

(12)

PREVOD ZAHTEVKOV EVROPSKEGA PATENTA

(21) Številka predmeta: **201430780**

(51) Int. Cl. (2018.01)

(22) Datum prijave: **17.10.2014**

C07D 495/00 A61K 31/00
A61P 25/00 A61P 43/00
C07D 519/00

(46) Datum objave prevoda zahtevkov:

31.08.2018

(96) Evropska patentna prijava:

17.10.2014 EP 14853825.9

(30) Prednostna pravica:

17.10.2013 JP 2013216332

(97) Objava evropske patentne prijave:

EP 3059239 A1, 24.08.2016

(86) Mednarodna patentna prijava:

17.10.2014 WO PCT/JP2014/077653

(97) Objava evropskega patenta:

EP 3059239 B1, 27.06.2018

(72) Izumitelji: **SHIRAISHI Nobuyuki, Tokyo 103-8411, JP;**
HOSHII Hiroaki, Tokyo 103-8411, JP;
HAMAGUCHI Wataru, Tokyo 103-8411, JP;
HONJO Eriko, Tokyo 103-8411, JP;
TAKUWA Tomofumi, Tokyo 103-8411, JP;
KONDO Yuji, Tokyo 103-8411, JP;
GOTO Takayuki, Tokyo 103-8411, JP

(73) Imetnik: **Astellas Pharma Inc.,**
5-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku Tokyo 103-8411, JP

(74) Zastopnik: **Marjan Pipan, inž. el., Kotnikova 5, 1000 Ljubljana, SI**

(54) **ŽVEPLO VSEBUJOČA BICIKLIČNA SPOJINA**

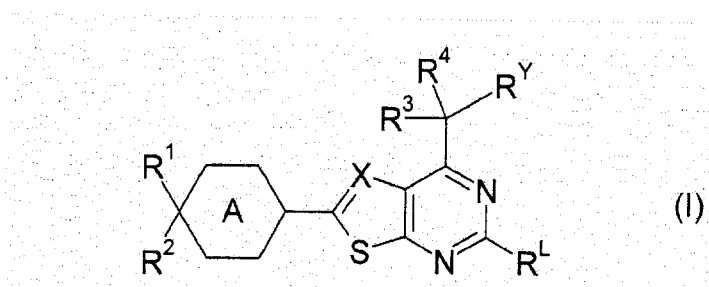
ŽVEPLO VSEBUJOČA BICIKLIČNA SPOJINA

EP 3 059 239 B1

PATENTNI ZAHTEVKI

1. Spojina s formulo (I) ali njena sol:

[Chem. 20]



(v formuli,

X je CH,

R¹ je C₁₋₆ alkil,

R² je C₁₋₆ alkil,

v kateri R¹ in R² lahko oblikujeta cikloalkan skupaj z atomom ogljika, k kateremu sta vezana,

R³ je -H,

R⁴ je -H,

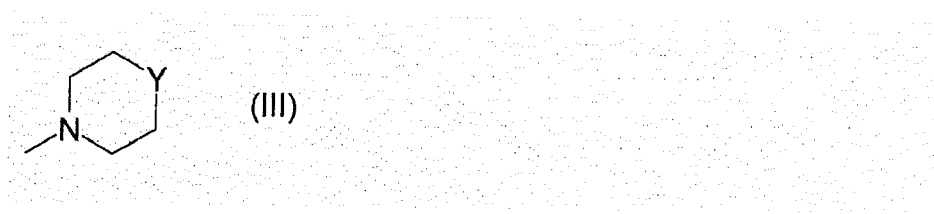
obroč A je cikloheksanski obroč

R^Y je -NR^AR^B,

R^A in R^B oblikujeta ciklični amino, ki je lahko substituiran, skupaj z atomom dušika k kateremu sta vezana,

v katerem je ciklična amino skupina, predstavljena z naslednjo formulo (III):

[Chem. 21]



Y je NH, O, S, S (=O)₂, ali CH₂, in

R^L je C₁₋₆ alkil).

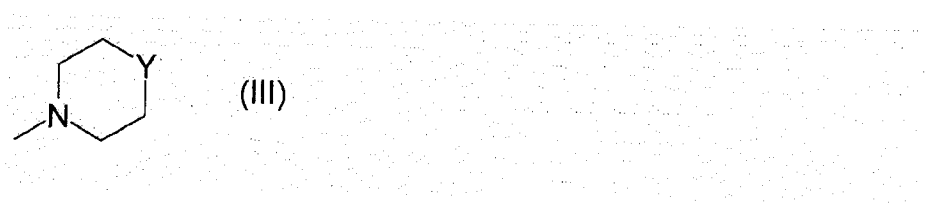
2. Spojina ali njena sol po zahtevku 1, kjer

R^Y je -NR^AR^B,

R^A in R^B oblikujeta ciklični amino, ki je lahko substituiran z R⁰, skupaj z atomom dušika k kateremu sta vezana,

v katerem je ciklična amino skupina, predstavljena z naslednjo formulo (III):

[Chem. 22]



in

R⁰ je skupina izbrana izmed naslednje skupine Z:

Skupina Z:

(1) =O,

(2) -OH,

(3) -O-C₁₋₆ alkil,

- (4) halogen,
- (5) -CN,
- (6) C₁₋₆ alkil,
- (7) halo-C₁₋₆ alkil,
- (8) C₁₋₆ alkilen-OH,
- (9) C₁₋₆ alkilen-O-C₁₋₆ alkil,
- (10) -C(=O)-C₁₋₆ alkil,
- (11) -C(=O)-C₁₋₆ alkilen-OH,
- (12) -C(=O)-C₁₋₆ alkilen-CN, in
- (13) cikloalkil.

3. Spojina ali njena sol po zahtevku 2, kjer je skupina izbrana iz skupine Z, kjer je skupina izbrana izmed:

Skupina Z1:

- (1) -OH,
- (2) C₁₋₆ alkil, in
- (3) -C(=O)-C₁₋₆ alkilen-OH.

4. Spojina ali njena sol po zahtevku 3, kjer Y je O, S, ali S (=O)₂.

5. Spojina ali njena sol po zahtevku 4, kjer R^L je CH₃.

6. Spojina ali njena sol po zahtevku 1, ki je izbrana iz naslednje skupine spojin:



6-(4,4-dimetilcikloheksil)-4-[(1,1-diokso-1 λ^6 -tiomorfolin-4-il)metil]-2-metiltieno[2,3-d]pirimidin, trans-1-[[6-(4,4-dimetilcikloheksil)-2-metiltieno[2,3-d]pirimidin-4-il]metil] piperidin-3,4-diol, 1-[[6-(4,4-dimetilcikloheksil)-2-metiltieno[2,3-d]pirimidin-4-il]metil]piperidin-4-ol, 6-(4,4-dimetilcikloheksil)-2-metil-4-(tiomorfolin-4-ilmetil)tieno[2,3-d]pirimidin, 6-(4,4-dimetilcikloheksil)-4-[(3,3-dimetilmorfolin-4-il)metil]-2-metiltieno[2,3-d]pirimidin, in 1-[[6-(4,4-dimetilcikloheksil)-2-metiltieno[2,3-d]pirimidin-4-il]metil]-2,2-dimetilpiperidin-4-ol.

7. Spojina ali njena sol po zahtevku 6, ki je 6-(4,4-dimetilcikloheksil)-4-[(1,1-diokso-1 λ^6 -tiomorfolin-4-il)metil]-2-metiltieno[2,3-d]pirimidin.
8. Spojina ali njena sol po zahtevku 6, ki je trans-1-[[6-(4,4-dimetilcikloheksil)-2-metiltieno[2,3-d]pirimidin-4-il]metil]piperidin-3,4-diol.
9. Spojina ali njena sol po zahtevku 6, ki je 1-[[6-(4,4-dimetilcikloheksil)-2-metiltieno[2,3-d]pirimidin-4-il]metil]piperidin-4-ol.
10. Spojina ali njena sol po zahtevku 6, ki je 6-(4,4-dimetilcikloheksil)-2-metil-4-(tiomorfolin-4-ilmetil)tieno[2,3-d]pirimidin.
11. Spojina ali njena sol po zahtevku 6, ki je 6-(4,4-dimetilcikloheksil)-4-[(3,3-dimetilmorfolin-4-il)metil]-2-metiltieno[2,3-d]pirimidin.



12. Spojina ali njena sol po zahtevku 6, ki je 1-[[6-(4,4-dimetilcikloheksil)-2-metiltieno[2,3-d]pirimidin-4-il]metil]-2,2-dimetilpiperidin-4-ol.
13. Farmacevtski sestavek, ki vsebuje spojino ali njeno sol po zahtevku 1 in farmacevtsko sprejemljivo pomožno sredstvo.
14. Farmacevtski sestavek po zahtevku 13, ki je GABA_B pozitivni alosterični modulator.
15. Farmacevtski sestavek po zahtevku 13 za uporabo pri preprečevanju ali zdravljenju bolezni, izbrane iz skupine, ki jo sestavljajo shizofrenija, CIAS, kognitivna okvara, krhki X-sindrom, avtistična motnja spektra, spastičnost, anksiozna motnja, odvisnost od substance, bolečina, fibromialgija, in bolezni Charcot-Marie-Tooth.
16. Uporaba spojine ali njene soli po zahtevku 1 za pripravo farmacevtskega sestavka za preprečevanje ali zdravljenje bolezni, izbrane iz skupine, ki jo sestavljajo shizofrenija, CIAS, kognitivna okvara, krhki X-sindrom, avtistična motnja spektra, spastičnost, anksiozna motnja, odvisnost od substance, bolečina, fibromialgija, in bolezni Charcot-Marie-Tooth.
17. Spojina ali njena sol po zahtevku 1 za uporabo pri preprečevanju ali zdravljenju bolezni, izbrane iz skupine, ki jo sestavljajo shizofrenija, CIAS, kognitivna okvara, krhki X-sindrom, avtistična motnja spektra, spastičnost, anksiozna motnja, odvisnost od substance, bolečina, fibromialgija, in bolezni Charcot-Marie-Tooth.