



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21), (22) Заявка: **2004107847/15**, **14.08.2002**

(30) Приоритет: **15.08.2001 GB 0119911.6**

(43) Дата публикации заявки: **10.05.2005 Бюл. № 13**

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу: **15.03.2004**

(86) Заявка РСТ:
EP 02/09134 (14.08.2002)

(87) Публикация РСТ:
WO 03/01578 (27.02.2003)

Адрес для переписки:
**101000, Москва, М.Златоустинский пер., д.10,
кв.15, "ЕВРОМАРКПАТ", И.А.Веселицкой**

(71) Заявитель(и):
НОВАРТИС АГ (CH)

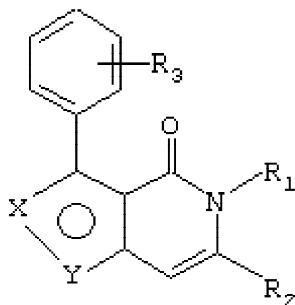
(72) Автор(ы):
**ХИНТЕРМАНН Замуэль (CH),
ХЕНГЕРЕР Бастиан (DE),
ФОН-КРОЗИГ Ульрике (CH)**

(74) Патентный поверенный:
Веселицкая Ирина Александровна

(54) **ИЗОКСАЗОЛПИРИДИНОНЫ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА**

Формула изобретения

1. Применение соединения формулы I

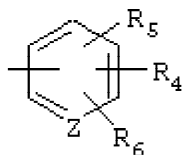


I

где X означает кислород, а Y означает азот, или X означает азот, а Y означает кислород;

R₁ означает водород, (C₁-C₄)алкил, (C₃-C₇)циклоалкил, (C₃-C₇)циклоалкил(C₁-C₄)алкил или ди[(C₁-C₄)алкиламино](C₁-C₄)алкил;

R₂ означает (C₁-C₄)алкил, (C₃-C₇)циклоалкил, бензо[1,3]диоксол-5-ил, бензо[1,2,5]оксадиазол-5-ил, бензо[1,2,5]тиадиазол-5-ил или группу формулы (a)



(a)

где Z означает CH или N;

R₄ означает водород, (C₁-C₄)алкил, (C₁-C₄)алкокси, галоид, гидроксигруппа, трифторметил,

ди(C₁-C₄)алкиламино, (C₁-C₄)алкиламино, ди(C₁-C₄)алкиламино-(C₁-C₄)алкил, (C₁-C₄)алкиламино(C₁-C₄)алкил, ди(C₁-C₄)алкиламино(C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)алкиламино(C₁-C₄)алкокси, ди(C₁-C₄)алкиламино(C₁-C₄)алкокси(C₁-C₄)алкил, (C₁-C₄)алкиламино(C₁-C₄)алкокси(C₁-C₄)алкил, ди[(C₁-C₄)алкокси(C₁-C₄)алкил]амино, ди[(C₁-C₄)алкокси(C₁-C₄)алкил]амино(C₁-C₄)алкил, фенил, фенокси, бензилокси(C₁-C₄)алкил, (C₁-C₄)алкокси(C₁-C₄)алкил, (C₁-C₄)алкокси(C₁-C₄)алкокси(C₁-C₄)алкил, гидроксид(C₁-C₄)алкил, СНО, карбокси, (C₁-C₄)алкоксикарбонил, морфолинометил, 4-(C₁-C₄)алкилпиперазинилметил, пиперазинилметил, тетразол-1-илметил, 1-пирролилметил, 3-[ди(C₁-C₄)алкиламино]-2-гидроксипропокси(C₁-C₄)алкил, 3-[ди(C₁-C₄)алкиламино]-2-гидроксипропокси, 3-(C₁-C₄)алкиламино-2-гидроксипропокси(C₁-C₄)алкил, 3-(C₁-C₄)алкиламино-2-гидроксипропокси, 2-гидроксид-3-имидазол-1-илпропокси(C₁-C₄)алкил, 2-гидроксид-3-имидазол-1-илпропокси, 2-гидроксид-3-морфолин-4-илпропокси, 2-гидроксид-3-морфолин-4-илпропокси-(C₁-C₄)алкил; и R₅ и R₆ означают независимо водород, галоген, гидроксид, (C₁-C₄)алкил или (C₁-C₄)алкокси; и

R₃ означает водород, галоген, (C₁-C₄)алкил, ди(C₁-C₄)алкиламино(C₁-C₄)алкил, ди(C₁-C₄)алкиламино(C₁-C₄)алкокси, (C₁-C₄)алкиламино(C₁-C₄)алкил, (C₁-C₄)алкиламино(C₁-C₄)алкокси или (C₁-C₄)алкокси,

в форме свободного основания или фармацевтически приемлемой кислотной аддитивной соли в производстве лекарственного средства для лечения болезни Паркинсона.

2. Соединение формулы I, где X, Y, R₁, R₂ и R₃ имеют значения, определенные выше, при условии, что

(i) когда X означает азот, Y означает кислород, R₂ означает незамещенный фенил, и R₃ означает водород, то R₁ отличается от водорода, и

(ii) когда X означает азот, Y означает кислород, R₂ означает группу формулы (a), в которой Z означает азот, и R₄ означает водород, или Z означает СН, и R₄ означает водород, метил, метокси, галоген, трифторметил, п-бромметил, п-бензилокси, диметиламинметил, метиламинметил, 4-(C₁-C₄)алкилпиперазинметил, пиперидинметил или морфолинметил, и R₃ означает водород, хлор, фтор, метил, трифторметил или (C₁-C₄)алкокси, то R₁ отличается от метила,

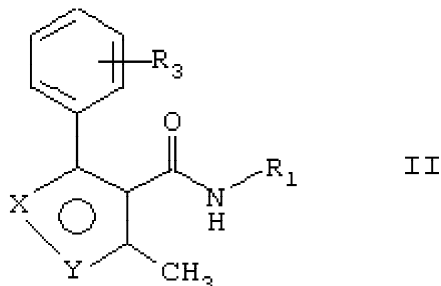
в форме свободного основания или кислотной аддитивной соли.

3. 6-(4-Диметиламинметилфенил)-3-фенил-5Н-изоксазол[4,5-с]пирidin-4-он в форме свободного основания или кислотной аддитивной соли.

4.

6-[4-(2-Метоксиэтоксиметил)фенил]-5-метил-3-фенил-5Н-изоксазол[4,5-с]пирidin-4-он в форме свободного основания или кислотной аддитивной соли.

5. Способ получения соединения формулы I, как определено по п.2, или его соли, включающий этап взаимодействия соединения формулы II



где R₁ и R₃ имеют значения, определенные в п.2, с соединением формулы III



где R₂ имеет значение по п.2; и

R₇ означает СНО, СN, СО-Hal, где Hal означает галоген, CON(CH₃)-OCH₃ или

морфолинокарбонил, и

выделение образующегося соединения в форме свободного основания или кислотно-аддитивной соли.

6. Соединение по п.2 в форме свободного основания или фармацевтически приемлемой кислотно-аддитивной соли для применения в качестве фармацевтического препарата.

7. Фармацевтическая композиция, включающая соединение по п.2 в форме свободного основания или фармацевтически приемлемой кислотно-аддитивной соли в объединении с фармацевтическим носителем или разбавителем.

8. Комбинация, включающая терапевтически эффективное количество соединения по п.2 в форме свободного основания или фармацевтически приемлемой кислотно-аддитивной соли и вторую лекарственную субстанцию, для одновременного или последовательного введения.

9. Применение соединения по п.2 в форме свободного основания или фармацевтически приемлемой кислотно-аддитивной соли в качестве фармацевтического препарата для лечения болезни Паркинсона.

10. Способ лечения болезни Паркинсона у пациента, нуждающегося в таком лечении, который включает введение такому пациенту терапевтически эффективного количества соединения по п.2 в форме свободного основания или фармацевтически приемлемой кислотно-аддитивной соли.