



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21), (22) Заявка: 2008127253/04, 06.12.2006

(30) Конвенционный приоритет:
08.12.2005 US 60/748,493

(43) Дата публикации заявки: 20.01.2010 Бюл. № 2

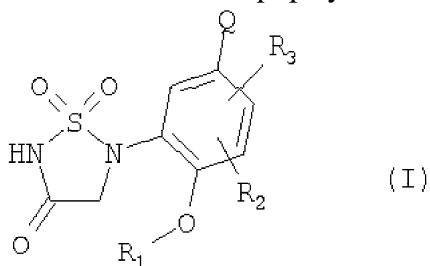
(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную
фазу: 08.07.2008(86) Заявка РСТ:
US 2006/046544 (06.12.2006)(87) Публикация РСТ:
WO 2007/067614 (14.06.2007)

Адрес для переписки:
101000, Москва, М.Златоустинский пер., 10,
кв.15, "ЕВРОМАРКПАТ", пат.пов.
И.А.Веселицкой, рег. № 11

(71) Заявитель(и):
НОВАРТИС АГ (CH)(72) Автор(ы):
БАРНС Дейвид (US),
КОППОЛА Гэри Марк (US),
ДЕЙМОН Роберт Эдсон (US),
НАКАДЖИМА Катсумаса (US),
РОДЕНБУШ Брайан Кристофер (US),
СТАМС Травис (US),
ТОПИОЛ Сидни Уольф (US),
ВЕДАНАНДА Талатгани Ралалаге (US)(54) 1,1,3-ТРИОКСО-1,2,5-ТИАДИАЗОЛИДИНЫ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В КАЧЕСТВЕ
ИНГИБИТОРОВ ПТФАЗ

(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы:



где Q представляет собой алкокси, алкилтио, алкилтионо, сульфонил, циклоалкил, арил, арилокси, гетероцикл, алкенил, алкинил или (C₁₋₈)алкил, необязательно замещенный от одного до четырех раз заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, гидроксигруппы, циклоалкила, циклоалкокси, ацила, ацилокси, алкокси, алкилоксиалкокси, необязательно замещенного амина, карбамоила, тиола, алкилтио, алкилтионо, сульфонил, сульфамойла, нитро, циано, свободного или этерифицированного карбокси, арила, арилокси, арилтио, алкенила, алкинила, аралкокси, гетероаралкокси, гетероциклила и гетероциклилокси;

R₁ представляет собой водород, -C(O)R₄, -C(O)NR₅R₆ или -C(O)OR₇, в котором R₄ и

R_5 , независимо друг от друга, представляют собой водород, циклоалкил, арил, гетероцикл, аралкил, гетероаралкил или алкил, необязательно замещенный от одного до четырех раз заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, циклоалкила, циклоалкокси, алкокси, алкилоксиалкокси, амина, алкиламина, диалкиламина, арила, арилокси и гетероцикла;

R_6 и R_7 , независимо друг от друга, представляют собой циклоалкил, арил, гетероцикл, аралкил, гетероаралкил или алкил, необязательно замещенный от одного до четырех раз заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, циклоалкила, циклоалкокси, алкокси, алкилоксиалкокси, амина, алкиламина, диалкиламина, арила, арилокси и гетероцикла;

R_2 и R_3 , независимо друг от друга, представляют собой водород, галоген, (C_{1-3}) алкил или (C_{1-3}) алкокси;

или его фармацевтически приемлемая соль.

2. Соединение по п.1, где

Q представляет собой $-Y-(CH_2)_n-CR_8R_9-(CH_2)_m-X$, в котором

Y представляет собой кислород или $S(O)_q$, в котором q обозначает ноль или имеет значение 1 или 2; или

Y представляет собой $C\equiv C$; или

Y отсутствует;

n и m, независимо друг от друга, обозначают ноль или имеют значение от 1 до 8;

R_8 и R_9 , независимо друг от друга, представляют собой водород или низший алкил; или

R_8 и R_9 вместе представляют собой алкилен, который вместе с атомом углерода, к которому он присоединен, образует 3-7-членное кольцо;

X представляет собой гидроксильную группу, алкокси, циклоалкил, циклоалкокси, ацил, ацилокси, карбамоил, необязательно замещенный аминами, циано, трифторметил, свободный или этерифицированный карбоксильная группа, гетероцикл, моноциклический арил или моноциклический арилокси; или его фармацевтически приемлемая соль.

3. Соединение по п.2, где

R_2 и R_3 представляют собой водород;

или его фармацевтически приемлемая соль.

4. Соединение по п.3, где

n обозначает ноль или имеет значение от 1 до 3;

m обозначает ноль или 1;

R_8 и R_9 , независимо друг от друга, представляют собой водород или низший алкил;

X представляет собой гидроксильную группу, карбамоил, циано, трифторметил, свободный или этерифицированный карбоксильная группа, гетероцикл, моноциклический арил или моноциклический арилокси; или его фармацевтически приемлемая соль.

5. Соединение по п.4, где

Y представляет собой $C\equiv C$; или

Y отсутствует;

или его фармацевтически приемлемая соль.

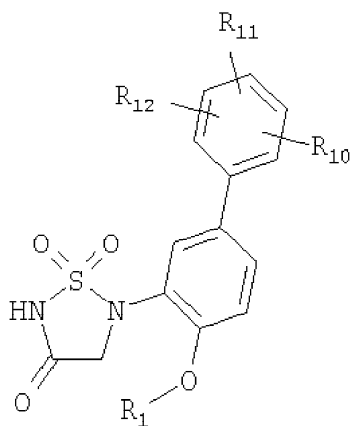
6. Соединение по п.5, где

Y отсутствует;

n имеет значение 5 или 6;

m обозначает ноль или 1;

- R_8 и R_9 представляют собой низший алкил;
X представляет собой гидроксид, циано или свободный или этерифицированный карбоксид;
или его фармацевтически приемлемая соль.
7. Соединение по п.6, где
 R_8 и R_9 представляют собой метил;
или его фармацевтически приемлемая соль.
8. Соединение по п.7, где
 R_1 представляет собой водород или $-C(O)R_4$, в котором R_4 представляет собой моноциклический арил;
или его фармацевтически приемлемая соль.
9. Соединение по п.5, где
Y отсутствует;
n имеет значение 4 или 5;
m обозначает ноль;
 R_8 и R_9 представляют собой водород;
X представляет собой моноциклический арилоксид;
или его фармацевтически приемлемая соль.
10. Соединение по п.9, где
 R_1 представляет собой водород или $-C(O)R_4$, в котором R_4 представляет собой моноциклический арил;
или его фармацевтически приемлемая соль.
11. Соединение по п.5, где
Y представляет собой $C\equiv C$;
n имеет значение 2 или 3;
m обозначает ноль;
 R_8 и R_9 представляют собой водород;
X представляет собой гидроксид, циано или свободный или этерифицированный карбоксид;
или его фармацевтически приемлемая соль.
12. Соединение по п.11, где
 R_1 представляет собой водород или $-C(O)R_4$, в котором R_4 представляет собой моноциклический арил;
или его фармацевтически приемлемая соль.
13. Соединение по п.1, где
Q представляет собой моноциклический арил или 5-6-членное гетероциклическое кольцо;
или его фармацевтически приемлемая соль.
14. Соединение по п.13, где
 R_2 и R_3 представляют собой водород;
или его фармацевтически приемлемая соль.
15. Соединение по п.14 формулы:



(IA)

где R_1 представляет собой водород, $-C(O)R_4$, $-C(O)NR_5R_6$ или $-C(O)OR_7$, в котором R_4 и R_5 , независимо друг от друга, представляют собой водород, циклоалкил, арил, гетероцикл, аралкил, гетероаралкил или алкил, необязательно замещенный от одного до четырех раз заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, циклоалкила, циклоалкокси, алкокси, алкилоксиалкокси, amino, алкиламино, диалкиламино, арила, арилокси и гетероцикла;

R_6 и R_7 , независимо друг от друга, представляют собой циклоалкил, арил, гетероцикл, аралкил, гетероаралкил или алкил, необязательно замещенный от одного до четырех раз заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, циклоалкила, циклоалкокси, алкокси, алкилоксиалкокси, amino, алкиламино, диалкиламино, арила, арилокси и гетероцикла;

R_{10} , R_{11} и R_{12} , независимо друг от друга, представляют собой водород, гидроксид, галоген, циано, нитро, алкокси, алкилтио, алкилтионо, сульфонил, свободный или этерифицированный карбокси, карбамоил, сульфоамид, необязательно замещенный amino, циклоалкил, арил, гетероцикл, алкенил, алкинил или (C_{1-8}) алкил, необязательно замещенный от одного до четырех раз заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, гидроксид, циклоалкила, циклоалкокси, ацила, ацилокси, алкокси, алкилоксиалкокси, необязательно замещенного amino, карбамоила, тиола, алкилтио, алкилтионо, сульфонила, сульфоамида, нитро, циано, свободного или этерифицированного карбокси, арила, арилокси, арилтио, алкенила, алкинила, аралкокси, гетероаралкокси, гетероцикла и гетероциклокси; или

$C-R_{10}$, $C-R_{11}$ и $C-R_{12}$, независимо друг от друга, замещены атомом азота;

или его фармацевтически приемлемая соль.

16. Соединение по п.15, где

R_{10} и R_{11} представляют собой водород;

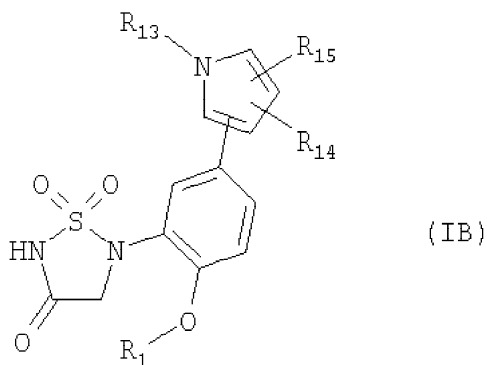
или его фармацевтически приемлемая соль.

17. Соединение по п.15, где

R_1 представляет собой водород или $-C(O)R_4$, в котором R_4 представляет собой моноциклический арил;

или его фармацевтически приемлемая соль.

18. Соединение по п.14 формулы:



где R_1 представляет собой водород, $-C(O)R_4$, $-C(O)NR_5R_6$ или $-C(O)OR_7$, в котором R_4 и R_5 , независимо друг от друга, представляют собой водород, циклоалкил, арил, гетероцикл, аралкил, гетероаралкил или алкил, необязательно замещенный от одного до четырех раз заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, циклоалкила, циклоалкокси, алкокси, алкилоксиалкокси, amino, алкиламино, диалкиламино, арила, арилокси и гетероцикла;

R_6 и R_7 , независимо друг от друга, представляют собой циклоалкил, арил, гетероцикл, аралкил, гетероаралкил или алкил, необязательно замещенный от одного до четырех раз заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, циклоалкила, циклоалкокси, алкокси, алкилоксиалкокси, amino, алкиламино, диалкиламино, арила, арилокси и гетероцикла;

R_{13} представляет собой водород, сульфонил, циклоалкил, арил, гетероцикл или (C_{1-8}) алкил, необязательно замещенный от одного до четырех раз заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, гидроксигруппы, циклоалкила, циклоалкокси, ацила, ацилокси, алкокси, алкилоксиалкокси, необязательно замещенного amino, карбамоила, тиола, алкилтио, алкилтионо, сульфонил, сульфамоила, нитро, циано, свободного или этерифицированного карбокси, арила, арилокси, арилтио, алкенила, алкинила, аралкокси, гетероаралкокси, гетероцикла и гетероциклокси;

R_{14} и R_{15} , независимо друг от друга, представляют собой водород или низший алкил; или

$C-R_{14}$ и $C-R_{15}$, независимо друг от друга, замещены атомом азота;

или его фармацевтически приемлемая соль.

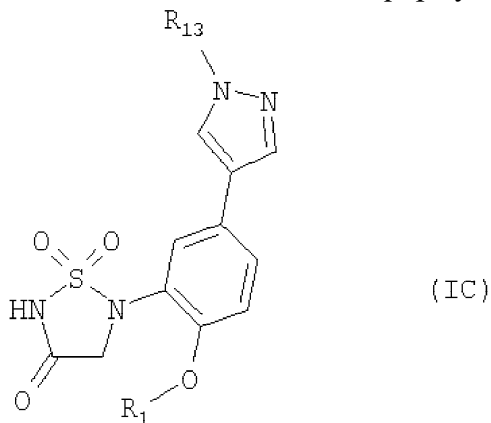
19. Соединение по п.18, где

$C-R_{14}$ замещен атомом азота;

R_{15} представляет собой водород;

или его фармацевтически приемлемая соль.

20. Соединение по п.19 формулы:



где R_1 представляет собой водород, $-C(O)R_4$, $-C(O)NR_5R_6$ или $-C(O)OR_7$, в котором

R_4 и R_5 , независимо друг от друга, представляют собой водород, циклоалкил, арил, гетероцикл, аралкил, гетероаралкил или алкил, необязательно замещенный от одного до четырех раз заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, циклоалкила, циклоалкокси, алкокси, алкилоксиалкокси, амина, алкиламина, диалкиламина, арила, арилокси и гетероцикла;

R_6 и R_7 , независимо друг от друга, представляют собой циклоалкил, арил, гетероцикл, аралкил, гетероаралкил или алкил, необязательно замещенный от одного до четырех раз заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, циклоалкила, циклоалкокси, алкокси, алкилоксиалкокси, амина, алкиламина, диалкиламина, арила, арилокси и гетероцикла;

R_{13} представляет собой водород, сульфонил, циклоалкил, арил, гетероцикл или (C_{1-8})алкил, необязательно замещенный от одного до четырех раз заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, гидроксид, циклоалкила, циклоалкокси, ацила, ацилокси, алкокси, алкилоксиалкокси, необязательно замещенного амина, карбамоила, тиола, алкилтио, алкилтионо, сульфонил, сульфамойла, нитро, циано, свободного или этерифицированного карбокси, арила, арилокси, арилтио, алкенила, алкинила, аралкокси, гетероаралкокси, гетероцикла и гетероциклокси;

или его фармацевтически приемлемая соль.

21. Соединение по п.20, где

R_{13} представляет собой $-(CH_2)_n-CR_{16}R_{17}-(CH_2)_m-Z$, в котором

n и m , независимо друг от друга, обозначают ноль или имеют значение от 1 до 6;

R_{16} и R_{17} , независимо друг от друга, представляют собой водород или низший алкил; или

R_{16} и R_{17} вместе представляют собой алкилен, который вместе с атомом углерода, к которому он присоединен, образует 3-7-членное кольцо;

Z представляет собой гидроксид, алкокси, циклоалкил, циклоалкокси, ацил, ацилокси, карбамоил, необязательно замещенный амина, циано, трифторметил, свободный или этерифицированный карбокси, гетероцикл, моноциклический арил или моноциклический арилокси; или его фармацевтически приемлемая соль.

22. Соединение по п.21, где

n имеет значение от 1 до 3;

m обозначает ноль или 1;

R_{16} и R_{17} , независимо друг от друга, представляют собой водород или низший алкил;

Z представляет собой гидроксид, карбамоил, циано, трифторметил, свободный или этерифицированный карбокси, гетероцикл, моноциклический арил или моноциклический арилокси;

или его фармацевтически приемлемая соль.

23. Соединение по п.22, где

R_{16} и R_{17} представляют собой водород;

Z представляет собой гидроксид, циано или свободный или этерифицированный карбокси;

или его фармацевтически приемлемая соль.

24. Соединение по п.23, где

R_1 представляет собой водород или $-C(O)R_4$, в котором R_4 представляет собой моноциклический арил;

или его фармацевтически приемлемая соль.

25. Соединение по п.1, которое выбрано из группы, состоящей из следующих соединений:

- 5-[2-гидрокси-5-(1Н-пиррол-2-ил)фенил]-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-(4-гидроксибифенил-3-ил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-[2-гидрокси-5-(2Н-пиразол-3-ил)фенил]-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-[2-гидрокси-5-(1-метил-1Н-пиразол-4-ил)фенил]-
1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-(5-фуран-3-ил-2-гидроксифенил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-[2-гидрокси-5-(1Н-пиразол-4-ил)фенил]-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-(4'-ацетил-4-гидроксибифенил-3-ил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-(4'-бензоил-4-гидроксибифенил-3-ил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-[2-гидрокси-5-(1Н-пиррол-3-ил)фенил]-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
4'-гидрокси-3'-(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)бифенил-3-иловый эфир
метансульфоновой кислоты;
5-(3'-амино-4-гидроксибифенил-3-ил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-(4-гидрокси-2'-метилбифенил-3-ил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-[2-гидрокси-5-(1Н-индол-2-ил)фенил]-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
[4'-гидрокси-3'-(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)бифенил-3-ил]ацетонитрил;
(2-цианоэтил)амид
4'-гидрокси-3'-(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)бифенил-3-карбоновой кислоты;
метиловый эфир
3-[4'-гидрокси-3'-(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)бифенил-3-ил]пропионовой
кислоты;
(2-карбамоилэтил)амид
4'-гидрокси-3'-(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)бифенил-3-карбоновой кислоты;
5-[3'-(2-аминоэтил)-4-гидроксибифенил-3-ил]-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-(3'-аминометил-4-гидроксибифенил-3-ил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-(2-гидрокси-5-пиридин-3-илфенил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-(4-гидрокси-2'-метоксибифенил-3-ил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-(2-гидрокси-5-пиридин-4-илфенил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
[4'-гидрокси-3'-(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)бифенил-4-ил]уксусная
кислота;
5-(4'-хлор-4-гидроксибифенил-3-ил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-(3'-хлор-4-гидроксибифенил-3-ил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-[2-гидрокси-5-(6-метоксипиридин-3-ил)фенил]-
1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-[5-(6-фторпиридин-3-ил)-2-гидроксифенил]-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
этиловый эфир
3-[4'-гидрокси-3'-(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)бифенил-3-ил]пропионовой
кислоты;
5-(4-гидрокси-3'-метилбифенил-3-ил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-(3'-фтор-4-гидроксибифенил-3-ил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-(4'-фтор-4-гидроксибифенил-3-ил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-(4-гидрокси-4'-метилбифенил-3-ил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
3-[4'-гидрокси-3'-
(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)бифенил-3-ил]пропионитрил;
4'-гидрокси-3'-(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)бифенил-3-карбонитрил;
5-(4-гидрокси-3',5'-диметилбифенил-3-ил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-(4-гидрокси-3'-метоксибифенил-3-ил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
N-(2-гидроксиэтил)-2-[4'-гидрокси-3'-

- (1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)бифенил-4-ил]ацетамид;
2,2,2-трифтор-N-[4'-гидрокси-3'-
(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)бифенил-3-ил]ацетамид;
1-этил-3-[4'-гидрокси-3'-
(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)бифенил-3-ил]мочевина;
1-этил-3-[4'-гидрокси-3'-
(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)бифенил-3-илметил]мочевина;
метиловый эфир
[4'-гидрокси-3'-
(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)бифенил-3-илметил]карбаминовой кислоты;
N-[4'-гидрокси-3'-
(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)бифенил-3-илметил]ацетамид;
бензиловый эфир
[4'-гидрокси-3'-
(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)бифенил-3-илметил]карбаминовой кислоты;
1-этил-3-[4'-гидрокси-3'-
(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)бифенил-4-ил]мочевина;
3-[4'-гидрокси-3'-(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)бифенил-3-ил]пропионовая
кислота;
5-{4-[4-гидрокси-3-
(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)фенил]пиразол-1-ил}пентановая кислота;
5-[2-гидрокси-5-(1-пропил-1Н-пиразол-4-ил)фенил]-
1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-[2-гидрокси-5-(1-изобутил-1Н-пиразол-4-ил)фенил]-
1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
этиловый эфир 5-{4-[4-гидрокси-3-(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)фенил]-
1Н-пиразол-1-ил}пентановой кислоты;
5-{2-гидрокси-5-[1-(4,4,4-трифторбутил)-1Н-пиразол-4-ил]фенил}-
1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-{2-гидрокси-5-[1-(3-метилбутил)-1Н-пиразол-4-ил]фенил}-
1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-{4-[4-гидрокси-3-(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)фенил]-
1Н-пиразол-1-ил}пентанонитрил;
4-{4-[4-гидрокси-3-(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)фенил]-
1Н-пиразол-1-ил}бутиронитрил;
5-(2-гидрокси-5-феноксифенил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-(2-гидрокси-5-метоксифенил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-(5-бензил-2-гидроксифенил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-(2-гидрокси-5-метилфенил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-(5-гексил-2-гидроксифенил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-(5-бутил-2-гидроксифенил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-[2-гидрокси-5-(тетрагидрофуран-3-ил)фенил]-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-[5-(4-фторфенилэтинил)-2-гидроксифенил]-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
6-[4-гидрокси-3-(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)фенил]гекс-5-иннитрил;
6-[4-гидрокси-3-(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)фенил]гекс-5-иновая
кислота;
5-[5-(3,3-диметилбут-1-инил)-2-гидроксифенил]-1,1-диоксо-1,2,5-ти
адиазолидин-3-он;
5-[2-гидрокси-5-(5-метилгексил)фенил]-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
6-[4-гидрокси-3-(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)фенил]гексановая кислота;

- 5-[5-(бензиламинометил)-2-гидроксифенил]-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-(5-бутиламинометил-2-гидроксифенил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-{2-гидрокси-5-[(2-метоксибензиламино)метил]фенил}-
1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-{5-[(2-этоксibenзиламино)метил]-2-гидроксифенил}-
1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-{2-гидрокси-5-[(2-изопропоксибензиламино)метил]фенил}-
1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-(2-гидрокси-5-{[2-(1-метил-2-фенилэтокси)бензиламино]-метил}фенил)-
1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-[2-гидрокси-5-(3-метилбутоксифенил)]-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-[2-гидрокси-5-(4-метилпентилоксифенил)]-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-(2-гидрокси-5-пропоксифенил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
2-гидрокси-6-{4-[4-гидрокси-3-(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)фенил]бутоксифенил}-N,N-диметилбензамид;
2-гидрокси-6-{5-[4-гидрокси-3-(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)фенил]пентилоксифенил}-N,N-диметилбензамид;
2-гидрокси-6-{6-[4-гидрокси-3-(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)фенил]гексилоксифенил}-N,N-диметилбензамид;
2-фтор-6-{6-[4-гидрокси-3-(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)фенил]гексилоксифенил}-N,N-диметилбензамид;
2-гидрокси-6-{7-[4-гидрокси-3-(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)фенил]гептилоксифенил}-N,N-диметилбензамид;
5-(4-гидрокси-4'-гидроксиметилбифенил-3-ил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-(2-гидрокси-4,5-диметилфенил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-[4-гидрокси-3-(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)фенил]-
2,2-диметилпентановая кислота;
этиловый эфир
8-[4-гидрокси-3-(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)фенил]-2,2-диметилпентановая кислота;
8-[4-гидрокси-3-(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)фенил]-
2,2-диметилпентановая кислота;
7-[4-гидрокси-3-(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)фенил]-
2,2-диметилгептановая кислота;
6-[4-гидрокси-3-(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)фенил]-
2,2-диметилгексановая кислота;
этиловый эфир
7-[4-гидрокси-3-(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)фенил]-2,2-диметилгептановой кислоты;
8-[4-гидрокси-3-(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)фенил]-
2,2-диметилпентанонитрил;
5-[2-гидрокси-5-(6-гидрокси-6-метилгептил)фенил]-
1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-[2-гидрокси-5-(7-гидрокси-6,6-диметилгептил)фенил]-
1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-[2-гидрокси-5-(5-гидрокси-5-метилгексил)фенил]-
1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
5-[2-гидрокси-5-(8-гидрокси-7,7-диметилгептил)фенил]-
1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;
7-[4-гидрокси-3-(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)фенил]-

2,2-диметилгептанонитрил;

5-[2-гидрокси-5-(5-гидрокси-5-метилгекс-1-инил)фенил]-

1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;

5-[2-гидрокси-5-(2-пиридин-3-ил-этил)фенил]-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;

5-(2-гидрокси-4-метил-5-пентилфенил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;

5-(2-гидрокси-4-метил-5-пропилфенил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;

5-(5-гептил-2-гидрокси-4-метилфенил)-1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;

5-[5-(2-циклогексилэтил)-2-гидрокси-4-метилфенил]-

1,1-диоксо-1,2,5-тиадиазолидин-3-он;

4-(7-гидрокси-6,6-диметилгептил)-2-

(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)фениловый эфир бензойной кислоты и

4-(6-циано-6,6-диметилгексил)-2-(1,1,4-триоксо-1,2,5-тиадиазолидин-2-ил)фениловый эфир бензойной кислоты;

или его фармацевтически приемлемая соль.

26. Способ ингибирования активности ПТФазы, который включает введение млекопитающему, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества соединения по п.1.

27. Способ лечения состояний, опосредованных активностью ПТФазы, который включает введение млекопитающему, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества соединения по п.1.

28. Способ по п.27, который включает введение терапевтически эффективного количества комбинации указанного соединения и антидиабетического агента, гиполипидемического агента, агента против ожирения или антигипертензивного агента.

29. Способ лечения состояний, опосредованных активностью ПТФ-1В, который включает введение млекопитающему, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества соединения по п.1.

30. Способ модулирования уровней глюкозы у млекопитающего, который включает введение млекопитающему, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества соединения по п.1.

31. Способ лечения резистентности к инсулину, интолерантности к глюкозе, диабета 2 типа, ожирения, гипертензии, ишемических заболеваний больших и малых кровеносных сосудов, дислипидемии, атеросклероза, васкулярного рестеноза, синдрома раздраженного кишечника, панкреатита, рака, остеопороза, нейродегенеративных заболеваний, инфекционных заболеваний и заболеваний, включающих воспаление и иммунную систему, который включает введение млекопитающему, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества соединения по п.1.

32. Фармацевтическая композиция, включающая терапевтически эффективное количество соединения по п.1 в комбинации с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми носителями.

33. Фармацевтическая композиция по п.32 для лечения резистентности к инсулину, интолерантности к глюкозе, диабета 2 типа, ожирения, гипертензии, ишемических заболеваний больших и малых кровеносных сосудов, дислипидемии, атеросклероза, васкулярного рестеноза, синдрома раздраженного кишечника, панкреатита, рака, остеопороза, нейродегенеративных заболеваний, инфекционных заболеваний и заболеваний, включающих воспаление и иммунную систему.

34. Фармацевтическая композиция, включающая терапевтически эффективное количество соединения по п.1 в комбинации с антидиабетическими агентами, гиполипидемическим агентом, агентом против ожирения или антигипертензивным

агентом.

35. Фармацевтическая композиция по п.34 для лечения резистентности к инсулину, интолерантности к глюкозе, диабета 2 типа, ожирения, гипертензии, ишемических заболеваний больших и малых кровеносных сосудов, дислипидемии, атеросклероза, васкулярного рестеноза, синдрома раздраженного кишечника, панкреатита, рака, остеопороза, нейродегенеративных заболеваний, инфекционных заболеваний и заболеваний, включающих воспаление и иммунную систему.

36. Фармацевтическая композиция по п.34 или 35 для применения в качестве лекарственного средства.

37. Применение фармацевтической композиции по п.34 или 35 для изготовления лекарственного средства для лечения состояний, опосредованных активностью ПТФазы.

38. Применение соединения по п.1 для изготовления фармацевтической композиции для лечения состояний, опосредованных активностью ПТФазы.

39. Применение по п.37 или 38, где состояние, опосредованное активностью ПТФазы, выбрано из резистентности к инсулину, интолерантности к глюкозе, диабета 2 типа, ожирения, гипертензии, ишемических заболеваний больших и малых кровеносных сосудов, дислипидемии, атеросклероза, васкулярного рестеноза, синдрома раздраженного кишечника, панкреатита, рака, остеопороза, нейродегенеративных заболеваний, инфекционных заболеваний и заболеваний, включающих воспаление и иммунную систему.

40. Соединение по п.1 для применения в качестве лекарственного средства.

RU 2008127253 A

RU 2008127253 A