



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21), (22) Заявка: 2008128566/04, 13.12.2006

(30) Конвенционный приоритет:
16.12.2005 GB 0525671.4

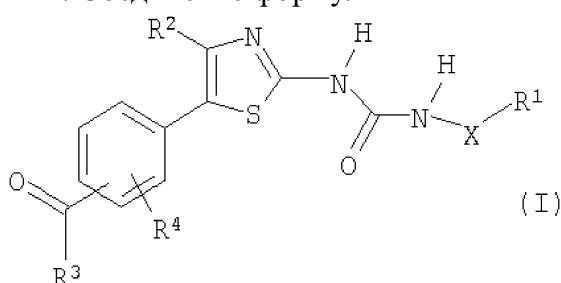
(43) Дата публикации заявки: 27.01.2010 Бюл. № 3

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную
фазу: 16.07.2008(86) Заявка РСТ:
EP 2006/012018 (13.12.2006)(87) Публикация РСТ:
WO 2007/068473 (21.06.2007)Адрес для переписки:
101000, Москва, М.Златоустинский пер., 10,
кв.15, "ЕВРОМАРКПАТ"(71) Заявитель(и):
НОВАРТИС АГ (CH)(72) Автор(ы):
БАДД Эмма (GB),
ХАТТО Джулia Дорис Айда (GB),
ХАЙЛЕР Джуди Фокс (GB),
ЛЕГРАНД Даррен Марк (GB),
ВАЛАДЕ Барбара (IT)

(54) ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы I



в свободной форме или в форме соли, в которой:

R^1 обозначает C_1-C_6 алкиламинокарбонил, в котором алкил необязательно замещен одной или несколькими группами, представляющими собой галоген, гидроксил или C_1-C_6 алcoxигруппу, или R^1 обозначает 5 или 6 членное гетероароматическое кольцо, имеющее один или несколько кольцевых гетероатомов, выбранных из группы, включающей кислород, азот и серу, где кольцо необязательно замещено одной или несколькими группами, представляющими собой галоген, гидроксил, C_1-C_6 алкил или

C_1-C_6 алcoxигруппу, где алкил и алcoxигруппа необязательно дополнительно замещены одной или несколькими группами, представляющими собой галоген,

RU 2008 128 566 A

A

RU 2008 128 566 A

гидроксил или $C_1 - C_6$ алcoxигруппу;

R^2 обозначает $C_1 - C_3$ алкил;

R^3 обозначает $C_1 C_6$ алкил, $C_3 C_6$ циклоалкил, NR^5R^6 или OR^7 , где алкильная и циклоалкильная группы необязательно замещены одной или несколькими группами, представляющими собой галоген, гидроксил или $C_1 C_6$ алкооксигруппу, и циклоалкильная группа необязательно дополнительна замещена $C_1 C_6$ алкилом;

R^4 обозначает один или несколько необязательных фенильных заместителей, независимо друг от друга выбранных из галогена, C_1-C_6 алкила, гидроксила и C_1-C_6 алкоксигруппы, где алкил и алкоксигруппа необязательно дополнительно замещены одной или несколькими группами, представляющим собой галоген, гидроксил или C_1-C_6 алкоксигруппу; или R_3 и R_4 вместе образуют слитое 5-7-членное циклоалкановое кольцо;

R^5 и R^6 независимо друг от друга обозначают водород, C_1 C_6 алкил, C_3 C_6 циклоалкил, гидроксил или C_1 C_6 алcoxигруппу, где алкильная, алcoxигруппа и циклоалкильная группа необязательно замещены одной или несколькими группами, представляющим собой галоген, гидроксил или C_1 C_6 алcoxигруппу, и циклоалкильная группа необязательно дополнительно замещена C_1 C_6 алкилом;

R^7 обозначает водород, C_1-C_6 алкил или C_3-C_6 циклоалкил, где алкильная и циклоалкильная группы необязательно замещены одной или несколькими группами, представляющими собой галоген, гидроксил или C_1-C_6 алкооксигруппу, и циклоалкильная группа необязательно дополнительно замещена C_1-C_6 алкилом;

Х обозначает $\text{CH}_2\text{C}(\text{R}^8)\text{R}^9$;

R^8 и R^9 независимо друг от друга выбраны из водорода, галогена, гидроксигруппы и C_1-C_6 алкила, где алкильная группа необязательно замещена одной или несколькими группами, представляющим собой галоген, гидроксил или C_1-C_6 алоксигруппу; и группа $C(O)R^3$ находится в положении 3 или 4 фенильного кольца.

2. Соединение по п.1, в котором группа $C(O)R^3$ находится в положении 4 фенильного кольца.

3. Соединение по п.1, в котором R¹ обозначает C₁-C₆ алкиламинокарбонил, необязательно замещенный одним тремя атомами фтора.

4. Соединение по п.1, в котором R¹ обозначает необязательно замещенный имидазо 4 ил, 2Н тетразол 5 ил или оксазол 2 ил.

5. Соединение по п.1, в котором R² обозначает метил.

6. Соединение по п.1, в котором R^3 обозначает метил, этил, циклопропил, метиламиногруппу, этиламиногруппу, циклопропиламиногруппу, гидроксил или метоксигруппу.

7. Соединение по п.1, в котором X обозначает этилен.

8. Соединение формулы (I), выбранное из группы, включающей: 3{3[5(4-ацетилфенил)4 метилтиазол 2 ил]уреидо}N трет бутилпропионамид;

3{3[5(4 ацетилфенил)4 метилтиазол 2 ил]уреидо}N (2 фторэтил)пропионамид;

3(3)5(4 ацетилфенил)4 метилтиазол 2 ил[уреидо]N (2,2 дифторэтил)пропионамид;

3[3{5(4 ацетилфенил)4 метилтиазол 2 ил]уреидо}N (2,2,2 трифторметил)пропионамид; 155(1) — 1) 4 — 2 — 12(251,2) — 14) — 4

1[5(4 ацетилфенил)4 метилтиазол 2 ил]3{2[1(2 фторэтил) 1Н имидазол 4
1]}³

и л-этил-¹⁴C-мочевину;

1[5(4 ацетилфенил)4 метилтиазол 2 ил] 3[2 (1 изопропил 1Н имидазол 4 ил)этил]мочевину;

Н трет бутил 3{3[4 метил 5(4 пропионилфенил)тиазол 2 ил]уреидо }пропионамида;

Н (2,2 дифторэтил) 3{3[4 метил 5(4 пропионилфенил)тиазол 2 ил]уреидо}пропионамид;

1{2[1(2 фторэтил) 1Н имидазол 4 ил]этил}3[4 метил 5(4 пропионилфенил)тиазол 2 ил]мочевину;

3{3[5(4 ацетил 3 фторфенил)4 метилтиазол 2 ил]уреидо}N трет бутилпропионамид;

3{3[5(4 ацетил 3 фторфенил)4 метилтиазол 2 ил]уреидо}N (2,2-дифторэтил)пропионамид;

1[5(4 ацетил 3 фторфенил)4 метилтиазол 2 ил]3[2(1 изопропил 1Н имидазол 4 ил)этил]мочевину;

N(2,2 дифторэтил) 3{3[4 метил 5(1 оксоиндан 5 ил)тиазол 2 ил]уреидо}пропионамид;

1{2[1(2 фторэтил)1Н имидазол 4 ил]этил}3[4 метил 5(1 оксоиндан 5 ил)тиазол 2 ил]мочевину;

1[2(1 изопропил 1Н имидазол 4 ил)этил]3[4 метил 5(1 оксоиндан 5 ил)тиазол 2 ил]мочевину;

Н трет бутил 3{3[5(4 циклопропанкарбонилфенил)4 метилтиазол 2-ил]уреидо}пропионамид;

3{3[5(4-циклогексанкарбонилфенил)4-метилтиазол-2-ил]уреидо}N-(2,2-дифторэтил)пропионамид;

1[5(4 циклопропанкарбонилфенил)4 метилтиазол 2 ил]3[2(1 изопропил 1Н-имида^ззол 4 ил)этил]мочевину;

1[5(4 циклопропанкарбонилфенил)4 метилтиазол 2 ил]3[2(1 этил 1Н имидазол 4 ил)этил]мочевину;

1[5(4 циклопропанкарбонилфенил)4 метилтиазол 2 ил]3{2[1(2 фторэтил) 1Н имидазол 4 ил]этил}мочевину;

1[5(4 циклопропанкарбонилфенил)4 метилтиазол 2 ил]3[2(2 этил 2Н тетразол 5 ил)этил]мочевину;

1[5(4 циклопропанкарбонилфенил)4 метилтиазол 2 ил]3[2(5 этилоксазол 2 ил)этил]мочевину;

4{2[3(2 трет-бутилкарбамоилэтил)уреидо]4 метилтиазол 5 ил}N изопропилбензамид; 4{2[3(2 фторэтилкарбамоил)этил]уреидо}4 метилтиазол 5 ил}N

изопропилбензамид;
 $4(2\{3[2(2,2\text{-дифторатиilkарбамоил)этил]уреидо}+4\text{-метилтиазол}5\text{-ил})N$

изопропилбензамид; N изопропил 4(4 метил 2{3[2(2,2,2 трифторэтилкарбамоил)этил]уреидо}4 метилиазол 5 ил), N

4-{2[3(2-трет-бутилкарбамоидатил)уреил]4-метилтиазол-5-ил}бензамид;

N-циклогексил-4-(2-{3[(2-тиокарбамоил)тил]уреидо}метил)тиазол-5-ил-N'-циклогексилкарбамид;

N-циклогексил-4(2{3[2(2,2-дифторэтилкарбамоил)этилуреидо]4-метилтиазол-5-ил)бензамид;

N-циклогексил-4-(2-[2-(2-фторэтилкарбамоил)этил]уреидо)-4-метилтиазол-5-ил)бензамид;

N-циклогексил-4(4-метил-2-{3[2(2,2,2-трифторметилкарбамоил)этил]уреидо}тиазол-5-ил)бензамид;

4-(2-[2-(2,2-дифторогидрокарбамоил)тио]бутил)-4-метилтиазол-5-ил-N-метиленбензимид

4-(2-*tert*-butyl-2,2-дифурогидоксиларбамоил)этануровый моногидрат, Н-никотиноприманоил-3(2-*tert*-бутил-2,2-дифурогидоксиларбамоил)этануровый моногидрат.

Н-циклогептил-5(2,5[2,2-дифторэтилкарбамоил)этигурицидо-4-метилтиазол-5-ил)бензамид;

N циклопропил 3[2(3{2[1(2 фторэтил) 1Н имидазол 4 ил]этил}уреидо)4 метилтиазол 5 ил]бензамид;
метиловый эфир 4(2{3[2(2,2 дифторэтилкарбамоил)этил]уреидо}4 метилтиазол 5 ил)бензойной кислоты;
метиловый эфир 4(2{3[2(1 изопропил 1Н имидазол 4 ил)этил]уреидо}4 метилтиазол 5 ил)бензойной кислоты;
метиловый эфир 4[2(3{2[1(2 фторэтил) 1Н имидазол 4 ил]этил}уреидо)4 метилтиазол 5 ил]бензойной кислоты;
этоловый эфир 4[2(3{2[1(2 фторэтил)1Н имидазол 4 ил]этил}уреидо)4 метилтиазол 5 ил]бензойной кислоты;
4(2{3[2(2,2 дифторэтилкарбамоил)этил]уреидо}4 метилтиазол 5 ил)бензойная кислота;
4(2{3[2(1 изопропил 1Н имидазол 4 ил)этил]уреидо}4 метилтиазол 5 ил)бензойная кислота;
4{2[3(2 трет бутилкарбамоилэтил)уреидо]4 метилтиазол 5 ил}N метокси N метилбензамид;
4(2{3[2(1 изопропил 1Н имидазол 4 ил)этил]уреидо}4 метилтиазол 5 ил) N метокси N метилбензамид и
4[2(3{2[1(2 фторэтил) 1Н имидазол 4 ил]этил}уреидо)4 метилтиазол 5 ил] N метокси N метилбензамид.
9. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по одному из пп.1-8 и пригодный фармацевтически приемлемый эксципиент.
10. Применение соединения по одному из пп.1-8 для лечения воспалительного или обструктивного заболевания дыхательных путей.