



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ**

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2010109455/04, 14.08.2008

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

15.08.2007 **IB** РСТ/IB2007/053249

(43) Дата публикации заявки: 20.09.2011 Бюл. № 26

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 15.03.2010

(86) Заявка РСТ:

IB 2008/053264 (14.08.2008)

(87) Публикация заявки РСТ:

WO 2009/022311 (19.02.2009)

Адрес для переписки:

101000, Москва, М.Златоустинский пер., 10,
кв.15, "ЕВРОМАРКПАТ", пат.пов.
И.А.Веселицкой, рег.№ 0011

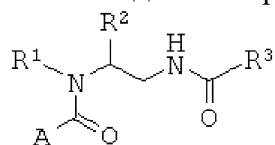
(71) Заявитель(и):

**АКТЕЛИОН ФАРМАСЬЮТИКЛЗ
ЛТД (СН)**

(72) Автор(ы):

**АЙССАОИ Хамед (FR),
БОСС Кристоф (СН),
ГУДЕ Маркус (СН),
КОБЕРШТАЙН Ральф (DE),
ЗИФФЕРЛЕН Тьерри (FR)****(54) ПРОИЗВОДНЫЕ 1,2-ДИАМИДОЭТИЛЕНА В КАЧЕСТВЕ АНТАГОНИСТОВ ОРЕКСИНА****(57) Формула изобретения**

1. Соединение формулы (I)



(I)

где

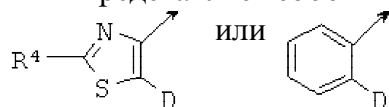
R^1 представляет собой водород, C_{1-6} алкил, C_{3-6} циклоалкил, C_{3-6} циклоалкил C_{1-4} алкил или арил C_{1-4} алкил, где арил является незамещенным или монозамещенным, при этом заместитель выбирают из группы, включающей C_{1-4} алкил, C_{1-4} алкоксигруппу, трифторметил и галоген;

R^2 представляет собой водород, C_{1-4} алкил, C_{3-6} циклоалкил или арил C_{1-4} алкил, где арил является незамещенным или моно-, ди- или тризамещенным, при этом заместители независимо друг от друга выбирают из группы, включающей C_{1-4} алкил, C_{1-4} алкоксигруппу, трифторметил и галоген;

где R^1 и R^2 одновременно не представляют собой водород;

R^3 представляет собой гетероциклил, который является незамещенным, моно-, ди- или тризамещенным, где заместители независимо друг от друга выбирают из группы, включающей C_{1-4} алкил, C_{1-4} алкоксигруппу, галоген и трифторметил;

A представляет собой



R^4 представляет собой C_{1-4} алкил, бром, циклопропил или $-NR^5R^6$;

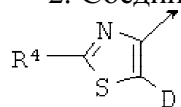
R^5 представляет собой водород или C_{1-4} алкил;

R^6 представляет собой водород или C_{1-4} алкил; и

D представляет собой арил, который является незамещенным, моно-, ди- или тризамещенным, где заместители независимо друг от друга выбирают из группы, включающей C_{1-4} алкил, C_{1-4} алкоксигруппу, трифторметил, трифторметоксигруппу, цианогруппу и галоген;

или соль такого соединения.

2. Соединение формулы (I) по п.1, где A представляет собой



или соль такого соединения.

3. Соединение формулы (I) по п.1 или 2, где R^4 представляет собой метил, $-NH_2$, бром или циклопропил; или соль такого соединения.

4. Соединение формулы (I) по п.3, где D представляет собой фенил, который является незамещенным, моно- или дизамещенным, где заместители независимо друг от друга выбирают из группы, включающей C_{1-4} алкил,

C_{1-4} алкоксигруппу, трифторметил, цианогруппу и галоген;

или соль такого соединения.

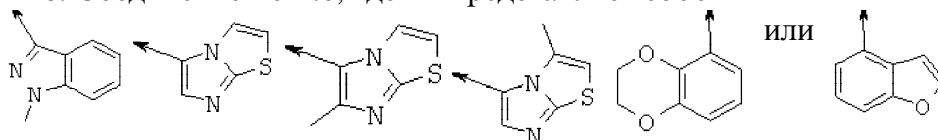
5. Соединение по п.4, где R^1 представляет собой водород, метил, циклопропил, циклопропилметил или арил C_{1-4} алкил, где арил является незамещенным или монозамещенным, где заместитель выбирают из группы, включающей трифторметил и галоген; или соль такого соединения.

6. Соединение по п.5, где R^2 представляет собой водород, метил, циклопропил или арил C_{1-2} алкил, где арил является незамещенным; или соль такого соединения.

7. Соединение по п.6, где R^3 представляет собой группу, выбранную из: хиолин-8-ил, изохиолин-1-ил, индол-3-ил, индол-4-ил, индол-7-ил, индазол-3-ил, индазол-4-ил, индазол-7-ил, бензофуран-4-ил, бензофуран-7-ил, бензоизоксазол-3-ил, бензоизоксазол-4-ил, бензоизоксазол-7-ил, бензоксазол-4-ил, бензоксазол-7-ил, бензоксадиазол-4-ил, бензоксадиазол-7-ил, бензотиофен-3-ил, бензотиофен-4-ил, бензотиофен-7-ил, бензотиазол-4-ил, бензотиазол-7-ил, бензоизотиазол-3-ил, бензоизотиазол-4-ил, бензоизотиазол-7-ил, бензотиадиазол-4-ил, бензотиадиазол-7-ил, бензимидазол-4-ил, бензимидазол-7-ил, имидазо[2,1-b]тиазол-3-ил, имидазо[2,1-b]тиазол-5-ил, пиразоло[1,5-a]пиридин-3-ил, имидазо[1,2-a]пиридин-3-ил, 2,3-дигидротieno[3,4-b][1,4]диоксин-5-ил, бензо[1,3]диоксол-4-ил, 2,3-дигидробензофуран-4-ил, 2,3-дигидробензофуран-7-ил, 4H-бензо[1,3]диоксин-8-ил, 4H-бензо[1,3]диоксин-5-ил и 2,3-дигидробензо[1,4]диоксин-5-ил; где названная группа является незамещенной, моно- или дизамещенной, при этом заместители независимо друг от друга выбирают из группы, включающей метил, метоксигруппу, галоген и

трифторметил; или соли таких соединений.

8. Соединение по п.6, где R^3 представляет собой



или соль такого соединения.

9. Соединение по п.1, которое выбирают из группы, включающей

{2-[(бензофуран-4-карбонил)амино]-1-циклопропилэтил} метиламид 2-метил-5-фенилтиазол-4-карбоновой кислоты,

{2-[(бензофуран-4-карбонил)амино]этил} бензиламид 5-(4-фторфенил)-2-метилтиазол-4-карбоновой кислоты,

{2-[(бензофуран-4-карбонил)амино]этил} метиламид 5-(4-фторфенил)-2-метилтиазол-4-карбоновой кислоты,

(2-{[5-(4-фторфенил)-2-метилтиазол-4-карбонил]метиламино}этил)амид 1-метил-1H-индазол-3-карбоновой кислоты,

{2-[(2,3-дигидробензофуран-7-карбонил)амино]этил} метиламид 5-(4-фторфенил)-2-метилтиазол-4-карбоновой кислоты,

(2-{[5-(4-фторфенил)-2-метилтиазол-4-карбонил]метиламино}этил)амид 6-метилимидазо[2,1-b]тиазол-5-карбоновой кислоты,

бензил-{2-[(2,3-дигидробензо[1,4]диоксин-5-карбонил)амино]этил}амид 5-(4-фторфенил)-2-метилтиазол-4-карбоновой кислоты,

(2-{бензил[5-(4-фторфенил)-2-метилтиазол-4-карбонил]амино}этил)амид 1-метил-1H-индазол-3-карбоновой кислоты,

бензил-{2-[(2,3-дигидробензофуран-7-карбонил)амино]этил}амид 5-(4-фторфенил)-2-метилтиазол-4-карбоновой кислоты,

(2-{бензил-[5-(4-фторфенил)-2-метилтиазол-4-карбонил]амино}этил)амид 6-метилимидазо[2,1-b]тиазол-5-карбоновой кислоты,

{2-[(бензофуран-4-карбонил)амино]этил}-(3,3-диметилбутил)амид 2-метил-5-фенилтиазол-4-карбоновой кислоты,

{2-[(3,3-диметилбутил)-(2-метил-5-фенилтиазол-4-карбонил)амино]этил}амид 6-метилимидазо[2,1-b]тиазол-5-карбоновой кислоты,

{2-[(2,3-дигидробензо[1,4]диоксин-5-карбонил)амино]этил}-(3,3-диметилбутил)амид 2-метил-5-фенилтиазол-4-карбоновой кислоты,

{2-[(бензофуран-4-карбонил)амино]этил}-(3-фенилпропил)амид 2-метил-5-фенилтиазол-4-карбоновой кислоты,

{2-[(2-метил-5-фенилтиазол-4-карбонил)-(3-фенилпропил)амино]этил}амид 6-метилимидазо[2,1-b]тиазол-5-карбоновой кислоты,

{2-[(2,3-дигидробензо[1,4]диоксин-5-карбонил)амино]этил}-(3-фенилпропил)амид 2-метил-5-фенилтиазол-4-карбоновой кислоты,

{2-[(бензофуран-4-карбонил)амино]этил}-(4-фторбензил)амид 2-метил-5-фенилтиазол-4-карбоновой кислоты,

{2-[(4-фторбензил)-(2-метил-5-фенилтиазол-4-карбонил)амино]этил}амид 6-метилимидазо[2,1-b]тиазол-5-карбоновой кислоты,

{2-[(2,3-дигидробензо[1,4]диоксин-5-карбонил)амино]этил}-(4-фторбензил)амид 2-метил-5-фенилтиазол-4-карбоновой кислоты,

{2-[(бензофуран-4-карбонил)амино]этил}фенетиламид 2-метил-5-фенилтиазол-4-карбоновой кислоты,

{2-[(2-метил-5-фенилтиазол-4-карбонил)фенетиламино]этил}амид 6-метилимидазо[2,1-b]тиазол-5-карбоновой кислоты,

RU 2010109455 A

RU 2010109455 A

Стр.: 4

[illegible]

RU 2010109455 A

[illegible]

RU 2010109455 A

RU 2010109455 A

RU 2010109455 A

RU 2010109455 A

RU 2010109455 A

RU 2010109455 A

RU 2010109455 A

RU 2010109455 A

RU 2010109455 A

RU 2010109455 A

RU 2010109455 A

RU 2010109455 A

RU 2010109455 A

RU 2010109455 A

RU 2010109455 A

RU 2010109455 A

RU 2010109455 A

RU 2010109455 A

RU 2010109455 A

RU 2010109455 A

RU 2010109455 A

RU 2010109455 A

RU 2010109455 A

RU 2010109455 A

RU 2010109455 A

RU 2010109455 A

RU 2010109455 A

RU 20109455 A

RU 20109455 A

2-метилтиазол-4-карбоновой кислоты,

{2-[(бензофуран-4-карбонил)амино]этил}циклопропилметиламид 5-(3,4-диметилфенил)-2-метилтиазол-4-карбоновой кислоты,

{2-[(бензофуран-4-карбонил)амино]этил}циклопропилметиламид 2-метил-5-п-толилтиазол-4-карбоновой кислоты,

{2-[циклопропилметил-(3'-метилбифенил-2-карбонил)амино]этил}амид бензофуран-4-карбоновой кислоты,

{2-[циклопропилметил-(4'-метилбифенил-2-карбонил)амино]этил}амид бензофуран-4-карбоновой кислоты и

{2-[циклопропилметил-(4'-фторбифенил-2-карбонил)амино]этил}амид бензофуран-4-карбоновой кислоты;

или соли этих соединений.

10. Фармацевтическая композиция, содержащая в качестве активного компонента соединение формулы (I) по п.1 или его фармацевтически приемлемую соль и по крайней мере одно терапевтически инертное вспомогательное вещество.

11. Соединение по п.1 или его фармацевтически приемлемая соль для применения в качестве лекарственного средства.

12. Соединение по п.1 или его фармацевтически приемлемая соль для профилактики или лечения болезней, выбранных из группы, включающей все типы заболеваний, связанных с расстройством сна, обусловленные стрессами синдромы, применение и злоупотребление психотропными средствами, когнитивные дисфункции в здоровой популяции и при психиатрических и неврологических расстройствах, при расстройствах, связанных с приемом пищи и питья.

13. Применение соединения по одному из пп.1-9 или его фармацевтически приемлемой соли для профилактики или лечения болезней, выбранных из группы, включающей все типы заболеваний, связанных с расстройством сна, обусловленные стрессами синдромы, применение и злоупотребление психотропными средствами, когнитивные дисфункции в здоровой популяции и при психиатрических и неврологических расстройствах, при расстройствах, связанных с приемом пищи и питья.