

(12)

PREVOD ZAHTEVKOV EVROPSKEGA PATENTA

(21) Številka predmeta: **201430706**

(51) Int. Cl. (2018.01)

(22) Datum prijave: **26.02.2014**

C07D 213/00

C07D 401/00

A61P 35/00

A61K 31/00

(46) Datum objave prevoda zahtevkov:

29.06.2018

(86) Mednarodna patentna prijava:

26.02.2014 WO PCT/EP2014/053674

(30) Prednostna pravica:

27.02.2013 DK 201370113;

27.02.2013 DK 201370114;

27.02.2013 DK 201370115;

27.02.2013 US 201361770058 P;

27.02.2013 US 201361770065 P;

27.02.2013 US 201361770067 P;

24.01.2014 US 201461931126 P

(96) Evropska patentna prijava:

26.02.2014 EP 14706607.0

(87) Objava mednarodne patentne prijave:

WO 2014/131777, 04.09.2014

(97) Objava evropskega patenta:

EP 2961736 B1, 11.04.2018

(72) Izumitelji: **LABELLE Marc, Basking Ridge, New Jersey 07920, US;**
BOESEN Thomas, DK-2100 Kobenhavn O, DK;
KHAN Qasim, Winnipeg, Manitoba R3M 2K6, CA;
VAKITI Ramkrishna Reddy, Winnipeg, Manitoba R3M 1Z6, CA;
SHARMA Utpal, Brampton, Ontario L6S 5Z2, CA;
YANG Ying, Winnipeg, Manitoba R3T 0J3, CA;
MEHROTRA Mukund, Winnipeg, Manitoba R3M 2K7, CA;
SARASWAT Neerja, Winnipeg, Manitoba R3T 5L2, CA;
ULLAH Farman, Winnipeg, Manitoba R3M 2K7, CA

(73) Imetnik: **Gilead Sciences, Inc.,**
333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, US

(74) Zastopnik: **MARK-INVENTA d.o.o., Glinška 14, 1000 Ljubljana, SI**

(54) **INHIBITORJI HISTON DEMETILAZ**

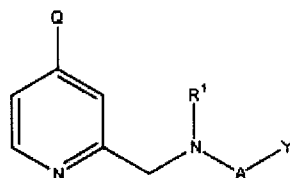
Gilead Sciences, Inc.
333 Lakeside Drive
Foster City, CA 94404, US

EP 2 961 736 B1
MIP-9751-SI

Inhibitorji histon demetilaz

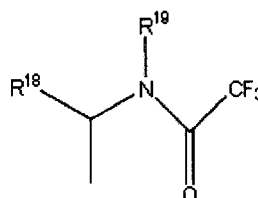
Patentni zahtevki

1. Spojina s formulo (I)



kjer

je Q izbran izmed $-\text{CH}=\text{NR}^{12}$, $-\text{W}$, $-\text{CH}_2\text{NHR}^{13}$, $-\text{CH}=\text{O}$, $-\text{CH}(\text{OR}^{17})_2$ in formule:



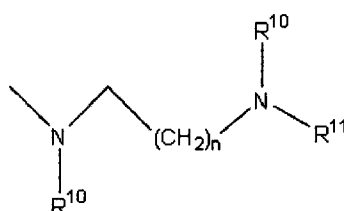
kjer sta R^{18} in R^{19} vodik ali skupaj tvorita skupino 1,3-diaza- C_{5-7} -cikloalk-2-il, ki je N-substituirana z R^{16} in je nadalje neobvezno substituirana z enim ali več R^3 in neobvezno vsebuje eno ali dve skupini okso;

skupina 1,3-tiaza- C_{5-7} -cikloalk-2-il, ki je N-substituirana z R^{16} in je nadalje neobvezno substituirana z enim ali več R^3 in neobvezno vsebuje eno ali dve skupini okso; skupina 1,3-oksaza- C_{5-7} -cikloalk-2-il, ki je N substituirana z R^{16} in je nadalje neobvezno substituirana z enim ali več R^3 in neobvezno vsebuje eno ali dve skupini okso, kjer lahko v vseh treh primerih dva radikala R^3 na istem ogljikovem atomu lahko skupaj tvorita skupino spiro;

A je izbran iz skupine, ki vsebuje $-\text{CHR}^2\text{C}(\text{O})-$, C_{1-8} alkilen, C_{2-8} alkenilen, C_{2-8} alkinilen, C_{3-10} cikloalkilen, heterociklilen, heteroarilen in arilen, kjer je alkilen, alkenilen, alkinilen, cikloalkilen, heterociklilen, heteroarilen in arilen lahko

neobvezno substituiran z enim ali več R^3 ; pod pogojem, da Q predstavlja $-CH=O$, A ni alkinilen;

Y je izbran iz skupine, ki vsebuje $-H$, $-NR^6R^7$, $-OR^7$, C_{1-8} alkil, C_{2-8} alkenil, C_{2-8} alkinil, C_{3-10} cikloalkil, heterociklil, heteroaril in aril, kjer je alkil, alkenil, alkinil, cikloalkil, heterociklil, heteroaril in aril lahko neobvezno substituiran z enim ali več R^3 in lahko tvori ciklično zgradbo z R^2 ; pod pogojem, da kadar Q predstavlja $-CH=O$, Y ni alkinil; ali kadar je A izbran iz skupine, ki vsebuje $-CHR^2C(O)-$ in C_{1-8} alkilen, je Y lahko alternativno



kjer je n od 1 do 3;

R^1 je izbran iz skupine, ki vsebuje $-H$, C_{1-8} alkil, C_{2-8} alkenil, C_{2-8} alkinil, C_{3-10} cikloalkil, kjer je alkil, alkenil, alkinil in cikloalkil lahko neobvezno substituiran z enim ali več substituenti izbranimi iz skupine, ki vsebuje $-OH$, aril, C_{1-6} alkoksi, heteroaril, ariloksi, heteroariloksi, F in C_{3-6} cikloalkil; ali z $-AY$ oblikami heterociklične, neobvezno substituirane skupine, ki vsebuje dušik, kjer je neobvezen substituent lahko C_{1-8} alkil, C_{2-8} alkenil, C_{2-8} alkinil ali C_{3-10} cikloalkil, kjer je alkil, alkenil, alkinil in cikloalkil lahko neobvezno substituiran z enim ali več substituenti izbranimi iz skupine, ki vsebuje $-OH$, aril, C_{1-6} alkoksi, heteroaril, ariloksi, heteroariloksi, F in C_{3-6} cikloalkil;

R^2 je izbran iz skupine, ki vsebuje $-H$, C_{1-8} alkil, C_{2-8} alkenil, C_{2-8} alkinil in C_{3-10} cikloalkil, kjer je alkil, alkenil, alkinil in cikloalkil lahko neobvezno substituiran z enim ali več substituenti izbranimi iz skupine, ki vsebuje $-OH$, aril, C_{1-6} alkoksi, heteroaril, ariloksi, heteroariloksi, F in C_{3-6} cikloalkil in lahko z Y tvori ciklično zgradbo;

vsak R^3 je neodvisno izbran iz skupine, ki vsebuje C_{1-6} alkil, C_{1-4} fluoroalkil, C_{1-4} hidroksialkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{3-10} cikloalkil, $-Z$ -heterociklil, $-Z$ -aril, $-Z$ -heteroaril, $-Z-NR^6R^7$, $-Z-C(=O)-NR^6R^7$, $-Z-NR^6-C(=O)-R^7$, $-ZC(=O)-R^7$, $-Z-OR^7$, halogen, $-Z-SR^7$, $-Z-SOR^7$, $-Z-SO_2R^7$, $-Z-SO_2NR^6R^7$ in $-Z-COOR^7$, kjer

je vsak heterociklil lahko substituiran z enim ali več R^4 in, kjer je vsak heteroaril in vsak aril lahko substituiran z enim ali več R^5 ;

Z je izbran iz skupine, ki vsebuje enojno vez, C_{1-4} alkenil, heterociklilen in C_{3-6} cikloalkilen;

vsak R^4 je neodvisno izbran iz skupine, ki vsebuje C_{1-6} alkil, C_{1-4} fluoroalkil, C_{1-4} hidroksialkil, C_{1-4} alkoksi, C_{3-10} cikloalkil, $-N(R^1)_2$, karbamoil in $-OH$;

vsak R^5 je neodvisno izbran iz skupine, ki vsebuje C_{1-6} alkil, C_{1-4} fluoroalkil, C_{1-4} hidroksialkil, C_{1-4} alkoksi, C_{3-6} cikloalkil, $-CN$, $-F$, $-Cl$, $-Br$, karbamoil in $-OH$;

vsak izmed R^6 in R^7 je neodvisno izbran iz skupine, ki vsebuje C_{1-8} alkil, C_{1-4} fluoroalkil, C_{1-4} perfluoroalkil, C_{1-4} hidroksialkil, C_{2-8} alkenil, C_{2-8} alkinil, C_{3-10} cikloalkil, $-Z$ -heterociklil, $-Z$ -heteroaril in $-Z$ -aril, kjer je alkil, alkenil, alkinil, cikloalkil, heterociklil, heteroaril in aril lahko neobvezno substituiran z enim ali več neodvisno izbranim R^8 ali alternativno, lahko R^6 in R^7 skupaj z N-atomom na katerega sta pripeta tvorita N- heterociklični obroč neobvezno substituiran z enim ali več neodvisno izbranim R^8 ;

vsak R^8 je neodvisno izbran iz skupine, ki vsebuje C_{1-6} alkil, C_{1-4} fluoroalkil, C_{1-4} hidroksialkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{3-10} cikloalkil, $-Z$ -heterociklil, $-Z$ -heteroaril, $-Z-NR^1OR^{11}$, $-Z-C(=O)-NR^{10}R^{11}$, $-Z-OR^9$, halogen, $-CN$, $-Z-SR^9$, $-Z-SOR^9$, $-Z-SO_2R^9$ in $-Z-COOR^9$, kjer je alkil, alkenil, alkinil, cikloalkil, heterociklil, heteroaril in aril lahko neobvezno substituiran z enim ali več substituenti izbranimi iz skupine, ki vsebuje C_{1-4} alkil, C_{1-4} fluoroalkil, C_{1-4} hidroksialkil, C_{3-6} cikloalkil, $-Z$ -heterociklil, $-Z$ -heteroaril, $-Z$ -aril, $-Z-NR^{10}R^{11}$, $-Z-C(=O)-NR^{10}R^{11}$, $-Z-OR^9$, halogen, $-CN$, $-ZSR^9$, $-Z-SOR^9$, $-Z-SO_2R^9$ in $-Z-COOR^9$; kjer je vsak heterociklil lahko nadalje substituiran z enim ali več R^4 , kot je opisano zgoraj in je vsak heteroaril in vsak aril lahko nadalje substituiran z enim ali več R^5 , kot je opisano zgoraj, in

vsak R^9 je neodvisno izbran iz skupine, ki vsebuje $-H$, C_{1-8} alkil, C_{1-4} fluoroalkil, C_{1-4} hidroksialkil, C_{2-8} alkenil, C_{2-8} alkinil, C_{3-10} cikloalkil, $-Z$ -heterociklil, $-Z$ -aril in $-Z$ -heteroaril, kjer je vsak heterociklil lahko substituiran z enim ali več R^4 kot je opisano zgoraj in, kjer je vsak heteroaril in vsak aril lahko substituiran z enim ali več R^5 , kot je opisano zgoraj;

vsak izmed R^{10} in R^{11} je neodvisno izbran iz skupine, ki vsebuje -H, C_{1-6} alkil, C_{1-4} fluoroalkil, C_{1-4} hidroksialkil, C_{2-8} alkenil, C_{2-8} alkinil, C_{3-10} cikloalkil, heterociklil, heteroaril in aril, kjer je vsak heterociklil lahko substituiran z enim ali več R^4 , kot je opisano zgoraj, kot je opisano zgoraj in kjer je vsak heteroaril in vsak aril lahko substituiran z enim ali več R^5 , kot je opisano zgoraj ali alternativno, lahko R^{10} in R^{11} skupaj z N-atomom na katerega sta pripeta tvorita N-heterociklični obroč neobvezno substituirana z enim ali več R^4 , kot je opisano zgoraj;

pod pogojem, da Y ni H, kadar A predstavlja $-CH_2-$;

kadar Q predstavlja $-CH=NR^{12}$, je R^{12} izbran iz skupine, ki vsebuje C_{1-10} alkil, C_{2-10} alkenil, C_{2-10} alkinil, C_{3-10} cikloalkil, -Z-heterociklil, -Z-aril, -Z-heteroaril, -Z- NR^6R^7 , -Z- $C(=O)-NR^6R^7$, -Z- $NR^6-C(=O)-R^7$, -Z- $C(=O)-R^7$, -Z- OR^7 , halogen, -Z- SR^7 , -Z- SOR^7 , -Z- SO_2R^7 in -Z- $COOR^7$, kjer je alkil, alkenil, alkinil, cikloalkil, heterociklil, heteroaril in aril lahko neobvezno substituiran z enim ali več R^3 ;

kadar Q predstavlja $-CH_2NHR^{13}$, je R^{13} izbran iz skupine, ki vsebuje vodik, - $C(O)R^7$, - $C(O)C(O)R^7$, - $C(O)C(O)OR^7$, C_{1-8} alkil, C_{1-4} fluoroalkil, C_{1-4} perfluoroalkil, C_{1-4} hidroksialkil, C_{2-8} alkenil, C_{2-8} alkinil, C_{3-10} cikloalkil, -Z-heterociklil in -Z-monociklični-heteroaril, kjer je alkil, alkenil, alkinil, cikloalkil in heteroaril lahko neobvezno substituiran z enim ali več neodvisno izbranim R^8 ali je - $CR^{14}R^{15}-NR^6R^7$, - $CR^{14}R^{15}CN$ ali - $CR^{14}R^{15}OR^7$, kjer je vsak izmed R^{14} in R^{15} je neodvisno izbran iz skupine, ki vsebuje -H, C_{1-8} alkil, C_{2-8} alkenil, C_{2-8} alkinil, C_{3-10} cikloalkil, heterociklil, heteroaril in aril in, kjer R^{14} in R^{15} skupaj z vmesnim ogljikovim atomom lahko tvorita C_{3-10} cikloalkilni ali C_{5-10} cikloalkenilni obroč, kjer je alkil, alkenil, alkinil, cikloalkil (obroč), cikloalkenilni obroč, heterociklil, heteroaril in aril lahko neobvezno substituiran z enim ali več R^3 ;

kadar Q predstavlja W, je W izbran iz skupine, ki vsebuje skupino 1,3-diaza- C_{5-7} -cikloalk-2-il, ki je N-substituirana z R^{16} in je nadalje neobvezno substituirana z enim ali več R^3 in neobvezno vsebuje eno ali dve skupini okso; skupino 1,3-tiaza- C_{5-7} -cikloalk-2-il, ki je N-substituirana z R^{16} in je nadalje neobvezno substituirana z enim ali več R^3 in neobvezno vsebuje eno ali dve

skupini okso; skupino 1,3-oksaza- C_{5-7} -cikloalk-2-il, ki je N-substituirana z R^{16} in je nadalje neobvezno substituirana z enim ali več R^3 in neobvezno vsebuje eno ali dve skupini okso, kjer lahko v vseh treh primerih dva radikala R^3 na istem ogljikovem atomu lahko skupaj tvorita skupino spiro; R^{16} je izbran iz skupine, ki vsebuje vodik, $-C(O)R^7$ in $-C(O)C(O)R^7$ in $-C(O)C(O)R^7$ kadar Q predstavlja $-CH(OR^{17})_2$, vsak R^{17} je neodvisno R^3 ali, kjer dva R^{17} substituenta skupaj z vmesno skupino $-O-CH(-)-O-$ lahko tvorita heterociklil, neobvezno substituiran z enim ali več R^3 in vsebuje do dve skupini okso;

ali spojina izbrana iz skupine, ki vsebuje:

N-[4-(dietilamino)butil]-2,2,2-trifluoro-N-({4-[(trifluoroacetamido)metil]piridin-2-il}metil)acetamid
 2-({[4-(aminometil)piridin-2-il]metil}amino)-N-{1-[(2-metoksifenil)metil]piperidin-4-il}acetamid
 2-[({4-[(ciklopropilamino)metil]piridin-2-il}metil)amino]-N-{1-[(2-metoksifenil)metil]piperidin-4-il}acetamid
 N-[(2-{[N-({2-(dimetilamino)etil}(etil)karbamoil}metil)-2,2,2-trifluoroacetamido]metil}piridin-4-il)metil]-2,2,2-trifluoroacetamid
 ({2-({[4-(dietilamino)butil]amino}metil)piridin-4-il}metil}karbamoil)
 mravljinčno kislino
 etil 2-({[(2-({[2-(dimetilamino)etil}(etil)karbamoil}metil)amino]metil}piridin-4-il)metil]karbamoil}oksi)benzoat
 2-[({4-[N-ciklopropilkarboksimidol]piridin-2-il}metil)amino]-N-[(1-etilpirolidin-2-il)metil]acetamid
 2-[({4-[N-ciklopropilkarboksimidol]piridin-2-il}metil)amino]-N-metil-N-[3-(1H-pirazol-1-il)propil]acetamid
 N-(1-benzilpirolidin-3-il)-2-[({4-[N-ciklopropilkarboksimidol]piridin-2-il}metil)amino]acetamid
 4-[2-({2-({[4-(dietilamino)butil]amino}metil)piridin-4-il}metiliden}hidrazin-1-il]benzonitril
 (1-({[2-({[4-(dietilamino)butil]amino}metil)piridin-4-il]metiliden}amino]metil}ciklopropil)metanol

N-[2-(dimetilamino)etil]-N-etil-2-[(4-[(1-(hidroksimetil)ciklopropil]metil} imino)metil]piridin-2-il}metil)amino]acetamid

N-[(1-etilpirolidin-2-il)metil]-2-[(4-formilpiridin-2-il)metil]amino}acetamid

N-(1-benzilpirolidin-3-il)-2-[(4-formilpiridin-2-il)metil]amino}acetamid

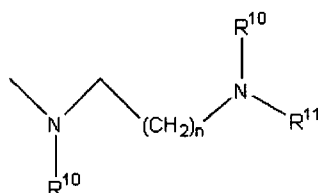
N-[4-(dietilamino)butil]-2,2,2-trifluoro-N-[(4-formilpiridin-2-il)metil]acetamid

ali njen geometrijski izomer, stereoizomer, diastereomer ali tautomer ali

mešanica geometrijskih izomerov, stereoizomerov, diastereomerov ali

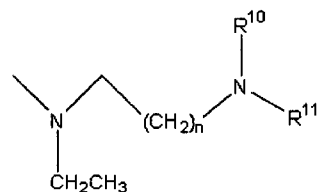
tautomerov ali njena farmacevtsko sprejemljiva sol ali solvat.

2. Spojina po zahtevku 1, kjer je A izbran iz skupine, ki vsebuje $-\text{CHR}^2\text{C}(\text{O})-$ ali C_{1-8} alkilen ali heterociklilen.
3. Spojina po zahtevku 1 ali zahtevku 2, kjer je Y $-\text{NR}^6\text{R}^7$.
4. Spojina po zahtevku 3, kjer je A $-\text{CHR}^2\text{C}(\text{O})-$.
5. Spojina po zahtevku 3 kjer je A $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})-$.
6. Spojina po kateremkoli zahtevku od 2 do 5, kjer je Y



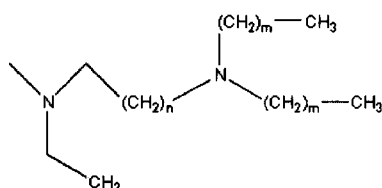
kjer je n od 1 do 3 in je vsak of R^{10} in R^{11} neodvisno, kot je opisano v zahtevku 1.

7. Spojina po kateremkoli zahtevku od 2 do 5, kjer je Y



kjer je n od 1 do 3 in je vsak of R^{10} in R^{11} neodvisno, kot je opisano v zahtevku 1.

8. Spojina po kateremkoli zahtevku od 2 do 5, kjer je Y

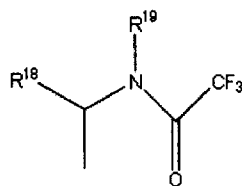


kjer je n od 1 do 3 in je vsak m neodvisno od 0 do 2.

9. Spojina po zahtevku 1 ali zahtevku 2, kjer je Y izbran iz skupine, ki vsebuje heterociklil in heteroaril in aril, ki je lahko neobvezno substituiran z enim ali več R^3 .

10. Spojina po kateremkoli predhodnem zahtevku, kjer je R^{13} H.

11. Spojina po kateremkoli predhodnem zahtevku, kjer je Q skupina s formulo



kjer sta R^{18} in R^{19} vodik ali skupaj tvorita skupino 1,3-diaza- C_{5-7} -cikloalk-2-il, ki je N-substituirana z R^{16} in je nadalje neobvezno substituirana z enim ali več R^3 in neobvezno vsebuje eno ali dve skupini okso; skupino 1,3-tiaza- C_{5-7} -cikloalk-2-il, ki je N-substituirana z R^{16} in je nadalje neobvezno substituirana z enim ali več R^3 in neobvezno vsebuje eno ali dve skupini okso; skupino 1,3-oksaza- C_{5-7} -cikloalk-2-il, ki je N-substituirana z R^{16} in je nadalje neobvezno substituirana z enim ali več R^3 in neobvezno vsebuje eno ali dve skupini okso, kjer lahko v vseh treh primerih dva radikala R^3 na istem ogljikovem atomu lahko skupaj tvorita skupino spiro;

12. Spojina po kateremkoli predhodnem zahtevku, kjer delež -A-Y vključuje od 1 do 3 ciklične deleže izbrane iz skupine, ki vsebuje monociklični cikloalkil, monociklični heterociklil, monociklični heteroaril, diciklični heteroaril in monociklični aril.

13. Spojina po zahtevku 1, izbrana iz skupine, ki vsebuje:

N-{[2-({[4-(dietilamino)butil]amino}metil)piridin-4-il]metil}-2,2,2-
 trifluoroacetamid
 [2-({[4-(dimetilamino)butil]amino}metil)piridin-4-il]metanamin
 [2-({[3-(dimetilamino)propil]amino}metil)piridin-4-il]metanamin
 2-({[4-(aminometil)piridin-2-il]metil}amino)-N-[2-(dimetilamino)etil]-N-
 etilacetamid
 [2-({[4-(dietilamino)butil]amino}metil)piridin-4-il]metanamin
 N-[4-(dietilamino)butil]-2,2,2-trifluoro-N-({4-[(trifluoroacetamido)metil]
 piridin-2-il}metil)acetamid
 [2-({[4-(azetidin-1-il)butil]amino}metil)piridin-4-il]metanamin
 [2-({[5-(dimetilamino)pentil]amino}metil)piridin-4-il]metanamin
 2-({[4-(aminometil)piridin-2-il]metil}amino)-N-{1-[(2-
 metoksifenil)metil]piperidin-4-il}acetamid
 N-{[2-({[4-(dimetilamino)butil]amino}metil)piridin-4-il]metil}ciklopropanamin
 N-{[2-({[3-(2-metilpiperidin-1-il)propil]amino}metil)piridin-4-
 il]metil}ciklopropanamin
 N-({2-[(propilamino)metil]piridin-4-il}metil) ciklopropanamin
 2-{[(4-{{[4-(cianometil)amino]metil}piridin-2-il}metil]amino}-N,N-
 dimetilacetamid
 2-{[(4-{{[2-(2-fluoroetil)amino]metil}piridin-2-il}metil]amino}-N,N-
 dimetilacetamid
 2-({[4-({[2-(dimetilamino)etil]amino}metil)piridin-2-il]metil}amino)-N,N-
 dimetilacetamid
 {[2S]-1-benzilpirolidin-2-il]metil}[4-{{[4-(ciklopropilmetil)amino]metil}piridin-
 2-il}metil]amin
 benzil(metil){3-[(4-{{[4-(metilamino)metil]piridin-2-il}metil]amino}propilamin
 benzil[3-({[4-({[2-(dimetilamino)etil]amino}metil)piridin-2-il]metil}
 amino)propil]metilamin

benzil(3-{{(4-{{(2-metoksietil)amino}metil}piridin-2-il)metil}amino}
 propil)metilamin

2-{{(4-{{(ciklopropilamino)metil}piridin-2-il}metil)amino}-N-{{1-{{(2-
 metoksifenil)metil}piperidin-4-il}acetamid

2-ciklopropil-2-{{2-{{2-(dimetilamino)etil}amino}metil}piridin-4-
 il}metil}amino)acetonitril

2-{{2-{{3-(dimetilamino)propil}amino}metil}piridin-4-
 il}metil}amino)propanenitril

2-{{2-{{4-{{benzil(ciklopropil)amino}butil}amino)metil}piridin-4-
 il}metil}amino)acetonitril

2-{{2-{{3-(dimetilamino)propil}amino}metil}piridin-4-il}-2-
 (metilamino)acetonitril

N-{{2-{{{{2-(dimetilamino)etil}(etil)karbamoil}metil}amino}metil}piridin-4-
 il)metil]-2,2,2-trifluoroacetamid

N-{{2-{{N-{{2-(dimetilamino)etil}(etil)karbamoil}metil)-2,2,2-
 trifluoroacetamido}metil}piridin-4-il)metil]-2,2,2-trifluoroacetamid
 ({{2-{{4-(dietilamino)butil}amino}metil}piridin-4-il}metil}karbamoil
)mravljično kislino

tert-butil ({{2-{{4-(dietilamino)butil}amino}metil}piridin-4-
 il}metil}karbamoil)format

etil 2-{{{{2-{{{{2-(dimetilamino)etil}(etil)karbamoil}
 metil}amino}metil}piridin-4-il)metil}karbamoil}oksi)benzoat

N-{{2-{{{{{{2-(azetidin-1-il)etil}(etil)karbamoil}metil}amino}metil}piridin-4-
 il)metil]-2,2,2-trifluoroacetamid

N-{{2-{{{{{{2-(dimetilamino)etil}(etil)karbamoil}metil}amino}metil}piridin-4-
 il)metil]-2,2,3,3,4,4,4-heptafluorobutanamid

N-{{2-{{{{{{2-(dimetilamino)etil}(etil)karbamoil}metil}amino}metil}piridin-4-
 il)metil]-2,2-difluorobutanamid

2-{{(4-{{N-ciklopropilkarboksidoil}piridin-2-il}metil)amino}-N,N-
 dimetilacetamid

N,N-dimetil-2-{{(4-{{3-fenilpropil}imino}metil}piridin-2-
 il}metil}amino)acetamid

N,N-dimetil-2-[(4-[N-(2-metilciklopropil)karboksimidol]piridin-2-il}metil)amino]acetamid
 2-[(4-[(2-cikloheksiletil)imino]metil]piridin-2-il}metil)amino]-N,N-dimetilacetamid
 [3-(dimetilamino)propil](4-[(3-(dimetilamino)propil)imino}metil]piridin-2-il}metil)amin
 (4-[(2-(dimetilamino)etil)imino}metil]piridin-2-il}metil)[3-(dimetilamino)propil]amin
 N-{2-([2-(etilsulfanil)etil]amino}metil)piridin-4-il}metiliden}ciklopropanamin
 N-{2-([2-(1-metilpirolidin-2-il)etil]amino}metil)piridin-4-il}metiliden}ciklopropanamin
 N-{2-([3-[benzil(metil)amino]propil]amino}metil)piridin-4-il}metiliden}ciklopropanamin
 N-{2-([3-(pirolidin-1-il)propil]amino}metil)piridin-4-il}metiliden}ciklopropanamin
 N-{2-([(2E)-4-(dimetilamino)but-2-en-1-il]amino}metil)piridin-4-il}metiliden}ciklopropanamin
 N-{2-([4-(azetidin-1-il)butil]amino}metil)piridin-4-il}metiliden}ciklopropanamin
 N-{2-([4-(dimetilamino)butil]amino}metil)piridin-4-il}metiliden}ciklopropanamin
 N-[2-([(4-[(dimetilamino)metil]cikloheksil}metil)amino]metil }piridin-4-il)metiliden]ciklopropanamin
 N-{2-([5-(dimetilamino)pentil]amino}metil)piridin-4-il}metiliden}ciklopropanamin
 2-[(4-[N-ciklopropilkarboksimidol]piridin-2-il}metil)amino]-N-[4-(diethylamino)butil]acetamid
 2-[(4-[N-ciklopropilkarboksimidol]piridin-2-il}metil)amino]-1-[(2R)-2-(pirolidin-1-ilmetil)pirolidin-1-il]etan-1-on
 N-(2-cianoetil)-2-[(4-[N-ciklopropilkarboksimidol]piridin-2-il}metil)amino]-N-etilacetamid

2-[(4-[N-ciklopropilkarboksimidol]piridin-2-il}metil)amino]-N-[(1-etilpirolidin-2-il)metil]acetamid

2-[(4-[N-ciklopropilkarboksimidol]piridin-2-il}metil)amino]-N-metil-N-[3-(1H-pirazol-1-il)propil]acetamid

N-(1-benzilpirolidin-3-il)-2-[(4-[N-ciklopropilkarboksimidol]piridin-2-il}metil)amino]acetamid

2-[(4-[N-ciklopropilkarboksimidol]piridin-2-il}metil)amino]-1-(4-metilpiperazin-1-il)etan-1-on

1-(4-benzilpiperidin-1-il)-2-[(4-[N-ciklopropilkarboksimidol]piridin-2-il}metil)amino]etan-1-on

2-[(4-[N-ciklopropilkarboksimidol]piridin-2-il}metil)amino]-N-metil-N-(prop-2-in-1-il)acetamid

2-[(4-[(2-cikloheksiletil)imino]metil]piridin-2-il}metil)amino]-N,N-dietilacetamid

N,N-dietil-2-[(4-[(octilimino)metil]piridin-2-il}metil)amino]acetamid metil 2-[(4-[N-ciklopropilkarboksimidol]piridin-2-il}metil)amino]acetate

[4-(dietilamino)butil](4-[(2-metoksietil)imino]metil]piridin-2-il}metil)amin

2-[(2-[(4-(dietilamino)butil]amino}metil]piridin-4-il]metiliden}amino]etan-1-ol

{[2-[(4-(dietilamino)butil]amino}metil]piridin-4-il]metilidenl(2,2,3,3,3-pentafluoropropil)amin

2-[(4-[(2-cikloheksiletil)imino]metil]piridin-2-il}metil)amino]-N-[2-(dimetilamino)etil]-N-etilacetamid

[3-(dimetilamino)propil](4-[(metoksiimino)metil]piridin-2-il}metil)amin

[4-(dietilamino)butil](4-[(1-metilimidazolidin-2-il)piridin-2-il]metil})amin

N-[2-(dimetilamino)etil]-N-etil-2-[(4-[(2-hidroksietil)imino]metil]piridin-2-il}metil)amino]acetamid

(2-cikloheksiletil)([2-[(4-(dietilamino)butil]amino}metil]piridin-4-il]metiliden})amin

[4-(dietilamino)butil](4-[(1-metil-1,3-diazinan-2-il)piridin-2-il]metil})amin

N,N-dietil-2-[(4-[(2-(4-metilfenil)etil]iminolmetil]piridin-2-il}metil)amino]acetamid

-[2-{{2-({[4-(dietilamino)butil]amino}metil)piridin-4-il]metiliden}hidrazin-1-il]benzonitril
 3-{{2-({[4-(dietilamino)butil]amino)-metil)piridin-4-il]metiliden}amino]propan-1-ol
 [4-(dietilamino)butil][(4-{7-oksa-9-azaspiro[4.5]decan-8-il}piridin-2-il)metil]amin
 2-{{2-({[4-(dietilamino)butil]amino}metil)piridin-4-il]metiliden}amino]propan-1-ol
 1-{{2-({[4-(dietilamino)butil]amino)-metil)piridin-4-il]metilidenlamino]propan-2-ol
 2-{{2-({[4-(dietilamino)butil]amino)-metil)piridin-4-il]metiliden}amino]-2-feniletan-1-ol
 3-{{2-({[4-(dietilamino)butil]amino}metil)piridin-4-il]metilidenlamino]-2,2-dimetilpropan-1-ol
 (1-{{2-({[4-(dietilamino)butil]amino}metil)piridin-4-il]metiliden}amino]metil}ciklopropil)metanol
 N-[2-(dimetilamino)etil]-N-etil-2-[(4-[(3-hidroksipropil)imino]metil]piridin-2-il}metil)amino]acetamid
 N-etil-2-[(4-[(2-hidroksietil)imino]metil]piridin-2-il}metil)amino]-N-[(1-metilpirolidin-2-il)metil]acetamid
 2-{{2-({[4-(dietilamino)butil]amino)-metil)piridin-4-il]metiliden}amino]metil}-3-fenilpropan-1-ol
 2-[(4-[(2-cikloheksil-3-hidroksipropil)imino]metil]piridin-2-il}metil)amino]-N-[2-(dimetilamino)etil]-Netilacetamid
 N-[3-(dimetilamino)propil]-N-etil-2-[(4-[(2-hidroksietil)imino]metil]piridin-2-il}metil)amino]acetamid
 N-[2-(dimetilamino)propil]-N-etil-2-[(4-[(2-hidroksietil)imino]metil]piridin-2-il}metil)amino]acetamid
 1-{{2-({[4-(dietilamino)butil]amino)-metil)piridin-4-il]metilidenlamino]-3-fenilpropan-2-ol
 N-{{[(1S,2S)-2-(dimetilamino)ciklopentil]metil}-N-etil-2-[(4-[(2-hidroksietil)imino]metil]piridin-2-il}metil)amino]acetamid

2-[(4-[[3-(dimetilamino)-2-hidroksipropil]imino}metil]piridin-2-il}metil)amino]-N-[2-(dimetilamino)etil]-N-etilacetamid

2-[(4-(5,5-dimetil-1,3-oksazinan-2-il)piridin-2-il}metil}amino)-N-[2-(dimetilamino)etil]-N-etilacetamid

N-[2-(dimetilamino)etil]-N-etil-2-[(4-[(1-(hidroksimetil)ciklopropil]metil}imino)metil]piridin-2-il}metil)amino]acetamid

2-[(4-[(2-benzil-3-hidroksipropil)imino]metil]piridin-2-il}metil)amino]-N-[2-(dimetilamino)etil]-N-etilacetamid

2-[(4-[5-benzil-3-(trifluoroacetil)-1,3-oksazinan-2-il]piridin-2-il}metil)amino]-N-[2-(dimetilamino)etil]-N-etilacetamid

N-[2-(dimetilamino)etil]-N-etil-2-[(4-[7-(trifluoroacetil)-5-oksa-7-azaspiro[2.5]octan-6-il]piridin-2-il}metil)amino]acetamid

N-[2-(2-fluorofenil)metil]-2-[(4-[(2-hidroksietil)imino]metil]piridin-2-il}metil)amino]-N-metilacetamid

2-[(2-[(2-[2-(benziloksi)fenil]etil}amino)metil]piridin-4-il}metiliden)amino]etan-1-ol

N-(2-cianoetil)-N-etil-2-[(4-[(2-hidroksietil)imino]metil]piridin-2-il}metil)amino]acetamid

(2S)-2-[(4-[(2-hidroksietil)imino]metil]piridin-2-il}metil)amino]-4-metil-1-(piperidin-1-il)pentan-1-on

2-[4-[(2-hidroksietil)imino]metil]piridin-2-il}metil)amino]-N-metil-N-(2-feniletal)acetamid

2-[(4-[(dimetilamino)metil]cikloheksil}metil)amino]metil}piridin-4-karbaldehid

2-[(2E)-4-(dimetilamino)but-2-en-1-il]amino}metil]piridin-4-karbaldehid

2-[(2Z)-4-(dimetilamino)but-2-en-1-il]amino}metil]piridin-4-karbaldehid

2-[(1-metilpiperidin-4-il)metil]amino}metil]piridin-4-karbaldehid

N-[2-(dimetilamino)etil]-N-etil-2-[(4-formilpiridin-2-il)metil]amino}acetamid

2-[(2-okso-2-[(2R)-2-(pirolidin-1-ilmetil)pirolidin-1-il]etil}amino)metil]piridin-4-karbaldehid

2-[(2-(4-metilpiperazin-1-il)-2-oksoetil]amino}metil]piridin-4-karbaldehid

N-[(1-etilpirolidin-2-il)metil]-2-[[4-formilpiridin-2-il)metil]amino}acetamid
 N,N-dietil-2-[[4-formilpiridin-2-il)metil]amino}acetamid
 2-([2-(4-benzilpiperidin-1-il)-2-oksoetil]amino}metil)piridin-4-karbaldehid
 2-([4-(dietilamino)butil]amino}metil)piridin-4-karbaldehid
 2-([4-(dimetilamino)butil]amino}metil)piridin-4-karbaldehid
 2-([4-(benzil(ciklopropil)amino)butil]amino}metil)piridin-4-karbaldehid
 2-([2-(dimetilamino)etil]amino}metil)piridin-4-karbaldehid
 2-([3-(pirolidin-1-il)propil]amino}metil)piridin-4-karbaldehid
 N-[4-(dietilamino)butil]-2-[[4-formilpiridin-2-il)metil]amino}acetamid
 N-(1-benzilpirolidin-3-il)-2-[[4-formilpiridin-2-il)metil]amino}acetamid
 2-([5-(dimetilamino)pentil]amino}metil)piridin-4-karbaldehid
 N-[4-(dietilamino)butil]-2,2,2-trifluoro-N-[(4-formilpiridin-2-il)metil]acetamid
 N-[2-(dietilamino)etil]-N-etil-2-[[4-formilpiridin-2-il)metil]amino}acetamid
 2-([3-(dimetilamino)ciklopentil]metil}amino}metil)piridin-4-karbaldehid
 N-[2-(dimetilamino)-2-metilpropil]-N-etil-2-[[4-formilpiridin-2-il)metil]amino}acetamid
 N-etil-2-[[4-formilpiridin-2-il)metil]amino}-N-[(1-metilpirolidin-2-il)metil]acetamid
 2-([metil[2-okso-2-(piperidin-1-il)etil]amino}metil)piridin-4-karbaldehid.

14. Spojina po zahtevku 13 v obliki oksalatne soli, citratne soli, fumaratne soli ali askorbatne soli.
15. Spojina po kateremkoli predhodnem zahtevku, ki ima molekulska teža od 130 do 1,000 g/mol, kot na primer od 180 do 800 g/mol, npr. od 225 do 600 g/mol ali od 250 do 500 g/mol.
16. Farmacevtski sestavek, ki vsebuje vsaj eno spojino, kot je opisana v kateremkoli zahtevku od 1 do 15 in neobvezno enega ali več farmacevtsko sprejemljivih ekscipientov, redčil ali nosilcev; ki neobvezno vsebuje eno ali več dodatnih aktivnih učinkovin.

17. Spojina, kot je opisana v kateremkoli zahtevku od 1 do 15 ali njen geometrijski izomer, stereoizomer, diastereomer ali tautomer ali mešanica njenih geometrijskih izomerov, stereoizomerov, diastereomerov ali tautomerov ali njena farmacevtsko sprejemljiva sol ali solvat, za uporabo kot zdravilo.
18. Spojina, kot je opisana v kateremkoli zahtevku od 1 do 15 ali njen geometrijski izomer, stereoizomer, diastereomer ali tautomer ali mešanica njenih geometrijskih izomerov, stereoizomerov, diastereomerov ali tautomerov ali njena farmacevtsko sprejemljiva sol ali solvat, za uporabo v zdravljenju od HDME odvisne bolezni.
19. Uporaba spojine kot je opisana v kateremkoli zahtevku od 1 do 15 ali njenega geometrijskega izomera, stereoizomera, diastereomera ali tautomera ali mešanice njenih geometrijskih izomerov, stereoizomerov, diastereomerov ali tautomerov ali njene farmacevtsko sprejemljive soli ali solvata, za pripravo farmacevtskega sestavka za zdravljenje od HDME odvisne bolezni.

DIUKIČ DUŠAN
Zastopnik:
Marek Jureta