



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

## (12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21), (22) Заявка: 2007139255/04, 24.04.2006

(30) Конвенционный приоритет:  
26.04.2005 DK PA200500612  
26.04.2005 US 60/674,711

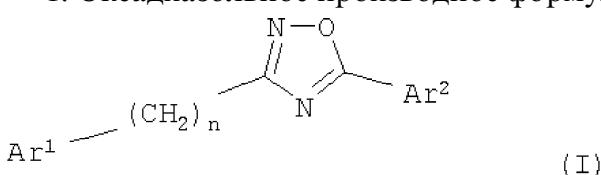
(43) Дата публикации заявки: 10.06.2009 Бюл. № 16

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную  
фазу: 26.11.2007(86) Заявка РСТ:  
EP 2006/061773 (24.04.2006)(87) Публикация РСТ:  
WO 2006/114400 (02.11.2006)Адрес для переписки:  
191036, Санкт-Петербург, а/я 24,  
"НЕВИНПАТ", пат.пov. А.В.Поликарпову(71) Заявитель(и):  
НьюоСерч А/С (DK)(72) Автор(ы):  
ДАХЛ Бъярне Х. (DK),  
ПЕТЕРС Дан (DK),  
ОЛЬСЕН Гуннар М. (DK),  
ТИММЕРМАНН Даниэль Б. (DK),  
ЙЕРГЕНСЕН Сусанне (DK)

## (54) НОВЫЕ ОКСАДИАЗОЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ И ИХ МЕДИЦИНСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

## (57) Формула изобретения

## 1. Оксадиазольное производное формулы I



любые его изомеры или любая смесь изомеров, N-оксид, пролекарство или фармацевтически приемлемая соль присоединения, где

n равно 0, 1, 2 или 3;

Ar<sup>1</sup> представляет собой моноциклическую карбоциклическую или гетероциклическую группу, выбранную из циклоалкила, фенила, тиенила, фуранила, пиридинила и пиразинила, которая возможно замещена один или более раз заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, циклоалкила, группы циклоалкил-алкил, галогено, галогеноалкила, гидрокси, алкокси, галогеноалкоокси, нитро и циано; иAr<sup>2</sup> представляет собой ароматическую моноциклическую гетероциклическую группу, выбранную из фенила, тиенила, фуранила, пирролила, пиразолила, тиазолила, 1,3,4-тиадиазолила и пиридинила, которая возможно замещена один или более раз

RU 2007139255 A

RU 2007139255 A

заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, циклоалкила, группы циклоалкил-алкил, галогено, галогеноалкила, гидрокси, алкокси, галогеноалкокси, нитро, циано и амино.

2. Оксадиазольное производное по п.1, где

п равно 0, 1, 2 или 3.

3. Оксадиазольное производное по п.2, где

п равно 0 или 1.

4. Оксадиазольное производное по п.1, где

$Ar^1$  представляет собой моноциклическую карбоциклическую или гетероциклическую группу, выбранную из циклоалкила, фенила, тиенила, фуранила, пиридинила и пиразинила, которая возможно замещена один или более раз заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, циклоалкила, группы циклоалкил-алкил, галогено, галогеноалкила, гидрокси, алкокси, галогеноалкокси, нитро и циано.

5. Оксадиазольное производное по п.4, где

$Ar^1$  представляет собой циклоалкил, в частности циклопропил.

6. Оксадиазольное производное по п.4, где

$Ar^1$  представляет собой ароматическую моноциклическую карбоциклическую или гетероциклическую группу, выбранную из фенила, тиенила, фуранила, пиридинила и пиразинила, которая возможно замещена один или более раз заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, циклоалкила, группы циклоалкил-алкил, галогено, галогеноалкила, гидрокси, алкокси, галогеноалкокси, нитро и циано.

7. Оксадиазольное производное по п.6, где

$Ar^1$  представляет собой фенил, возможно замещенный один или два раза заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, циклоалкила, группы циклоалкил-алкил, галогено, галогеноалкила, гидрокси, алкокси, галогеноалкокси, нитро и циано.

8. Оксадиазольное производное по п.6, где

$Ar^1$  представляет собой ароматическую моноциклическую гетероциклическую группу, выбранную из тиенила, фуранила, пиридинила и пиразинила, которая возможно замещена один или более раз заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, циклоалкила, группы циклоалкил-алкил, галогено, галогеноалкила, гидрокси, алкокси, галогеноалкокси, нитро и циано.

9. Оксадиазольное производное по п.8, где

$Ar^1$  представляет собой ароматическую моноциклическую гетероциклическую группу, выбранную из тиенила, фуранила, пиридинила и пиразинила, которая возможно замещена один или два раза заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогено, галогеноалкила, галогеноалкокси, нитро и циано.

10. Оксадиазольное производное по любому из пп.1-9, где

$Ar^2$  представляет собой ароматическую моноциклическую гетероциклическую группу, выбранную из фенила, тиенила, фуранила, пирролила, пиразолила, тиазолила, 1,3,4-тиадиазолила и пиридинила, которая возможно замещена один или более раз заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, циклоалкила, группы циклоалкил-алкил, галогено, галогеноалкила, гидрокси, алкокси, галогеноалкокси, нитро, циано и амино.

11. Оксадиазольное производное по п.10, где

$Ar^2$  представляет собой ароматическую моноциклическую гетероциклическую группу, выбранную из фенила, тиенила, фуранила, пирролила, пиразолила, тиазолила,

1,3,4-тиадиазолила и пиридинила, которая возможно замещена алкилом, в частности метилом, этилом или пропилом; галогено, в частности фтором или хлором; галогеноалкилом, в частности трифторметилом; нитро, циано или амино.

12. Оксадиазольное производное по п.1, где

п равно 0 или 1;

$\text{Ar}^1$  представляет собой циклоалкил, в частности циклопропил;

$\text{Ar}^2$  представляет собой тиенил, фуранил, пирролил или пиразолил, которые возможно замещены алкилом, в частности метилом; галогено, в частности фтором или хлором; галогеноалкилом, в частности трифторметилом; гидроксилом; алкокси, в частности метокси или этокси; нитро или циано.

13. Оксадиазольное производное по п.1, которое представляет собой

3-цикlopропил-5-(5-нитро-фуран-2-ил)-[1,2,4]оксадиазол;

5-(5-нитро-фуран-2-ил)-3-фенил-[1,2,4]оксадиазол;

5-(5-нитро-фуран-2-ил)-3-(4-фтор)-фенил-[1,2,4]оксадиазол;

5-(5-нитро-фуран-2-ил)-3-бензил-[1,2,4]оксадиазол;

5-(5-нитро-фуран-2-ил)-3-тиофен-2-ил-[1,2,4]оксадиазол;

2-(5-(5-нитро-фуран-2-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил)-пиридин;

3-(5-(3-нитро-фенил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил)-пиридин;

3-(5-фуран-2-ил-[1,2,4]оксадиазол-3-ил)-пиридин;

3-(5-(5-нитро-фуран-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил)-пиридин;

3-(5-фуран-3-ил-[1,2,4]оксадиазол-3-ил)-пиридин;

3-[5-(1Н-пиррол-2-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]-пиридин;

4-(5-фуран-2-ил-[1,2,4]оксадиазол-3-ил)-пиридин;

2-[5-(5-нитро-фуран-2-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]-пиразин;

3-[5-(1-метил-1Н-пиррол-2-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]-пиридин;

3-[5-(1Н-пиразол-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]-пиридин;

3-[5-(2-метил-тиазол-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]-пиридин;

3-[5-(4-нитро-фенил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]-пиридин;

2-[5-(3-нитро-фенил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]-пиридин;

3-(5-фенил-[1,2,4]оксадиазол-3-ил)-пиридин;

3-(3-пиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)-бензонитрил;

3-[5-(3-хлор-фенил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]-пиридин;

3-фенил-5-(тиофен-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол;

4-[5-(3-нитро-фенил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]-пиридин;

3-[5-(3-фтор-фенил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]-пиридин;

2-[5-(3-нитро-фенил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]-пиразин;

3-фенил-5-(тиофен-2-ил)-[1,2,4]оксадиазол;

3-[5-(2-нитро-фенил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]-пиридин;

3-[5-(3-трифторметл-фенил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]-пиридин;

3-[3-(3-нитро-фенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]-пиридин;

6-(пиридин-3-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)-пиридин-2-карбонитрил;

5-(3-пиридин-3-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)-фуран-2-карбонитрил;

5-(3-пиридин-3-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)-тиофен-2-карбонитрил или

3-(3-пиридин-3-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)-фениламин,

любые его изомеры или любая смесь изомеров, или его фармацевтически приемлемая соль присоединения.

14. Фармацевтическая композиция, содержащая терапевтически эффективное количество оксадиазольного производного по любому из пп.1-13 или его фармацевтически приемлемой соли присоединения, вместе с по меньшей мере одним фармацевтически приемлемым носителем или разбавителем.

15. Применение оксадиазольного производного по любому из пп.1-13 или его фармацевтически приемлемой соли присоединения для изготовления фармацевтической композиции/лекарственного средства для лечения, предупреждения или ослабления симптомов заболевания, или расстройства, или состояния млекопитающего, в том числе человека, которое чувствительно к модуляции холинергических рецепторов.

16. Применение по п.15, где заболевание, расстройство или состояние представляет собой когнитивное расстройство, нарушение обучения, дефицит и дисфункцию памяти, болезнь Альцгеймера, дефицит внимания, дефицит внимания с гиперактивностью (ГВГА), синдром Жиля де ла Туретта, психоз, депрессию, биполярное расстройство, манию, маниакальную депрессию, шизофрению, когнитивные дефициты или дефициты внимания, связанные с шизофренией, обсессивно-компульсивные расстройства (ОКР), панические расстройства, нарушения приема пищи, такие как нервная анорексия, булимия и ожирение, нарколепсию, ноцицепцию, СПИД-деменцию, сенильную деменцию, аутизм, болезнь Паркинсона, болезнь Хантингтона, боковой амиотрофический склероз (БАС), тревогу, не-ОКР тревожные расстройства, судорожные расстройства, судороги, эпилепсию, нейродегенеративные расстройства, преходящую аноксию, индуцированную нейродегенерацию, невропатию, диабетическую невропатию, периферическую дислексию, позднюю дискинезию, гиперкинезию, боль, умеренную, среднюю или сильную боль, боль острого, хронического или периодического характера, боль, вызванную мигренью, послеоперационную боль, фантомную боль в отсутствующей конечности, боль при воспалении, невропатическую боль, хроническую головную боль, централизованную боль, боль, связанную с диабетической невропатией, послеоперационной невралгией или повреждением периферического нерва, булимию, посттравматический синдром, социофобию, расстройства сна, псевдодеменцию, синдром Ганзера, предметноструктурный синдром, синдром поздней лютеальной фазы, синдром хронической усталости, мутизм, трихотилломанию, нарушение суточного ритма организма, аритмию, сокращения гладкой мускулатуры, стенокардию, преждевременные роды, диарею, астму, позднюю дискинезию, гиперкинезию, преждевременную эякуляцию, расстройство эректильной функции, гипертензию, воспалительные расстройства, воспалительные кожные расстройства, акне, розовые угри, болезнь Крона, воспалительное заболевание кишечника, неспецифический язвенный колит, диарею или симптомы отмены, вызванные прекращением приема вызывающих привыкание веществ, включая никотинсодержащие продукты, такие как табак, опиоиды, такие как героин, кокаин и морфин, бензодиазепины и бензодиазепинподобные лекарственные средства и алкоголь.

17. Способ лечения, предупреждения или ослабления симптомов заболевания, или расстройства, или состояния живого животного организма, в том числе человека, которое чувствительно к модуляции холинергических рецепторов, включающий стадию введения такому нуждающемуся в этом живому животному организму, в том числе человеку, терапевтически эффективного количества оксадиазольного производного по любому из пп.1-13.