(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
12. Februar 2004 (12.02.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/013102 A1

(51) Internationale Patentklassifikation[7]: C07D 213/74, 401/12, 213/73, 213/75, 409/12, 401/04, 413/14, 401/14, 413/04, 417/10, 213/61, 417/04, A61K 31/44, A61P 19/00, 35/00

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/007964

(22) Internationales Anmeldedatum:
22. Juli 2003 (22.07.2003)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
102 35 690.4 31. Juli 2002 (31.07.2002) DE
103 28 036.7 19. Juni 2003 (19.06.2003) DE

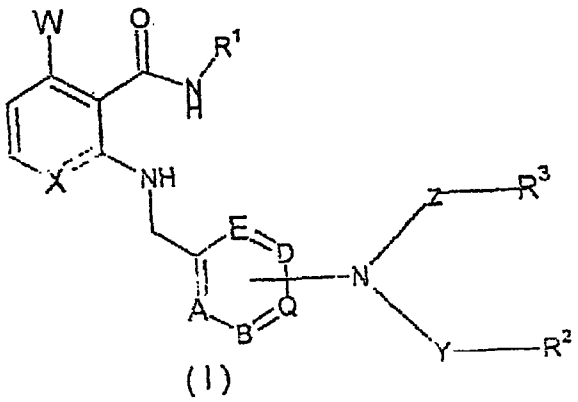
(71) Anmelder: SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; Müllerstrasse 178, 13342 Berlin (DE).

(72) Erfinder: **HUTH, Andreas**; Eichbuschallee 1, 12437 Berlin (DE). **KRÜGER, Martin**; Heerruferweg 7A, 13465 Berlin (DE). **ZORN, Ludwig**; Osianderweg 45A, 13509 Berlin (DE). **INCE, Stuart**; Stephanstrasse 52, 10559 Berlin (DE). **THIERAUCH, Karl-Heinz**; Hochwildpfad 45, 14169 Berlin (DE). **MENRAD, Andreas**; Allerstrasse

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: VEGFR-2 AND VEGFR-3 INHIBITORY ANTHRANYLAMIDOPYRIDINES

(54) Bezeichnung: VEGFR-2 UND VEGFR-3 INHIBITORISCHE ANTHRANYLAMIDPYRIMIDENE



(I)

(57) Abstract: VEGFR-2 and VEGFR-3 inhibitory anthranylamidopyridinamides, the production and use thereof as medicaments for the treatment of diseases caused by persistent angiogenesis and intermediates for production of the compounds are disclosed. Said compounds can be used, for example, in tumour or metastasis growth, psoriasis, Kaposi's sarcoma, restenosis, such as for example, stent-induced restenoses, endometriosis, Crohn's disease, Hodgkin's disease, leukaemia, arthritis, such as rheumatoid arthritis, haemangioma, angiofibroma, eye disease, such as diabetic retinopathy, neovascular glaucoma, renal diseases, such as glomerulonephritis, diabetic nephropathy, malignant nephrosclerosis, thrombic microangiopathic syndrome, transplant rejection and glomerulopathy, fibrotic diseases, such as liver cirrhosis, mesangial cell proliferative diseases, artherosclerosis, injuries to nervous tissue and inhibition of the reocclusion of vessels after balloon catheter treatment, in vessel prosthetics, or after the application of mechanical devices to hold open vessels, such as for example, stents, as immune suppressants, as a support for scar-free wound healing, age spots and contact dermatitis. Said compounds may also be used as VEGFR-3 inhibitors in lymphangiogenesis.

(57) Zusammenfassung: Es werden VEGFR-2 und VEGFR-3 inhibitorische Anthranylamidpyridinamide, deren Herstellung und Verwendung als Arzneimittel zur Behandlung von Erkrankungen, die durch persistente Angiogenese ausgelöst werden sowie Zwischenprodukte zur Herstellung der Verbindungen beschrieben. Die erfindungsgemäßen Verbindungen sind verwendbar als, bzw. bei Tumor- oder Metastasenwachstum, Psoriasis, Kaposis Sarkom, Restenose, wie z. B. Stent-induzierte Restenose, Endometriose, Crohns disease, Hodgkins disease, Leukämie, Arthritis, wie rheumatoide Arthritis, Hämangioma, Angiofribroma, Augenerkrankungen, wie diabetische Retinopathie, Neovaskulares Glaukom, Nierenerkrankungen, wie Glomerulonephritis, diabetische Nephropatie, maligne Nephrosklerose, thrombische mikroangiopatische Syndrome, Transplantationsabstoßungen und Glomerulopathie, fibrotische Erkrankungen, wie Leberzirrhose, mesangialzellproliferative Erkrankungen, Artheriosklerose,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2004/013102 A1

7, 16515 Oranienburg (DE). **HABEREY, Martin**; Steinstrasse 1, 12169 Berlin (DE). **HESS-STUMP, Holger**; Wildganssteig 97, 13503 Berlin (DE).

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

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

Veröffentlicht:

— *mit internationalem Recherchenbericht*

— *vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen*

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.

Verletzungen des Nervengewebes und Hemmung der Reocclusion von Gefäßen nach Ballonkatheterbehandlung, bei der Gefäßprothetik oder nach dem Einsetzen von mechanischen Vorrichtungen zum Offenhalten von Gefäßen, wie z. B. Stents, als Immunsuppressiva, als Unterstützung bei der narbenfreien Wundheilung, Altersflecken und Kontaktdermatitis. Die erfindungsgemäßen Verbindungen sind ebenfalls verwendbar als VEGFR-3 Inhibitoren bei der Lymphangiogenese.