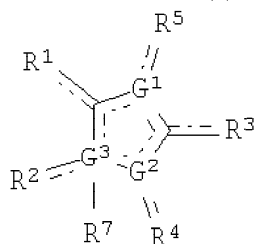




ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ(21), (22) Заявка: **2009101298/21**, **22.08.2007**(30) Конвенционный приоритет:
22.08.2006 US 60/839,118(43) Дата публикации заявки: **27.09.2010** Бюл. № 27(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную
фазу: **23.03.2009**(86) Заявка РСТ:
US 2007/018511 (22.08.2007)(87) Публикация РСТ:
WO 2008/024364 (28.02.2008)Адрес для переписки:
**190068, Санкт-Петербург, ул. Садовая, 51,
офис 303, ООО "ПАТЕНТИКА", пат.пов.
М.И.Ниловой**(71) Заявитель(и):
РЭДПОЙНТ БИО КОРПОРЕЙШН (US)(72) Автор(ы):
**АТВАЛЬ Карнэйл С. (US),
БРАЙНТ Роберт В. (US),
БАКАЙ Ивона (US),
ПАЛМЕР Рой Кайл (US),
СЭРН Рок (US)****(54) ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ В КАЧЕСТВЕ УСИЛИТЕЛЕЙ
ПОДСЛАЩИВАЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА****(57) Формула изобретения**

1. Способ усиления сладкого вкуса, включающий введение субъекту сладкого
тастанта и соединения формулы I

**I**

или его физиологически приемлемой соли,

где R^1 и R^2 независимо отсутствуют или выбраны из водорода, C_{1-6} алкила, галогена, нитро, возможно замещенного C_{6-14} арила, возможно замещенного 5-14-членного гетероарила, Ar-Q, в частности, возможно замещенного 5-14-членного гетероарилокси и возможно замещенного 5-14-членного гетероарилтио, возможно замещенного $(CH_2)_n C(=O)-O-R^a$ и возможно замещенного $(CH_2)_n C(=O)$ арила, или R^1

и R^2 вместе с G^3 и атомом углерода, к которому R присоединен, образуют C_{6-14} арил или 5-14-членный гетероцикл, каждый из которых является возможно замещенным; или, если связь с R^1 или R^2 представляет собой двойную связь, то R^1 и R^2 независимо выбирают из =NH и -O;

R^3 выбран из группы, включающей водород, C_{1-6} галоалкил, C_{1-6} алкил, возможно замещенный C_{6-14} арил, возможно замещенный 5-14-членный гетероцикл и $L'-R^{31}$;

R^4 отсутствует или выбран из группы, включающей C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкенил, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} гидроксиалкил, возможно замещенный C_{6-14} арил и возможно замещенный $(CH_2)_n C(=O)$ арил или, если связь с R^4 представляет собой двойную связь, R^4 представляет собой =O; и

R^5 отсутствует или выбран из водорода, C_{1-6} алкила и возможно замещенного фениламида;

R^7 отсутствует или выбран из H и C_{1-6} алкила;

R^{31} представляет собой водород, C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкенил, возможно замещенный фенил, amino, C_{1-6} алкиламино или C_{1-6} диалкиламино;

Z^1 выбран из =N, -NH, O и S;

Z^2 отсутствует или представляет собой O, S, $C(=O)$, $C(=S)$, $-C(=O)-O$, $C(=S)-O$, $-C(=O)-NH-$ или $-C(=S)-NH-$;

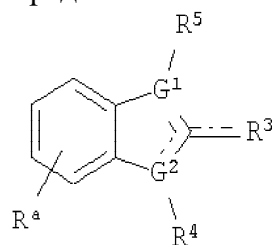
L^1 представляет собой линкер, содержащий от 1 до 30 атомов углерода или гетероатомов;

Q представляет собой CH_2 , O, NH или S;

Ar представляет собой возможно замещенный арил или возможно замещенный гетероарил; и

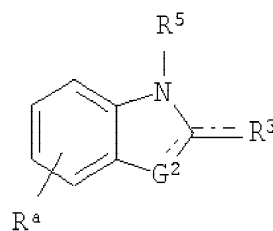
n равно 0-10.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что указанное соединение формулы I представляет собой



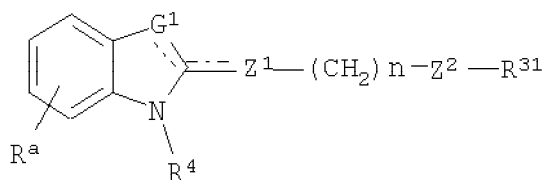
где R^3 представляет собой $L'-R^{31}$; R^4 отсутствует или представляет собой водород, C_{1-6} алкил или C_{1-6} гидроксиалкил; R^5 отсутствует или представляет собой водород или C_{1-6} алкил; R^a представляет собой водород или C_{1-6} алкил; и G^1 и G^2 независимо представляют собой C, N или S.

3. Способ по п.2, отличающийся тем, что указанное соединение представляет собой



где R^3 представляет собой $L'-R^{31}$; R^5 представляет собой водород или C_{1-6} алкил; G представляет собой N или S; и R^a представляет собой водород или C_{1-6} алкил.

4. Способ по п.2, где указанное соединение формулы I представляет собой



где G^1 представляет собой S или N;

R^4 представляет собой водород, C_{1-6} алкил или C_{1-6} гидроксиалкил;

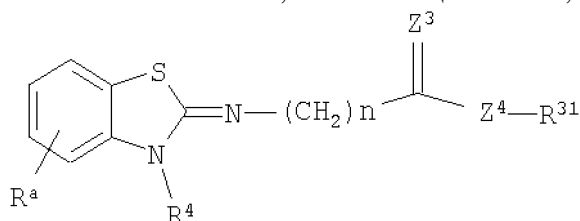
R^{31} представляет собой водород, C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкенил или возможно замещенный фенил;

R^a представляет собой водород или C_{1-6} алкил;

Z^1 представляет собой S или N;

Z^2 представляет собой $-C(=O)-O-$, $-C(=S)-O-$, $-O-$, $-S-$, $-C(=O)-NH-$ или $-C(=S)-NH-$; и n равно 0-4.

5. Способ по п.4, отличающийся тем, что указанное соединение представляет собой

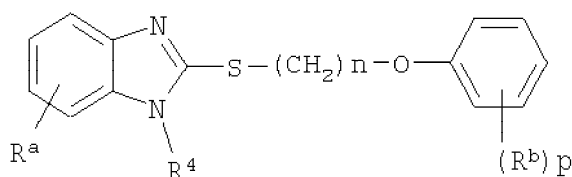


где R^4 представляет собой водород, C_{1-6} алкил или C_{1-6} гидроксиалкил;

R^a представляет собой водород или C_{1-6} алкил;

R^{31} выбран из водорода, C_{1-6} алкила и C_{1-6} алкенила; Z^3 представляет собой O или S; Z^4 представляет собой O, S или NH; и n равно 0-3.

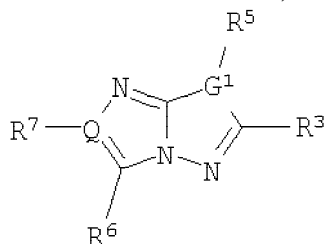
6. Способ по п.4, отличающийся тем, что указанное соединение представляет собой



где R^4 выбран из водорода, C_{1-6} алкила и C_{1-6} гидроксиалкила; R^a представляет собой водород или C_{1-6} алкил;

R^b представляет собой C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкилокси, или гидрокси; n равно 0-3; и p равно 0-5.

7. Способ по п.1, отличающийся тем, что соединение формулы I представляет собой



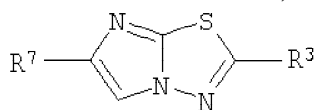
где G^1 представляет собой N или S;

Q представляет собой N или C;

R^3 представляет собой водород или возможно замещенный фенил; R^5 представляет собой водород, если G^1 представляет собой N, или же отсутствует; R^6 выбран из водорода и C_{1-6} алкила; и

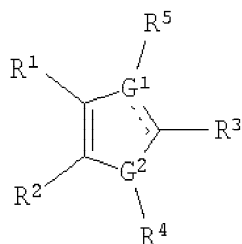
R^7 выбран из водорода, C_{1-6} алкила и возможно замещенного фенила, или, когда Q представляет собой N, R^7 отсутствует.

8. Способ по п.7, отличающийся тем, что указанное соединение представляет собой



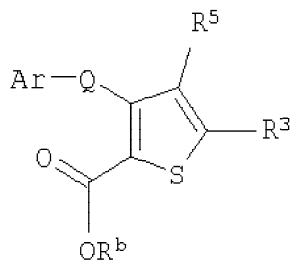
где R^3 представляет собой водород, C_{1-6} алкил или возможно замещенный фенил; и R^7 выбран из водорода, C_{1-6} алкила и возможно замещенного фенила.

9. Способ по п.1, отличающийся тем, что соединение формулы I представляет собой



где R^1 и R^2 независимо выбран из группы, включающей водород, C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкоксикарбонил и $Ar-Q$, где Q представляет собой O , NH , S или CH_2 и Ar представляет собой возможно замещенный арил или возможно замещенный гетероарил; R^3 представляет собой водород или C_{1-6} алкил; R^4 отсутствует или представляет собой водород или C_{1-6} алкил; R^5 отсутствует или представляет собой водород или C_{1-6} алкил; G^1 представляет собой C или N ; и G^2 представляет собой N или S .

10. Способ по п.9, отличающийся тем, что указанное соединение представляет собой



где R представляет собой водород или C_{1-6} алкил;

R^5 представляет собой водород или C_{1-6} алкил;

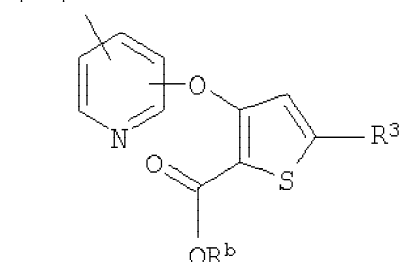
Ar представляет собой 5-10-членный арил или гетероарильную группу, возможно замещенную одной или более группами, независимо выбранными из группы, включающей NO_2 , галоген, C_{1-6} алкил и C_{1-6} гидроксилалкил;

Q представляет собой O или NH ;

R^b представляет собой водород или C_{1-6} алкил; и

n равно 0-3.

11. Способ по п.10, отличающийся тем, что указанное соединение представляет собой



где R^3 представляет собой водород или C_{1-6} алкил;

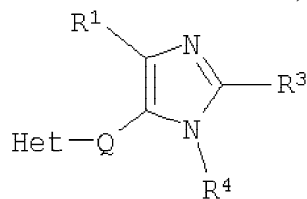
R^a в каждом случае независимо выбирают из группы, включающей NO_2 , галоген,

C₁₋₆ алкил или C₁₋₆ гидроксилалкил;

R^b представляет собой водород или C₁₋₆ алкил; и

n равно 0-3.

12. Способ по п.9, отличающийся тем, что указанное соединение представляет собой



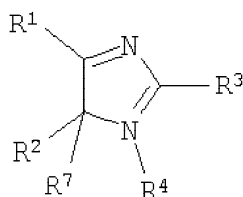
где R¹ представляет собой водород, C₁₋₆ алкил, галоген или NO₂;

R³ и R⁴ независимо представляют собой водород или C₁₋₆ алкил;

Q представляет собой S, N или O; и

Het представляет собой 5-6-членный гетероарил, возможно замещенный одним или более заместителями, независимо выбранными из группы, включающей нитро и галоген.

13. Способ по п.1, отличающийся тем, что соединение формулы I представляет собой

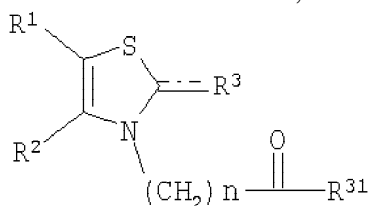


где R¹ и R³ независимо представляют собой возможно замещенный фенил;

R⁴ отсутствует или представляет собой O или C₁₋₆ алкил; и

R² и R⁷ независимо представляют собой C₁₋₆ алкил.

14. Способ по п.1, отличающийся тем, что указанное соединение представляет собой



где R¹ представляет собой водород или C₁₋₆ алкил;

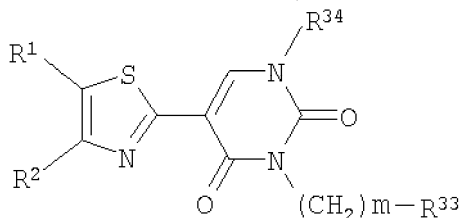
R² представляет собой водород;

R³ представляет собой C₁₋₆ алкил, H, оксо или =NH;

R³¹ представляет собой возможно замещенный фенил; и

n равно 0-3.

15. Способ по п.1, отличающийся тем, что указанное соединение представляет собой



где R¹ представляет собой водород или C₁₋₆ алкил; R² представляет собой водород или C₁₋₆ алкил; R³³ представляет собой возможно замещенный фенил; R³⁴ представляет собой водород или C₁₋₆ алкил; и m равно 0-3.

16. Способ по п.1, отличающийся тем, что соединение выбирают из группы, включающей

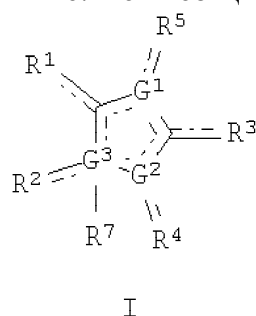
этил-2-(3-метилбензо[d]тиазол-2(3H)-илиденамино)ацетат;
 2-(2-(2-метоксифенокс)этилтио)-1H-бензо[d]имидазол;
 метил-3-(5-нитропиридин-2-илокси)тиофен-2-карбоксилат;
 6-(4-хлор-3-нитрофенил)-3-этил-5H-[1,2,4]триазол[4,3-б][1,2,4]триазол;
 6-р-толилимидазо[2,1-б][1,3,4]тиадиазол;
 N-фенил-4-(3-фенил-1,2,4-тиадиазол-5-ил)-1,4-дiazепан-1-карбоксамида;
 2-(2-(2-(2,6-диметоксифенокс)этилтил)-1H-бензимидазол-1-ил)этанол;
 1-этил-2-метил-4-нитро-5-(5-хлорпиридин-2-илтио)имидазол;
 2,4-дифенил-5,5-диметилимидазол-1-оксид;
 1-аллил-3-(3-метилбензо[d]тиазол-2-(3H)-илиден)тиомочевина;
 2-(2-иминотиазол-3(2H)-ил)-1-(3-нитрофенил)этанон;
 3-бензил-1-изопропил-5-(4-метилтиазол-2-ил)пиримидин-2,4(1H, 3H)-дион;
 2-(3-хлор-2-метоксифенил)имидазо[1,2-а]пиридин;
 N-(4-(4-этилфенил)тиазол-2-ил)-3,5-диметоксибензамид;
 1-фенилтиохромено[4,3-d]имидазол-4(1H)-он;
 N-(4-(4-хлорфенил)тиазол-2-ил)-2-(диметиламино)ацетамид;
 5-хлор-1-метил-3-(трифторметил)-N-(4-(трифторметил)фенил)-1H-пиразол-4-карбоксамида; и их физиологически приемлемые соли.

17. Способ по п.1, отличающийся тем, что сладкий тастант выбирают из группы, включающей сахарозу, фруктозу и их смесь; причем сладкий тастант и соединение формулы I вводят в продукте питания.

18. Способ по п.17, отличающийся тем, что продукт питания представляет собой напиток.

19. Способ по п.18, отличающийся тем, что соединение формулы I и сладкий тастант находятся в соотношении от примерно $1:10^6$ до примерно $1:10^3$.

20. Композиция, включающая (а) сладкий тастант; и (б) соединение формулы I



или его физиологически приемлемую соль,

где R^1 и R^2 независимо отсутствуют или выбраны из водорода, C_{1-6} алкила, галогена, нитро, возможно замещенного C_{6-14} арила, возможно замещенного 5-14-членного гетероарила, Ar-Q, в частности, возможно замещенного 5-14-членного гетероарилокси и возможно замещенного 5-14-членного гетероарилтио, возможно замещенного $(CH_2)_n C(=O)-O-R^a$ и возможно замещенного $(CH_2)_n C(=O)$ арила, или R^1 и R^2 вместе с G^3 и атомом углерода, к которому присоединен R, образуют C_{6-14} арил или 5-14-членный гетероцикл, каждый из которых возможно имеет заместителей; или, если связь с R^1 или R^2 представляет собой двойную связь, то R^1 и R^2 независимо выбраны из =NH и =O;

R^3 выбран из группы, включающей водород, C_{1-6} галоалкил, C_{1-6} алкил, возможно замещенный C_{6-14} арил, возможно замещенный 5-14-членный гетероцикл и L^1-R^{31} ;

R^4 отсутствует или выбран из группы, включающей C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкенил, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} гидроксиалкил, возможно замещенный C_{6-14} арил и возможно

замещенный $(\text{CH}_2)_n\text{C}(=\text{O})$ арил или, если связь с R^4 представляет собой двойную связь, R^4 представляет собой $=\text{O}$; и

R^5 отсутствует или выбран из водорода, C_{1-6} алкила и возможно замещенного фениламида;

R^7 отсутствует или выбран из H и C_{1-6} алкила;

R^{31} представляет собой водород, C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкенил, возможно замещенный фенил, amino, C_{1-6} алкиламино или C_{1-6} диалкиламино;

Z^1 выбирают из $=\text{N}$, $-\text{NH}$, O и S;

Z^2 отсутствует или представляет собой O, S, $\text{C}(=\text{O})$, $\text{C}(=\text{S})$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}$, $\text{C}(=\text{S})-\text{O}$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$ или $-\text{C}(=\text{S})-\text{NH}-$;

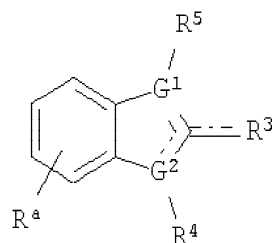
L представляет собой линкер, содержащий от 1 до 30 углеродных атомов или гетероатомов;

Q представляет собой CH_2 , O, NH или S;

Ar представляет собой возможно замещенный арил или возможно замещенный гетероарил; и

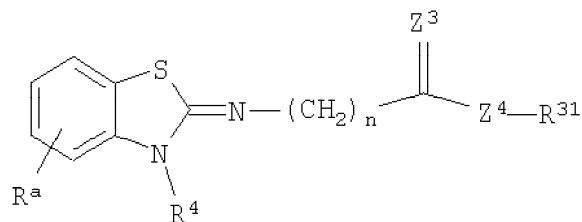
n равно 0-10.

21. Композиция по п.20, отличающаяся тем, что соединение формулы I представляет собой



где R^3 представляет собой $\text{L}'\text{-R}^{31}$; R^4 отсутствует или представляет собой водород, C_{1-6} алкил или C_{1-6} гидроксиалкил; R^5 отсутствует или представляет собой водород или C_{1-6} алкил; R^a представляет собой водород или C_{1-6} алкил; и G^1 и G^2 независимо представляют собой C, N или S.

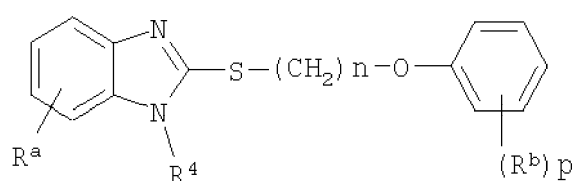
22. Композиция по п.20, отличающаяся тем, что соединение формулы I представляет собой



где R^4 представляет собой водород, C_{1-6} алкил или C_{1-6} гидроксиалкил; R^a представляет собой водород или C_{1-6} алкил;

R^{31} выбран из водорода, C_{1-6} алкила и C_{1-6} алкенила; Z^3 представляет собой O или S; Z^4 представляет собой O, S или NH; и n равно 0-3.

23. Композиция по п.20, отличающаяся тем, что соединение формулы I представляет собой

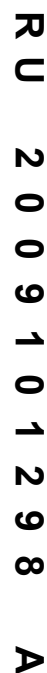


где R^4 выбран из водорода, C_{1-6} алкила и C_{1-6} гидроксиалкила; R^a представляет

RU 2009101298 A

RU 2009101298 A

RU 2009101298 A



RU 2009101298 A

RU 2009101298 A

RU 2009101298 A

RU 2009101298 A

RU 2009101298 A

RU 2009101298 A



RU 2009101298 A