

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2012114602/04, 14.09.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

15.09.2009 US 61/242,586;

16.07.2010 FR 1055806

(43) Дата публикации заявки: 27.10.2013 Бюл. № 30

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 16.04.2012

(86) Заявка РСТ:

US 2010/048695 (14.09.2010)

(87) Публикация заявки РСТ:

WO 2011/023483 (24.03.2011)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр.3, ООО  
"Юридическая фирма Городисский и Партнеры"

(71) Заявитель(и):

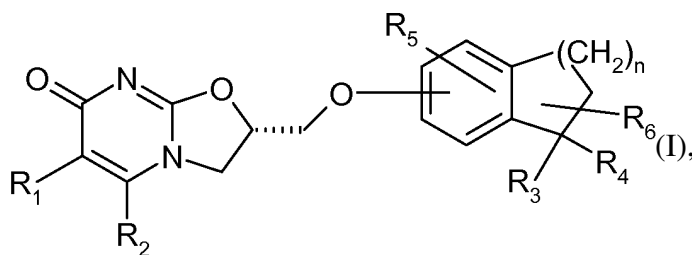
**САНОФИ (FR)**

(72) Автор(ы):

**КОСЛИ Рэймонд Уолтер Мл. (US),****ШЕР Роузи (US)**(54) **ЗАМЕЩЕННЫЕ ДИГИДРОБЕНЗОЦИКЛОАЛКИЛОКСИМЕТИЛ  
ОКСАЗОЛОПИРИМИДИНОНЫ, ИХ ПОЛУЧЕНИЕ И ПРИМЕНЕНИЕ**

(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы (I):



где:

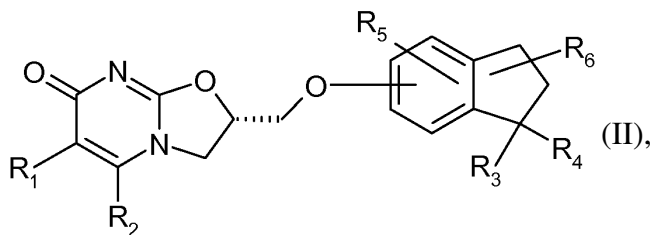
n представляет собой 1, 2 или 3;

R<sub>1</sub> выбран из группы, включающей водород, метил, фторметил, этил, 2-фторэтил и пропил;R<sub>2</sub> выбран из группы, включающей водород, метил, фторметил, этил, 2-фторэтил, пропил, 1,1-дифторпропил, метоксиметил и 2-фторэтоксиметил;R<sub>3</sub> и R<sub>4</sub> являются одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны из группы, включающей (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкил, фенил и бензил; или

R<sub>3</sub> и R<sub>4</sub>, взятые вместе с атомом углерода, к которому они прикреплены, образуют замещенное или незамещенное C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub> карбоциклическое кольцо; и

R<sub>5</sub> и R<sub>6</sub> являются одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны из группы, включающей водород, галоген, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкил и (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси.

2. Соединение по п.1, которое имеет формулу II:



где:

R<sub>1</sub> выбран из группы, включающей водород, метил и этил;

R<sub>2</sub> выбран из группы, включающей водород, метил, этил, пропил и 1,1-дифторпропил;

R<sub>3</sub> и R<sub>4</sub> являются одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны из группы, включающей метил, этил и пропил; или

R<sub>3</sub> и R<sub>4</sub>, взятые вместе с атомом углерода, к которому они прикреплены, образуют кольцо циклопропила, циклобутила или циклопентила; и

R<sub>5</sub> и R<sub>6</sub> являются одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны из группы, включающей водород, фтор, бром, метил и этил.

3. Соединение по п.2, где:

R<sub>1</sub> представляет собой водород или этил;

R<sub>2</sub> представляет собой водород или метил;

R<sub>3</sub> и R<sub>4</sub> каждый представляет собой метил; и

R<sub>5</sub> представляет собой водород или метил;

R<sub>6</sub> представляет собой водород или метил.

4. Соединение по п.2, которое выбирают из группы, включающей:

(S)-2-(1,1-диметил-индан-5-илоксиметил)-2,3-дигидро-оксазоло[3,2-а]пиримидин-7-он;

(S)-2-(6-бром-1,1-диметил-индан-5-илоксиметил)-2,3-дигидро-оксазоло[3,2-а]пиримидин-7-он;

(S)-2-(6-хлор-1,1-диметил-индан-5-илоксиметил)-2,3-дигидро-оксазоло[3,2-а]пиримидин-7-он;

(S)-2-(6-фтор-1,1-диметил-индан-5-илоксиметил)-2,3-дигидро-оксазоло[3,2-а]пиримидин-7-он;

(S)-2-(1,1,6-триметил-индан-5-илоксиметил)-2,3-дигидро-оксазоло[3,2-а]пиримидин-7-он;

(S)-2-(1,1-диметил-индан-5-илоксиметил)-6-этил-2,3-дигидро-оксазоло[3,2-а]пиримидин-7-он;

(S)-5-(1,1-дифтор-пропил)-2-(1,1-диметил-индан-5-илоксиметил)-2,3-дигидро-оксазоло[3,2-а]пиримидин-7-он; и

(S)-2-(1,1-диметил-индан-5-илоксиметил)-5-метил-2,3-дигидро-оксазоло[3,2-а]пиримидин-7-он.

5. Соединение по п.2, которое выбирают из группы, включающей:

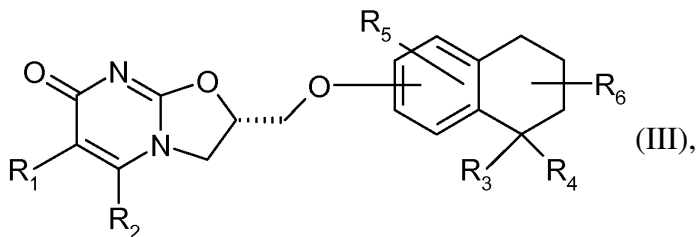
(S)-2-(6-фтор-1,1-диметил-индан-5-илоксиметил)-2,3-дигидро-оксазоло[3,2-а]пиримидин-7-он;

(S)-2-(6-бром-1,1-диметил-индан-5-илоксиметил)-2,3-дигидро-оксазоло[3,2-а]пиримидин-7-он;

(S)-2-(1,1,6-триметил-индан-5-илоксиметил)-2,3-дигидро-оксазоло[3,2-а]пиримидин-7-он; и

(S)-2-(6-хлор-1,1-диметил-индан-5-илоксиметил)-2,3-дигидро-оксазоло[3,2-а]пиримидин-7-он.

6. Соединение по п.1, которое имеет формулу III:



где:

R<sub>1</sub> выбран из группы, включающей водород, метил и этил;

R<sub>2</sub> выбран из группы, включающей водород, метил, этил, пропил и 1,1-дифторпропил;

R<sub>3</sub> и R<sub>4</sub> являются одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны из группы, включающей метил, этил и пропил; или

R<sub>3</sub> и R<sub>4</sub>, взятые вместе с атомом углерода, к которому они прикреплены, образуют кольцо циклопропила, циклобутила или циклопентила; и

R<sub>5</sub> и R<sub>6</sub> являются одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны из группы, включающей водород, фтор, хлор, бром, метил и этил.

7. Соединение по п.6, где:

R<sub>1</sub> представляет собой водород или этил;

R<sub>2</sub> представляет собой водород, метил или 1,1-дифторпропил;

R<sub>3</sub> и R<sub>4</sub> каждый представляет собой метил; и

R<sub>5</sub> представляет собой водород, фтор, или метил;

R<sub>6</sub> представляет собой водород или метил.

8. Соединение по п.6, которое выбирают из группы, включающей:

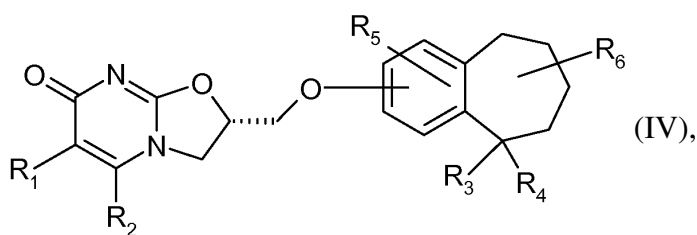
(S)-2-(5,5-диметил-5,6,7,8-тетрагидро-нафталин-2-илоксиметил)-2,3-дигидро-оксазоло[3,2-а]пиримидин-7-он;

(S)-2-(5,5-диметил-5,6,7,8-тетрагидро-нафталин-2-илоксиметил)-6-этил-2,3-дигидро-оксазоло[3,2-а]пиримидин-7-он;

(S)-2-(5,5,8,8-тетраметил-5,6,7,8-тетрагидро-нафталин-2-илоксиметил)-2,3-дигидро-оксазоло[3,2-а]пиримидин-7-он; и

(S)-5-(1,1-дифтор-пропил)-2-(5,5-диметил-5,6,7,8-тетрагидро-нафталин-2-илоксиметил)-2,3-дигидро-оксазоло[3,2-а]пиримидин-7-он.

9. Соединение формулы IV:



где:

R<sub>1</sub> выбран из группы, включающей водород, метил и этил;  
R<sub>2</sub> выбран из группы, включающей водород, метил, этил, пропил и 1,1-дифторпропил;  
R<sub>3</sub> и R<sub>4</sub> являются одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны из группы, включающей метил, этил и пропил; или

R<sub>3</sub> и R<sub>4</sub>, взятые вместе с атомом углерода, к которому они прикреплены, образуют кольцо циклопропила, циклобутила или циклопентила; и

R<sub>5</sub> и R<sub>6</sub> являются одинаковыми или различными и независимо друг от друга выбраны из группы, включающей водород, фтор, хлор, бром, метил и этил.

10. Соединение по п.9, где:

R<sub>1</sub> представляет собой водород;

R<sub>2</sub> представляет собой водород;

R<sub>3</sub> и R<sub>4</sub> каждый представляет собой метил; и

R<sub>5</sub> представляет собой водород, фтор или метил;

R<sub>6</sub> представляет собой водород или метил.

11. Соединение по п.9, которое представляет собой:

(S)-2-(5,5-диметил-6,7,8,9-тетрагидро-5H-бензоциклогептен-2-илоксиметил)-2,3-дигидро-оксазол[3,2-а]пиримидин-7-он.

12. Фармацевтическая композиция, содержащая одно или несколько соединений по пп.1-11 в комбинации с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми носителями, разбавителями или наполнителями.

13. Применение соединения по любому из пп.1-11 или его фармацевтически приемлемой соли для получения фармацевтической композиции, где соединение способно к модулированию одной или нескольких функций метаботропных глутаматных рецепторов для лечения неврологических или психиатрических расстройств.

14. Применение соединения по любому из пп.1-11 или его фармацевтически приемлемой соли для получения фармацевтической композиции, где соединение способно к модулированию одной или нескольких функций метаботропных глутаматных рецепторов для лечения тревоги, мигрени, шизофрении, когнитивных расстройств, эпилепсии и боли.