

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
27. April 2006 (27.04.2006)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2006/042638 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

C07D 213/76 (2006.01) A61K 31/4439 (2006.01)
C07D 213/69 (2006.01) A61K 31/444 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01) A61P 9/10 (2006.01)
A61K 31/4412 (2006.01) A61P 25/28 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2005/010697

(22) Internationales Anmeldedatum:

5. Oktober 2005 (05.10.2005)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

10 2004 050 196.3

15. Oktober 2004 (15.10.2004) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
[DE/DE]; Brüningstrasse 50, 65929 Frankfurt (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): PEUKERT, Stefan

[DE/US]; 19 Albermarle Street, Arlington, MA 02476
(US). GUESSREGEN, Stefan [DE/DE]; An der Laach
12, 65205 Wiesbaden (DE). HOFMEISTER, Armin
[DE/DE]; Am Doktorweg 6, 55278 Dexheim (DE).
SCHREUDER, Hermann [NL/DE]; Jahnstrasse 22,
65719 Hofheim-Lorsbach (DE). SCHWAHN, Uwe
[DE/DE]; Antoniterweg 8, 65843 Sulzbach (DE).

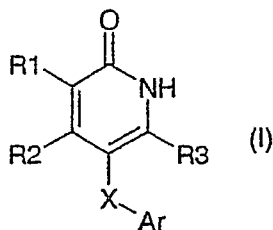
(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY,
MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO,
NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK,
SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ,
VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: 3,6-SUBSTITUTED 5-ARYLAMINO-1H-PYIDINE-2-ONE DERIVATIVES AND RELATED COMPOUNDS AS
POLY(ADP-RIBOSE)POLYMERASE (PARP) INHIBITORS IN THE TREATMENT OF TISSUE DAMAGE OR DISEASE
CAUSED BY NECROSIS OR APOPTOSIS

(54) Bezeichnung: 3,6-SUBSTITUIERTE 5-ARYLAMINO-1H-PYIDIN-2-ON DERIVATIVE UND VERWANDTE VERBIN-
DUNGEN ALS POLY(ADP-RIBOSE)POLYMERASE (PARP) INHIBITOREN ZUR BEHANDLUNG VON DURCH NEKOSE
ODER APOPTOSE VERURSACHTEN GEWEBESCHÄDEN ODER ERKANKUNGEN



(57) Abstract: The invention relates to compounds of formula (I), wherein R1 and R3 indepen-
dently represent fluorine, methoxy, -OCF₃, C₂-C₃-alkenyl or C₁-C₄-Alkyl which is optionally sub-
stituted with chlorine, methoxy or one, two or three fluorine atoms; R2 represents hydrogen, fluo-
rine, methoxy, -OCF₃, C₂-C₃-alkenyl or C₁-C₄-alkyl which is optionally substituted with chlorine,
methoxy or one, two or three fluorine atoms; X represents O, S, NH or N(C₁-C₃-Alkyl); Ar repre-
sents unsubstituted or at least mono-substituted aryl or heteroaryl. Said compounds are inhibitors
of poly(ADP-ribose)polymerase (PARP) and are used in medicaments for the treatment of a disease
which is selected from the following: tissue damage resulting from cell damage or cell death based
on necrosis or apoptosis, neuronally mediated tissue damage or diseases, cerebral ischaemia, head

trauma, cerebral apoplexy, reperfusion damage, neurological disorders and neurodegenerative diseases, vascular accidents, cardio-
vascular disorders, myocardial infarction, myocardial ischaemia, experimental allergic encephalomyelitis (EAE), multiple sklerosis
(MS), ischaemia related to heart-surgery, age-related macular degeneration, arthritis, Arteriosclerosis, cancer, sceletal- muscle de-
generative diseases resulting in replicative senescence, diabetes and diabetic myocardial diseases.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft Verbindungen der Formel (I), worin bedeuten: R1 und R3 unabhängig voneinander
Fluor, Methoxy, -OCF₃, C₂-C₃-Alkenyl oder C₁-C₄-Alkyl, das gegebenenfalls mit Chlor, Methoxy oder einem, zwei oder drei Flu-
oratomen substituiert ist; R2 Wasserstoff, Fluor, Methoxy, -OCF₃, C₂-C₃-Alkenyl oder C₁-C₄-Alkyl, das gegebenenfalls mit Chlor,
Methoxy oder einem, zwei oder drei Fluoratomen substituiert ist; X O, S, NH oder N(C₁-C₃-Alkyl); Ar unsubstituiertes oder zumin-
dest einfach substituiertes Aryl oder Heteroaryl. Diese Verbindungen sind Inhibitoren von Poly(ADP-ribose)polymerase (PARP) zur
Verwendung in Arzneimitteln zur Behandlung einer Krankheit, die ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus: Gewebeschaden
resultierend aus Zellschädigung oder Zelltod aufgrund von Nekrose oder Apoptose, neuronal vermittelter Gewebeschaden oder Er-
krankungen, zerebrale Ischämie, Kopftrauma, Schlaganfall, Reperfusionsschaden, neurologische Störungen und neurodegenerative
Erkrankungen, vaskulärer Schlaganfall, Herz-Kreislauf-Störungen, Myokardinfarkt, Myokardischämie, experimentelle allergische
Enzephalomyelitis (EAE), Multiple Sklerose (MS), Ischämie in Bezug zu Herzchirurgie, altersbezogene Makulardegeneration, Ar-
thritis, Arteriosklerose, Krebs, degenerative Erkrankungen des Skelettmuskels mit folgender replikativer Seneszenz, Diabetes und
diabetische Herzmuskelerkrankungen.

WO 2006/042638 A1



GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht