

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

(21)(22) Заявка: 2012119488/04, 11.10.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

13.10.2009 EP 09172872.5;

13.10.2009 US 61/251,101

(43) Дата публикации заявки: 20.11.2013 Бюл. № 32

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 14.05.2012

(86) Заявка РСТ:

EP 2010/065160 (11.10.2010)

(87) Публикация заявки РСТ:

WO 2011/045258 (21.04.2011)

Адрес для переписки:

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

(71) Заявитель(и):

МСД ОСС Б.В. (NL)

(72) Автор(ы):

РЭТКЛИФФ Пол Дэвид (GB),

КЛАРКСОН Томас Расселл (GB),

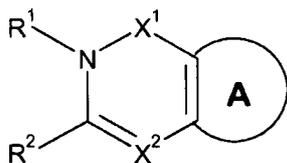
ДЖЕРЕМАЯ Фиона (GB),

МАКЛИН Джон Киннэйрд Фергусон (GB)

(54) **КОНДЕНСИРОВАННЫЕ АЗИНОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ,
СВЯЗАННЫХ С АЦЕТИЛХОЛИНОВЫМ РЕЦЕПТОРОМ**

(57) Формула изобретения

1. Гетероциклическое производное формулы I:



Формула I

где

R^1 означает H, C_{1-8} -алкил, C_{2-8} -алкенил, C_{2-8} -алкинил, C_{3-8} -циклоалкил, C_{3-8} -циклоалкил- C_{1-2} -алкил, Z- C_{1-2} -алкил или 4-8-членный гетероциклил, содержащий один или более гетероатомный(ых) фрагмент(ов), независимо выбираемый(мых) из группы, состоящей из O, S, SO и SO_2 , где Z означает 5-6-членный гетероарил, содержащий один или более гетероатом(ов), независимо выбираемый(мых) из O, N и S, причем вышеуказанные C_{1-8} -алкил, C_{3-8} -циклоалкил, C_{3-8} -циклоалкил- C_{1-2} -алкил, 5-6-членный гетероарил и 4-8-членный гетероциклил являются необязательно замещенными одним или более заместителем(ями), независимо выбираемым(и) из

группы, состоящей из галогена, гидроксила, C_{1-6} -алкоксила, $CONR^3R^4$, $SO_2NR^5R^6$ и CO_2C_{1-6} -алкила;

R^2 означает H, C_{1-8} -алкил, C_{3-8} -циклоалкил или C_{3-8} -циклоалкил- C_{1-2} -алкил, причем вышеуказанные C_{1-8} -алкил, C_{3-8} -циклоалкил и C_{3-8} -циклоалкил- C_{1-2} -алкил являются необязательно замещенными одним или более заместителем(ями), независимо выбираемым(и) из группы, состоящей из галогена, гидроксила и метокси, или

R^2 означает C_{6-10} -арил, необязательно замещенный одним или более заместителем (ями), независимо выбираемым(и) из группы, состоящей из галогена, гидрокси, циано, C_{1-8} -алкила, C_{3-8} -циклоалкила, C_{1-6} -алкилокси и C_{3-6} -циклоалкилокси, причем вышеуказанные C_{1-8} -алкил, C_{3-8} -циклоалкил, C_{1-6} -алкилокси и C_{3-6} -циклоалкилокси являются необязательно замещенными одним или более атомом(ами) галогена, или

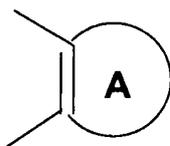
R^2 означает 5-10-членную гетероарильную циклическую систему, содержащую гетероатом, выбираемый из N, O и S, и необязательно замещенную метилом, C_{1-6} -алкилокси, галогеном или циано;

R^3 и R^4 независимо означают H или C_{1-6} -алкил, или R^3 и R^4 , вместе с N, с которым они связаны, образуют 4-7-членный гетероцикл, необязательно включающий дополнительный гетероатомный фрагмент, выбираемый из группы, состоящей из O, S, SO и SO_2 , причем вышеуказанные C_{1-6} -алкил и 4-7-членный гетероцикл являются необязательно замещенными одним или более атомом(ами) галогена;

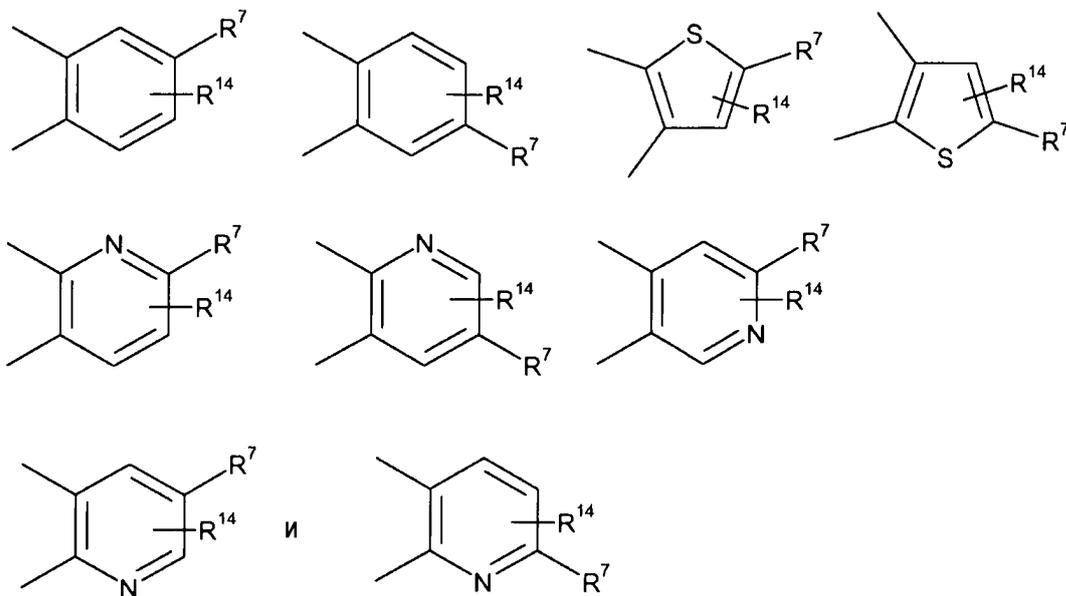
R^5 и R^6 независимо означают H или C_{1-6} -алкил, или R^5 и R^6 , вместе с N, с которым они связаны, образуют 4-7-членный гетероцикл, необязательно включающий дополнительный гетероатомный фрагмент, выбираемый из группы, состоящей из O, S, SO и SO_2 , причем вышеуказанные C_{1-6} -алкил и 4-7-членный гетероцикл являются необязательно замещенными одним или более атомом(ами) галогена;

X^1 означает CO или SO_2 ;

X^2 означает N или CH;



означает замещенный арилен или гетероарилен, конденсированный с пиримидином по смежным атомам углерода, и выбираемый из группы, состоящей из:



R^7 означает $(Y)_mR^8$, где

Y означает O , NR^9 или $CR^{10}R^{11}$;

m означает 0 или 1;

R^8 означает 6-10-членную, с мостиковой связью или конденсированную полициклическую, насыщенную или частично ненасыщенную, циклическую систему, включающую фрагмент $N(R^{12})_n$ и необязательно включающую фрагмент $N(R^{13})_p$, причем вышеуказанная, с мостиковой связью или конденсированная полициклическая, циклическая система является необязательно замещенной метилом или гидроксилом;

R^9 означает H или C_{1-6} -алкил;

R^{10} и R^{11} независимо означают H или C_{1-6} -алкил;

R^{12} и R^{13} независимо означают H , C_{1-6} -алкил или оксо;

R^{14} означает дополнительный необязательный заместитель, выбираемый из метила, галогена и циано;

n означает 0 или 1 и

p означает 0 или 1,

при условии, что, когда R^7 представляет собой 1,4-диазабицикло[3.2.2]нон-4-ил или октагидропирроло[1,2-а]пиазин-2-ил, один или оба из R^3 и R^4 не означают H , или его фармацевтически приемлемая соль или сольват.

2. Гетероциклическое производное по п.1, где R^1 означает H , метил, этил, пропил или изопропил, необязательно замещенный гидроксилом или метоксигруппой.

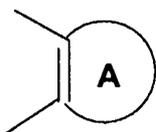
3. Гетероциклическое производное по п.1, где R^1 означает H или метил.

4. Гетероциклическое производное по п.1, где R^2 означает H , метил, этил, изопропил, трет-бутил, циклопропил, циклобутил, циклопентил или циклогексил.

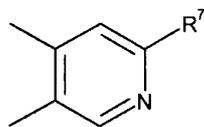
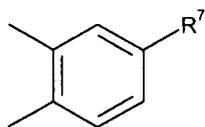
5. Гетероциклическое производное по п.1, где R^2 означает фенил, необязательно замещенный одним или двумя заместителем(ями), выбираемым(и) из группы, состоящей из хлора, фтора, метила, метоксигруппы и циано.

6. Гетероциклическое производное по п.1, где R^2 означает пиридил, тиазолил или фуранил, необязательно замещенный метилом или галогеном.

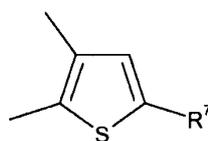
7. Гетероциклическое производное по п.1, где



означает

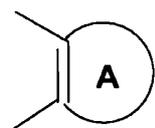


или

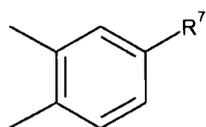


и где R^7 имеет значения, определенные ранее.

8. Гетероциклическое производное по п.7, где

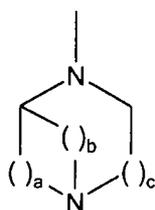


означает



и где R^7 имеет значения, определенные ранее.

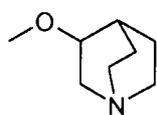
9. Гетероциклическое производное по п.1, где R^7 означает



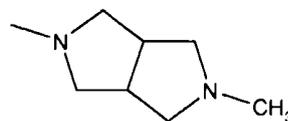
где a, b и c независимо означают 1 или 2.

10. Гетероциклическое производное по п.9, где a означает 2, b означает 2 и c означает 1.

11. Гетероциклическое производное по п.1, где R^7 означает



или

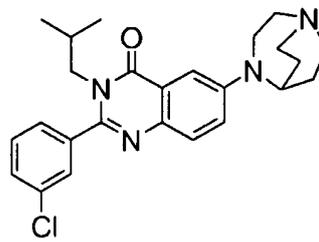
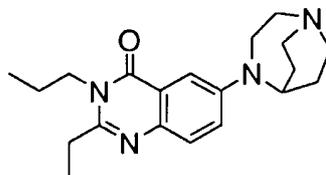
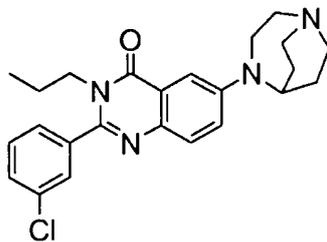
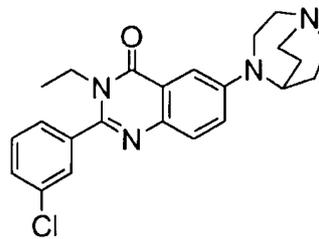
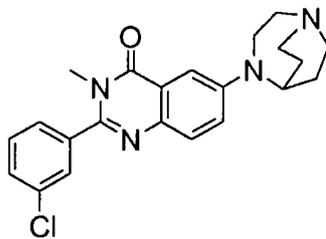
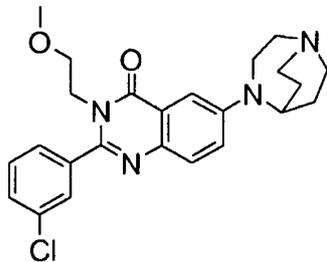
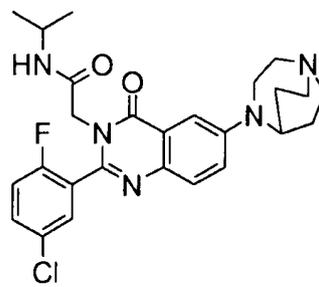
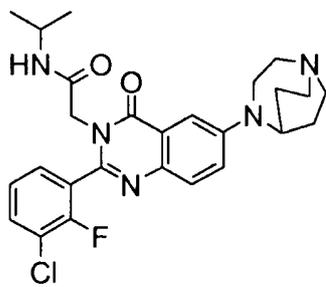
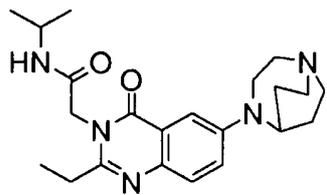


12. Гетероциклическое производное, выбираемое из группы, состоящей из

A 8 8 4 6 1 1 2 1 0 2 1 1 9 4 8 8 A RU

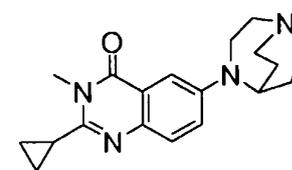
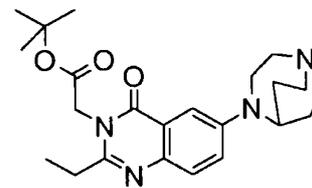
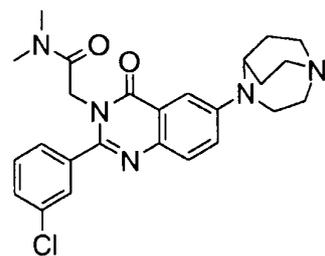
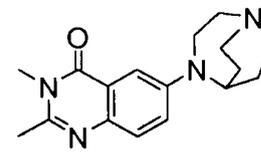
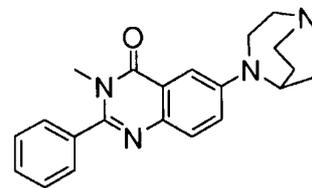
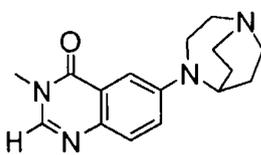
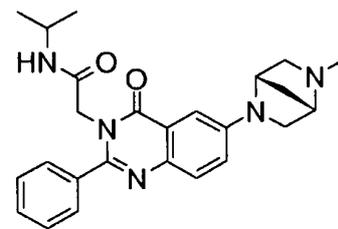
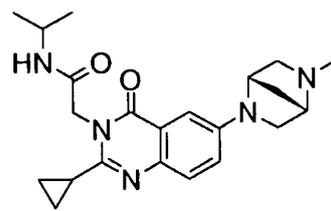
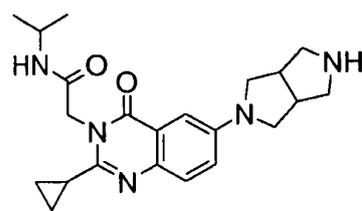
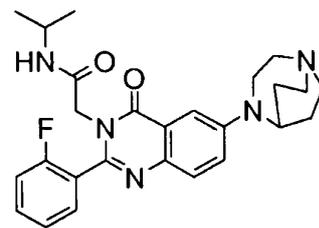
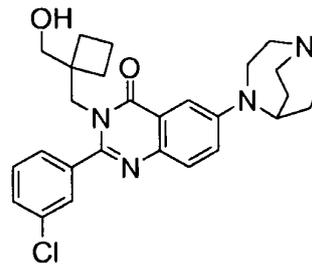
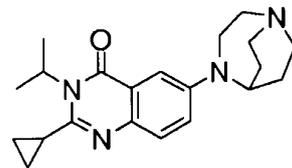
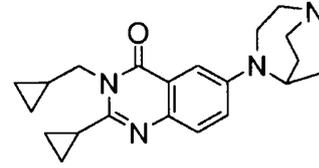
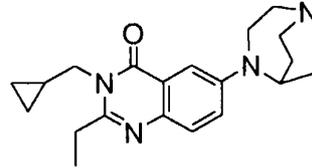
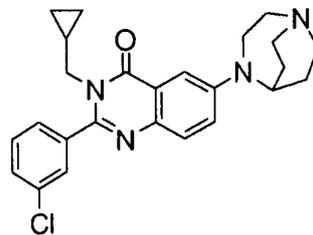
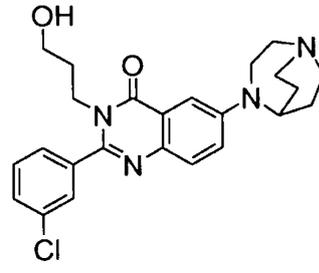
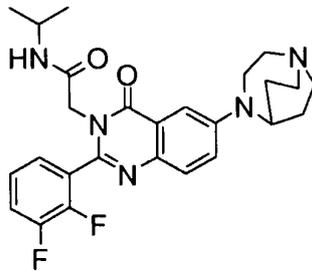
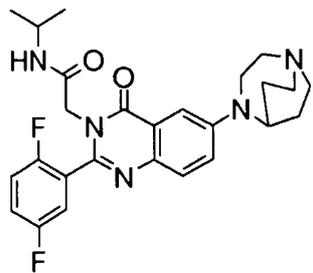
RU 2 0 1 2 1 1 9 4 8 8 A

A 8846112102 RU



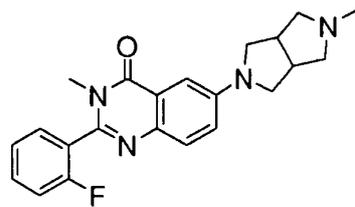
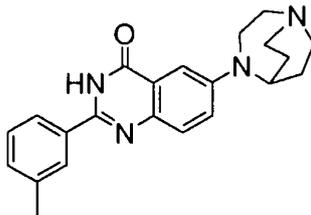
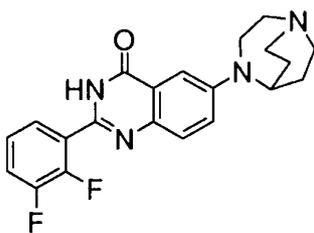
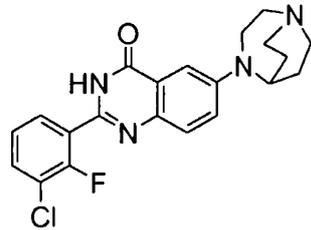
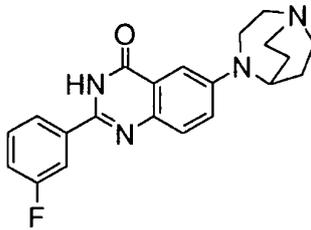
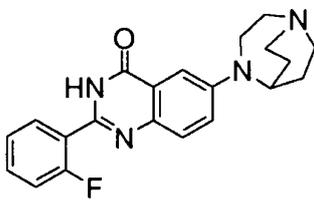
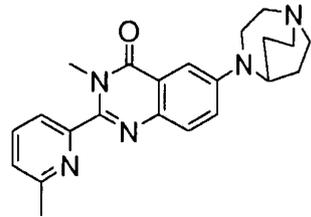
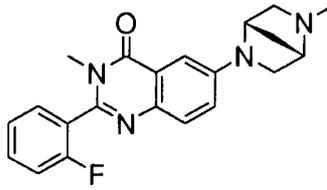
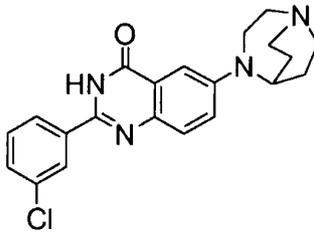
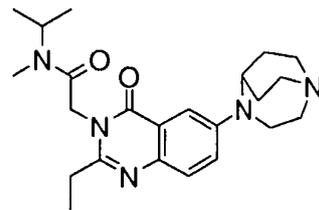
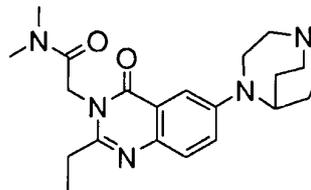
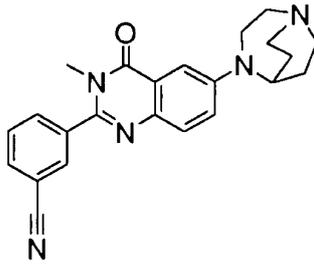
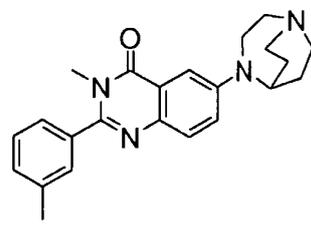
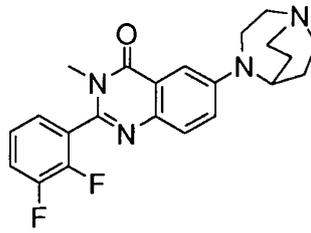
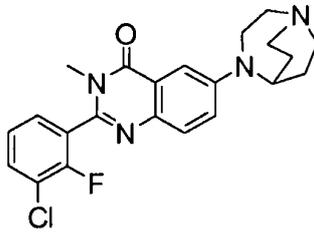
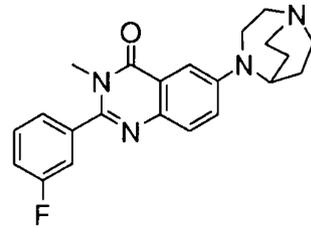
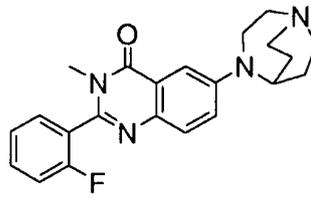
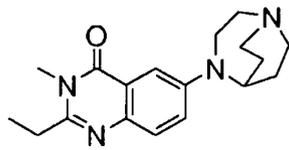
RU 2012119488 A

A 8846112102 RU



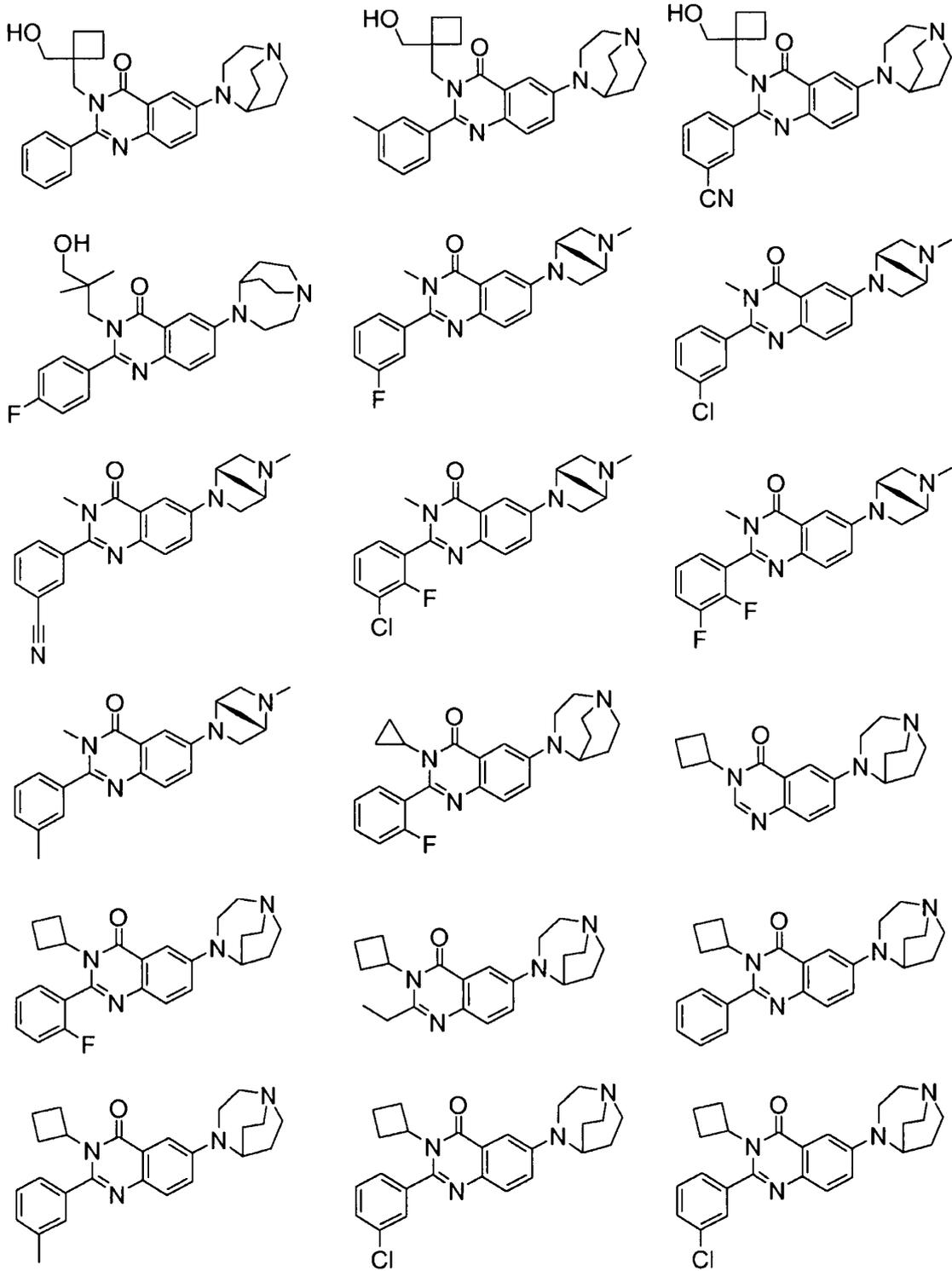
RU 2012119488 A

R U 2 0 1 2 1 1 2 1 0 2 8 8 4 6 1 1 2 1 0 2 A



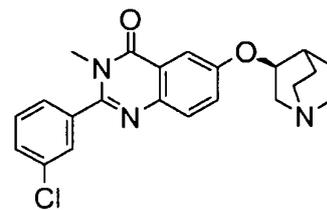
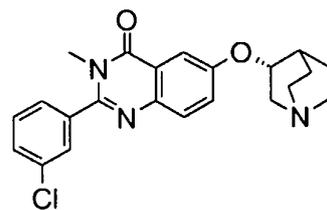
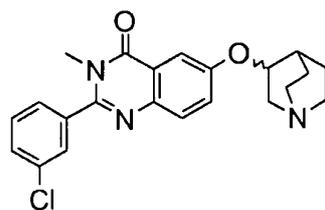
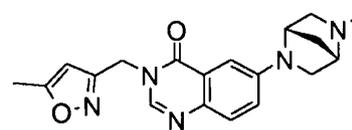
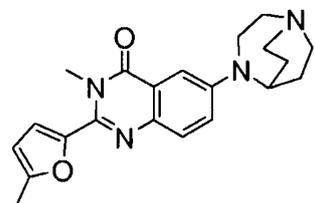
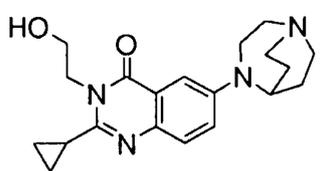
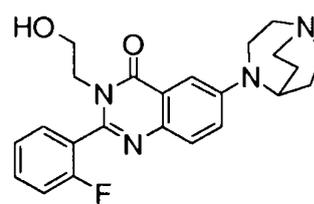
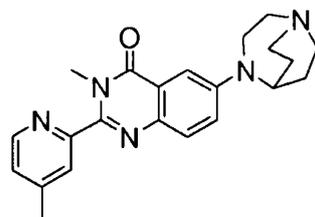
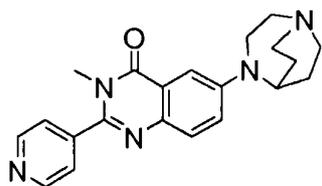
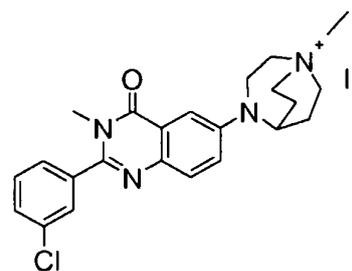
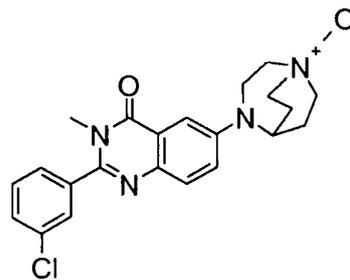
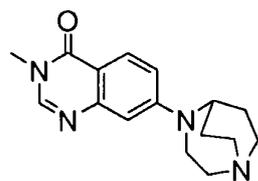
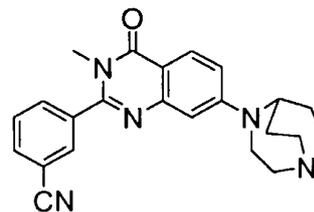
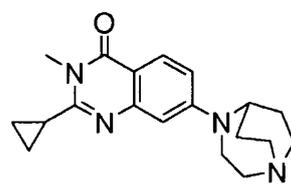
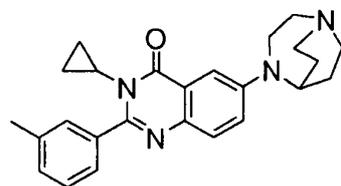
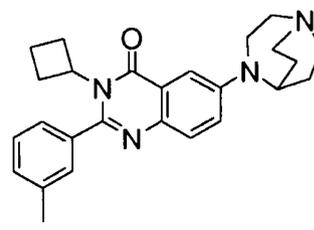
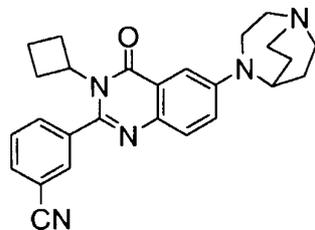
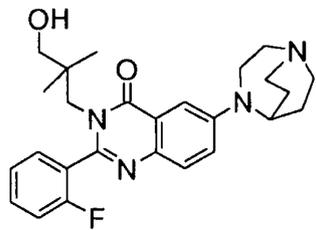
R U 2 0 1 2 1 1 9 4 8 8 A

A 8846112102 RU



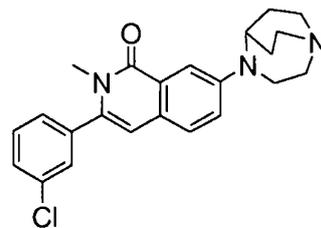
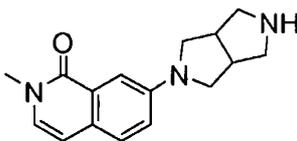
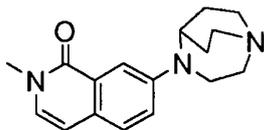
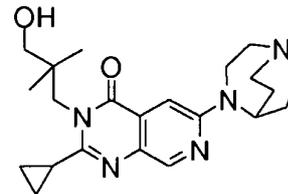
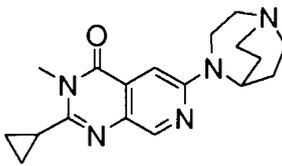
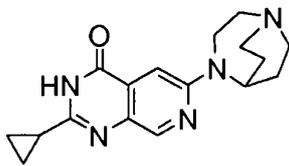
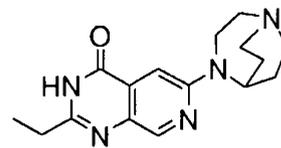
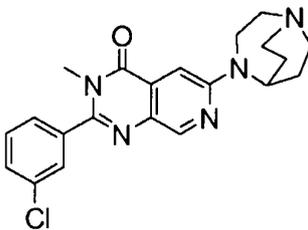
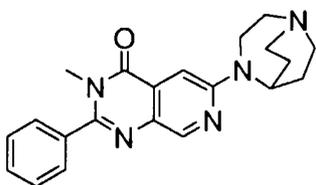
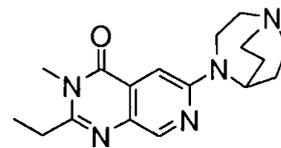
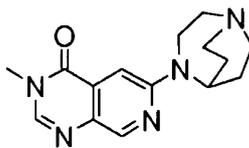
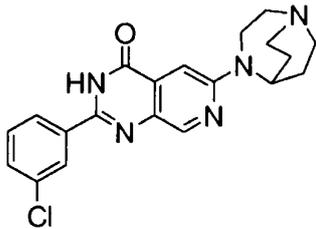
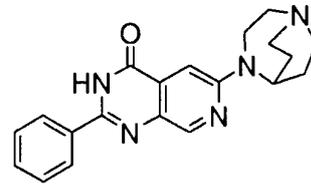
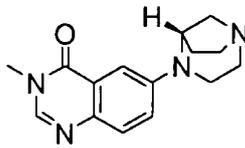
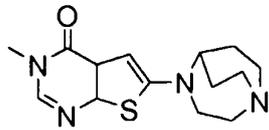
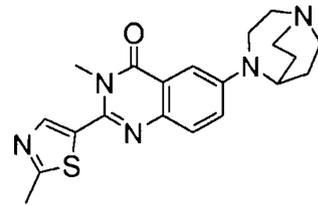
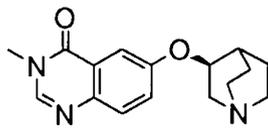
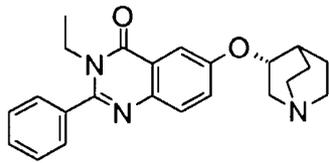
RU 2012119488 A

RU 2012119488 A

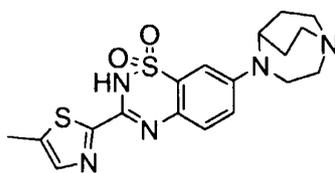
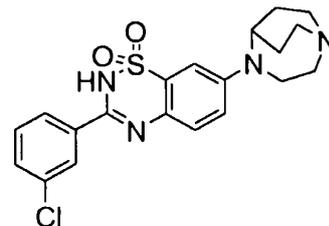
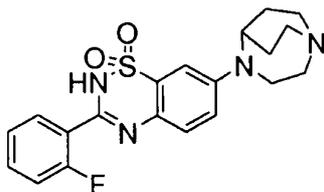
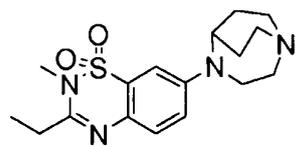
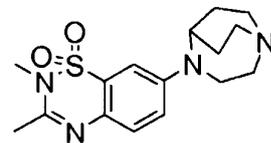
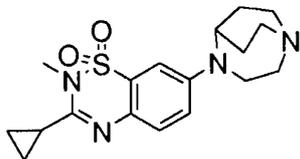
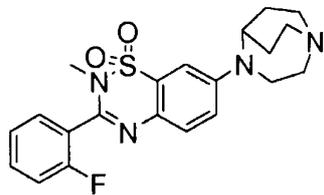
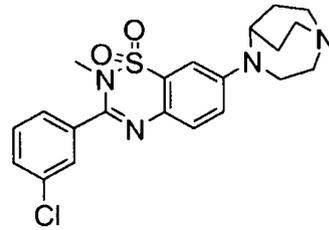
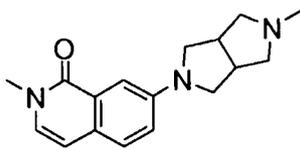
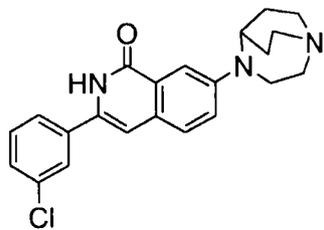


RU 2012119488 A

A 8846112102 RU



RU 2012119488 A



или его фармацевтически приемлемая соль или сольват.

13. Фармацевтическая композиция, содержащая гетероциклическое производное по любому из пп.1-12 в смеси с одним или более фармацевтически приемлемым(и) эксципиентом(ами).

14. Гетероциклическое производное по любому из пп.1-12 для применения в терапии.

15. Гетероциклическое производное по п.14 для применения при лечении или предупреждении шизофрении или болезни Альцгеймера.