



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20160094 T1

HR P20160094 T1

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

(51) MKP:

C07D 413/04 (2006.01) **C07D 413/14** (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01) **C07D 451/02** (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01) **C07D 491/10** (2006.01)
C07D 498/08 (2006.01) **A61K 31/53** (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 26.02.2016.

(21) Broj predmeta: P20160094T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 27.01.2016.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2011065868
Datum podnošenja međunarodne prijave: 13.09.2011.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 11757294.1
Datum podnošenja europske prijave patenta: 13.09.2011.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2012035023
Datum međunarodne objave: 22.03.2012.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2616465 A1
Datum objave europske prijave patenta: 24.07.2013.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2616465 B1
Datum objave europskog patenta: 04.11.2015.

(31) Broj prve prijave: 382158 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 13.09.2010.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
Oliver Barker, Evotec (UK) Ltd114 Milton Park, OX14 4SA Abingdon, Oxfordshire, GB
Jonathan Bentley, Evotec (UK) Ltd114 Milton Park, OX14 4SA Abingdon, Oxfordshire, GB
Mark G. Bock, Novartis Institutes for BioMedical Research Inc. 250 Massachusetts Avenue, 02139 Cambridge, MA, US
Thomas Cain, Evotec (UK) Ltd114 Milton Park, OX14 4SA Abingdon, Oxfordshire, GB
Praful Chovatia, Evotec (UK) Ltd114 Milton Park, OX14 4SA Abingdon, Oxfordshire, GB
Jennifer Ruth Dod, Evotec (UK) Ltd114 Milton Park, Abingdon, Oxfordshire, GB
Florence Eustache, Evotec (UK) Ltd114 Milton Park, OX14 4SA Abingdon, Oxfordshire, GB
Laura Gleave, Evotec (UK) Ltd114 Milton Park, OX14 4SA Abingdon, Oxfordshire, GB
Jonathan Hargrave, Evotec (UK) Ltd114 Milton Park, OX14 4SA Abingdon, Oxfordshire, GB
Alexander Heifetz, Evotec (UK) Ltd114 Milton Park, OX14 4SA Abingdon, Oxfordshire, GB
Richard Law, Evotec (UK) Ltd114 Milton Park, OX14 4SA Abingdon, Oxfordshire, GB
Ali Raoof, Evotec (UK) Ltd114 Milton Park, OX14 4SA Abingdon, Oxfordshire, GB
David Willows, Evotec (UK) Ltd114 Milton Park, OX14 4SA Abingdon, Oxfordshire, GB

(74) Zastupnik:

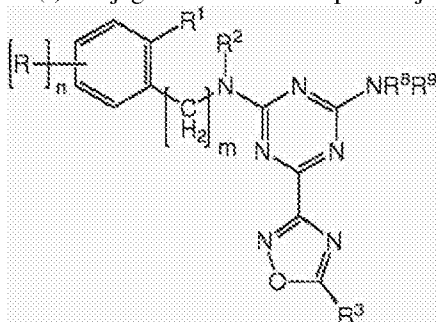
CPZ - CENTAR ZA PATENTE d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma: TRIAZIN-OKSADIAZOLI

HR P20160094 T1

PATENTNI ZAHTEVI

1. Spoj, naznačen time, da ima formulu (I) ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol,



(I)

u kojoj

R¹ je odabran od sljedećih

vodik-
halogen-
C₁-C₇-alkil-
halo-C₁-C₇-alkil-;

R² je odabran od sljedećih

vodik-
C₁-C₇-alkil-
halo-C₂-C₇-alkil-
amino-C₂-C₇-alkil-
N-C₁-C₇-alkil-amino-C₂-C₇-alkil-
N,N-di-C₁-C₇-alkil-amino-C₂-C₇-alkil-
hidroksi-C₂-C₇-alkil-
C₁-C₇-alkoksi-C₂-C₇-alkil-
C₃-C₁₀-cikloalkil-C₁-C₇-alkil-
cijano-C₂-C₇-alkil-;

ili

R¹ i R² zajedno s atomima na koje su priključeni, tvore 4-člani do 7-člani, zasićeni ili djelomično zasićeni heterociklički prsten koji je nesupstituiran ili je supstituiran s jednim do tri supstituenta odabrana od sljedećih

C₁-C₇-alkil-
halo-C₁-C₇-alkil-
amino-C₁-C₇-alkil-
N-C₁-C₇-alkil-amino-C₁-C₇-alkil-
N,N-di-C₁-C₇-alkil-amino-C₁-C₇-alkil-
hidroksi-C₁-C₇-alkil-
C₁-C₇-alkoksi-C₁-C₇-alkil-
C₃-C₁₀-cikloalkil-C₁-C₇-alkil-
cijano-C₁-C₇-alkil-;

R je odabran od sljedećih

halogen-
C₁-C₇-alkil-
halo-C₁-C₇-alkil-
C₁-C₇-alkoksi-
cijano-
halo-C₁-C₇-alkoksi-
nitro-;

-C(O)-O-R', pri čemu R' je odabran od sljedećih

vodik, C₁-C₇-alkil, C₃-C₁₀-cikloalkil, C₁-C₇-alkoksi, halo-C₁-C₇-alkil-aril,
aril-C₁-C₇-alkil-, heteroaril, heteroaril-C₁-C₇-alkil-;
heterociklil;
-S(=O)₂-C₁-C₇-alkil; -S(=O)₂-C₃-C₁₀-cikloalkil; -S(=O)₂-C₁-C₇-alkoksi;

R³ je odabran od sljedećih

-I-Y, gdje

-I- je odabran od direktne veze; -(CH₂)_p-, -C(O)-, -NR⁷-, -NR⁷-C(O)-
ili -C(O)-NR⁷-,

gdje p je odabran od 1, 2 ili 3

R⁷ je odabran od vodika i C₁-C₇-alkila,

Y je odabran od sljedećih

cikloalkil, aril, heteroaril, heterociklil, spirociklil, koji su nesupstituirani ili su supstituirani s jednim do tri supstituenta odabrana od sljedećih

halogen-;

C₁-C₇-alkil-;

halo-C₁-C₇-alkil-;

halo-C₁-C₇-alkil-oksi-C₁-C₇-alkil-; halo-C₁-C₇-alkil-oksi-C₁-C₇-alkil-oksi;

C₁-C₇-alkoksi-; C₁-C₇-alkoksi-C₁-C₇-alkoksi-; NC-C₁-C₇-alkoksi-;

C₁-C₇-alkoksi-C₁-C₇-alkil-;

C₃-C₁₀-cikloalkil-oksi-C₁-C₇-alkil-;

C₃-C₁₀-cikloalkil-C₁-C₇-alkil-oksi-;

C₃-C₁₀-cikloalkil-oksi-;

C₃-C₁₀-cikloalkil-NR⁷-C₁-C₇-alkil-, gdje je R⁷ odabran od vodika i

C₁-C₇-alkila;

C₃-C₁₀-cikloalkil-C₁-C₇-alkoksi-C₁-C₇-alkil-;

C₂-C₇-alkenil; halo-C₂-C₇-alkenil;

hidroksi-;

hidroksi-C₁-C₇-alkil-;

halo-C₁-C₇-alkil-oksi-;

amino-;

N-C₁-C₇-alkil-amino-;

N-halo-C₁-C₇-alkil-amino-;

N-heterociklil-amino-, N-C₃-C₁₀-cikloalkil-amino-, gdje su heterociklil i

cikloalkil opcijski supstituirani s halo-C₁-C₇-alkil-oksi-, C₁-C₇-alkilom,

C₃-C₁₀-cikloalkilom i C₁-C₇-alkoksi;

N-C₃-C₁₀-cikloalkil-C₁-C₇-alkil-amino-;

N,N-di-C₁-C₇-alkil-amino-; N,N-di-halo-C₁-C₇-alkil-amino-;

N,N-di-heterociklil-amino-; N,N-di-C₃-C₁₀-cikloalkil-amino-, gdje su

heterociklil i cikloalkil opcijski supstituirani s halo-C₁-C₇-alkil-oksi,

C₁-C₇-alkilom, C₃-C₁₀-cikloalkilom i C₁-C₇-alkoksi;

cijano-; okso;

C₁-C₇-alkoksi-karbonil-;

C₁-C₇-alkoksi-C₁-C₇-alkoksi-C₁-C₇-alkil-;

aril; aril-C₁-C₇-alkil-; aril-oksi;

heterociklil;

heterociklil-C₁-C₇-alkil-; heterociklil-oksi-;

heterociklil-oksi-C₁-C₇-alkil-; aril-oksi-C₁-C₇-alkil-;

heteroaril-oksi-C₁-C₇-alkil-; hidroksi-karbonil-;

-S-halo-C₁-C₇-alkil-; -S-C₁-C₇-alkil-; -S-aril;

halo-C₁-C₇-alkil-S-C₁-C₇-alkil-; C₁-C₇-alkil-S-C₁-C₇-alkil-;

-S(=O)₂-C₁-C₇-alkil-; -S(=O)₂-halo-C₁-C₇-alkil-; -S(=O)₂-aril;

-S(=O)₂-heteroaril-; -S(=O)₂-NR⁴R⁴-; -S(=O)₂-heterociklil;

halo-C₁-C₇-alkil-S(=O)₂-C₁-C₇-alkil-; C₁-C₇-alkil-S(=O)₂-C₁-C₇-alkil-;

-S(=O)-C₁-C₇-alkil-; -S(=O)-halo-C₁-C₇-alkil-; -S(=O)-C₁-C₇-alkoksi;

-S(=O)-C₃-C₁₀-cikloalkil-; -C(O)-C₁-C₇-alkil-; -C(O)-halo-C₁-C₇-alkil-;

-C(O)-C₁-C₇-alkoksi-; -C(O)-C₃-C₁₀-cikloalkil-; -C(O)O-C₁-C₇-alkil-;

-C(O)O-C₃-C₁₀-cikloalkil-; -C(O)O-halo-C₁-C₇-alkil-;

-C(O)O-C₁-C₇-alkoksi-; -C(O)O-NR⁴R⁴ ili -NHC(O)-R⁴, gdje

R⁴ je odabran od sljedećih

vodik, C₁-C₇-alkil, halo-C₁-C₇-alkil, C₃-C₁₀-cikloalkil,

C₃-C₁₀-cikloalkil-C₁-C₇-alkil i C₁-C₇-alkoksi;

R⁴ je odabran od vodika;

ili R⁴ i R^{4'} zajedno s dušikovim atomom na kojega su priključeni, tvore 4-člani do 7-člani, zasićeni ili djelomično zasićeni monociklički heterociklički prsten koji opcijски sadrži dodatni heteroatom odabran od N, O ili S, i pri čemu je navedeni heterociklički prsten opcijски supstituiran s arilom, aril-oksi-, C₁-C₇-alkilom, halo-C₁-C₇-alkilom ili C₁-C₇-alkoksi, i navedeni aril je opcijски supstituiran s halogenom, C₁-C₇-alkilom, halo-C₁-C₇-alkilom ili C₁-C₇-alkoksi;

ili

-C(O)-NR⁵R⁵ ili -C(O)-O-R⁵, gdje

R⁵ i R^{5'} su odabrani od sljedećih

vodik, C₁-C₇-alkil; C₃-C₁₀-cikloalkil; C₁-C₇-alkoksi; halo-C₁-C₇-alkil-aril; aril-C₁-C₇-alkil-; aril; heteroaril; heteroaril-C₁-C₇-alkil-; heterociklil; indan; ili R⁵ i R^{5'} zajedno s dušikovim atomom na kojega su priključeni, tvore 4-člani do 9-člani, zasićeni ili djelomično zasićeni monociklički ili biciklički heterociklički prsten koji opcijски sadrži dodatni heteroatom odabran od N, O ili S; pri čemu su navedeni C₃-C₁₀-cikloalkil; aril, heteroaril, heterociklil i indan opcijски supstituirani s jednim do tri supstituenta odabrana od sljedećih C₁-C₇-alkil, halo-C₁-C₇-alkil, C₁-C₇-alkoksi, halo-C₁-C₇-alkil-oksi-, halo-C₁-C₇-alkil-oksi-C₁-C₇-alkil, C₁-C₇-alkil-oksi-C₁-C₇-alkil i hidroksi-C₁-C₇-alkil;

m je 0-1;

n je 0-2;

R⁸ je vodik i R⁹ je odabran od sljedećih

vodik, C₁-C₇-alkoksi-C₁-C₇-alkil-, C₁-C₇-alkil, C₁-C₇-alkoksi i halo-C₁-C₇-alkil;

"cikloalkil" se odnosi na zasićene ili djelomično nezasićene monocikličke, bicikličke

ili tricikličke ugljikovodične skupine s 3-12 ugljikovih atoma;

"aril" se odnosi na aromatski sustav prstena s do 6 ugljika kao monociklički, do 10 ugljika kao biciklički ili do 14 ugljika kao triciklički;

"heteroaril" se odnosi na 4-člani, 5-člani, 6-člani ili 7-člani monociklički prsten,

7-člani, 8-člani, 9-člani, 10-člani, 11-člani ili 12-člani biciklički prsten ili 10-člani,

11-člani, 12-člani, 13-člani, 14-člani ili 15-člani triciklički prsten koji je nezasićen, ili se isto odnosi i na sustav prstena – noseći pritom najveći mogući broj konjugiranih dvostrukih veza u prstenu ili prstenovima, koji sadrže jedan heteroatom odabran od N, O i S, pri čemu N i S također mogu biti oksidirani do različitih oksidacijskih stanja;

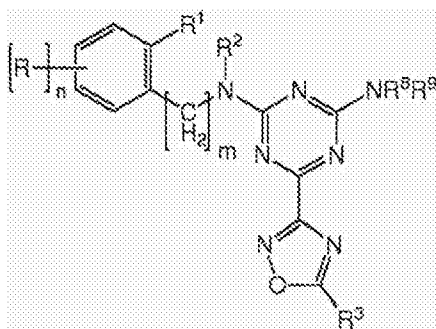
"heterociklil" se odnosi na 4-člani, 5-člani, 6-člani, 7-člani ili 8-člani monociklički, 7-člani, 8-člani, 9-člani, 10-člani, 11-člani ili 12-člani biciklički, ili 10-člani,

11-člani, 12-člani, 13-člani, 14-člani ili 15-člani triciklički zasićeni ili djelomično nezasićeni prsten ili sustav prstena, koji sadrži najmanje jedan heteroatom odabran od N, O i S, dok N i S također mogu biti oksidirani do različitih oksidacijskih stanja; i

"spirociklil" se odnosi na "4-člani do 7-člani monociklički heterociklil" kao što je prethodno definiran i koji je staljen na drugi 3-člani do 6-člani zasićeni prsten preko jednog samog atoma, i pritom drugi prsten sadrži 0, 1 ili 2 heteroatoma neovisno odabrana od kisika, dušika i sumpora;

pod uvjetom da su isključeni 6-[5-(2-furani)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-N₂-metil-N₂-fenil-1,3,5-triazin-2,4-diamin i 6-(5-(2-furani)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-N,N,N'-metil-N'-fenil-1,3,5-triazin-2,4-diamin.

2. Spoj formule (I) prema zahtjevu 1, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol,



(I)

naznačen time, da

R¹ je odabran od sljedećih

vodik-
halogen-
C₁-C₇-alkil-
halo-C₁-C₇-alkil-;

R² je odabran od sljedećih

vodik-
C₁-C₇-alkil-
halo-C₂-C₇-alkil-
amino-C₂-C₇-alkil-
N-C₁-C₇-alkil-amino-C₂-C₇-alkil-
N,N-di-C₁-C₇-alkil-amino-C₂-C₇-alkil-
hidroksi-C₂-C₇-alkil-
C₁-C₇-alkoksi-C₂-C₇-alkil-
C₃-C₁₀-cikloalkil-C₁-C₇-alkil-
cijano-C₂-C₇-alkil-;

ili

R¹ i R² zajedno s atomima na koje su priključeni, tvore 4-člani do 7-člani, zasićeni ili djelomično zasićeni heterociklički prsten koji je nesupstituiran ili je supstituiran s jednim do tri supstituenta odabrana od sljedećih

C₁-C₇-alkil-
halo-C₁-C₇-alkil-
amino-C₁-C₇-alkil-
N-C₁-C₇-alkil-amino-C₁-C₇-alkil-
N,N-di-C₁-C₇-alkil-amino-C₁-C₇-alkil-
hidroksi-C₁-C₇-alkil-
C₁-C₇-alkoksi-C₁-C₇-alkil-
C₃-C₁₀-cikloalkil-C₁-C₇-alkil-
cijano-C₁-C₇-alkil-;

R je odabran od sljedećih

halogen-
C₁-C₇-alkil-
halo-C₁-C₇-alkil-
C₁-C₇-alkoksi-
cijano-
halo-C₁-C₇-alkoksi-
nitro-;

R³ je odabran od sljedećih

-(CH₂)_p-Y, gdje

p je odabran od 0, 1, 2 ili 3, i

Y je odabran od arila, heteroarila, heterociklila, koji su nesupstituirani ili su supstituirani s jednim do tri supstituenta odabrana od sljedećih

halogen-
C₁-C₇-alkil-
halo-C₁-C₇-alkil-

C₁-C₇-alkoksi-
C₃-C₁₀-cikloalkil-oksi-
hidroksi-

halo-C₁-C₇-alkil-oksi-

amino-

N-C₁-C₇-alkil-amino-

N,N-di-C₁-C₇-alkil-amino-

cijano-

C₁-C₇-alkoksi-karbonil-

hidroksi-karbonil-

-C(O)-NR⁴R⁴, gdje

R⁴ je odabran od vodika i C₁-C₇-alkila;

R⁴ je odabran od vodika,

ili R⁴ i R⁴ zajedno s dušikovim atomom na kojega su priključeni, tvore 4-člani do 7-člani, zasićeni ili djelomično zasićeni monociklički heterociklički prsten koji opcijski sadrži dodatni heteroatom odabran od N, O ili S;

ili

-C(O)-NR⁵R⁵ ili -C(O)-O-R⁵, gdje

R⁵ je odabran od vodika, benzila, indanila, tetrahidrofuranila, tetrahidropiranila, oksiranila, C₃-C₁₀-cikloalkila, C₁-C₇-alkila;

R⁵ je odabran od vodika, C₁-C₇-alkila;

ili R⁵ i R⁵ zajedno s dušikovim atomom na kojega su priključeni, tvore 4-člani do 7-člani, zasićeni ili djelomično zasićeni monociklički ili biciklički heterociklički prsten koji opcijski sadrži dodatni heteroatom odabran od N, O ili S;

m je 0-1; i

n je 0-1;

pod uvjetom da je isključen 6-[5-(2-furanil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-N2-metil-N2-fenil-1,3,5-triazin-2,4-diamin.

3. Spoj prema zahtjevu 1 ili 2, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time**, da

R¹ je odabran od sljedećih

vodik-

kloro-

fluoro-

metil-;

R² je odabran od sljedećih

vodik-

C₁-C₄-alkil-

halo-C₂-C₄-alkil-

N,N-di-C₁-C₂-alkil-amino-C₂-C₄-alkil-

hidroksi-C₂-C₄-alkil-

C₁-C₂-alkoksi-C₂-C₄-alkil-

C₃-C₆-cikloalkil-C₁-C₇-alkil-.

4. Spoj prema zahtjevu 1, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time**, da

R³ je odabran od

-(CH₂)_p-Y, gdje

p je odabran od 0, 1, 2 ili 3, i

Y je odabran od arila, heteroarila, heterociklila, koji su nesupstituirani ili su supstituirani s jednim do tri supstituenta odabrana od sljedećih

halogen-

C₁-C₇-alkil-

halo-C₁-C₇-alkil-

C₁-C₇-alkoksi-

C₃-C₁₀-cikloalkil-oksi-

hidroksi-

halo-C₁-C₇-alkil-oksi-

amino-

N-C₁-C₇-alkil-amino-

N,N-di-C₁-C₇-alkil-amino-

-S(=O)₂-C₁-C₇-alkil; -S(=O)₂-halo-C₁-C₇-alkil;

-S(=O)-C₁-C₇-alkil; -S(=O)-halo-C₁-C₇-alkil;
 C₃-C₁₀-cikloalkil-C₁-C₇-alkoksi-C₁-C₇-alkil-;
 cijano-
 C₁-C₇-alkoksi-karbonil-
 hidroksi-karbonil-
 -C(O)-NR⁴R⁴, gdje

R⁴ je odabran od vodika, C₁-C₇-alkila;

R⁴ je odabran od vodika,

ili R⁴ i R⁴ zajedno s dušikovim atomom na kojega su priključeni, tvore 4-člani do 7-člani, zasićeni ili djelomično zasićeni monociklički heterociklički prsten koji opcijski sadrži dodatni heteroatom odabran od N, O ili S.

5. Spoj prema zahtjevu 1, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time**, da

R¹ je odabran od sljedećih

vodik-

fluoro-;

R² je odabran od sljedećih

vodik-

C₁-C₄-alkil-

halo-C₂-C₄-alkil-

N,N-di-C₁-C₂-alkil-amino-C₂-C₄-alkil-

hidroksi-C₂-C₄-alkil-

C₁-C₂-alkoksi-C₂-C₄-alkil-

C₃-C₆-cikloalkil-C₁-C₇-alkil-

ili

R¹ i R² su zajedno odabrani od -CH₂-CH₂- ili -CH₂-CH₂-CH₂-;

R je odabran od sljedećih

halogen-

C₁-C₄-alkil-

halo-C₁-C₄-alkil-

C₁-C₄-alkoksi-

cijano-; i

R³ je odabran od -(CH₂)_p-Y, gdje

p je odabran od 0, 1, 2 ili 3, i

Y je odabran od arila, heteroarila, heterociklila, koji su nesupstituirani ili su supstituirani s jednim do tri supstituenta odabrana od sljedećih

halogen-

C₁-C₇-alkil-

halo-C₁-C₇-alkil-

C₁-C₇-alkoksi-

C₃-C₁₀-cikloalkil-oksi-

hidroksi-

halo-C₁-C₇-alkil-oksi-

amino-

N-C₁-C₇-alkil-amino-

N,N-di-C₁-C₇-alkil-amino-

cijano-

C₁-C₇-alkoksi-karbonil-

-C(O)-NR⁴R⁴, gdje

R⁴ je odabran od vodika, C₁-C₇-alkila;

R⁴ je odabran od vodika,

ili R⁴ i R⁴ zajedno s dušikovim atomom na kojega su priključeni, tvore 4-člani do 7-člani, zasićeni ili djelomično zasićeni monociklički heterociklički prsten koji opcijski sadrži dodatni heteroatom odabran od N, O ili S,

m je 0; i

n je 0-1.

6. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 4, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time**, da

R³ je odabran od sljedećih

fenil, furanil, tiofenil, piridil, tiazolil, pirazolil, izoksazolil, imidazolil, pirolil, benzofuranil, pirimidinil, oksazolil, morfolinil, piperidinil, tetrahidrofuranil, tetrahidropiranil, pirolidinil, dihidrobenzofuranil, koji su nesupstituirani ili su supstituirani s jednim do dva supstituenta odabrana od sljedećih

5 kloro-
bromo-
fluoro-
metil-
trifluorometil-
10 2,2,2-trifluoro-etil-
2,2,2-trifluoro-etil-oksi-metil-
ciklopropil-metoksi-metil-
-S(=O)₂-2,2,2-trifluoro-etil-;
-S(=O)₂-propil;
15 -S(=O)-3,3,3-trifluoro-propil-;
3,3,3-trifluoro-propil-oksi-metil-;
metoksi-
ciklopentil-oksi-
trifluorometil-oksi-
20 2,2,2-trifluoro-etil-oksi-
amino-
cijano-
metoksi-karbonil-
-C(O)-NR⁴R⁴, gdje

R⁴ je odabran od vodika, metila;

R^{4'} je odabran od vodika,

ili R⁴ i R^{4'} zajedno s dušikovim atomom na kojega su priključeni, tvore morfolinil, piperidinil, pirolidinil.

7. Spoj prema zahtjevu 1, **naznačen time**, da je odabran od sljedećih

2-N-metil-2-N-fenil-6-(5-{4-[(2,2,2-trifluoroetoksi)metil]piperidin-1-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1,3,5-triazin-2,4-diamin;

2-N-metil-2-N-fenil-6-{5-[1-(propan-2-sulfonil)piperidin-4-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-1,3,5-triazin-2,4-diamin;

6-(5-{4-[(ciklopropilmetoksi)metil]piperidin-1-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-N-metil-2-N-fenil-1,3,5-triazin-2,4-diamin;

2-N-(3-fluorofenil)-6-[5-(3-fluoropiridin-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-1,3,5-triazin-2,4-diamin;

2-N-metil-2-N-fenil-6-(5-{6-[2-(2,2,2-trifluoroetoksi)etoksi]piridin-3-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1,3,5-triazin-2,4-diamin;

2-N-metil-2-N-fenil-6-{5-[(2R)-1-[(2,2,2-trifluoroetan)sulfonil]pirolidin-2-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-1,3,5-triazin-2,4-diamin;

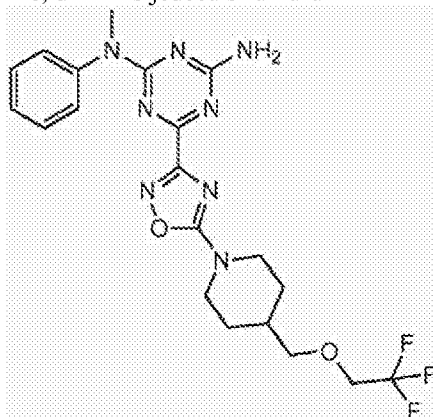
2-N-metil-2-N-fenil-6-(5-{6-[(3,3,3-trifluoropropan)sulfinil]piridin-3-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1,3,5-triazin-2,4-diamin;

2-N-metil-2-N-fenil-6-(5-{4-[(3,3,3-trifluoropropoksi)metil]piperidin-1-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1,3,5-triazin-2,4-diamin; i

N-metil-N-fenil-6-{5-[6-(2,2,2-trifluoroetoksi)-piridin-3-il]-[1,2,4]oksadiazol-3-il}-[1,3,5]triazin-2,4-diamin;

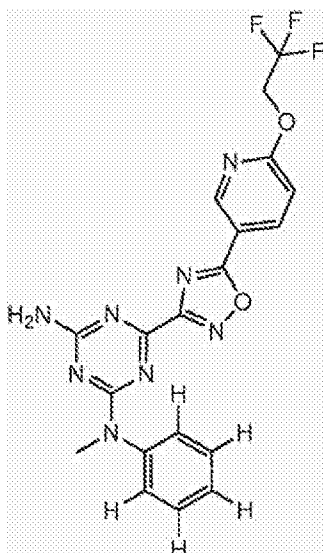
ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.

8. Spoj prema zahtjevu 1, **naznačen time**, da ima sljedeću strukturu



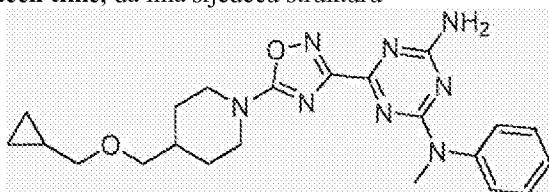
ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.

9. Spoj prema zahtjevu 1, **naznačen time**, da ima sljedeću strukturu



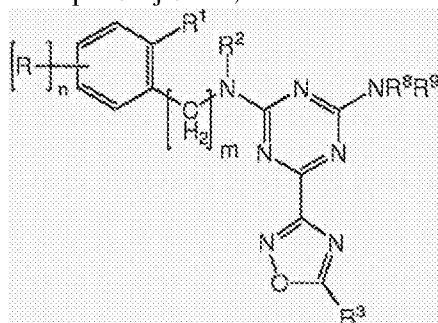
ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.

10. Spoj prema zahtjevu 1, **naznačen time**, da ima sljedeću strukturu



ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.

11. Spoj formule (I) ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol,



(I)

u kojoj

R^1 je odabran od sljedećih

vodik-

halogen-

C_1 - C_7 -alkil-

halo- C_1 - C_7 -alkil-;

R^2 je odabran od sljedećih

vodik-

C_1 - C_7 -alkil-

halo- C_2 - C_7 -alkil-

amino- C_2 - C_7 -alkil-

N- C_1 - C_7 -alkil-amino- C_2 - C_7 -alkil-

N,N-di- C_1 - C_7 -alkil-amino- C_2 - C_7 -alkil-

hidroksi- C_2 - C_7 -alkil-

C_1 - C_7 -alkoksi- C_2 - C_7 -alkil-

C_3 - C_{10} -cikloalkil- C_1 - C_7 -alkil-

cijano- C_2 - C_7 -alkil-;

ili

R^1 i R^2 zajedno s atomima na koje su priključeni, tvore 4-člani do 7-člani, zasićeni ili djelomično zasićeni heterociklički prsten koji je nesupstituiran ili je supstituiran s jednim do tri supstituenta odabrana od sljedećih

C₁-C₇-alkil-
halo-C₁-C₇-alkil-
amino-C₁-C₇-alkil-
N-C₁-C₇-alkil-amino-C₁-C₇-alkil-
N,N-di-C₁-C₇-alkil-amino-C₁-C₇-alkil-
hidroksi-C₁-C₇-alkil-
C₁-C₇-alkoksi-C₁-C₇-alkil-
C₃-C₁₀-cikloalkil-C₁-C₇-alkil-
cijano-C₁-C₇-alkil-;

R je odabran od sljedećih

halogen-
C₁-C₇-alkil-
halo-C₁-C₇-alkil-
C₁-C₇-alkoksi-
cijano-
halo-C₁-C₇-alkoksi-
nitro-;

-C(O)-O-R', pri čemu R' je odabran od sljedećih

vodik, C₁-C₇-alkil, C₃-C₁₀-cikloalkil, C₁-C₇-alkoksi, halo-C₁-C₇-alkil-aril, aril-C₁-C₇-alkil-, heteroaril, heteroaril-C₁-C₇-alkil-;
heterociklil; -S(=O)₂-C₁-C₇-alkil; -S(=O)₂-C₃-C₁₀-cikloalkil;
-S(=O)₂-C₁-C₇-alkoksi;

R³ je odabran od sljedećih

-1-Y, gdje

-1- je odabran od direktne veze; -(CH₂)_p-, -C(O)-, -NR⁷-, -NR⁷-C(O)- ili -C(O)-NR⁷-,

gdje p je odabran od 1, 2 ili 3

R⁷ je odabran od vodika i C₁-C₇-alkila,

Y je odabran od cikloalkila, arila, heteroarila, heterociklila, spirociklila, koji su nesupstituirani ili su supstituirani s jednim do tri supstituenta odabrana od sljedećih

halogen-;
C₁-C₇-alkil-;
halo-C₁-C₇-alkil-;
halo-C₁-C₇-alkil-oksi-C₁-C₇-alkil-; halo-C₁-C₇-alkil-oksi-C₁-C₇-alkil-oksi-;
C₁-C₇-alkoksi-; C₁-C₇-alkoksi-C₁-C₇-alkoksi-; NC-C₁-C₇-alkoksi-;
C₁-C₇-alkoksi-C₁-C₇-alkil-;
C₃-C₁₀-cikloalkil-oksi-C₁-C₇-alkil-;
C₃-C₁₀-cikloalkil-C₁-C₇-alkil-oksi-;
C₃-C₁₀-cikloalkil-oksi-;
C₃-C₁₀-cikloalkil-NR⁷-C₁-C₇-alkil-, gdje je R⁷ odabran od vodika i C₁-C₇-alkila;
C₃-C₁₀-cikloalkil-C₁-C₇-alkoksi-C₁-C₇-alkil-;
C₂-C₇-alkenil; halo-C₂-C₇-alkenil;
hidroksi-;
hidroksi-C₁-C₇-alkil-;
halo-C₁-C₇-alkil-oksi-;
amino-;
N-C₁-C₇-alkil-amino-;
N-halo-C₁-C₇-alkil-amino-;
N-heterociklil-amino-, N-C₃-C₁₀-cikloalkil-amino-, gdje su heterociklil i cikloalkil opcijски supstituirani s halo-
C₁-C₇-alkil-oksi-, C₁-C₇-alkilom, C₃-C₁₀-cikloalkilom i C₁-C₇-alkoksi-;
N-C₃-C₁₀-cikloalkil-C₁-C₇-alkil-amino-;
N,N-di-C₁-C₇-alkil-amino-; N,N-di-halo-C₁-C₇-alkil-amino-;
N,N-di-heterociklil-amino-; N,N-di-C₃-C₁₀-cikloalkil-amino-, gdje su heterociklil i cikloalkil opcijски
supstituirani s halo-C₁-C₇-alkil-oksi,
C₁-C₇-alkilom, C₃-C₁₀-cikloalkilom i C₁-C₇-alkoksi-;
cijano-; okso-;
C₁-C₇-alkoksi-karbonil-;
C₁-C₇-alkoksi-C₁-C₇-alkoksi-C₁-C₇-alkil-;

aril; aril-C₁-C₇-alkil-; aril-oksi;
 heterociklil;
 heterociklil-C₁-C₇-alkil-; heterociklil-oksi-;
 heterociklil-oksi-C₁-C₇-alkil-; aril-oksi-C₁-C₇-alkil-;
 5 heteroaril-oksi-C₁-C₇-alkil-; hidroksi-karbonil-;
 -S-halo-C₁-C₇-alkil; -S-C₁-C₇-alkil; -S-aril;
 halo-C₁-C₇-alkil-S-C₁-C₇-alkil; C₁-C₇-alkil-S-C₁-C₇-alkil;
 -S(=O)₂-C₁-C₇-alkil; -S(=O)₂-halo-C₁-C₇-alkil; -S(=O)₂-aril;
 -S(=O)₂-heteroaril; -S(=O)₂-NR⁴R⁴; -S(=O)₂-heterociklil;
 10 halo-C₁-C₇-alkil-S(=O)₂-C₁-C₇-alkil; C₁-C₇-alkil-S(=O)₂-C₁-C₇-alkil;
 -S(=O)-C₁-C₇-alkil; -S(=O)-halo-C₁-C₇-alkil; -S(=O)-C₁-C₇-alkoksi;
 -S(=O)-C₃-C₁₀-cikloalkil; -C(O)-C₁-C₇-alkil; -C(O)-halo-C₁-C₇-alkil;
 -C(O)-C₁-C₇-alkoksi; -C(O)-C₃-C₁₀-cikloalkil; -C(O)O-C₁-C₇-alkil;
 -C(O)O-C₃-C₁₀-cikloalkil; -C(O)O-halo-C₁-C₇-alkil;
 15 -C(O)O-C₁-C₇-alkoksi; -C(O)O-NR⁴R⁴ ili -NHC(O)-R⁴, gdje

R⁴ je odabran od sljedećih
 vodik, C₁-C₇-alkil, halo-C₁-C₇-alkil, C₃-C₁₀-cikloalkil, C₃-C₁₀-cikloalkil-C₁-C₇-alkil i C₁-C₇-alkoksi;

20 R⁴ je odabran od vodika;
 ili R⁴ i R⁴ zajedno s dušikovim atomom na kojega su priključeni, tvore 4-člani do 7-člani, zasićeni ili djelomično
 zasićeni monociklički heterociklički prsten koji opcijski sadrži dodatni heteroatom odabran od N, O ili S, i
 pri čemu je navedeni heterociklički prsten opcijski supstituiran s arilom, aril-oksi-, C₁-C₇-alkilom, halo-C₁-C₇-
 alkilom ili C₁-C₇-alkoksi, i navedeni aril je opcijski supstituiran s halogenom, C₁-C₇-alkilom, halo-C₁-C₇-alkilom ili
 25 C₁-C₇-alkoksi;

ili
 -C(O)-NR⁵R⁵ ili -C(O)-O-R⁵, gdje

R⁵ i R⁵ su odabrani od sljedećih

vodik, C₁-C₇-alkil; C₃-C₁₀-cikloalkil; C₁-C₇-alkoksi; halo-C₁-C₇-alkil-aril;
 30 aril-C₁-C₇-alkil-; aril; heteroaril; heteroaril-C₁-C₇-alkil-; heterociklil; indan;

ili R⁵ i R⁵ zajedno s dušikovim atomom na kojega su priključeni, tvore 4-člani do 9-člani, zasićeni ili djelomično
 zasićeni monociklički ili biciklički heterociklički prsten koji opcijski sadrži dodatni heteroatom odabran od N, O ili
 S;

35 pri čemu su navedeni C₃-C₁₀-cikloalkil; aril, heteroaril, heterociklil i indan opcijski supstituirani s jednim do tri
 supstituenta odabrana od sljedećih C₁-C₇-alkil, halo-C₁-C₇-alkil, C₁-C₇-alkoksi, halo-C₁-C₇-alkil-oksi-, halo-C₁-C₇-
 alkil-oksi-C₁-C₇-alkil, C₁-C₇-alkil-oksi-C₁-C₇-alkil i hidroksi-C₁-C₇-alkil;

m je 0-1; i

n je 0-2;

40 R⁸ je vodik i R⁹ je odabran od sljedećih

vodik, C₁-C₇-alkoksi-C₁-C₇-alkil-, C₁-C₇-alkil, C₁-C₇-alkoksi i halo-C₁-C₇-alkil;

naznačen time, da se upotrebljava kao lijek.

12. Farmaceutski sastav, **naznačen time**, da obuhvaća terapijski učinkovitu količinu spoja formule (I) prema bilo
 45 kojem od zahtjeva 1 do 10, i jedan ili više farmaceutski prihvatljivih nosača ili pomoćnih sredstava.

13. Kombinacija, posebno farmaceutska kombinacija, **naznačena time**, da obuhvaća terapijski učinkovitu količinu
 spoja formule (I) prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 10, te jedno ili više terapijski djelotvornih sredstava, posebno
 sredstava protiv bolova.

14. Spoj formule (I) prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 10, **naznačen time**, da se upotrebljava u liječenju kroničnih
 50 bolova.

15. Spoj formule (I) prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 10, **naznačen time**, da se upotrebljava za liječenje poremećaja
 ili bolesti odabranih od kroničnih bolova kao što su pozitivni simptomi kroničnih bolova, primjerice paretezijske,
 diestezijske, hiperalgezije, alodinije i spontani bolovi; te kao što su i negativni simptomi kroničnih bolova, primjerice
 gubitak osjetljivosti.