



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20131210 T1

HR P20131210 T1

(12) **PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTEJEVA
EUROPSKOG PATENTA**

(51) MKP:

C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/4196 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 17.01.2014.

(21) Broj predmeta: P20131210T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 19.12.2013.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/DK2010050344
Datum podnošenja međunarodne prijave: 15.12.2010.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 10797991.6
Datum podnošenja europske prijave patenta: 15.12.2010.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2011072697
Datum međunarodne objave: 23.06.2011.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2513106 A1
Datum objave europske prijave patenta: 24.10.2012.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2513106 B1
Datum objave europskog patenta: 06.11.2013.

(31) Broj prve prijave: 287321 P
200901340

(32) Datum podnošenja prve prijave: 17.12.2009.
17.12.2009.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
DK

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK
Ask Püschl, Harsdorffsvej 7A4.tv., 1874 Frederiksberg C, DK
Jacob Nielsen, Dannebrogsgade 17t.th., 1660 Kobenhavn V, DK
Jan Kehler, Nymollevej 28, 2800 Lyngby, DK
John Paul Kilburn, Karsgardvej 7, 4690 Haslev, DK
Mauro Marigo, Jyttevej 23, 2740 Skovlunde, DK
Morten Langgard, Ragevej 20, 2600 Glostrup, DK
ZMP IP d.o.o., 10000 Zagreb, HR

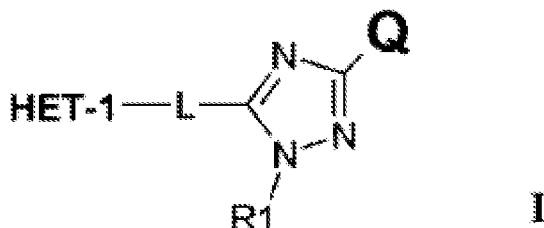
(74) Zastupnik:

(54) Naziv izuma: **HETEROAROMATSKI ARIL TRIAZOL DERIVATI KAO INHIBITORI PDE10A ENZIMA**

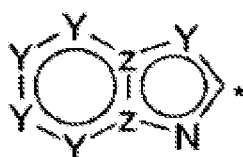
HR P20131210 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Spoj sa strukturom I



gdje je HET-1 heteroaromska skupina formule II koja sadrži od 2 do 4 atoma dušika:



gdje Y može biti N ili CH, Z može biti N ili C, i gdje HET-1 može po izboru biti supstituiran sa do tri supstituenta R2-R4 koji su pojedinačno izabrani između vodika, C₁-C₆ alkil; halogen; cijano, halo(C₁-C₆)alkil; aril, alkoksi i C₁-C₆ hidroksialkil, i gdje * označava mjesto vezanja,

Q je fenil, po izboru supstituiran s jednim do pet supstituenata, ili monociklički 5-eročlana ili 6-eročlana heteroaromska skupina koja sadrži 1 ili 2 heteroatoma

-L- je linker izabran između -S-CH₂-, -CH₂-S-, -CH₂-CH₂-, -CH=CH-, i -C≡C-

R₁ se izabire između H, C₁-C₆ alkil; C₁-C₆ alkil(C₃-C₈)cikloalkil; C₁-C₆ hidroksialkil, CH₂CN, CH₂C(O)NH₂, C₁-C₆ arilalkil, i C₁-C₆ alkil-heterocikloalkil,

uz uvjet da spoj nije 1H-Benzimidazol, 2-[[[3-fenil-1H-1,2,4-triazol-5-il]tio]metil]-; 1H-Benzimidazol, 2-[[[3-(2-pirazinil)-1H-1,2,4-triazol-5-il]metil]tio]-; 1H-Benzimidazol, 2-[[[3-fenil-1H-1,2,4-triazol-5-il]metil]tio]-; 1H-Benzimidazol, 1-etil-5-(1-piperidinilsulfonil)-2-[[[3-(2-tienil)-1H-1,2,4-triazol-5-il]tio]metil]-; 1H-Benzimidazol, 6-metil-2-[[[3-fenil-1H-1,2,4-triazol-5-il]tio]metil]-; 1H-Benzimidazol, 2-[[[3-(3-piridinil)-1H-1,2,4-triazol-5-il]metil]tio]-; Imidazo[1,2-a]piridin, 8-metil-2-[[[3-fenil-1H-1,2,4-triazol-5-il]tio]metil]-; Imidazo[1,2-a]piridin, 6-klor-2-[[[3-(2-tienil)-1H-1,2,4-triazol-5-il]tio]metil]-; 1H-Benzimidazol, 2-[[[3-(4-piridinil)-1H-1,2,4-triazol-5-il]metil]tio]-; Imidazo[1,2-a]piridin, 6-metil-2-[[[3-fenil-1H-1,2,4-triazol-5-il]tio]metil]-; 1H-Benzimidazol, 2-[[[3-(2-piridinil)-1H-1,2,4-triazol-5-il]metil]tio]-; Imidazo[1,2-a]piridin, 6-klor-2-[[[3-fenil-1H-1,2,4-triazol-5-il]tio]metil]-; 3H-Imidazo[4,5-b]piridin, 2-[[[3-fenil-1H-1,2,4-triazol-5-il]tio]metil]-; ili 1H-Benzimidazol, 2-[[[3-(2-furanil)-1H-1,2,4-triazol-5-il]metil]tio]-;

te njegovi tautomeri i farmaceutski prihvatljive soli, i njihovi polimorfni oblici, uz uvjet da kada linker (L) je -CH₂-S- tada HET-1 nije niti imidazo[1,2-a]piridin niti imidazo[1,2-a]pirimidin.

2. Spoj prema zahtjevu 1 u kojem HET-1 jest imidazo[1,2-a]pirimidin dio.

3. Spoj prema zahtjevu 1 u kojem HET-1 jest [1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin dio.

4. Spoj prema zahtjevu 1 u kojem HET-1 jest imidazo[1,2-a]piridin dio.

5. Spoj prema zahtjevu 1 u kojem HET-1 jest imidazo[4,5-b]pirimidin dio.

6. Spoj prema zahtjevu 1 u kojem HET-1 jest pirazolo[1,5-a]piridin dio.

7. Spoj prema zahtjevu 1 u kojem HET-1 jest [1,2,4]Triazolo[1,5-a]pirimidin dio.

8. Spoj prema zahtjevu 1 u kojem HET-1 jest [1,2,4]Triazolo[1,5-a]pirazin dio.

9. Spoj prema zahtjevu 1 u kojem HET-1 jest [1,2,4]Triazolo[1,5-c]pirimidin dio.

10. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-9 gdje se Q izabire iz grupe koja obuhvaća fenil, tiofen, furan, tiazol, pirazol, piridin, pirimidin i pirazin.

11. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-10 gdje R₂, R₃ i R₄ su svi vodik.

12. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-10 gdje barem jedan od R₂, R₃ i R₄ jest C₁-C₆ alkil kao što je metil.

13. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-10 gdje barem jedan od R₂, R₃ i R₄ jest halogen kao što je klor ili brom.

14. Spoj prema zahtjevu 1, gdje se spoj izabire iz grupe koja obuhvaća:

- 8-Metoksi-5-metil-2-(5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-ilsulfanilmetil)-[1,2,4]triazolo [1,5-a]piridin; 5-Metil-2-(5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-ilsulfanilmetil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin; 5-Metil-2-(1-metil-5-fenil-1H-[1,2,4]triazol-3-ilsulfanilmetil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin; 8-Metoksi-5-metil-2-[2-(2-metil-5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin; 8-Metoksi-5-metil-2-[2-(2-metil-5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin; 8-Metil-2-[2-(2-metil-5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin; 5,7-Dimetil-2-[2-(2-metil-5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin; 5,8-Dimetil-2-[2-(2-metil-5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirazin; 8-Metoksi-5-metil-2-[2-(5-fenil-2-propil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin; 5-Metil-2-[2-(2-metil-5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin; 8-Metoksi-2-[2-(2-metil-5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin; {5-[2-(8-Metoksi-5-metil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-2-il)-etil]-3-fenil-[1,2,4]triazol-1-il}-etilni ester octene kiseline; 2-{5-[2-(8-Metoksi-5-metil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-2-il)-etil]-3-fenil-[1,2,4]triazol-1-il}-etanol; 5,8-Dimetil-2-[2-(2-metil-5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin; 5,8-Dimetil-2-[2-(2-metil-5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidin; 8-Etil-5-metil-2-[2-(2-metil-5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin; 8-Etil-5-metil-2-[2-(5-fenil-2-propil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin; 8-Etil-2-[2-(2-izopropil-5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-5-metil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin; 3-{5-[2-(8-Metoksi-5-metil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-2-il)-etil]-3-fenil-[1,2,4]triazol-1-il}-propionitril; 3-{5-[2-(8-Etil-5-metil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-2-il)-etil]-3-fenil-[1,2,4]triazol-1-il}-propionitril; 2-[2-(2-Izopropil-5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-8-metoksi-5-metil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin; 3-{5-[2-(5,8-Dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirazin-2-il)-etil]-3-fenil-[1,2,4]triazol-1-il}-propionitril; 3-{2-[2-(8-Etil-5-metil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-2-il)-etil]-4-fenil-imidazol-1-il}-propilamin; 3-{5-[2-(5,8-Dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirazin-2-il)-etil]-3-fenil-[1,2,4]triazol-1-il}-propilamin; 2-{2-[2-(2-Metoksi-etil)-5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-5,8-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirazin; i 8-Metoksi-2-{2-[2-(2-metoksi-etil)-5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-5-metil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin i njegove farmaceutske prihvatljive soli.
15. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 14, ali bez uvjeta, za uporabu kao lijek.