

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200680020945.3

[51] Int. Cl.

- A61K 31/395 (2006.01)
- A61K 31/42 (2006.01)
- A61K 31/40 (2006.01)
- A61K 31/422 (2006.01)
- A61K 31/41 (2006.01)
- A61P 3/04 (2006.01)

[43] 公开日 2008年6月18日

[11] 公开号 CN 101203220A

[51] Int. Cl. (续)

A61K 31/4164 (2006.01)

[22] 申请日 2006.6.19

[21] 申请号 200680020945.3

[30] 优先权

[32] 2005.6.28 [33] US [31] 60/694,242

[86] 国际申请 PCT/US2006/023791 2006.6.19

[87] 国际公布 WO2007/001973 英 2007.1.4

[85] 进入国家阶段日期 2007.12.12

[71] 申请人 阿斯利康(瑞典)有限公司

地址 瑞典南泰利耶

[72] 发明人 L·爱德华兹 M·伊萨克

A·斯拉西 M·纳加德

L·斯托尔利恩 D·摩根

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
代理人 谭明胜 梁 谋

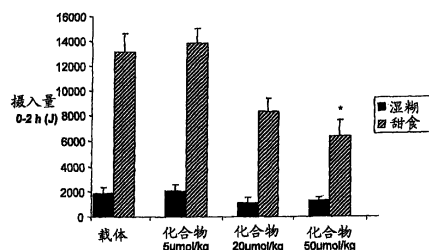
权利要求书 27 页 说明书 19 页 附图 2 页

[54] 发明名称

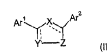
新用途

[57] 摘要

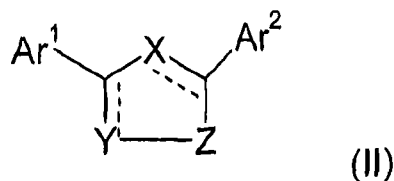
本发明涉及式 II 化合物治疗或预防肥胖症的新用途。



小鼠经口施用 3-[3-(5-氟吡啶-2-基)-1,2,4-二唑-5-基]-5-(甲氧基甲基)苄胺(化合物)之后湿糊和甜食的摄入量, 湿糊和甜食给予 7 天。* <0.05 (n=6/组)。



1、式 II 化合物或其可药用盐或旋光异构体在制备治疗或预防肥胖症的药物中的用途，



其中 X、Y 和 Z 独立地选自 N、O、S、C 和 CO，其中 X、Y 和 Z 中至少一个是杂原子；Ar¹ 和 Ar² 独立地选自杂环或稠合的杂环部分，其含有 1 至 4 个选自 N、O 和 S 的杂原子，并且芳族部分选自苯基、苯甲基、1-萘基、2-萘基、茛基、蒽烯基 (anthrenyl)、茛基、菲基和苯并萘次甲基 (benzonaphthenyl)，其中所述的 Ar¹ 和 Ar² 部分任选地被一个或多个选自如下的部分取代：-F、-Cl、-Br、-I、-OR、-SR、-SOR、-SO₂R、-SO₂NRR'、-OCOR、-OCONRR'、-NRCOR'、-NRCO₂R'、-CN、-NO₂、-CO₂R、-CONRR'、-C(O)R、-CH(OR)R'、-CH₂(OR)、-R 和 -A-(CH₂)_n-NRR'；其中 R 或 R' 选自 H、CF₃、C₁-C₁₀ 烷基、环烷基、烷基-芳基、烷基-杂芳基、杂环烷基、芳基，并且其中 R 和 R' 可结合形成环，并且 A 定义为 CH₂、O、NH、S、SO、SO₂，并且 n 是 1、2、3 或 4。

2、权利要求 1 的用途，

其中

X 和 Y 是 N；

Z 是 O；

Ar¹ 是 2-吡啶基并且 Ar² 是苯基，其中 Ar¹ 和 Ar² 部分中至少一个被一个或多个选自 -F、-Cl、-Br、-I、SR、-SOR、-SO₂R、SO₂NRR'、-OCOR、-OCONRR'、-NRCOR'、-NRCO₂R'、-CN、-CO₂R、-CONRR'、-C(O)R、-CH(OR)R'、-CH₂(OR) 和 -R 的部分取代；

其中 R 或 R' 选自 H、CF₃、C₁-C₁₀ 烷基、环烷基、烷基-芳基、杂环烷基、芳基，并且其中 R 和 R' 可结合形成环；

或其可药用盐或旋光异构体。

3、权利要求2的用途，其中 Ar^2 被一个或多个选自 CF_3 、Cl、F、Br、 CH_3 、 SCH_3 和 CN 的部分取代。

4、权利要求2或3的用途，其中 Ar^1 被一个或多个选自 CF_3 、F 和 Cl 的部分取代。

5、权利要求1-4任一项定义的式II化合物或其可药用盐或旋光异构体在制备预防体重增加的药物中的用途。

6、权利要求1-4任一项定义的式II化合物或其可药用盐或旋光异构体在制备预防调节食欲的药物中的用途。

7、权利要求1-6任一项的用途，其中所述式II化合物选自：

3-(2-吡啶基)-5-(3,5-二氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[3-(三氟甲基)苯基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-甲基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(1-萘基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[3-(三氟甲氧基)苯基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2,3-二氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2,5-二氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3,5-二氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3,5-二甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2,3-二氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟-5-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟-5-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟-5-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氰基-5-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氟吡啶-2-基)-5-(3-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3,5-二甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-甲氧基吡啶-2-基)-5-(3-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-喹啉基)-5-(3-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氟-5-三氟甲基吡啶-2-基)-5-(3-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-

- 吡啶基) - 5 - (5 - 氯 - 2 - 甲氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (2 - 氯 - 5 - 甲基噻吩基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (2 - 溴 - 5 - 甲氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (2,5,6 - 三氟苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、2 - (3 - 氯苯基) - 4 - (吡啶 - 2 - 基) - 1,3 - 噁唑和 3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (2,5,6 - 三氟苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 硝基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 溴苯基) - 1,2,4 - 噁二唑，及其可药用盐或旋光异构体。

8、权利要求 1-6 任一项的用途，其中所述式 II 化合物选自：

2 - (3,5 - 二氯苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氯苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 甲氧基苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (2 - 氯苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 三氟苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 甲基苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (1 - 萘基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 三氟甲氧基苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (2,3 - 二氟苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (2,5 - 二氟苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3,5 - 二氟苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氰基苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3,5 - 二甲氧基苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (2,3 - 二氯苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氯 - 5 - 氰基苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氟 - 5 - 氰基苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氯 - 5 - 氟苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氰基苯基) - 4 - (5 - 氯吡啶 - 2 - 基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氰基苯基) - 4 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氰基 - 5 - 氟苯基) - 4 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氰基苯基) - 4 - (3 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3,5 - 二甲氧基苯基) - 4 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氰基苯基) - 4 - (5 - 甲氧基吡啶 - 2 - 基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氰基苯基) - 4 - (2 - 喹啉基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氰基苯基) - 4 - (3 - 氯 - 5 - 三氟甲基吡啶 - 2 - 基) - 1,3 - 噁唑、2 - (5 - 氯 - 2 - 甲氧基苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (2 - 氯 - 5 - 甲基噻吩基) - 4 - (2 - 吡

啉基) - 1,3 - 噁唑、2 - (2 - 溴 - 5 - 甲氧基苯基) - 4 - (2 - 吡啉基) - 1,3 - 噁唑、2 - (2,5,6 - 三氟苯基) - 4 - (2 - 吡啉基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氯苯基) - 4 - (吡啉 - 2 - 基) - 1,3 - 噁唑和 2 - (2,5,6 - 三氟苯基) - 4 - (2 - 吡啉基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 硝基苯基) - 4 - (2 - 吡啉基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 溴苯基) - 4 - (2 - 吡啉) - 1,3 - 噁唑、3 - (2 - 吡啉基) - 5 - (2,3 - 二甲氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啉基) - 5 - (3 - 苯氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啉基) - 5 - (3 - 苯甲酰基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啉基) - 5 - (2 - 氯 - 5 - (三氟甲基)苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啉基) - 5 - (3,4,5 - 三氟苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (3 - 甲氧基苯基) - 5 - (2 - 吡啉基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (吡啉 - 2 - 基) - 5 - (2 - 羟基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啉基) - 5 - (5 - 氯 - 2 - 羟基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啉基) - 5 - (2 - 氨基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、2 - (3 - 溴苯基) - 4 - (吡啉 - 2 - 基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氰基苯基) - 4 - (吡啉 - 2 - 基) - 1,3 - 噁唑、5 - (3 - 羟基苯基) - 3 - (吡啉 - 2 - 基) - 1,2 - 噁唑、5 - (3 - 氰基苯基) - 3 - (吡啉 - 2 - 基) - 1,2 - 噁唑、3 - (2 - 吡啉基) - 5 - (3 - 碘苯基) - 1,2,4 - 三唑、3 - (2 - 吡啉基) - 5 - (5 - 氯 - 2 - 氨基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑，及其可药用盐或旋光异构体。

9、权利要求 1 - 6 任一项的用途，其中所述式 II 化合物选自：

3 - (2 - 吡啉基) - 5 - (3 - 甲氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啉基) - 5 - (3,5 - 二氯苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啉基) - 5 - (3 - 氯苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啉基) - 5 - (2 - 氯苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啉基) - 5 - [3 - (三氟甲基)苯基] - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啉基) - 5 - (3 - 甲基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啉基) - 5 - (1 - 萘基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啉基) - 5 - [3 - (三氟甲氧基)苯基] - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啉基) - 5 - (2,3 - 二氟苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啉基) - 5 - (2,5 - 二氟苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啉基) - 5 - (3,5 - 二氟苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啉基) - 5 - (3 - 氰基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啉基) - 5 - (3,5 - 二甲氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啉基) - 5 - (2,3 - 二氯苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、

3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氯 - 5 - 氟基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氟 - 5 - 氟基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氯 - 5 - 氟基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氟基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氟基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氟基 - 5 - 氟基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (3 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氟基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3,5 - 二甲氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 甲氧基吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氟基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 喹啉基) - 5 - (3 - 氟基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (3 - 氯 - 5 - 三氟甲基吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氟基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (5 - 氯 - 2 - 甲氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (2 - 氯 - 5 - 甲基噻吩基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (2 - 溴 - 5 - 甲氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (2,5,6 - 三氟苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 硝基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 溴苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、2 - (3,5 - 二氯苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氯苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 甲氧基苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (2 - 氯苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 三氟苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 甲基苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (1 - 萘基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 三氟甲氧基苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (2,3 - 二氟苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (2,5 - 二氟苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3,5 - 二氟苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氟基苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3,5 - 二甲氧基苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (2,3 - 二氯苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氯 - 5 - 氟基苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氟 - 5 - 氟基苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氯 - 5 - 氟基苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氟基苯基) - 4 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氟基苯基) - 4 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 1,3 - 噁唑、2

- (3-氰基-5-氟苯基)-4-(5-氟吡啶-2-基)-1,3-噁唑、2-
 - (3-氰基苯基)-4-(3-氟吡啶-2-基)-1,3-噁唑、2-(3,5-
 -二甲氧基苯基)-4-(5-氟吡啶-2-基)-1,3-噁唑、2-(3-
 氰基苯基)-4-(5-甲氧基吡啶-2-基)-1,3-噁唑、2-(3-氰
 基苯基)-4-(2-喹啉基)-1,3-噁唑、2-(3-氰基苯基)-4-
 (3-氯-5-三氟甲基吡啶-2-基)-1,3-噁唑、2-(5-氯-2-甲
 氧基苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(2-氯-5-甲基噻
 吩基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(2-溴-5-甲氧基苯基)
 -4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(2,5,6-三氟苯基)-4-(2-
 吡啶基)-1,3-噁唑、2-[3-氯苯基]-4-[吡啶-2-基]-1,3-噁唑、
 2-(2,5,6-三氟苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3-硝
 基苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3-溴苯基)-4-(2-
 吡啶基)-1,3-噁唑，及其可药用盐或旋光异构体。

10、权利要求1-6任一项的用途，其中所述式II化合物选自：

3-(5-甲基-吡啶-2-基)-5-(3-氰基苯基)-1,2,4-噁
 二唑、3-(5-氰基-吡啶-2-基)-5-(3-氰基苯基)-1,2,4-
 噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(5-溴-2-甲氧基苯基)-1,2,4-噁
 二唑、3-(2-吡啶基)-5-(5-溴-2-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、
 3-(2-吡啶基)-5-(5-氰基-2-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-
 (2-吡啶基)-5-(5-溴吡啶-3-基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-
 吡啶基)-5-(5-氯-吡啶-3-基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氰
 基吡啶-2-基)-5-(5-溴-吡啶-3-基)-1,2,4-噁二唑、3-
 (5-氟吡啶-2-基)-5-(5-溴-吡啶-3-基)-1,2,4-噁二唑、
 3-(2-吡啶基)-5-(2-硫代甲氧基-吡啶-3-基)-1,2,4-噁
 二唑、3-(2-吡啶基)-5-(5-甲基吡啶-3-基)-1,2,4-噁二
 唑、3-(2-吡啶基)-5-(5-甲氧基吡啶-3-基)-1,2,4-噁二
 唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-甲基苯基)-1,2,4-噁二
 唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟-5-溴苯基)-1,2,4-噁二唑、3-
 (2-吡啶基)-5-(3-碘-5-溴苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-
 氟-2-吡啶基)-5-(3-氟-5-溴苯基)-1,2,4-噁二唑、3-
 (2-吡啶基)-5-(3-碘-5-(甲基苯基酯))-1,2,4-噁二唑、3-
 (2-吡啶基)-5-(3-甲氧基-5-(甲氧基羰基)苯基)-1,2,4

- 噁二唑和[3-(3-(6-二甲氨基己氧基)-吡啶-2-基)-5-(3-氟基-5-氟苯基)-1,2,4-噁二唑, 及其可药用盐或旋光异构体。

11、权利要求1-6任一项的用途, 其中所述式II化合物选自:

3-(2-吡啶基)-5-(3-烯丙氧基-5-(甲氧基羰基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-N,N-二甲基氨基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟基-5-(4-吡啶基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[2-甲氧基-5-(4-吡啶基)苯基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[2-氟-5-(4-吡啶基)苯基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟-5-(4-吡啶基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟-5-(3-吡啶基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[2-氟-5-(3-吡啶基)苯基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[2-甲氧基-5-(3-吡啶基)苯基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟基-5-(3-吡啶基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟-2-吡啶基)-5-(3-氟-5-(3-吡啶基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[5-(3-吡啶基-吡啶-3-基)]-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)]-5-[5-(3-吡啶基-吡啶-3-基)]-3-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟基吡啶-2-基)-5-(3-(吡啶-3-基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟基吡啶-2-基)-5-(3-氟-5-(吡啶-3-基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟基-5-(2-吡啶基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[2-甲氧基-5-(2-吡啶基)苯基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[2-氟-5-(2-吡啶基)苯基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[(3-(3-氟苯基)-5-氟苯基)]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟基-5-(3-噻吩)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[5-(3-噻吩基)-吡啶-3-基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[5-3-咪喃基)-吡啶-3-基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[5-(3-甲氧基苯基)-吡啶-3-基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟基-5-(5-噻唑)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟基-5-(3-氨基苯基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟基-5-(3-氟苯基)苯基)

-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[5-(5-噻啶基)-吡啶-3-基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟甲基-5-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[5[(2-丙烯基)-吡啶-3-基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-乙炔基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-(2-羟乙基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-(2,3-二氯丙氧基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-烯丙氧基-5-羧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-烯丙氧基-5-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(5-氰基-3-[3-羟基丙炔-1-基]苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2-N-甲基氨基苯基)-1,2,4-噁二唑和3-(2-吡啶基)-5-[5-(3-N-苯甲基-1,2,5,6-四氢吡啶)-吡啶-3-基]-1,2,4-噁二唑。

12、权利要求1-6任一项的用途，其中所述式II化合物选自：

3-(2-吡啶基)-5-(3-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2,3-二甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-苯氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-苯甲酰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2-氯-5-(三氟甲基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3,4,5-三氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-甲氧基苯基)-5-(2-吡啶基)-1,2,4-噁二唑、3-(吡啶-2-基)-5-(2-羟基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(5-氟-2-羟基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2-氨基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(5-氟-2-氨基苯基)-1,2,4-噁二唑、5-[3-羟基苯基]-3-[吡啶-2-基]-1,2-噁唑、5-[3-氰基苯基]-3-[吡啶-2-基]-1,2-噁唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟苯基)-1,2,4-三唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-碘苯基)-1,2,4-三唑、3-(2-吡啶基)-5-(5-羟基吡啶-3-基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(5-氟-3-(硫代甲基)苯基)-1,2,4-噁二唑、5-(2-吡啶基)-3-[3-(1H-咪唑-1-基)-5-氟苯基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-三氟甲基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟-2-吡啶基)-5-(3-

- 氟 - 5 - 三氟甲基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟基吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 烯丙基氧基 - 5 - 氟基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 烯丙基氧基 - 5 - 氟基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟基吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氟基 - 5 - 丙氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氟基 - 5 - 丙氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氟基 - 5 - 硝基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氟基 - 5 - 硝基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氟基 - 5 - 二甲基氨基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氟基 - 5 - (2 - 甲氧基乙氧基) 苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氟基 - 5 - (1H - 咪唑 - 1 - 基甲基) 苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氟基 - 5 - (甲氧基甲基) 苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (3 - 氟基 - 5 - 甲氧基苯基) - 5 - (2 - 吡啶基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (3 - 氟基 - 5 - 甲氧基苯基) - 5 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氟基 - 5 - 乙氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟基吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氟基 - 5 - 乙氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 烯丙氧基 - 5 - 氟基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氟基 - 5 - 丙氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氟基 - 5 - 乙氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氟基 - 5 - 己氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氟基 - 5 - (甲氧基甲基) 苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 5 - (5 - 氟基 - 2 - 甲氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、5 - (5 - 氟基 - 2 - 甲氧基苯基) - 3 - (5 - 氟基 - 吡啶 - 2 - 基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟 - 吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 溴苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、5 - (3 - 氟 - 5 - 甲基 - 吡啶 - 4 - 基) - 3 - (2 - 吡啶基) - 1,2,4 - 噁二唑、5 - (3 - 氟 - 5 - 甲氧基 - 吡啶 - 4 - 基) - 3 - (2 - 吡啶基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (3 - 氟基 - 5 - 甲基苯基) - 5 - (2 - 吡啶基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 溴 - 吡啶 - 3 - 基) - 5 - (2 - 吡啶基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (3 - 氟基 - 5 - 氟苯基) - 5 - (2 - 吡啶基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (3 - 碘苯基) - 5 - (2 - 吡啶基) - 1,2,4 - 噁二唑、3

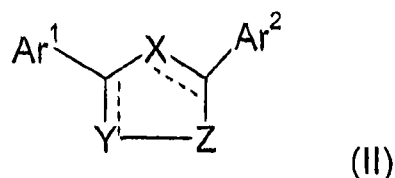
- (3-氰基苯基)-5-(2-吡啶基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氰基-5-二甲氨基-苯基)-5-(2-吡啶基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氰基-5-甲基苯基)-5-(5-氟-吡啶-2-基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氰基-5-氟苯基)-5-(5-氟-吡啶-2-基)-1,2,4-噁二唑、3-(4-氰基苯基)-3-(6-氟基-吡啶-2-基)-1,2,4-噁二唑、5-(3-氰基-5-三氟甲氧基苯基)-3-(2-吡啶基)-1,2,4-噁二唑、5-(3-甲氧基羰基-5-三氟甲氧基苯基)-3-(2-吡啶基)-1,2,4-噁二唑、5-(3-氰基-5-三氟甲氧基苯基)-3-(5-氟-吡啶-2-基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟基-吡啶-2-基)-5-(3-氰基-5-三氟甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氰基-5-二甲基氨基苯基)-5-(5-氟-吡啶-2-基)-1,2,4-噁二唑、5-(5-氟-吡啶-2-基)-3-(3-氰基-5-二甲基氨基苯基)-1,2,4-噁二唑、5-(5-氟-吡啶-2-基)-3-(3-氰基-5-甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、5-(5-氟-吡啶-2-基)-3-(6-氟基-4-甲氧基-吡啶-2-基)-1,2,4-噁二唑、5-(5-氟-吡啶-2-基)-3-(6-氟基-4-羟基-吡啶-2-基)-1,2,4-噁二唑、5-(5-氟-吡啶-2-基)-3-(3-氰基-5-三氟甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、5-(5-氟-吡啶-2-基)-3-(3-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、5-(5-氟-吡啶-2-基)-3-(3-氰基-5-甲基苯基)-1,2,4-噁二唑、5-(5-氟-吡啶-2-基)-3-(3-氰基-5-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氰基-5-三氟甲氧基苯基)-5-(2-吡啶基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氟-5-甲氧基苯基)-5-(2-吡啶基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氰基苯基)-5-(5-氟-吡啶-2-基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氰基-5-三氟甲氧基苯基)-5-(5-氟-吡啶-2-基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氟-5-甲氧基苯基)-5-(5-氟吡啶-2-基)-1,2,4-噁二唑、3-(3,5-二甲氧基苯基)-5-(5-氟吡啶-2-基)-1,2,4-噁二唑、3-[3-氟-5-(1H-咪唑-1-基)苯基]-5-(2-吡啶基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟-2-吡啶基)-5-(3-氟-5-(3-吡啶基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟-2-吡啶基)-5-(3-溴-5-(3-吡啶基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟-2-吡啶基)-5-(3-氟-5-甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(吡啶-2-基)-5-(3-

- 氰基 - 5 - 硫代甲基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟 - 吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氰基 - 5 - 硫代甲基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氟 - 5 - 硫代甲基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氟 - 5 - 硫代甲基亚砷苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氟 - 5 - 硫代乙基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (吡啶 - 2 - 基) - 5 - (5 - 氟 - 3 - 硫代叔丁基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氰基 - 5 - 甲基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氰基吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氰基 - 5 - 硫代甲基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 5 - (4 - 氰基 - 2 - 噻吩基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氰基 - 5 - 三氟甲基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟 - 2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氰基 - 5 - 三氟甲基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟 - 吡啶 - 2 - 基) - 5 - [3 - (3 - 吡啶基) 苯基] - 1,2,4 - 噁二唑、5 - [3 - 甲基 - 5 - (3 - 吡啶基) - 吡啶 - 4 - 基] - 3 - (2 - 吡啶基) - 1,2,4 - 噁二唑、5 - [3 - 甲氧基 - 5 - (3 - 吡啶基) - 吡啶 - 4 - 基] - 3 - (2 - 吡啶基) - 1,2,4 - 噁二唑、5 - (2 - 吡啶基) - 3 - [5 - (3 - 吡啶基) - 吡啶 - 3 - 基] - 1,2,4 - 噁二唑、5 - (2 - 吡啶基) - 3 - [3 - (3 - 吡啶基) - 苯基] - 1,2,4 - 噁二唑、5 - (5 - 氟 - 吡啶 - 2 - 基) - 3 - [3 - 氟 - 5 - (3 - 吡啶基) - 苯基] - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 羧基 - 5 - 甲氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - (羧酰胺) - 5 - 甲氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氰基 - 5 - (2 - N,N - 二甲氨基乙氧基) 苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氰基 - 5 - (N,N - 二甲氨基丙氧基) 苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氰基 - 5 - (2 - 氨基乙氧基) 苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氰基 - 5 - (2 - 羟基乙氧基) 苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氰基 - 5 - 异丙氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氰基 - 5 - 乙氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氰基 - 5 - (2,2,2 - 三氟乙氧基) 苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氰基 - 5 - 环丙基甲氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氨基 - 5 - 氰基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氨基 - 5 - 氰基

苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(3-氰基-5-(三氟甲基磺酰氧基)苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(3-氰基-5-(2-甲氧基-2-氧乙氧基)苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(3-氰基-5-(2-叔丁氧基-2-氧乙氧基)苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(3-氰基-5-(甲氧基甲氧基)苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(3-氰基-5-(甲氧基乙氧基)苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基) - 5-(3-氰基-5-环戊基氨基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(3-氰基-5-己氧基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(3-氰基-5-(二甲基氨基)羰基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基) - 5-(3-氰基-5-乙基氨基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基) - 5-(3-氰基-5-二乙基氨基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(5-氟-吡啶-2-基) - 5-[3-氟-5-(1H-四吡咯-5-基)-苯基] - 1,2,4-噁二唑、5-[3-氟-5-(1-甲基-1H-四吡咯-5-基)-苯基] - 3-(5-氟-吡啶-2-基) - 1,2,4-噁二唑、3-(5-氟-2-吡啶基) - 5-(3-(1-苯甲基-1,2,5,6-四氢吡啶-3-基)-5-氟苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(5-氟-2-吡啶基) - 5-(3-氟-5-(1H-咪唑-4-基)苯基) - 1,2,4-噁二唑、1-(3-氰基苯基) - 4-(5-氟-2-吡啶基) - 1H-咪唑、3-(2-吡啶基) - 5-(3-(1H-咪唑-1-基)-5-硫代甲氧基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(3-氰基-5-(1H-咪唑-1-基)苯基) - 5-(2-吡啶基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(3-氰基-5-(1H-咪唑-1-基)苯基) - 1,2,4-噁二唑、2-(3-碘苯基) - 4-(吡啶-2-基) - 1,3-噻唑、3-(2-吡啶基) - 2-(3-氰基苯基) - 呋喃、3-(5-氟-2-吡啶基) - 2-(3-氰基苯基) - 呋喃、3-(5-氟-2-吡啶基) - 2-(3-氰基苯基) - 呋喃、2-(2-吡啶基) - 5-(5-氟-3-(1-咪唑基)苯基) - 呋喃、3-(5-(2-吡啶基)-2-呋喃基) - 苄腈、3-(5-(5-氟-2-吡啶基)-2-呋喃基) - 苄腈、3-(5-(5-氟-2-吡啶基)-2-呋喃基) - 苄腈、3-(5-(5-氟-2-吡啶基)-2-呋喃基) - 苄腈、3-氟-5-(5-(2-吡啶基)-2-呋喃基) - 苄腈、2-(3-氰基苯基) - 4-(5-氟吡啶-2-基) - 1,3-噻唑、2-(3-氰基

-5-氟苯基)-4-(5-氟吡啶-2-基)-1,3-噁唑、2-(3-氰基-5-氟苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(5-烯丙氧基-3-氰基苯基)-4-(5-氟吡啶-2-基)-1,3-噁唑、2-(3-氰基-5-甲氧基苯基)-4-(吡啶-2-基)-1,3-噁唑、2-(3-氰基-5-甲氧基苯基)-4-(5-氟吡啶-2-基)-1,3-噁唑、2-(3-氰基-5-正丙氧基苯基)-4-(5-氟吡啶-2-基)-1,3-噁唑和2-(3-氰基-5-甲氧基苯基)-4-(4-吡啶-2-基)-5-氯-1,3-噁唑。

13、治疗或预防肥胖症的方法，其将药理学和药理学有效量的式 II 化合物



其中 X、Y 和 Z 独立地选自 N、O、S、C 和 CO，其中 X、Y 和 Z 中至少一个是杂原子；Ar¹ 和 Ar² 独立地选自杂环或稠合的杂环部分，其含有 1 至 4 个选自 N、O 和 S 的杂原子，并且芳族部分选自苯基、苯甲基、1-萘基、2-萘基、苄基、蒽烯基 (anthrenyl)、茚基、菲基和苯并萘次甲基 (benzophenyl)，其中所述的 Ar¹ 和 Ar² 部分任选地被一个或多个选自如下的部分取代：-F、-Cl、-Br、-I、-OR、-SR、-SOR、-SO₂R、-SO₂NRR'、-OCOR、-OCONRR'、-NRCOR'、-NRCO₂R'、-CN、-NO₂、-CO₂R、-CONRR'、-C(O)R、-CH(OR)R'、-CH₂(OR)、-R 和 -A-(CH₂)-NRR'；其中 R 或 R' 选自 H、CF₃、C₁-C₁₀ 烷基、环烷基、烷基-芳基、烷基-杂芳基、杂环烷基、芳基，并且其中 R 和 R' 可结合形成环，并且 A 定义为 CH₂、O、NH、S、SO、SO₂，并且 n 是 1、2、3 或 4；或其可药用盐或旋光异构体，施用于需要该治疗或预防的受试者。

14、权利要求 13 的方法，

其中，在式 II 化合物中，

X 和 Y 是 N；

Z 是 O；

Ar¹ 是 2-吡啶基并且 Ar² 是苯基, 其中 Ar¹ 和 Ar² 部分中至少一个被一个或多个选自 -F、-Cl、-Br、-I、SR、-SOR、-SO₂R、SO₂NRR'、-OCOR、-OCONRR'、-NRCOR'、-NRCO₂R'、-CN、-CO₂R、-CONRR'、-C(O)R、-CH(OR)R'、-CH₂(OR)和 -R 的部分取代;

其中 R 或 R'选自 H、CF₃、C₁-C₁₀ 烷基、环烷基、烷基-芳基、杂环烷基、芳基, 并且其中 R 和 R'可结合形成环。

15、权利要求 14 的方法, 其中 Ar² 被一个或多个选自 CF₃、Cl、F、Br、CH₃、SCH₃ 和 CN 的部分取代。

16、权利要求 14 或 15 的方法, 其中 Ar¹ 被一个或多个选自 CF₃、F 和 Cl 的部分取代。

17、预防体重增加的方法, 其将药理学和药理学有效量的权利要求 13-16 任一项定义的式 II 化合物或其可药用盐或旋光异构体施用于需要该预防的受试者。

18、调节食欲的方法, 其将药理学和药理学有效量的权利要求 13-16 任一项定义的式 II 化合物或其可药用盐或旋光异构体施用于需要该调节的受试者。

19、权利要求 13-16 任一项的方法, 其中所述式 II 化合物选自 3-(2-吡啶基)-5-(3,5-二氯苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氯苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2-氯苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[3-(三氟甲基)苯基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-甲基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(1-萘基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[3-(三氟甲氧基)苯基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2,3-二氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2,5-二氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3,5-二氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3,5-二甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2,3-二氯苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氯-5-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟-5-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氯-5-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氯

吡啶-2-基)-5-(3-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氰基-5-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氟吡啶-2-基)-5-(3-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3,5-二甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-甲氧基吡啶-2-基)-5-(3-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-喹啉基)-5-(3-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氟-5-三氟甲基吡啶-2-基)-5-(3-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(5-氟-2-甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2-氟-5-甲基噻吩基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2-溴-5-甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2,5,6-三氟苯基)-1,2,4-噁二唑、2-(3-氟苯基)-4-(吡啶-2-基)-1,3-噁唑和3-(2-吡啶基)-5-(2,5,6-三氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-硝基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-溴苯基)-1,2,4-噁二唑及其可药用盐或旋光异构体。

20、权利要求 13-16 任一项的方法，其中所述式 II 化合物选自 2-(3,5-二氟苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3-氟苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3-甲氧基苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(2-氟苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3-三氟苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3-甲基苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(1-萘基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3-三氟甲氧基苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(2,3-二氟苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(2,5-二氟苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3,5-二氟苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3-氰基苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3,5-二甲氧基苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(2,3-二氟苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3-氟-5-氟苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3-氟-5-氟苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3-氟苯基)-4-(5-氟吡啶-2-基)-1,3-噁唑、2-(3-氟苯基)-4-

- (5-氟吡啶-2-基)-1,3-噁唑、2-(3-氰基-5-氟苯基)-4
- (5-氟吡啶-2-基)-1,3-噁唑、2-(3-氰基苯基)-4-(3-
-氟吡啶-2-基)-1,3-噁唑、2-(3,5-二甲氧基苯基)-4-(5-
-氟吡啶-2-基)-1,3-噁唑、2-(3-氰基苯基)-4-(5-甲氧
基吡啶-2-基)-1,3-噁唑、2-(3-氰基苯基)-4-(2-喹啉基)
-1,3-噁唑、2-(3-氰基苯基)-4-(3-氯-5-三氟甲基吡啶-2-
-基)-1,3-噁唑、2-(5-氯-2-甲氧基苯基)-4-(2-吡啶基)
-1,3-噁唑、2-(2-氯-5-甲基噻吩基)-4-(2-吡啶基)-1,3-
-噁唑、2-(2-溴-5-甲氧基苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁
唑、2-(2,5,6-三氟苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-[3-
氯苯基]-4-[吡啶-2-基]-1,3-噁唑和 2-(2,5,6-三氟苯基)-4-
-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3-硝基苯基)-4-(2-吡啶基)
-1,3-噁唑、2-(3-溴苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、3-
(2-吡啶基)-5-(2,3-二甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-
吡啶基)-5-(3-苯氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)
-5-(3-苯甲酰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-
(2-氯-5-(三氟甲基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)
-5-(3,4,5-三氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-甲氧基苯基)-5-
(2-吡啶基)-1,2,4-噁二唑、3-(吡啶-2-基)-5-(2-羟
基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(5-氯-2-羟基
苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2-氨基苯基)-1,2,4-
-噁二唑、2-[3-溴苯基]-4-[吡啶-2-基]-1,3-噁唑、2-(3-氰
基苯基)-4-(吡啶-2-基)-1,3-噁唑、5-[3-羟基苯基]-3-[吡
啶-2-基]-1,2-噁唑、5-[3-氰基苯基]-3-[吡啶-2-基]-1,2-
噁唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-碘苯基)-1,2,4-三唑、3-(2-
吡啶基)-5-(5-氯-2-氨基苯基)-1,2,4-噁二唑及其可药用盐
或旋光异构体。

21、权利要求 13-16 任一项的方法，其中所述式 III 化合物选自 3-
(2-吡啶基)-5-(3-甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-
吡啶基)-5-(3,5-二氯苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-
5-(3-氯苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2-氯
苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[3-(三氟甲基)苯基]

-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-甲基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(1-萘基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[3-(三氟甲氧基)苯基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2,3-二氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2,5-二氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3,5-二氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3,5-二甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2,3-二氯苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氯-5-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟-5-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氯-5-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氯吡啶-2-基)-5-(3-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氟-5-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氟吡啶-2-基)-5-(3-氟基-5-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氟吡啶-2-基)-5-(3-氟基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3,5-二甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-甲氧基吡啶-2-基)-5-(3-氟基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-喹啉基)-5-(3-氟基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氯-5-三氟甲基吡啶-2-基)-5-(3-氟基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(5-氯-2-甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2-氯-5-甲基噻吩基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2-溴-5-甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2,5,6-三氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-硝基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-溴苯基)-1,2,4-噁二唑、2-(3,5-二氯苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3-氯苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3-甲氧基苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(2-氯苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3-三氟苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3-甲基苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(1-萘基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3-三氟甲氧基苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(2,3-二氟苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(2,5-二氟苯基)-4-(2-吡

啉基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3,5 - 二氟苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氰基苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3,5 - 二甲氧基苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (2,3 - 二氟苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氯 - 5 - 氰基苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氟 - 5 - 氰基苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氯 - 5 - 氟苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氰基苯基) - 4 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氰基苯基) - 4 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氰基 - 5 - 氟苯基) - 4 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氰基苯基) - 4 - (3 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3,5 - 二甲氧基苯基) - 4 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氰基苯基) - 4 - (5 - 甲氧基吡啶 - 2 - 基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氰基苯基) - 4 - (2 - 喹啉基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氰基苯基) - 4 - (3 - 氯 - 5 - 三氟甲基吡啶 - 2 - 基) - 1,3 - 噁唑、2 - (5 - 氯 - 2 - 甲氧基苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (2 - 氯 - 5 - 甲基噻吩基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (2 - 溴 - 5 - 甲氧基苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (2,5,6 - 三氟苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - [3 - 氯苯基] - 4 - [吡啶 - 2 - 基] - 1,3 - 噁唑、2 - (2,5,6 - 三氟苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 硝基苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 溴苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑及其可药用盐或旋光异构体。

22、权利要求 13 - 16 任一项的方法，其中所述式 II 化合物选自 3 - (5 - 甲基 - 吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氰基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氰基 - 吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氰基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (5 - 溴 - 2 - 甲氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (5 - 溴 - 2 - 氟苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (5 - 氟基 - 2 - 氟苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (5 - 溴吡啶 - 3 - 基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (5 - 氯 - 吡啶 - 3 - 基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氰基吡啶 - 2 - 基) - 5 - (5 - 溴 - 吡啶 - 3 - 基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 5 - (5 - 溴 - 吡啶 - 3 - 基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (2 - 硫代甲氧基 - 吡啶 - 3 - 基) - 1,2,4 - 噁二唑、

3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (5 - 甲基吡啶 - 3 - 基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (5 - 甲氧基吡啶 - 3 - 基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氰基 - 5 - 甲基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氟 - 5 - 溴苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 碘 - 5 - 溴苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟 - 2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氟 - 5 - 溴苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 碘 - 5 - (甲基苯基酯)) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 甲氧基 - 5 - (甲氧基羰基)苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 溴 - 5 - 氰基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (5 - 氰基 - 3 - 碘苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟 - 2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 溴苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟 - 2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氟 - 5 - 氟苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟 - 2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 溴 - 5 - 氟苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (5 - 氟 - 2 - 甲氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (2 - 氟 - 5 - 甲氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (5 - 氟 - 吡啶 - 3 - 基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氟 - 5 - (甲氧基羰基)苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (5 - 苯基 - 吡啶 - 3 - 基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氟 - 5 - 甲氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氟 - 5 - 羟基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氟 - 5 - 丙氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、2 - (3 - 氟苯基) - 4 - (吡啶 - 2 - 基) - 1,3 - 噁唑、2 - ((3 - 溴 - 5 - 碘苯基) - 4 - 吡啶 - 2 - 基) - 1,3 - 噁唑、2 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 碘苯基) - 1,3,4 - 噁二唑、2 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氟苯基) - 1,3,4 - 噁二唑、2 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氟苯基) - 1,3,4 - 三唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氟 - 5 - 氟苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氟 - 5 - 氟苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氟 - 5 - 氟苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氟 - 5 - 甲氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氟 - 5 - 氟苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氟 - 5 - 氟苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 -

氟吡啶-2-基)-5-(3-氟基-5-甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟基吡啶-2-基)-5-(3-氟基-5-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟基吡啶-2-基)-5-(3-氟-5-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟基吡啶-2-基)-5-(3-氟基-5-甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3,5-二-氟基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-(4-二甲氨基丁氧基)-吡啶-2-基)-5-(3-氟基-5-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-(5-二甲氨基戊氧基)-吡啶-2-基)-5-(3-氟基-5-氟苯基)-1,2,4-噁二唑和[3-(3-(6-二甲氨基己氧基)-吡啶-2-基)-5-(3-氟基-5-氟苯基)-1,2,4-噁二唑及其可药用盐或旋光异构体。

23、权利要求 13-16 任一项的方法，其中所述式 II 化合物选自 3-(2-吡啶基)-5-(3-烯丙氧基-5-(甲氧基羰基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-N,N-二甲基氨基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟基-5-(4-吡啶基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[2-甲氧基-5-(4-吡啶基)苯基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[2-氟-5-(4-吡啶基)苯基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟-5-(4-吡啶基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟-5-(3-吡啶基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[2-氟-5-(3-吡啶基)苯基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[2-甲氧基-5-(3-吡啶基)苯基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟基-5-(3-吡啶基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟-2-吡啶基)-5-(3-氟-5-(3-吡啶基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[5-(3-吡啶基-吡啶-3-基)]-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)]-5-[5-(3-吡啶基-吡啶-3-基)]-3-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟基吡啶-2-基)-5-(3-(吡啶-3-基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟基吡啶-2-基)-5-(3-氟-5-(吡啶-3-基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟基-5-(2-吡啶基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[2-甲氧基-5-(2-吡啶基)苯基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[2-氟-5-(2-吡啶基)苯基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[(3-(3-氟苯基)-5-

- 氟苯基)]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟基-5-(3-噻吩)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[5-(3-噻吩基)-吡啶-3-基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[5-3-呋喃基)-吡啶-3-基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[5-(3-甲氧基苯基)-吡啶-3-基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟基-5-(5-咪唑基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟基-5-(3-氨基苯基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟基-5-(3-氟苯基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[5-(5-咪唑)-吡啶-3-基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氨基甲基-5-氟基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[5[(2-丙烯基)-吡啶-3-基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟基-5-乙烯基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟基-5-(2-羟乙基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟基-5-(2,3-二氯丙氧基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-烯丙氧基-5-羧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-烯丙氧基-5-氟基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(5-氟基-3-[3-羟基丙炔-1-基]苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2-N-甲基氨基苯基)-1,2,4-噁二唑和3-(2-吡啶基)-5-[5-(3-N-苯甲基-1,2,5,6-四氢吡啶)-吡啶-3-基]-1,2,4-噁二唑。

24、权利要求13-16任一项的方法，其中所述式II化合物选自3-(2-吡啶基)-5-(3-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2,3-二甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-苯氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-苯甲酰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2-氯-5-(三氟甲基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3,4,5-三氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-甲氧基苯基)-5-(2-吡啶基)-1,2,4-噁二唑、3-(吡啶-2-基)-5-(2-羟基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(5-氯-2-羟基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2-氨基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(5-氯-2-氨基苯基)-1,2,4-噁二唑、5-[3

- 羟基苯基]-3-[吡啶-2-基]-1,2-噁唑、5-[3-氰基苯基]-3-[吡啶-2-基]-1,2-噁唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟苯基)-1,2,4-三唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-碘苯基)-1,2,4-三唑、3-(2-吡啶基)-5-(5-羟基吡啶-3-基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(5-氟-3-(硫代甲基)苯基)-1,2,4-噁二唑、5-(2-吡啶基)-3-[3-(1H-咪唑-1-基)-5-氟苯基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-三氟甲基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟-2-吡啶基)-5-(3-氟-5-三氟甲基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氰基吡啶-2-基)-5-(3-烯丙基氧基-5-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-烯丙基氧基-5-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氟-5-丙氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氟-5-丙氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氟-5-硝基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氟-5-硝基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氟-5-二甲氨基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氟-5-(2-甲氧基乙氧基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氟-5-(1H-咪唑-1-基甲基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟-5-(甲氧基甲基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氟-5-甲氧基苯基)-5-(2-吡啶基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氟-5-甲氧基苯基)-5-(5-氟吡啶-2-基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氟-5-乙氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氟-5-乙氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氟-5-丙氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氟-5-丙氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氟-5-乙氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氟-5-己氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氟-5-(甲氧基甲基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(5-氟-2-甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、5-(5-氟-2-甲氧基

苯基) - 3 - (5-氟基-吡啶-2-基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (5-氟-吡啶-2-基) - 5 - (3-溴苯基) - 1,2,4-噁二唑、5 - (3-氯-5-甲基-吡啶-4-基) - 3 - (2-吡啶基) - 1,2,4-噁二唑、5 - (3-氯-5-甲氧基-吡啶-4-基) - 3 - (2-吡啶基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (3-氟基-5-甲基苯基) - 5 - (2-吡啶基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (5-溴-吡啶-3-基) - 5 - (2-吡啶基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (3-氟基-5-氟苯基) - 5 - (2-吡啶基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (3-碘苯基) - 5 - (2-吡啶基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (3-氟基苯基) - 5 - (2-吡啶基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (3-氟基-5-二甲氨基-苯基) - 5 - (2-吡啶基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (3-氟基-5-甲基苯基) - 5 - (5-氟-吡啶-2-基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (3-氟基-5-氟苯基) - 5 - (5-氟-吡啶-2-基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (4-氟基苯基) - 3 - (6-氟基-吡啶-2-基) - 1,2,4-噁二唑、5 - (3-氟基-5-三氟甲氧基苯基) - 3 - (2-吡啶基) - 1,2,4-噁二唑、5 - (3-甲氧基羰基-5-三氟甲氧基苯基) - 3 - (2-吡啶基) - 1,2,4-噁二唑、5 - (3-氟基-5-三氟甲氧基苯基) - 3 - (5-氟-吡啶-2-基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (5-氟基-吡啶-2-基) - 5 - (3-氟基-5-三氟甲氧基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (3-氟基-5-二甲氨基苯基) - 5 - (5-氟-吡啶-2-基) - 1,2,4-噁二唑、5 - (5-氟-吡啶-2-基) - 3 - (3-氟基-5-二甲氨基苯基) - 1,2,4-噁二唑、5 - (5-氟-吡啶-2-基) - 3 - (3-氟基-5-甲氧基苯基) - 1,2,4-噁二唑、5 - (5-氟-吡啶-2-基) - 3 - (6-氟基-4-甲氧基-吡啶-2-基) - 1,2,4-噁二唑、5 - (5-氟-吡啶-2-基) - 3 - (6-氟基-4-羟基-吡啶-2-基) - 1,2,4-噁二唑、5 - (5-氟-吡啶-2-基) - 3 - (3-氟基-5-三氟甲氧基苯基) - 1,2,4-噁二唑、5 - (5-氟-吡啶-2-基) - 3 - (3-氟基苯基) - 1,2,4-噁二唑、5 - (5-氟-吡啶-2-基) - 3 - (3-氟基-5-甲基苯基) - 1,2,4-噁二唑、5 - (5-氟-吡啶-2-基) - 3 - (3-氟基-5-氟苯基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (3-氟基-5-三氟甲氧基苯基) - 5 - (2-吡啶基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (3-氟-5-甲氧基苯基) - 5 - (2-吡啶基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (3-氟基苯基) - 5 - (5-氟-吡啶-2-基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (3-氟基-5-三氟甲氧基苯基) - 5 - (5

- 氟 - 吡啶 - 2 - 基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (3 - 氟 - 5 - 甲氧基苯基) - 5 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (3,5 - 二甲氧基苯基) - 5 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - [3 - 氟 - 5 - (1H - 咪唑 - 1 - 基) 苯基] - 5 - (2 - 吡啶基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟 - 2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氟 - 5 - (3 - 吡啶基) 苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟 - 2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 溴 - 5 - (3 - 吡啶基) 苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟 - 2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氟 - 5 - 甲氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氰基 - 5 - 硫代甲基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟 - 吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氰基 - 5 - 硫代甲基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氟 - 5 - 硫代甲基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氟 - 5 - 硫代甲基亚砷苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氟 - 5 - 硫代乙基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (吡啶 - 2 - 基) - 5 - (5 - 氟 - 3 - 硫代叔丁基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氰基 - 5 - 甲基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氰基吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氰基 - 5 - 硫代甲基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 5 - (4 - 氰基 - 2 - 噻吩基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氰基 - 5 - 三氟甲基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟 - 2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氰基 - 5 - 三氟甲基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟 - 吡啶 - 2 - 基) - 5 - [3 - (3 - 吡啶基) 苯基] - 1,2,4 - 噁二唑、5 - [3 - 甲基 - 5 - (3 - 吡啶基) - 吡啶 - 4 - 基] - 3 - (2 - 吡啶基) - 1,2,4 - 噁二唑、5 - [3 - 甲氧基 - 5 - (3 - 吡啶基) - 吡啶 - 4 - 基] - 3 - (2 - 吡啶基) - 1,2,4 - 噁二唑、5 - (2 - 吡啶基) - 3 - [5 - (3 - 吡啶基) - 吡啶 - 3 - 基] - 1,2,4 - 噁二唑、5 - (2 - 吡啶基) - 3 - [3 - (3 - 吡啶基) - 苯基] - 1,2,4 - 噁二唑、5 - (5 - 氟 - 吡啶 - 2 - 基) - 3 - [3 - 氟 - 5 - (3 - 吡啶基) - 苯基] - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 羧基 - 5 - 甲氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - (羧酰胺) - 5 - 甲氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氰基 - 5 - (2 - N,N - 二甲氨基乙氧基) 苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氰基 - 5 - (N,N - 二甲氨基丙氧基) 苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氰基 - 5 - (2 - 氨基乙

氧基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-(2-羟基乙氧基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-异丙氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-乙氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-(2,2,2-三氟乙氧基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-环丙基甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氨基-5-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氨基-5-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-(三氟甲基磺酰氧基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-(2-甲氧基-2-氧乙氧基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-(2-叔丁氧基-2-氧乙氧基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-(甲氧基甲氧基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-(甲氧基乙氧基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氰基-5-环戊基氨基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-乙氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-(二甲基氨基)羰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氰基-5-乙基氨基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氰基-5-二乙基氨基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟-吡啶-2-基)-5-[3-氟-5-(1H-四吡咯-5-基)-苯基]-1,2,4-噁二唑、5-[3-氟-5-(1-甲基-1H-四吡咯-5-基)-苯基]-3-(5-氟-吡啶-2-基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟-2-吡啶基)-5-(3-(1-苯甲基-1,2,5,6-四氢吡啶-3-基)-5-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟-2-吡啶基)-5-(3-氟-5-(1H-咪唑-4-基)苯基)-1,2,4-噁二唑、1-(3-氰基苯基)-4-(5-氟-2-吡啶基)-1H-咪唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-(1H-咪唑-1-基)-5-硫代甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氰基-5-(1H-咪唑-1-基)苯基)-5-(2-吡啶基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-(1H-咪唑-1-基)苯基)-1,2,4-噁二唑、2-(3-碘苯基)-4-(吡啶-2-基)-1,3-噻唑、3-(2-吡啶基)-2-(3-氰基

苯基) - 呋喃、3 - (5 - 氟 - 2 - 吡啶基) - 2 - (3 - 氰基苯基) - 呋喃、3 - (5 - 氟 - 2 - 吡啶基) - 2 - (3 - 氰基苯基) - 呋喃、2 - (2 - 吡啶基) - 5 - (5 - 氟 - 3 - (1 - 咪唑基) 苯基) - 呋喃、3 - (5 - (2 - 吡啶基) - 2 - 呋喃基) - 苄腈、3 - (5 - (5 - 氟 - 2 - 吡啶基) - 2 - 呋喃基) - 苄腈、3 - (5 - (5 - 氟 - 2 - 吡啶基) - 2 - 呋喃基) - 苄腈、3 - (5 - (5 - 氟 - 2 - 吡啶基) - 2 - 呋喃基) - 苄腈、3 - 氟 - 5 - (5 - (2 - 吡啶基) - 2 - 呋喃基) - 苄腈、2 - (3 - 氰基苯基) - 4 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氰基 - 5 - 氟苯基) - 4 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氰基 - 5 - 氟苯基) - 4 - (2 - 吡啶基) - 1,3 - 噁唑、2 - (5 - 烯丙氧基 - 3 - 氰基苯基) - 4 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氰基 - 5 - 甲氧基苯基) - 4 - (吡啶 - 2 - 基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氰基 - 5 - 甲氧基苯基) - 4 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 1,3 - 噁唑、2 - (3 - 氰基 - 5 - 正丙氧基苯基) - 4 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 1,3 - 噁唑和 2 - (3 - 氰基 - 5 - 甲氧基苯基) - 4 - (4 - 吡啶 - 2 - 基) - 5 - 氟 - 1,3 - 噁唑。

新用途

发明领域

本发明涉及某些化合物在治疗或预防肥胖症中的用途。

发明背景

以下式 II 化合物已公开于 WO01/12627 A1 和 WO02/068417 A2 中作为 mGluR5 拮抗剂。其中公开了这些化合物在治疗各种 CNS 障碍例如老年性痴呆、精神分裂症、阿耳茨海默病和焦虑症中是有用的。

亲代谢性谷氨酸盐受体 (mGluR) 是 G-蛋白配对受体, 其与调节和激活中枢神经系统 (CNS) 中的多种突触有关。8 种亲代谢性谷氨酸盐受体亚型已被鉴别, 并且根据序列相似性再次分成三组。组 I 包括 mGluR1 和 mGluR5。这些受体激活磷脂酶 C 并增加神经元兴奋性。包括 mGluR2 和 mGluR3 的组 II 以及包括 mGluR4、mGluR6、mGluR7 和 mGluR8 的组 III 能够抑制腺苷酸环化酶活化并降低突触传递。多种受体还以不同的亚型存在, 其通过交替拼接出现 {Chen, C-Y et al, Journal of Physiology (2002), 538.3, pp. 773 - 786; Pin, J-P et al, European Journal of Pharmacology (1999), 375, pp. 277 - 294; Bráuner - Osborne, H et al Journal of Medicinal Chemistry (2000), 43, pp. 2609 - 2645; Schoepp, D. D, Jane D. E. Monn JA. Neuropharmacology (1999), 38, pp. 1431 - 1476)。

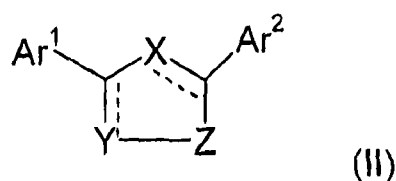
已经提出了中枢补偿途径中涉及的亲代谢性谷氨酸盐受体亚型 5 (Bradbury MJ. et al. The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 313 (2005), 395 - 402)。

肥胖症的发病率正在增加。目前, 一半以上的美国人体重超重。肥胖增加了人们由于糖尿病、中风、冠状动脉疾病、高胆固醇、高血压以及肾和胆囊障碍的疾病和死亡的风险。此外, 肥胖增加了某些癌症类型的风险。它还是发生骨关节炎和睡眠性呼吸暂停的风险因素。

本发明的目的是发现治疗或预防肥胖症的新途径。

发明概要

本发明涉及式 II 化合物



其中 X、Y 和 Z 独立地选自 N、O、S、C 和 CO，其中 X、Y 和 Z 中至少一个是杂原子；

Ar¹ 和 Ar² 独立地选自杂环或稠合的杂环部分，其含有 1 至 4 个选自 N、O 和 S 的杂原子，并且芳族部分选自苯基、苯甲基、1-萘基、2-萘基、茚基、蒽烯基 (anthrenyl)、茛基、菲基和苯并萘次甲基 (benzonaphthenyl)，其中所述的 Ar¹ 和 Ar² 部分任选地被一个或多个选自如下的部分取代：-F、-Cl、-Br、-I、-OR、-SR、-SOR、-SO₂R、-SO₂NRR'、-OCOR、-OCONRR'、-NRCOR'、-NRCO₂R'、-CN、-NO₂、-CO₂R、-CONRR'、-C(O)R、-CH(OR)R'、-CH₂(OR)、-R 和 -A-(CH₂)_n-NRR'；

其中 R 或 R' 选自 H、CF₃、C₁-C₁₀ 烷基、环烷基、烷基-芳基、烷基-杂芳基、杂环烷基、芳基，并且其中 R 和 R' 可结合形成环，并且 A 定义为 CH₂、O、NH、S、SO、SO₂，并且 n 是 1、2、3 或 4；以及

其中所述杂环或稠合的杂环部分优选自喹啉基、喹唑啉基、喹噁啉基、2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基、2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基和吡唑基 (pyrazyl)；

或其可药用盐或旋光异构体，在制备治疗或预防肥胖症的药物中的用途。

所述 Ar¹ 部分通常定义为杂环部分，并且所述 Ar¹ 部分通常定义为碳环部分。Ar¹ 和 Ar² 可以是单环或稠合的二环基团。在一个实施方案中，Ar 定义为芳基或烷芳基部分。在一个实施方案中，Ar¹ 定义为杂环、杂芳基或杂芳基烷基部分。包括 Ar¹ 的所述环系统可含有多至 4 个杂原子，独立地选自 N、S 和 O。当 Ar¹ 是杂芳环或环系统是，其优选含有 1 或 2 个杂原子。所述杂原子中至少一个是优选是氮 (N)。所述杂环或稠合的杂环部分优选自喹啉基、喹唑啉基、喹噁啉基、2-嘧啶基、4-

嘧啶基、5-嘧啶基、2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基和吡唑基 (pyrazyl)。

单环 Ar¹ 基团包括但不限于：噻唑基 (thiazoyl)、呋喃基、吡喃基、2H-吡咯基、噻吩基、吡咯甲酰、咪唑基 (imidazolyl)、吡唑基 (pyrazoyl)、吡啶基、吡嗪基、嘧啶基和哒嗪基部分。单环 Ar² 基团包括但不限于苯基和苯甲基。稠合的二环 Ar² 包括但不限于萘基、茛基、蒽烯基、茛基、菲基和苯并萘次甲基 (benzonaphthenyl)。稠合的二环 Ar¹ 基团包括但不限于：苯并噻唑、苯并咪唑、3H-吲哚基、吲哚基、吲唑基 (indazolyl)、嘌呤基 (purinyl)、喹啉基、异喹啉基、喹啉基、酞嗪基、茶啶基、喹唑啉基、噌啉基、异噻唑基、喹噁啉基、吲嗪基、异吲哚基、苯并噻吩基、苯并呋喃基、异苯并呋喃基和色烯基部分。在一个实施方案中，Ar¹ 是 2-吡啶基部分。在一个实施方案中，Ar² 是取代的苯基部分。

所述 Ar¹ 和 Ar² 部分任选可独立地被一个或多个选自卤素、C₁-C₃ 烷基、C₁-C₃O-烷基、-OH、-OCF₃、-COOR、-COR、-SOR、-SO₂NRR'、-NRR'、-CN、-CF₃、-CO-NRR'、-A-(CH₂)_n-NRR' 的部分取代，其中 A 是 C、O、N、SO、SO₂，并且 R 和 R' 独立地选自 C₁-C₃ 烷基、H、环烷基、杂环烷基、芳基，并且 n 是 1、2、3 或 4。

在本发明的一个实施方案中，所述化合物选自 3-(2-吡啶基)-5-(3,5-二氯苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氯苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2-氯苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[3-(三氟甲基)苯基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-甲基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(1-萘基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-[3-(三氟甲氧基)苯基]-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2,3-二氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2,5-二氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3,5-二氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3,5-二甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2,3-二氯苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氯-5-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟-5-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-

(3-氯-5-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氟-5-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氟吡啶-2-基)-5-(3-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3,5-二甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-甲氧基吡啶-2-基)-5-(3-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-喹啉基)-5-(3-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氯-5-三氟甲基吡啶-2-基)-5-(3-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(5-氯-2-甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2-氯-5-甲基噻吩基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2-溴-5-甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2,5,6-三氟苯基)-1,2,4-噁二唑、2-(3-氯苯基)-4-(吡啶-2-基)-1,3-噁唑、3-(2-吡啶基)-5-(2,5,6-三氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-硝基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-溴苯基)-1,2,4-噁二唑及其可药用盐。

在本发明进一步的实施方案中，所述化合物选自2-(3,5-二氯苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3-氯苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3-甲氧基苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(2-氯苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3-三氟苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3-甲基苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(1-萘基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3-三氟甲氧基苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(2,3-二氟苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(2,5-二氟苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3,5-二氟苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3-氰基苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3,5-二甲氧基苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(2,3-二氯苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3-氯-5-氟苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3-氟-5-氟苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3-氯-5-氟苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(3-氟-5-氟苯基)-4-(5-氟吡啶-2-基)-1,3-噁唑、2-(3-氟苯基)-4-(5-氟吡

啉-2-基)-1,3-噁唑、2-(3-氰基-5-氟苯基)-4-(5-氟吡啉-2-基)-1,3-噁唑、2-(3-氰基苯基)-4-(3-氟吡啉-2-基)-1,3-噁唑、2-(3,5-二甲氧基苯基)-4-(5-氟吡啉-2-基)-1,3-噁唑、2-(3-氰基苯基)-4-(5-甲氧基吡啉-2-基)-1,3-噁唑、2-(3-氰基苯基)-4-(2-喹啉基)-1,3-噁唑、2-(3-氰基苯基)-4-(3-氯-5-三氟甲基吡啉-2-基)-1,3-噁唑、2-(5-氯-2-甲氧基苯基)-4-(2-吡啉基)-1,3-噁唑、2-(2-氯-5-甲基噻吩基)-4-(2-吡啉基)-1,3-噁唑、2-(2-溴-5-甲氧基苯基)-4-(2-吡啉基)-1,3-噁唑、2-(2,5,6-三氟苯基)-4-(2-吡啉基)-1,3-噁唑、2-(3-氯苯基)-4-(吡啉-2-基)-1,3-噁唑、2-(2,5,6-三氟苯基)-4-(2-吡啉基)-1,3-噁唑、2-(3-硝基苯基)-4-(2-吡啉基)-1,3-噁唑、2-(3-溴苯基)-4-(2-吡啉基)-1,3-噁唑、3-(2-吡啉基)-5-(2,3-二甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啉基)-5-(3-苯氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啉基)-5-(3-苯甲酰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啉基)-5-(2-氯-5-(三氟甲基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啉基)-5-(3,4,5-三氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-甲氧基苯基)-5-(2-吡啉基)-1,2,4-噁二唑、3-(吡啉-2-基)-5-(2-羟基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啉基)-5-(5-氯-2-羟基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啉基)-5-(2-氨基苯基)-1,2,4-噁二唑、2-(3-溴苯基)-4-(吡啉-2-基)-1,3-噁唑、2-(3-氰基苯基)-4-(吡啉-2-基)-1,3-噁唑、5-(3-羟基苯基)-3-(吡啉-2-基)-1,2-噁唑、5-(3-氰基苯基)-3-(吡啉-2-基)-1,2-噁唑、3-(2-吡啉基)-5-(3-碘苯基)-1,2,4-三唑、3-(2-吡啉基)-5-(5-氯-2-氨基苯基)-1,2,4-噁二唑及其可药用盐。

在本发明进一步的实施方案中，所述化合物选自3-(2-吡啉基)-5-(3-甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啉基)-5-(3,5-二氯苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啉基)-5-(3-氯苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啉基)-5-(2-氯苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啉基)-5-[3-(三氟甲基)苯基]-1,2,4-噁二唑、3

- (2-吡啶基) - 5 - (3-甲基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (2-吡啶基) - 5 - (1-萘基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (2-吡啶基) - 5 - [3 - (三氟甲氧基)苯基] - 1,2,4-噁二唑、3 - (2-吡啶基) - 5 - (2,3-二氟苯基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (2-吡啶基) - 5 - (2,5-二氟苯基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (2-吡啶基) - 5 - (3,5-二氟苯基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (2-吡啶基) - 5 - (3-氰基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (2-吡啶基) - 5 - (3,5-二甲氧基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (2-吡啶基) - 5 - (2,3-二氯苯基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (2-吡啶基) - 5 - (3-氯-5-氰基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (2-吡啶基) - 5 - (3-氟-5-氰基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (2-吡啶基) - 5 - (3-氯-5-氟苯基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (5-氟吡啶-2-基) - 5 - (3-氰基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (5-氟吡啶-2-基) - 5 - (3-氰基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (5-氟吡啶-2-基) - 5 - (3-氟-5-氟苯基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (3-氟吡啶-2-基) - 5 - (3-氟苯基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (5-氟吡啶-2-基) - 5 - (3,5-二甲氧基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (5-甲氧基吡啶-2-基) - 5 - (3-氰基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (2-喹啉基) - 5 - (3-氰基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (3-氯-5-三氟甲基吡啶-2-基) - 5 - (3-氰基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (2-吡啶基) - 5 - (5-氯-2-甲氧基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (2-吡啶基) - 5 - (2-氯-5-甲基噻吩基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (2-吡啶基) - 5 - (2-溴-5-甲氧基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (2-吡啶基) - 5 - (2,5,6-三氟苯基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (2-吡啶基) - 5 - (3-硝基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (2-吡啶基) - 5 - (3-溴苯基) - 1,2,4-噁二唑、2 - (3,5-二氯苯基) - 4 - (2-吡啶基) - 1,3-噁唑、2 - (3-氯苯基) - 4 - (2-吡啶基) - 1,3-噁唑、2 - (3-甲氧基苯基) - 4 - (2-吡啶基) - 1,3-噁唑、2 - (2-氯苯基) - 4 - (2-吡啶基) - 1,3-噁唑、2 - (3-三氟苯基) - 4 - (2-吡啶基) - 1,3-噁唑、2 - (3-甲基苯基) - 4 - (2-吡啶基) - 1,3-噁唑、2 - (1-萘基) - 4 - (2-吡啶基) - 1,3-噁唑、2 - (3-三氟甲氧基苯基) - 4 - (2-吡啶基) - 1,3-噁唑、2 - (2,3-二氟苯基) - 4 - (2-吡啶基) - 1,3-噁唑、2 - (2,5-二氟苯基) - 4 - (2-吡啶基) - 1,3-噁唑、2

- (3,5-二氟苯基) - 4 - (2-吡啶基) - 1,3-噁唑、2 - (3-氰基苯基) - 4 - (2-吡啶基) - 1,3-噁唑、2 - (3,5-二甲氧基苯基) - 4 - (2-吡啶基) - 1,3-噁唑、2 - (2,3-二氟苯基) - 4 - (2-吡啶基) - 1,3-噁唑、2 - (3-氟-5-氰基苯基) - 4 - (2-吡啶基) - 1,3-噁唑、2 - (3-氟-5-氰基苯基) - 4 - (2-吡啶基) - 1,3-噁唑、2 - (3-氟-5-氟苯基) - 4 - (2-吡啶基) - 1,3-噁唑、2 - (3-氰基苯基) - 4 - (5-氟吡啶-2-基) - 1,3-噁唑、2 - (3-氰基苯基) - 4 - (5-氟吡啶-2-基) - 1,3-噁唑、2 - (3-氰基-5-氟苯基) - 4 - (5-氟吡啶-2-基) - 1,3-噁唑、2 - (3-氰基苯基) - 4 - (3-氟吡啶-2-基) - 1,3-噁唑、2 - (3,5-二甲氧基苯基) - 4 - (5-氟吡啶-2-基) - 1,3-噁唑、2 - (3-氰基苯基) - 4 - (5-甲氧基吡啶-2-基) - 1,3-噁唑、2 - (3-氰基苯基) - 4 - (2-喹啉基) - 1,3-噁唑、2 - (3-氰基苯基) - 4 - (3-氟-5-三氟甲基吡啶-2-基) - 1,3-噁唑、2 - (5-氟-2-甲氧基苯基) - 4 - (2-吡啶基) - 1,3-噁唑、2 - (2-氟-5-甲基噻吩基) - 4 - (2-吡啶基) - 1,3-噁唑、2 - (2-溴-5-甲氧基苯基) - 4 - (2-吡啶基) - 1,3-噁唑、2 - (2,5,6-三氟苯基) - 4 - (2-吡啶基) - 1,3-噁唑、2 - (3-氟苯基) - 4 - (吡啶-2-基) - 1,3-噁唑、2 - (2,5,6-三氟苯基) - 4 - (2-吡啶基) - 1,3-噁唑、2 - (3-硝基苯基) - 4 - (2-吡啶基) - 1,3-噁唑、2 - (3-溴苯基) - 4 - (2-吡啶基) - 1,3-噁唑及其可药用盐。

在本发明再进一步的方面中，所述化合物选自 3 - (5-甲基-吡啶-2-基) - 5 - (3-氰基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (5-氰基-吡啶-2-基) - 5 - (3-氰基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (2-吡啶基) - 5 - (5-溴-2-甲氧基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (2-吡啶基) - 5 - (5-溴-2-氟苯基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (2-吡啶基) - 5 - (5-氰基-2-氟苯基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (2-吡啶基) - 5 - (5-溴吡啶-3-基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (2-吡啶基) - 5 - (5-氟-吡啶-3-基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (5-氟吡啶-2-基) - 5 - (5-溴-吡啶-3-基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (5-氟吡啶-2-基) - 5 - (5-溴-吡啶-3-基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (2-吡啶基) - 5 - (2-硫代甲氧基-吡啶-3-基) - 1,2,4-噁二唑、3 - (2-吡啶基)

- 5 - (5 - 甲基吡啶 - 3 - 基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5
 - (5 - 甲氧基吡啶 - 3 - 基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5
 - (3 - 氰基 - 5 - 甲基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5
 - (3 - 氟 - 5 - 溴苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3
 - 碘 - 5 - 溴苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟 - 2 - 吡啶基) - 5 -
 (3 - 氟 - 5 - 溴苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 -
 碘 - 5 - (甲基苯基酯) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3
 - 甲氧基 - 5 - (甲氧基羰基) 苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶
 基) - 5 - (3 - 溴 - 5 - 氰基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡啶基)
 - 5 - (5 - 氰基 - 3 - 碘苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氰基 - 2 - 吡
 啶基) - 5 - (3 - 溴苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氰基 - 2 - 吡啶
 基) - 5 - (3 - 氰基 - 5 - 氟苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氰基 - 2
 - 吡啶基) - 5 - (3 - 溴 - 5 - 氟苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 - 吡
 啶基) - 5 - (5 - 氰基 - 2 - 甲氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2 -
 吡啶基) - 5 - (2 - 氰基 - 5 - 甲氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2
 - 吡啶基) - 5 - (5 - 氰基 - 吡啶 - 3 - 基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (2
 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氰基 - 5 - (甲氧基羰基) 苯基) - 1,2,4 - 噁二
 唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (5 - 苯基 - 吡啶 - 3 - 基) - 1,2,4 - 噁二
 唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氰基 - 5 - 甲氧基苯基) - 1,2,4 - 噁
 二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氰基 - 5 - 羟基苯基) - 1,2,4 - 噁
 二唑、3 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氰基 - 5 - 丙氧基苯基) - 1,2,4 -
 噁二唑、2 - (3 - 氰基苯基) - 4 - (吡啶 - 2 - 基) - 1,3 - 噁唑、2 -
 ((3 - 溴 - 5 - 碘苯基) - 4 - 吡啶 - 2 - 基) - 1,3 - 噁唑、2 - (2 - 吡
 啶基) - 5 - (3 - 碘苯基) - 1,3,4 - 噁二唑、2 - (2 - 吡啶基) - 5 -
 (3 - 氰基苯基) - 1,3,4 - 噁二唑、2 - (2 - 吡啶基) - 5 - (3 - 氰基
 苯基) - 1,3,4 - 三唑、3 - (5 - 氯吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氰基 - 5 -
 氟苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氯吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 - 氰基
 - 5 - 氟苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氯吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3 -
 氯 - 5 - 氟苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氯吡啶 - 2 - 基) - 5 - (3
 - 氰基 - 5 - 甲氧基苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基)
 - 5 - (3 - 氰基 - 5 - 氯苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2 -
 基) - 5 - (3 - 氟 - 5 - 氯苯基) - 1,2,4 - 噁二唑、3 - (5 - 氟吡啶 - 2

-基)-5-(3-氰基-5-甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氰基吡啶-2-基)-5-(3-氰基-5-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氰基吡啶-2-基)-5-(3-氟-5-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氰基吡啶-2-基)-5-(3-氰基-5-甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3,5-二-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-(4-二甲氨基丁氧基)-吡啶-2-基)-5-(3-氰基-5-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-(5-二甲氨基戊氧基)-吡啶-2-基)-5-(3-氰基-5-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-(6-二甲氨基己氧基)-吡啶-2-基)-5-(3-氰基-5-氟苯基)-1,2,4-噁二唑及其可药用盐。

在本发明再进一步的方面中，所述化合物选自3-(2-吡啶基)-5-(3-烯丙氧基-5-(甲氧基羰基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-N,N-二甲基氨基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-(4-吡啶基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2-甲氧基-5-(4-吡啶基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2-氟-5-(4-吡啶基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟-5-(4-吡啶基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟-5-(3-吡啶基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2-氟-5-(3-吡啶基)苯基)-1,2,4-噁二唑(oxediazole, 均带下双线标出)、3-(2-吡啶基)-5-(2-甲氧基-5-(3-吡啶基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-(3-吡啶基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟-2-吡啶基)-5-(3-氟-5-(3-吡啶基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(5-(3-吡啶基-吡啶-3-基))-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)]-5-[5-(3-吡啶基-吡啶-3-基)]-3-1,2,4-噁二唑、3-(5-氰基吡啶-2-基)-5-(3-(吡啶-3-基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氰基吡啶-2-基)-5-(3-氟-5-(吡啶-3-基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-(2-吡啶基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2-甲氧基-5-(2-吡啶基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(2-氟-5-(2-吡啶基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3

- (3-氟苯基) - 5-氟苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(3-氰基-5-(3-噁吩)苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(5-(3-噁吩基)-吡啶-3-基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(5-3-呋喃基)-吡啶-3-基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(5-(3-甲氧基苯基)-吡啶-3-基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(3-氰基-5-(5-噻啶)苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(3-氰基-5-(3-氨基苯基)苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(3-氰基-5-(3-氟苯基)苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(5-(5-噻啶)-吡啶-3-基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(3-氨基甲基-5-氰基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(5-(2-丙烯基)-吡啶-3-基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(3-氰基-5-乙烯基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(3-氰基-5-(2-羟乙基)苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(3-氰基-5-(2,3-二氯丙氧基)苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(3-烯丙氧基-5-羧基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(3-烯丙氧基-5-氰基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(5-氰基-3-(3-羟基丙炔-1-基)苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(2-N-甲基氨基苯基) - 1,2,4-噁二唑和3-(2-吡啶基) - 5-(5-(3-N-苯甲基-1,2,5,6-四氢吡啶)-吡啶-3-基) - 1,2,4-噁二唑。

在本发明再进一步的方面中，所述化合物选自3-(2-吡啶基) - 5-(3-氟苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(2,3-二甲氧基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(3-苯氧基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(3-苯甲酰基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(2-氯-5-(三氟甲基)苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(3,4,5-三氟苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(3-甲氧基苯基) - 5-(2-吡啶基) - 1,2,4-噁二唑、3-(吡啶-2-基) - 5-(2-羟基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(5-氯-2-羟基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基) - 5-(2-氨基苯基) - 1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶

啉-2-基)-5-(5-氰基-2-甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、5-(5-氰基-2-甲氧基苯基)-3-(5-氰基-吡啉-2-基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟-吡啉-2-基)-5-(3-溴苯基)-1,2,4-噁二唑、5-(3-氟-5-甲基-吡啉-4-基)-3-(2-吡啉基)-1,2,4-噁二唑、5-(3-氟-5-甲氧基-吡啉-4-基)-3-(2-吡啉基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氰基-5-甲基苯基)-5-(2-吡啉基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-溴-吡啉-3-基)-5-(2-吡啉基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氰基-5-氟苯基)-5-(2-吡啉基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-碘苯基)-5-(2-吡啉基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氰基苯基)-5-(2-吡啉基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氰基-5-二甲氨基-苯基)-5-(2-吡啉基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氰基-5-甲基苯基)-5-(5-氟-吡啉-2-基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氰基-5-氟苯基)-5-(5-氟-吡啉-2-基)-1,2,4-噁二唑、3-(4-氰基苯基)-3-(6-氰基-吡啉-2-基)-1,2,4-噁二唑、5-(3-氰基-5-三氟甲氧基苯基)-3-(2-吡啉基)-1,2,4-噁二唑、5-(3-甲氧基羰基-5-三氟甲氧基苯基)-3-(2-吡啉基)-1,2,4-噁二唑、5-(3-氰基-5-三氟甲氧基苯基)-3-(5-氟-吡啉-2-基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氰基-吡啉-2-基)-5-(3-氰基-5-三氟甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氰基-5-二甲氨基苯基)-5-(5-氟-吡啉-2-基)-1,2,4-噁二唑、5-(5-氟-吡啉-2-基)-3-(3-氰基-5-二甲氨基苯基)-1,2,4-噁二唑、5-(5-氟-吡啉-2-基)-3-(3-氰基-5-甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、5-(5-氟-吡啉-2-基)-3-(6-氟-4-甲氧基-吡啉-2-基)-1,2,4-噁二唑、5-(5-氟-吡啉-2-基)-3-(6-氟-4-羟基-吡啉-2-基)-1,2,4-噁二唑、5-(5-氟-吡啉-2-基)-3-(3-氰基-5-三氟甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、5-(5-氟-吡啉-2-基)-3-(3-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、5-(5-氟-吡啉-2-基)-3-(3-氰基-5-甲基苯基)-1,2,4-噁二唑、5-(5-氟-吡啉-2-基)-3-(3-氰基-5-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氰基-5-三氟甲氧基苯基)-5-(2-吡啉基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氟-5-甲氧基苯基)-5-(2-吡啉基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氰基苯基)-5-(5-

氟-吡啶-2-基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氟基-5-三氟甲氧基苯基)-5-(5-氟-吡啶-2-基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氟-5-甲氧基苯基)-5-(5-氟吡啶-2-基)-1,2,4-噁二唑、3-(3,5-二甲氧基苯基)-5-(5-氟吡啶-2-基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氟-5-(1H-咪唑-1-基)苯基)-5-(2-吡啶基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟-2-吡啶基)-5-(3-氟-5-(3-吡啶基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟-2-吡啶基)-5-(3-溴-5-(3-吡啶基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟-2-吡啶基)-5-(3-氟-5-甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(吡啶-2-基)-5-(3-氟基-5-硫代甲基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟-吡啶-2-基)-5-(3-氟基-5-硫代甲基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(吡啶-2-基)-5-(3-氟-5-硫代甲基亚砷苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(吡啶-2-基)-5-(3-氟-5-硫代乙基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(吡啶-2-基)-5-(5-氟-3-硫代叔丁基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氟基-5-甲基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟基吡啶-2-基)-5-(3-氟基-5-硫代甲基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(4-氟基-2-噻吩基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟基-5-三氟甲基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟-2-吡啶基)-5-(3-氟基-5-三氟甲基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟-吡啶-2-基)-5-(3-(3-吡啶基)苯基)-1,2,4-噁二唑、5-(3-甲基-5-(3-吡啶基)-吡啶-4-基)-3-(2-吡啶基)-1,2,4-噁二唑、5-(3-甲氧基-5-(3-吡啶基)-吡啶-4-基)-3-(2-吡啶基)-1,2,4-噁二唑、5-(2-吡啶基)-3-(5-(3-吡啶基)-吡啶-3-基)-1,2,4-噁二唑、5-(2-吡啶基)-3-(3-(3-吡啶基)-苯基)-1,2,4-噁二唑、5-(5-氟-吡啶-2-基)-3-(3-氟-5-(3-吡啶基)-苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-羧基-5-甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-(羧酰胺)-5-甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟基-5-(2-N,N-二甲氨基乙氧基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氟基-5-(N,N

-二甲氨基丙氧基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-(2-氨基乙氧基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-(2-羟基乙氧基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-异丙氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-乙氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-(2,2,2-三氟乙氧基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-环丙基甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氨基-5-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氨基-5-氰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶)-5-(3-氰基-5-(三氟甲基磺酰氧基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-(2-甲氧基-2-氧乙氧基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-(2-叔丁氧基-2-氧乙氧基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-(甲氧基甲氧基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-(甲氧基乙氧基)苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氰基-5-环戊基氨基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-己氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-(二甲基氨基)羰基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氰基-5-乙基氨基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟吡啶-2-基)-5-(3-氰基-5-二乙基氨基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟-吡啶-2-基)-5-(3-氟-5-(1H-四吡咯-5-基)-苯基)-1,2,4-噁二唑、5-(3-氟-5-(1-甲基-1H-四吡咯-5-基)-苯基)-3-(5-氟-吡啶-2-基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟-2-吡啶基)-5-(3-(1-苯甲基-1,2,5,6-四氢吡啶-3-基)-5-氟苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(5-氟-2-吡啶基)-5-(3-氟-5-(1H-咪唑-4-基)苯基)-1,2,4-噁二唑、1-(3-氰基苯基)-4-(5-氟-2-吡啶基)-1H-咪唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-(1H-咪唑-1-基)-5-硫代甲氧基苯基)-1,2,4-噁二唑、3-(3-氰基-5-(1H-咪唑-1-基)苯基)-5-(2-吡啶基)-1,2,4-噁二唑、3-(2-吡啶基)-5-(3-氰基-5-(1H-咪唑-1-基)苯基)-

1,2,4-噁二唑、2-(3-碘苯基)-4-(吡啶-2-基)-1,3-噁唑、3-(2-吡啶基)-2-(3-氰基苯基)-呋喃、3-(5-氟-2-吡啶基)-2-(3-氰基苯基)-呋喃、3-(5-氟-2-吡啶基)-2-(3-氰基苯基)-呋喃、2-(2-吡啶基)-5-(5-氟-3-(1-咪唑基)苯基)-呋喃、3-(5-(2-吡啶基)-2-呋喃基)-苄腈、3-(5-(5-氟-2-吡啶基)-2-呋喃基)-苄腈、3-(5-(5-氟-2-吡啶基)-2-呋喃基)-苄腈、3-氟-5-(5-(2-吡啶基)-2-呋喃基)-苄腈、2-(3-氰基苯基)-4-(5-氟吡啶-2-基)-1,3-噁唑、2-(3-氰基-5-氟苯基)-4-(5-氟吡啶-2-基)-1,3-噁唑、2-(3-氰基-5-氟苯基)-4-(2-吡啶基)-1,3-噁唑、2-(5-烯丙氧基-3-氰基苯基)-4-(5-氟吡啶-2-基)-1,3-噁唑、2-(3-氰基-5-甲氧基苯基)-4-(吡啶-2-基)-1,3-噁唑、2-(3-氰基-5-甲氧基苯基)-4-(5-氟吡啶-2-基)-1,3-噁唑、2-(3-氰基-5-正丙氧基苯基)-4-(5-氟吡啶-2-基)-1,3-噁唑和2-(3-氰基-5-甲氧基苯基)-4-(4-吡啶-2-基)-5-氟-1,3-噁唑。

以上式 II 化合物可以如 WO01/12627 A1 和 WO02/068417 A2 中所述制备。

以上式 II 化合物可用于治疗或预防肥胖症和体重过高(例如促进体重减轻和维持体重减轻)、预防或逆转体重增加(例如反弹、药物诱发或停止吸烟后的体重增加)、调节食欲和/或饱食、进食障碍(例如狂饮、食欲缺乏、食欲过盛和强迫症)和成瘾(对药物、烟草、酒精、任何开胃常量营养物或非必需食物)。

本发明进一步方面是式 II 化合物在制备预防体重增加的药物中的用途。

本发明再进一步方面是式 II 化合物在制备调节食欲的药物中的用途。

本发明再进一步方面是式 II 化合物在制备维持体重减轻的药物中的用途。

本发明再进一步方面是治疗或预防肥胖症的方法,其将药理学和药理学有效量的式 II 化合物施用于需要该预防的受试者。

本发明进一步方面是式 II 化合物在制备预防体重恢复的药物中的用途。

本发明再另一方面是预防体重增加的方法，其将药理学和药理学有效量的式 II 化合物施用于需要该预防的受试者。

本发明再进一步的方面是调节食欲的方法，其将药理学和药理学有效量的式 II 化合物施用于需要该治疗的受试者。

本发明再进一步的方面是维持体重减轻的方法，其将药理学和药理学有效量的式 II 化合物施用于需要该维持的受试者。

本发明再另一方面是预防体重恢复的方法，其将药理学和药理学有效量的式 II 化合物施用于需要该预防的受试者。

式 II 化合物可任选地与用于治疗肥胖相关障碍或病症（例如 II 型糖尿病、代谢综合征、血脂障碍、葡萄糖耐量降低、高血压、冠状动脉心脏病、非酒精性脂肪肝（steatohepatitis）、骨关节炎和某些癌症）以及精神病和神经病症的治疗剂组合。这些化合物的实例是奥利司他（orlistat）、利莫那班（rimonabant）或单胺再摄取抑制剂，例如一水合盐酸西布曲明（sibutramine）。

肥胖症定义为 BMI（体重指数）高于 30kg/m^2 。BMI 为 25 至 29.9 的患者被认为体重过重，但不是肥胖。BMI 是通过公斤体重除以身高平方米计算的。

由本发明治疗而获益的其它受试者群组是 BMI 高于 27kg/m^2 以及存在并存病的受试者。

药物制剂

对于临床应用，根据本发明的式 II 化合物适合配制成供口服施用的药物制剂。制剂领域技术人员也可考虑直肠、胃肠外或任何其它施用途径。这样，式 II 化合物与至少一种药理学或药理学可接受的载体或辅助剂配制。所述载体可以是固体、半固体或液体稀释剂的形式。

在制备本发明的口服药物制剂时，将被配制的式 II 化合物是与固态的粉末化成分例如乳糖、蔗糖、山梨醇、甘露醇、淀粉、支链淀粉、纤维素衍生物、明胶或另一适宜成分混合，以及与崩解剂和润滑剂例如硬脂酸镁、硬脂酸钙、硬脂酰醇富马酸钠和聚乙二醇蜡类混合。然后将该混合物处理成颗粒或者压制成片剂。

软明胶胶囊剂可以用胶囊制备，其中含有本发明活性化合物或化合物组、植物油、脂肪或其它适用于软明胶胶囊的赋形剂的混合物。硬明胶胶囊剂可含有所述活性化合物与固态粉末化成分例如乳糖、蔗糖、山梨醇、甘露醇、马铃薯淀粉、玉米淀粉、支链淀粉、纤维素衍生物或明胶的组合。

用于直肠施用的剂量单元可以被配制成 (i) 栓剂形式，其含有与天然脂肪基质混合的所述活性物质；(ii) 明胶直肠用胶囊形式，其含有在与植物油、液状石蜡或其它适用于明胶直肠用胶囊的赋形剂的混合物中的所述活性物质；(iii) 即制型 (ready-made) 微灌肠剂的形式；或 (iv) 要在施用之前复溶在适宜溶剂中的干微灌肠剂的形式。

经口施用的液体制剂可以制备成糖浆剂或混悬剂的形式，例如溶液或混悬液，其中含有所述活性化合物，并且制剂的剩余部分包括糖或糖醇类，以及乙醇、水、甘油、丙二醇和聚乙二醇的混合物。如果需要，该液体制剂可以含有着色剂、调味剂、糖精和羧甲基纤维素或其它增稠剂。经口施用的液体制剂还可以制备成要在使用之前复溶在适宜溶剂中的干粉形式。

胃肠外施用的溶液可以制备成本发明化合物在可药用溶剂中的溶液。这些溶液还可含有稳定化成分和/或缓冲化成分，并且被分装成安瓿或管形瓶的形式。胃肠外施用的溶液还可以制备成要在使用之前临时复溶在适宜溶剂中的干燥制剂。

在本发明的一方面，根据患者病症的严重程度，式 II 化合物可以每天一次或两次施用。

生物学评价

对大鼠的药效学作用

雄性 Wistar - Hanover 大鼠 (Charles River, 300 - 350g) 被驯养于常规笼中的独立房室内 (Makrolon III)，配以 12:12 小时的亮 - 暗光周期，控制室内温度 (20 - 22°C) 和湿度 (40 - 60%)。随意给予 R - 3 室实验室食物 (Lactanin, Vadstena, Sweden) 和瓶供自来水。实验前一天，将各动物称重并移去食物 (但不称去水)。20 小时之后 (试验当日)，将各动物称重，并全身给予化合物或载体 (3 - 10% DMA, 依据复合物的配方)。将各动物送回其养笼中，并给予称重重量的食物。再在 1、2、

4、6 和 24 小时之后重新称重该食物，根据初始食物重量的差值计算食物消耗量。

在 24 小时时间点再次给各动物称重，并计算治疗周期内的体重变化。

对小鼠的药效学作用

雌性 C57B16 小鼠 (19 - 21g) 单独居住 7 天，随意给予由标准实验室食物 (R - 3 Lactanin, Vadstena, Sweden) 制成的“淡味 - 糊”，或者给予相似稠度的含有燕麦片、黄油、糖、可可粉、可可脂和花生酱的“美味 - 糊”。实验前一天，移去食物达 12 小时。试验当日，将各动物称重，并给予化合物或载体。将各动物送回其养笼中，并给予称重重量的淡味糊或美味糊。再在 2 小时之后，任选在 4 和 6 小时之后重新称重该食物，根据初始食物重量的差值计算每类食物的消耗量。在施用后 24 小时再次给各动物称重，并计算治疗周期内的体重变化。

对小鼠的疾病效果

所述化合物对降低自助饮食诱导的肥胖小鼠体重的能力主要应用于‘终 - 点’试验。雌性 C57B1/6J 小鼠随意给予高卡路里的‘自助’饮食 (软巧克力/可可型面粉糕饼、巧克力、脂肪乳酪和奶油杏仁糖 (nougat)) 和标准实验室食物达 8 - 10 周。然后每天一次全身性施用 (静脉内、腹膜内、皮下或经口) 试验化合物至少 5 天，以每日为基准监测体重。同时通过 DEXA (双能 X - 线吸收仪) 在基线和试验终点成像的方法进行肥胖评价。还对血液样品进行了肥胖相关性血浆标记的变化分析。

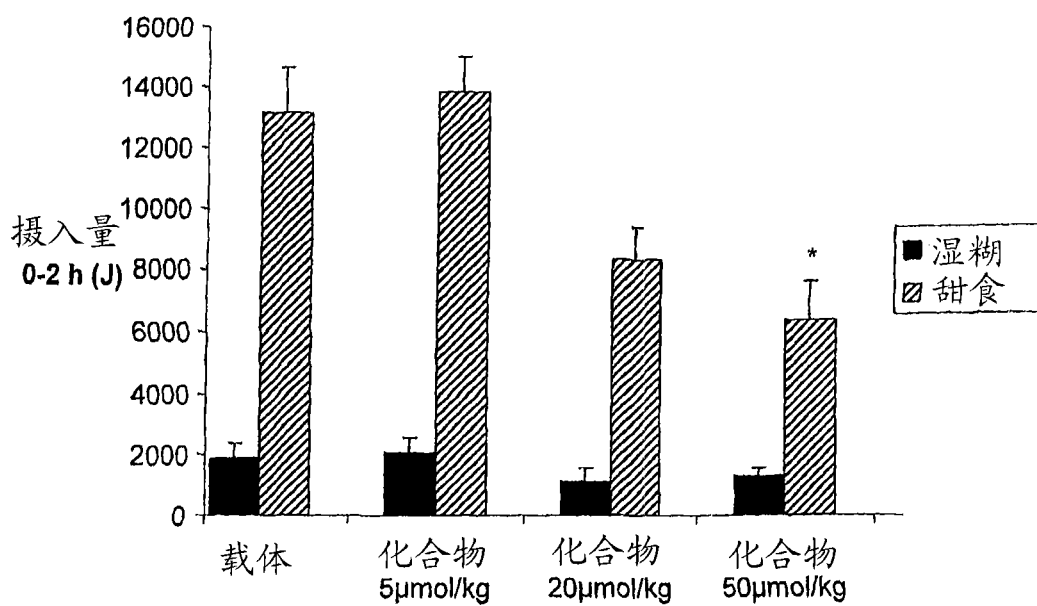
结果

3 - [3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 1,2,4 - 噁二唑 - 5 - 基] - 5 - (甲氧基甲基) 苜蓿的药效学作用在小鼠中进行了上述研究。

3 - [3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 1,2,4 - 噁二唑 - 5 - 基] - 5 - (甲氧基甲基) 苜蓿降低了剂量相关方法治疗 2 小时之后测定的甜食的摄入量，但是发现对标准实验室食物无影响，显示了 3 - [3 - (5 - 氟吡啶 - 2 - 基) - 1,2,4 - 噁二唑 - 5 - 基] - 5 - (甲氧基甲基) 苜蓿对高美味食

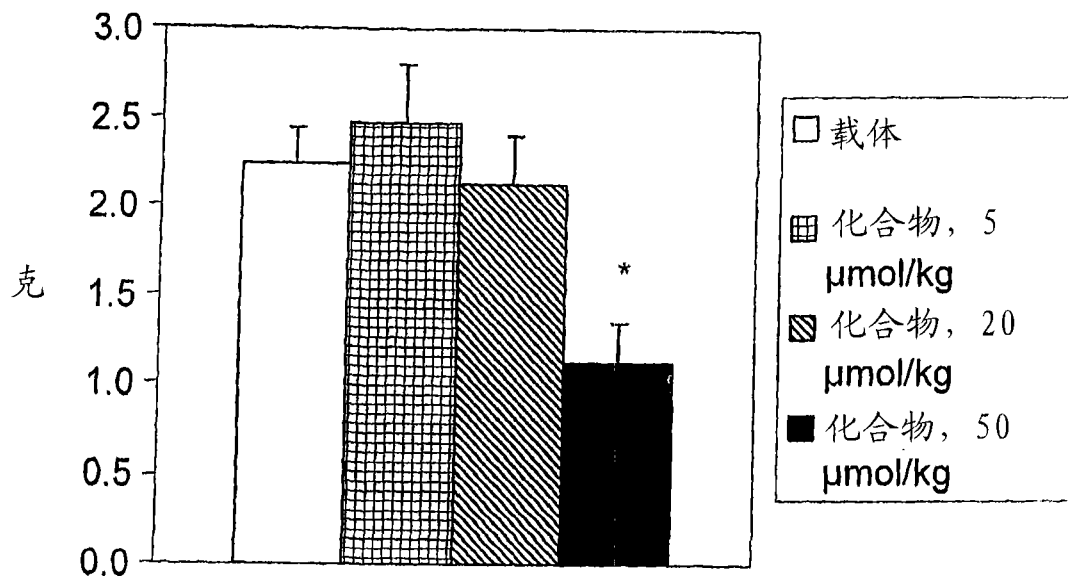
物的作用(图1)。此外,与给予载体治疗的动物相比,接受3-[3-(5-氟吡啶-2-基)-1,2,4-噁二唑-5-基]-5-甲氧基甲基)苜腈的动物在禁食之后体重恢复缓慢(图2)。

一般地,与给予载体治疗的动物相比,以上动物模型中试验的本发明有用的化合物,它们引起甜食摄入量的降低高达50%。



小鼠经口施用 3-[3-(5-氟吡啶-2-基)-1,2,4-二唑-5-基]-5-(甲氧基甲基)苄腈(化合物)之后湿糊和甜食的摄入量,湿糊和甜食给予7天。* <0.05 (n=6/组)。

图 1



小鼠经口施用 3-[3-(5-氟吡啶-2-基)-1,2,4-二唑-5-基]-5-(甲氧基甲基)苄腈(化合物)之前和之后的体重变化(g)。* <0.05 ($n=6$ /组)。小鼠在用 3-[3-(5-氟吡啶-2-基)-1,2,4-二唑-5-基]-5-甲氧基甲基)苄腈治疗之前禁食 12 小时。

图 2