



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3724173 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

<i>C07D 317/18 (2006.01)</i>	<i>A61K 31/426 (2006.01)</i>	<i>C07D 261/08 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/357 (2006.01)</i>	<i>A61K 31/428 (2006.01)</i>	<i>C07D 261/20 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/381 (2006.01)</i>	<i>A61K 31/4402 (2006.01)</i>	<i>C07D 271/06 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/415 (2006.01)</i>	<i>A61P 21/00 (2006.01)</i>	<i>C07D 271/10 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/4164 (2006.01)</i>	<i>C07D 213/04 (2006.01)</i>	<i>C07D 277/22 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/423 (2006.01)</i>	<i>C07D 213/12 (2006.01)</i>	<i>C07D 277/66 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/4245 (2006.01)</i>	<i>C07D 233/56 (2006.01)</i>	<i>C07D 333/06 (2006.01)</i>

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.01.24
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.09.22
(86)	European Application Nr.	18819107.6
(86)	European Filing Date	2018.12.14
(87)	The European Application's Publication Date	2020.10.21
(30)	Priority	2017.12.14, EP, 17207375 2017.12.14, US, 201715842823
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	NMD Pharma A/S, Palle Juul-Jensens Boulevard 82, 8200 Aarhus N, Danmark
(72)	Inventor	J.S. KNUTSEN, Lars, 10, Queens HouseThe Esplanade, Frinton-on-Sea, Essex CO13 9AY, Storbritannia KELLY, Nicholas, Højgårds Vænge 32, 2880 Bagsværd, Danmark HOLM PEDERSEN, Thomas, Sejrs Allé 4A, 8240 Risskov, Danmark E COOPER, Martin, 4 Greenwood Crescent Carlton, Nottingham NG4 1AQ, Storbritannia W. BROWN, Andrew, Chestnut House Brook Street, Heage, Derbyshire DE56 2AG, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	Orsnes Patent ApS, Sentvedvej 23, 5853 OERBAEK, Danmark

(54) Title **COMPOUNDS FOR THE TREATMENT OF NEUROMUSCULAR DISORDERS**

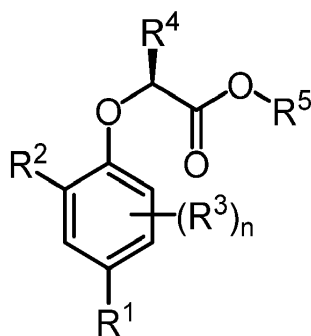
(56) References
Cited: WO-A1-2004/094386, WO-A1-2012/004722, FR-A- 1 451 171, US-A1- 2013 261 101, WO-A1-2004/089885, FR-A1- 2 551 063, WO-A2-2006/037982, WO-A1-2007/062773, DATABASE REGISTRY [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; 13 March 2007 (2007-03-13), "Propanoic acid, 2-[2-(2-benzothiazolyl)phenoxy]- (CA INDEX NAME)", XP002789551, retrieved from STN Database accession no. RN-926236-33-1 FRANCESCO GENTILI ET AL: "[alpha] 2 -Adrenoreceptors Profile Modulation. 2. 1 Biphenylene Analogues as Tools for Selective Activation of the [alpha] 2C -Subtype", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 47, no. 25, 1 December 2004 (2004-12-01), pages 6160-6173, XP055484835, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/jm0408215

CAMPIANI G ET AL: "Pyrrolobenzothiazepinones and Pyrrolobenzoxazepinones: Novel and Specific Non-Nucleoside HIV-1 Reverse Transcriptase Inhibitors with Antiviral Activity", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 39, no. 14, 1 January 1996 (1996-01-01), pages 2672-2680, XP002564131, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/JM950702C [retrieved on 1996-06-01]
DATABASE CA [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; RAM, BHAGAT ET AL: "Potential hypolipidemic agents part VI: synthesis and biological activity of some new 4-chloro/methyl-2-pyrazolylphenoxy alkanoates", XP002782149, retrieved from STN Database accession no. 1992:255529
FABIO DEL BELLO ET AL: "Fruitful Adrenergic [alpha] 2C -Agonism/[alpha] 2A -Antagonism Combination to Prevent and Contrast Morphine Tolerance and Dependence(1) , +", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 53, no. 21, 11 November 2010 (2010-11-11), pages 7825-7835, XP055484778, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/jm100977d

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

Patentkrav

1. Forbindelse med formel (I):



Formel (I)

hvor:

- R¹ velges fra gruppen bestående av H, deuterium, F, Cl, Br og I;
- R² er en 5-medlems aromatisk heterosyklus, hvori hver eventuelt kan substitueres med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁶;
- R³ velges fra gruppen bestående av deuterium, tritium, F, Cl, Br, I, CN, CF₃, CCl₃, CHF₂, CHCl₂, CH₂F, CH₂Cl, OCF₃, OCCl₃ og isocyanid;
- R⁴ velges fra gruppen bestående av H, deuterium, C₁₋₅ alkyl, C₂₋₅ alkenyl, C₂₋₅ alkynyl, C₃₋₅ sykloalkyl, C₅ sykloalkenyl som hver valgfritt kan substitueres med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁷;
- R⁵ velges fra gruppen bestående av H, C₁₋₅ alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁸, C₂₋₅ alkenyl, C₂₋₅ alkynyl, C₃₋₆ sykloalkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁸, fenyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁹ og benzyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁹;
- R⁶ velges uavhengig fra gruppen bestående av H, deuterium, tritium, F, Cl, Br, I, CN, isocyanid, C₁₋₅ alkyl, C₂₋₅ alkenyl, C₂₋₅ alkynyl, C₃₋₅ sykloalkyl, C₅ sykloalkenyl, O-C₁₋₅ alkyl, O-C₂₋₅ alkenyl, O-C₂₋₅ alkynyl, O-C₃₋₅ sykloalkyl, O-C₅

sykloalkenyl, $-C(=O)-C_{1-5}$ alkyl, $-C(=O)-C_{2-5}$ alkenyl, $-C(=O)-C_{2-5}$ alkynyl, $-C(=O)-C_{3-5}$ sykloalkyl, $-CH_2-O-C_{1-3}$ alkyl og $-CH_2-S-C_{1-3}$ alkyl, og hvori C_{1-5} alkyl, C_{2-5} alkenyl, C_{2-5} alkynyl, C_{3-5} sykloalkyl, C_5 sykloalkenyl, $O-C_{1-5}$ alkyl, $O-C_{2-5}$ alkenyl, $O-C_{2-5}$ alkynyl, $O-C_{3-5}$ sykloalkyl, $O-C_5$ sykloalkenyl, $-C(=O)-C_{1-5}$ alkyl, $-C(=O)-C_{2-5}$ alkenyl, $-C(=O)-C_{2-5}$ alkynyl, $-C(=O)-C_{3-5}$ sykloalkyl, $-CH_2-O-C_{1-3}$ alkyl og $-CH_2-S-C_{1-3}$ alkyl eventuelt kan være substituert med et eller flere halogener;

- R^7 uavhengig velges fra gruppen bestående av deuterium, tritium, F, Cl, Br, I, CN, isocyanid, $O-C_{1-3}$ alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R^8 , $S-C_{1-3}$ alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R^8 , CH_2-O-C_{1-3} alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R^8 og CH_2-S-C_{1-3} alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R^8 ;

- R^8 uavhengig velges fra gruppen bestående av deuterium og F;

- R^9 uavhengig velges fra gruppen bestående av deuterium, metoksy, nitro, cyano, Cl, Br, I og F; og

- n er et heltall 0, 1, 2 eller 3;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt, hydrat, polymorf, tautomer eller solvat derav,

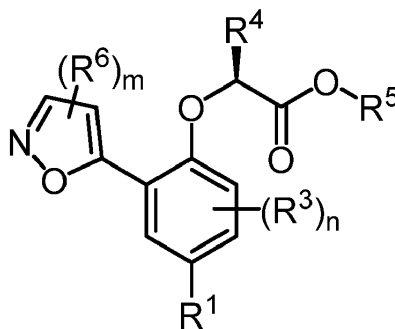
med det forbehold at når R^1 er F, Cl eller Br, R^2 er 1,2-oksazol-5-yl, R^4 er H, R^5 er H og R^6 er H, da er n 1, 2 eller 3;

for anvendelse i behandling, bedring og/eller forebygging av en nevromuskulær lidelse, og/eller for anvendelse i reversering og/eller forbedring av en nevromuskulær blokade.

2. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori R^2 velges fra gruppen bestående av 1,2-oksazol-3-yl, 1,2-oksazol-4-yl, 1,2-oksazol-5-yl, 1,3-oksazol-2-yl, 1,3-oksazol-4-yl, 1,3-oksazol-5-yl, 1,2-tiazol-3-yl, 1,2-tiazol-4-yl, 1,2-tiazol-5-yl, 1,3-tiazol-2-yl, 1,3-tiazol-4-yl, 1,3-tiazol-5-yl, 1,2,3-tiadiazol-4-yl, 1,2,3-tiadiazol-5-yl, 1,2,4-tiadiazol-3-yl, 1,2,4-tiadiazol-5-yl, 1,3,4-tiadiazol-2-yl, 1,2,5-tiadiazol-3-yl, 1,2,3-oksadiazol-4-yl, 1,2,3-oksadiazol-5-yl, 1,2,4-oksadiazol-3-yl, 1,2,4-oksadiazol-5-yl, 1,3,4-oksadiazol-2-yl og

1,2,5-oksadiazol-3-yl som hver kan substitueres med en eller flere, identiske eller forskjellige substituenten R^6 .

3. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 2, hvori forbindelsen har formel (II):



Formel (II)

hvor:

- R^1 velges fra gruppen bestående av H, deuterium, F, Cl, Br og I;
- R^3 velges fra gruppen bestående av deuterium, tritium, F, Cl, Br, I, CN, CF_3 , CCl_3 , CHF_2 , $CHCl_2$, CH_2F , CH_2Cl , OCF_3 , $OCCl_3$ og isocyanid;
- R^4 velges fra gruppen bestående av H, deuterium, C_{1-5} alkyl, C_{2-5} alkenyl, C_{2-5} alkenyl, C_{3-5} sykloalkyl, C_5 sykloalkenyl som hver eventuelt kan substitueres med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R^7 ;
- R^5 velges fra gruppen bestående av H, C_{1-5} alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R^8 , C_{2-5} alkenyl, C_{2-5} alkynyl, C_{3-6} sykloalkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R^8 , fenyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R^9 og benzyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R^9 ;
- R^6 velges uavhengig fra gruppen bestående av H, deuterium, tritium, F, Cl, Br, I, CN, isocyanid, C_{1-5} alkyl, C_{2-5} alkenyl, C_{2-5} alkynyl, C_{3-5} sykloalkyl, C_5 sykloalkenyl, $O-C_{1-5}$ alkyl, $O-C_{2-5}$ alkenyl, $O-C_{2-5}$ alkynyl, $O-C_{3-5}$ sykloalkyl, $O-C_5$ sykloalkenyl, $-C(=O)-C_{1-5}$ alkyl, $-C(=O)-C_{2-5}$ alkenyl, $-C(=O)-C_{2-5}$ alkynyl, $-C(=O)-C_{3-5}$ sykloalkyl, $-CH_2-O-C_{1-3}$ alkyl og $-CH_2-S-C_{1-3}$ alkyl, og hvori C_{1-5} alkyl, C_{2-5}

alkenyl, C₂₋₅ alkynyl, C₃₋₅ sykloalkyl, C₅ sykloalkenyl, O-C₁₋₅ alkyl, O-C₂₋₅ alkenyl, O-C₂₋₅ alkynyl, O-C₃₋₅ sykloalkyl, O-C₅ sykloalkenyl, -C(=O)-C₁₋₅ alkyl, -C(=O)-C₂₋₅ alkenyl, -C(=O)-C₂₋₅ alkynyl, -C(=O)-C₃₋₅ sykloalkyl, -CH₂-O-C₁₋₃ alkyl og -CH₂-S-C₁₋₃ alkyl eventuelt kan substitueres med et eller flere halogener;

- R⁷ uavhengig velges fra gruppen bestående av deuterium, tritium, F, Cl, Br, I, CN, isocyanid, O-C₁₋₃ alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁸, S-C₁₋₃ alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁸, CH₂-O-C₁₋₃ alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁸ og CH₂-S-C₁₋₃ alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁸;

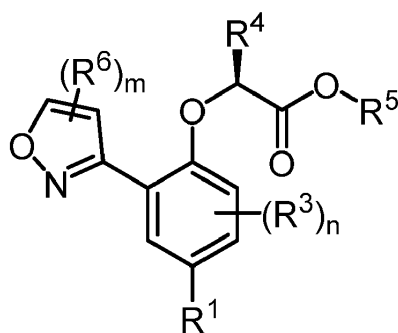
- R⁸ uavhengig velges fra gruppen bestående av deuterium og F;

- R⁹ uavhengig velges fra gruppen bestående av deuterium, metoksy, nitro, cyano, Cl, Br, I og F,

- m er et heltall 0, 1 eller 2; og

- n er et heltall 0, 1, 2 eller 3.

4. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 2, hvori forbindelsen har formel (III):



Formel (III)

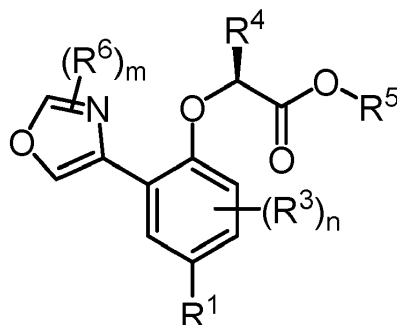
hvor:

- R¹ velges fra gruppen bestående av H, deuterium, F, Cl, Br og I;

- R³ velges fra gruppen bestående av deuterium, tritium, F, Cl, Br, I, CN, CF₃, CCl₃, CHF₂, CHCl₂, CH₂F, CH₂Cl, OCF₃, OCCl₃ og isocyanid;

- R^4 velges fra gruppen bestående av H, deuterium, C_{1-5} alkyl, C_{2-5} alkenyl, C_{2-5} alkenyl, C_{3-5} sykloalkyl, C_5 sykloalkenyl som hver eventuelt kan substitueres med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R^7 ;
- R^5 velges fra gruppen bestående av H, C_{1-5} alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R^8 , C_{2-5} alkenyl, C_{2-5} alkynyl, C_{3-6} sykloalkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R^8 , fenyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R^9 og benzyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R^9 ;
- R^6 velges uavhengig fra gruppen bestående av H, deuterium, tritium, F, Cl, Br, I, CN, isocyanid, C_{1-5} alkyl, C_{2-5} alkenyl, C_{2-5} alkynyl, C_{3-5} sykloalkyl, C_5 sykloalkenyl, O- C_{1-5} alkyl, O- C_{2-5} alkenyl, O- C_{2-5} alkynyl, O- C_{3-5} sykloalkyl, O- C_5 sykloalkenyl, -C(=O)- C_{1-5} alkyl, -C(=O)- C_{2-5} alkenyl, -C(=O)- C_{2-5} alkynyl, -C(=O)- C_{3-5} sykloalkyl, -CH₂-O- C_{1-3} alkyl og -CH₂-S- C_{1-3} alkyl, og hvori C_{1-5} alkyl, C_{2-5} alkenyl, C_{2-5} alkynyl, C_{3-5} sykloalkyl, C_5 sykloalkenyl, O- C_{1-5} alkyl, O- C_{2-5} alkenyl, O- C_{2-5} alkynyl, O- C_{3-5} sykloalkyl, O- C_5 sykloalkenyl, -C(=O)- C_{1-5} alkyl, -C(=O)- C_{2-5} alkenyl, -C(=O)- C_{2-5} alkynyl, -C(=O)- C_{3-5} sykloalkyl, -CH₂-O- C_{1-3} alkyl og -CH₂-S- C_{1-3} alkyl eventuelt kan substitueres med ett eller flere halogener;
- R^7 uavhengig velges fra gruppen bestående av deuterium, tritium, F, Cl, Br, I, CN, isocyanid, O- C_{1-3} alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R^8 , S- C_{1-3} alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R^8 , CH₂-O- C_{1-3} alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R^8 og CH₂-S- C_{1-3} alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R^8 ;
- R^8 uavhengig velges fra gruppen bestående av deuterium og F;
- R^9 uavhengig velges fra gruppen bestående av deuterium, metoksy, nitro, cyano, Cl, Br, I og F;
- m er et heltall 0, 1 eller 2; og
- n er et heltall 0, 1, 2 eller 3.

5. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 2, hvori forbindelsen har formel (XVI):



Formel (XVI)

hvori:

- R¹ velges fra gruppen bestående av H, deuterium, F, Cl, Br og I;
- R³ velges fra gruppen bestående av deuterium, tritium, F, Cl, Br, I, CN, CF₃, CCl₃, CHF₂, CHCl₂, CH₂F, CH₂Cl, OCF₃, OCCl₃ og isocyanid;
- R⁴ velges fra gruppen bestående av H, deuterium, C₁₋₅ alkyl, C₂₋₅ alkenyl, C₃₋₅ sykloalkyl, C₅ sykloalkenyl, som hver eventuelt kan substitueres med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁷;
- R⁵ velges fra gruppen bestående av H, C₁₋₅ alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁸, C₂₋₅ alkenyl, C₂₋₅ alkynyl, C₃₋₆ sykloalkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁸, fenyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁹ og benzyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁹;
- R⁶ velges uavhengig fra gruppen bestående av H, deuterium, tritium, F, Cl, Br, I, CN, isocyanid, C₁₋₅ alkyl, C₂₋₅ alkenyl, C₂₋₅ alkynyl, C₃₋₅ sykloalkyl, C₅ sykloalkenyl, O-C₁₋₅ alkyl, O-C₂₋₅ alkenyl, O-C₂₋₅ alkynyl, O-C₃₋₅ sykloalkyl, O-C₅ sykloalkenyl, -C(=O)-C₁₋₅ alkyl, -C(=O)-C₂₋₅ alkenyl, -C(=O)-C₂₋₅ alkynyl, -C(=O)-C₃₋₅ sykloalkyl, -CH₂-O-C₁₋₃ alkyl og -CH₂-S-C₁₋₃ alkyl, og hvori C₁₋₅ alkyl, C₂₋₅ alkenyl, C₂₋₅ alkynyl, C₃₋₅ sykloalkyl, C₅ sykloalkenyl, O-C₁₋₅ alkyl, O-C₂₋₅ alkenyl, O-C₂₋₅ alkynyl, O-C₃₋₅ sykloalkyl, O-C₅ sykloalkenyl, -C(=O)-C₁₋₅ alkyl, -C(=O)-C₂₋₅ alkenyl, -C(=O)-C₂₋₅ alkynyl, -C(=O)-C₃₋₅ sykloalkyl, -CH₂-O-C₁₋₃ alkyl og -CH₂-

S-C₁₋₃ alkyl eventuelt kan substitueres med ett eller flere halogener;

- R⁷ uavhengig velges fra gruppen bestående av deuterium, tritium, F, Cl, Br, I, CN, isocyanid, O-C₁₋₃ alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁸, S-C₁₋₃ alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁸, CH₂-O-C₁₋₃ alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁸ og CH₂-S-C₁₋₃ alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁸;

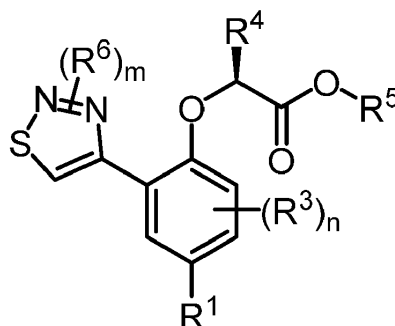
- R⁸ uavhengig velges fra gruppen bestående av deuterium og F;

- R⁹ uavhengig velges fra gruppen bestående av deuterium, metoksy, nitro, cyano, Cl, Br, I og F;

- m er et heltall 0, 1 eller 2; og

- n er et heltall 0, 1, 2 eller 3.

6. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 2, hvori forbindelsen har formel (XVII):



Formel (XVII)

hvor:

- R¹ velges fra gruppen bestående av H, deuterium, F, Cl, Br og I;

- R³ velges fra gruppen bestående av deuterium, tritium, F, Cl, Br, I, CN, CF₃, CCl₃, CHF₂, CHCl₂, CH₂F, CH₂Cl, OCF₃, OCCl₃ og isocyanid;

- R⁴ velges fra gruppen bestående av H, deuterium, C₁₋₅ alkyl, C₂₋₅ alkenyl, C₃₋₅ sykloalkyl, C₅ sykloalkenyl, som hver eventuelt kan substitueres med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁷;

- R^5 velges fra gruppen bestående av H, C_{1-5} alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R^8 , C_{2-5} alkenyl, C_{2-5} alkynyl, C_{3-6} sykloalkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R^8 , fenyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R^9 og benzyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R^9 ;
- R^6 velges uavhengig fra gruppen bestående av H, deuterium, tritium, F, Cl, Br, I, CN, isocyanid, C_{1-5} alkyl, C_{2-5} alkenyl, C_{2-5} alkynyl, C_{3-5} sykloalkyl, C_5 sykloalkenyl, O- C_{1-5} alkyl, O- C_{2-5} alkenyl, O- C_{2-5} alkynyl, O- C_{3-5} sykloalkyl, O- C_5 sykloalkenyl, -C(=O)- C_{1-5} alkyl, -C(=O)- C_{2-5} alkenyl, -C(=O)- C_{2-5} alkynyl, -C(=O)- C_{3-5} sykloalkyl, -CH₂-O- C_{1-3} alkyl og -CH₂-S- C_{1-3} alkyl, og hvori C_{1-5} alkyl, C_{2-5} alkenyl, C_{2-5} alkynyl, C_{3-5} sykloalkyl, C_5 sykloalkenyl, O- C_{1-5} alkyl, O- C_{2-5} alkenyl, O- C_{2-5} alkynyl, O- C_{3-5} sykloalkyl, O- C_5 sykloalkenyl, -C(=O)- C_{1-5} alkyl, -C(=O)- C_{2-5} alkenyl, -C(=O)- C_{2-5} alkynyl, -C(=O)- C_{3-5} sykloalkyl, -CH₂-O- C_{1-3} alkyl og -CH₂-S- C_{1-3} alkyl eventuelt kan substitueres med ett eller flere halogener;
- R^7 uavhengig velges fra gruppen bestående av deuterium, tritium, F, Cl, Br, I, CN, isocyanid, O- C_{1-3} alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R^8 , S- C_{1-3} alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R^8 , CH₂-O- C_{1-3} alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R^8 og CH₂-S- C_{1-3} alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R^8 ;
- R^8 uavhengig velges fra gruppen bestående av deuterium og F;
- R^9 uavhengig velges fra gruppen bestående av deuterium, metoksy, nitro, cyano, Cl, Br, I og F;
- m er et heltall 0 eller 1; og
- n er et heltall 0, 1, 2 eller 3.

7. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori n er 0 eller 1.

8. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori R^4 er C_{1-5} alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R^7 eller C_{1-5} sykloalkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R^7 .

9. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori R^1 velges fra gruppen bestående av F, Cl, Br og I.

10. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori R^5 er hydrogen.

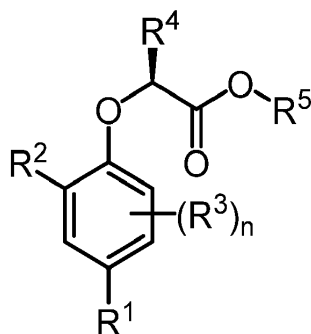
11. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvori m er 0.

12. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvori forbindelsen er en hemmer av CIC-1-ione kanalen.

13. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12, hvori den nevromuskulære lidelsen velges fra gruppen bestående av myasthenia gravis, amyotrofisk lateral sklerose (ALS), spinal muskelatrofi (SMA), myopati med kritisk sykdom (CIM), Charcot-Marie tannsykdom (CMT) og sarkopeni.

14. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, hvori den nevromuskulære lidelsen er blitt indusert av et nevromuskulært blokkeringsmiddel.

15. Forbindelsen med formel (I):



Formel (I)

hvor:

- R¹ velges fra gruppen bestående av H, deuterium, F, Cl, Br og I;
- R² er en 5-medlems aromatisk heterosyklus, hvori hver eventuelt kan substitueres med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁶
- R³ velges fra gruppen bestående av deuterium, tritium, F, Cl, Br, I, CN, CF₃, CCl₃, CHF₂, CHCl₂, CH₂F, CH₂Cl, OCF₃, OCCl₃ og isocyanid;
- R⁴ velges fra gruppen bestående av H, deuterium, C₁₋₅ alkyl, C₂₋₅ alkenyl, C₂₋₅ alkenyl, C₃₋₅ sykloalkyl, C₅ sykloalkenyl som hver eventuelt kan substitueres med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁷;
- R⁵ velges fra gruppen bestående av H, C₁₋₅ alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁸, C₂₋₅ alkenyl, C₂₋₅ alkynyl, C₃₋₆ sykloalkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁸, fenyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁹ og benzyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁹;
- R⁶ velges uavhengig fra gruppen bestående av H, deuterium, tritium, F, Cl, Br, I, CN, isocyanid, C₁₋₅ alkyl, C₂₋₅ alkenyl, C₂₋₅ alkynyl, C₃₋₅ sykloalkyl, C₅ sykloalkenyl, O-C₁₋₅ alkyl, O-C₂₋₅ alkenyl, O-C₂₋₅ alkynyl, O-C₃₋₅ sykloalkyl, O-C₅ sykloalkenyl, -C(=O)-C₁₋₅ alkyl, -C(=O)-C₂₋₅ alkenyl, -C(=O)-C₂₋₅ alkynyl, -C(=O)-C₃₋₅ sykloalkyl, -CH₂-O-C₁₋₃ alkyl og -CH₂-S-C₁₋₃ alkyl, og hvori C₁₋₅ alkyl, C₂₋₅ alkenyl, C₂₋₅ alkynyl, C₃₋₅ sykloalkyl, C₅ sykloalkenyl, O-C₁₋₅ alkyl, O-C₂₋₅ alkenyl, O-C₂₋₅ alkynyl, O-C₃₋₅ sykloalkyl, O-C₅ sykloalkenyl, -C(=O)-C₁₋₅ alkyl, -C(=O)-C₂₋₅ alkenyl, -C(=O)-C₂₋₅ alkynyl, -C(=O)-C₃₋₅ sykloalkyl, -CH₂-O-C₁₋₃ alkyl og -CH₂-

S-C₁₋₃ alkyl eventuelt kan substitueres med et eller flere halogener;

- R⁷ uavhengig velges fra gruppen bestående av deuterium, tritium, F, Cl, Br, I, CN, isocyanid, O-C₁₋₃ alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁸, S-C₁₋₃ alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁸, CH₂-O-C₁₋₃ alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁸ og CH₂-S-C₁₋₃ alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁸;
- R⁸ uavhengig velges fra gruppen bestående av deuterium og F;
- R⁹ uavhengig velges fra gruppen bestående av deuterium, metoksy, nitro, cyano, Cl, Br, I og F; og
- n er et heltall 0, 1, 2 eller 3;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt, hydrat, polymorf, tautomer eller solvat derav, med den forutsetning at når R⁴ er H da er R² 1,2,3-tiadiazol-4-yl, 1,3,4-tiadiazol-2-yl, 1,2-tiazol-3-yl, 1,2-oksazol-3-yl eller 1,3-oksazol-4-yl.

16. Forbindelsen ifølge krav 15, hvori R¹ er Cl eller Br.

17. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 15 til 16, hvori R² velges fra gruppen bestående av 1,2,3-tiadiazol-4-yl, 1,3,4-tiadiazol-2-yl, 1, 2-tiazol-3-yl, 1,2-oksazol-3-yl, 1,2-oksazol-5-yl og 1,3-oksazol-4-yl som hver kan substitueres med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁶.

18. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 15 til 17, hvori R⁴ er C₁₋₅ alkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁷ eller C₁₋₅ sykloalkyl eventuelt substituert med en eller flere, identiske eller forskjellige, substituenten R⁷.

19. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 15 til 17, hvori R⁴ er H eller deuterium.

20. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 15 til 19, hvori R^5 er hydrogen.

21. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 15 til 20, hvori n er 0 eller 1.

22. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 15 til 21, hvori forbindelsen velges fra gruppen bestående av:

- (2S)-2-[4-brom-2-(1,2-oksazol-5-yl)fenoksy]butansyre;
- (2S)-2-[4-brom-2-(1,2-oksazol-3-yl)fenoksy]butansyre;
- (2S)-2-[4-brom-2-(1,2-oksazol-3-yl)fenoksy]-3-metylbutansyre;
- (2S)-2-[4-brom-2-[3-(propan-2-yl)-1,2-oksazol-5-yl]fenoksy]propansyre;
- (2S)-2-[4-brom-2-(4-metyl-1,2-oksazol-3-yl)fenoksy]propansyre;
- (2S)-2-[4-brom-2-klor-6-(1,2-oksazol-3-yl)fenoksy]propansyre;
- (2S)-2-[4-brom-2-(5-metyl-1,2-oksazol-3-yl)fenoksy]propansyre;
- (2S)-2-[4-klor-2-(3-metyl-1,2,4-oksadiazol-5-yl)fenoksy]propansyre;
- (2S)-2-[4-brom-2-(5-syklopropyl-1,2-oksazol-3-yl)fenoksy]propansyre;
- (2S)-2-[4-klor-2-(1,3-tiazol-2-yl)fenoksy]propansyre;
- (2S)-2-[4-brom-2-(1,2-oksazol-3-yl)fenoksy]propansyre;
- (2S)-2-[4-brom-2-(3-metyl-1,2-oksazol-5-yl)fenoksy]propansyre;
- (2S)-2-[4-brom-2-(1 H-imidazol-2-yl)fenoksy]propansyre;
- (2S)-2-[4-brom-2-(1 H-imidazol-4-yl)fenoksy]propansyre;
- (2R)-2-[4-brom-2-(1,2-oksazol-5-yl)fenoksy]-3-fluoropropansyre;
- (2S)-2-[4-klor-2-(1, 3-dimetyl-1 H-pyrazol-4-yl)fenoksy]propansyre;
- (2S)-2-[4-klor-2-(1H-pyrazol-3-yl)fenoksy]propansyre;
- (2S)-2-[4-klor-2-(tiofen-2-yl)fenoksy]propansyre;
- (2S)-2-[4--klor-2-(1, 2-oksazol-5-yl)fenoksy]propansyre;
- (2S)-2-[4-klor-2-(1-metyl-1 H-pyrazol-4-yl)fenoksy]propansyre;
- (2S)-2-[4-brom-2-(1,3,4-oksadiazol-2-yl)fenoksy]propansyre;
- (2S)-2-[4-brom-2-(1,2-oksazol-5-yl)fenoksy]propansyre;
- (2S)-2-[4-klor-2-(1 H--pyrazol-1-yl)fenoksy]propansyre;
- (2S)-2-[4,5--diklor-2-(1,2-oksazol-3-yl)fenoksy]propansyre;
- (2S)-2-[4-brom-5-fluor-2-(1,2-oksazol-3-yl)fenoksy]propansyre;

(2S)-2-[4-klor-5-fluor--2-(1,2-oksazol-3-yl)fenoksy]propansyre;
 (2S)-2-[4-brom-2-(1,3-oksazol-4-yl)fenoksy]propansyre;
 (2S)-2-[4-klor-2-(1,2-oksazol-3-yl)fenoksy]-3-syklopropylpropansyre;
 (2S)-2-[4-fluor-2-(1,2-oksazol-3-yl)fenoksy]propansyre;
 (2S)-2-[4-klor--2-(1,2-oksazol-3-yl)fenoksy]-3-fluorpropansyre;
 (2S)-2-[4-klor-2-(4-metyl-1,2-oksazol-3-yl)fenoksy]propansyre;
 (2S)-2-[4-klor-2-(5-syklopropyl-1,2-oksazol-3-yl)fenoksy]propansyre;
 (2S)-2-[4-klor-2-(1,2-oksazol-3-yl)fenoksy]-3-metylbutansyre;
 (2S)-2-[4-klor-2-(1,2-oksazol-3-yl)fenoksy]butansyre;
 (2S)-2-[4--klor-2-(1,2-oksazol-3-yl)fenoksy]propansyre;
 (2S)-2-[4-brom-2-(1,2-oksazol-3-yl)fenoksy]-3-syklopropylpropansyre;
 (2S)-2-[4-klor-2-(1,3-oksazol-2-yl)fenoksy]propansyre;
 (2R)-2-[4-brom-2-(1,2-oksazol-3-yl)fenoksy]-3-fluorpropansyre;
 (2S)-2-[4-brom-2-(2H-1,2,3-triazol-4-yl)fenoksy]propansyre;
 (2S)-2-[4-brom-5-fluor-2-(1,2-oksazol-3-yl)-4-fenoksy]propansyre;
 (2S)-2-[4-brom-2-(1,2,3-tiadiazol-4-yl)fenoksy]propansyre;
 (2S)-2-[4-brom-2-(1,2-oksazol-3-yl)fenoksy]-4-fluorbutansyre;
 (2S)-2-[4-klor-5-fluor--2-(1,2-oksazol-5-yl)fenoksy]-3-fluorpropansyre;
 (2S)-2-[4-brom-2-(1,3-tiadiazol-4-yl)fenoksy]propansyre;
 (2S)-2-[4-brom-5-fluor-2-(1,3-oksazol-4-yl)fenoksy]propansyre;
 (2S)-2-[4-klor-2-(1,2-oksazol-5-yl)fenoksy]-3-metylbutansyre;
 (2S)-2-[4-klor-2-(1,2-oksazol-5-yl)fenoksy]-3-syklopropylpropansyre;
 (2R)-2-[4-klor--2-(1,2-oksazol-5-yl)fenoksy]-3-fluorpropansyre;
 (2S)-2-[4-klor-5-fluor--2-(1,2-oksazol-5-yl)fenoksy]propansyre;
 (2S)-2-[4-klor-2-(1,2-oksazol-5-yl)fenoksy]butansyre;
 (2S)-2-[4-brom-2-(1,2-oksazol-4-yl)fenoksy]propansyre;
 (2R)-2-[4-klor-5-fluor--2-(1,2-oksazol-3-yl)fenoksy]-3-fluorpropansyre;
 (2S)-2-[4-klor-2-(1,3-oksazol-4-yl)fenoksy]propansyre;
 2-[4-brom-2-(1,2,3-tiadiazol-4-yl)fenoksy]eddiksyre;
 (2S)-2-[4-brom-2-(1,2-oksazol-5-yl)fenoksy]-2-syklopropyleddiksyre;
 (2S)-2-[4-brom-5-fluor-2-(1,2-oksazol-3-yl)fenoksy]-2-syklopropyleddiksyre;

(2S)-2-[4-brom-2-(1,2,3-tiadiazol-4-yl)fenoksy]-3-syklopropylpropansyre;
2-[4-brom-2-(4-metyl-1,2-oksazol-3-yl)fenoksy]jeddiksyre;
(2S)-2-[4-brom-5-fluor-2-(1,2-oksazol-5-yl)fenoksy]propansyre;
(2S)-2-[4-brom-2-(1,2-oksazol-3-yl)fenoksy]-3-syklopropylpropansyre;
(2S)-2-[4-brom-5-fluor-2-(1,2,3-tiadiazol-4-yl)fenoksy]propansyre;
2-[4-brom-5-fluor-2-(1,2-oksazol-3-yl)fenoksy]jeddiksyre;
(2S)-2-[4-brom-2-(1,2,3-tiadiazol-4-yl)fenoksy]butansyre;
(2R)-2-[4-brom-2-(1,2,3-tiadiazol-4-yl)fenoksy]-3-fluorpropansyre;
(2S)-2-[4-brom-2-(1,3,4-tiadiazol-2-yl)fenoksy]propansyre;
2-[4-brom-2-(1,2-oksazol-3-yl)fenoksy]jeddiksyre;
(2R)-2-[4-brom-5-fluor-2-(1,2-oksazol-3-yl)fenoksy]-3-fluorpropansyre;
(2S)-2-[4-klor-2-(1,2,3-tiadiazol-4-yl)fenoksy]propansyre;
(2S)-2-[4-brom-2-(1,3-oksazol-5-yl)fenoksy]propansyre;
(2S)-2-[4-brom-2-(1,2-oksazol-3-yl)fenoksy]-3-etoksypropansyre;
2-[4-brom-2-(1,3-oksazol-4-yl)fenoksy]jeddiksyre; og
(2S)-2-[4--klor-2-(1,2-tiazol-3-yl)fenoksy]propansyre.