



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2010102994/04, 06.08.2008

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

08.08.2007 DK PA 2007 01134

10.08.2007 US 60/955,081

(43) Дата публикации заявки: 20.09.2011 Бюл. № 26

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 09.03.2010

(86) Заявка РСТ:

EP 2008/060307 (06.08.2008)

(87) Публикация заявки РСТ:

WO 2009/019278 (12.02.2009)

Адрес для переписки:

191036, Санкт-Петербург, а/я 24,  
"НЕВИНПАТ", пат. пов. А.В.Поликарпову

(71) Заявитель(и):

НьюроСерч А/С (DK)

(72) Автор(ы):

НАРДИ Антонио (DK),

КРИСТЕНСЕН Йеппе Кейсер (DK),

ПЕТЕРС Дан (DK),

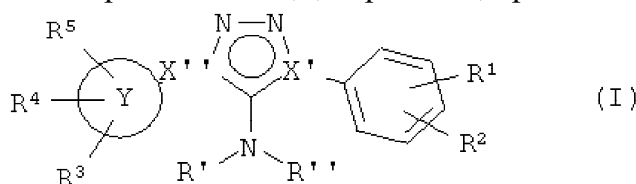
ОЛЬСЕН Гуннар М. (DK),

ДЮРИНГ Тино (DK)

(54) **НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 1,2,3-ТРИАЗОЛА, ПОЛЕЗНЫЕ В КАЧЕСТВЕ МОДУЛЯТОРОВ  
НИКОТИНОВЫХ АЦЕТИЛХОЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ**

(57) Формула изобретения

1. Производное 1,2,3-триазола, представленное формулой I



его стереоизомер или смесь его стереоизомеров или его фармацевтически  
приемлемая соль,

где один из X' и X'' представляет собой C; а

другой из X' и X'' представляет собой N;

R' и R'' независимо друг от друга представляют собой водород или алкил;

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> и R<sup>5</sup> независимо друг от друга представляют собой заместитель,  
выбранный из группы, состоящей из водорода, алкила, галогено, трифторметила,  
трифторметокси, циано, алкокси, гидроксид, амино, N-(алкил-карбонил)-амино,  
сульфамоила и оксадиазолила; и

Y представляет собой арильную или гетероарильную группу, выбранную из фенила

и изоксазолила.

2. Производное 1,2,3-триазола по п.1, его стереоизомер или смесь его стереоизомеров или его фармацевтически приемлемая соль, где один из X' и X'' представляет собой C; а другой из X' и X'' представляет собой N.

3. Производное 1,2,3-триазола по любому из пп.1 и 2, его стереоизомер или смесь его стереоизомеров или его фармацевтически приемлемая соль, где R' и R'' независимо друг от друга представляют собой водород или алкил.

4. Производное 1,2,3-триазола по п.1, его стереоизомер или смесь его стереоизомеров или его фармацевтически приемлемая соль, где R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> и R<sup>5</sup> независимо друг от друга представляют собой заместитель, выбранный из группы, состоящей из водорода, алкила, галогено, трифторметила, трифторметокси, циано, алкокси, гидроксид, амино, N-(алкил-карбонил)-амино, сульфамоида и оксадиазолила.

5. Производное 1,2,3-триазола по п.1, его стереоизомер или смесь его стереоизомеров или его фармацевтически приемлемая соль, где Y представляет собой арильную или гетероарильную группу, выбранную из фенила и изоксазолила.

6. Производное 1,2,3-триазола по п.1, представляющее собой

3-(2,4-дихлорфенил)-5-(4-метоксифенил)-3Н-[1,2,3]триазол-4-иламин;

5-(5-хлор-2-метоксифенил)-3-(2-хлор-4-трифторметилфенил)-3Н-[1,2,3]триазол-4-иламин;

3-(2-хлор-4-трифторметилфенил)-5-(4-метоксифенил)-3Н-[1,2,3]триазол-4-иламин;

5-(5-хлор-2-метоксифенил)-3-(2,4-дихлорфенил)-3Н-[1,2,3]триазол-4-иламин;

3-(2-хлор-4-фторфенил)-5-(4-метоксифенил)-3Н-[1,2,3]триазол-4-иламин;

5-(2,4-дихлорфенил)-3-(4-метоксифенил)-3Н-[1,2,3]триазол-4-иламин;

5-(4-метоксифенил)-3-(5-метилизоксазол-3-ил)-3Н-[1,2,3]триазол-4-иламин;

2-[5-амино-1-(2,4-дихлорфенил)-1Н-[1,2,3]триазол-4-ил]-4-хлорфенол;

2-[5-амино-1-(2-хлор-4-трифторметилфенил)-1Н-[1,2,3]триазол-4-ил]-4-хлорфенол;

3-(2-фтор-4-трифторметилфенил)-5-(4-[1,3,4]оксадиазол-2-илфенил)-3Н-[1,2,3]

триазол-4-иламин;

N-{4-[5-амино-1-(2-фтор-4-трифторметилфенил)-1Н-[1,2,3]триазол-4-ил]-фенил}-ацетамид;

5-(4-аминофенил)-3-(2-фтор-4-трифторметилфенил)-3Н-[1,2,3]триазол-4-иламин;

4-[5-амино-4-(2-фтор-4-трифторметилфенил)-[1,2,3]триазол-1-ил]-

бензолсульфонамид;

3-(2-фтор-4-трифторметилфенил)-5-(4-метоксифенил)-3Н-[1,2,3]триазол-4-иламин;

4-[5-амино-1-(2-фтор-4-трифторметилфенил)-1Н-[1,2,3]триазол-4-ил]-фенол;

5-(2-фтор-4-трифторметилфенил)-3-(4-метоксифенил)-3Н-[1,2,3]триазол-4-иламин;

4-[5-амино-4-(2-фтор-4-трифторметилфенил)-[1,2,3]триазол-1-ил]-фенол;

5-(4-хлорфенил)-3-(2-фтор-4-трифторметилфенил)-3Н-[1,2,3]триазол-4-иламин;

3-(2-фтор-4-трифторметилфенил)-5-(4-трифторметоксифенил)-3Н-[1,2,3]триазол-4-

иламин;

4-[5-амино-1-(2,4-дихлорфенил)-1Н-[1,2,3]триазол-4-ил]-бензонитрил;

4-[5-амино-1-(2-хлор-4-трифторметилфенил)-1Н-[1,2,3]триазол-4-ил]-фенол;

3-(2,4-дихлор-6-иодфенил)-5-(4-метоксифенил)-3Н-[1,2,3]триазол-4-иламин;

5-(4-хлор-2-трифторметилфенил)-3-(4-метоксифенил)-3Н-[1,2,3]триазол-4-иламин;

5-(2,4-дифторфенил)-3-(4-метоксифенил)-3Н-[1,2,3]триазол-4-иламин;

5-(2-хлор-4-фторфенил)-3-(4-метоксифенил)-3Н-[1,2,3]триазол-4-иламин;

5-(3,4-дихлорфенил)-3-(4-метоксифенил)-3Н-[1,2,3]триазол-4-иламин; или

5-(4-хлор-2-фторфенил)-3-(4-метоксифенил)-3Н-[1,2,3]триазол-4-иламин;

его стереоизомер или смесь его стереоизомеров или его фармацевтически приемлемая соль.

7. Фармацевтическая композиция, содержащая терапевтически эффективное количество производного 1,2,3-триазола по любому из пп.1-6 или его фармацевтически приемлемой соли присоединения вместе с по меньшей мере одним фармацевтически приемлемым носителем или разбавителем.

8. Применение производного 1,2,3-триазола по любому из пп.1-6 или его фармацевтически приемлемой соли присоединения для производства фармацевтической композиции для лечения, предупреждения или облегчения симптомов заболевания, или расстройства, или состояния млекопитающего, включая человека, которое чувствительно к модуляции никотиновых ацетилхолиновых рецепторов.

9. Применение по п.8, где заболевание, расстройство или состояние, чувствительное к модуляции никотиновых ацетилхолиновых рецепторов, представляет собой тревогу, когнитивное расстройство, нарушение обучения, нарушение или дисфункцию памяти, болезнь Альцгеймера, дефицит внимания, синдром дефицита внимания с гиперактивностью, болезнь Паркинсона, болезнь Хантингтона, боковой амиотрофический склероз, синдром Жиля де ла Туретта, депрессию, манию, маниакально-депрессивный психоз, психоз, шизофрению, обсессивно-компульсивные расстройства (ОКР), панические расстройства, расстройство пищевого поведения, включая нервную анорексию, булимию и ожирение, нарколепсию, ноцицепцию, СПИД-деменцию, старческую деменцию, периферическую нейропатию, аутизм, дислексию, позднюю дискинезию, гиперкинез, эпилепсию, посттравматический синдром, социальную фобию, расстройство сна, псевдодеменцию, синдром Ганзера, предменструальный синдром, синдром поздней лютеиновой фазы, синдром хронической усталости, мутизм, трихотилломанию, десинхроноз, гипертензию, сердечные аритмии, расстройство сокращений гладкой мускулатуры, включая судорожные расстройства, стенокардию, преждевременные роды, судороги, диарею, астму, эпилепсию, позднюю дискинезию, гиперкинез, преждевременную эякуляцию и эректильную дисфункцию, расстройство эндокринной системы, включая тиреотоксикоз и феохромоцитому, нейродегенеративное расстройство, включая транзиторную гипоксию и индуцированную нейродегенерацию, боль, слабую, умеренную или сильную боль, острую боль, хроническую боль, боль рецидивирующего характера, нейропатическую боль, боль, вызванную мигренью, послеоперационную боль, фантомную боль, нейропатическую боль, хроническую головную боль, центральную боль, боль, связанную с диабетической нейропатией, с посттерапевтической невралгией или с повреждением периферических нервов, воспалительное расстройство, включая воспалительное заболевание кожи, акне, розацею, болезнь Крона, воспалительное заболевание кишечника, неспецифический язвенный колит и диарею, расстройство, связанное с синдромом отмены, вызванным прекращением употребления веществ, вызывающих привыкание, включая синдром отмены никотина, синдром отмены опиоидов, включая героин, кокаин и морфин, синдром отмены бензодиазепинов, включая бензодиазепиноподобные лекарственные средства и алкоголь.

10. Способ лечения, предупреждения или облегчения симптомов заболевания, или расстройства, или состояния организма живого животного, включая человека, которое чувствительно к модуляции никотиновых ацетилхолиновых рецепторов, включающий стадию введения в такой организм живого животного, нуждающегося в этом, терапевтически эффективного количества производного 1,2,3-триазола по любому из пп.1-6.