



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20140568 T1

HR P20140568 T1

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

(51) MKP:

C07D 237/08 (2006.01)	C07D 237/14 (2006.01)
C07D 237/12 (2006.01)	C07D 237/20 (2006.01)
C07D 237/18 (2006.01)	C07D 403/04 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)	C07D 409/04 (2006.01)
C07D 405/04 (2006.01)	A61K 31/501 (2006.01)
A61K 31/50 (2006.01)	A61P 25/00 (2006.01)
A61K 31/502 (2006.01)	

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 24.10.2014.

(21) Broj predmeta: P20140568T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 16.06.2014.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2009032187
Datum podnošenja međunarodne prijave: 28.01.2009.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 09706750.8
Datum podnošenja europske prijave patenta: 28.01.2009.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2009097306
Datum međunarodne objave: 06.08.2009.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2252593 A1
Datum objave europske prijave patenta: 24.11.2010.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2252593 B1
Datum objave europskog patenta: 23.04.2014.

(31) Broj prve prijave: 62908 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 30.01.2008.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

Cephalon, Inc., 41 Moores Road, P.O. Box 4011, Frazer, PA 19355, US
Robert, L. Hudkins, 430 S. Saddlebrook Circle, Chester Springs, PA 19425, US

Lars J. S. Knutsen, 1005 Dunvegan Road, West Chester, PA 19382, US

Catherine, P. Prouty, 236 Windsor Way, Doylestown, PA 18901, US

Babu, G. Sundar, 208 Sidesaddle Place, West Chester, PA 19382, US

Kevin, J. Wells-Knecht, 7 Brandywine Drive, Glenmoore, PA 19343, US

(74) Zastupnik:

odvjetnik Andrej Matijević, 10000 Zagreb, HR

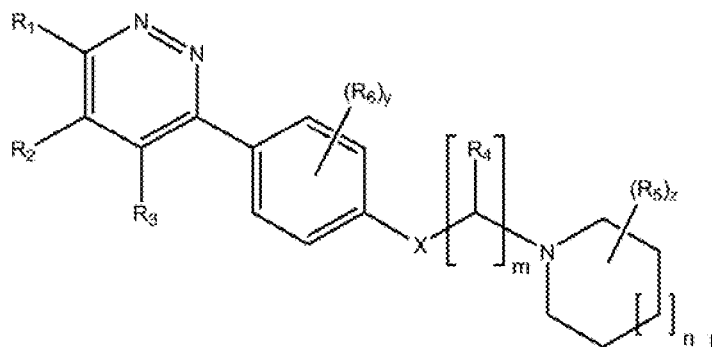
(54) Naziv izuma:

**SUPSTITUIRANI PIRIDAZINSKI DERIVATI KOJI IMAJU HISTAMIN H3 ANTAGONISTIČKO
DJELOVANJEj**

HR P20140568 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

- 5 1. Spoj **naznačen time, da** ima formulu I:



u čemu

- R^1 jest $-OR^7$, $-SR^7$, $-SOR^7$, $-SO_2R^7$, $-NR^9R^{10}$, halogen, C_{1-4} alkil, C_{4-10} cikloalkil, C_{1-4} haloalkil, C_{6-12} aril, 5-10-člani heteroaril, ili 3-10-člani heterocikloalkil, u čemu se svaki od navedenih C_{1-4} alkila, C_{4-10} cikloalkila, C_{1-4} haloalkila, C_{6-12} arila, 5-10-članog heteroarila, i 3-10-članog heterocikloalkila po izboru supstituira s 1, 2, ili 3 R^{11} ;
- R^2 i R^3 su nezavisno H ili C_{1-4} alkil; ili R^2 i R^3 uzeti zajedno tvore C_{4-10} cikloalkil ili fenil, kod čega se svaki od navedenog C_{4-10} cikloalkila i fenila po izboru supstituira s 1, 2, ili 3 halogena ili C_{1-4} alkilom;
- svaki je R^4 nezavisno H ili C_{1-4} alkil ili OH;
- svaki je R^5 nezavisno C_{1-4} alkil ili hidroksialkil;
- svaki je R^6 nezavisno halogen, C_{1-4} haloalkil, $-OH$, C_{1-4} alkil, $-O-C_{1-4}$ alkil, NR^9R^{10} ili CN;
- R^7 je C_{1-4} alkil, C_{4-10} cikloalkil, 5-10-člani heteroaril, C_{6-12} aril, C_{6-12} aril C_{1-6} alkil, 5-10-člani heteroarilalkil, ili 3-10-člani heterocikloalkil; C_{6-12} aril C_{1-6} alkil, 5-10-člani heteroarilalkil, ili 3-10-člani heterocikloalkil;
- R^9 i R^{10} su nezavisno H, C_{1-4} alkil ili arilalkil;
- svaki R^{11} je halogen, $-OH$, $-OC_{1-4}$ alkil, C_{1-4} alkil, C_{1-4} haloalkil ili $-CN$;
- X je O ili S;
- m je 2, 3, 4, 5 ili 6;
- n je 0, 1 ili 2;
- y je 0, 1, 2, 3 ili 4;
- z je 0, 1, 2, 3 ili 4;
- ili njegov stereoizomer ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.
2. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** R^1 je halogen, C_{1-4} alkil, C_{6-12} aril, 5-10-člani heteroaril, 3-10-člani heterocikloalkil ili $-NR^9R^{10}$.
3. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** R^1 je halogen, ili $-NH_2$.
4. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** R^1 je OR^7 .
5. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** R^1 je $-SR^7$, $-SOR^7$ ili $-SO_2R^7$.
6. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** R^1 je metil, fenil, piroolidinil, piperidinil, morfolinil, tiofenil, piridinil, $-OC_{1-4}$ alkil, $-O$ aril, $-OCH_2$ aril, $-SC_{1-4}$ alkil, $-SCH_2$ aril, $-SOCH_2$ aril, $-SO_2CH_2$ aril, ili benzofuranil.
7. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** R^5 je C_{1-4} alkil, a n je 0.
8. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** svaki R^2 , R^3 , R^4 i R^6 je H.
9. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** svaki R^2 i R^3 je H.
10. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** R^2 i R^3 uzeti zajedno tvore C_{4-10} cikloalkil.
11. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** R^2 i R^3 uzeti zajedno tvore fenil.
12. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** svaki R^4 je nezavisno H ili metil.
13. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** svaki R^5 je metil.
14. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** svaki R^6 je nezavisno C_{1-4} alkil.
15. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** m je 2 ili 3.
16. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** n je 0 ili 1.
17. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** y je 0.
18. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** z je 1.
19. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** X je O.
20. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** se odabire iz skupine koja sadrži:
3-kloro-6-{4-[3-((R)-2-metilpirolidinil-il)propoksi]fenil}piridazin;
3-kloro-6-[4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]piridazin;

- 3-metil-6-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil}piridazin;
 3-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil}-6-fenilpiridazin;
 3-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil}-6-pirolidin-1-il-piridazin;
 4-((6-{4-[3-((R)-2-metilpirolidin-1-il)-propoksi]fenil}piridazin-3-il)morfolin;
 6-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil}piridazin-3-ilamin;
 metil-(6-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]fenil}piridazin-3-il)amin;
 1-((6-{4-[3-((R)-2-metilpirolidin-1-il)-propoksi]fenil}piridazin-3-il)piperidin-4-ol;
 3-kloro-6-{3-metoksi-4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)propoksi]fenil}piridazin;
 3-kloro-6-[3-metoksi-4-(3-piperidin-1-il-propoksi)fenil]piridazin;
 3-kloro-6-[2-metil-4-(3-piperidin-1-il-propoksi)fenil]piridazin;
 5-((6-kloro-piridazin-3-il)-2-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]benzonitril;
 5-((6-kloro-piridazin-3-il)-2-(3-piperidin-1-il-propoksi)benzonitril;
 1-kloro-4-[4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]piridazin;
 3-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]fenil}-6-tiofen-2-il-piridazin;
 1-kloro-4-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil}-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]piridazin;
 3-kloro-6-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil}-4,5-diaza-triciklo[6.2.2.0*2,7*]dodeka-2(7),3,5-trien;
 3-((5-kloro-piridin-3-iloksi)-6-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksifenil}piridazin;
 3-benziloksi-6-[4-(3-piperidin-1-il-propoksi)fenil]piridazin;
 3-benziloksi-6-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]fenil}piridazin;
 3-metoksi-6-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil}piridazin;
 3-metoksi-6-[4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]piridazin;
 3-izopropoksi-6-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]fenil}piridazin;
 3-fenoksi-6-[4-(3-piperidin-1-il-propoksi)fenil]piridazin;
 3-((4-fluoro-benziloksi)-6-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]fenil}piridazin;
 3-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil}-6-(4-trifluorometil-benziloksi)piridazin;
 etil-(6-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil}piridazin-3-il)amin;
 benzil-(6-(4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil-piridazin-3-il)amin;
 3-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil}-6-metilsulfanilpiridazin;
 3-metilsulfanil-6-[4-(3-piperidin-1-il-propoksi)fenil]piridazin;
 1-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil-4-metilsulfanil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]piridazin;
 3-benzilsulfanil-6-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]fenil]piridazin;
 3-benzilsulfanil-6-[4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]piridazin;
 3-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil}-6-fenilmetansulfonil-piridazin;
 3-fenilmetansulfonil-6-[4-(3-piperidin-1-il-propoksi)fenil]piridazin;
 3-fenilmetansulfonil-6-[4-(3-piperidin-1-il-propoksi)fenil]piridazin;
 1-metoksi-4-{4-[3-((R)-2-metilpirolidin-1-il)-propoksi]-fenil}6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]piridazin;
 1-metoksi-4-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil}ftalazin;
 3-benzofuran-2-il-6-(4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]piridazin;
 1-benzilsulfanil-4-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)propoksi]-fenil}-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]piridazine;
 3-kloro-6-{4-[(S)-2-metil-3-((R)-2-metilpirolidin-1-il)-propoksi]fenil}piridazin;
 3-kloro-6-{4-[(S)-2-metil-3-(2-metilpiperidin-1-il)propoksi]-fenil}piridazin; i
 6-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)propoksi]fenil}piridazin;
 ili njegov stereoisomer ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.
21. Farmaceutski sastav, **naznačen time, da** sadrži:
 barem jedan spoj prema patentnom zahtjevu 1, ili njegov stereoisomer ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol i
 barem jedan farmaceutski prihvatljiv nosilac ili razrjeđivač.
22. Farmaceutski sastav prema patentnom zahtjevu 21, **naznačen time, da** nadalje sadrži barem jednu dodatnu
 terapeutske djelotvornu tvar.
23. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, ili njegov stereoisomer ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time, da** je za uporabu u liječenju poremećaja odabranog iz skupine koja sadrži narkolepsiju ili poremećaje spavanja/budnosti, poremećaje ponašanja pri hranjenju, poremećaje hranjenja, pretilost, kognitivni poremećaj, poremećaj pobuđenosti, poremećaj pamćenja, poremećaje raspoloženja, promjenu raspoloženja i pažnje, poremećaj hiperaktivnosti i deficita pažnje, Alzheimerovu bolest/demenciju, shizofreniju, bol, stres, migrenu, kinetozu, depresiju, psihijatrijske poremećaje, epilepsiju, gastrointestinalne poremećaje, respiratorne poremećaje, upalu, i infarkt miokarda.
24. Spoj prema patentnom zahtjevu 1 za uporabu u liječenju poremećaja u skladu s patentnim zahtjevom 23, **naznačen time, da** poremećaj jest narkolepsija ili poremećaj spavanja/budnosti.
25. Spoj prema patentnom zahtjevu 1 za uporabu u liječenju poremećaja u skladu s patentnim zahtjevom 23, **naznačen time, da** poremećaj jest poremećaj hiperaktivnosti i deficita pažnje.
26. Spoj prema patentnom zahtjevu 1 za uporabu u liječenju poremećaja u skladu s patentnim zahtjevom 23, **naznačen time, da** poremećaj jest kognitivni poremećaj.