



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

**(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2011123777/04, 13.11.2009

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
14.11.2008 JP 2008-292682

(43) Дата публикации заявки: 20.12.2012 Бюл. № 35

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 14.06.2011(86) Заявка РСТ:  
JP 2009/069355 (13.11.2009)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2010/055911 (20.05.2010)Адрес для переписки:  
109012, Москва, ул. Ильинка, 5/2, ООО  
"Союзпатент"

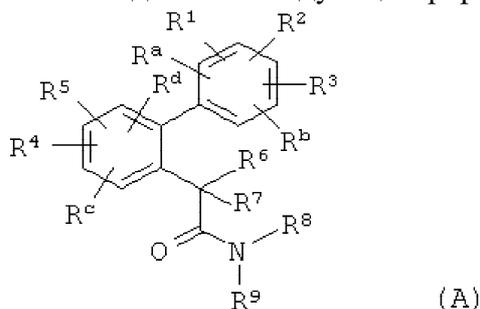
(71) Заявитель(и):

**ДАЙНИППОН СУМИТОМО ФАРМА  
КО., ЛТД. (JP)**

(72) Автор(ы):

**ИВАМА Сейдзи (JP),  
ТАНАКА Томоюки (JP),  
ЯДЗИМА Нана (JP)****(54) БИФЕНИЛАЦЕТАМИДНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ****(57) Формула изобретения**

1. Соединение следующей формулы (A)



или его гидрат или сольват, где

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^a$  и  $R^b$  каждый связан с любым одним различным атомом углерода, имеющим способный к замещению атом водорода, в бензольном кольце, к которому они присоединены, и независимо выбраны из группы, состоящей из атома водорода, атома фтора, атома хлора, атома брома,  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{1-6}$  алкокси, замещенных 1-3 атомами фтора,  $C_{1-6}$  алкил-S(O)<sub>n</sub>- и цианогруппы, где указанный алкил и алкил-S(O)<sub>n</sub>- могут быть замещены 1-5 атомами фтора, при условии, что когда любые два из  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^a$  и  $R^b$  каждый представляют собой 2'-метил и 3'-метил, по меньшей мере один из других заместителей отличен от атома водорода,

$R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^c$  и  $R^d$  каждый связан с любым одним различным атомом углерода, имеющим способный к замещению атом водорода, в бензольном кольце, к которому они присоединены, и независимо выбраны из группы, состоящей из атома водорода, атома фтора, атома хлора,  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{1-6}$  алкокси, замещенных 1-3 атомами фтора,  $C_{1-6}$  алкил-S(O)<sub>n</sub>-, циано- и нитрогруппы, где указанный алкил и алкил -S(O)<sub>n</sub>- могут быть замещены 1-5 атомами фтора,

$R^6$  и  $R^7$  независимо выбраны из группы, состоящей из атома водорода, атома фтора, метила, этила, гидроксигруппы и  $C_{1-6}$  алкокси, при условии, что, когда один из  $R^6$  и  $R^7$  представляет собой гидроксигруппу, другой не является атомом фтора, гидроксигруппой или  $C_{1-6}$  алкокси, или  $R^6$  и  $R^7$  могут быть объединены с атомом углерода, к которому они присоединены, с образованием  $C_{3-6}$  циклоалкила, где указанные метил, этил, алкокси и циклоалкил могут быть замещены 1-5 атомами фтора,

$R^8$  и  $R^9$  независимо выбраны из группы, состоящей из атома водорода,  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{3-7}$  циклоалкил- $C_{1-3}$  алкила и  $C_{3-6}$  циклоалкила, где указанные алкил, циклоалкил-алкил и циклоалкил могут быть замещены 1-5 атомами фтора,

$n$  представляет собой целое число от 0 до 2,

при условии, что когда  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^a$ ,  $R^b$ ,  $R^c$  и  $R^d$  все представляют собой атомы водорода, и  $R^6$  и  $R^7$  оба представляют собой атомы водорода, по меньшей мере, один из  $R^8$  и  $R^9$  представляет собой атом водорода, и

когда  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^a$ ,  $R^b$ ,  $R^c$  и  $R^d$  все представляют собой атомы водорода, и по меньшей мере, один из  $R^6$  и  $R^7$  представляет собой алкокси,  $R^8$  и  $R^9$  независимо выбраны из группы, состоящей из атома водорода,  $C_{1-3}$  алкила,  $C_{3-7}$  циклоалкил- $C_{1-3}$  алкила и  $C_{3-6}$  циклоалкила.

2. Соединение по п.1 или его гидрат или сольват, в котором  $R^a$ ,  $R^b$ ,  $R^c$  и  $R^d$  все представляют собой атомы водорода.

3. Соединение по п.2 или его гидрат или сольват, в котором  $R^8$  и  $R^9$  независимо выбраны из группы, состоящей из атома водорода,  $C_{1-3}$  алкила,  $C_{3-7}$  циклоалкил- $C_{1-3}$  алкила и  $C_{3-6}$  циклоалкила, где указанные алкил, циклоалкил-алкил и циклоалкил могут быть замещены 1-5 атомами фтора, при условии, что когда  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  и  $R^5$  все представляют собой атомы водорода, по меньшей мере, один из  $R^8$  и  $R^9$  представляет собой атом водорода.

4. Соединение по п.3, или его гидрат или сольват, где  $R^1$ ,  $R^2$  и  $R^3$  независимо выбраны из группы, состоящей из атома водорода, атома фтора, атома хлора, атома брома, трифторметила, трифторметокси,  $C_{1-3}$  алкил-S(O)<sub>n</sub>- и цианогруппы, где указанный алкил-S(O)<sub>n</sub>- может быть замещен 1-5 атомами фтора.

5. Соединение по п.3, или его гидрат или сольват, где  $R^1$ ,  $R^2$  и  $R^3$  независимо выбраны из группы, состоящей из атома водорода, атома фтора, атома хлора, атома брома, трифторметила и трифторметокси.

6. Соединение по п.2 или его гидрат или сольват, где  $R^9$  представляет собой атом водорода.

7. Соединение по п.3 или его гидрат или сольват, где  $R^9$  представляет собой атом водорода.

8. Соединение по п.4 или его гидрат или сольват, где  $R^9$  представляет собой атом водорода.

9. Соединение по п.5 или его гидрат или сольват, где  $R^9$  представляет собой атом водорода.

10. Соединение по п.2 или его гидрат или сольват, где  $R^4$  и  $R^5$  независимо выбраны из группы, состоящей из атома водорода, атома фтора, атома хлора,  $C_{1-3}$  алкила, трифторметила и трифторметокси.

11. Соединение по п.3 или его гидрат или сольват, где  $R^4$  и  $R^5$  независимо выбраны из группы, состоящей из атома водорода, атома фтора, атома хлора,  $C_{1-3}$  алкила, трифторметила и трифторметокси.

12. Соединение по п.4 или его гидрат или сольват, где  $R^4$  и  $R^5$  независимо выбраны из группы, состоящей из атома водорода, атома фтора, атома хлора,  $C_{1-3}$  алкила, трифторметила и трифторметокси.

13. Соединение по п.5 или его гидрат или сольват, где  $R^4$  и  $R^5$  независимо выбраны из группы, состоящей из атома водорода, атома фтора, атома хлора,  $C_{1-3}$  алкила, трифторметила и трифторметокси.

14. Соединение по п.6 или его гидрат или сольват, где  $R^4$  и  $R^5$  независимо выбраны из группы, состоящей из атома водорода, атома фтора, атома хлора,  $C_{1-3}$  алкила, трифторметила и трифторметокси.

15. Соединение по п.7 или его гидрат или сольват, где  $R^4$  и  $R^5$  независимо выбраны из группы, состоящей из атома водорода, атома фтора, атома хлора,  $C_{1-3}$  алкила, трифторметила и трифторметокси.

16. Соединение по п.9 или его гидрат или сольват, где  $R^4$  и  $R^5$  независимо выбраны из группы, состоящей из атома водорода, атома фтора, атома хлора,  $C_{1-3}$  алкила, трифторметила и трифторметокси.

17. Соединение по любому из пп.2-16 или его гидрат или сольват, где  $R^6$  и  $R^7$  независимо выбраны из группы, состоящей из атома водорода, метила, этила, гидроксигруппы и  $C_{1-3}$  алкокси, при условии, что когда один из  $R^6$  и  $R^7$  представляет собой гидроксигруппу, другой не является гидроксигруппой или  $C_{1-3}$  алкокси.

18. Соединение по п.2 или его гидрат или сольват, где

$R^1$ ,  $R^2$  и  $R^3$  независимо выбраны из группы, состоящей из атома водорода, атома фтора, атома хлора, атома брома, трифторметила и трифторметокси,

$R^4$  и  $R^5$  независимо выбраны из группы, состоящей из атома водорода, атома фтора, атома хлора, трифторметила и трифторметокси,

$R^6$  и  $R^7$  независимо выбраны из группы, состоящей из атом водорода, метила, гидроксигруппы и метокси, при условии, что когда один из  $R^6$  и  $R^7$  представляет собой гидроксигруппу, другой не является гидроксигруппой или метокси,

$R^8$  представляет собой атом водорода, метил или этил, и

$R^9$  представляет собой атом водорода.

19. Соединение по п.2 или 18, или его гидрат или сольват, где  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  и  $R^5$  не являются все одновременно атомами водорода.

20. Соединение по п.2 или его гидрат или сольват, которое выбрано из следующих:

N,N-диметил-2-[4'-(трифторметил)бифенил-2-ил]ацетамид,

2-[3'-(трифторметил)бифенил-2-ил]ацетамид,

N-метил-2-[3'-(трифторметил)бифенил-2-ил]ацетамид,

N-метил-2-[2'-(трифторметил)бифенил-2-ил]ацетамид,

N-этил-2-[2'-(трифторметил)бифенил-2-ил]ацетамид,

2-(3',4'-дифторбифенил-2-ил)ацетамид,

2-(4'-фторбифенил-2-ил)ацетамид,

2-(4'-фторбифенил-2-ил)-N-метилацетамид,

2-(3'-фторбифенил-2-ил)-N-метилацетамид,

2-(2'-фторбифенил-2-ил)-N-метилацетамид,  
2-(2'-фторбифенил-2-ил)-N,N-диметилацетамид,  
N-метил-2-(3'-метилбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-(5-фторбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-(4-фторбифенил-2-ил)-N-метилацетамид,  
2-(2',4-дифторбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-(2',4-дифторбифенил-2-ил)-N-метилацетамид,  
2-(3'-хлор-4-фторбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-(4'-бромбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-(бифенил-2-ил)ацетамид,  
2-(3'-бромбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-(4'-бромбифенил-2-ил)-N-метилацетамид,  
2-(бифенил-2-ил)-N-метилацетамид,  
2-(бифенил-2-ил)пропанамид,  
2-(2'-фторбифенил-2-ил)-N-метилпропанамид,  
2-(бифенил-2-ил)-2-гидроксиацетамид,  
2-(2'-фторбифенил-2-ил)-2-гидроксиацетамид,  
2-(бифенил-2-ил)-2-метоксиацетамид,  
2-(бифенил-2-ил)-2-метокси-N-метилацетамид,  
2-(бифенил-2-ил)-2-метокси-N,N-диметилацетамид,  
2-(2',3',5'-трихлорбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-(4'-хлор-2'-фторбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-[3'-фтор-4-(трифторметокси)бифенил-2-ил]ацетамид,  
2-[3'-фтор-5'-(трифторметил)бифенил-2-ил]ацетамид,  
2-[4'-хлор-3'-(трифторметил)бифенил-2-ил]ацетамид,  
2-[4'-(трифторметокси)бифенил-2-ил]ацетамид,  
2-(2',4'-дихлорбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-[3'-(трифторметокси)бифенил-2-ил]ацетамид,  
2-[2'-фтор-5'-(трифторметил)бифенил-2-ил]ацетамид,  
2-[2'-хлор-4'-(трифторметил)бифенил-2-ил]ацетамид,  
2-(2'-хлор-3'-фторбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-(5'-хлор-2'-фторбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-(2',3',4'-трифторбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-[2'-фтор-5'-(трифторметокси)бифенил-2-ил]ацетамид,  
2-(2',5'-дихлорбифенил-2-ил)ацетамид,  
N-метил-2-[3'-(трифторметокси)бифенил-2-ил]ацетамид,  
2-(2'-фтор-5-нитробифенил-2-ил)ацетамид,  
2-(3-фторбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-(3-фторбифенил-2-ил)-N-метилацетамид,  
2-(5-хлорбифенил-2-ил)-N-метилацетамид,  
2-(5-хлор-2'-фторбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-(5-хлор-2'-фторбифенил-2-ил)-N-метилацетамид,  
2-[4-хлор-4'-(трифторметил)бифенил-2-ил]ацетамид,  
2-[3'-фтор-5-(трифторметил)бифенил-2-ил]ацетамид,  
2-(3',5'-дихлор-5-фторбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-(3',5'-дифторбифенил-2-ил)ацетамид,  
1-(2'-фторбифенил-2-ил)-N-метил-циклопропан-карбоксамид,  
1-(3'-фторбифенил-2-ил)-N-метил-циклопропан-карбоксамид,  
2-фтор-2-(3'-фторбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-фтор-2-(2'-фторбифенил-2-ил)-N-метилацетамид,

2-фтор-2-(4'-фторбифенил-2-ил)-N-метилацетамид,  
2-(3'-хлорбифенил-2-ил)-2-фторацетамид,  
2,2-дифтор-2-(3'-фторбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-(3'-хлорбифенил-2-ил)-2,2-дифторацетамид,  
2-(бифенил-2-ил)-2'-дифторацетамид,  
2-(3'-фторбифенил-2-ил)пропанамид,  
2-(5-фторбифенил-2-ил)-2-гидроксиацетамид,  
2-(3',5'-дифторбифенил-2-ил)-2-гидроксиацетамид,  
2-(3',5'-дихлор-5-фторбифенил-2-ил)-2-гидроксиацетамид,  
2-(3',4'-дифторбифенил-2-ил)-2-гидроксиацетамид,  
2-(3',5'-дихлор-4-фторбифенил-2-ил)-2-гидроксиацетамид,  
2-(5'-хлор-2'-фторбифенил-2-ил)-2-гидроксиацетамид,  
2-(2'-фторбифенил-2-ил)-2-метоксиацетамид,  
2-(2'-фторбифенил-2-ил)-2-метокси-N-метилацетамид,  
2-(2'-фторбифенил-2-ил)-2-метокси-N,N-диметилацетамид,  
2-(4'-фторбифенил-2-ил)-2-метоксиацетамид,  
2-(4'-фторбифенил-2-ил)-2-метокси-N,N-диметилацетамид, или  
2-(3'-хлорбифенил-2-ил)-2-метоксиацетамид.

21. Соединение по п.2 или его гидрат или сольват, которое выбрано из следующих:

2-(2'-фторбифенил-2-ил)ацетамид,  
N-метил-2-[4'-(трифторметил)бифенил-2-ил]ацетамид,  
2-(3'-хлорбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-(2'-хлорбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-(2',3'-дифторбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-(3'-фторбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-(2',5'-дифторбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-(4-фторбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-(бифенил-2-ил)-N-метилпропанамид,  
2-(бифенил-2-ил)-2-гидроксиацетамид,  
2-(2'-фторбифенил-2-ил)-2-гидроксиацетамид,  
2-(2',3',5'-трифторбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-(3',5'-дихлорбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-(3'-хлор-5'-фторбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-(2'-хлор-5'-фторбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-(3',4',5'-трифторбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-[5'-хлор-2'-(трифторметил)бифенил-2-ил]ацетамид,  
2-(4,4'-дихлорбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-(4,4'-дифторбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-(4,4'-дифторбифенил-2-ил)-N-метилацетамид,  
2-(3,3'-дифторбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-(2',5'-дифторбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-(бифенил-2-ил)-2-фторацетамид,  
2-фтор-2-(2'-фторбифенил-2-ил)ацетамид,  
2-(3'-фторбифенил-2-ил)-2-гидроксиацетамид,  
2-(3',5'-дихлорбифенил-2-ил)-2-гидроксиацетамид,  
2-(2'-хлор-5'-фторбифенил-2-ил)-2-гидроксиацетамид,  
2-(4-фторбифенил-2-ил)-2-гидроксиацетамид,  
2-(2'-хлорбифенил-2-ил)-2-гидроксиацетамид,  
2-(3'-хлор-5'-фторбифенил-2-ил)-2-гидроксиацетамид, или  
2-гидрокси-2-(3',4',5'-трифторбифенил-2-ил)ацетамид.

22. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому из пп.1-21 или его гидрат или сольват, и фармацевтически приемлемый носитель.

23. Противозипилептическое лекарственное средство, содержащее соединение по любому из пп.1-21 или его гидрат или сольват в качестве действующего вещества.

24. Нормотимическое лекарственное средство против биполярного расстройства, содержащее соединение по любому из пп.1-21 или его гидрат или сольват в качестве действующего вещества.

25. Применение соединения по любому из пп.1-21 или его гидрата или сольвата для приготовления противозипилептического лекарственного средства.

RU 201112377 A

RU 201112377 A