

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2017116196, 09.11.2015

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
10.11.2014 DK PA201400648;
07.08.2015 DK PA201500447

(43) Дата публикации заявки: 14.12.2018 Бюл. № 35

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: 13.06.2017

(86) Заявка РСТ:
EP 2015/076015 (09.11.2015)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2016/075063 (19.05.2016)

Адрес для переписки:

119019, Москва, Гоголевский б-р, 11, этаж 3,
"Гоулинг ВЛГ (Интернэшнл) Инк.", Карпенко
Оксана Юрьевна

(71) Заявитель(и):

Х. ЛУНДБЕКК А/С (DK)

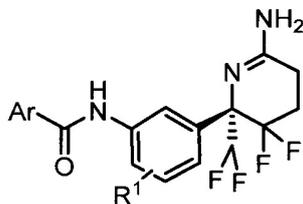
(72) Автор(ы):

ДЖУЛ Карстен (DK),
ТЭГМОУЗ Лена (DK),
МАРИГО Мауро (DK)

(54) 2-АМИНО-6-(ДИФТОРМЕТИЛ)-5,5-ДИФТОР-6-ФЕНИЛ-3,4,5,6-ТЕТРАГИДРОПИРИДИНЫ КАК ИНГИБИТОРЫ ВАСЕ1

(57) Формула изобретения

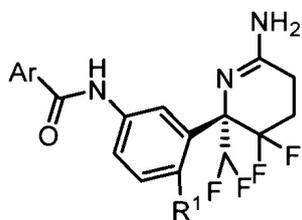
1. Соединение формулы I:



Формула I,

где Ar выбран из группы, состоящей из фенила, пиридила, пиримидила, пирозина, имидазолила, пирозолила, тиазолила, оксазолила, изоксазолила, и где Ar необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, CN, C₁-C₆алкила, C₂-C₆алкенила, C₂-C₆алкинила, C₁-C₆фторалкила или C₁-C₆алкокси; и R¹ представляет собой водород, галоген, C₁-C₃фторалкил или C₁-C₃алкил; или его фармацевтически приемлемая соль.

2. Соединение по п. 1, где соединение характеризуется формулой Ia:



Формула Ia;

или его фармацевтически приемлемая соль.

3. Соединение по п. 1 или 2, где R¹ представляет собой F или H.
4. Соединение по п. 1 или 2, где Ar необязательно замещен одним или несколькими из F, Cl, Br, CN, C₁-C₃алкила, C₁-C₃фторалкила или C₁-C₃алкокси.
5. Соединение по любому из пп. 1-4, где Ar представляет собой необязательно замещенный пиридил.
6. Соединение по любому из пп. 1-4, где Ar представляет собой необязательно замещенный пиримидил.
7. Соединение по любому из пп. 1-4, где Ar представляет собой необязательно замещенный пиразинил.
8. Соединение по любому из пп. 1-4, где Ar представляет собой необязательно замещенный оксазолил.
9. Соединение по любому из пп. 1-4, где Ar представляет собой необязательно замещенный триазолил.
10. Соединение по п. 1, где соединение выбрано из группы, состоящей из:
 - (S)-N-(3-(6-амино-2-(дифторметил)-3,3-дифтор-2,3,4,5-тетрагидропиридин-2-ил)-4-фторфенил)-5-хлорпиколинамида,
 - (S)-N-(3-(6-амино-2-(дифторметил)-3,3-дифтор-2,3,4,5-тетрагидропиридин-2-ил)-4-фторфенил)-5-фторпиколинамида,
 - (S)-N-(3-(6-амино-2-(дифторметил)-3,3-дифтор-2,3,4,5-тетрагидропиридин-2-ил)-4-фторфенил)-5-метоксипиразин-2-карбоксамида,
 - (S)-N-(3-(6-амино-2-(дифторметил)-3,3-дифтор-2,3,4,5-тетрагидропиридин-2-ил)-4-фторфенил)-2-метилоксазол-4-карбоксамида,
 - (S)-N-(3-(6-амино-2-(дифторметил)-3,3-дифтор-2,3,4,5-тетрагидропиридин-2-ил)-4-фторфенил)-5-метоксипиколинамида,
 - (S)-N-(3-(6-амино-2-(дифторметил)-3,3-дифтор-2,3,4,5-тетрагидропиридин-2-ил)-4-фторфенил)-5-(дифторметил)пиразин-2-карбоксамида,
 - (S)-N-(3-(6-амино-2-(дифторметил)-3,3-дифтор-2,3,4,5-тетрагидропиридин-2-ил)-4-фторфенил)-5-цианопиколинамида,
 - (S)-N-(3-(6-амино-2-(дифторметил)-3,3-дифтор-2,3,4,5-тетрагидропиридин-2-ил)-4-фторфенил)-4-метилтиазол-2-карбоксамида,
 - (S)-N-(3-(6-амино-2-(дифторметил)-3,3-дифтор-2,3,4,5-тетрагидропиридин-2-ил)-4-фторфенил)-5-метоксипиримидин-2-карбоксамида,
 - (S)-N-(3-(6-амино-2-(дифторметил)-3,3-дифтор-2,3,4,5-тетрагидропиридин-2-ил)-4-фторфенил)-5-метокси-3-метилпиразин-2-карбоксамида,
 - (S)-N-(3-(6-амино-2-(дифторметил)-3,3-дифтор-2,3,4,5-тетрагидропиридин-2-ил)-4-фторфенил)-5-циано-3-метилпиколинамида,
 - (S)-N-(3-(6-амино-2-(дифторметил)-3,3-дифтор-2,3,4,5-тетрагидропиридин-2-ил)-4-фторфенил)-5-бромпиколинамида,
 - (S)-N-(3-(6-амино-2-(дифторметил)-3,3-дифтор-2,3,4,5-тетрагидропиридин-2-ил)-4-фторфенил)-5-(метокси-d3)пиколинамида и
 - (S)-N-(3-(6-амино-2-(дифторметил)-3,3-дифтор-2,3,4,5-тетрагидропиридин-2-ил)-4-

фторфенил)-5-(метокси-d3)пиразин-2-карбоксоамида,
или его фармацевтически приемлемая соль.

11. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому из пп. 1-10 и фармацевтически приемлемый носитель.

12. Способ лечения заболевания, выбранного из болезни Альцгеймера (наследственной или спорадической формы), доклинической стадии болезни Альцгеймера, продромальной стадии болезни Альцгеймера, умеренного когнитивного расстройства, синдрома Дауна и церебральной амилоидной ангиопатии, при этом способ предусматривает введение терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп. 1-10 пациенту, нуждающемуся в этом.

13. Применение соединения по любому из пп. 1-10 для изготовления лекарственного препарата для лечения заболевания, выбранного из болезни Альцгеймера (наследственной или спорадической формы), доклинической стадии болезни Альцгеймера, продромальной стадии болезни Альцгеймера, умеренного когнитивного расстройства, синдрома Дауна и церебральной амилоидной ангиопатии.

14. Соединение по любому из пп. 1-10 для применения в терапии.

15. Соединение по любому из пп. 1-10 для применения в лечении заболевания, выбранного из болезни Альцгеймера (наследственной или спорадической формы), доклинической стадии болезни Альцгеймера, продромальной стадии болезни Альцгеймера, умеренного когнитивного расстройства, синдрома Дауна и церебральной амилоидной ангиопатии.

RU 2017116196 A

RU 2017116196 A