

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2015132105, 30.01.2014

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
31.01.2013 JP 2013-017167

(43) Дата публикации заявки: 03.02.2017 Бюл. № 04

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 31.07.2015(86) Заявка РСТ:  
JP 2014/052154 (30.01.2014)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2014/119681 (07.08.2014)Адрес для переписки:  
109012, Москва, ул. Ильинка, 5/2, ООО  
"Союзпатент"

(71) Заявитель(и):

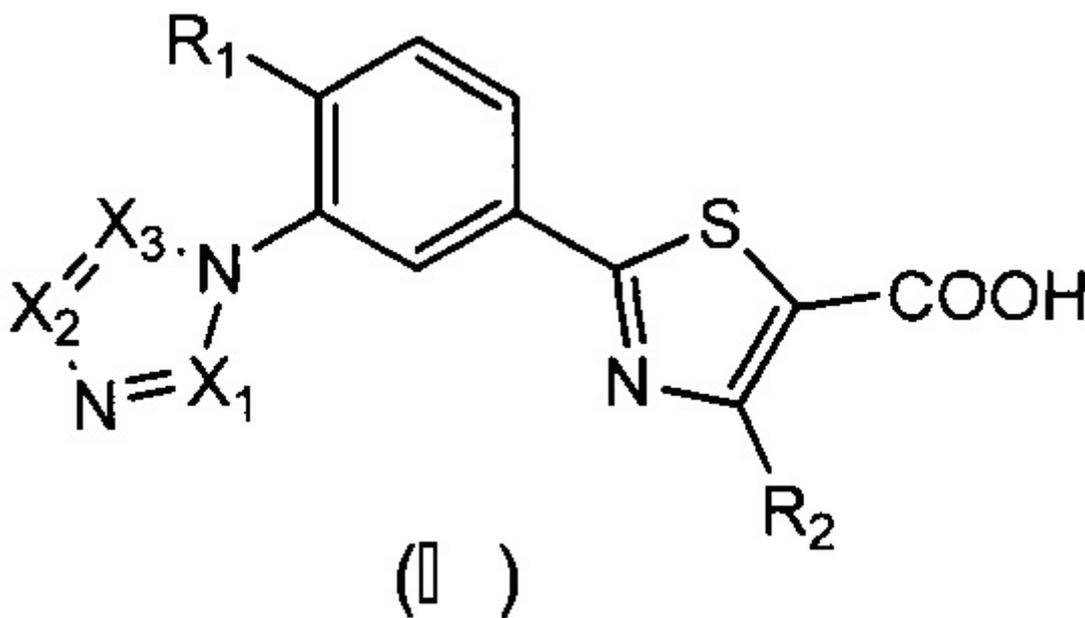
ТЕЙДЗИН ФАРМА ЛИМИТЕД (JP)

(72) Автор(ы):

КАВАНА Асахи (JP),  
КАНАДЗАВА Тикаси (JP),  
ТАКАХАСИ Ёсимаса (JP),  
СИРАКУРА Такаси (JP)(54) **АЗОЛОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ БЕНЗОЛА**

## (57) Формула изобретения

1. Соединение, представленное формулой (I), либо его фармацевтически приемлемая соль:



где: R<sub>1</sub> означает OR, NRR', который может образовывать кольцо, или SR, причем R и R' независимо означают атом водорода, алкил, содержащий 1-8 атомов углерода и необязательно замещенный одной или несколькими алкоксигруппами, содержащими 1-8 атомов углерода, атомами галогена или гидроксильными группами, арил, необязательно замещенный одним или несколькими алкилами, содержащими 1-8 атомов углерода, алкоксигруппами, содержащими 1-8 атомов углерода, или атомами галогена, либо гетероарил, необязательно замещенный одним или несколькими алкилами, содержащими 1-8 атомов углерода, алкоксигруппами, содержащими 1-8 атомов углерода, или атомами галогена;

R<sub>2</sub> означает атом водорода или алкил, содержащий 1-8 атомов углерода;

X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub> и X<sub>3</sub> независимо означают CR<sub>3</sub> или атом азота, или же X<sub>1</sub> означает CR<sub>3</sub> или атом азота, а X<sub>2</sub> и X<sub>3</sub> вместе образуют бензольное кольцо, причем R<sub>3</sub> означает атом водорода или алкил, содержащий 1-8 атомов углерода.

2. Соединение по п. 1 либо его фармацевтически приемлемая соль, где R<sub>1</sub> означает OR.

3. Соединение по п. 1 либо его фармацевтически приемлемая соль, где R<sub>1</sub> означает SR.

4. Соединение по п. 1 либо его фармацевтически приемлемая соль, где R<sub>1</sub> означает NRR', который может образовывать кольцо.

5. Соединение по любому из пп. 1-4 либо его фармацевтически приемлемая соль, где R и R' независимо означают алкил, содержащий 1-8 атомов углерода и необязательно замещенный одной или несколькими алкоксигруппами, содержащими 1-8 атомов углерода, атомами галогена или гидроксильными группами, либо арил, необязательно замещенный одним или несколькими алкилами, содержащими 1-8 атомов углерода, алкоксигруппами, содержащими 1-8 атомов углерода, или атомами галогена.

6. Соединение по п. 5 либо его фармацевтически приемлемая соль, где R и R' независимо означают алкил, содержащий 1-8 атомов углерода и необязательно замещенный одной или несколькими алкоксигруппами, содержащими 1-8 атомов углерода, атомами галогена или гидроксильными группами.

7. Соединение по п. 6 либо его фармацевтически приемлемая соль, где R<sub>1</sub> означает OR или SR, а R - изопропил, изобутил или неопентил.

8. Соединение по любому из пп. 1-4 либо его фармацевтически приемлемая соль, где R<sub>2</sub> означает атом водорода или алкил, содержащий 1-3 атома углерода.

9. Соединение по п. 8 либо его фармацевтически приемлемая соль, где R<sub>2</sub> означает метил.

10. Соединение по любому из пп. 1-4 либо его фармацевтически приемлемая соль, где X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub> и X<sub>3</sub> независимо означают CR<sub>3</sub> или атом азота.

11. Соединение по п. 10 либо его фармацевтически приемлемая соль, где X<sub>1</sub> означает атом азота, X<sub>2</sub> - CR<sub>3</sub> или атом азота, а X<sub>3</sub> означает CR<sub>3</sub>.

12. Соединение по любому из пп. 1-4 либо его фармацевтически приемлемая соль, где R<sub>3</sub> означает атом водорода.

13. Соединение, выбранное из числа следующих соединений 1-53, где фармацевтически приемлемая соль:

(1) 2-[3-(1H-имидазол-1-ил)-4-(2-метилпропокси)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота

(2) 2-[4-(2,2-диметилпропокси)-3-(1H-имидазол-1-ил)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота

- (3) 2-[4-(циклобутилметокси)-3-(1H-имидазол-1-ил)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (4) 2-[4-(циклопентилметокси)-3-(1H-имидазол-1-ил)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (5) 2-[4-(циклопентилокси)-3-(1H-имидазол-1-ил)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (6) 2-[4-(циклогексилокси)-3-(1H-имидазол-1-ил)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (7) 2-[3-(1H-имидазол-1-ил)-4-феноксифенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (8) 2-[4-(2-фторфенокси)-3-(1H-имидазол-1-ил)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (9) 4-метил-2-[3-(2-метил-1H-имидазол-1-ил)-4-(2-метилпропокси)фенил]-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (10) 4-метил-2-[3-(5-метил-1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)-4-(2-метилпропокси)фенил]-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (11) 2-[3-(1H-1,3-бензодиазол-1-ил)-4-(2-метилпропокси)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (12) 4-метил-2-[3-(3-метил-1H-1,2,4-триазол-1-ил)-4-(2-метилпропокси)фенил]-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (13) 4-метил-2-[4-(2-метилпропокси)-3-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)фенил]-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (14) 4-метил-2-[3-(5-метил-1H-1,2,4-триазол-1-ил)-4-(2-метилпропокси)фенил]-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (15) 4-метил-2-[4-фенокси-3-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)фенил]-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (16) 4-метил-2-[4-(пропан-2-илокси)-3-(1H-1,2,3-триазол-1-ил)фенил]-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (17) 4-метил-2-[4-(2-метилпропокси)-3-(1H-1,2,3-триазол-1-ил)фенил]-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (18) 2-[4-(2,2-диметилпропокси)-3-(1H-1,2,3-триазол-1-ил)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (19) 2-[4-(циклобутилметокси)-3-(1H-1,2,3-триазол-1-ил)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (20) 2-[4-(пропан-2-илокси)-3-(1H-1,2,3-триазол-1-ил)фенил]-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (21) 2-[4-(2-метилпропокси)-3-(1H-1,2,3-триазол-1-ил)фенил]-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (22) 4-метил-2-[4-фенокси-3-(1H-1,2,3-триазол-1-ил)фенил]-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (23) 2-[4-(2-фторфенокси)-3-(1H-1,2,3-триазол-1-ил)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (24) 4-метил-2-[4-(пропан-2-илокси)-3-(1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (25) 4-метил-2-[4-(2-метилпропокси)-3-(1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (26) 2-[4-(2,2-диметилпропокси)-3-(1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (27) 2-[4-(циклобутилметокси)-3-(1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота

- (28) 2-[4-(циклопентилокси)-3-(1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (29) 2-[4-(3-гидрокси-2-метилпропокси)-3-(1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (30) 2-[4-(2-гидрокси-2-метилпропокси)-3-(1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (31) 2-[4-(пропан-2-илокси)-3-(1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (32) 2-[4-(2-метилпропокси)-3-(1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (33) 4-метил-2-[4-фенокси-3-(1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (34) 2-[4-(2-фторфенокси)-3-(1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (35) 2-[4-(2-метоксифенокси)-3-(1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (36) 2-[4-(2,6-дифторфенокси)-3-(1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (37) 2-[4-(3-фторфенокси)-3-(1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (38) 2-[4-(3-метилфенокси)-3-(1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (39) 2-[4-(2-хлорфенокси)-3-(1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (40) 2-[4-(4-фтор-3-метилфенокси)-3-(1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (41) 2-[4-(4-фтор-2-метилфенокси)-3-(1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (42) 2-[4-(2,4-дифторфенокси)-3-(1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (43) 2-[4-(2-фтор-6-метоксифенокси)-3-(1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (44) 2-[4-(2-метилфенокси)-3-(1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (45) 2-[4-(4-метилфенокси)-3-(1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (46) 2-[4-(3-фтор-5-метилфенокси)-3-(1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (47) 2-[4-(2,5-дифторфенокси)-3-(1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (48) 2-[4-(2-фтор-5-метилфенокси)-3-(1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (49) 4-метил-2-{4-[(2-метилпропил)сульфанил]-3-(1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил}-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (50) 4-метил-2-[4-(пропан-2-илсульфанил)-3-(1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (51) 4-метил-2-{4-[(4-метилфенил)сульфанил]-3-(1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил}-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота
- (52) 2-[4-(N,N-диэтиламино)-3-(1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]-4-метил-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота

(53) 4-метил-2-[4-(пирролидин-1-ил)-3-(1H-1,2,3,4-тетразол-1-ил)фенил]-1,3-тиазол-5-карбоновая кислота.

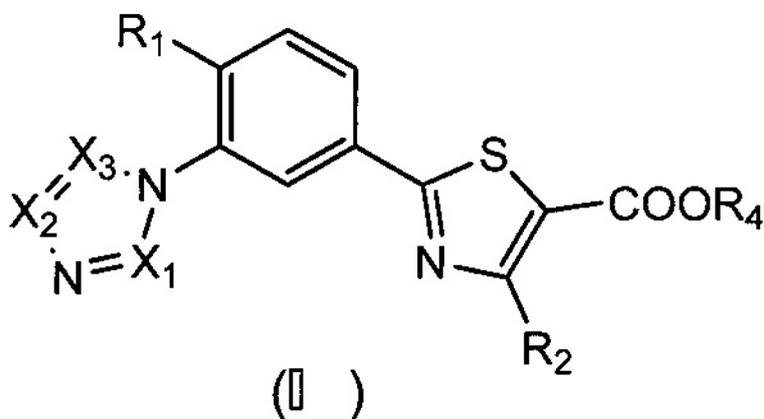
14. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому из пп. 1-13 либо его фармацевтически приемлемую соль и фармацевтически приемлемый носитель.

15. Ингибитор ксантиноксидазы, содержащий соединение по любому из пп. 1-13 либо его фармацевтически приемлемую соль в качестве активного ингредиента.

16. Терапевтическое средство или профилактическое средство, содержащее соединение по любому из пп. 1-13 либо его фармацевтически приемлемую соль в качестве активного ингредиента при подагре, гиперурикемии, синдроме лизиса опухолей, мочекаменной болезни, гипертензии, дислипидемии, диабете, сердечно-сосудистых заболеваниях, почечных заболеваниях, респираторных заболеваниях, воспалительных заболеваниях кишечника или аутоиммунных заболеваниях.

17. Терапевтическое средство или профилактическое средство от подагры или гиперурикемии, содержащее соединение по любому из пп. 1-13 либо его фармацевтически приемлемую соль в качестве активного ингредиента.

18. Соединение, представленное формулой (II):



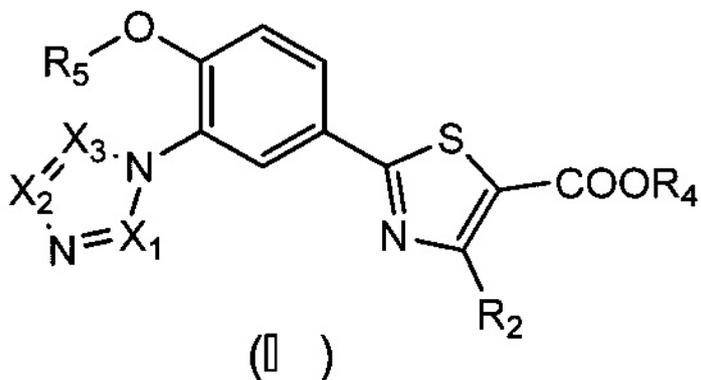
где:  $R_1$  означает OR,  $NRR'$ , который может образовывать кольцо, или SR, причем R и  $R'$  независимо означают атом водорода, алкил, содержащий 1-8 атомов углерода и необязательно замещенный одной или несколькими алкоксигруппами, содержащими 1-8 атомов углерода, атомами галогена или гидроксильными группами, арил, необязательно замещенный одним или несколькими алкилами, содержащими 1-8 атомов углерода, алкоксигруппами, содержащими 1-8 атомов углерода, или атомами галогена, либо гетероарил, необязательно замещенный одним или несколькими алкилами, содержащими 1-8 атомов углерода, алкоксигруппами, содержащими 1-8 атомов углерода, или атомами галогена;

$R_2$  означает атом водорода или алкил, содержащий 1-8 атомов углерода;

$X_1$ ,  $X_2$  и  $X_3$  независимо означают  $CR_3$  или атом азота, или же  $X_1$  означает  $CR_3$  или атом азота, а  $X_2$  и  $X_3$  вместе образуют бензольное кольцо, причем  $R_3$  означает атом водорода или алкил, содержащий 1-8 атомов углерода; и

$R_4$  означает защитную группу у карбоксильной группы.

19. Соединение, представленное формулой (III):



где:  $R_2$  означает атом водорода или алкил, содержащий 1-8 атомов углерода;  
 $X_1$ ,  $X_2$  и  $X_3$  независимо означают  $CR_3$  или атом азота, или же  $X_1$  означает  $CR_3$  или атом азота, а  $X_2$  и  $X_3$  вместе образуют бензольное кольцо, причем  $R_3$  означает атом водорода или алкил, содержащий 1-8 атомов углерода;  
 $R_4$  означает защитную группу у карбоксильной группы; и  
 $R_5$  означает защитную группу у фенольной гидроксильной группы.

RU 2015132105 A

RU 2015132105 A