкил, гетероарил, гетероцикл, алкенил, алкинил, ариалкил, гетероарилалкил, гетероциклалкил, -алкилен- $C(O)-O-R^{4a}$, или -алкилен- $O-C(O)-O-R^{4a}$; и

R^{3a} и R^{4a} каждый независимо представляет собой водород, алкил, гетероалкил, циклиалкил, гетероцикл, арил, гетероарил, алкенил, алкинил, ариалкил, гетероциклалкил, или гетероарилалкил;

L^3 является ковалентной связью или алкиленом;

Y является OR^{5a} , $NR^{5a}R^{6a}$, или $C(O)OR^{7a}$, при условии, что когда Y является $C(O)OR^{7a}$, L^3 не является ковалентной связью; и

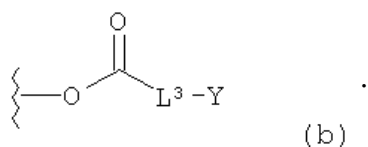
R^{5a} , R^{6a} , и R^{7a} каждый независимо представляет собой алкил, арилалкил, арил, гетероалкил, алкилгетероарил, гетероцикл, или гетероарил; или, как альтернатива, R^{5a} и R^{6a} , взятые вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклическое кольцо, содержащее один или несколько дополнительных гетероатомов, которые выбираются, независимо, из N, O, и S.

41. Соединение по п.40, отличающееся тем, что

X является NR^2 ;

R^3 является $-(CH_2)-X^C$;

X^C является гидроксилем или группой, имеющей структурную формулу (b):



42. Соединение по п.40 или 41, в котором R^2 и R^4 являются водородом.

43. Соединение по п.40, в котором R^{1B} представляет собой необязательно замещенный C1-C10 алкил, циклоалкил или циклоалкилалкил.

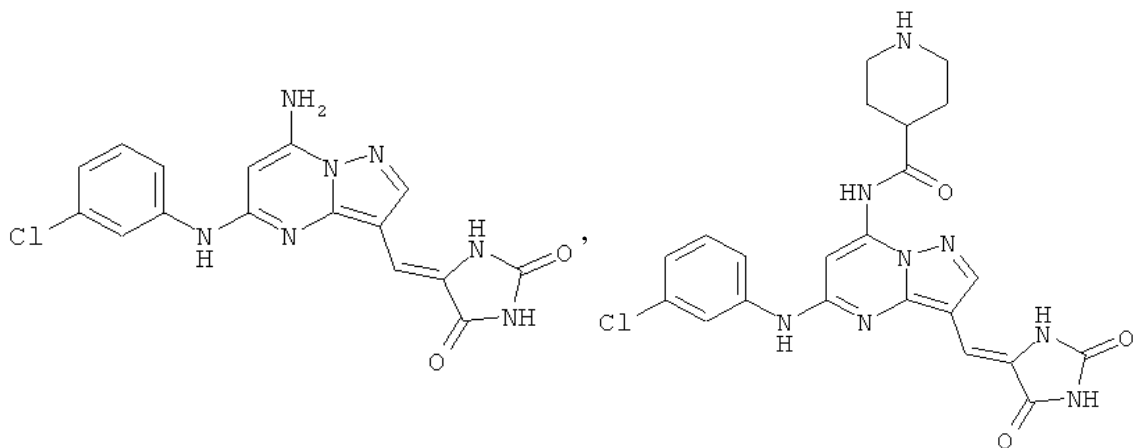
44. Соединение по п.40, в котором $-L-W$ является $-OR^7$ или $-NR^7R^8$.

45. Соединение по п.44, в котором R^7 представляет собой необязательно замещенный арил или необязательно замещенный гетероарил; и R^8 является H.

46. Соединение по п.45, в котором R^8 представляет собой необязательно замещенный фенил.

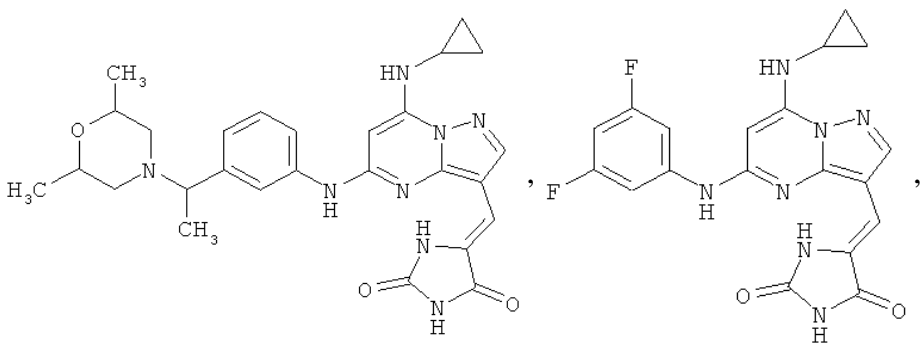
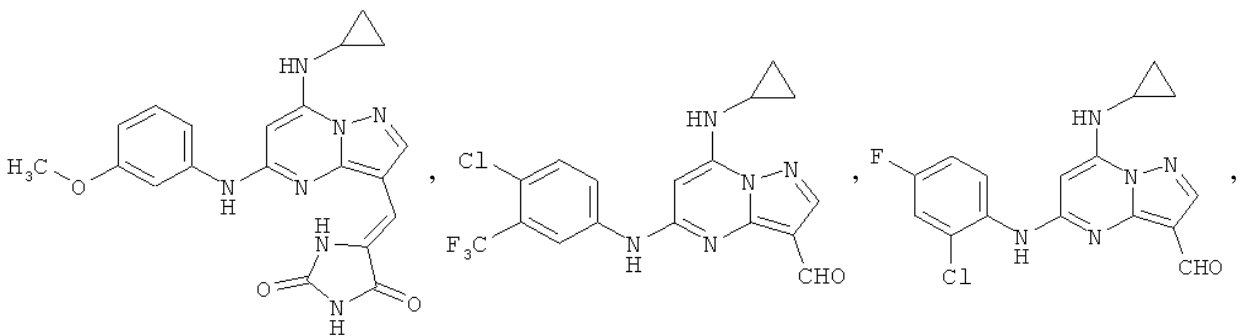
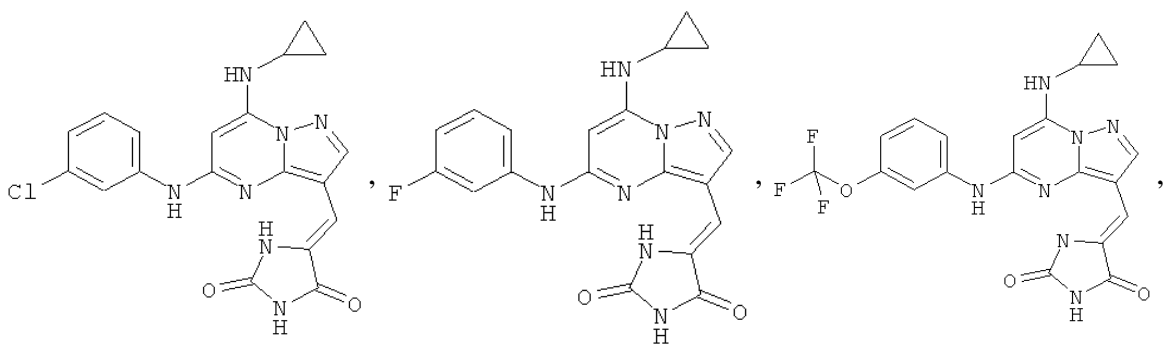
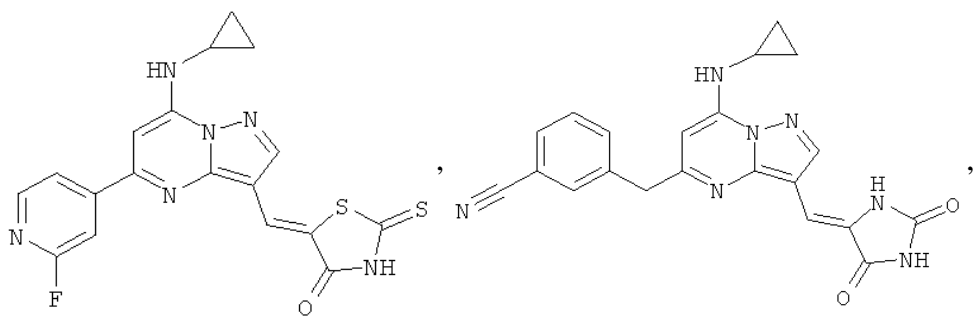
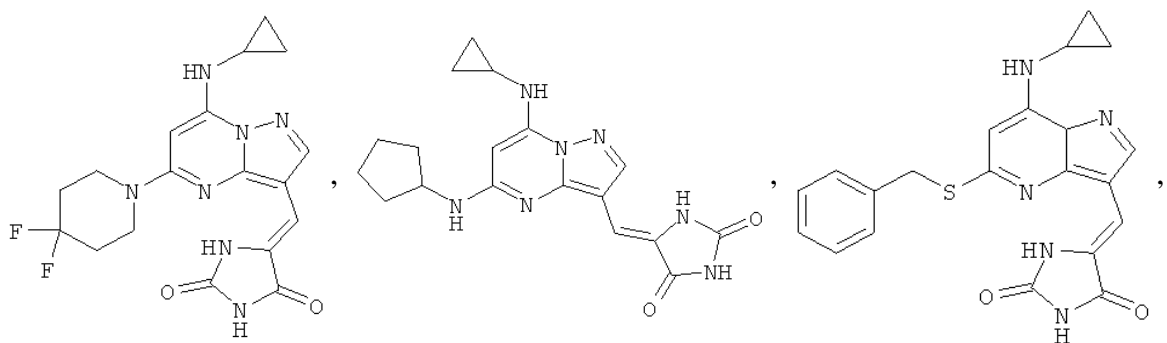
47. Соединение по п.41, в котором L^3 представляет собой ковалентную связь; и Y является OR^{5a} или $NR^{5a}R^{6a}$.

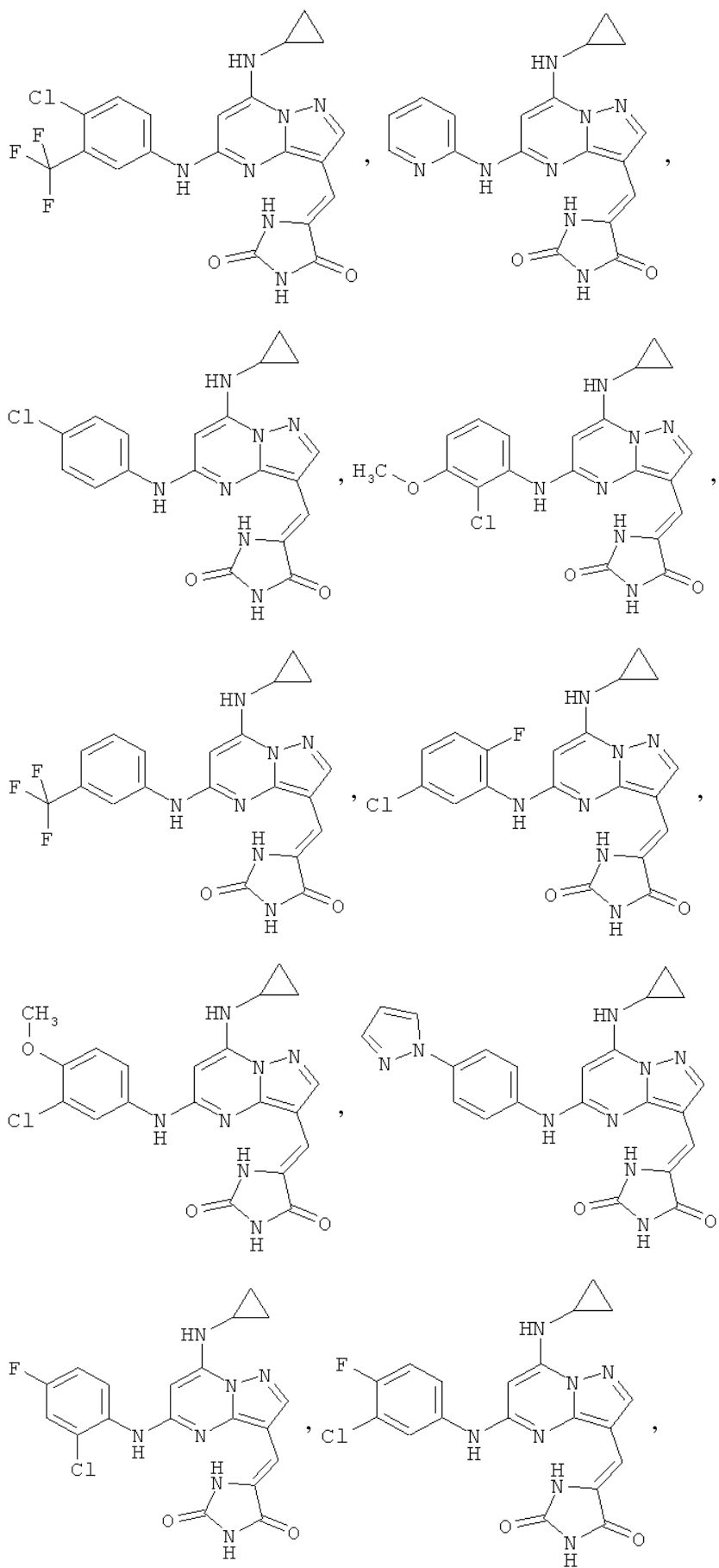
48. Соединение по п.1, отличающееся тем, что оно выбрано из группы, состоящей из

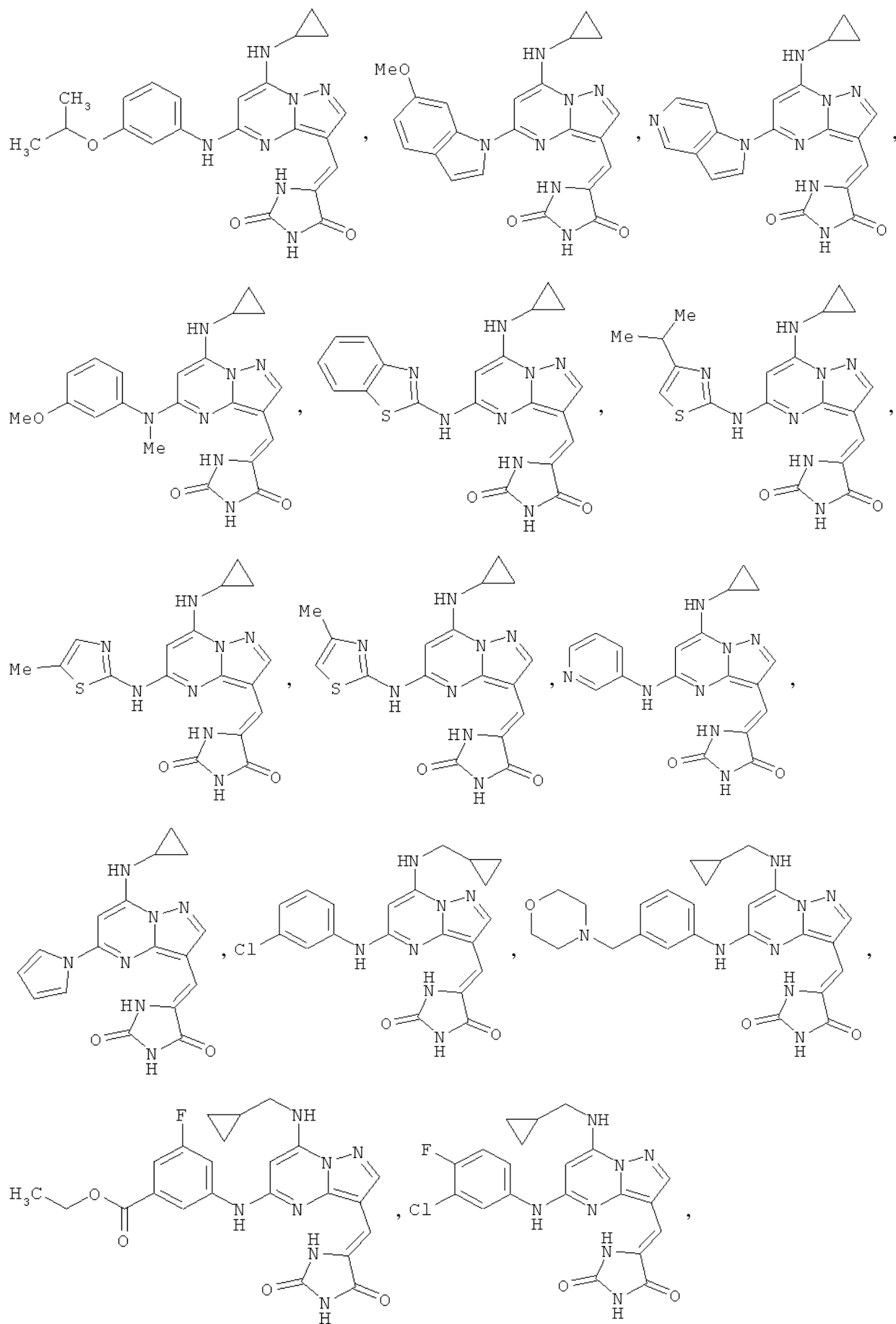


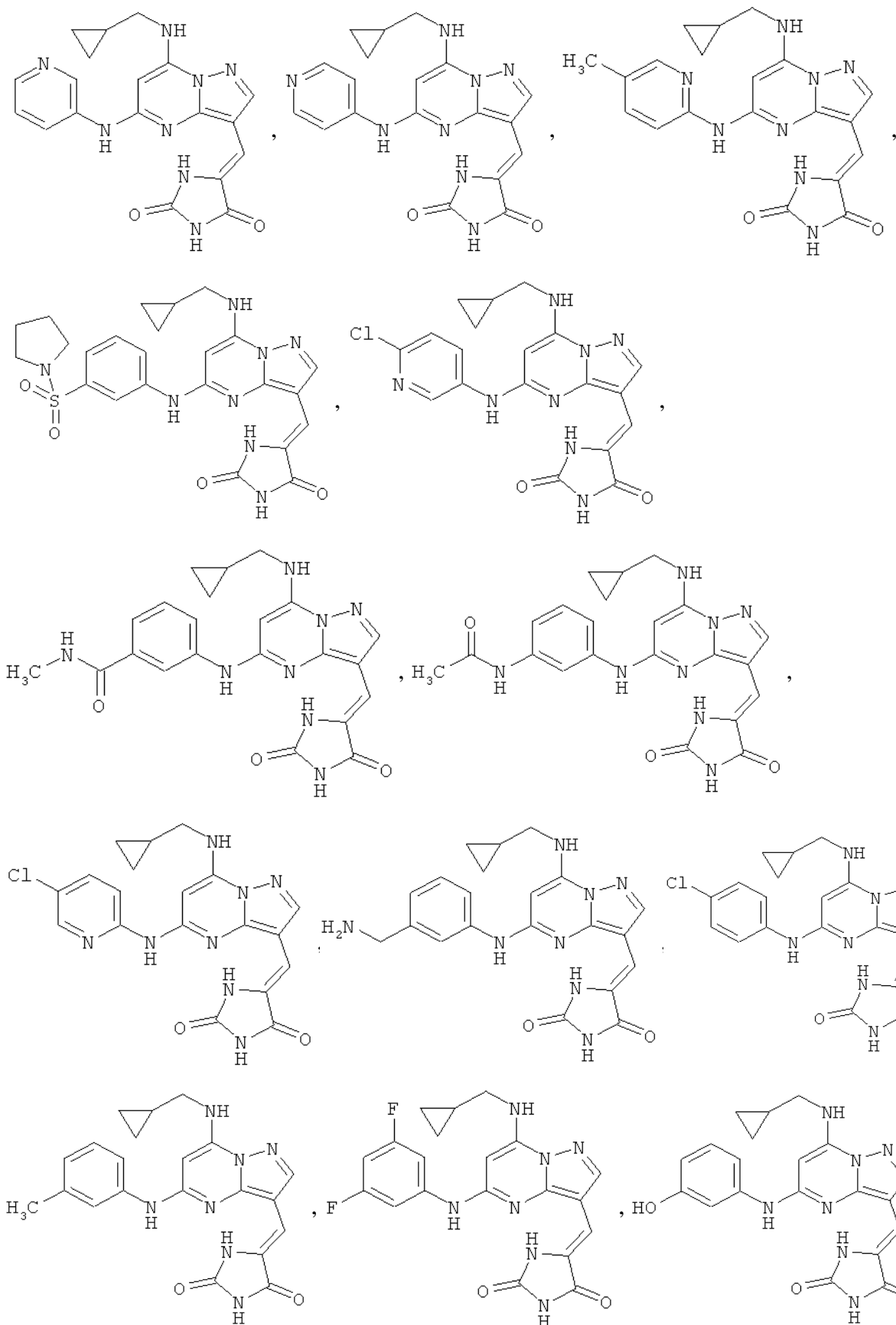
2012127792

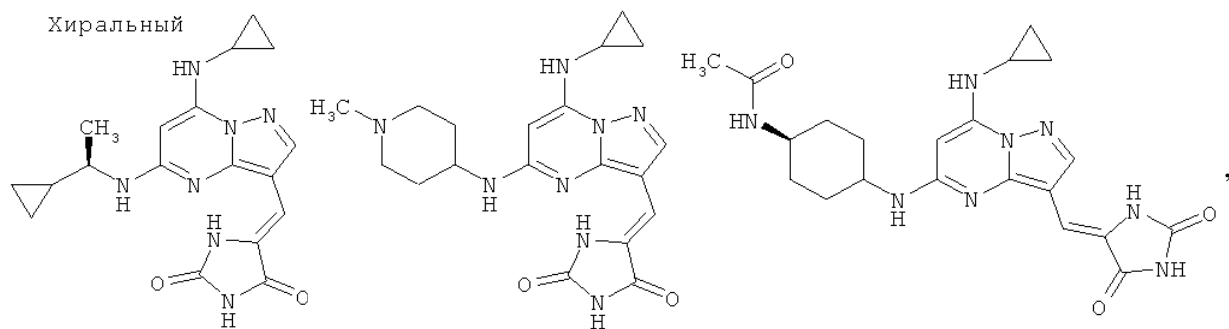
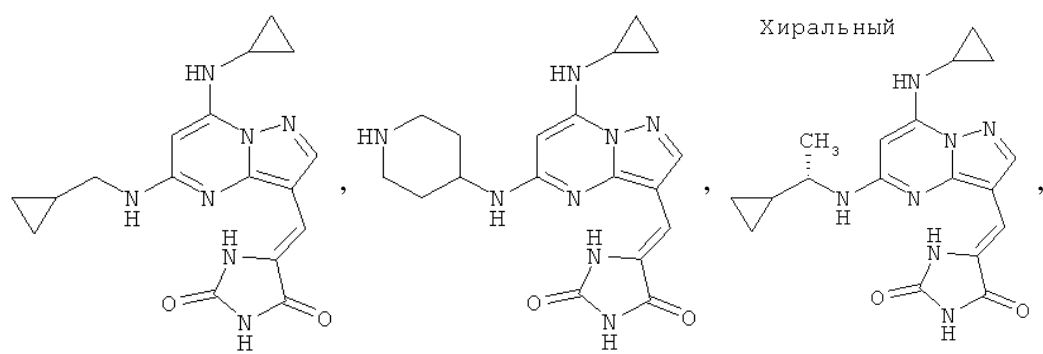
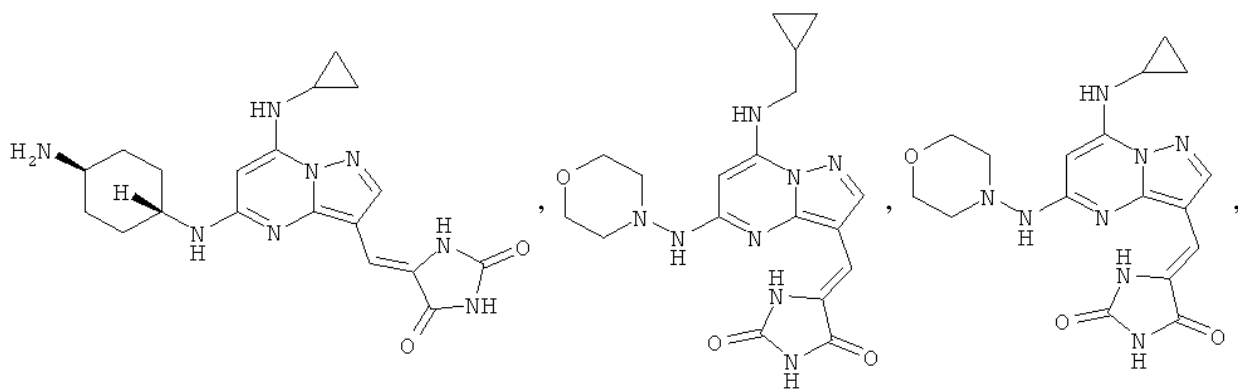
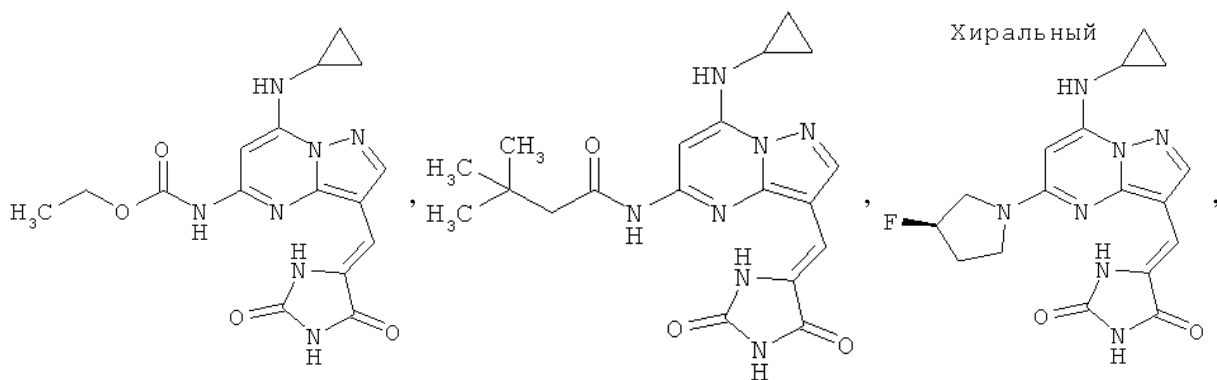
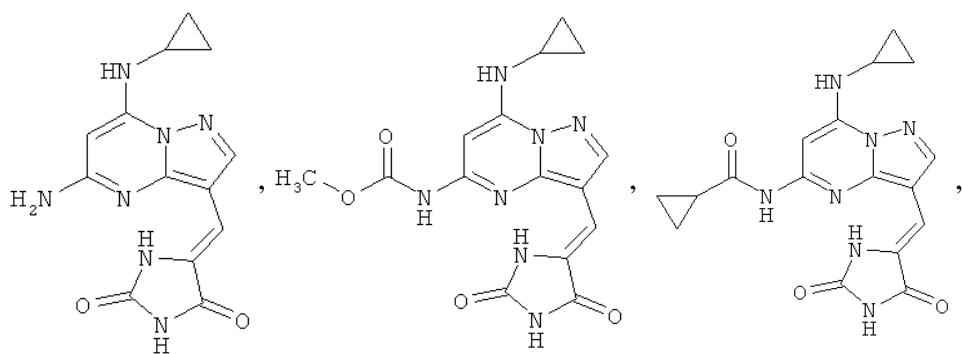
A

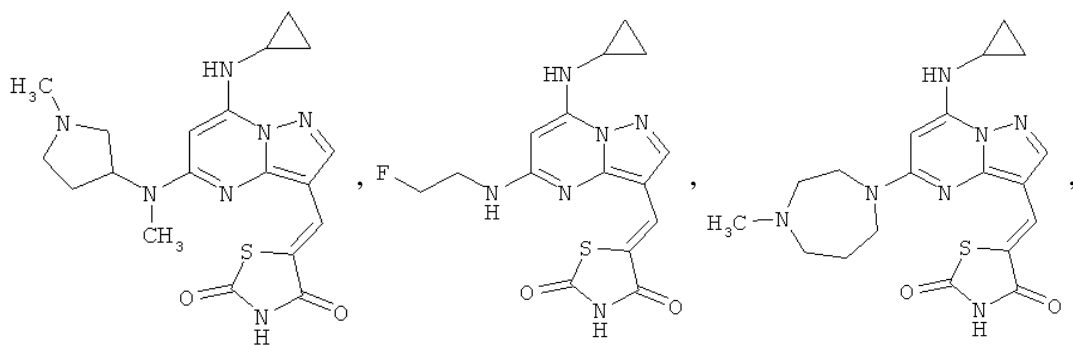
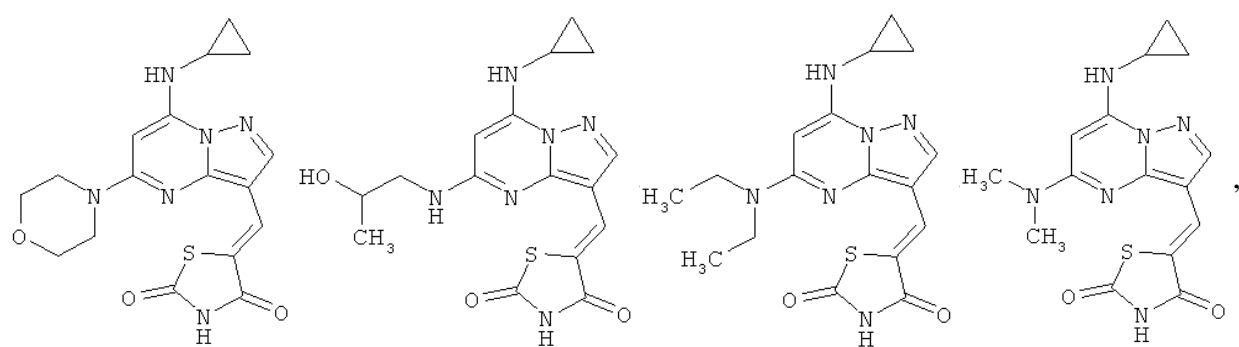
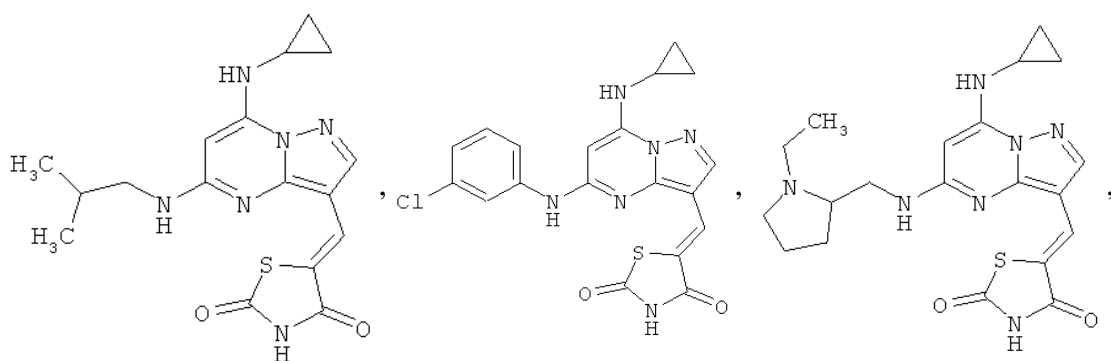
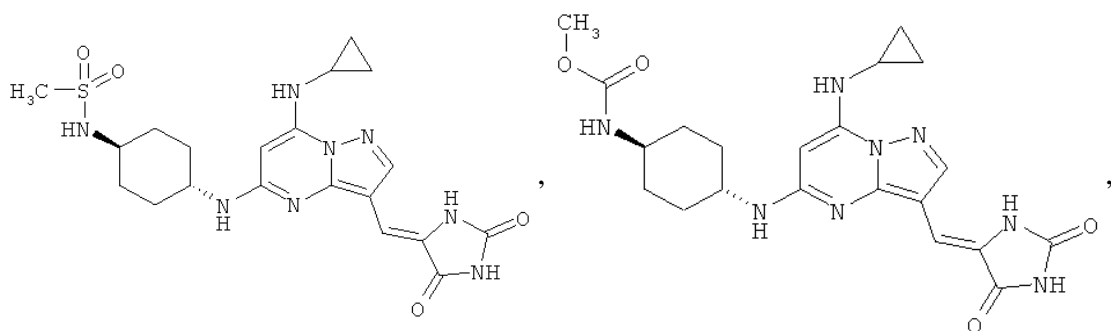
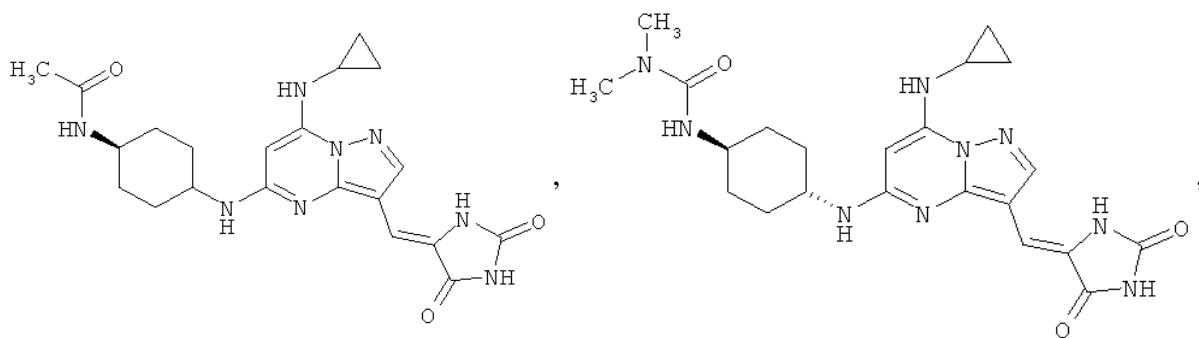


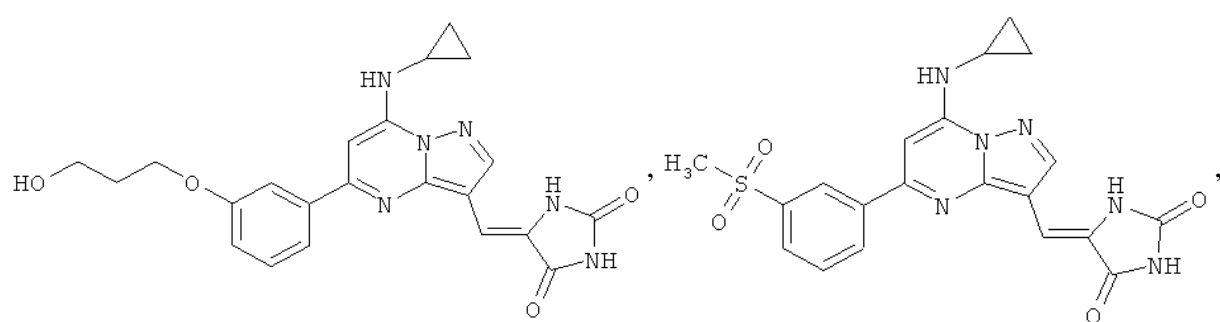
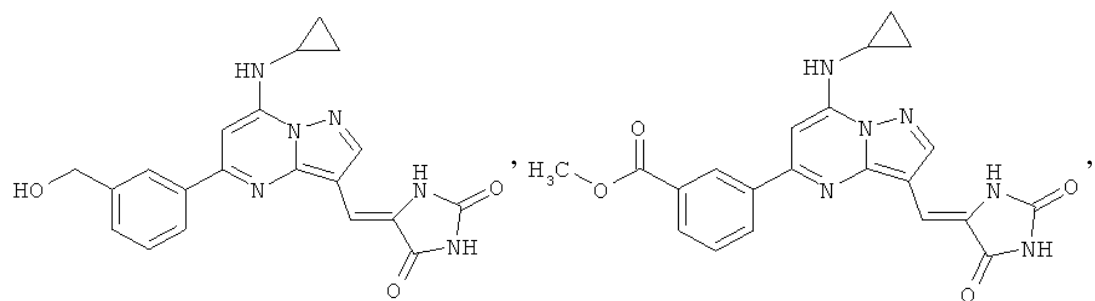
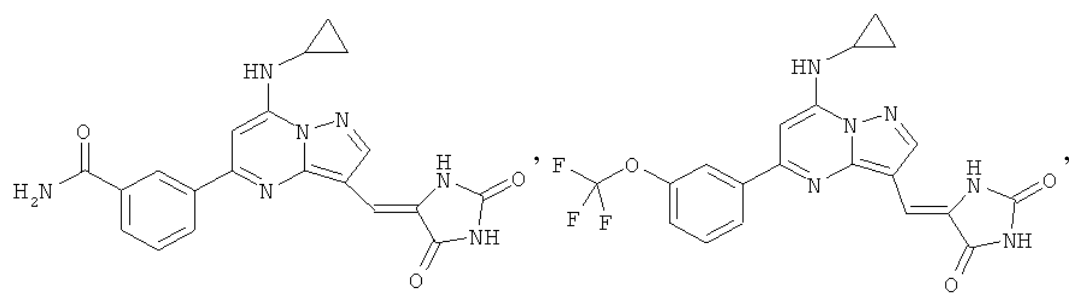
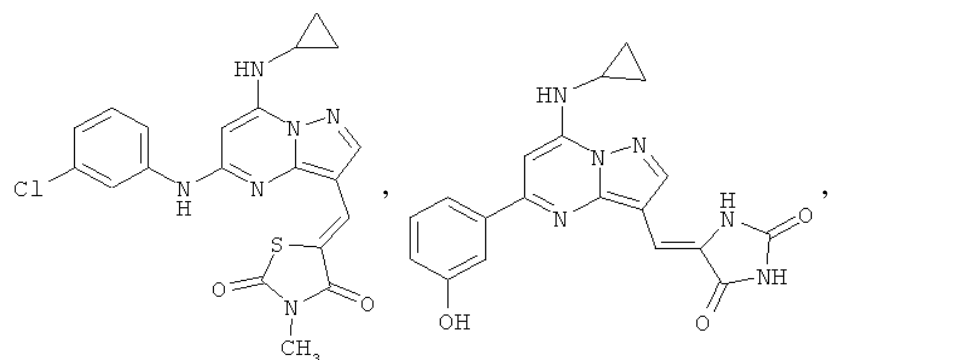
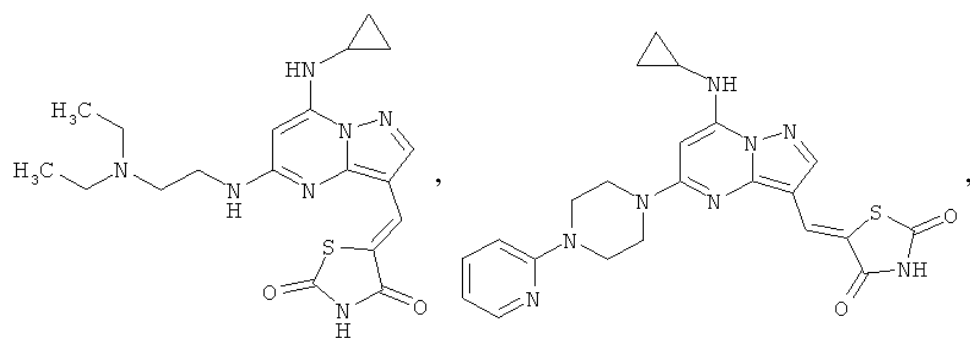


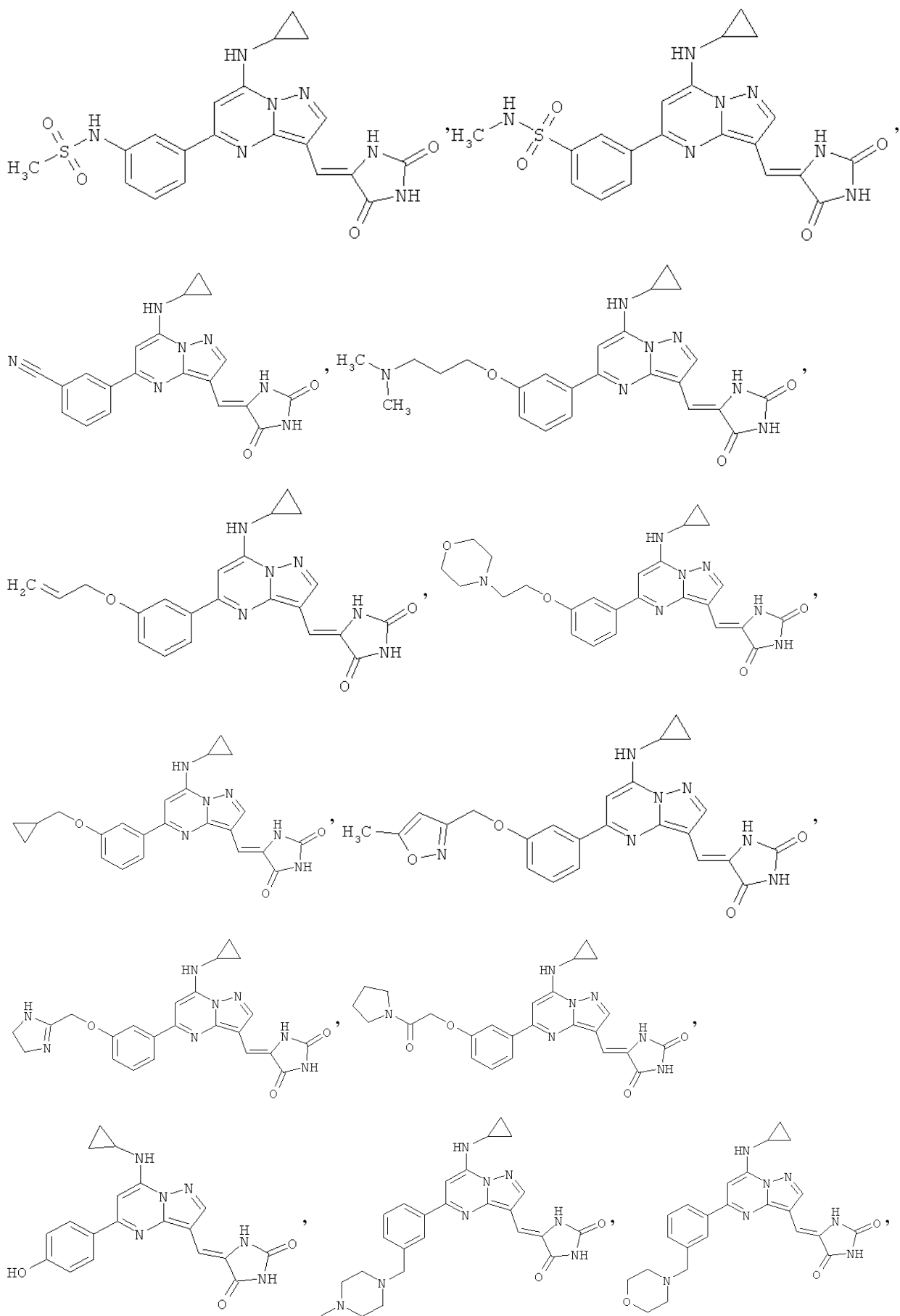


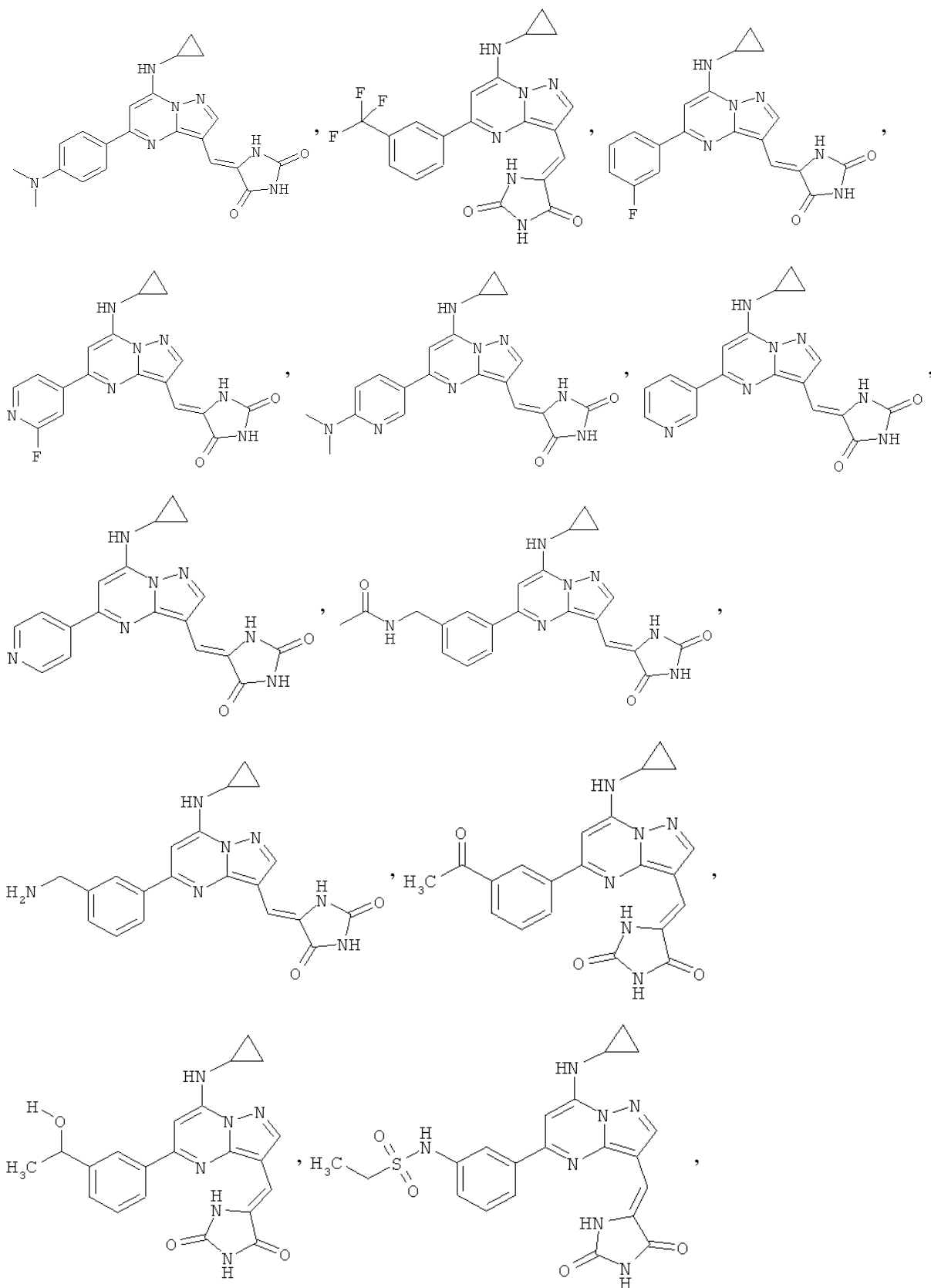


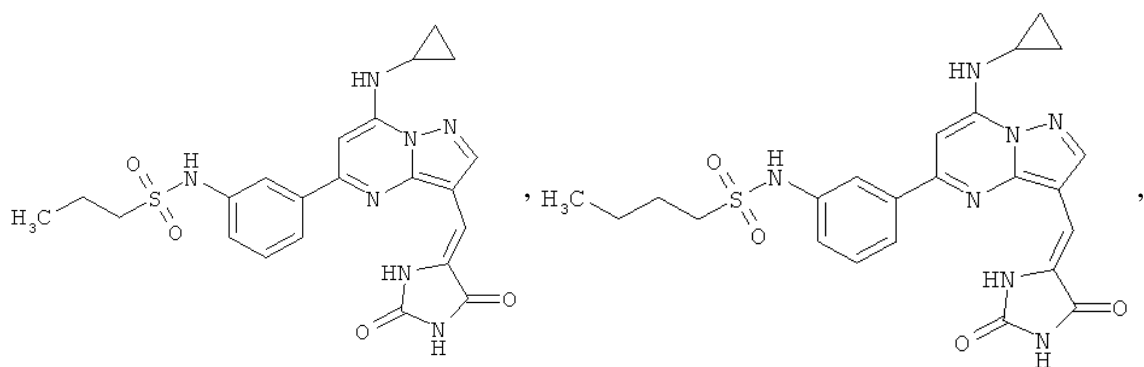




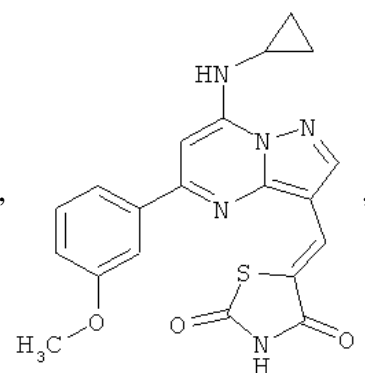
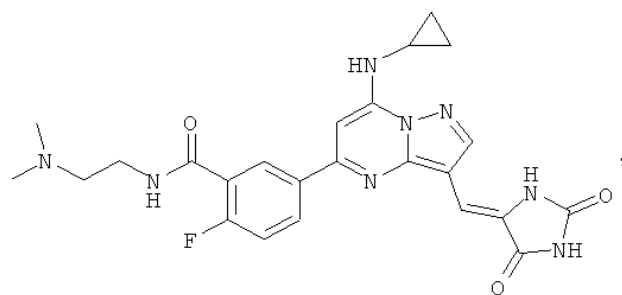
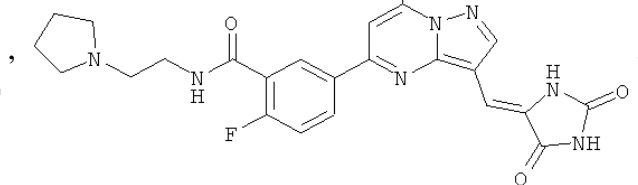
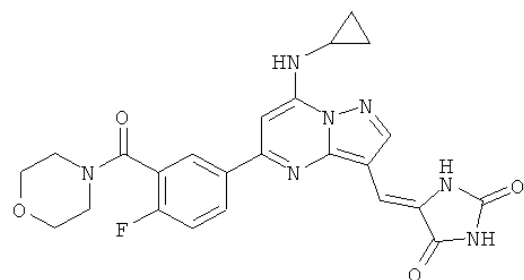
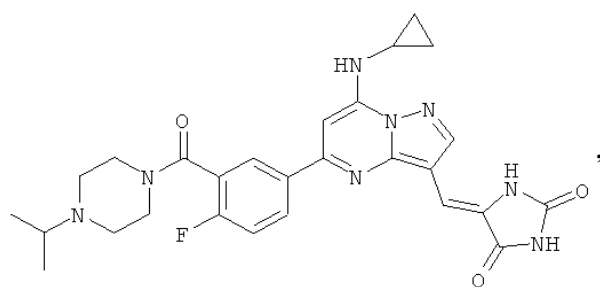
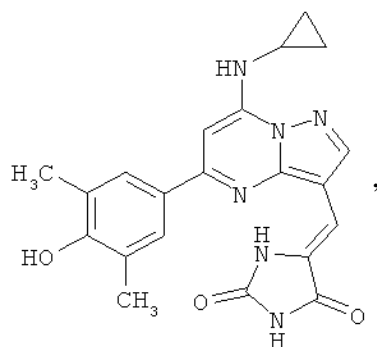
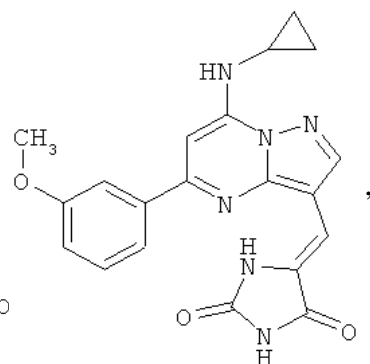
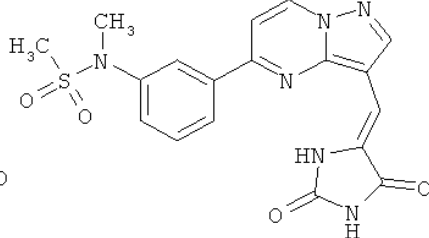
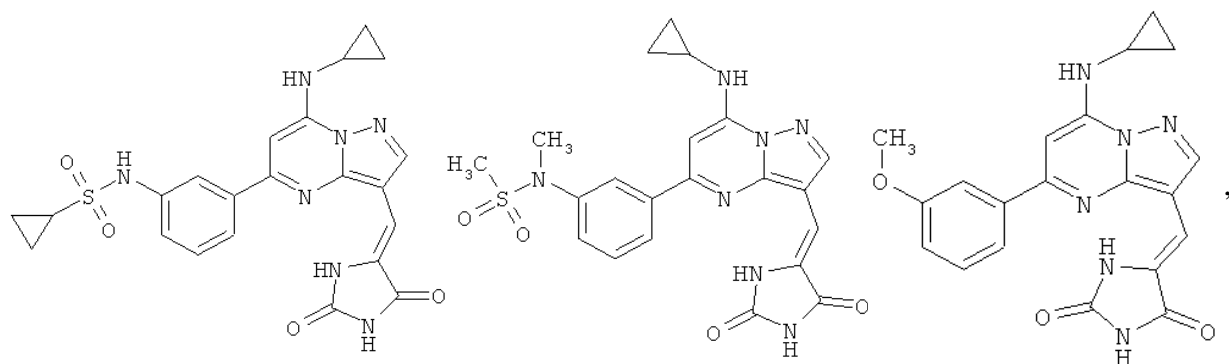


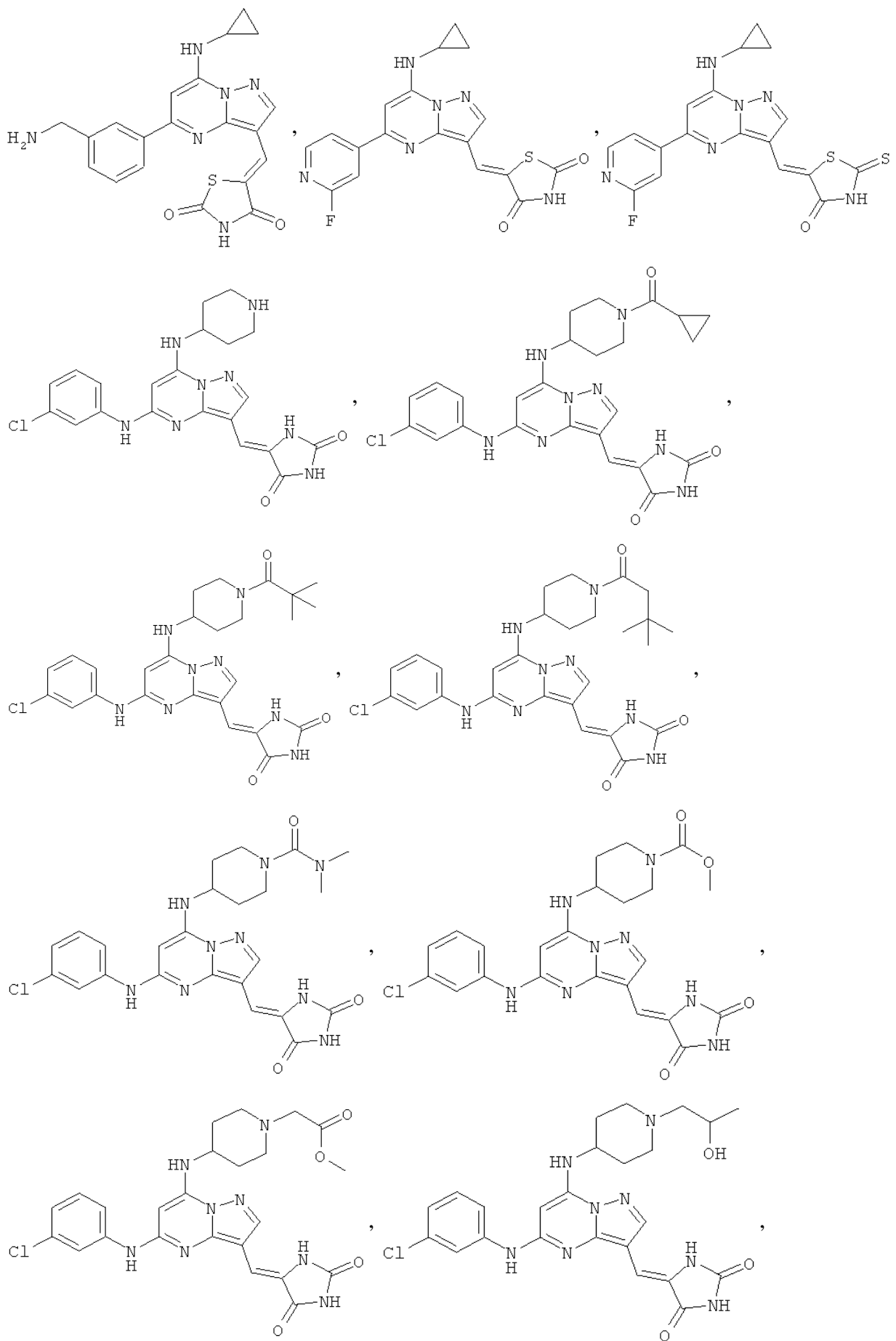


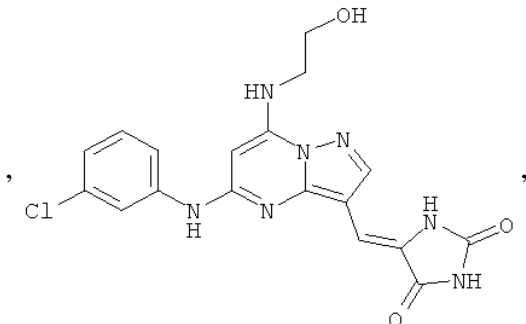
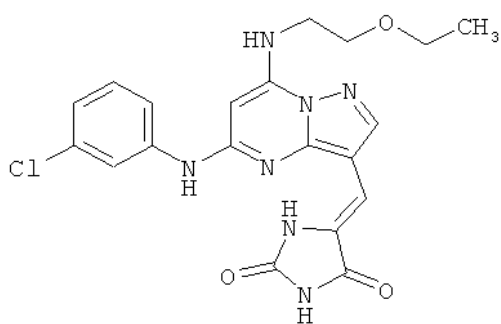
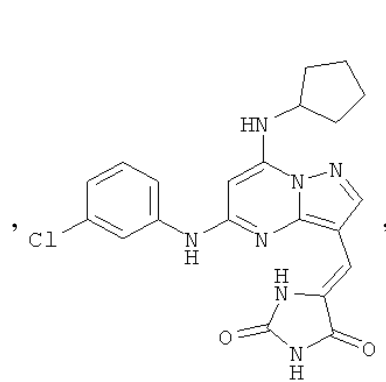
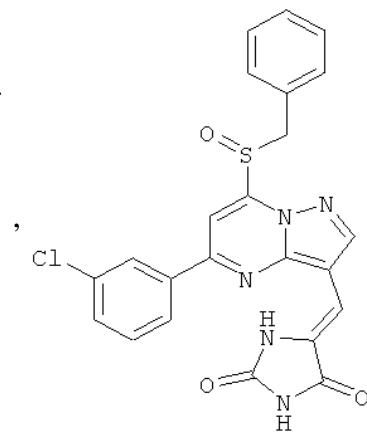
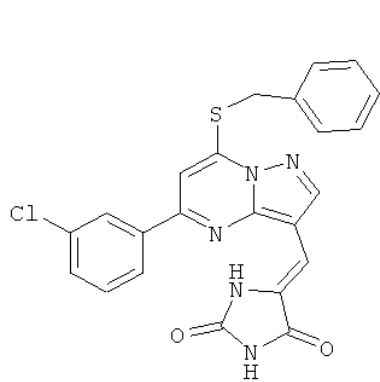
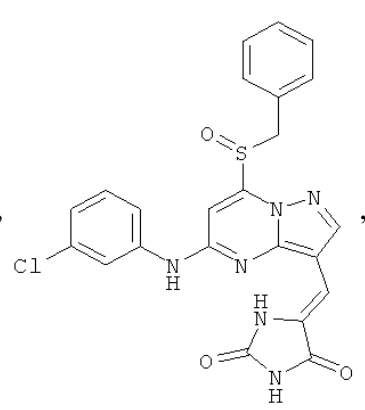
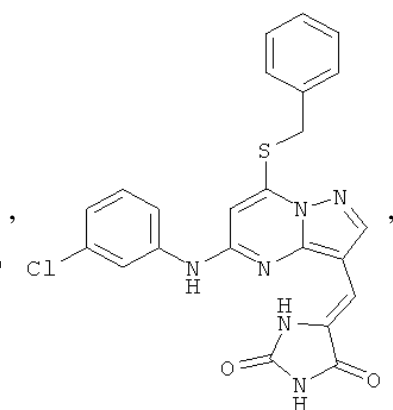
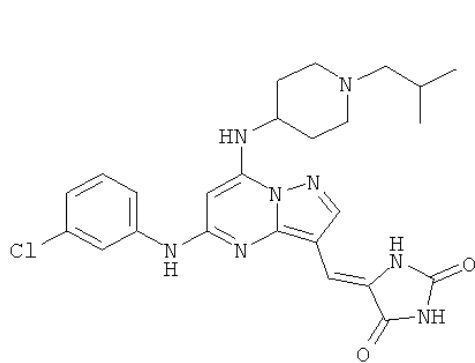
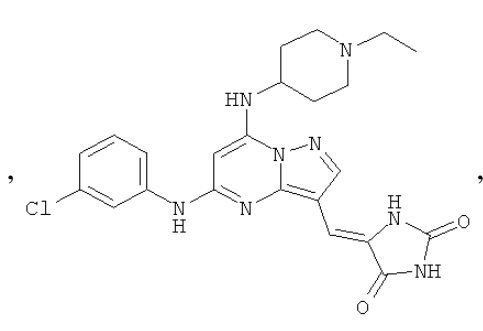
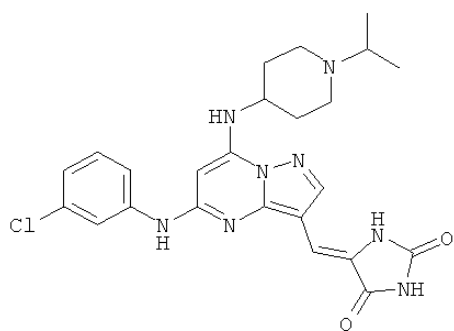
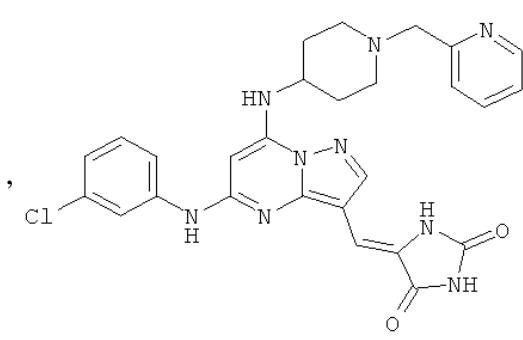
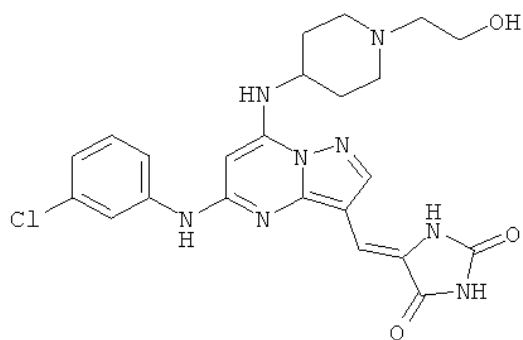




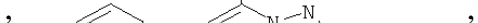
, H₃C-CH₂-CH₂-CH₂-S(=O)(=O)-NH-

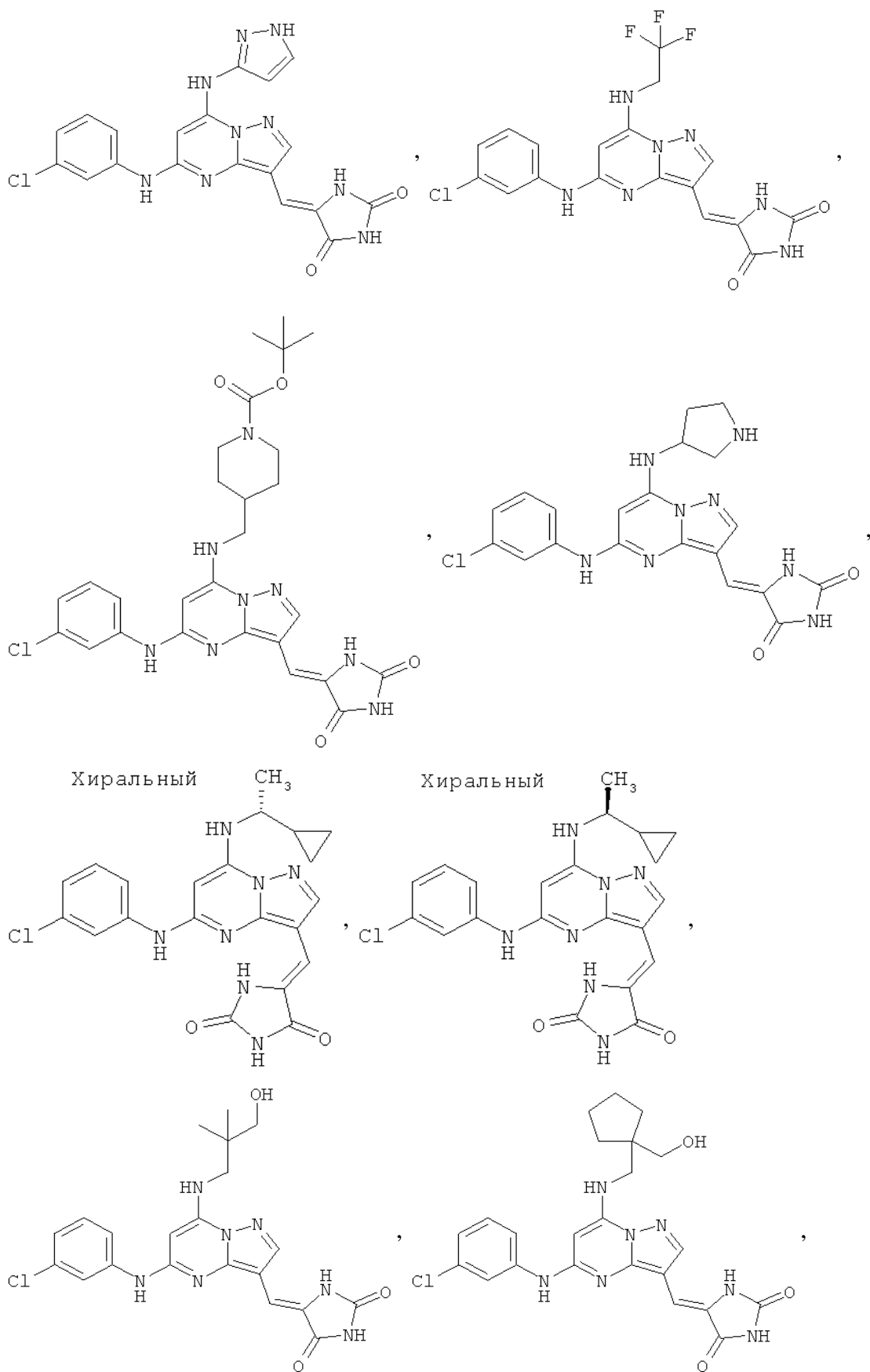


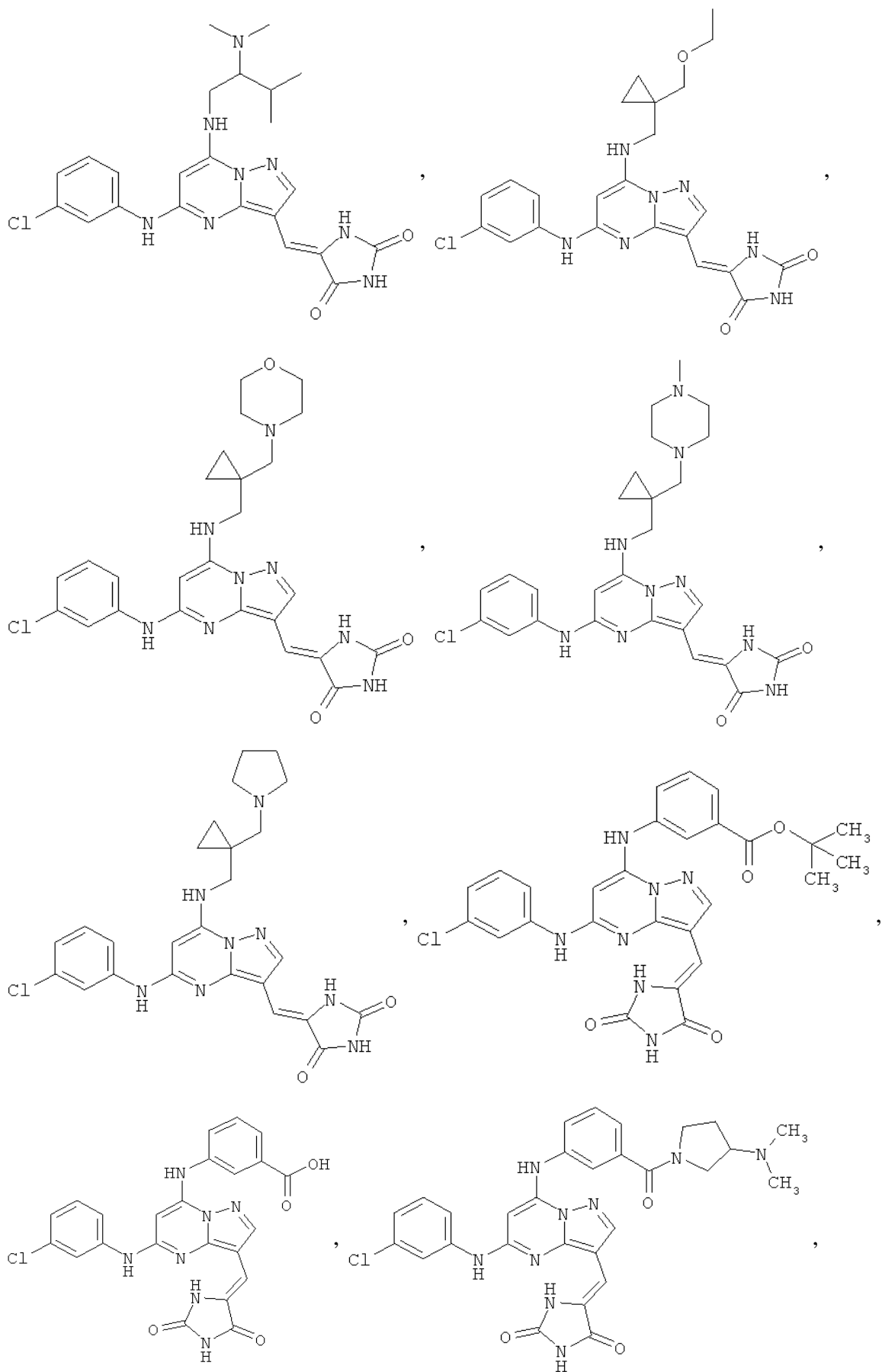


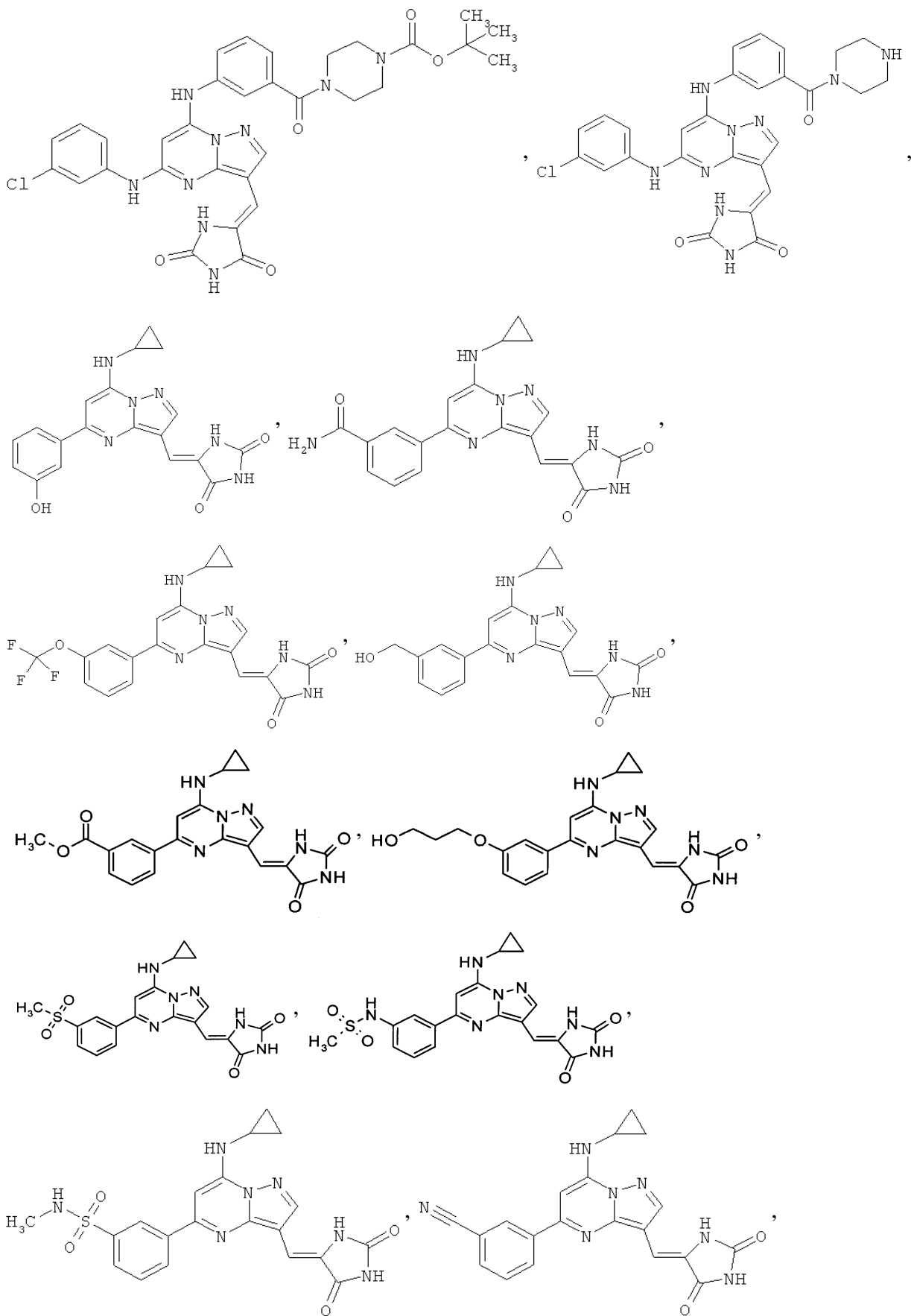


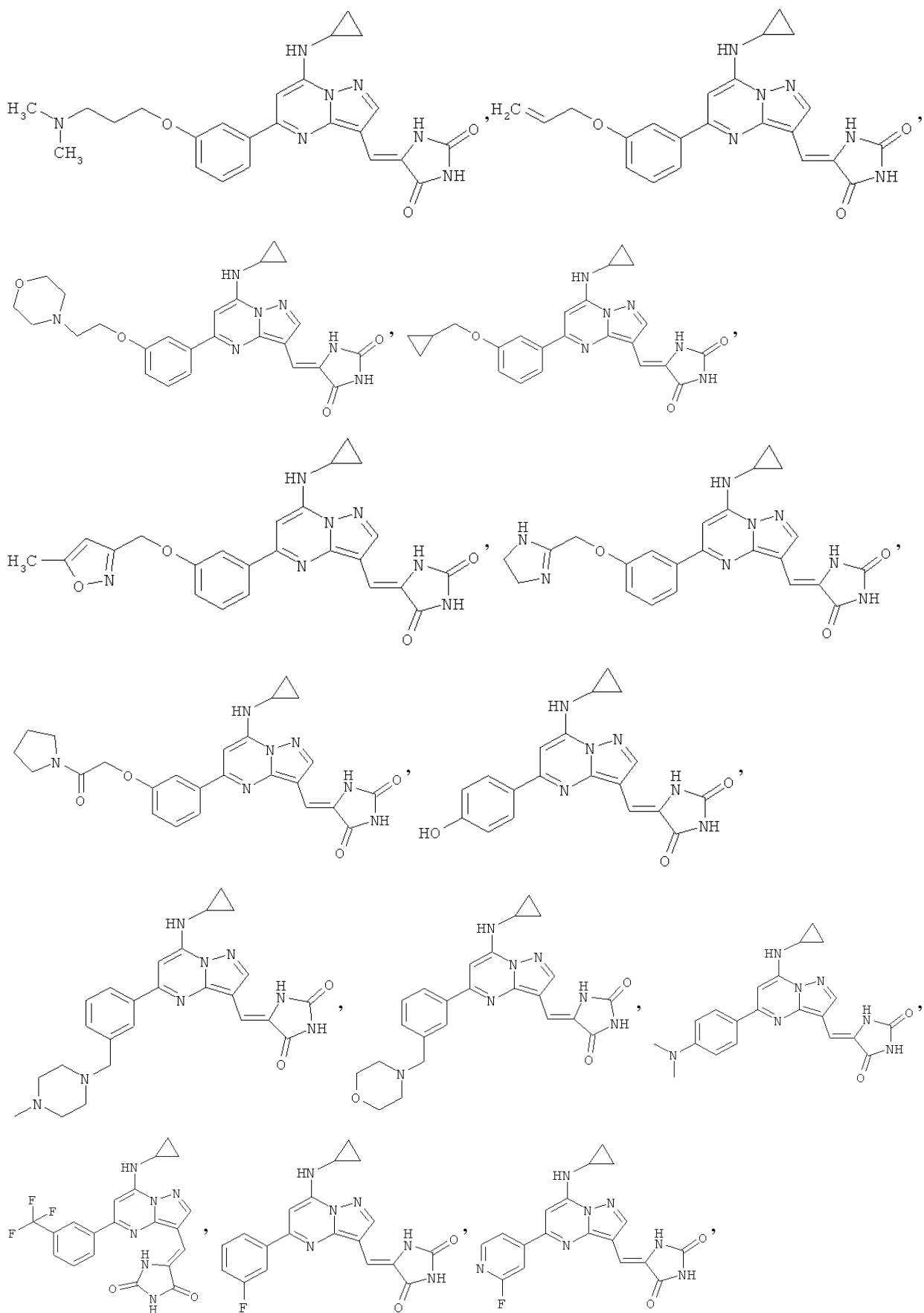
A





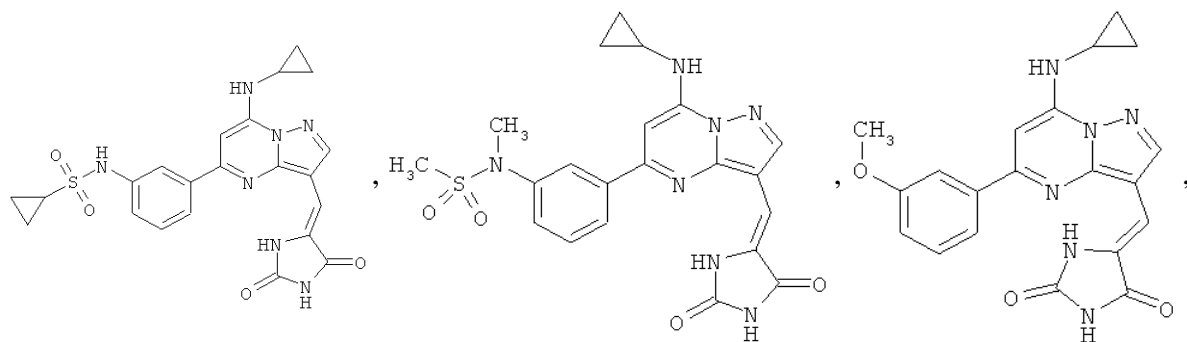
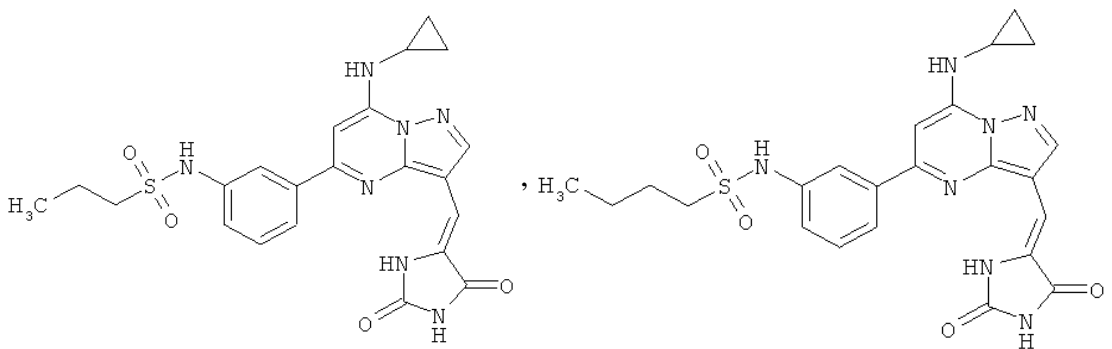
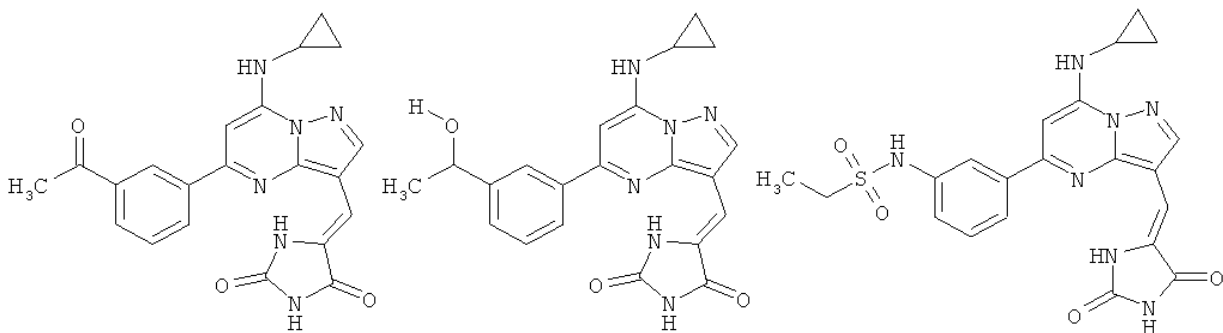
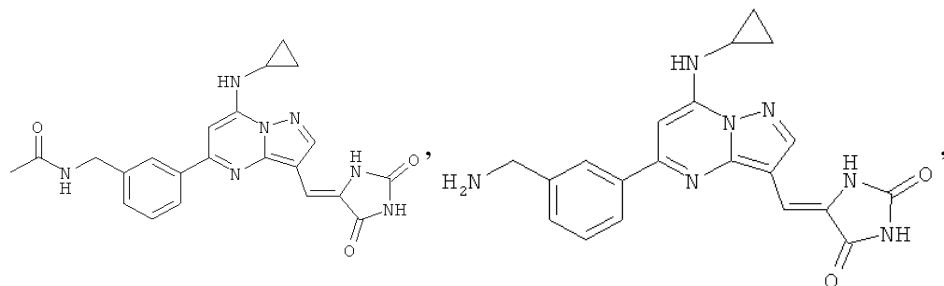
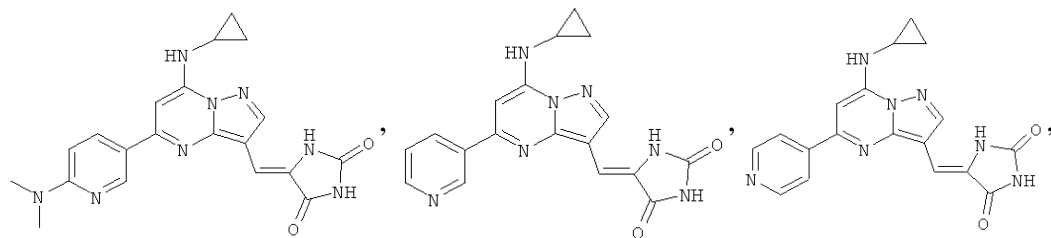


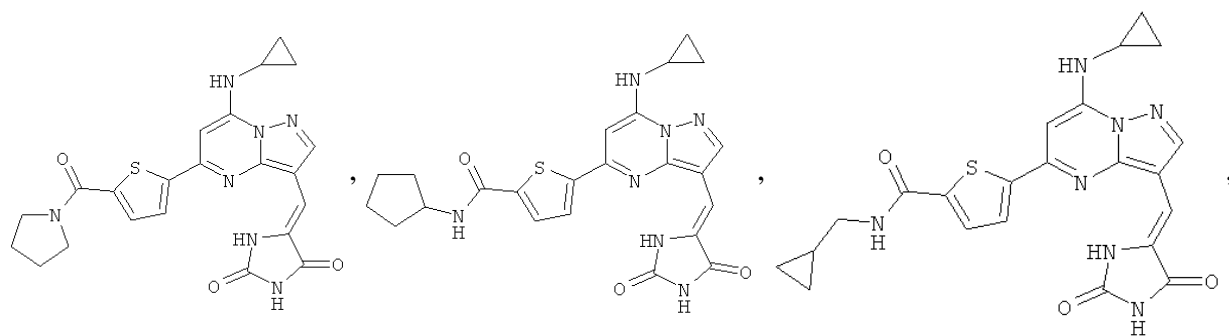
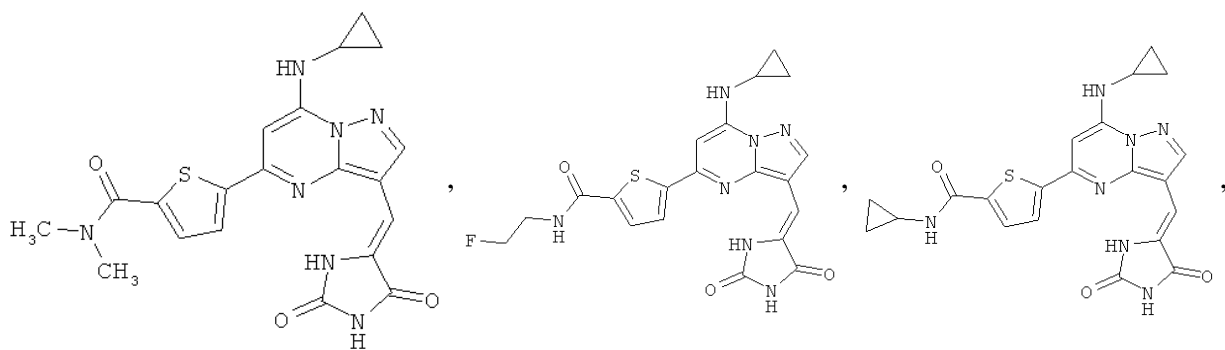
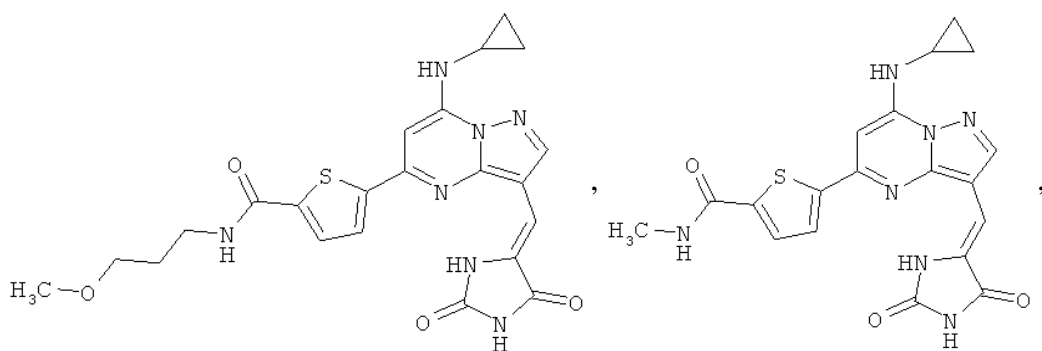
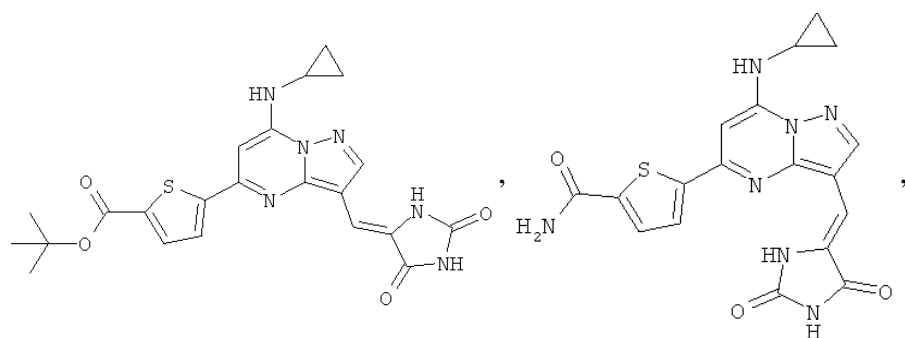
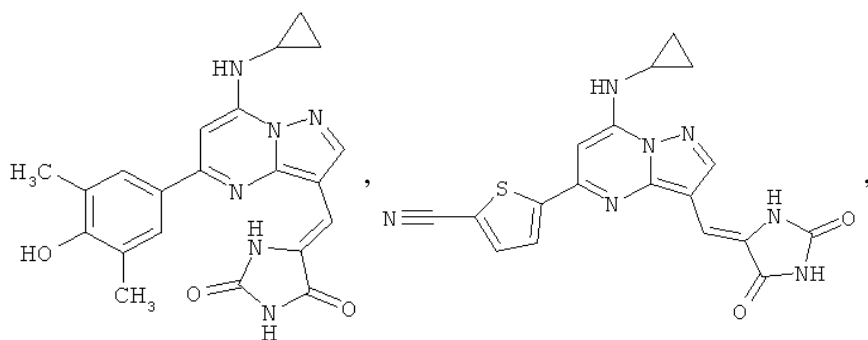


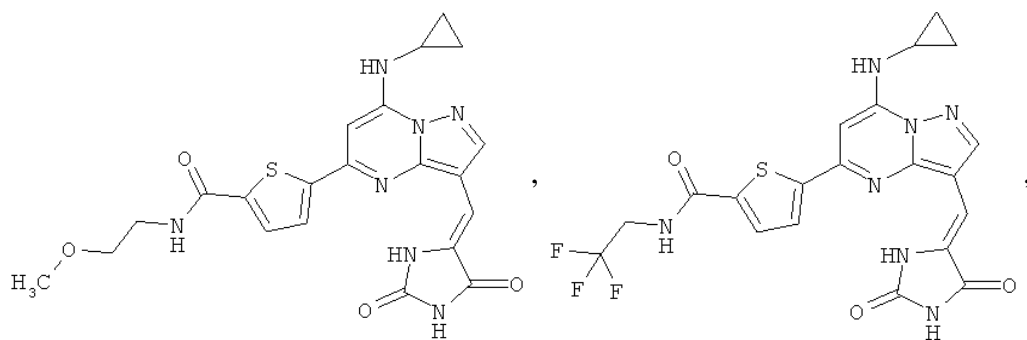


2012127792

2012127792

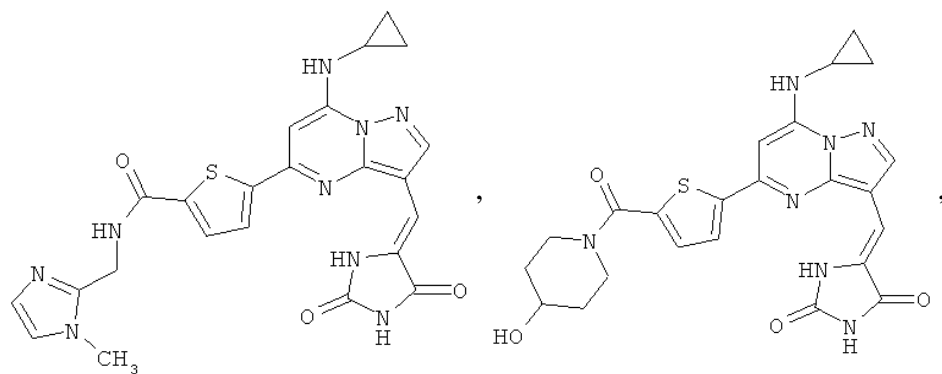
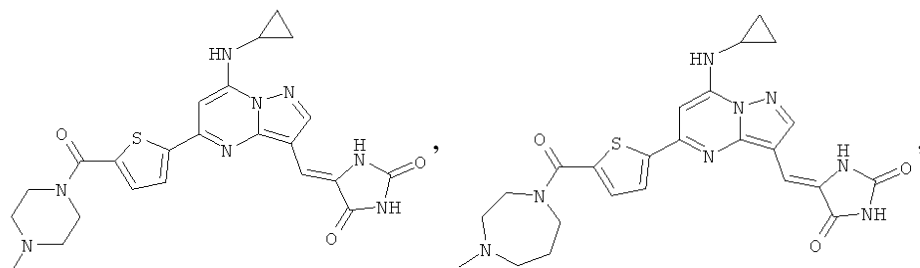
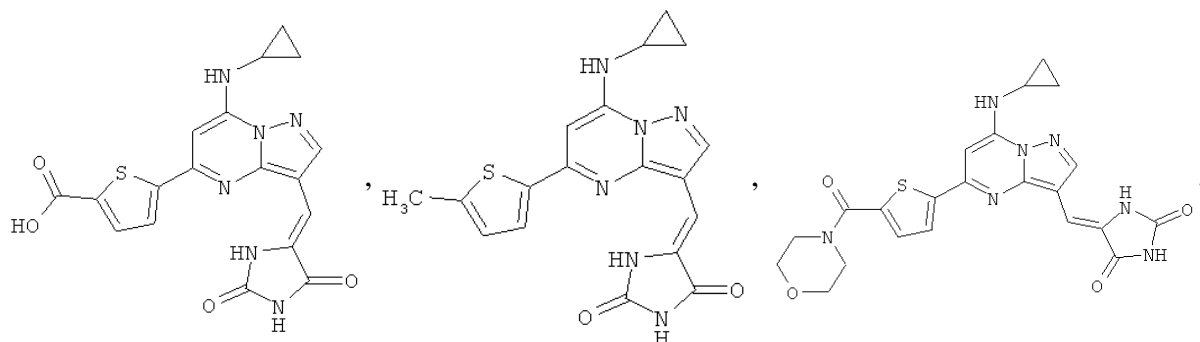
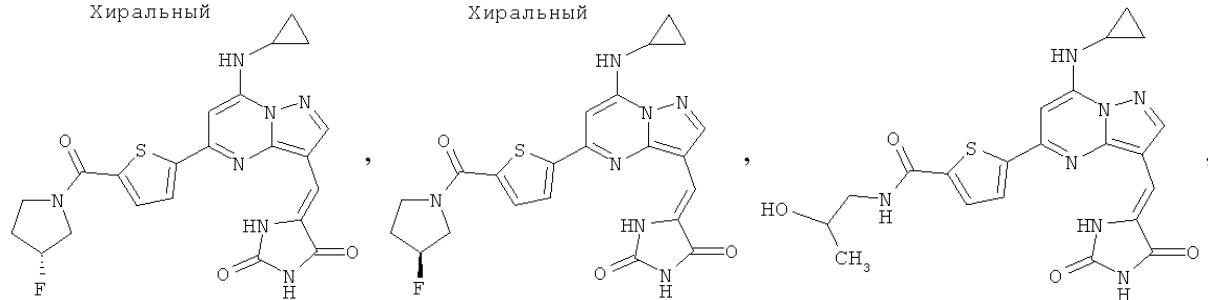


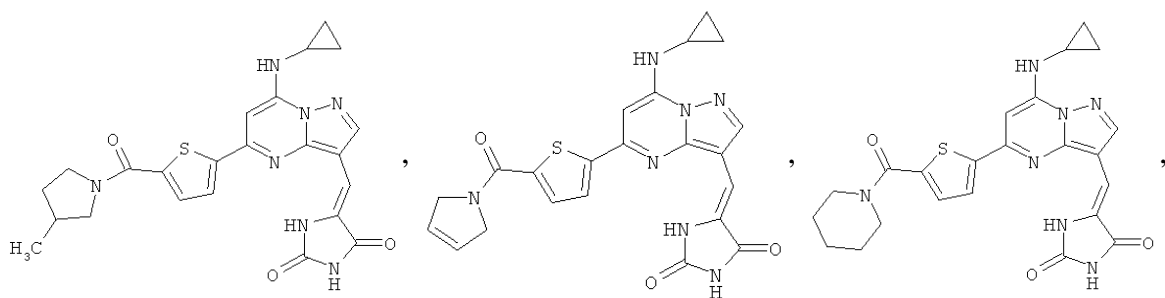
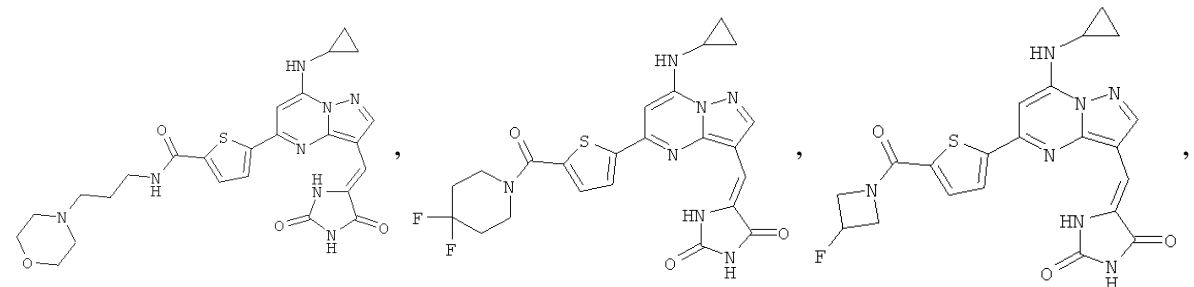
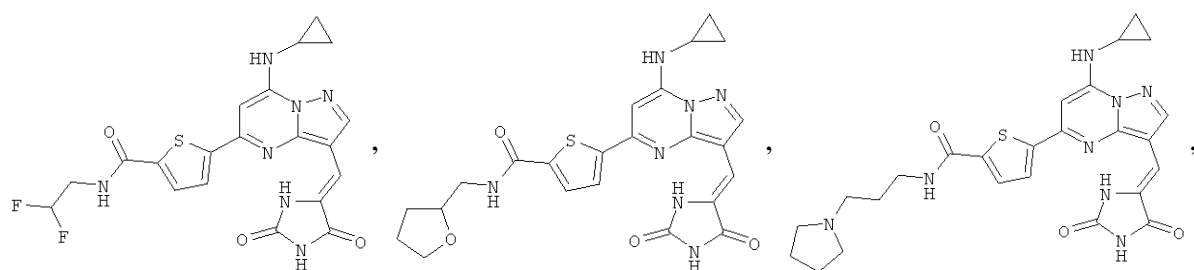
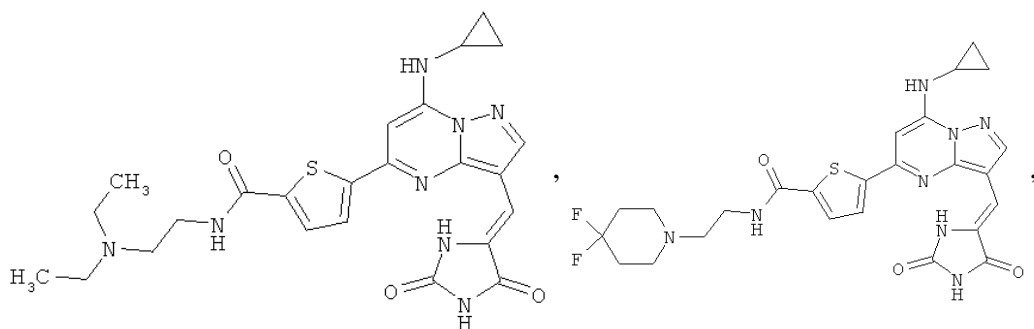
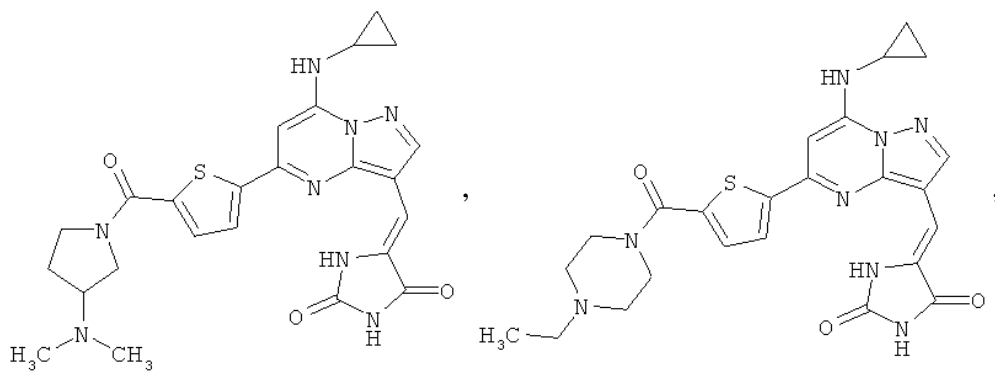




Хиральный

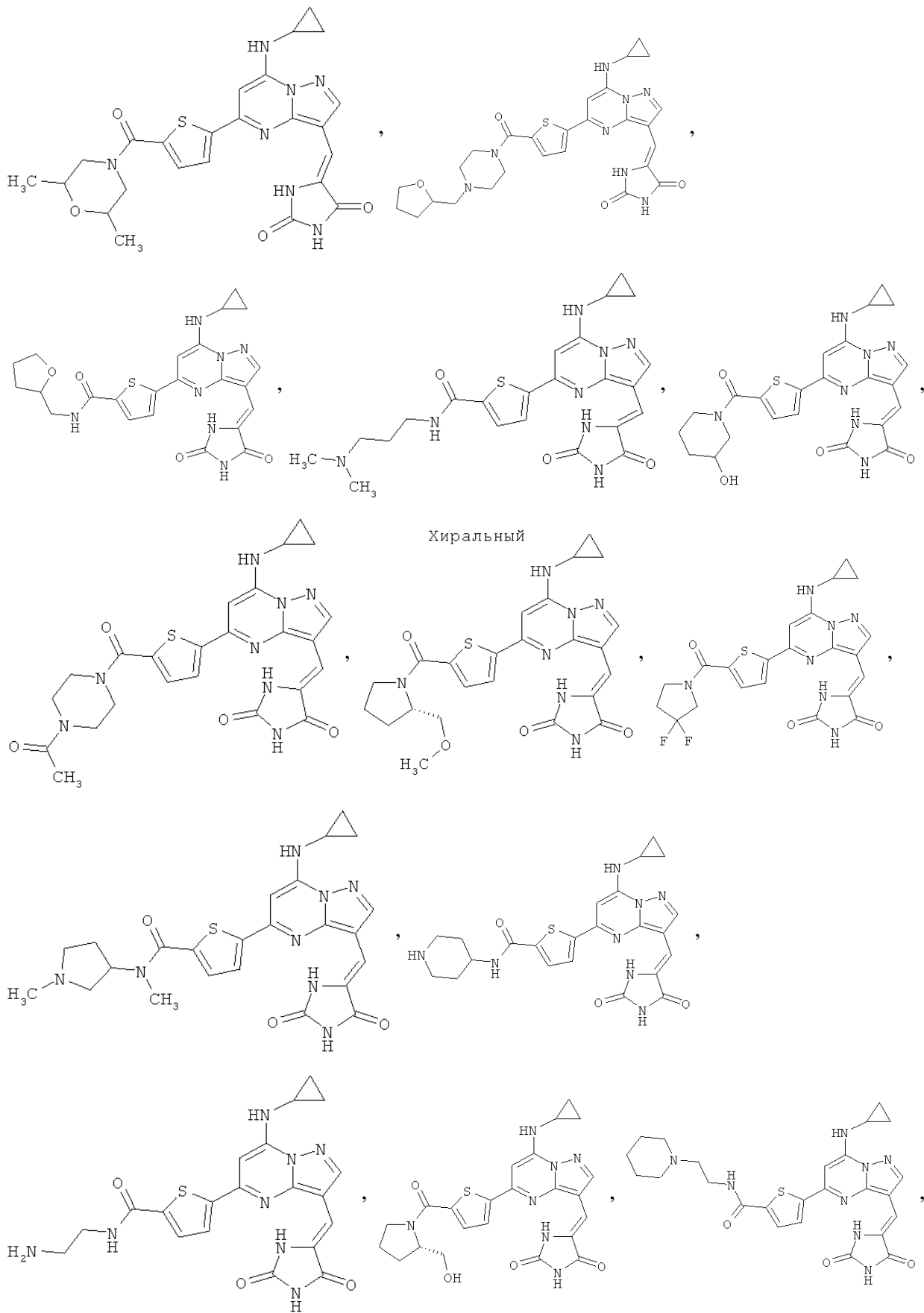
Хиральный

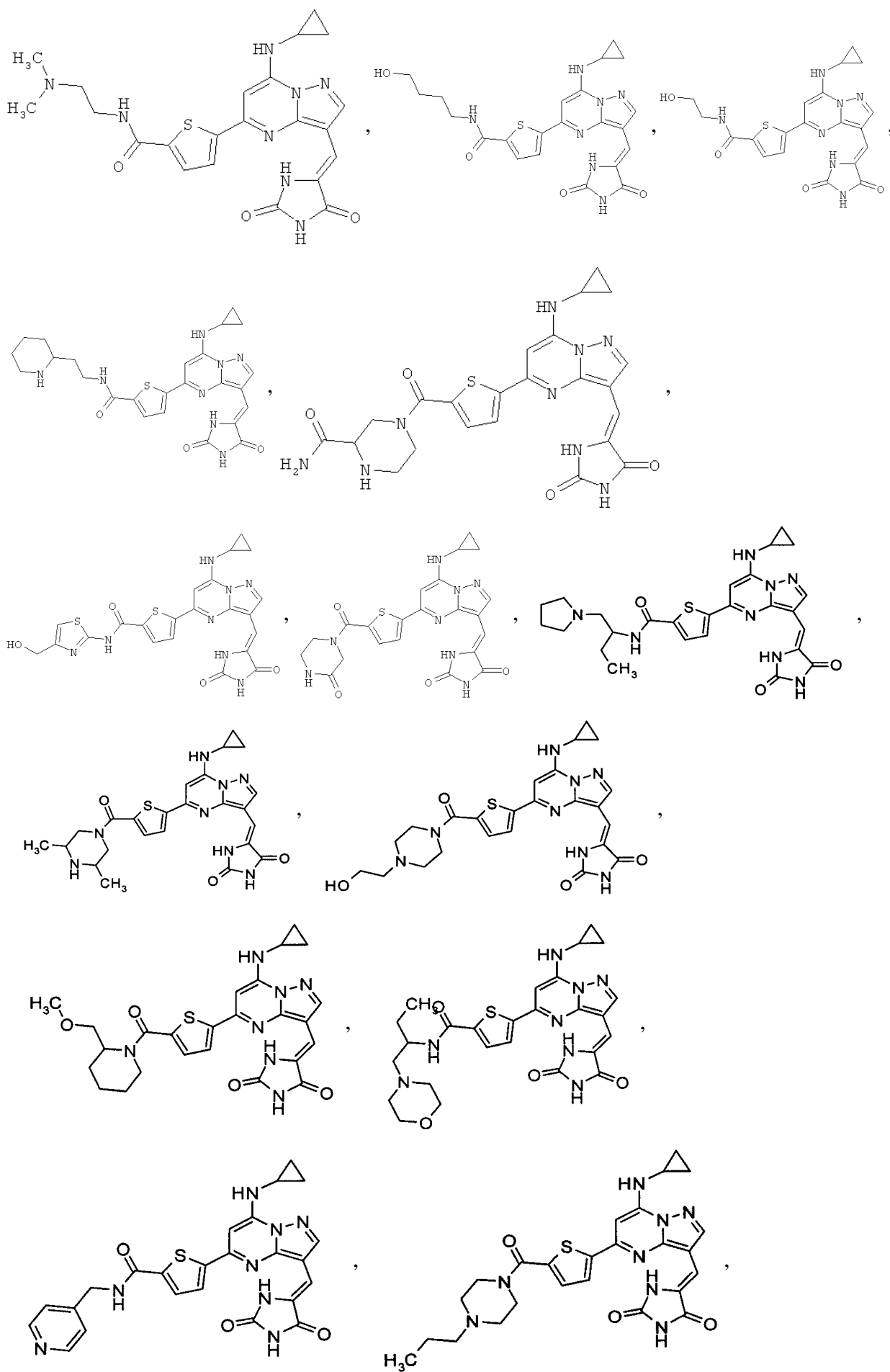


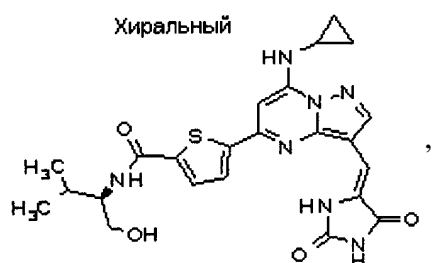


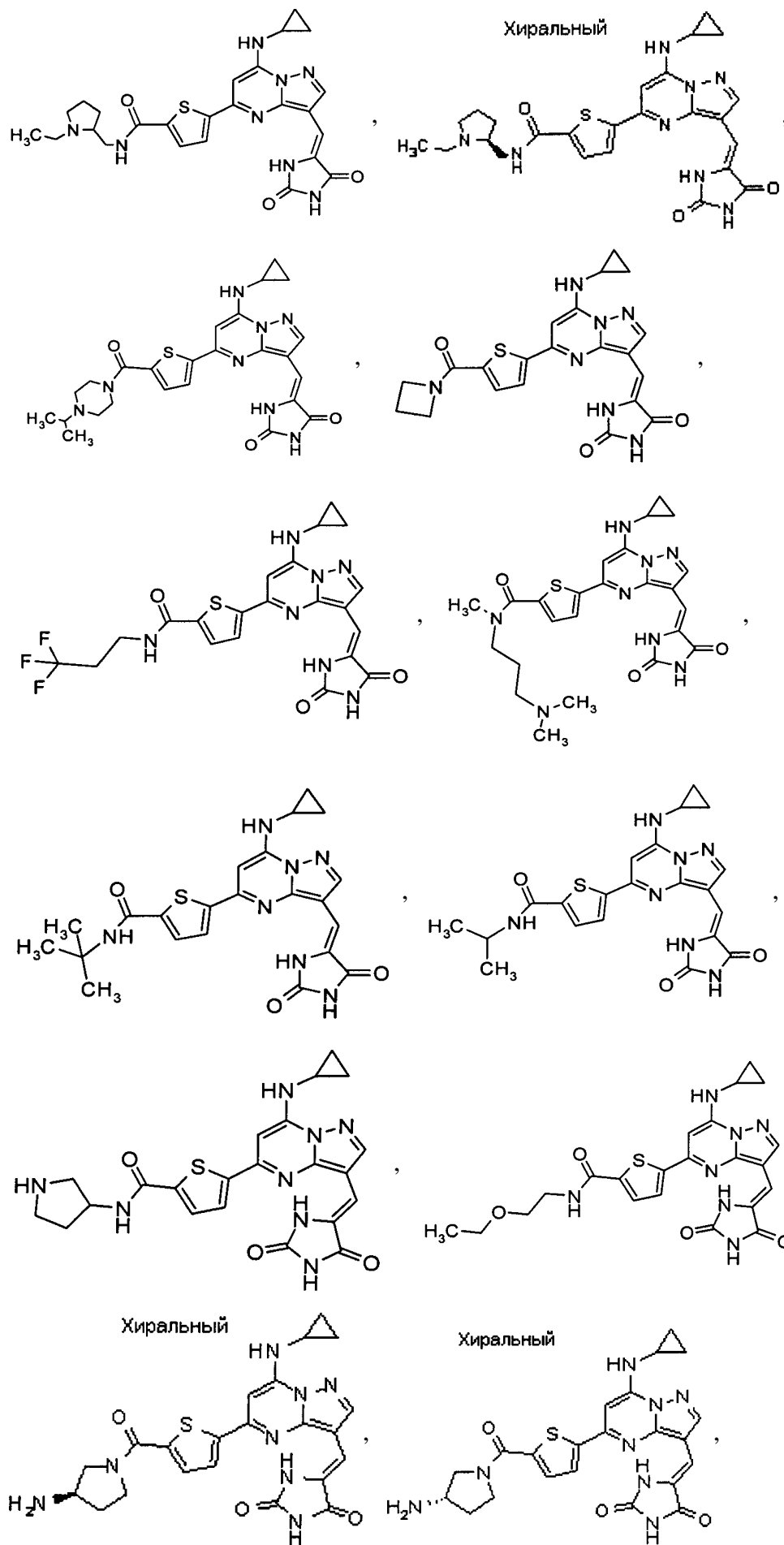
RU 2012127792 A

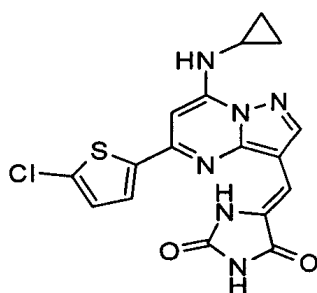
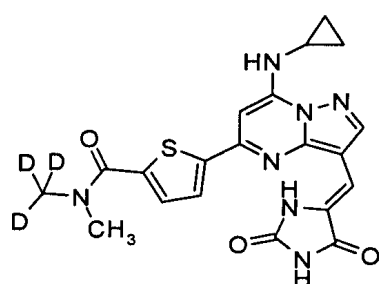
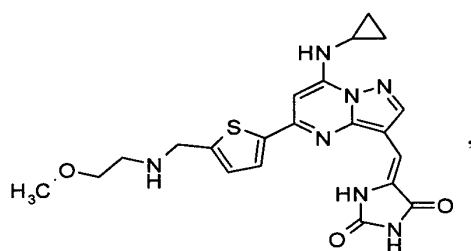
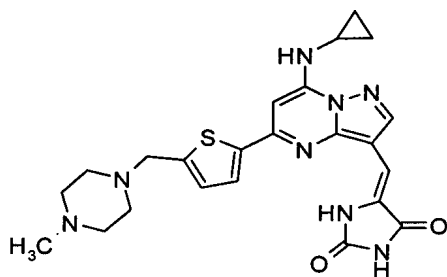
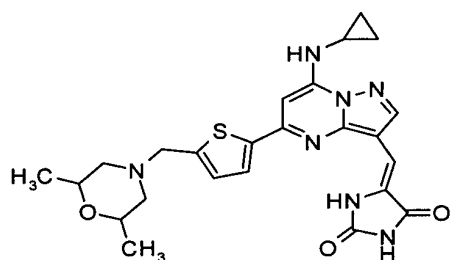
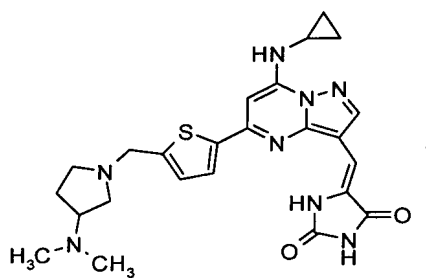
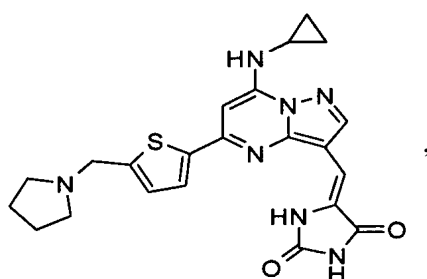
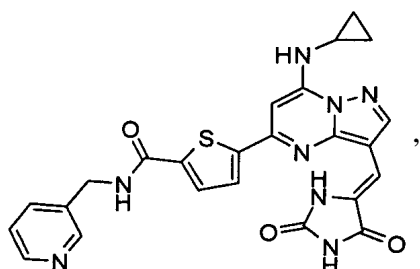
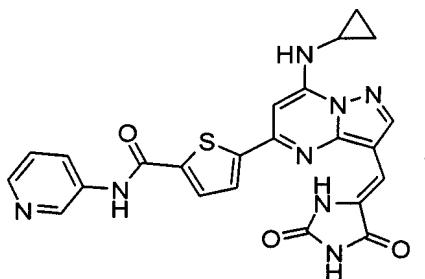
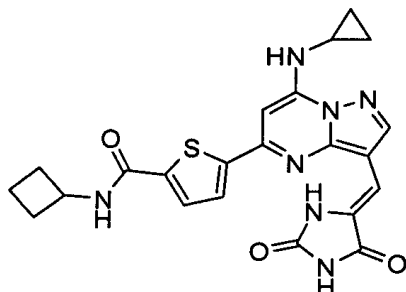
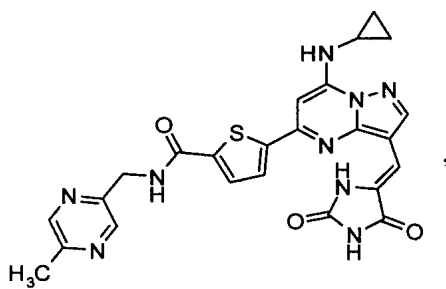
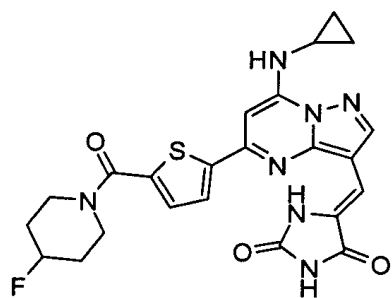
RU 2012127792 A



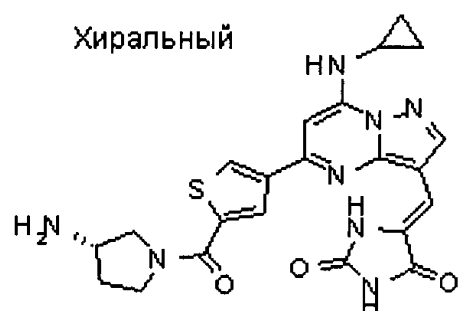


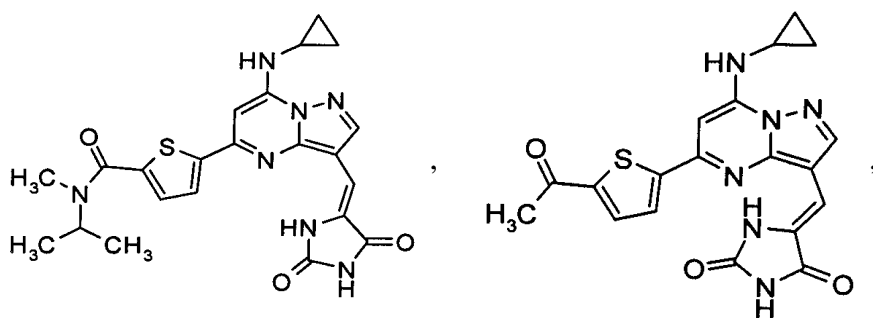
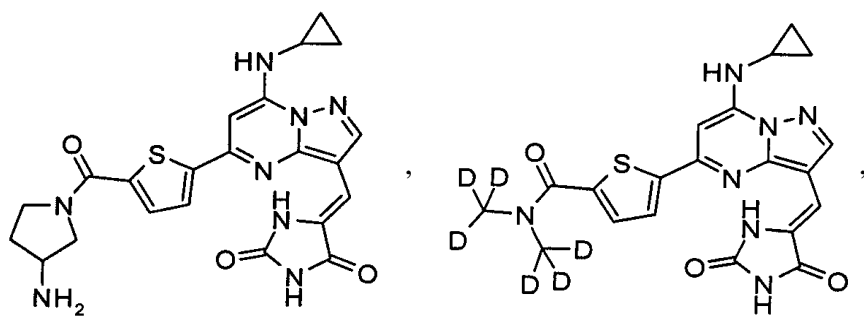
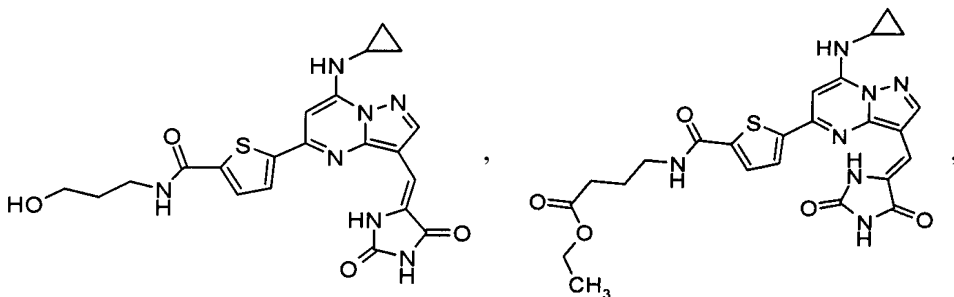
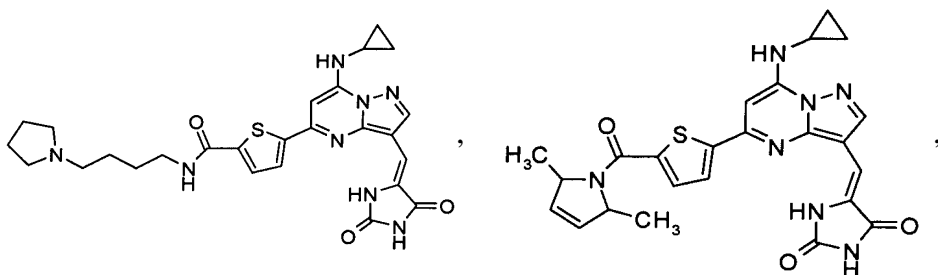
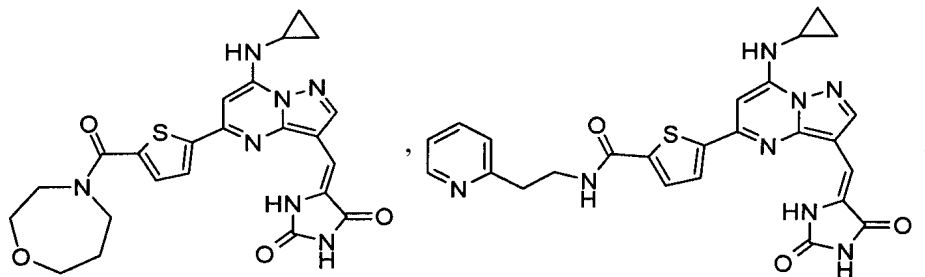
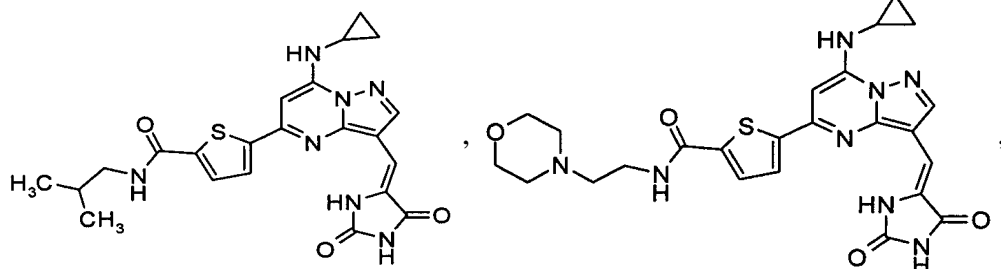


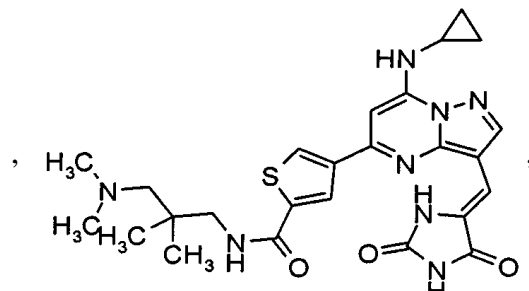
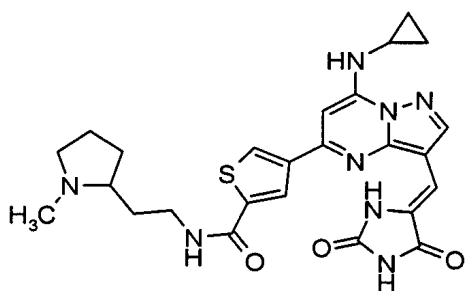
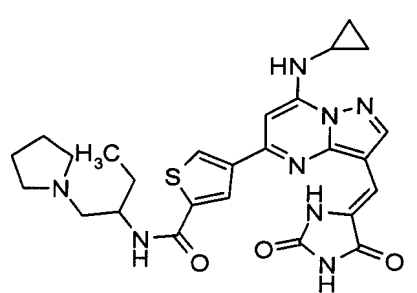
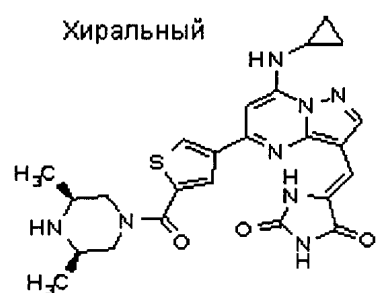
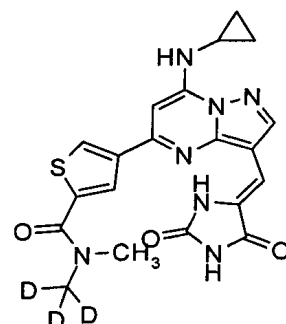
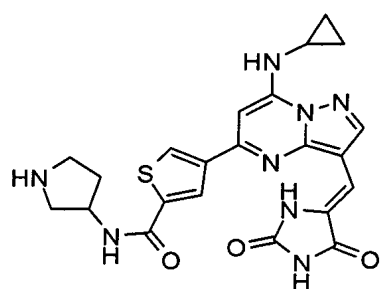
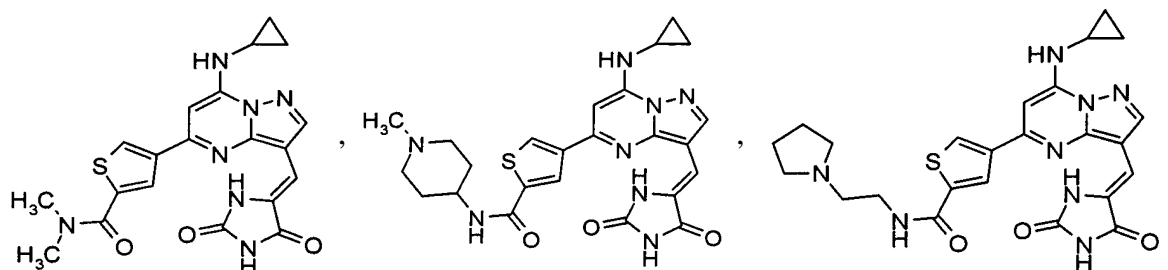
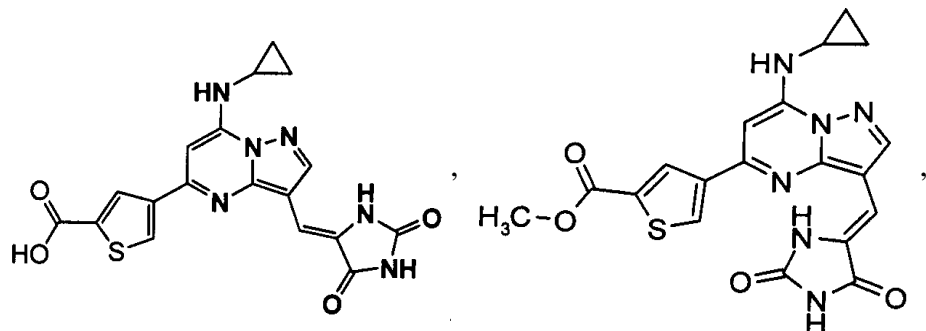
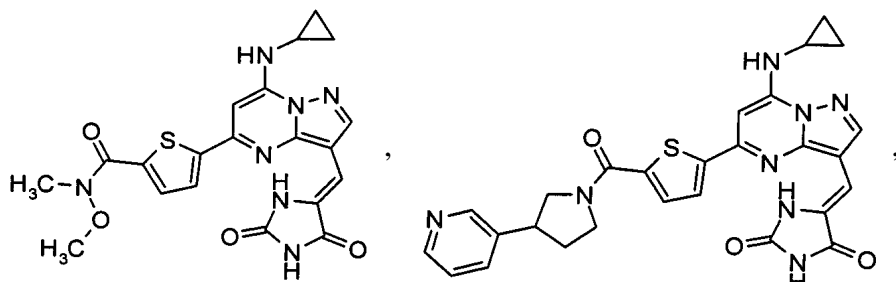


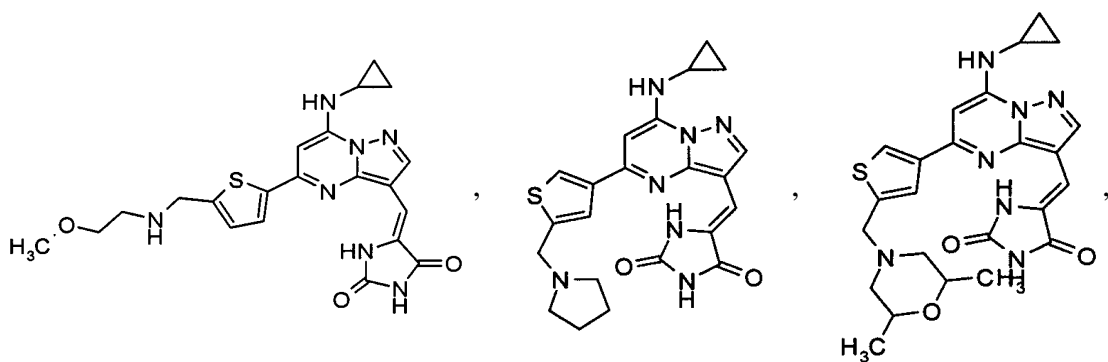
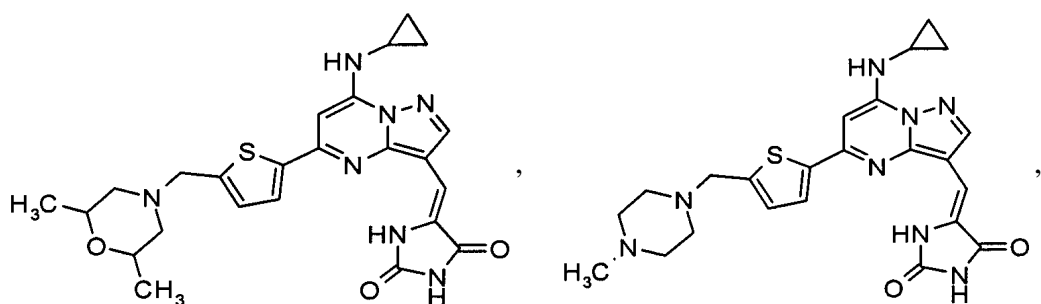
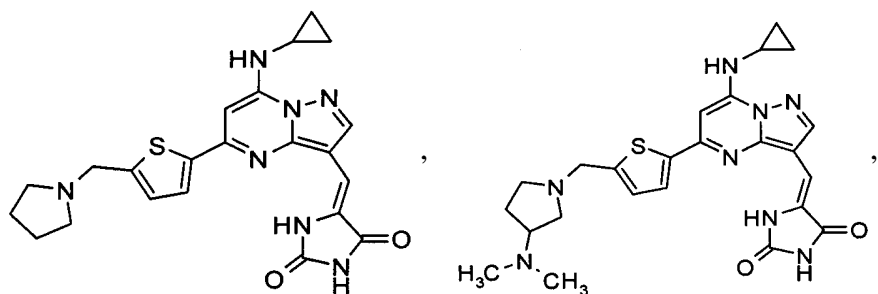
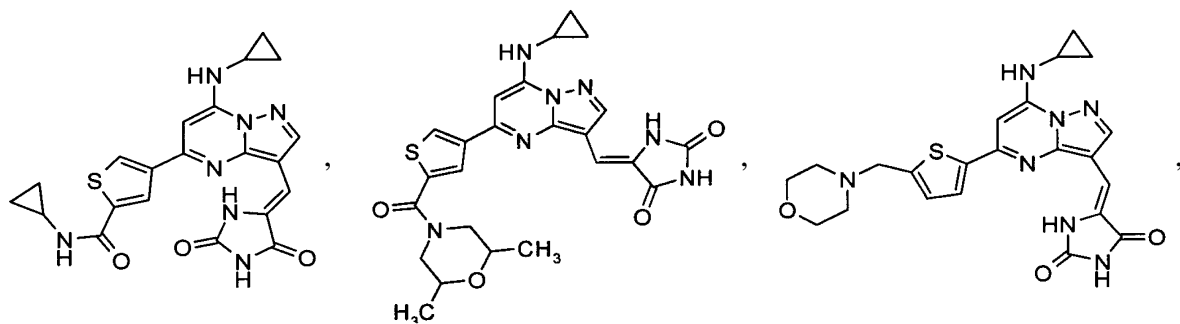
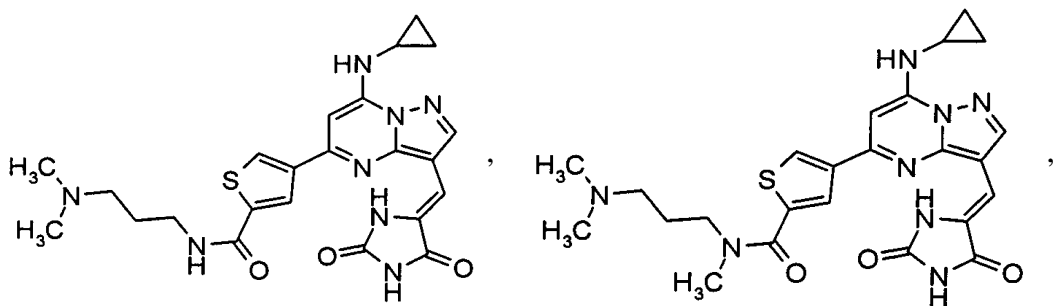


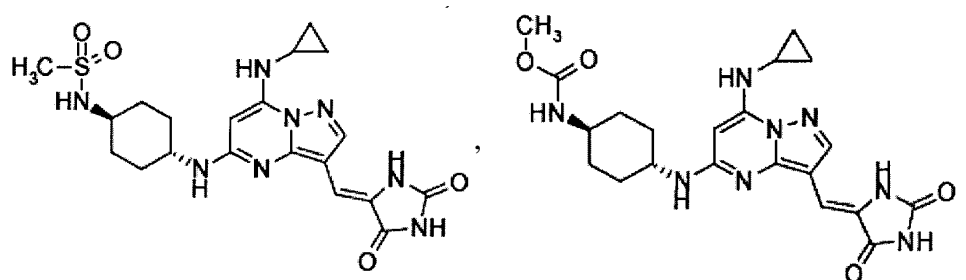
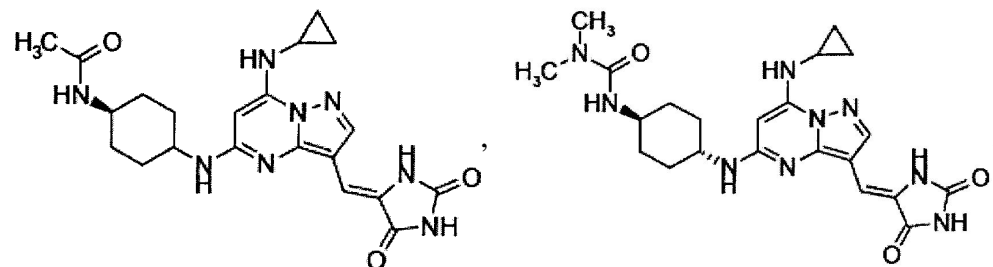
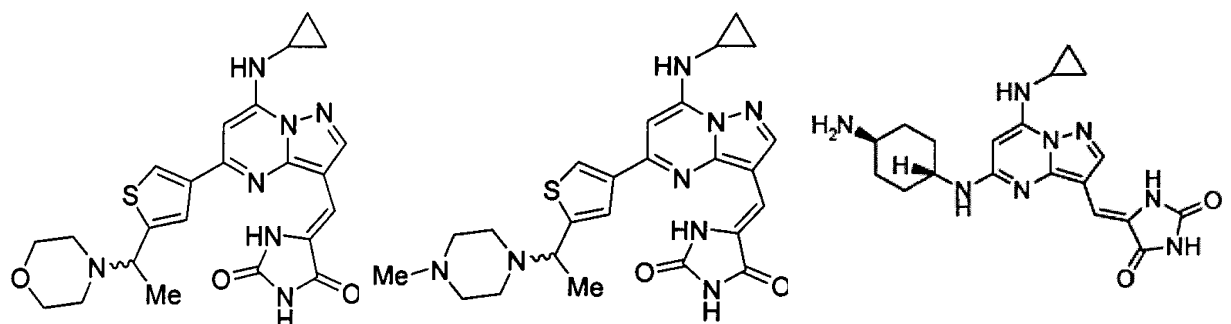
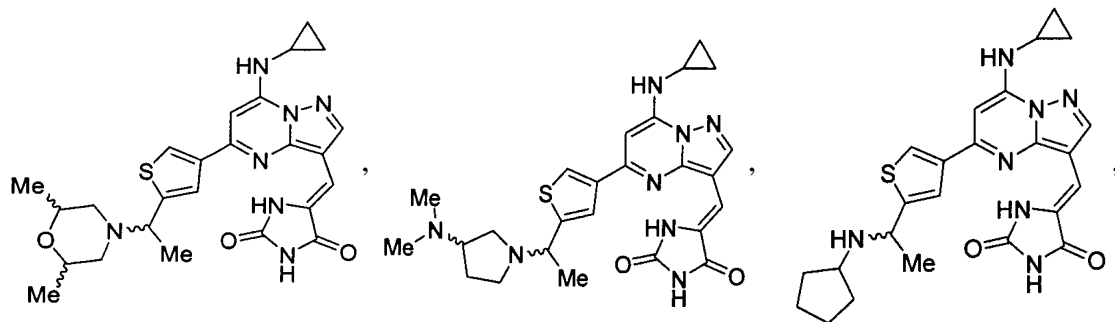
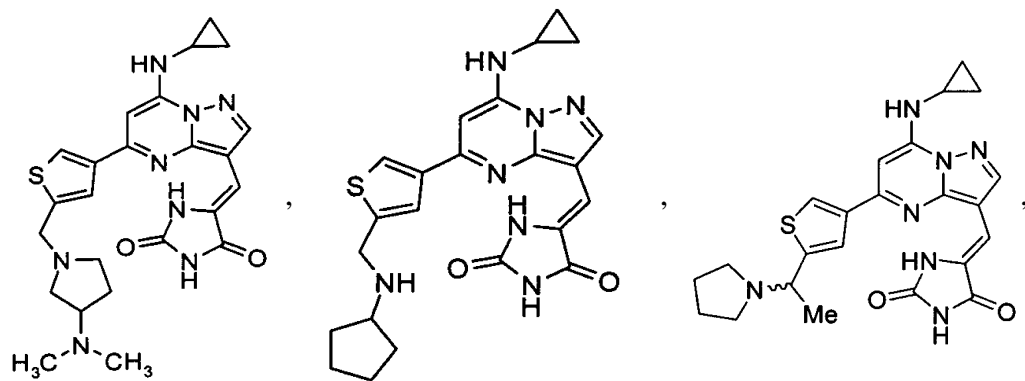
Хиральный

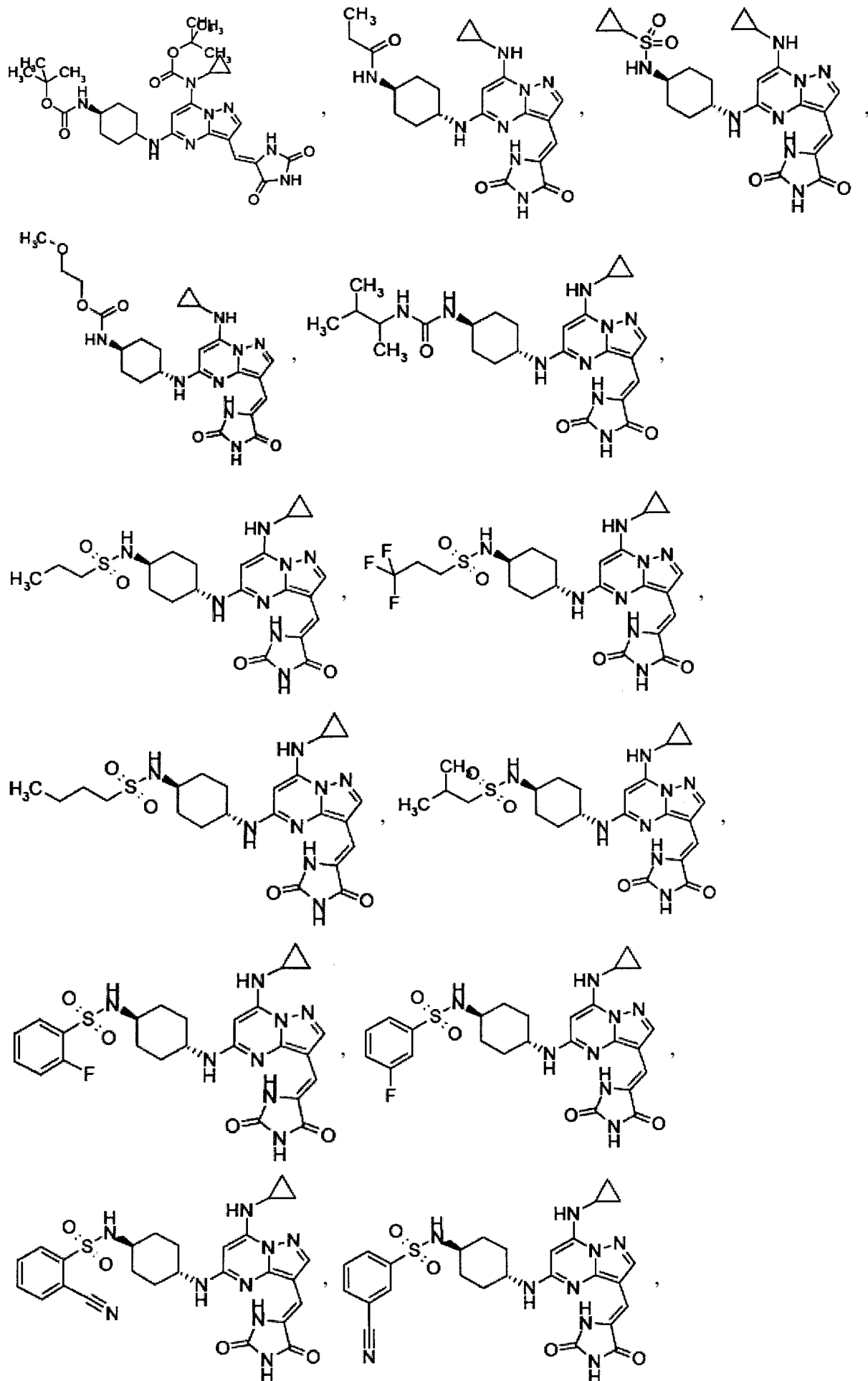


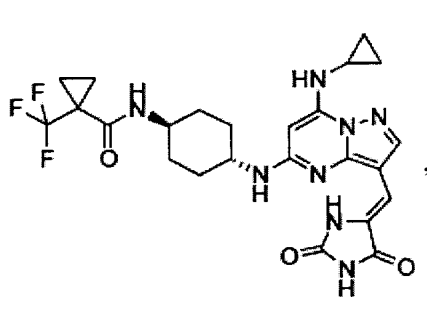
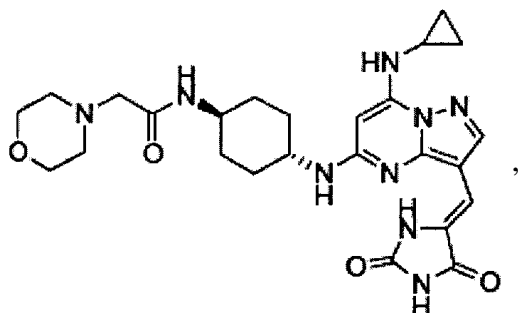
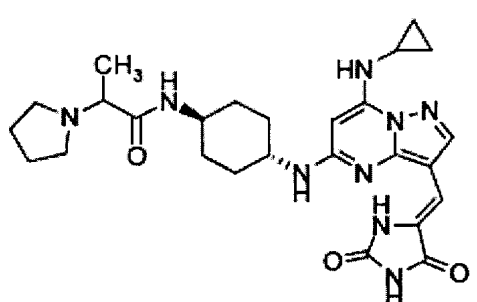
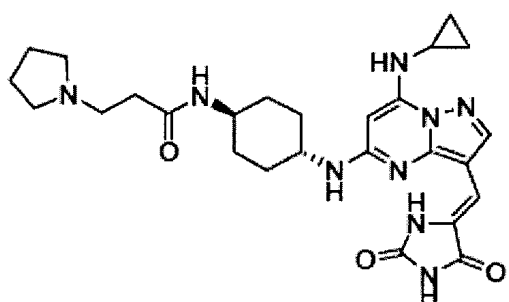
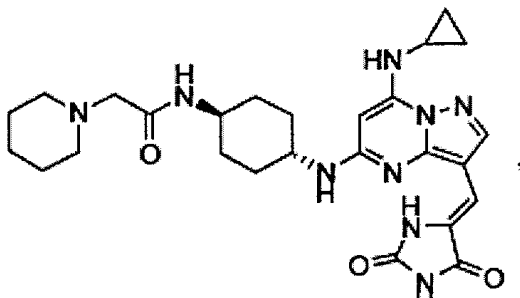
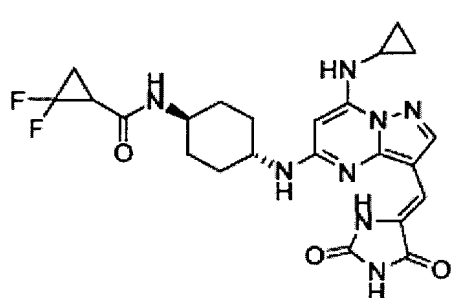
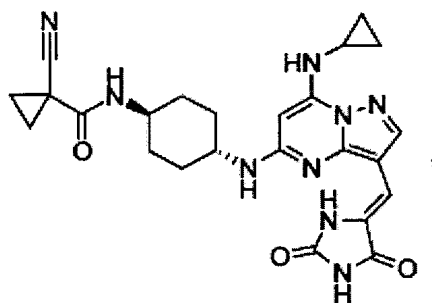
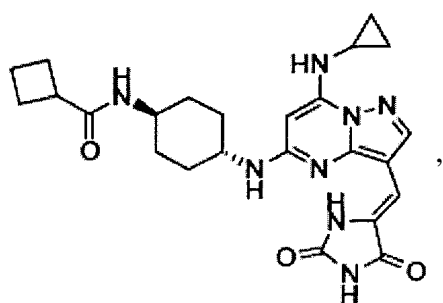
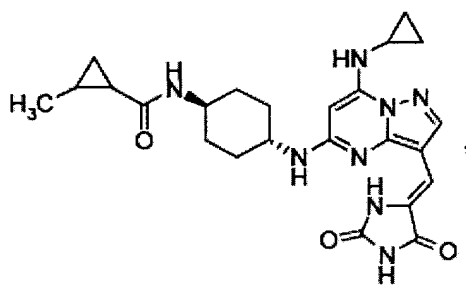
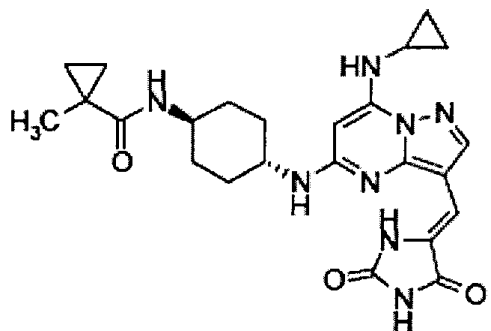
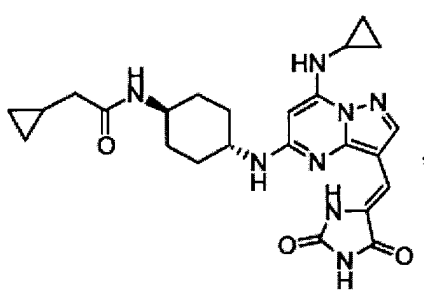
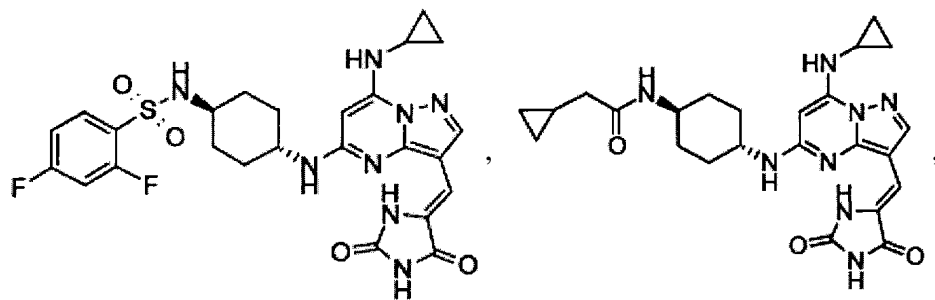


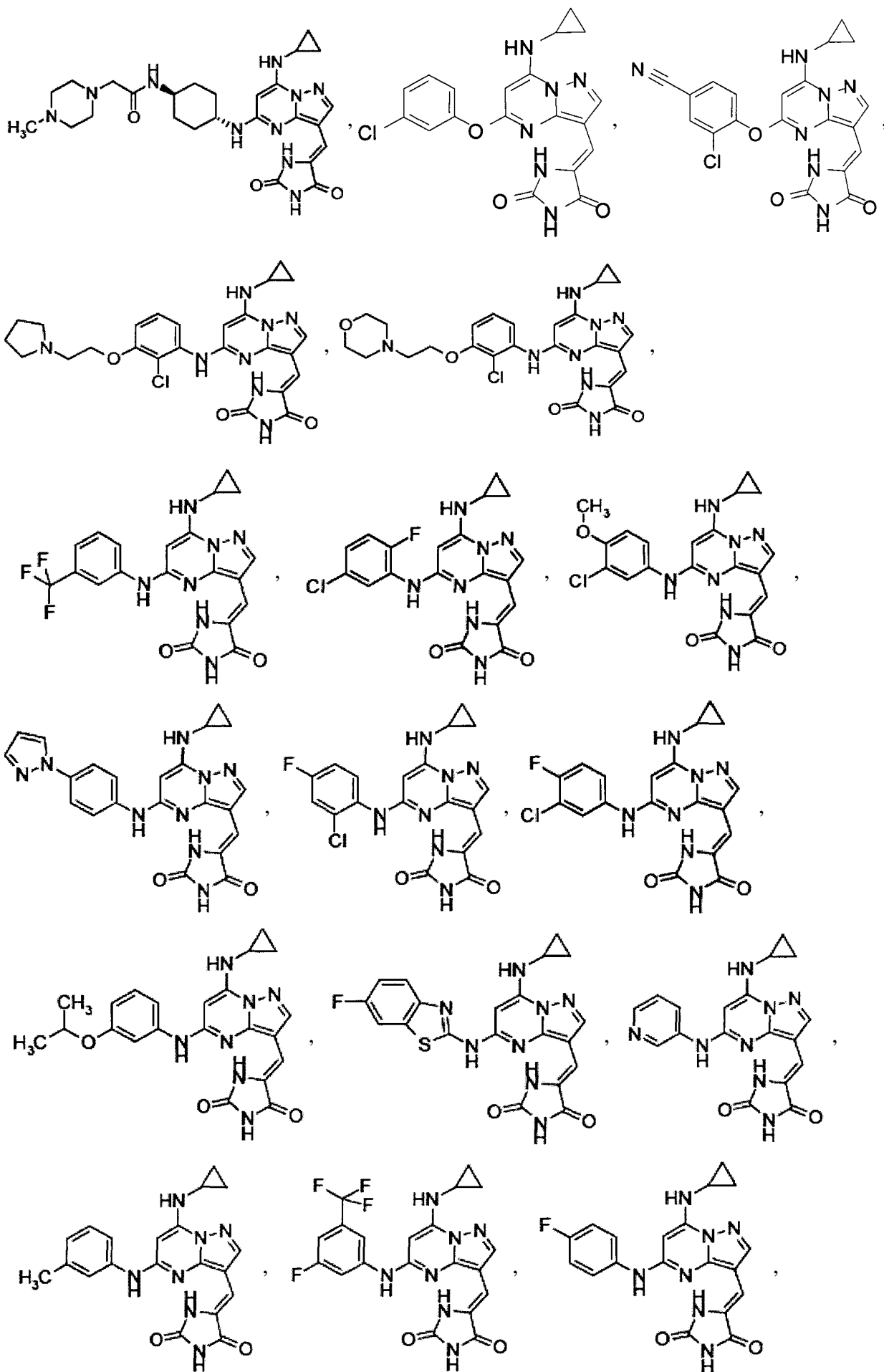


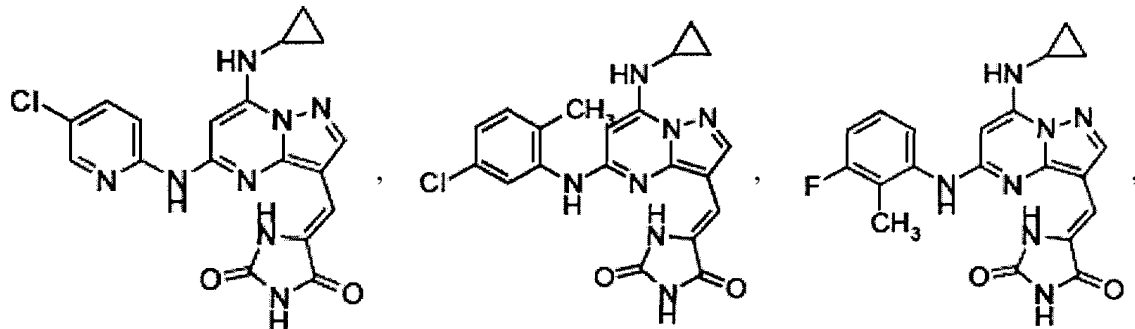
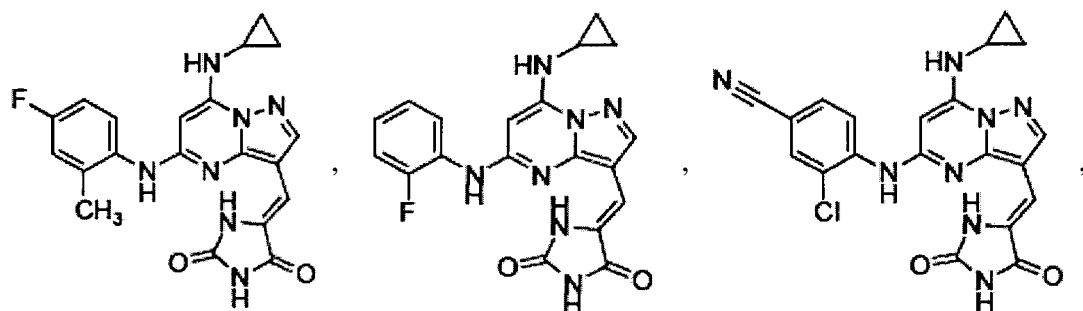
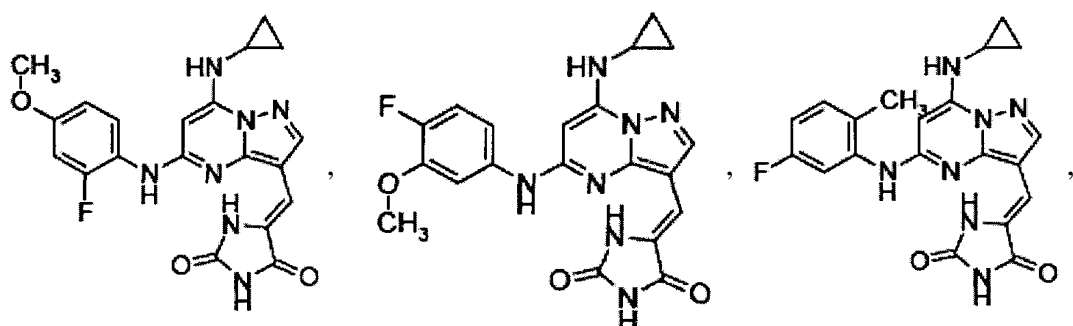
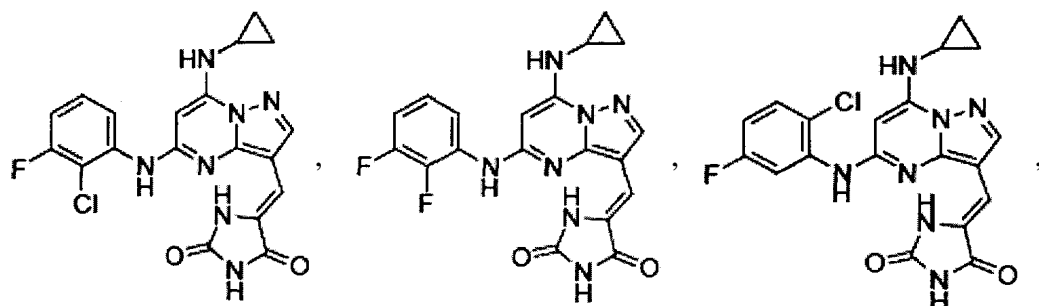
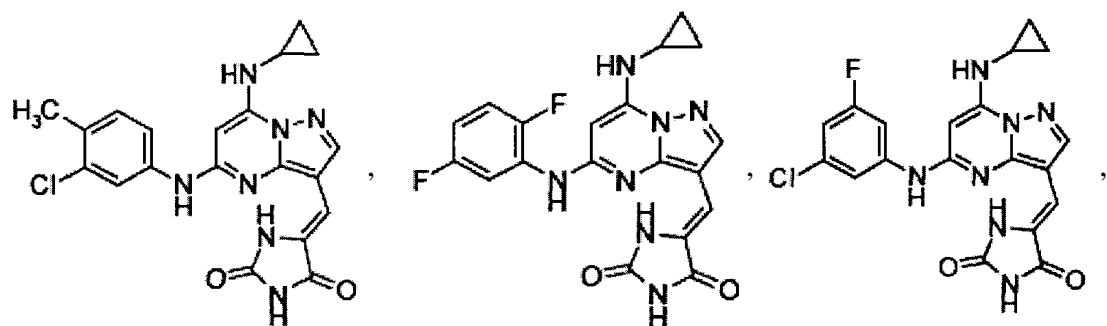


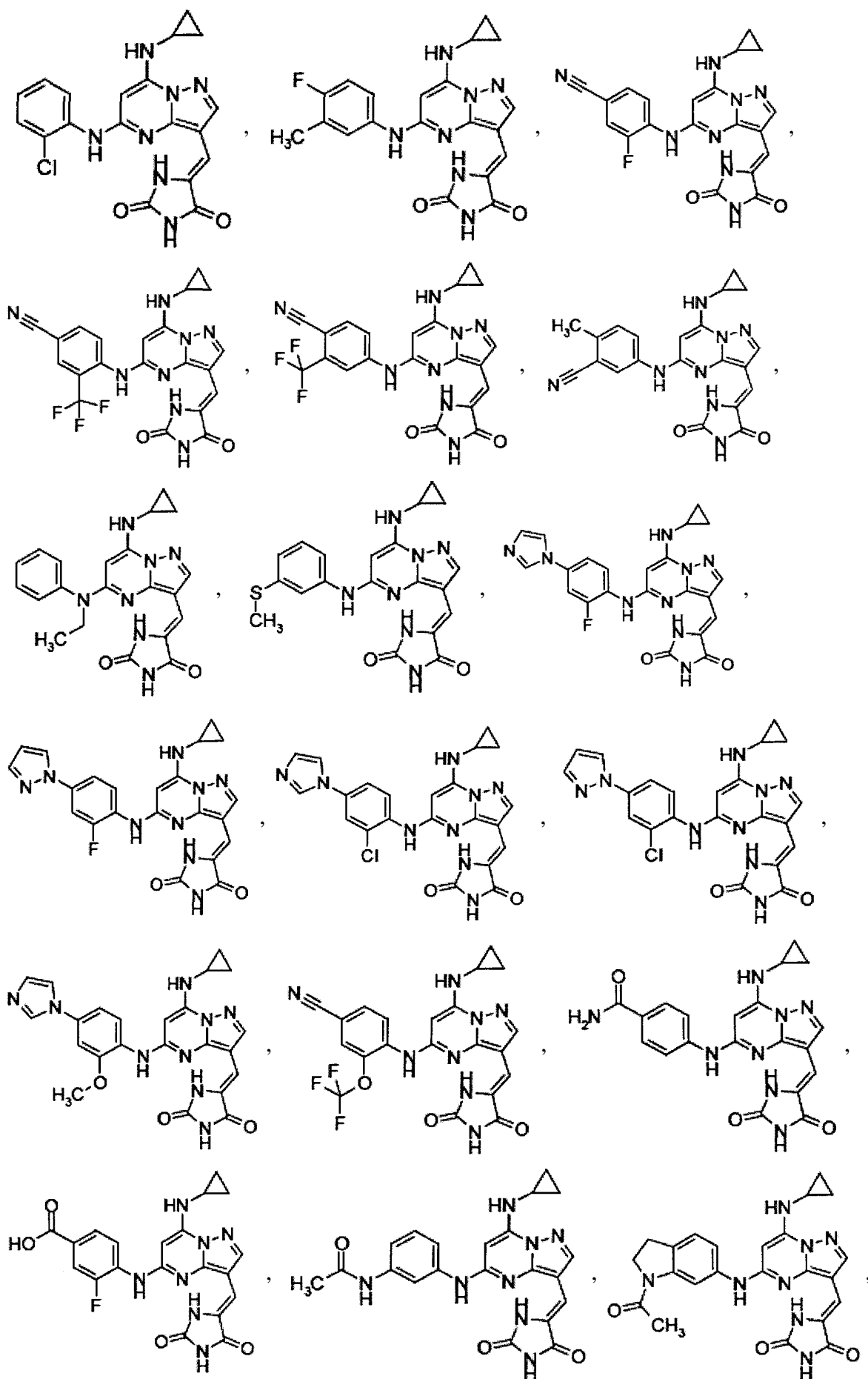


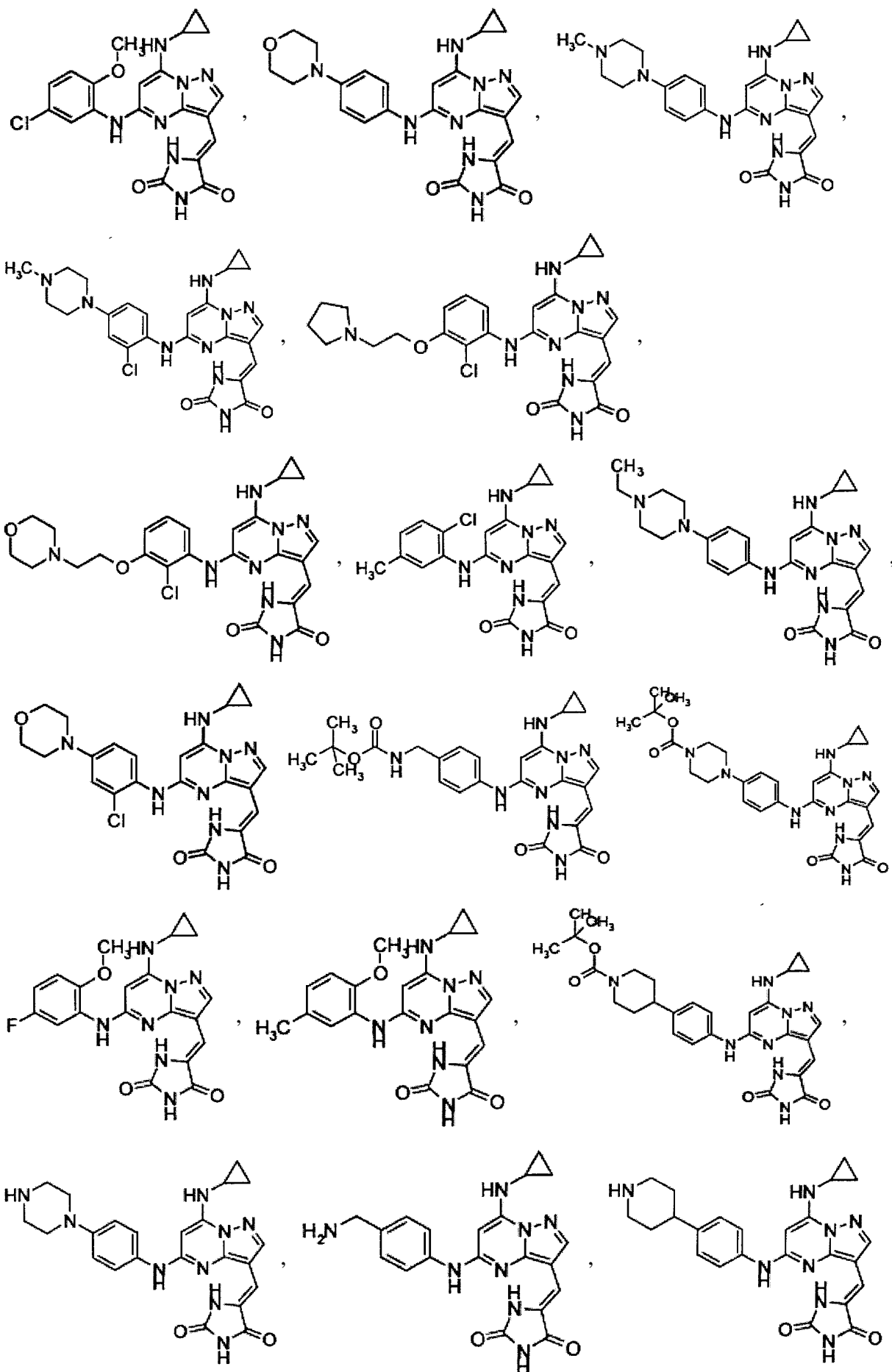






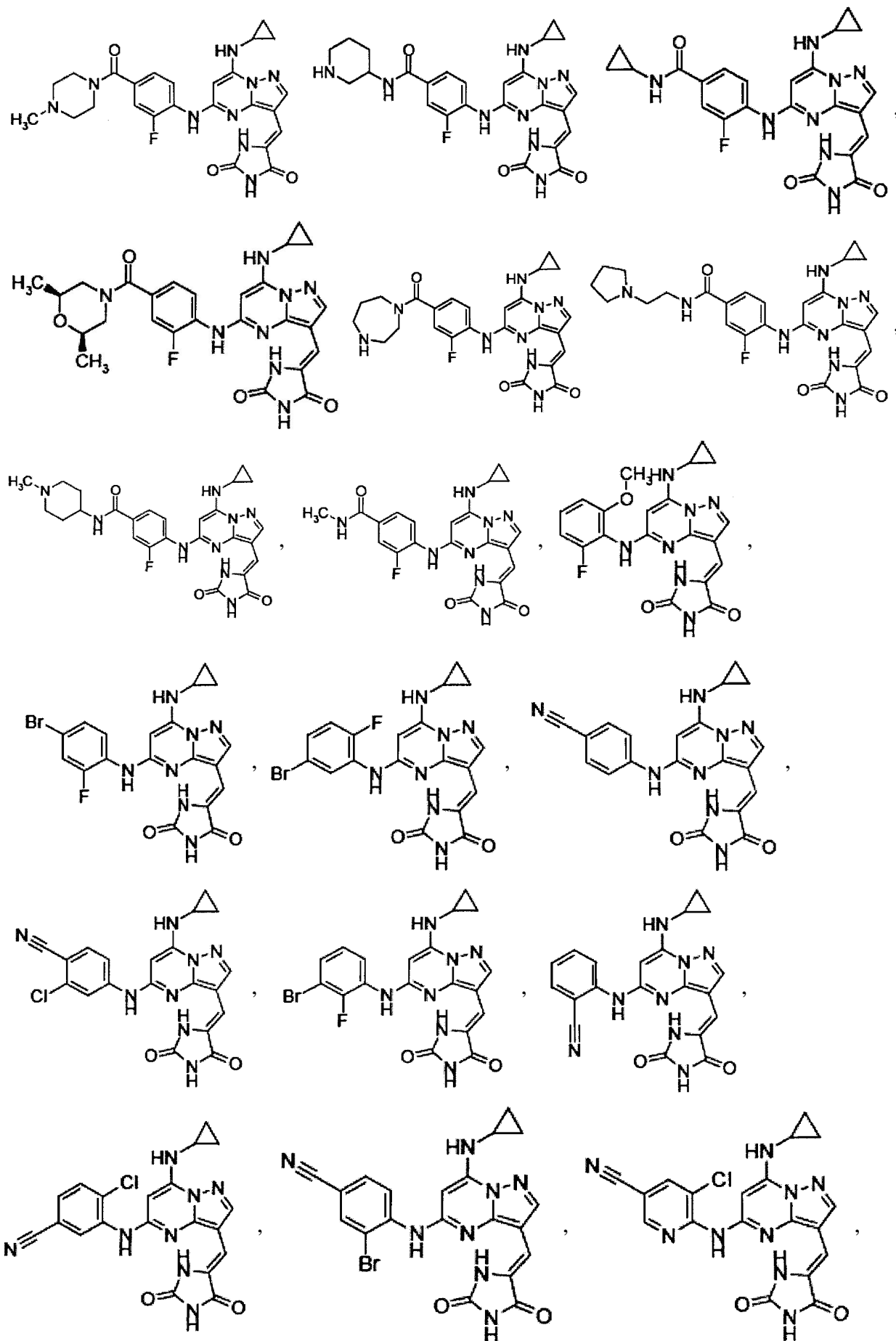


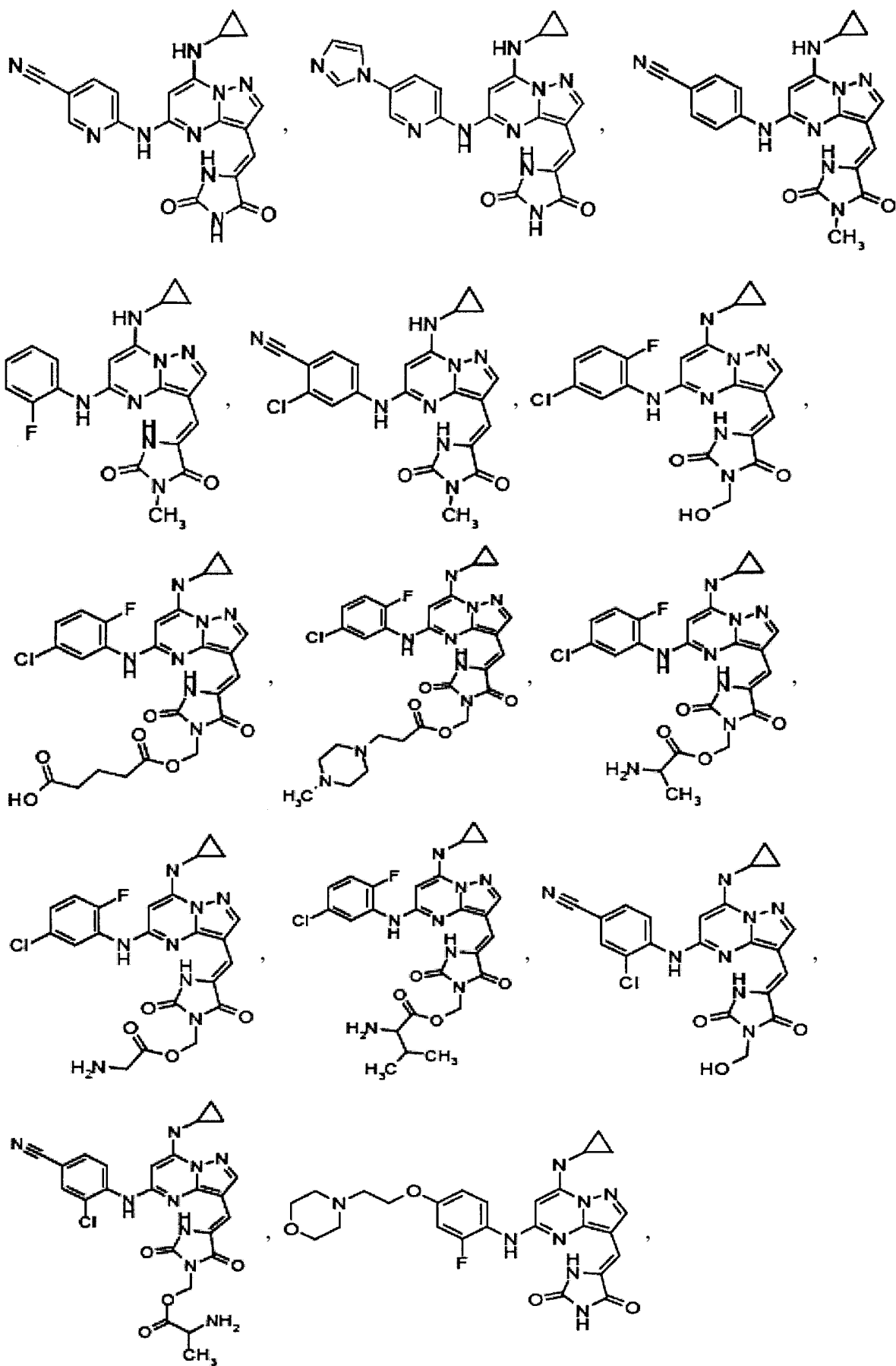


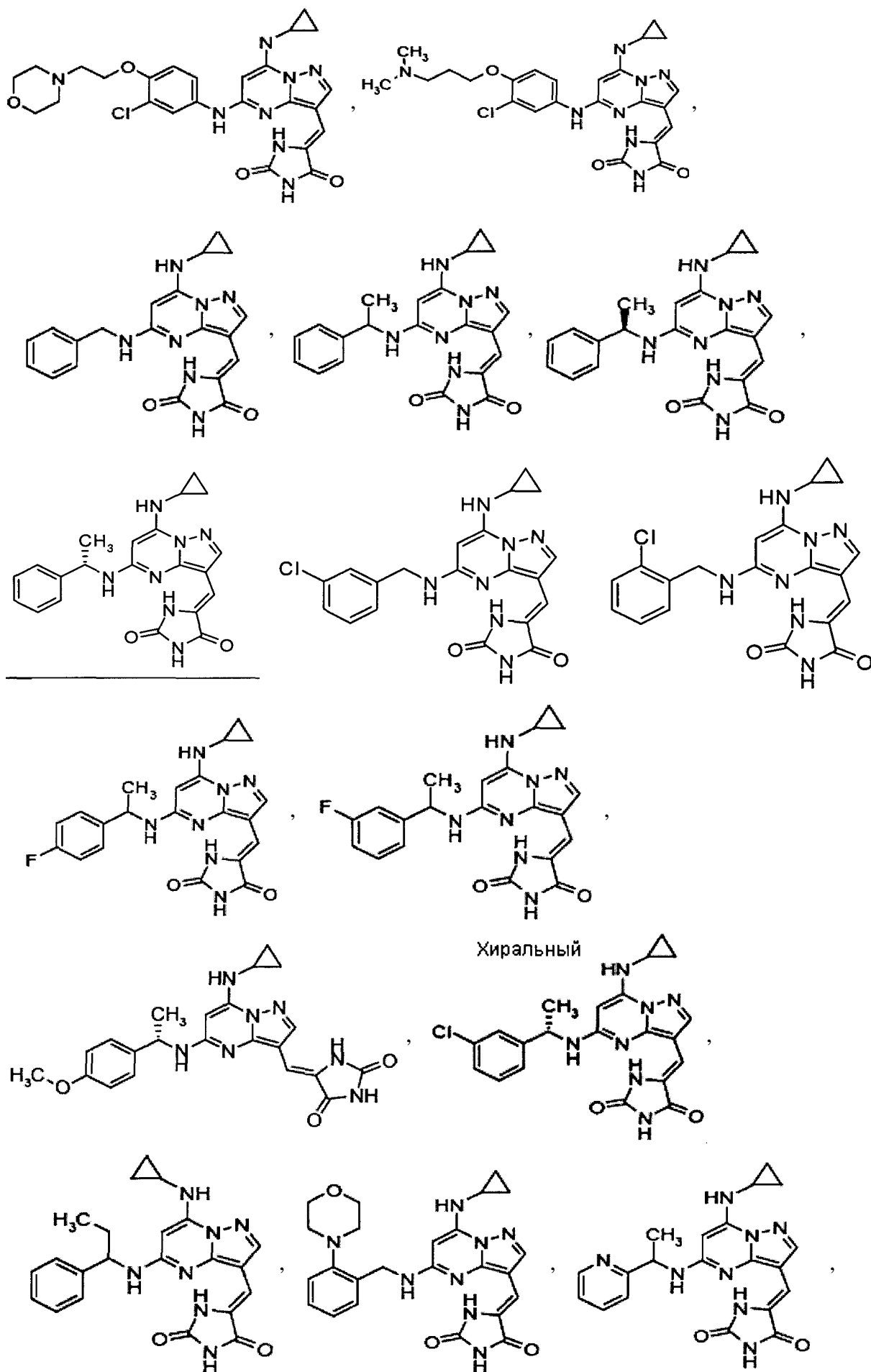


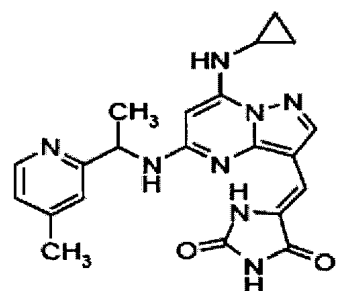
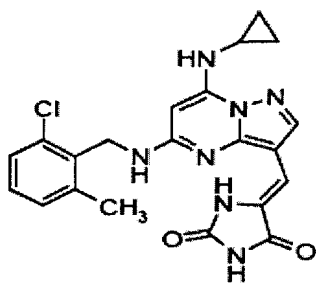
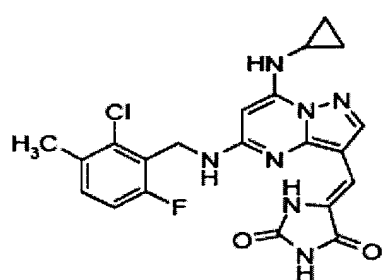
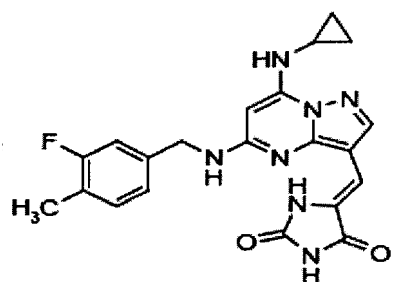
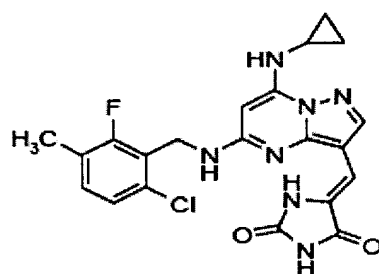
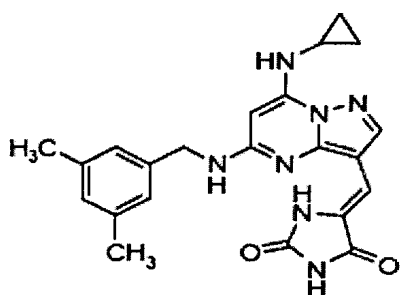
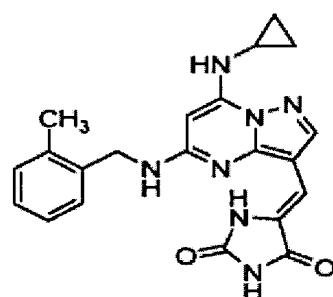
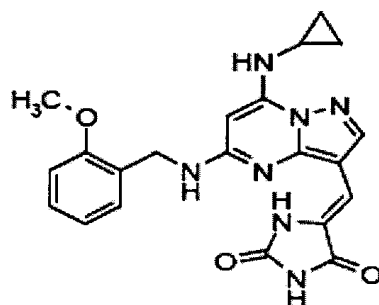
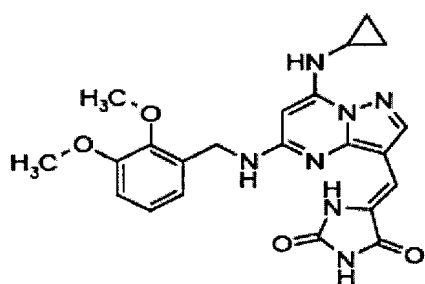
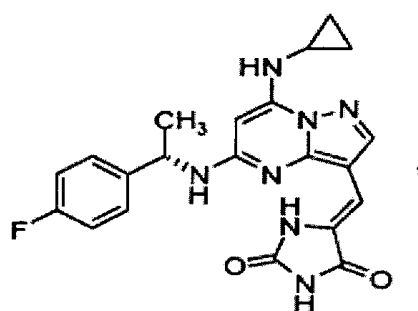
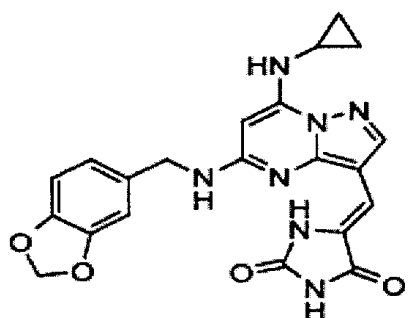
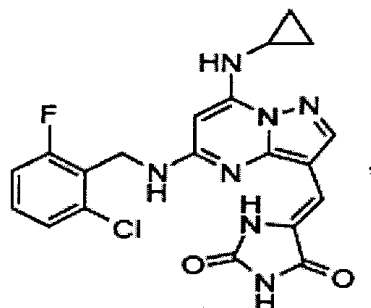
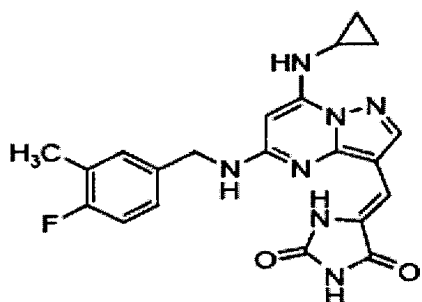
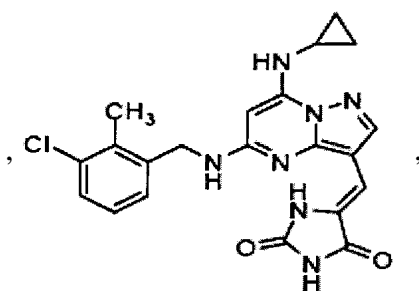
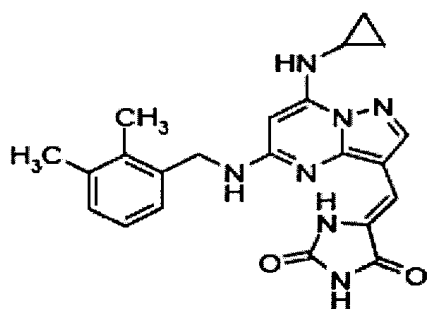
2012127792

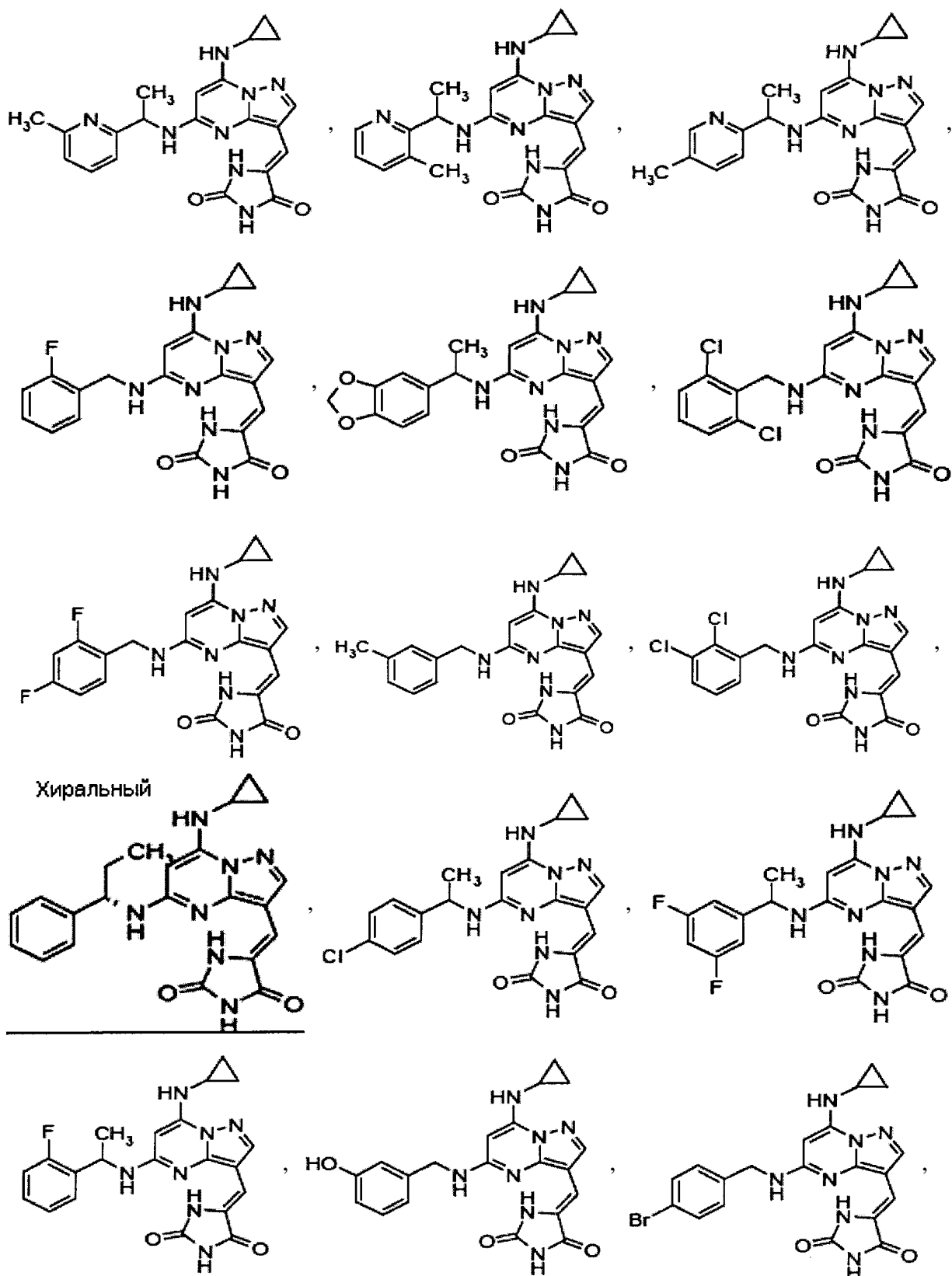
A

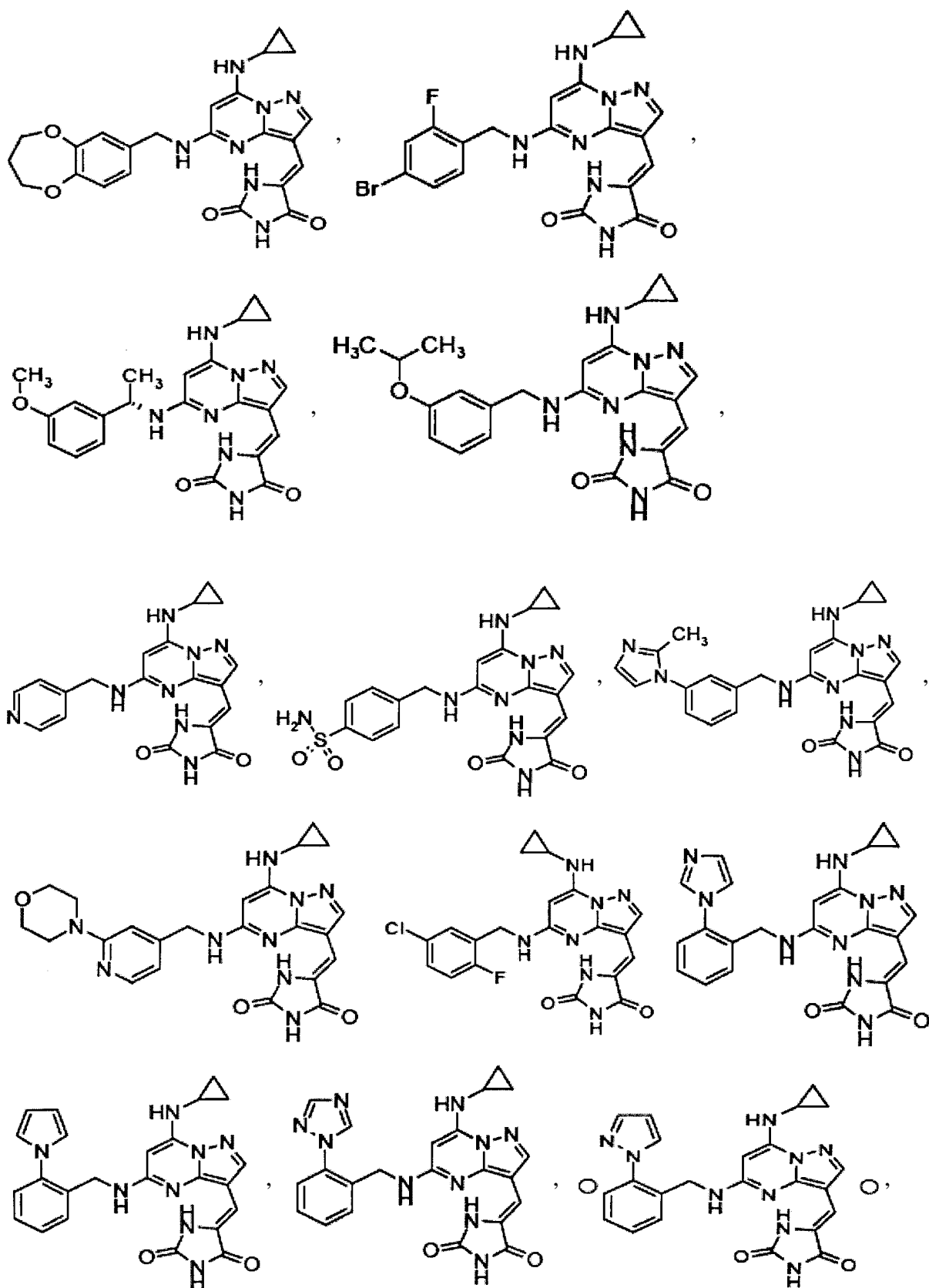


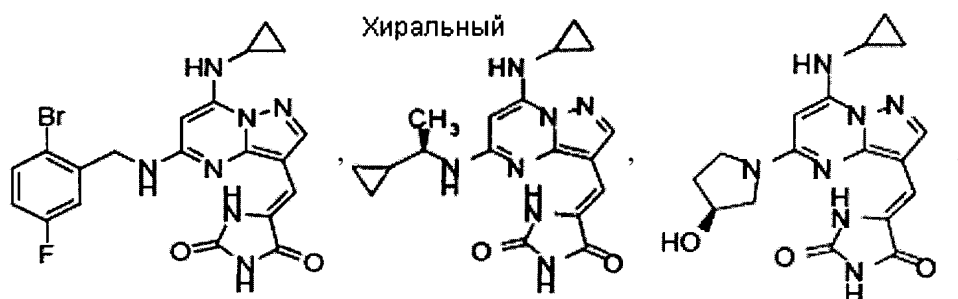
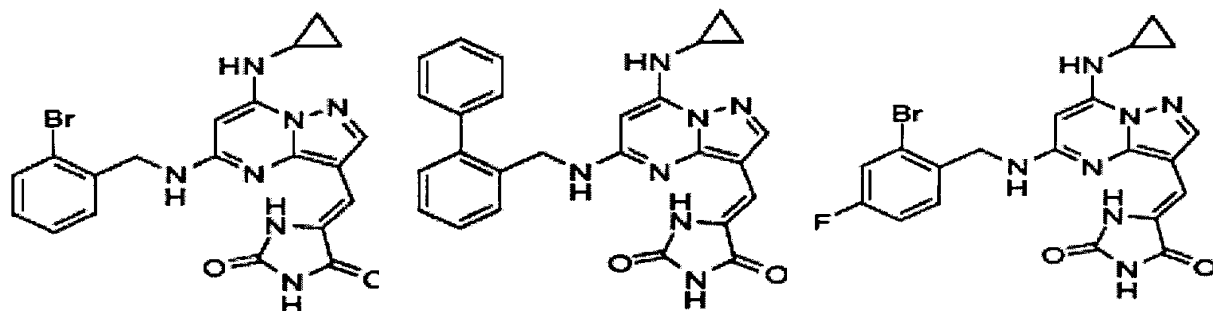
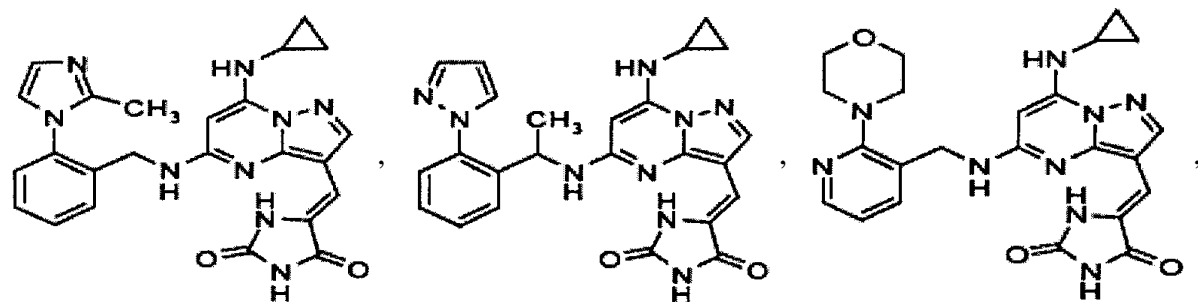




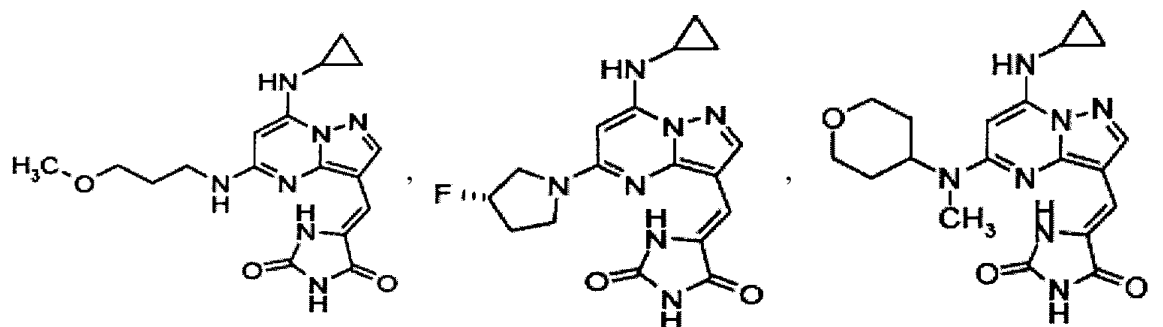
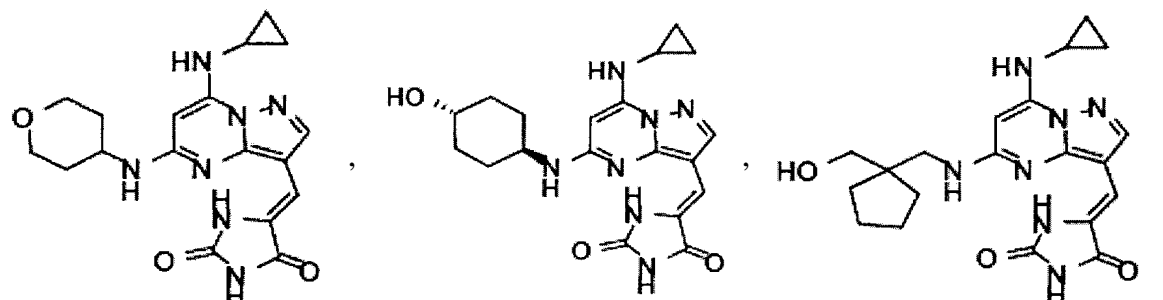




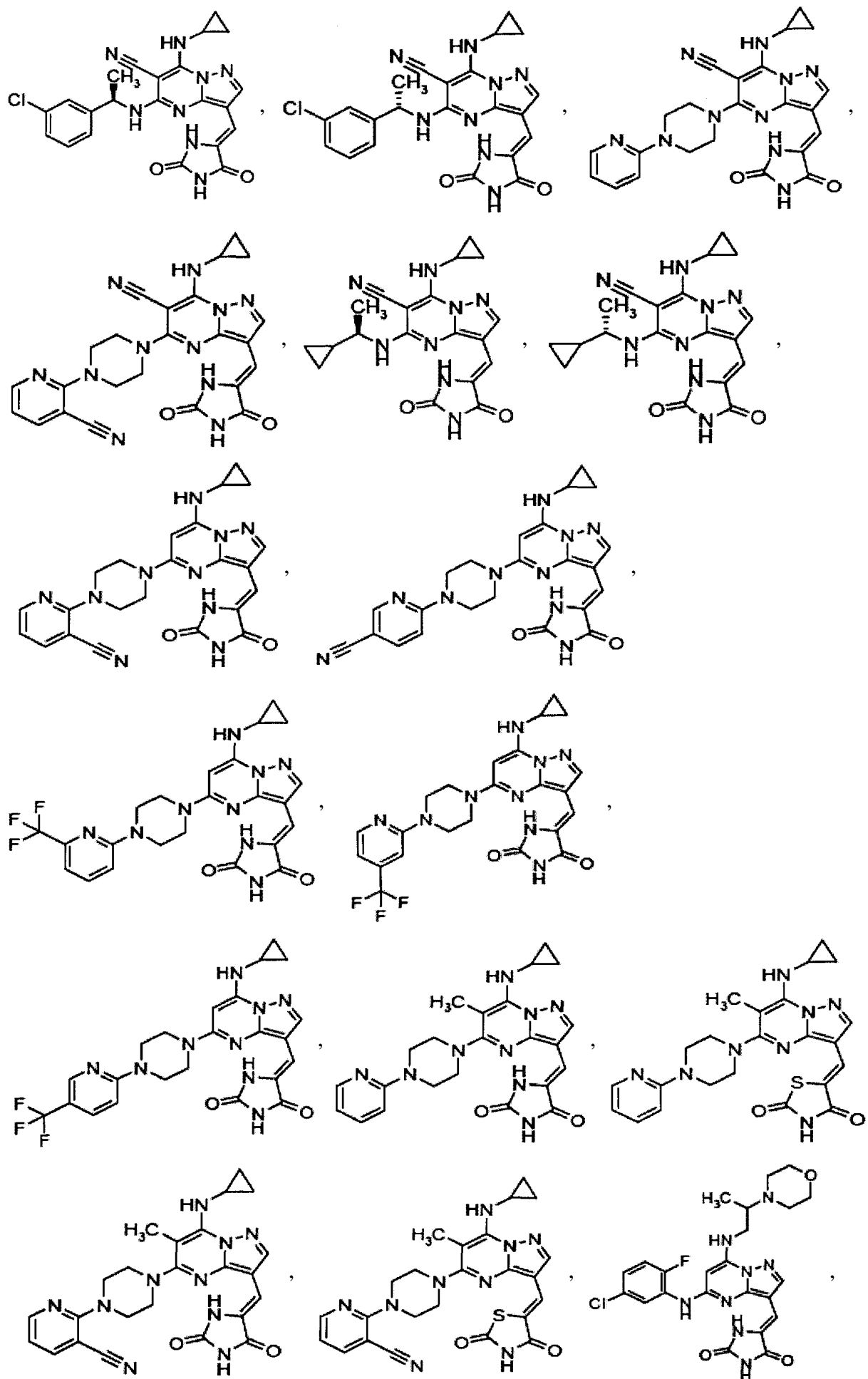


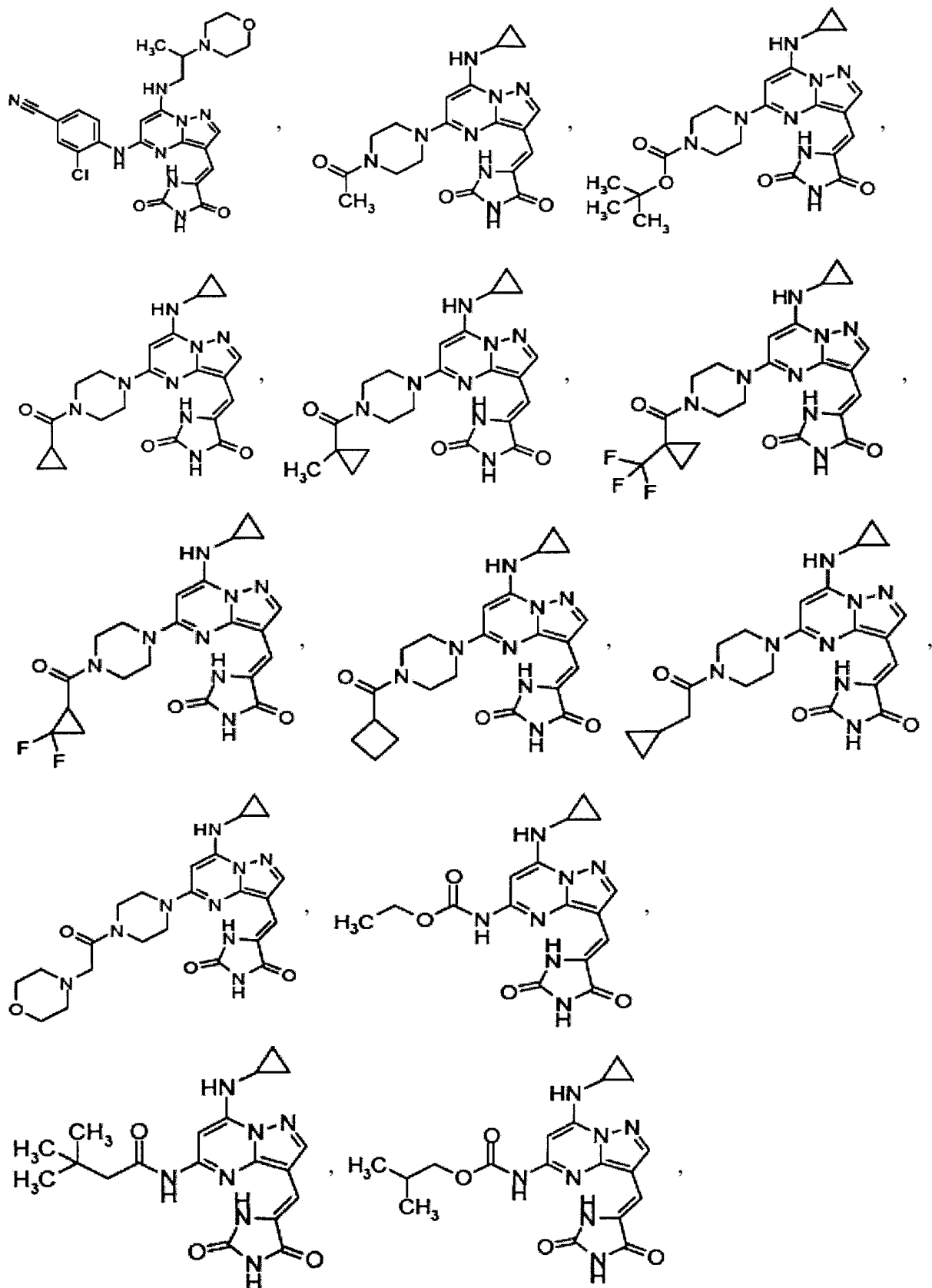


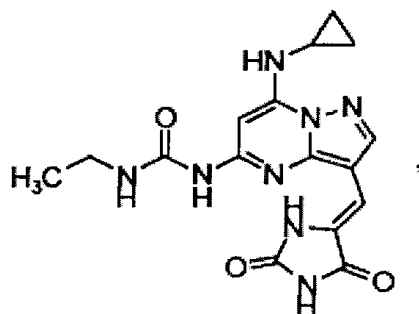
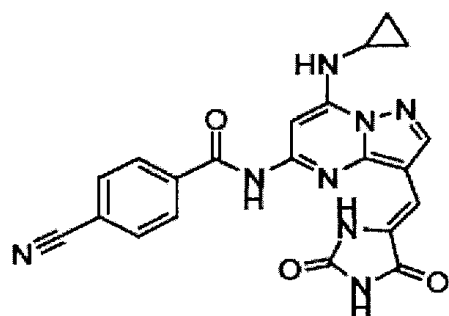
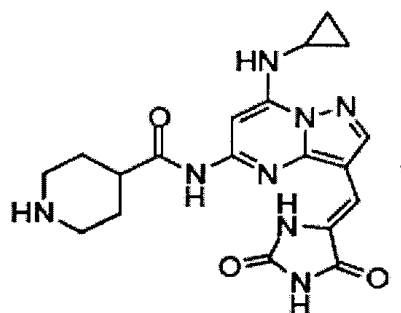
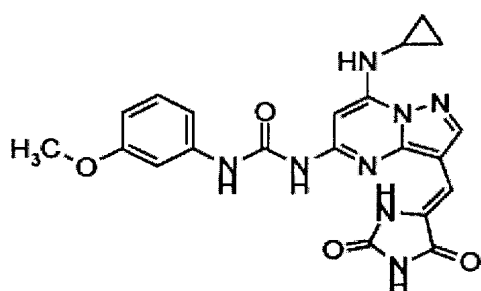
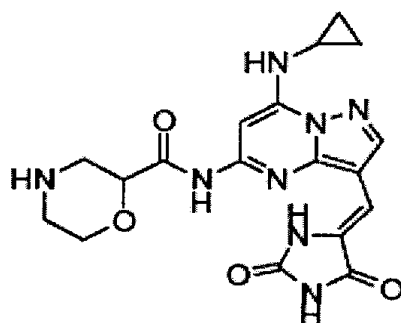
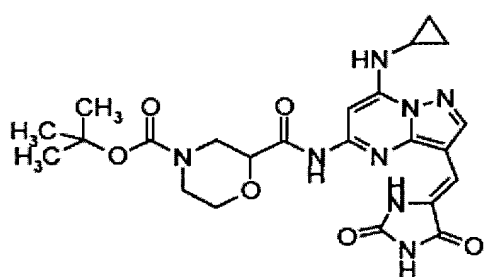
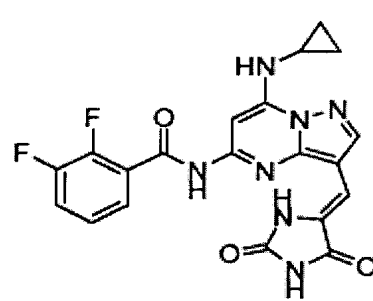
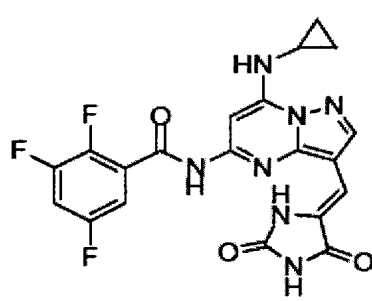
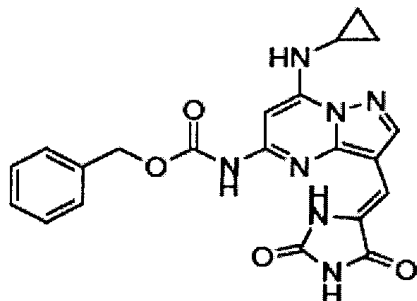
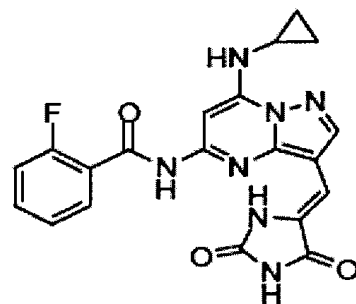
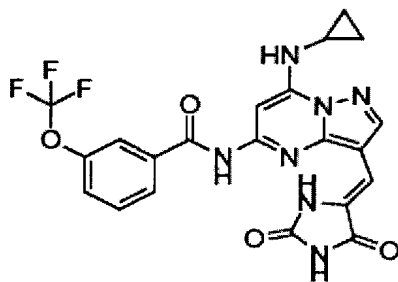
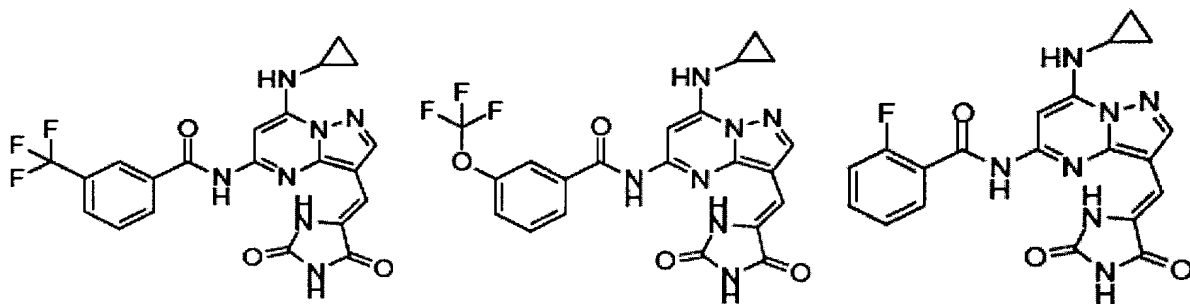
Хиральный

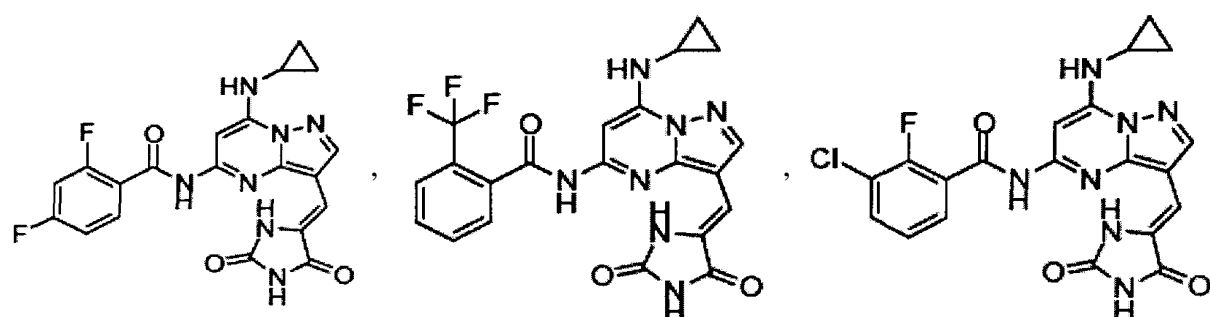
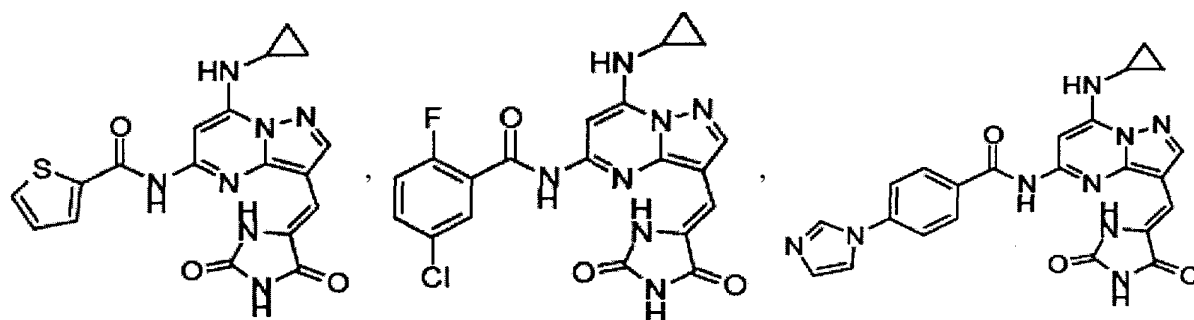
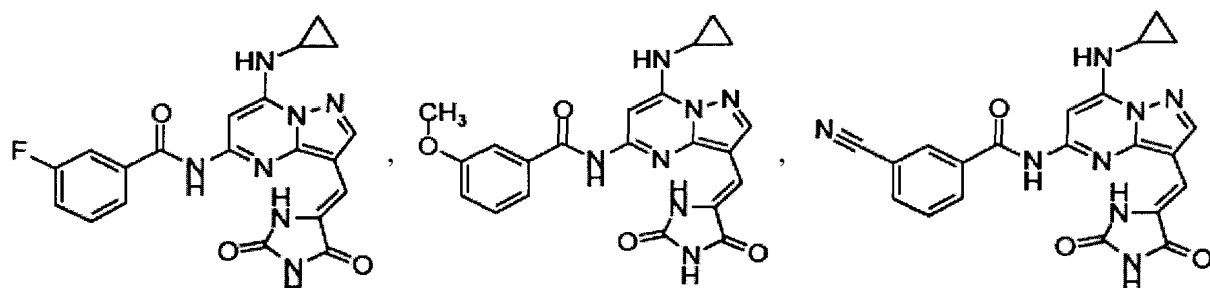
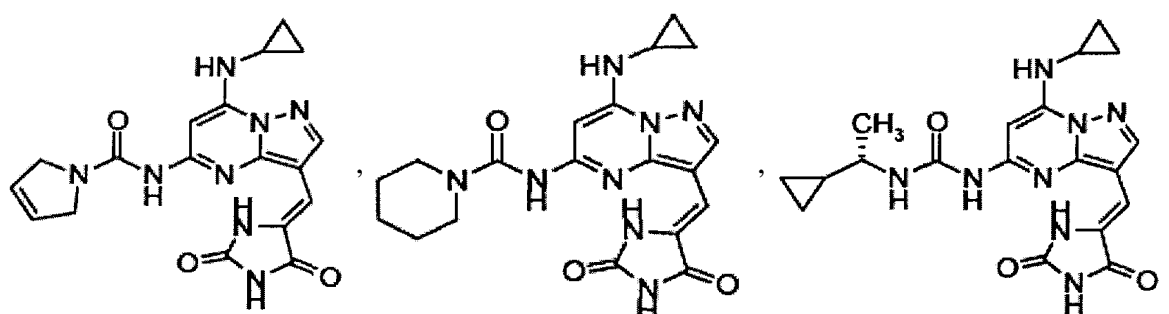
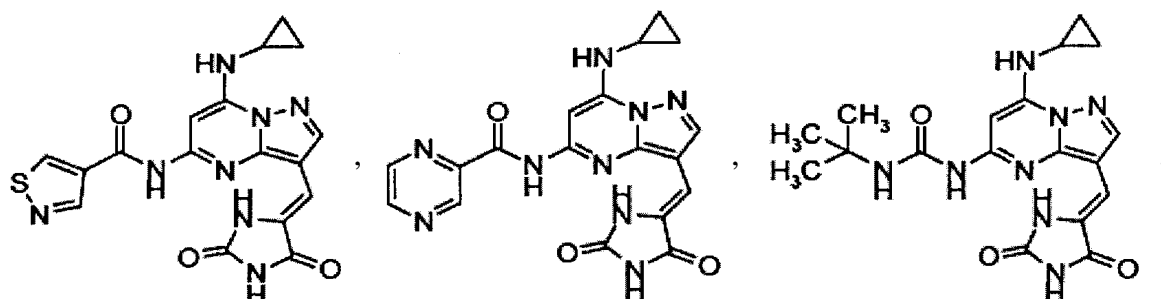
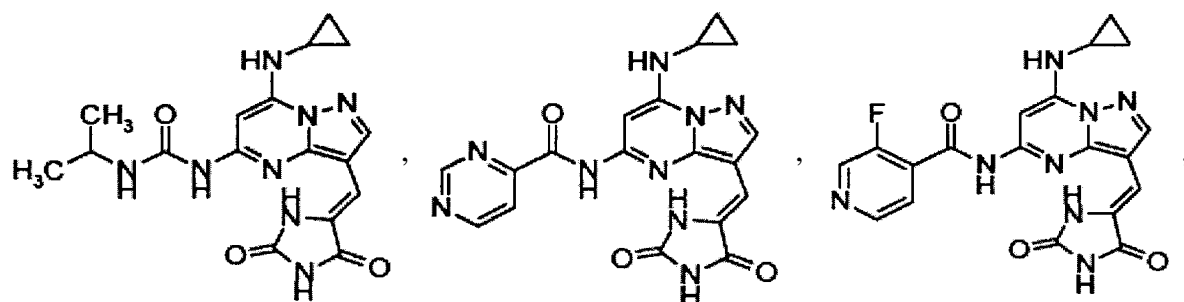


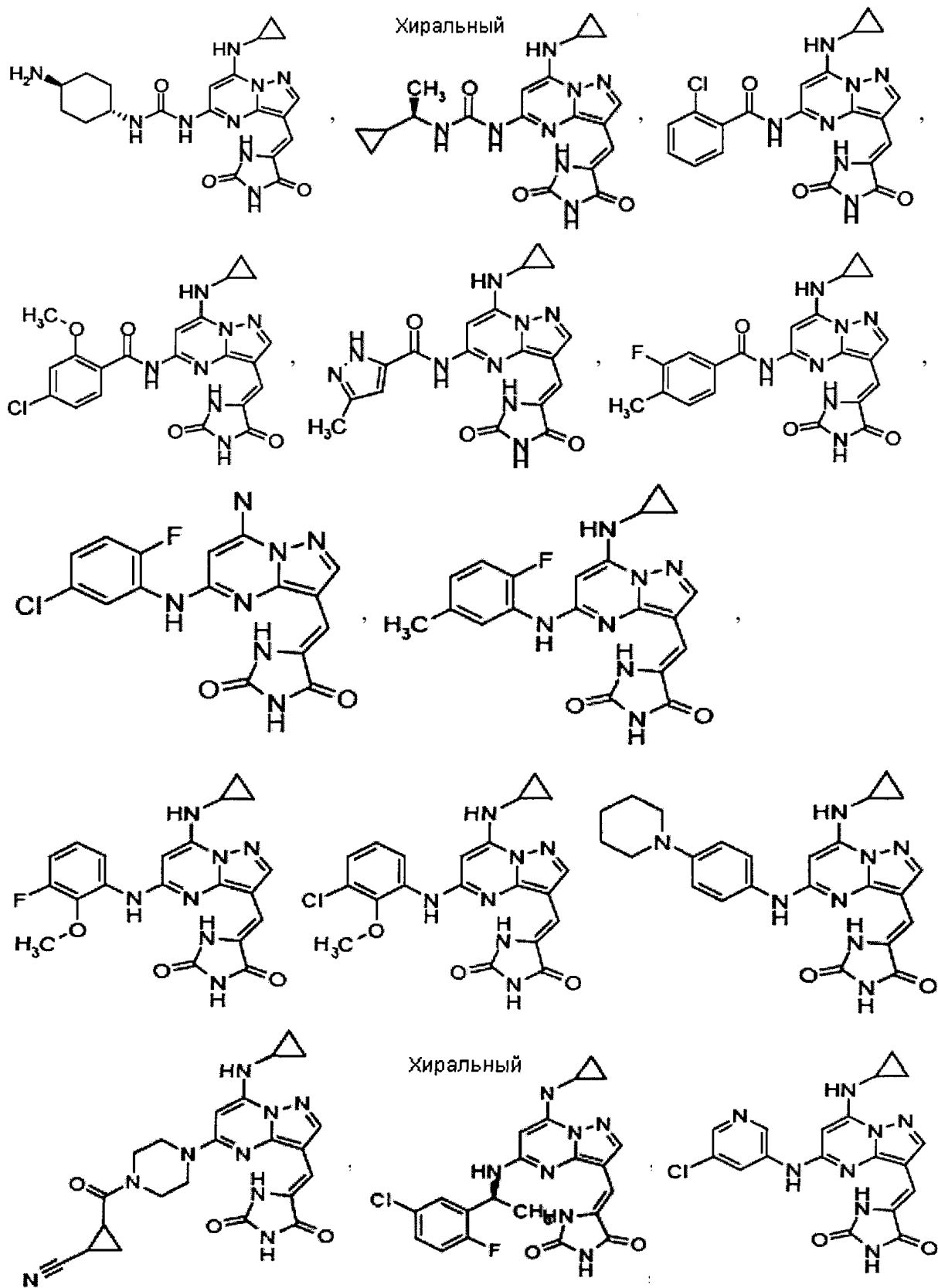


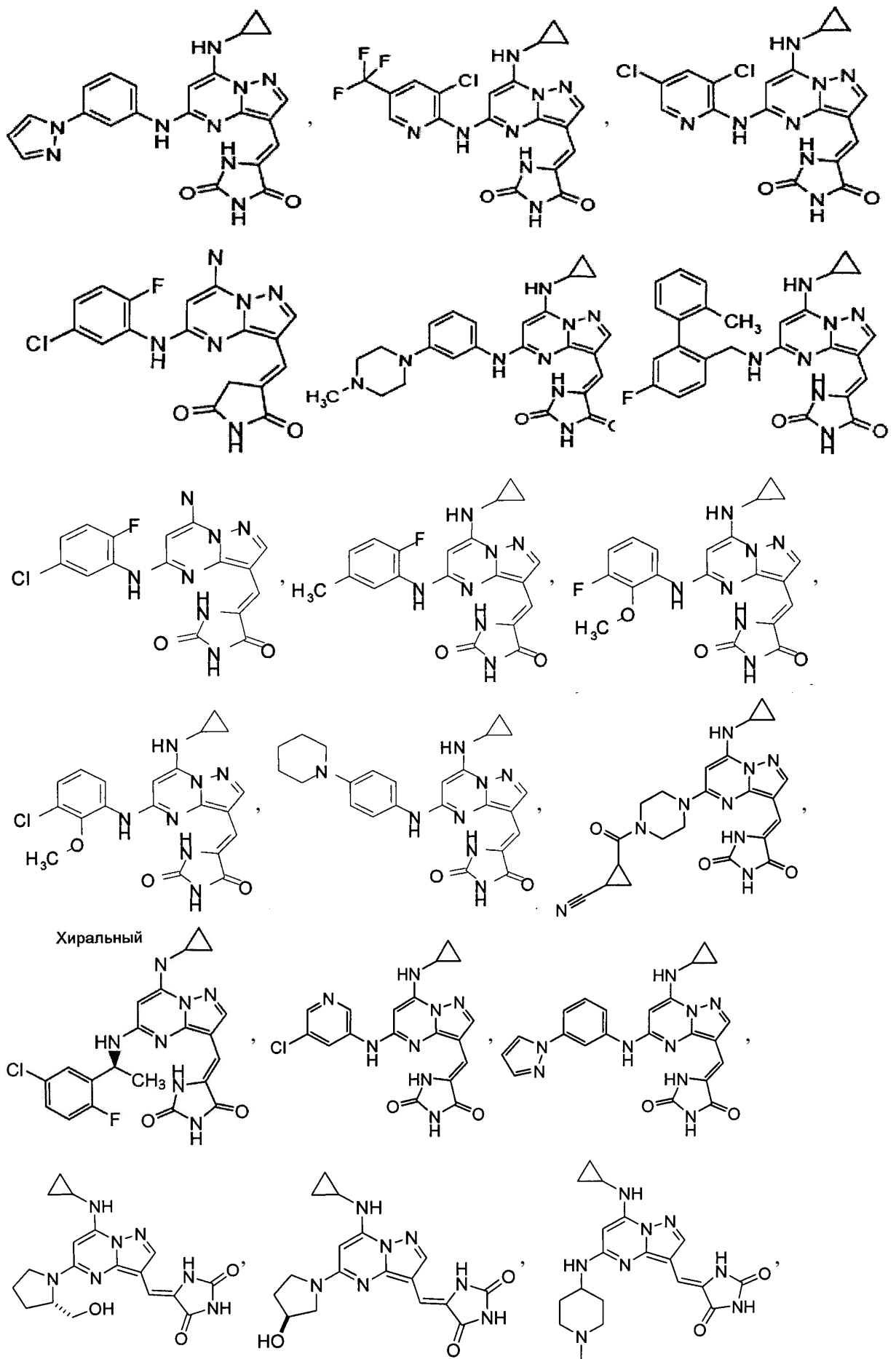






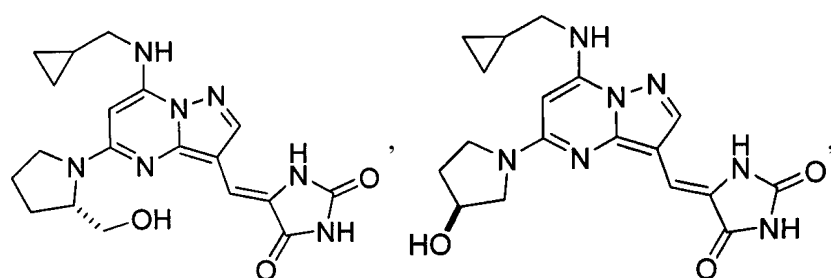
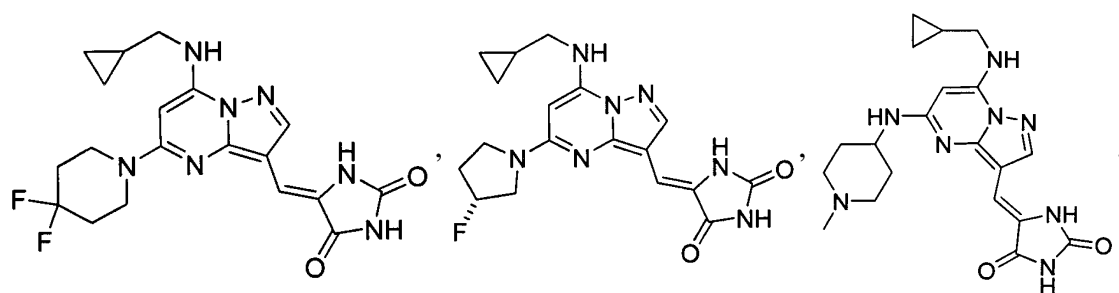
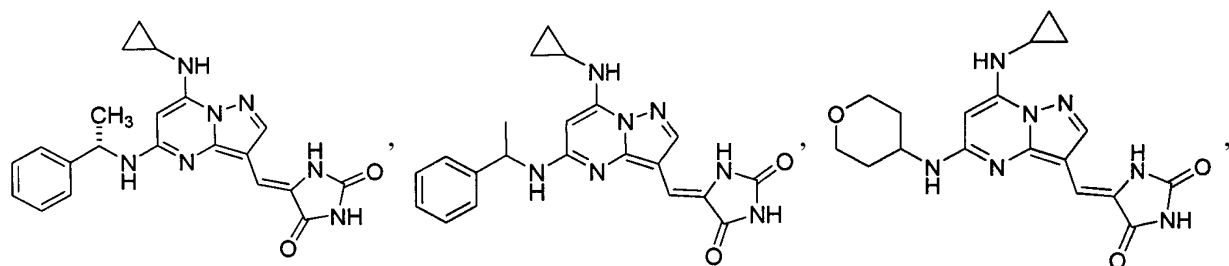
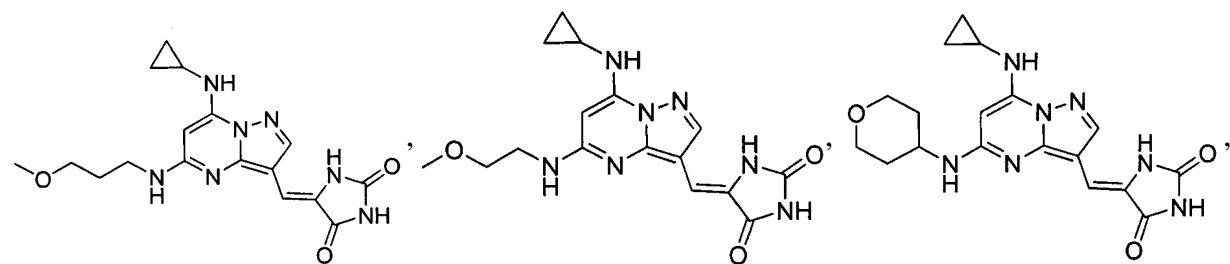
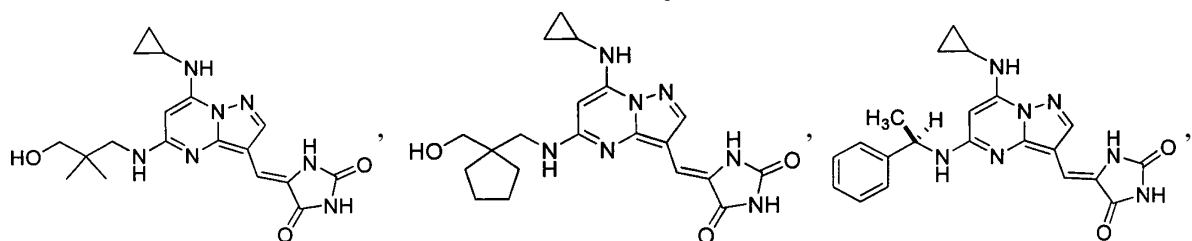
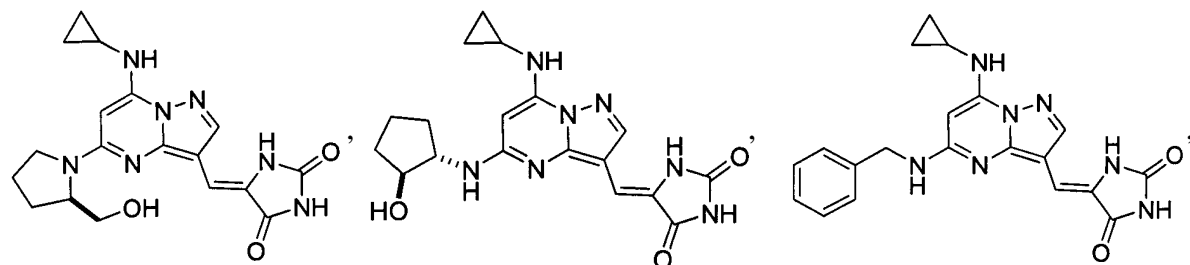
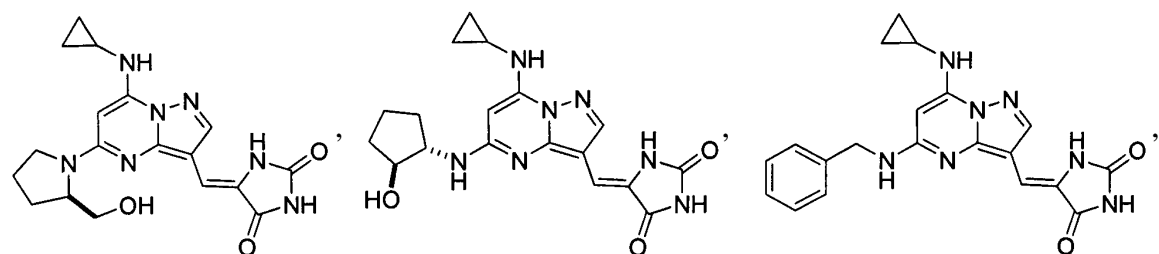


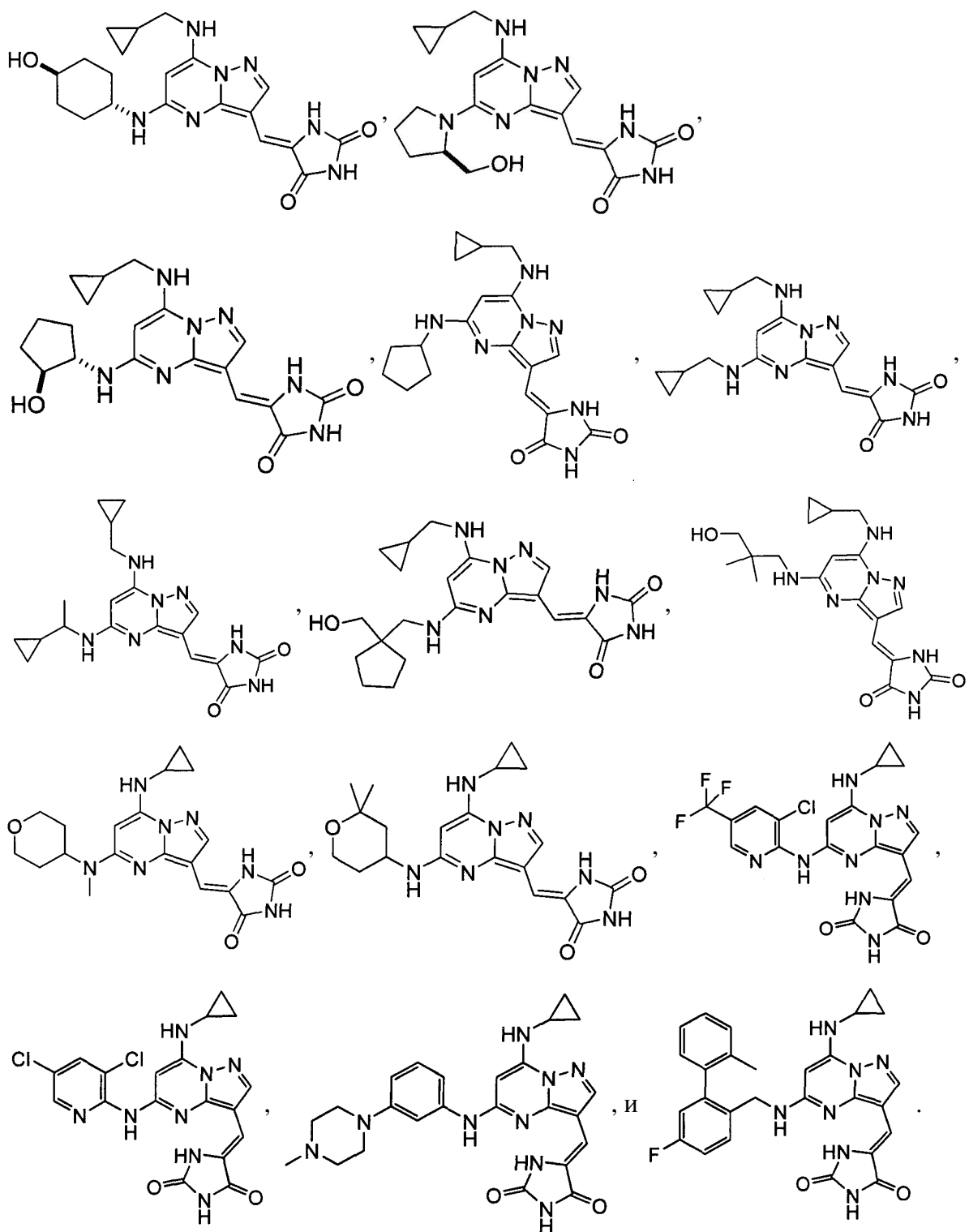




2012127792 A

RU 2012127792 A





49. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому из пп.1-48; и по крайней мере один фармацевтически приемлемый наполнитель.

50. Фармацевтическая композиция по п.49, которая также содержит один или несколько дополнительных терапевтических агентов.

51. Фармацевтическая композиция по п.50, в которой одним или несколькими дополнительными терапевтическими агентами являются противораковые агенты.

52. Способ модуляции активности казеин киназы 2 и/или активности Рim киназы в клетке, включающий контактирование данной клетки с соединением по любому из пп.1-48, или его фармацевтически приемлемой солью, сольватом, и/или промедикаментом.

53. Способ лечения состояния или заболевания, связанного с активностью казеин

киназы 2 и/или активности Pim киназы у пациента, включающий введение данному пациенту терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп.1-48, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата, и/или промедикамента.

54. Способ по п.53, отличающийся тем, что указанное состояние или заболевание выбрано из группы, состоящей из рака, сосудистого заболевания, воспаления, патогенной инфекции, иммунологического заболевания, нейродегенеративного заболевания и их комбинации.

55. Способ по п.54, отличающийся тем, что указанный рак представляет собой колоректальный рак, рак молочной железы, рак легких, рак печени, рак поджелудочной железы, рак лимфатических узлов, рак ободочной кишки, рак предстательной железы, рак мозга, рак головы и шеи, рак кожи, рак печени, рак почек, рак крови и сердца.

56. Способ по п.53, включающий введение пациенту соединения по любому из пп.1-48, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата, и/или промедикамента, в комбинации с одним или несколькими дополнительными терапевтическими агентами.

57. Способ по п.56, отличающийся тем, что одним или несколькими дополнительными терапевтическим агентами являются противораковые агенты.

58. Способ ингибирования клеточной пролиферации, который включает контактирование клеток с соединением по любому из пп.1-48, или его фармацевтически приемлемой солью, сольватом, и/или промедикаментом, в количестве, эффективном для ингибирования пролиферации данных клеток.

59. Способ по п.58, отличающийся тем, что указанные клетки находятся в раковой клеточной линии или в опухоли у субъекта.

60. Способ по п.59, отличающийся тем, что указанная раковая клеточная линия представляет собой клеточную линию рака молочной железы, рака предстательной железы, рака поджелудочной железы, рака легких, гемопоэтического рака, колоректального рака, рака кожи, рака яичника.

61. Способ ингибирования ангиогенеза у субъекта, который включает введение данному субъекту соединения по любому из пп.1-48, или его фармацевтически приемлемой соли, сольвата, и/или промедикамента, в количестве, эффективном для ингибирования указанного ангиогенеза.