



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

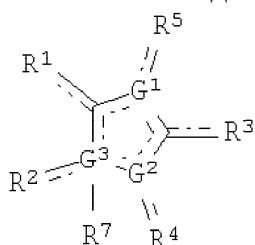
(71) Заявитель(и):  
РЭДПОЙНТ БИО КОРПОРЭЙШН (US)(72) Автор(ы):  
АТВАЛЬ Карнэйл С. (US),  
БРАЙНТ Роберт В. (US),  
БАКАЙ Ивона (US),  
ПАЛМЕР Рой Кайл (US),  
СЭРН Рок (US)

RU 2009101298 A

(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<sup>1</sup> и R<sup>2</sup> независимо отсутствуют или выбраны из водорода, C<sub>1-6</sub> алкила, галогена, нитро, возможно замещенного C<sub>6-14</sub> 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<sub>2</sub>)<sub>n</sub>C(=O)-O-R<sup>a</sup> и возможно замещенного (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>C(=O)арила, или R<sup>1</sup>

RU 2009101298 A

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

R<sup>3</sup> выбран из группы, включающей водород, C<sub>1-6</sub> галоалкил, C<sub>1-6</sub> алкил, возможно замещенный C<sub>6-14</sub> арил, возможно замещенный 5-14-членный гетероцикл и L'-R<sup>31</sup>;

R<sup>4</sup> отсутствует или выбран из группы, включающей C<sub>1-6</sub> алкил, C<sub>1-6</sub> алкенил, C<sub>1-6</sub> аллокси, C<sub>1-6</sub> гидроксиалкил, возможно замещенный C<sub>6-14</sub> арил и возможно замещенный (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>C(=O)арил или, если связь с R<sup>4</sup> представляет собой двойную связь,

R<sup>4</sup> представляет собой =O; и

R<sup>5</sup> отсутствует или выбран из водорода, C<sub>1-6</sub> алкила и возможно замещенного фениламида;

R<sup>7</sup> отсутствует или выбран из H и C<sub>1-6</sub> алкила;

R<sup>31</sup> представляет собой водород, C<sub>1-6</sub> алкил, C<sub>1-6</sub> алкенил, возможно замещенный фенил, амино, C<sub>1-6</sub> алкиламино или C<sub>1-6</sub> диалкиламино;

Z<sup>1</sup> выбран из =N, -NH, O и S;

Z<sup>2</sup> отсутствует или представляет собой O, S, C(=O), C(=S), -C(=O)-O, C(=S)-O, -C(=O)-NH- или -C(=S)-NH;

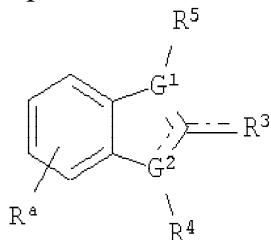
L<sup>1</sup> представляет собой линкер, содержащий от 1 до 30 атомов углерода или гетероатомов;

Q представляет собой CH<sub>2</sub>, O, NH или S;

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

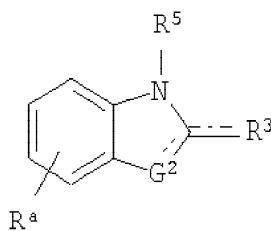
п равно 0-10.

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



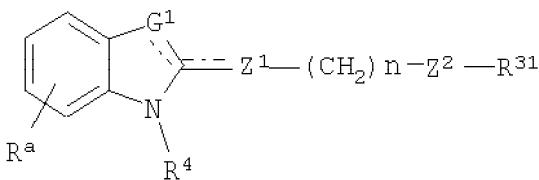
где R<sup>3</sup> представляет собой L'-R<sup>31</sup>; R<sup>4</sup> отсутствует или представляет собой водород, C<sub>1-6</sub> алкил или C<sub>1-6</sub> гидроксиалкил; R<sup>5</sup> отсутствует или представляет собой водород или C<sub>1-6</sub> алкил; R<sup>a</sup> представляет собой водород или C<sub>1-6</sub> алкил; и G<sup>1</sup> и G<sup>2</sup> независимо представляют собой C, N или S.

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



где R<sup>3</sup> представляет собой L'-R<sup>31</sup>; R<sup>5</sup> представляет собой водород или C<sub>1-6</sub> алкил; G представляет собой N или S; и R<sup>a</sup> представляет собой водород или C<sub>1-6</sub> 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;

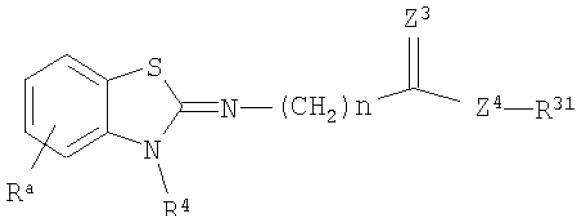
$R^{31}$  представляет собой водород,  $C_{1-6}$  алкил,  $C_{1-6}$  алкенил или возможно замещенный фенил;

$R^a$  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

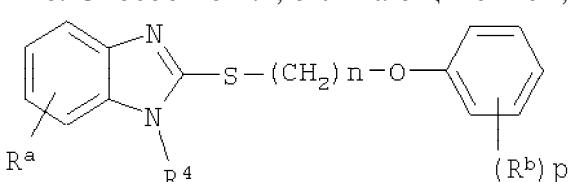


где  $R^4$  представляет собой водород,  $C_{1-6}$  алкил или  $C_{1-6}$  гидроксиалкил;

$R^a$  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.

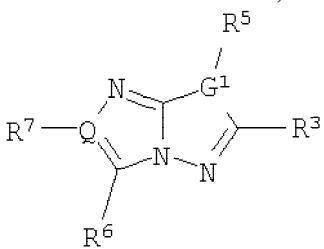
6. Способ по п.4, отличающийся тем, что указанное соединение представляет собой



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



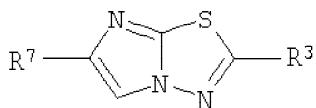
где  $G^1$  представляет собой N или S;

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

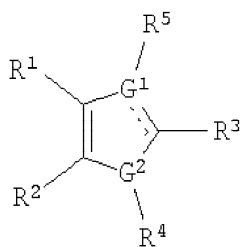
$R^7$  выбран из водорода,  $C_{1-6}$  алкила и возможно замещенного фенила, или, когда Q представляет собой N,  $R^7$  отсутствует.

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



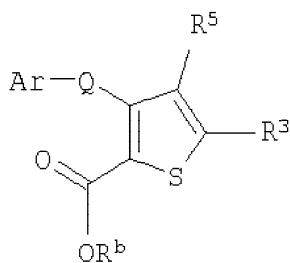
где R<sup>3</sup> представляет собой водород, C<sub>1-6</sub> алкил или возможно замещенный фенил; и R<sup>7</sup> выбран из водорода, C<sub>1-6</sub> алкила и возможно замещенного фенила.

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



где R<sup>1</sup> и R<sup>2</sup> независимо выбран из группы, включающей водород, C<sub>1-6</sub> алкил, C<sub>1-6</sub> аллоксикарбонил и Ar-Q, где Q представляет собой O, NH, S или CH<sub>2</sub> и Ar представляет собой возможно замещенный арил или возможно замещенный гетероарил; R<sup>3</sup> представляет собой водород или C<sub>1-6</sub> алкил; R<sup>4</sup> отсутствует или представляет собой водород или C<sub>1-6</sub> алкил; R<sup>5</sup> отсутствует или представляет собой водород или C<sub>1-6</sub> алкил; G<sup>1</sup> представляет собой C или N; и G<sup>2</sup> представляет собой N или S.

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



где R представляет собой водород или C<sub>1-6</sub> алкил;

R<sup>5</sup> представляет собой водород или C<sub>1-6</sub> алкил;

Ar представляет собой 5-10-членный арил или гетероарильную группу, возможно замещенную одной или более группами, независимо выбранными из группы, включающей NO<sub>2</sub>, галоген, C<sub>1-6</sub> алкил и C<sub>1-6</sub> гидроксиалкил;

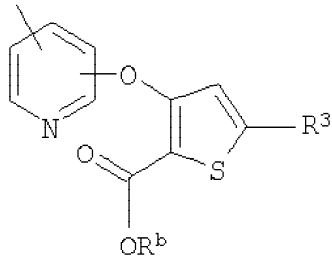
Q представляет собой O или NH;

R<sup>b</sup> представляет собой водород или C<sub>1-6</sub> алкил; и

n равно 0-3.

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

(R<sup>a</sup>)<sub>n</sub>



где R<sup>3</sup> представляет собой водород или C<sub>1-6</sub> алкил;

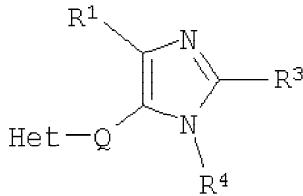
R<sup>a</sup> в каждом случае независимо выбирают из группы, включающей NO<sub>2</sub>, галоген,

$C_{1-6}$  алкил или  $C_{1-6}$  гидроксиалкил;

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

и равно 0-3.

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



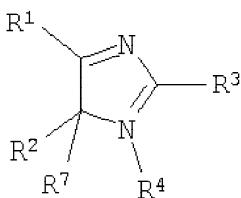
где  $R^1$  представляет собой водород,  $C_{1-6}$  алкил, галоген или  $NO_2$ ;

$R^3$  и  $R^4$  независимо представляют собой водород или  $C_{1-6}$  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

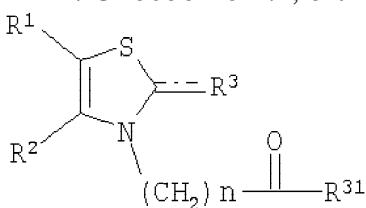


где  $R^1$  и  $R^3$  независимо представляют собой возможно замещенный фенил;

$R^4$  отсутствует или представляет собой O или  $C_{1-6}$  алкил; и

$R^2$  и  $R^7$  независимо представляют собой  $C_{1-6}$  алкил.

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



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

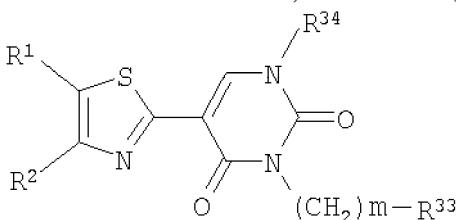
$R^2$  представляет собой водород;

$R^3$  представляет собой  $C_{1-6}$  алкил, H, оксо или =NH;

$R^{31}$  представляет собой возможно замещенный фенил; и

и равно 0-3.

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



где  $R^1$  представляет собой водород или  $C_{1-6}$  алкил;  $R^2$  представляет собой водород

или  $C_{1-6}$  алкил;  $R^{33}$  представляет собой возможно замещенный фенил;  $R^{34}$

представляет собой водород или  $C_{1-6}$  алкил; и m равно 0-3.

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

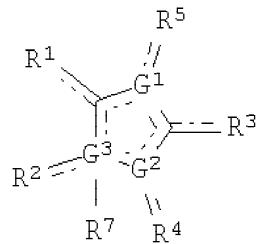
этил-2-(3-метилбензо[d]тиазол-2(3Н)-илиденамино)ацетат;  
 2-(2-(2-метоксифенокси)этилтио)-1Н-бензо[d]имидазол;  
 метил-3-(5-нитропиридин-2-илокси)тиофен-2-карбоксилат;  
 6-(4-хлор-3-нитрофенил)-3-этил-5Н-[1,2,4]триазол[4,3-6][1,2,4]триазол;  
 6-р-толилимидазо[2,1-б][1,3,4]тиадиазол;  
 N-фенил-4-(3-фенил-1,2,4-тиадиазол-5-ил)-1,4-диазепан-1-карбоксамид;  
 2-(2-(2,6-диметоксифенокси)этилтил)-1Н-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-(3Н)-илиден)тиомочевина;  
 2-(2-иминотиазол-3(2Н)-ил)-1-(3-нитрофенил)этанон;  
 3-бензил-1-изопропил-5-(4-метилтиазол-2-ил)пиримидин-2,4(1Н, 3Н)-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(1Н)-он;  
 N-(4-(4-хлорфенил)тиазол-2-ил)-2-(диметиламино)ацетамид;  
 5-хлор-1-метил-3-(трифторметил)-N-(4-(трифторметил)фенил)-1Н-пиразол-4-карбоксамид; 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 соотношение от примерно 1:10<sup>6</sup> до примерно 1:10<sup>3</sup>.

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



I

или его физиологически приемлемую соль,

где R<sup>1</sup> и R<sup>2</sup> независимо отсутствуют или выбраны из водорода, C<sub>1-6</sub> алкила, галогена, нитро, возможно замещенного C<sub>6-14</sub> 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<sub>2</sub>)<sub>n</sub>C(=O)-O-R<sup>a</sup> и возможно замещенного (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>C(=O)арила, или R<sup>1</sup> и R<sup>2</sup> вместе с G<sup>3</sup> и атомом углерода, к которому присоединен R, образуют C<sub>6-14</sub> арил или 5-14-членный гетероцикл, каждый из которых возможно имеет заместителей; или, если связь с R<sup>1</sup> или R<sup>2</sup> представляет собой двойную связь, то R<sup>1</sup> и R<sup>2</sup> независимо выбраны из =NH и =O;

R<sup>3</sup> выбран из группы, включающей водород, C<sub>1-6</sub> галоалкил, C<sub>1-6</sub> алкил, возможно замещенный C<sub>6-14</sub> арил, возможно замещенный 5-14-членный гетероцикл и L'-R<sup>31</sup>;

R<sup>4</sup> отсутствует или выбран из группы, включающей C<sub>1-6</sub> алкил, C<sub>1-6</sub> алкенил, C<sub>1-6</sub> алкокси, C<sub>1-6</sub> гидроксиалкил, возможно замещенный C<sub>6-14</sub> арил и возможно

замещенный  $(CH_2)_nC(=O)$ 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, амино,  $C_{1-6}$  алкиламино или  $C_{1-6}$  диалкиламино;

$Z^1$  выбирают 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  $-C(=S)-NH$ ;

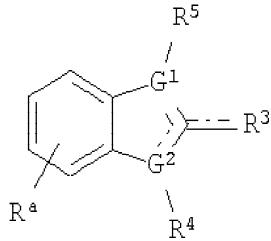
L представляет собой линкер, содержащий от 1 до 30 углеродных атомов или гетероатомов;

Q представляет собой  $CH_2$ , O, NH или S;

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

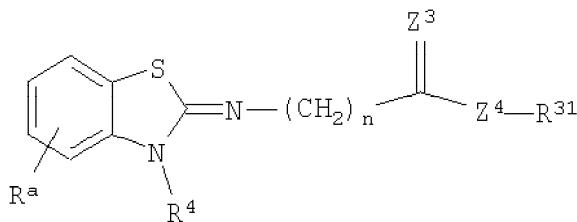
n равно 0-10.

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



где  $R^3$  представляет собой  $L'-R^{31}$ ;  $R^4$  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.

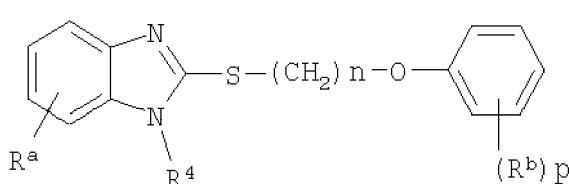
22. Композиция по п.20, отличающаяся тем, что соединение формулы I представляет собой



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

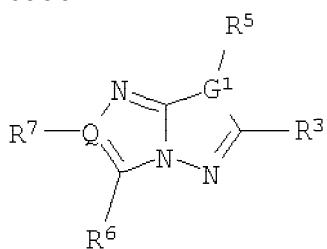


где  $R^4$  выбран из водорода,  $C_{1-6}$  алкила и  $C_{1-6}$  гидроксиалкила;  $R^a$  представляет

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.

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



где  $G^1$  представляет собой N или S;

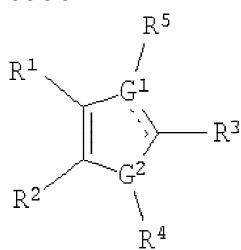
Q представляет собой N или C;

$R^3$  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, если Q представляет собой N,  $R^7$  отсутствует.

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



где  $R^1$  и  $R^2$  независимо выбран из группы, включающей водород,  $C_{1-6}$  алкил,  $C_{1-6}$  алкооксикарбонил 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.