



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21), (22) Заявка: 2007107494/04, 26.07.2005

(30) Конвенционный приоритет:
29.07.2004 US 60/592047

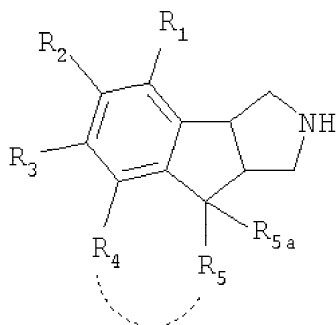
(43) Дата публикации заявки: 10.09.2008 Бюл. № 25

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу:
28.02.2007(86) Заявка РСТ:
US 2005/026415 (26.07.2005)Адрес для переписки:
127055, Москва, а/я 11, пат.пов.
Н.К.Попеленскому, рег. N 31(71) Заявитель(и):
Эсерсис, Инк. (US)(72) Автор(ы):
ХАК Бейард (US),
БЕННАНИ Юссеф Л. (US),
РОБАРДЖ Майкл Дж. (US)

(54) ТРИЦИКЛИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ИНДЕНОПИРРОЛА КАК МОДУЛЯТОРЫ
СЕРОТИНИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ, ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ НА ИХ ОСНОВЕ И
СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ, РАСТРОЙСТВ И/ИЛИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ,
СВЯЗАННЫХ С НЕОБХОДИМОСТЬЮ МОДУЛЯЦИИ ФУНКЦИИ 5-НТ2С РЕЦЕПТОРОВ

(57) Формула изобретения

1. Трициклические производные инденопиррола, охватываемые общей структурной формулой



в которой R_1 выбран из группы, состоящей из H, галогена, C_{1-10} -алкила, C_{2-10} -алкенила, C_{2-10} -алкинила, пергалогеналкила, CN, $N(R_6)_2$, SR_6 , $CON(R_6)_2$, NR_6COR_7 , $NR_6CO_2R_7$, $SO_2N(R_6)_2$, $NR_6SO_2R_7$, арила, гетероарила, C_{1-10} -алкиларила и C_{1-10} -алкилгетероарила; и если $m+n=1$, то R_1 может также быть OR_6 или $OCOR_7$;

R_2 , R_3 и R_4 независимо выбраны из группы, состоящей из H, галогена, C_{1-10} -алкила, C_{2-10} -алкенила, C_{2-10} -алкинила, пергалогеналкила, CN, OR_6 , $N(R_6)_2$, SR_6 , $OCOR_7$, $CON(R_6)_2$, NR_6COR_7 , $NR_6CO_2R_7$, $SO_2N(R_6)_2$, $NR_6SO_2R_7$, арила, гетероарила, C_{1-10} -алкиларила и C_{1-10} -алкилгетероарила, или R_2 и R_3 совместно с циклом, к которому они присоединены, образуют 5-7-членный карбо- или гетероцикл;

R_5 выбран из группы, состоящей из H, C_{1-10} -алкила, C_{2-10} -алкенила, C_{2-10} -алкинила,

пергалогеналкила, CN, OR₆, N(R₆)₂, SR₆, OCOR₇, CON(R₆)₂, NR₆COR₇, NR₆CO₂R₇, NR₆SO₂R₇, арила, гетероарила, C₁₋₁₀-алкиларила и C₁₋₁₀-алкилгетероарила, или R₄ и R₅ совместно с циклом, к которому они присоединены, образуют 6-8-членный арил или гетероарил;

R_{5a} представляет собой H; или R₅ и R_{5a} совместно образуют циклопропановый цикл;

R₆ выбран из группы, состоящей из H, C₁₋₁₀-алкила, C₂₋₁₀-алкенила, C₂₋₁₀-алкинила, пергалогеналкила, C₁₋₁₀-алкил-О-C₁₋₁₀-алкила, арила, гетероарила, C₁₋₁₀-алкил-О-арила, C₁₋₁₀-алкил-О-гетероарила, C₁₋₁₀-алкиларила и C₁₋₁₀-алкилгетероарила; и

R₇ выбран из группы, состоящей из C₁₋₁₀-алкила, C₂₋₁₀-алкенила, C₂₋₁₀-алкинила, пергалогеналкила, C₁₋₁₀-алкил-О-C₁₋₁₀-алкила, арила, гетероарила, C₁₋₁₀-алкил-О-арила, C₁₋₁₀-алкил-О-гетероарила, C₁₋₁₀-алкиларила и C₁₋₁₀-алкилгетероарила;

причем, если R₁, R₂, R₅ и R_{5a} представляют собой H, то R₃ и/или R₄ также должны представлять собой H,

и их фармацевтически приемлемые соли.

2. Производные по п.1, в которых R₁ выбран из группы, состоящей из C₁₋₅-алкила, галогена, CF₃, арила, гетероарила и H; R₂, R₃ и R₄ независимо выбраны из группы, состоящей из C₁₋₅-алкила, -OR₆, галогена, CF₃, арила, гетероарила и H, или R₂ и R₃ совместно с циклом, к которому они присоединены, образуют 5-7-членный арил или гетероарил; R₅ представляет собой C₁₋₅-алкил, -OR₆ или C₂₋₆-алкен; и R₆ представляет собой C₁₋₅-алкил или H.

3. Производные по п.1, которые выбраны из группы, состоящей из

5-метокси-8-метил-1,2,3,3а,8,8а-гексагидроиндено[1,2-с]пиррола;

5-гидрокси-8-метил-1,2,3,3а,8,8а-гексагидроиндено[1,2-с]пиррола;

5-метокси-6-хлор-8-метил-1,2,3,3а,8,8а-гексагидроиндено[1,2-с]пиррола;

5-гидрокси-6-хлор-8-метил-1,2,3,3а,8,8а-гексагидроиндено[1,2-с]пиррола;

6-хлор-8-метил-1,2,3,3а,8,8а-гексагидроиндено[1,2-с]пиррола;

5-(4-фторбензилокси)-6-хлор-8-метил-1,2,3,3а,8,8а-гексагидроиндено[1,2-с]пиррола;

5-бензилокси-6-хлор-8-метил-1,2,3,3а,8,8а-гексагидроиндено[1,2-с]пиррола;

5-(2-фторбензилокси)-6-хлор-8-метил-1,2,3,3а,8,8а-гексагидроиндено[1,2-с]пиррола;

5-(3-фторбензилокси)-6-хлор-8-метил-1,2,3,3а,8,8а-гексагидроиндено[1,2-с]пиррола;

1,2,3,3а,8,8а-гексагидроиндено[1,2-с]пиррола;

6-хлор-1,2,3,3а,8,8а-гексагидроиндено[1,2-с]пиррола;

6,7-дихлор-8-метил-1,2,3,3а,8,8а-гексагидроиндено[1,2-с]пиррола;

4,5-диметокси-6-хлор-8-метил-1,2,3,3а,8,8а-гексагидроиндено[1,2-с]пиррола;

4,6-дихлор-5-метокси-8-метил-1,2,3,3а,8,8а-гексагидроиндено[1,2-с]пиррола;

и

6-(2,6-дифторфенил)-1,2,3,3а,8,8а-гексагидроиндено[1,2-с]пиррола.

4. Фармацевтическая композиция для лечения заболеваний, расстройств и/или патологических состояний, связанных с необходимостью модуляции функции 5-HT_{2c} рецепторов, содержащая по меньшей мере одно производное по п.1 и фармацевтически приемлемый носитель.

5. Способ лечения заболевания, расстройства и/или патологического состояния у пациента, для которого желательна модуляция функции серотониновых рецепторов 5-HT_{2c}, отличающийся тем, что пациенту, нуждающемуся в таком лечении, вводят эффективное количество по меньшей мере одного производного по п.1.