



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21), (22) Заявка: 2005141307/04, 21.05.2004

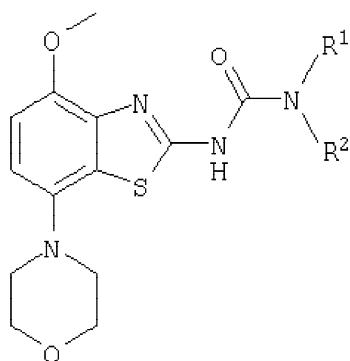
(30) Конвенционный приоритет:
30.05.2003 EP 03012118.0

(43) Дата публикации заявки: 27.07.2006 Бюл. № 21

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу:
30.12.2005(86) Заявка РСТ:
EP 2004/005474 (21.05.2004)(87) Публикация РСТ:
WO 2004/105755 (09.12.2004)Адрес для переписки:
101000, Москва, М.Златоустинский пер., 10,
кв.15, пат.пов. И.А.Веселицкой, рег. № 11(71) Заявитель(и):
Ф.ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (CH)(72) Автор(ы):
ФЛОР Александер (CH),
ЯКОБ-РЕТНЕ Роланд (DE),
НОРКРОСС Роджер Дейвид (CH),
РИМЕР Клаус (DE)(74) Патентный поверенный:
Веселицкая Ирина Александровна(54) **ПРОИЗВОДНЫЕ БЕНЗОТИАЗОЛА И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ,
СВЯЗАННЫХ С АДЕНОЗИНОВЫМИ А2А-РЕЦЕПТОРАМИ**

(57) Формула изобретения

1. Соединения общей формулы



I

в которой R¹ представляет собой C₅-C₆-циклоалкил, замещенный группой CF₃, низший алкил, -(CH₂)_nОН или -(CH₂)_n-О-низший алкил, или означает

1-бицикло[2,2,1]гепт-2-ил,

1-(7-окса-бицикло[2,2,1]гепт-2-ил,

1-(5-экзо-гидроксибицикло[2,2,1]гепт-2-экзо-ил,

1-(5-экзо-гидроксибицикло[2,2,1]гепт-2-эндо-ил,

или означает 1-адамantan-1-ил;

R² представляет собой низший алкил; илиR¹ и R² вместе с атомом N образуют группу 8-окса-3-аза-бицикло [3,2,1] октан;

n означает 0 или 1,

и фармацевтически приемлемые соли этих соединений.

2. Соединения формулы I по п.1, где R¹ представляет собой C₅-C₆ циклоалкил, замещенный группой CF₃, низший алкил, -(CH₂)_nOH или -(CH₂)_nO-низший алкил.

3. Соединения формулы I по п.2, которые представляют собой следующие соединения:

3-(4-метокси-7-морфолин-4-ил-бензотиазол-2-ил)-1-метил-1-(4-трифторметилциклогексил)мочевина,

(транс)-3-(4-метокси-7-морфолин-4-ил-бензотиазол-2-ил)-1-метил-1-(4-метилциклогексил)мочевина,

(транс)-1-(4-гидроксиметилциклогексил)-3-(4-метокси-7-морфолин-4-ил-бензотиазол-2-ил)-1-метилмочевина,

(транс)-1-(4-метоксиметилциклогексил)-3-(4-метокси-7-морфолин-4-ил-бензотиазол-2-ил)-1-метилмочевина или

(рац),(цис)-1-(3-гидроксиметилциклопентил)-3-(4-метокси-7-морфолин-4-ил-бензотиазол-2-ил)-1-метилмочевина.

4. Соединения формулы I по п.1, где R¹ представляет собой

1-бицикло[2,2,1]гепт-2-ил,

1-(7-окса-бицикло[2,2,1]гепт-2-ил,

1-(5-экзо-гидроксибицикло[2,2,1]гепт-2-экзо-ил, 1-(5-экзо-гидроксибицикло[2,2,1]гепт-2-эндо-ил или 1-адамантан-1-ил.

5. Соединения формулы I по п.4, которые представляют собой следующие соединения:

1-(эндо)-(рац)-бицикло[2,2,1]гепт-2-ил-3-(4-метокси-7-морфолин-4-ил-бензотиазол-2-ил)-1-метилмочевина,

(экзо)-(+)-3-(4-метокси-7-морфолин-4-ил-бензотиазол-2-ил)-1-метил-1-(7-оксабицикло[2,2,1]гепт-2-ил)мочевина,

(экзо)-(-)-3-(4-метокси-7-морфолин-4-ил-бензотиазол-2-ил)-1-метил-1-(7-окса-бицикло[2,2,1]гепт-2-ил)мочевина,

(рац)-(эндо)-3-(4-метокси-7-морфолин-4-ил-бензотиазол-2-ил)-1-метил-1-(7-окса-бицикло[2,2,1]гепт-2-ил)мочевина,

(рац)-1-(5-экзо-гидроксибицикло[2,2,1]гепт-2-экзо-ил)-3-(4-метокси-7-морфолин-4-ил-бензотиазол-2-ил)-1-метилмочевина,

(рац)-1-(5-экзо-гидроксибицикло[2,2,1]гепт-2-эндо-ил)-3-(4-метокси-7-морфолин-4-ил-бензотиазол-2-ил)-1-метилмочевина или

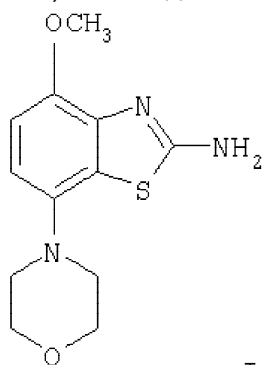
1-адамантан-1-ил-3-(4-метокси-7-морфолин-4-ил-бензотиазол-2-ил)-1-метилмочевина.

6. Соединения формулы I по п.1, где R¹ и R² вместе с атомом N образуют группу 8-окса-3-азабицикло[3,2,1]октан.

7. Соединения формулы I по п.6, где соединение представляет собой (4-метокси-7-морфолин-4-ил-бензотиазол-2-ил)амид 8-окса-3-аза-бицикло[3,2,1]октан-3-карбоновой кислоты.

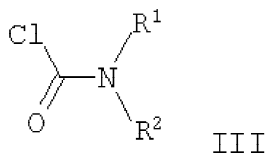
8. Способ получения соединения формулы I по п.п.1-7, включающий

а) взаимодействие соединения формулы

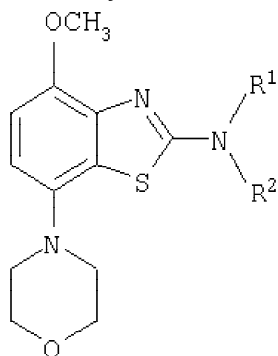


I I

с соединением формулы

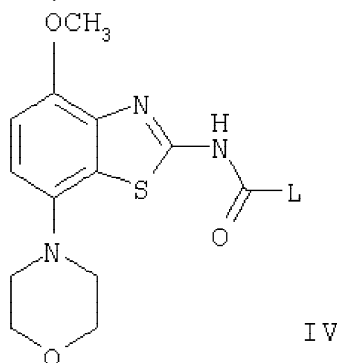


с получением соединения формулы

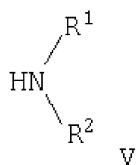


где R¹ и R² имеют значения, указанные в п.1, или

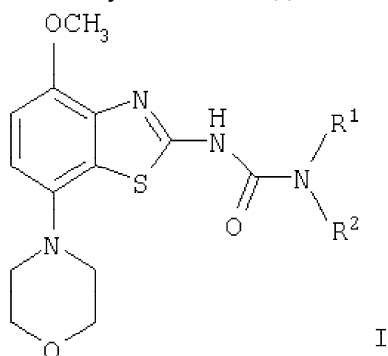
б) взаимодействие соединения формулы



с соединением формулы



с получением соединения формулы



где R¹ и R² определены в п.1;

L означает уходящую группу, такую как галоген, -О-фенил или -О-низший алкил, и если необходимо, превращение полученных соединений в фармацевтически приемлемые кислотно-аддитивные соли этих соединений.

9. Соединение по любому из пп.1-7, полученное способом по п.6 или эквивалентным способом.

10. Лекарственное средство, содержащее одно или более соединения по любому из пп.1-7 и фармацевтически приемлемые наполнители.

11. Лекарственное средство по п.10 для лечения заболеваний, связанных с

аденозиновым рецептором.

12. Применение соединения по любому из пп.1-7 для лечения заболеваний.

13. Применение соединения по любому из пп.1-7 для получения соответствующих лекарственных средств для лечения заболеваний, связанных с аденозиновым A_{2A} рецептором.

RU 2005141307 A

RU 2005141307 A