



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

## (12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21), (22) Заявка: 2008110911/04, 05.12.2006

(30) Конвенционный приоритет:  
06.12.2005 DK PA200501724  
08.12.2005 US 60/748,222

(43) Дата публикации заявки: 20.01.2010 Бюл. № 2

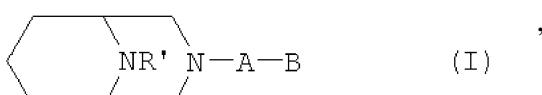
(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу: 07.07.2008

(86) Заявка РСТ:  
EP 2006/069316 (05.12.2006)(87) Публикация РСТ:  
WO 2007/065892 (14.06.2007)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):  
ПЕТЕРС Дан (DK),  
ТИММЕРМАНН Даниэль Б. (DK),  
ОЛЬСЕН Гуннар М. (DK),  
НИЛЬСЕН Эльсебет Остергорд (DK),  
ДЮХРИНГ Тино (DK)

## (54) НОВЫЕ ДИАЗАБИЦИКЛИЧЕСКИЕ АРИЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ И ИХ МЕДИЦИНСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

## (57) Формула изобретения

## 1. Диазабициклическое арильное производное формулы I



любой из его энантиомеров или любая смесь его энантиомеров, или его фармацевтически приемлемая соль, где

R' представляет собой водород, алкил, алкенил или алкокси-алкил;

A представляет собой ароматическую моноциклическую группу, выбранную из фенила, фурунила, тиенила, сelenофенила, пирролила, оксазолила, тиазолила, имидазолила, пиразолила, изоксазолила, изотиазолила, оксадиазолила, триазолила, тиадиазолила, пиридинила, пиридазинила, пирамидинила, пиразинила и триазинила; и

B представляет собой ароматическую моноциклическую или бициклическую карбоциклическую или гетероциклическую группу, причем карбоциклическая или гетероциклическая группы возможно замещены один или более раз заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, циклоалкила, циклоалкил-алкила, гидрокси, алкокси, цианоалкила, галогено, тригалогеналкила, тригалогеналкокси, циано, нитро, амино, алкил-карбонил-амино, метилендиокси и этилендиокси.

RU 2008 110 911 A

RU 2008 110 911 A

2. Диазабициклическое арильное производное по п.1, где R' представляет собой водород или алкил, алкенил или алкокси-алкил.

3. Диазабициклическое арильное производное по п.2, где R' представляет собой алкил.

4. Диазабициклическое арильное производное по п.1, где А представляет собой ароматическую моноциклическую группу, выбранную из фенила, фуранила, тиенила, сelenофенила, пирролила, оксазолила, тиазолила, имидазолила, пиразолила, изоксазолила, изотиазолила, оксадиазолила, триазолила, тиадиазолила, пиридинила, пиридазинила, пиримидинила, пиразинила и триазинила.

5. Диазабициклическое арильное производное по п.4, где А представляет собой ароматическую гетероциклическую группу, выбранную из фуранила, тиенила, сelenофенила, пирролила, оксазолила, тиазолила, имидазолила, пиразолила, изоксазолила, изотиазолила, оксадиазолила, триазолила, тиадиазолила, пиридинила, пиридазинила, пиримидинила, пиразинила и триазинила.

6. Диазабициклическое арильное производное по п.5, где А представляет собой оксазолил, тиазолил, оксадиазолил, тиадиазолил, пиридинил, пиридазинил, пиримидинил или пиразинил.

7. Диазабициклическое арильное производное по любому из пп.1-6, где В представляет собой ароматическую моноциклическую или бициклическую карбоциклическую или гетероциклическую группу, причем карбоциклическая или гетероциклическая группы возможно замещены один или более раз заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, циклоалкила, циклоалкил-алкила, гидрокси, алкокси, цианоалкила, галогено, тригалогеналкила, тригалогеналкокси, циано, нитро, амино, алкил-карбонил-амино, метилендиокси и этилендиокси.

8. Диазабициклическое арильное производное по п.7, где В представляет собой ароматическую моноциклическую или бициклическую карбоциклическую или гетероциклическую группу, выбранную из фенила, нафтила, пирролила, фуранила, тиенила, индолила, бензофуранила и бензотиенила, причем карбоциклическая или гетероциклическая группы возможно замещены один или более раз заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, циклоалкила, циклоалкил-алкила, гидрокси, алкокси, цианоалкила, галогено, тригалогеналкила, тригалогеналкокси, циано, нитро, амино, алкил-карбонил-амино, метилендиокси и этилендиокси.

9. Диазабициклическое арильное производное по п.8, где В представляет собой фенил или нафтит, которые не замещены или замещены один или два раза галогено, алкокси и/или амино, или замещены метилендиокси или этилендиокси.

10. Диазабициклическое арильное производное по п.8, где В представляет собой пирролил, фуранил или тиенил, которые не замещены или один раз замещены галогено.

11. Диазабициклическое арильное производное по п.8, где В представляет собой индолил, бензофуранил и бензотиенил, которые не замещены.

12. Диазабициклическое арильное производное по п.1, представляющее собой 9-метил-3-(6-фенилпиридазин-3-ил)-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
3-(6-фенилпиридазин-3-ил)-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
9-метил-3-(5-фенил[1,3,4]оксадиазол-2-ил)-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
9-метил-3-(5-фенил[1,3,4]тиадиазол-2-ил)-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
3-[5-(4-хлорфенил)-[1,3,4]тиадиазол-2-ил]-9-метил-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
9-метил-3-(6-тиофен-3-ил-пиридазин-3-ил)-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
9-метил-3-(6-тиофен-2-ил-пиридазин-3-ил)-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
3-(6-фuran-2-ил-пиридазин-3-ил)-9-метил-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
3-(6-фuran-3-ил-пиридазин-3-ил)-9-метил-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;

3-[6-(3-фторфенил)-пиридин-3-ил]-9-метил-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 3-[6-(4-фторфенил)-пиридин-3-ил]-9-метил-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 3-[6-(2-метоксифенил)-пиридин-3-ил]-9-метил-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 3-[6-(3-метоксифенил)-пиридин-3-ил]-9-метил-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 3-[6-(2-фторфенил)-пиридин-3-ил]-9-метил-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 3-[6-(4-метоксифенил)-пиридин-3-ил]-9-метил-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 3-[6-(9-метил-3,9-диазабицикло[3.3.1]нон-3-ил)-пиридин-3-ил]-фениламин;  
 3-[6-(5-хлортиофен-2-ил)-пиридин-3-ил]-9-метил-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 9-метил-3-[6-(1Н-пиррол-2-ил)-пиридин-3-ил]-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 3-[6-(1Н-индол-5-ил)-пиридин-3-ил]-9-метил-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 3-(6-бензо[1,3]диоксол-5-ил-пиридин-3-ил)-9-метил-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 3-[6-(2,3-дигидробензо[1,4]диоксин-6-ил)-пиридин-3-ил]-  
 9-метил-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 3-[6-(4-хлорфенил)-пиридин-3-ил]-9-метил-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 3-[6-(3-хлорфенил)-пиридин-3-ил]-9-метил-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 9-метил-3-(6-нафталин-2-ил-пиридин-3-ил)-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 3-(6-бензоуран-2-ил-пиридин-3-ил)-9-метил-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 3-(6-бензо[b]тиофен-2-ил-пиридин-3-ил)-9-метил-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 3-[6-(3,4-дифторфенил)-пиридин-3-ил]-9-метил-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 3-[6-(2,3-дифторфенил)-пиридин-3-ил]-9-метил-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 3-[6-(3,4-диметоксифенил)-пиридин-3-ил]-9-метил-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 3-[6-(2,3-диметоксифенил)-пиридин-3-ил]-9-метил-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 9-метил-3-[6-(4-трифторметилфенил)-пиридин-3-ил]-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 9-метил-3-[6-(3-трифторметилфенил)-пиридин-3-ил]-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 9-метил-3-(5-тиоферен-2-ил-пиримидин-2-ил)-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 9-метил-3-(5-тиоферен-3-ил-пиримидин-2-ил)-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 3-(5-фуран-3-ил-пиримидин-2-ил)-9-метил-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 3-(5-фуран-2-ил-пиримидин-2-ил)-9-метил-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 9-метил-3-(5-фенилпиримидин-2-ил)-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 9-метил-3-(5-нафталин-2-ил-пиримидин-2-ил)-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 3-(5-бензоуран-2-ил-пиримидин-2-ил)-9-метил-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 3-[5-(1Н-индол-5-ил)-пиримидин-2-ил]-9-метил-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 9-этил-3-(6-фенилпиридин-3-ил)-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 9-(2-метоксиэтил)-3-(6-фенилпиридин-3-ил)-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 9-изопропил-3-(6-фенилпиридин-3-ил)-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 9-аллил-3-(6-фенилпиридин-3-ил)-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан или  
 9,9-диметил-3-(6-фенилпиридин-3-ил)-3,9-диазабицикло[3.3.1]нонан;  
 или его энантиомер, или смесь его энантиомеров, или его фармацевтически приемлемая соль.

13. Фармацевтическая композиция, содержащая терапевтически эффективное количество диазабициклического арильного производного по любому из пп.1-12 или его фармацевтически приемлемой соли присоединения, или его пролекарства вместе с по меньшей мере одним фармацевтически приемлемым носителем или разбавителем.

14. Применение диазабициклического арильного производного по любому из пп.1-12 или его фармацевтически приемлемой соли присоединения для изготовления фармацевтической композиции/лекарственного средства для лечения, предупреждения или облегчения заболевания или расстройства, или состояния млекопитающего, включая человека, причем заболевание, расстройство или состояние чувствительно к модуляции холинергических рецепторов и/илиmonoаминовых рецепторов.

15. Применение по п.14, где заболевание, расстройство или состояние представляет

собой тревогу, когнитивные расстройства, дефицит обучения, дефициты и дисфункцию памяти, болезнь Альцгеймера, дефицит внимания, синдром дефицита внимания с гиперактивностью, болезнь Паркинсона, болезнь Гентингтона, боковой амиотрофический склероз, синдром Жиля де ла Туретта, депрессию, манию, маниакальную депрессию, шизофрению, обсессивно-компульсивные расстройства (OCD), панические расстройства, расстройства приема пищи, такие как нервно-психическая анорексия, булимия и ожирение, нарколепсию, ноцицепцию, СПИД-деменцию, старческую деменцию, диабетическую невропатию, периферическую невропатию, аутизм, дислексию, позднюю дискинезию, гиперкинезию, эпилепсию, булимию, посттравматический синдром, социальную фобию, расстройства сна, псевдодеменцию, синдром Ганзера, предменструальный синдром, синдром поздней лутеиновой фазы, синдром хронической усталости, мутизм, трихотилломанию и нарушение суточного ритма организма.

16. Применение по п.14, где заболевание, расстройство или состояние представляет собой нейродегенеративное расстройство, включая кратковременную аноксию и индуцированную нейродегенерацию.

17. Применение по п.14, где заболевание, расстройство или состояние представляет собой слабую, умеренную или даже сильную боль острого, хронического или рецидивирующего характера, боль, вызванную мигренью, послеоперационную боль, фантомную боль, воспалительную боль, хроническую головную боль, центральную боль, невропатическую боль, боль, связанную с диабетической невропатией, с посттерапевтической невралгией или с повреждением периферических нервов.

18. Применение по п.14, где заболевание, расстройство или состояние представляет собой диабетическую невропатию, шизофрению, когнитивное расстройство или дефицит внимания, связанные с шизофренией, или депрессию.

19. Применение по п.14, где заболевание, расстройство или состояние связано с симптомами отмены, вызванными прекращением применения веществ, вызывающих привыкание, включая никотинсодержащие продукты, такие как табак, опиоиды, такие как героин, кокаин и морфин,ベンзодиазепины иベンзодиазепинподобные лекарственные средства и алкоголь.

20. Способ лечения, предупреждения или облегчения заболевания или расстройства, или состояния живого организма животного, включая человека, причем расстройство, заболевание или состояние чувствительно к модуляции холинергических рецепторов и/илиmonoаминовых рецепторов, включающий стадию введения такому нуждающемуся в этом живому организму животного терапевтически эффективного количества диазабициклического арильного производного по любому из пп.1-12.