

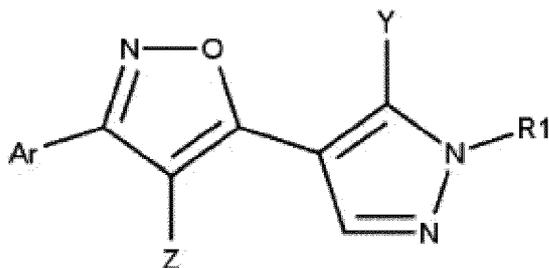
(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 50069 B1** (51) Cl. internationale :
A61K 31/4155; A61P 1/04;
A61P 17/06; C07D 413/04;
(43) Date de publication : **31.08.2023** **A61P 5/14; A61P 9/10;**
A61P 37/00

-
- (21) N° Dépôt :
50069
- (22) Date de Dépôt :
06.09.2018
- (30) Données de Priorité :
06.09.2017 EP 17189652
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/EP2018/073993 06.09.2018
- (71) Demandeur(s) :
Immunic AG, Lochhamer Schlag 21 82166 Gräfelfing (DE)
- (72) Inventeur(s) :
TASLER, Stefan ; ZAJA, Mirko ; FELDING, Jakob ; KOHLHOF, Hella ; GRÖPPEL, Manfred ; MÜHLER, Rolf Andreas ; VITT, Daniel ; CHEVRIER, Carine
- (74) Mandataire :
SABA & CO., TMP
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation : **EP18762111.5**
-
- (54) Titre : **DÉRIVÉS 1-(4-(ISOXAZOL-5-YL)-1H-PYRAZOL-1-YL)-2-MÉTHYLPROPAN-2-OL ET COMPOSÉS SIMILAIRES EN TANT QU'INHIBITEURS IL-7 ET IFN-GAMMA POUR LE TRAITEMENT DE MALADIES AUTOIMMUNE ET INFLAMMATION CHRONIQUE**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne des composés de formule générale (I), et leurs sels et solvates pharmaceutiquement acceptables, dans la formule Ar, Z et Y sont tels que définis dans la description et R1 est un groupe de la structure, n valant 0 ou 1; R2 représente H, deutérium ou méthyle; R3 représente méthyle, triluorométhyle, éthyle, ou pris ensemble avec R2 forme un groupe cyclopropyle, ou ensemble avec R3 forme un pont méthylène à l'atome de carbone marqué *, lesdits composés selon l'invention sont appropriés pour le traitement de maladies auto-immunes et d'une inflammation chronique.

Revendications

1. Composé de formule (I) ou sel ou solvate pharmaceutiquement acceptable de celui-ci,



formule (I)

dans lequel

Ar est choisi dans le groupe constitué par phényle et hétéroaryle, chacun étant éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants R^{Ar} choisis indépendamment;

R^{Ar} est choisi dans le groupe constitué par halogène, -OH, -CN, alcoxy, haloalcoxy, alkyle, haloalkyle, mono- ou dialkylamino-alkyle, mono- ou dialkylamino-alcoxy, -COOR', -CONHR', -CO-R', -SO₂NHR', -NH-CO-R', -NO₂, -NH-SO₂-R', -SO₂-R', benzyloxy, -CO-hétérocyclyle, -CO-cycloalkyle, -CONH-cycloalkyle, -CONH-hétérocyclyle, -O-alkyl-hétérocyclyle, -O-alkyl-cycloalkyle, (2-oxa-6-azaspiro[3.3]hept-6-yl)-C₁₋₄-alcoxy, amino, aralkyle, cycloalkyle, hétérocyclyle, phényle et hétéroaryle, chacun desdits groupes alcoxy, aralkyle, alkyle, cycloalkyle, hétérocyclyle, phényle et hétéroaryle étant éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisis indépendamment parmi les groupes alkyle, haloalkyle, halogène et OH, et dans lequel R' est choisi indépendamment dans le groupe constitué par H, OH, alkyle et haloalkyle;

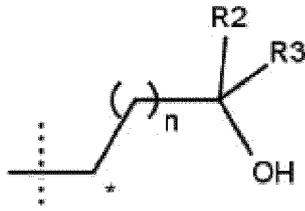
Z est choisi dans le groupe constitué par H, halogène, -CO-R^Z, -CH₂-O-R^Z, -CO-CH₂-R^Z, -CO-CH₂-O-R^Z, -COOR^Z, -NHCO-R^Z, -CO-NHR^Z, -N(R^Z)₂, -CN, -NHCOOR^Z, -SO₂-R^Z, -SO₂NHR^Z, -alkyl-O-R^Z, -alkyl-O-alkyl-O-R^Z, amino, alkyle, phényle, hétéroaryle, hétérocyclyle et cycloalkyle, chacun desdits groupes alkyle, phényle, hétéroaryle, hétérocyclyle et cycloalkyle étant éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisis indépendamment dans le groupe constitué par des halogènes, groupes alkyle, alcoxy, haloalkyle, -COO-alkyle, OH et cycloalkyle;

R^Z est choisi dans le groupe constitué par H, halogène, -OH, alkyle, haloalkyle, cycloalkyle, hétérocyclyle, phényle et hétéroaryle,

Y est H, halogène, haloalkyle, alkyle ou alkylester;

R1 est un groupe de la structure

EP 18 762 111.5



dans laquelle

n est égal à 0 ou 1; et

R₂ est H, deutérium ou méthyle;

R₃ est un groupe méthyle, trifluorométhyle, éthyle, ou conjointement avec R₂, forme un groupe cyclopropyle, ou R₃ forme un pont méthylène sur l'atome de carbone marqué*.

2. Composé de formule (I) selon la revendication 1 ou sel ou solvate pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, dans lequel

Ar est choisi dans le groupe constitué par phényle et hétéroaryle, chacun étant éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants R^{Ar} choisis indépendamment;

R^{Ar} est choisi dans le groupe constitué par halogène, -OH, -CN, alcoxy, haloalcoxy, alkyle, haloalkyle, mono- ou dialkylamino-alkyle, mono- ou di-alkylamino-alcoxy, -COOR', -CONHR', -CO-R', -SO₂NHR', -NH-CO-R', -NO₂, -NH-SO₂-R', -SO₂-R', benzyloxy, -CO-hétérocyclyle, -CO-cycloalkyle, -CONH-cycloalkyle, -CONH-hétérocyclyle, -O-alkyl-hétérocyclyle, -O-alkyl-cycloalkyle, (2-oxa-6-azaspiro[3.3]hept-6-yl)-C₁₋₄-alcoxy, amino, aralkyle, cycloalkyle, hétérocyclyle, phényle et hétéroaryle, chacun desdits alcoxy, aralkyle, alkyle, cycloalkyle, hétérocyclyle, phényle et hétéroaryle étant éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisis indépendamment parmi alkyle, haloalkyle, halogène et OH, et dans lequel R' est choisi indépendamment dans le groupe constitué de H, OH, alkyle et haloalkyle;

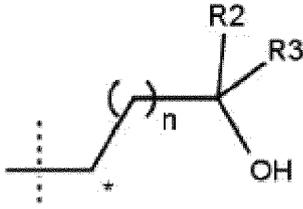
Z est choisi dans le groupe constitué par H, halogène, -CO-R^Z, -CH₂-O-R^Z, -CO-CH₂-R^Z, -CO-CH₂-O-R^Z, -COOR^Z, -NHCO-R^Z, -CO-NHR^Z, -N(R^Z)₂, -CN, -NHCO₂R^Z, -SO₂-R^Z, -SO₂NHR^Z, -alkyle-O-R^Z, -alkyle-O-alkyle-O-R^Z, amino, alkyle, phényle, hétéroaryle, hétérocyclyle et cycloalkyle, chacun desdits groupes alkyle, phényle, hétéroaryle, hétérocyclyle et cycloalkyle étant éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisis indépendamment dans le groupe constitué par halogènes, groupes alkyle, alcoxy, haloalkyle, -COO-alkyle, OH et cycloalkyle;

R^Z est choisi dans le groupe constitué de H, halogène, -OH, alkyle, haloalkyle, cycloalkyle, hétérocyclyle, hétérocyclyle, phényle et hétéroaryle,

Y est H, halogène, haloalkyle, alkyle ou alkylester;

EP 18 762 111.5

R1 est un groupe de la structure



dans laquelle

n est égal à 0 ou 1;

R2 est H, deutérium ou méthyle;

R3 est un groupe méthyle, trifluorométhyle, éthyle ou, conjointement avec R2, forme un groupe cyclopropyle;

ou

n est égal à 1, R2 est H, deutérium ou méthyle et R3 forme un pont méthylène sur l'atome de carbone marqué*.

3. Composé de formule (I) selon la revendication 1 ou 2 ou sel ou solvate pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, dans lequel

Ar est choisi dans le groupe constitué par phényle et hétéroaryles à 5 ou 6 chaînons, chacun étant éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants R^{Ar} ;

R^{Ar} est choisi dans le groupe constitué par halogène, OH, CN, C_{1-4} -alkyle, C_{1-4} -haloalkyle, -NH₂, acétamido, -COO- C_{1-4} -alkyle, C_{1-4} -alcoxy et (mono- ou di- C_{1-4} -alkyl-amino)- C_{1-4} -alcoxy, plus particulièrement halogène, C_{1-4} -alcoxy, et (mono- ou di- C_{1-4} -alkyl-amino)- C_{1-4} -alcoxy, benzyloxy, -CO-N(R^N)₂ un des R^N étant H et l'autre étant C_{1-3} -alkyle ou C_{3-4} -cycloalkyle ou deux R^N conjointement avec N auquel ils sont attachés formant un cycle azétane, pyrrolidine ou morpholine, -CONR^N, R^N étant H et l'autre étant isopropyle ou cyclobutyle, ou les deux R^N , conjointement avec l'atome d'azote auquel ils sont attachés, forment un cycle pyrrolidine, morpholine, 1,1-dioxothiomorpholine, 4-méthyl-pipérazine, ou 2-oxa-6-azaspiro[3.3]heptane;

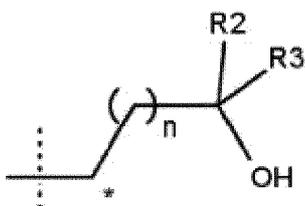
Z est choisi dans le groupe constitué de H, halogène, -CO- C_{1-4} -alkyle, -CO-CH₂- C_{1-4} -alcoxy, -CO-CH₂-O- C_{3-5} -cycloalkyle, -CO-hétérocyclyle, -CH₂-OH, -CH₂-O- C_{1-4} -alkyle, -CH₂-O- C_{3-5} -cycloalkyle, -NH₂, -NH-COO- C_{1-4} alkyle, -CN, -COO- C_{1-4} alkyle, -CONH- C_{1-4} alkyle, -CONH-arylalkyle, -CONH-cycloalkyle, -CON(C_{1-4} alkyl)₂, -CON(C_{1-4} alkyl)-O- C_{1-4} alkyl, -CO-CH₂-cycloalkyle, COO-hétérocyclyle, -COO-cycloalkyle, cycloalkylméthyle, alcène-1-one, alkyloxyalkyle, - C_{1-2} -alkyl-O- C_{1-2} -alkyl-O- C_{1-4} -alkyle, cycloalkylméthyl-alken-1-ol, hétéroaryle, phényle, ou hétérocyclyle, ledit phényle et ledit hétérocyclyle étant

EP 18 762 111.5

éventuellement substitués par un ou plusieurs substituants choisis indépendamment dans le groupe comprenant halogène, alkyle, alcoxy, haloalkyle, -COO-alkyle, OH et cycloalkyle;

Y est choisi dans le groupe constitué de H, alkyle, haloalkyle et alkylester;

R1 est un groupe de la structure



dans laquelle

n est égal à 0;

R2 est H, deutérium ou méthyle ;

R3 est un groupe méthyle, trifluorométhyle, éthyle ou conjointement avec R2, forme un groupe cyclopropyle ;

ou

n est égal à 1 ;

R2 est H, deutérium ou méthyle;

R3 est un groupe méthyle ou trifluorométhyle ou forme un pont méthylène sur l'atome de carbone marqué*.

4. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 ou sel ou solvate pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, dans lequel

Ar est choisi dans le groupe constitué par phényle et pyridyle, chacun étant éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants R^{Ar};

R^{Ar} est choisi dans le groupe constitué de halogène, OH, -O-C₁₋₃-alkyle, -O-C₁₋₃-haloalkyle, C₁₋₄-alkyle, C₁₋₄-haloalkyle, (mono- ou diméthylamino)-C₁₋₃-alkyle et (mono- ou diméthylamino)-C₁₋₂-alcoxy;

Z est choisi dans le groupe constitué de COO-C₁₋₃-alkyle, -CO-CH₂-O-C₁₋₂-alkyle, hétéroaryle à 5 ou 6 chaînons, phényle, -COO-C₃₋₆-cycloalkyle, -COO-C₃₋₆-hétérocyclyle, -CON-C₃₋₆-cycloalkyle, -CON-C₃₋₆-hétérocyclyle, -CO-CH₂-C₃₋₆-cycloalkyle, -CH₂-O-C₃₋₆-cycloalkyle, -CO-C₁₋₄-alkyle, -C₁₋₂-alkyl-O-C₁₋₂-alkyle, -C₁₋₂-alkyl-O-C₁₋₂-alkyl-O-C₁₋₂-alkyle et -C(OH)(C₁₋₄-alkyle)(CH₂-C₃₋₆-cycloalkyle), dans lequel lesdits hétéroaryle, phényle, hétérocyclyle, cycloalkyle et alkyle sont éventuellement substitués par un ou plusieurs substituants

EP 18 762 111.5

choisis indépendamment dans le groupe constitué par le méthyle, un halogène, CF₃, OMe et OH;

Y est choisi dans le groupe constitué par CF₃ et Me;

R1 est choisi dans le groupe constitué par le 3-hydroxy-3-méthylbutyle, le 2-hydroxy-2-méthylpropyle, 3-hydroxy-3-méthyl-cyclobutyle, 2-hydroxypropyle, 2-hydroxybutyle, 3-hydroxy-cyclobutyle, 2-hydroxy-3,3,3-trifluoropropyle, 2-hydroxy-2-deutéro-propyle, et 1-hydroxy-cyclopropylméthyle.

5. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 ou un sel ou solvate pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, dans lequel

Ar est choisi dans le groupe constitué par un groupe phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants R^{Ar} ;

R^{Ar} est choisi dans le groupe constitué par un halogène, -O-C₁₋₃-alkyle, -O-C₁₋₃-haloalkyle, C₁₋₄-alkyle, C₁₋₄-haloalkyle et (diméthylamino)-C₁₋₂-alcoxy ;

Z est choisi dans le groupe constitué par H, COO-C₁₋₃-alkyle, pyrimidyle, pyrazinyle, thiazolyle, oxazolyle, isoxazolyle, isothiazolyle, imidazolyle, oxadiazolyle, thiadiazolyle, thiophényle, furane, tétrahydrofurane, cyclopropoxyméthyle, cyclohexoxyméthyle, cyclopentoxyméthyle, -COO-cyclopropyle, -COO-cyclobutyle, -COO-cyclopentyle, -COO-cyclohexyle, pent-4-ène-1-one, hydroxyméthyle, méthoxyméthyle, éthoxyméthyle, isopropoxyméthyle, cyclobutoxyméthyle, méthoxyéthyle, acétyle, méthoxyacétyle, -CO-CH₂-cyclobutyle, -CO-CH₂-cyclopropyle, -CO-CH₂-cyclopentyle, -CO-CH₂-cyclohexyle, -COO-oxétane, 1-cyclopropylméthyl-pent-4-en-1-ol, -méthoxy-éthoxy-méthyle, -CONH-cyclopropyle, -CONH-cyclobutyle, -CONH-cyclopentyle, et -CONH-cyclohexyle, où lesdits pyrimidyle, pyrazinyle, thiazolyle, oxazolyle, isoxazolyle, isothiazolyle, imidazolyle, oxadiazolyle, thiadiazolyle, thiophényle, tétrahydrofurane et furane est éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisis indépendamment dans le groupe constitué par le méthyle, un halogène, CF₃, OMe et OH ;

Y est choisi dans le groupe constitué par CF₃ et Me ;

R1 est choisi dans le groupe constitué par le 3-hydroxy-3-méthylbutyle, 2-hydroxy-2-méthylpropyle, 3-hydroxy-3-méthyl-cyclobutyle, 2-hydroxypropyle, 2-hydroxybutyle, 3-hydroxy-cyclobutyle, 2-hydroxy-3,3,3-trifluoropropyle, 2-hydroxy-2-deutéro-propyle, et 1-hydroxy-cyclopropylméthyle.

6. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 ou un sel ou solvate pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, dans lequel

Ar est un groupe phényle qui est éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants R^{Ar};

EP 18 762 111.5

- R^{Ar} est choisi dans le groupe constitué de Cl, -OMe, F et 2-(diméthylamino)-éthoxy;
- Z est choisi dans le groupe constitué par -COOMe, -COOEt, pyrimidin-2-yl, thiazol-2-yl, cyclopropoxyméthyle, -COO-cyclopropyle, -COO-cyclobutyle, pent-4-én-1-one, pyrimidin-4-yl, méthoxyméthyl, pyrazin-2-yl, -CO-CH₂-cyclobutyl, COO-oxetan, 5-méthyl-isoxazol-2-yl, 1-cyclopropylméthyl-pent-4-en-1-ol, -CONH-cyclopentyl ;
- Y est choisi dans le groupe constitué par CF₃ et Me;
- R1 est choisi dans le groupe constitué par le 3-hydroxy-3-méthylbutyle, 3-hydroxy-3-méthylcyclobutyle, 2-hydroxypropyle, 2-hydroxybutyle, 3-hydroxy-cyclobutyle, 2-hydroxy-3,3,3-trifluoropropyle, 2-hydroxy-2-deutéro-propyle, et 1-hydroxy-cyclopropylméthyle.

7. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, dans lequel le composé est choisi dans le groupe constitué par

1-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(1,3-thiazol-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-2-méthylpropan-2-ol

1-({4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(1,3-thiazol-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}méthyl)cyclopropan-1-ol

4-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(1,3-thiazol-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-2-méthylbutan-2-ol

(2R)-1-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(1,3-thiazol-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}propan-2-ol

(2S)-1-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(1,3-thiazol-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}propan-2-ol

1-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(1,3-thiazol-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}butan-2-ol (*rac*)

3-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(1,3-thiazol-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-1,1,1-trifluoropropan-2-ol (*rac*)

3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-[1-(2-hydroxy-2-méthylpropyl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl]-1,2-oxazole-4-carboxylate d'éthyle

3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-[1-(3-hydroxy-3-méthylbutyl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl]-1,2-oxazole-4-carboxylate d'éthyle

3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-{1-[(1R,3S)-3-hydroxy-3-méthylcyclobutyl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxylate d'éthyle (*syn*)

3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-{1-[(1S,3R)-3-hydroxy-3-méthylcyclobutyl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxylate d'éthyle (*anti*)

EP 18 762 111.5

3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-{1-[(2R)-2-hydroxypropyl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxylate d'éthyle

3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-{1-[(2S)-2-hydroxypropyl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxylate d'éthyle

3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-[1-(2-hydroxybutyl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl]-1,2-oxazole-4-carboxylate d'éthyle (*rac*)

3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-[1-(3,3,3-trifluoro-2-hydroxypropyl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl]-1,2-oxazole-4-carboxylate d'éthyle (*rac*)

3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-{1-[(2R)-3,3,3-trifluoro-2-hydroxypropyl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxylate d'éthyle

3-(2-chlorophényl)-5-{5-méthyl-1-[(1S,3R)-3-hydroxy-3-méthylcyclobutyl]-1H-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxylate de méthyle (*anti*)

3-(2-chlorophényl)-5-{5-méthyl-1-[(1R,3S)-3-hydroxy-3-méthylcyclobutyl]-1H-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxylate de méthyle (*syn*)

3-(2-chlorophényl)-5-[1-(3-hydroxy-3-méthylbutyl)-5-méthyl-1H-pyrazol-4-yl]-1,2-oxazole-4-carboxylate de méthyle

3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-[1-(3-hydroxy-3-méthylbutyl)-5-méthyl-1H-pyrazol-4-yl]-1,2-oxazole-4-carboxylate de méthyle

5-{1-[(2R)-2-hydroxypropyl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl}-3-(2-méthoxy-pyridin-3-yl)-1,2-oxazole-4-carboxylate de méthyle

3-(2-chlorophényl)-5-{1-[(2S)-2-hydroxypropyl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxylate de méthyle

3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-{1-[(2S)-2-hydroxypropyl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxylate de méthyle

3-(2-chlorophényl)-5-{1-[(2S)-2-hydroxypropyl]-5-méthyl-1H-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxylate de méthyle

3-(2-chloro-3-méthoxyphényl)-5-[1-(3-hydroxy-3-méthylbutyl)-5-méthyl-1H-pyrazol-4-yl]-1,2-oxazole-4-carboxylate de méthyle

3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-{1-[(1S,3R)-3-hydroxy-3-méthylcyclobutyl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxylate de méthyle (*anti*)

3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-{1-[(1R,3S)-3-hydroxy-3-méthylcyclobutyl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxylate de méthyle (*syn*)

3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-[1-(3-hydroxycyclobutyl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl]-1,2-oxazole-4-carboxylate de méthyle

EP 18 762 111.5

- 3-(2-chlorophényl)-5-{1-[(1S,3S)-3-hydroxy-3-(méthoxyméthyl)cyclobutyl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxylate de méthyle (*syn*)
- 1-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(5-méthyl-1,3,4-oxadiazol-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-2-méthylpropan-2-ol
- 1-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(1,3-thiazol-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}(2-²H)propan-2-ol (*rac*)
- 3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-{1-[2-hydroxy(2-²H)propyl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxylate d'éthyle (*rac*)
- 3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-{1-[2-hydroxy(2-²H)propyl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxylate de méthyle (*rac*)
- 1-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-[1-(2-hydroxy-2-méthylpropyl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl]-1,2-oxazol-4-yl]éthan-1-one
- 1-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-{1-[(2R)-2-hydroxypropyl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazol-4-yl]éthan-1-one
- 1-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-[1-(2-hydroxy-2-méthylpropyl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl]-1,2-oxazol-4-yl]-2-cyclobutylethan-1-one
- 1-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-[1-(2-hydroxy-2-méthylpropyl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl]-1,2-oxazol-4-yl]pent-4-en-1-one
- 2-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-[1-(2-hydroxy-2-méthylpropyl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl]-1,2-oxazol-4-yl]-1-cyclopropylhex-5-en-2-ol (*rac*)
- 1-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-[1-(2-hydroxy-2-méthylpropyl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl]-1,2-oxazol-4-yl]-2-méthoxyéthan-1-one
- 1-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-{1-[(2R)-2-hydroxypropyl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazol-4-yl]-2-méthoxyéthan-1-one
- 3-(2-chloro-6-fluorophényl)-N-cyclopentyl-5-[1-(2-hydroxy-2-méthylpropyl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl]-1,2-oxazole-4-carboxamide
- 3-(2-chloro-6-fluorophényl)-N-cyclopropyl-5-[1-(2-hydroxy-2-méthylpropyl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl]-1,2-oxazole-4-carboxamide
- 3-(2-chloro-6-fluorophényl)-N-cyclobutyl-5-[1-(2-hydroxy-2-méthylpropyl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl]-1,2-oxazole-4-carboxamide
- 3-(2-chloro-6-fluorophényl)-N-cyclopentyl-5-{1-[(2R)-2-hydroxypropyl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxamide
- 3-(2-chloro-6-fluorophényl)-N-cyclopropyl-5-{1-[(2R)-2-hydroxypropyl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxamide

EP 18 762 111.5

3-(2-chloro-6-fluorophényl)-*N*-cyclobutyl-5-[1-[(2*R*)-2-hydroxypropyl]-5-(trifluorométhyl)-1*H*-pyrazol-4-yl]-1,2-oxazole-4-carboxamide

3-(2-chlorophényl)-5-{1-[(2*S*)-2-hydroxypropyl]-5-méthyl-1*H*-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxylate d'oxétan-3-yl

3-(2-chlorophényl)-5-{1-[(1*S*,3*R*)-3-hydroxy-3-méthylcyclobutyl]-5-(trifluorométhyl)-1*H*-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxylate de cyclopropyl (*anti*)

3-(2-chlorophényl)-5-{1-[(1*R*,3*S*)-3-hydroxy-3-méthylcyclobutyl]-5-(trifluorométhyl)-1*H*-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxylate de cyclopropyl (*syn*)

3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-{1-[(1*S*,3*R*)-3-hydroxy-3-méthylcyclobutyl]-5-(trifluorométhyl)-1*H*-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxylate de cyclopropyl (*anti*)

3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-{1-[(1*R*,3*S*)-3-hydroxy-3-méthylcyclobutyl]-5-(trifluorométhyl)-1*H*-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxylate de cyclopropyl (*syn*)

3-(2-chlorophényl)-5-{1-[(1*R*,3*S*)-3-hydroxy-3-méthylcyclobutyl]-5-méthyl-1*H*-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxylate d'oxétan-3-yl (*syn*)

3-(2-chlorophényl)-5-{5-méthyl-1-[(1*R*,3*S*)-3-hydroxy-3-méthylcyclobutyl]-1*H*-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxylate de cyclopropyl (*syn*)

3-(2-chlorophényl)-5-{5-méthyl-1-[(1*S*,3*R*)-3-hydroxy-3-méthylcyclobutyl]-1*H*-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxylate de cyclopropyl (*anti*)

3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-[1-(2-hydroxy-2-méthylpropyl)-5-(trifluorométhyl)-1*H*-pyrazol-4-yl]-1,2-oxazole-4-carboxylate de cyclopropyl

3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-[1-(2-hydroxy-2-méthylpropyl)-5-(trifluorométhyl)-1*H*-pyrazol-4-yl]-1,2-oxazole-4-carboxylate de cyclopropyl

3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-[1-(2-hydroxy-2-méthylpropyl)-5-[(trifluorométhyl)-1*H*-pyrazol-4-yl]-1,2-oxazole-4-carboxylate d'oxétan-3-yl

3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-{1-[(2*R*)-2-hydroxypropyl]-5-(trifluorométhyl)-1*H*-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxylate d'oxétan-3-yl

3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-{1-[(2*S*)-2-hydroxypropyl]-5-(trifluorométhyl)-1*H*-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxylate de cyclopropyl

3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-{1-[(2*S*)-2-hydroxypropyl]-5-(trifluorométhyl)-1*H*-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxylate d'oxétan-3-yl

3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-{5-méthyl-1-[(1*R*,3*S*)-3-hydroxy-3-méthylcyclobutyl]-1*H*-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxylate de cyclopropyl (*syn*)

3-(2-chloro-6-fluorophényl)-5-{5-méthyl-1-[(1*S*,3*R*)-3-hydroxy-3-méthylcyclobutyl]-1*H*-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxylate de cyclopropyl (*anti*)

EP 18 762 111.5

1-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(hydroxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-2-méthylpropan-2-ol

(1R,3S)-3-{4-[3-(2-chlorophényl)-4-(hydroxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-1-méthylcyclobutan-1-ol (*syn*)

1-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(méthoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-2-méthylpropan-2-ol

(2R)-1-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(methoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl} propan-2-ol

4-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(méthoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-2-méthylbutan-2-ol

(2S)-1-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(méthoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}propan-2-ol

(1R,3S)-3-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(methoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-1-méthylcyclobutan-1-ol (*syn*)

(1R,3S)-3-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(méthoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-méthyl-1H-pyrazol-1-yl}-1-méthylcyclobutan-1-ol (*syn*)

(1S,3R)-3-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(méthoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-méthyl-1H-pyrazol-1-yl}-1-méthylcyclobutan-1-ol (*anti*)

(1R,3S)-3-{4-[3-(2-chlorophényl)-4-(méthoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-méthyl-1H-pyrazol-1-yl}-1-méthylcyclobutan-1-ol (*syn*)

(1S,3R)-3-{4-[3-(2-chlorophényl)-4-(méthoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-méthyl-1H-pyrazol-1-yl}-1-méthylcyclobutan-1-ol (*anti*)

(1R,3S)-3-{4-[3-(2-chlorophényl)-4-(méthoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-1-méthylcyclobutan-1-ol (*syn*)

1 (2S)-1-{4-[3-(2-chlorophényl)-4-[(2-methoxyethoxy)méthyl]-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-H-pyrazol-1-yl}propan-2-ol

(2R)-1-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(éthoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}propan-2-ol

4-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(cyclopropoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-2-méthylbutan-2-ol

4-{4-[3-(2-chlorophényl)-4-(cyclopropoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-2-méthylbutan-2-ol

4-{4-[3-(2-chlorophényl)-4-(cyclopropoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-méthyl-1H-pyrazol-1-yl}-2-méthylbutan-2-ol

EP 18 762 111.5

- (1R,3S)-3-{4-[3-(2-chlorophényl)-4-(cyclopropoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-méthyl-1H-pyrazol-1-yl}-1-méthylcyclobutan-1-ol (*syn*)
- (1S,3R)-3-{4-[3-(2-chlorophényl)-4-(cyclopropoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-méthyl-1H-pyrazol-1-yl}-1-méthylcyclobutan-1-ol (*anti*)
- 4-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(cyclopropoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-méthyl-1H-pyrazol-1-yl}-2-méthylbutan-2-ol
- (1R,3S)-3-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(cyclopropoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-méthyl-1H-pyrazol-1-yl}-1-méthylcyclobutan-1-ol (*syn*)
- (1S,3R)-3-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(cyclopropoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-méthyl-1H-pyrazol-1-yl}-1-méthylcyclobutan-1-ol (*anti*)
- (2R)-1-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(cyclopropoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl} propan-2-ol
- (1R,3S)-3-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(cyclopropoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-1-méthylcyclobutan-1-ol (*syn*)
- (1R,3S)-3-{4-[3-(2-chlorophényl)-4-(cyclopropoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-1-méthylcyclobutan-1-ol (*syn*)
- (2S)-1-{4-[3-(2-chlorophényl)-4-[(oxetan-3-yloxy)méthyl]-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl} propan-2-ol
- (2R)-1-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-[(propan-2-yloxy)méthyl]-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl} propan-2-ol
- (2R)-1-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(cyclobutoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl} propan-2-ol
- 4-{4-[3-(2-chloro-3-méthoxyphényl)-4-(cyclopropoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-2-méthylbutan-2-ol
- (1R,3S)-3-[4-(3-{2-chloro-3-[2-(morpholin-4-yl)éthoxy]phényl}-4-(cyclopropoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl]-1-méthylcyclobutan-1-ol (*syn*)
- 5-[1-(2-hydroxy-2-méthylpropyl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl]-3-(2-hydroxypyridin-3-yl)-1,2-oxazole-4-carboxylate de méthyle
- (2R)-1-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}propan-2-ol
- 1-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(methoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}(2-2H)propan-2-ol (*rac*)
- (2S)-1-{4-[3-(2-chlorophényl)-4-(oxolan-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}propan-2-ol

EP 18 762 111.5

(2R)-1-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl} propan-2-ol

(1R,3S)-3-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-1-méthylcyclobutan-1-ol (*syn*)

(1R,3S)-3-{4-[3-(2-chlorophényl)-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-méthyl-1H-pyrazol-1-yl}-1-méthylcyclobutan-1-ol (*syn*)

(1R,3S)-3-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(pyrazin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-1-méthylcyclobutan-1-ol (*syn*)

(1R,3S)-3-{4-[3-(2-chlorophényl)-4-(pyrazin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-1-méthylcyclobutan-1-ol (*syn*)

(1R,3S)-3-{4-[3-(2-chlorophényl)-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-1-méthylcyclobutan-1-ol (*syn*)

(1R,3S)-3-{4-[3-(2-chloro-3-méthoxyphényl)-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-1-méthylcyclobutan-1-ol (*syn*)

(1R,3S)-3-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(pyrimidin-4-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-1-méthylcyclobutan-1-ol (*syn*)

(1S,3R)-3-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(pyrimidin-4-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-1-méthylcyclobutan-1-ol (*anti*)

(1R,3S)-3-{4-[3-(2-chlorophényl)-4-(pyrimidin-4-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-1-méthylcyclobutan-1-ol (*syn*)

(1R,3S)-3-{4-[3-(2-chlorophényl)-4-(pyrimidin-4-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-méthyl-1H-pyrazol-1-yl}-1-méthylcyclobutan-1-ol (*syn*)

(1R,3S)-3-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(pyrimidin-4-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-méthyl-1H-pyrazol-1-yl}-1-méthylcyclobutan-1-ol (*syn*)

(1R,3S)-3-{4-[3-(2-chlorophényl)-4-(pyrazin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-méthyl-1H-pyrazol-1-yl}-1-méthylcyclobutan-1-ol (*syn*)

(1R,3S)-3-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(pyrazin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-méthyl-1H-pyrazol-1-yl}-1-méthylcyclobutan-1-ol (*syn*)

(1R,3S)-3-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-méthyl-1H-pyrazol-1-yl}-1-méthylcyclobutan-1-ol (*syn*)

(1R,3S)-3-{4-[3-(2-chloro-3-méthoxyphényl)-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-méthyl-1H-pyrazol-1-yl}-1-méthylcyclobutan-1-ol (*syn*)

(2R)-1-{4-[3-(2-méthoxyphényl)-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl} propan-2-ol

EP 18 762 111.5

1-{4-[3-(2-methoxyphényl)-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-2-méthylpropan-2-ol

(2R)-1-{4-[3-(2-methoxyphényl)-4-(pyrimidin-4-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl} propan-2-ol

1-{4-[3-(2-methoxyphényl)-4-(pyrimidin-4-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-2-méthylpropan-2-ol

(2R)-1-{4-[3-(2-chloro-3-methoxyphényl)-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}propan-2-ol

1-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-2-méthylpropan-2-ol

(2R)-1-{4-[3-(2-chloro-3-methoxyphényl)-4-(pyrimidin-4-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl} propan-2-ol

1-{4-[3-(2-chloro-3-méthoxyphényl)-4-(pyrimidin-4-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-2-méthylpropan-2-ol

4-{4-[3-(2-chloro-3-méthoxyphényl)-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-2-méthylbutan-2-ol

4-{4-[3-(2-chlorophényl)-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-2-méthylbutan-2-ol

4-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-2-méthylbutan-2-ol

4-{4-[3-(2-chloro-3-méthoxyphényl)-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-méthyl-1H-pyrazol-1-yl}-2-méthylbutan-2-ol

4-{4-[3-(2,6-dichloro-3-methoxyphényl)-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-méthyl-1H-pyrazol-1-yl}-2-méthylbutan-2-ol

4-{4-[3-(2-chlorophényl)-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-méthyl-1H-pyrazol-1-yl}-2-méthylbutan-2-ol

4-{4-[3-(2-chloro-6-fluorophényl)-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-méthyl-1H-pyrazol-1-yl}-2-méthylbutan-2-ol

4-(4-{3-[3-(benzyloxy)-2-chlorophényl]-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl}-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl)-2-méthylbutan-2-ol

2-chloro-3-{5-[1-(3-hydroxy-3-méthylbutyl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl]-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-3-yl} phénol

(1R,3S)-3-{4-[3-(2-chloro-3-methoxyphényl)-4-(cyclopropoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl}-1-méthylcyclobutan-1-ol (*syn*)

EP 18 762 111.5

- 3-(2-chloro-3-methoxyphényl)-5-[1-[(1R,3S)-3-hydroxy-3-méthylcyclobutyl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl]-1,2-oxazole-4-carboxylate d'éthyle (*syn*)
- 3-(2-chloro-3-méthoxyphényl)-5-[1-(3-hydroxy-3-méthylbutyl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl]-1,2-oxazole-4-carboxylate d'éthyle
- 4-[4-(3-{2-chloro-3-[2-(morpholin-4-yl)ethoxy]phényl}-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl]-2-méthylbutan-2-ol
- 4-[4-(3-{2-chloro-3-[2-(diméthylamino)ethoxy]phényl}-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl]-2-méthylbutan-2-ol
- 4-[4-(3-{2-chloro-3-[2-(pyrrolidin-1-yl)éthoxy]phényl}-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl]-2-méthylbutan-2-ol
- 4-[4-(3-{2-chloro-3-[2-(4-méthylpipérazin-1-yl)éthoxy]-phényl}-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl]-2-méthylbutan-2-ol
- 4-[4-(3-{2-chloro-3-[2-(diéthylamino)éthoxy]phényl}-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl]-2-méthylbutan-2-ol
- 4-[2-(2-chloro-3-{5-[1-(3-hydroxy-3-méthylbutyl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl]-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-3-yl]phénoxy)éthyl]-1lambda6-thiomorpholine-1,1-dione
- 4-(4-{3-[2-chloro-3-(2-{oxa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-yl} éthoxy)phényl]-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl)-2-méthylbutan-2-ol
- 4-[4-(3-{2-chloro-3-[3-(diméthylamino)propoxy]phényl}-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl]-2-méthylbutan-2-ol
- 4-[3-(2-chloro-3-{5-[1-(3-hydroxy-3-méthylbutyl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl]-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-3-yl]phénoxy)propyl]-1lambda6-thiomorpholine-1,1-dione
- 4-[4-(3-{2-chloro-3-[3-(pyrrolidin-1-yl)propoxy]phényl}-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl]-2-méthylbutan-2-ol
- 4-[4-(3-{2-chloro-3-[3-(diéthylamino)propoxy]phényl}-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl]-2-méthylbutan-2-ol
- 4-[4-(3-{2-chloro-3-[2-(diéthylamino)ethoxy]phényl}-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl)-5-méthyl-1H-pyrazol-1-yl]-2-méthylbutan-2-ol
- 4-[4-(3-{2-chloro-3-[2-(diméthylamino)ethoxy]phényl}-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl)-5-méthyl-1H-pyrazol-1-yl]-2-méthylbutan-2-ol
- 4-[4-(3-{2-chloro-3-[2-(pyrrolidin-1-yl)éthoxy]phényl}-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl)-5-méthyl-1H-pyrazol-1-yl]-2-méthylbutan-2-ol
- 4-[4-(3-{2-chloro-3-[3-(diéthylamino)propoxy]phényl}-4-(pyrimidin-2-yl)-1,2-oxazol-5-yl)-5-méthyl-1H-pyrazol-1-yl]-2-méthylbutan-2-ol

EP 18 762 111.5

3-{2-chloro-3-[2-(morpholin-4-yl)éthoxy]phényl}-5-{1-[(2S)-2-hydroxypropyl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxylate de méthyle

3-{2-chloro-3-[2-(diméthylamino)éthoxy]phényl}-5-{1-[(2S)-2-hydroxy propyl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl}-1,2-oxazole-4-carboxylate de méthyle

(1R,3S)-3-[4-(3-{2-chloro-3-[2-(morpholin-4-yl)ethoxy]phényl}-4-(methoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl]-1-méthylcyclobutan-1-ol (*syn*)

(1R,3S)-3-[4-(3-{2-chloro-3-[2-(diméthylamino)ethoxy]phényl}-4-(méthoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl]-1-méthylcyclobutan-1-ol (*syn*)

(1S,3R)-3-[4-(3-{2-chloro-3-[2-(morpholin-4-yl)ethoxy]phényl}-4-(methoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl]-1-méthylcyclobutan-1-ol (*anti*)

(1S,3R)-3-[4-(3-{2-chloro-3-[2-(diméthylamino)éthoxy]phényl}-4-(methoxyméthyl)-1,2-oxazol-5-yl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl]-1-méthylcyclobutan-1-ol (*anti*)

(2R)-1-(4-{3-[2-chloro-3-(morpholine-4-carbonyl)phényl]-4-(pyrimidin-4-yl)-1,2-oxazol-5-yl}-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl)propan-2-ol

2-chloro-N-cyclobutyl-3-(5-{1-[(2R)-2-hydroxypropyl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl}-4-(pyrimidin-4-yl)-1,2-oxazol-3-yl)benzamide

2-chloro-N-éthyl-3-(5-{1-[(2R)-2-hydroxypropyl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl}-4-(pyrimidin-4-yl)-1,2-oxazol-3-yl)benzamide

2-chloro-3-(5-{1-[(2R)-2-hydroxypropyl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl}-4-(pyrimidin-4-yl)-1,2-oxazol-3-yl)-N-(propan-2-yl)benzamide

(2R)-1-(4-{3-[3-(azetidine-1-carbonyl)-2-chlorophényl]-4-(pyrimidin-4-yl)-1,2-oxazol-5-yl}-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl)propan-2-ol

2-chloro-N-cyclopropyl-3-(5-{1-[(2R)-2-hydroxypropyl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl}-4-(pyrimidin-4-yl)-1,2-oxazol-3-yl)benzamide

(2R)-1-(4-{3-[2-chloro-3-(pyrrolidine-1-carbonyl)phényl]-4-(pyrimidin-4-yl)-1,2-oxazol-5-yl}-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl)propan-2-ol

N-cyclopropyl-3-(5-{1-[(2R)-2-hydroxypropyl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl}-4-(pyrimidin-4-yl)-1,2-oxazol-3-yl)-2-méthoxybenzamide

3-(5-{1-[(2R)-2-hydroxypropyl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl}-4-(pyrimidin-4-yl)-1,2-oxazol-3-yl)-2-méthoxy-N-(propan-2-yl)benzamide

(2R)-1-(4-{3-[3-(azetidine-1-carbonyl)-2-méthoxyphényl]-4-(pyrimidin-4-yl)-1,2-oxazol-5-yl}-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl)propan-2-ol

N-cyclobutyl-3-(5-{1-[(2R)-2-hydroxypropyl]-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-4-yl}-4-(pyrimidin-4-yl)-1,2-oxazol-3-yl)-2-méthoxy benzamide

EP 18 762 111.5

N-éthyl-3-(5-{1-[(2*R*)-2-hydroxypropyl]-5-(trifluorométhyl)-1*H*-pyrazol-4-yl}-4-(pyrimidin-4-yl)-1,2-oxazol-3-yl)-2-méthoxybenzamide

N-cyclobutyl-3-(5-{1-[(2*R*)-2-hydroxypropyl]-5-(trifluorométhyl)-1*H*-pyrazol-4-yl}-4-(pyrimidin-4-yl)-1,2-oxazol-3-yl)benzamide

3-(5-{1-[(2*R*)-2-hydroxypropyl]-5-(trifluorométhyl)-1*H*-pyrazol-4-yl}-4-(pyrimidin-4-yl)-1,2-oxazol-3-yl)-*N*-(propan-2-yl)benzamide

8. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7 destiné à être utilisé comme médicament.
9. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7 destiné à être utilisé dans le traitement d'une maladie ou d'un état pathologique choisi dans le groupe constitué de psoriasis, arthrite psoriasique, thyroïdite auto-immune, maladie de Grave, arthrite rhumatoïde, vitiligo, maladie de Crohn, colite ulcéreuse, maladie inflammatoire de l'intestin, spondylarthrite ankylosante, diabète de type I, sclérose en plaques, maladie cœliaque, lupus érythémateux disséminé, uvéite, maladie de Behcet, dermatite atopique, lichen plan, syndrome de Sjögren, hernie discale vertébrale, acné, réaction du greffon contre l'hôte, réaction de l'hôte contre le greffon, HAI (hépatite auto-immune), CBP (cholangite biliaire périphère), CSP (cholangite sclérosante primitive), obésité, néphrite lupique, troubles thyroïdiens auto-immuns, y compris maladie de Graves et maladie de Hashimoto, uvéite auto-immune, colite, psoriasis IMQ, arthrite idiopathique juvénile, myasthénie grave, sclérose systémique, diabète sucré et arthrose.
10. Utilisation d'un composé de formule (I) tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 7, ou d'un sel ou solvate pharmaceutiquement acceptable de celui-ci dans la fabrication d'un médicament pour le traitement d'une maladie ou d'un état pathologique dans lequel l'inhibition de l'interleukine-17 (IL-17) et/ou de l'interféron- γ (INF- γ) est bénéfique.
11. Utilisation de la revendication 10, la maladie ou l'état pathologique étant choisi dans le groupe constitué de psoriasis, arthrite psoriasique, thyroïdite auto-immune, maladie de Grave, arthrite rhumatoïde, vitiligo, maladie de Crohn, colite ulcéreuse, maladie intestinale inflammatoire, spondylite ankylosante, diabète de type I, sclérose en plaques, maladie cœliaque, lupus érythémateux disséminé, uvéite, maladie de Behcet, dermatite atopique, lichen plan, syndrome de Sjögren, hernie discale vertébrale, acné, réaction du greffon contre l'hôte, réaction de l'hôte contre le greffon, HAI (hépatite auto-immune), CBP (cholangite biliaire périphère), CSP (cholangite sclérosante primitive), obésité, néphrite lupique, troubles thyroïdiens auto-immuns, y compris maladie de Graves et maladie de Hashimoto, uvéite auto-immune, colite, psoriasis IMQ, arthrite juvénile idiopathique, myasthénie grave, sclérose systémique, diabète sucré et arthrose.