



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
 ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21), (22) Заявка: **2003129061/04**, **13.03.2002**

(30) Приоритет: **14.03.2001 DE 10112198.9**

(43) Дата публикации заявки: **10.04.2005 Бюл. № 10**

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу: **14.10.2003**

(86) Заявка РСТ:
EP 02/02723 (13.03.2002)

(87) Публикация РСТ:
WO 02/07255 (19.09.2002)

Адрес для переписки:
**101000, Москва, М.Златоустинский пер., д.10,
 кв.15, "ЕВРОМАРКПАТ", И.А.Веселицкой**

(71) Заявитель(и):
ГРЮНЕНТАЛЬ ГМБХ (DE)

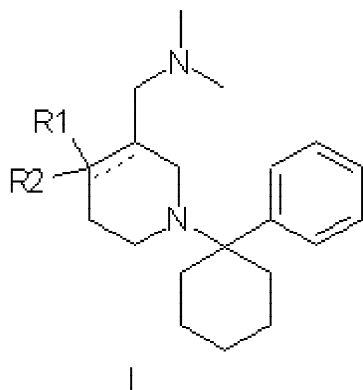
(72) Автор(ы):
**Михаэль ЗАТТЛЕГЕР (DE),
 Эльке РАЙССМЮЛЛЕР (DE)**

(74) Патентный поверенный:
Веселицкая Ирина Александровна

(54) **ЗАМЕЩЕННЫЕ ДИМЕТИЛ[1-(1-ФЕНИЛЦИКЛОГЕКСИЛ)ПИПЕРИДИН-3- ИЛМЕТИЛ]АМИНЫ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В КАЧЕСТВЕ АНАЛЬГЕТИКОВ**

Формула изобретения

1. Замещенные диметил[1-(1-фенилциклогексил)пиперидин-3-илметил] амины общей формулы I



в которой R1 обозначает H, C₁₋₁₂алкил (разветвленный, неразветвленный), винил, фенил (однократно либо многократно замещенный C₁₋₅алкилом (разветвленным, неразветвленным), атомом H, F, Cl, Br, группой OMe, OEt, OPr, OBu, SMe, OH и/или CF₃), бензил (однократно либо многократно замещенный C₁₋₅алкилом (разветвленным, неразветвленным), атомом H, F, Cl, Br, группой OMe, OEt, OPr, OBu, SMe, OH и/или CF₃), фенетил (однократно либо многократно замещенный C₁₋₅алкилом (разветвленным, неразветвленным), атомом H, F, Cl, Br, группой OMe, OEt, OPr, OBu, SMe, OH и/или CF₃) или нафтил (однократно либо многократно замещенный C₁₋₅алкилом (разветвленным,

неразветвленным), атомом H, F, Cl, Br, группой OMe, OEt, OPr, OBu, OBz, SMe, OH и/или CF₃), а

R2 обозначает H, F, Cl, Br, OMe, OEt, OPr, OBu, OBz, SMe, OH, CF₃ или связь с двойной связью,

и/или их энантиомеры, диастереомеры, основания или соли физиологически совместимых кислот.

2. Соединения по п.1, отличающиеся тем, что R1 представляет собой неразветвленный C₁₋₈алкил, а R2 имеет значения, указанные в п.1.

3. Соединения по п.1, отличающиеся тем, что R1 представляет собой винил, а R2 имеет значения, указанные в п.1.

4. Соединения по п.1, отличающиеся тем, что R1 представляет собой замещенный атомом F, Cl, группой OH или OMe фенил, а R2 имеет значения, указанные в п.1.

5. Соединения по п.1, отличающиеся тем, что R1 представляет собой бензил, а R2 имеет значения, указанные в п.1.

6. Соединения по п.1, отличающиеся тем, что R1 представляет собой фенетил, а R2 имеет значения, указанные в п.1.

7. Соединения по п.1, отличающиеся тем, что R2 представляет собой OH-группу, а R1 имеет значения, указанные в п.1.

8. Соединения по п.1:

3-диметиламинометил-4-метил-1-(1-фенилциклогексил)пиперидин-4-ол или соответствующий дигидрохлорид,

3-диметиламинометил-4-этил-1-(1-фенилциклогексил)пиперидин-4-ол или соответствующий дигидрохлорид,

3-диметиламинометил-1-(1-фенилциклогексил)-4-винилпиперидин-4-ол или соответствующий дигидрохлорид,

4-бутил-3-диметиламинометил-1-(1-фенилциклогексил)пиперидин-4-ол или соответствующий дигидрохлорид,

3-диметиламинометил-4-октил-1-(1-фенилциклогексил)пиперидин-4-ол или соответствующий дигидрохлорид,

3-диметиламинометил-4-(3-метоксифенил)-1-(1-фенилциклогексил)пиперидин-4-ол или соответствующий дигидрохлорид,

3-диметиламинометил-4-(2-фторфенил)-1-(1-фенилциклогексил)пиперидин-4-ол или соответствующий дигидрохлорид,

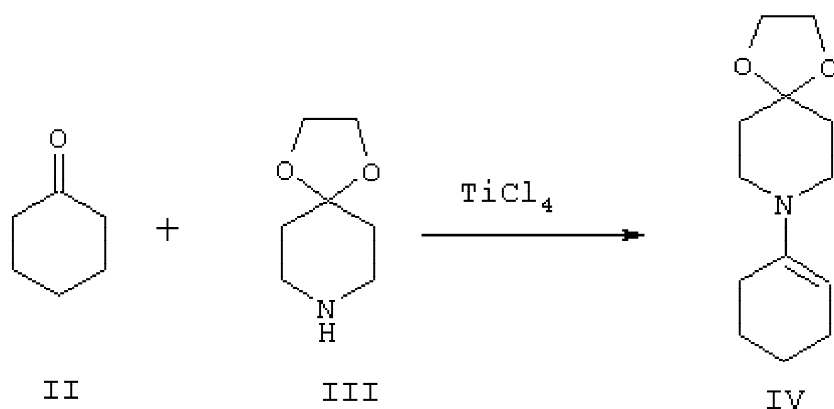
4-(3-хлорфенил)-3-диметиламинометил-1-(1-фенилциклогексил)пиперидин-4-ол или соответствующий дигидрохлорид,

4-бензил-3-диметиламинометил-1-(1-фенилциклогексил)пиперидин-4-ол или соответствующий дигидрохлорид,

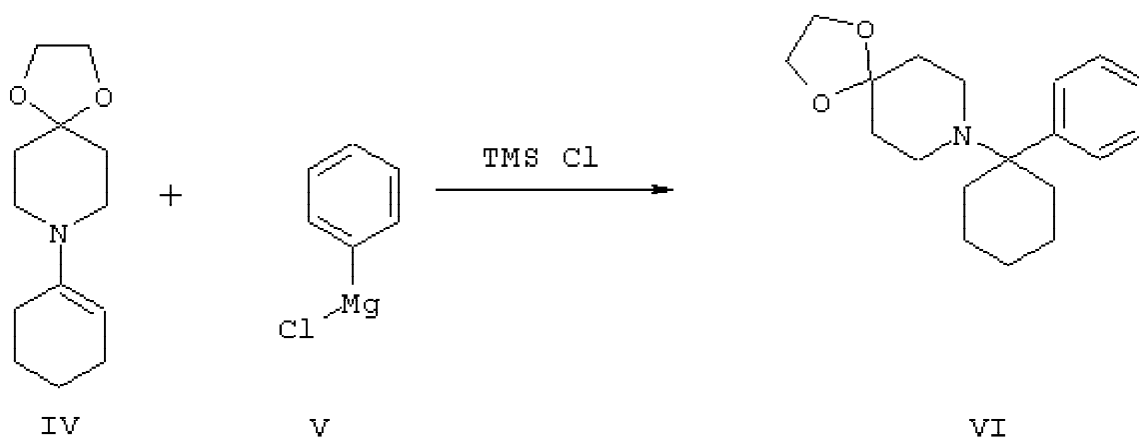
3-диметиламинометил-4-фенетил-1-(1-фенилциклогексил)пиперидин-4-ол или соответствующий дигидрохлорид,

3-диметиламинометил-4-(3-гидроксифенил)-1-(1-фенилциклогексил)пиперидин-4-ол или соответствующий дигидрохлорид.

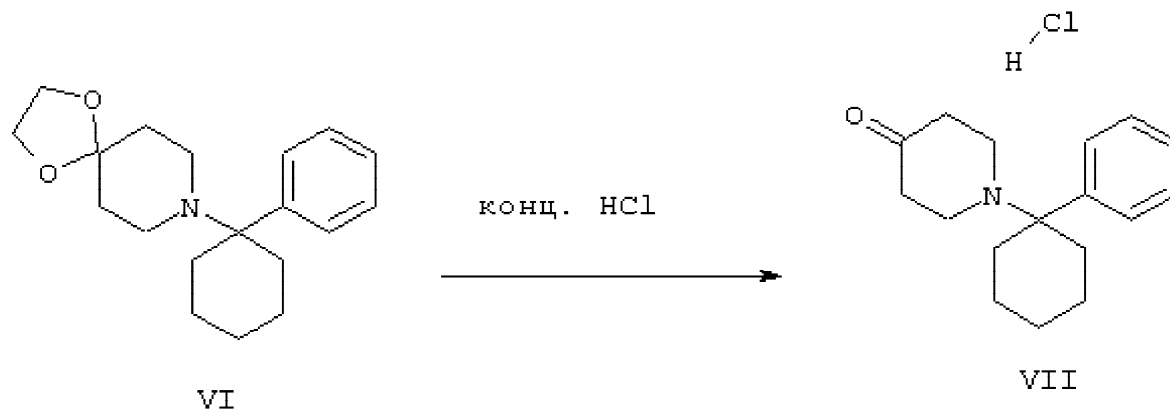
9. Способ получения замещенных диметил[1-(1-фенилцикло-гексил)пиперидин-3-илметил]аминов общей формулы I по п.1, заключающийся в том, что циклогексанон (формула II) взаимодействием с 1,4-диокса-8-азаспиро[4.5]деканом (формула III) в присутствии тетрахлорида титана превращают в енамин формулы IV



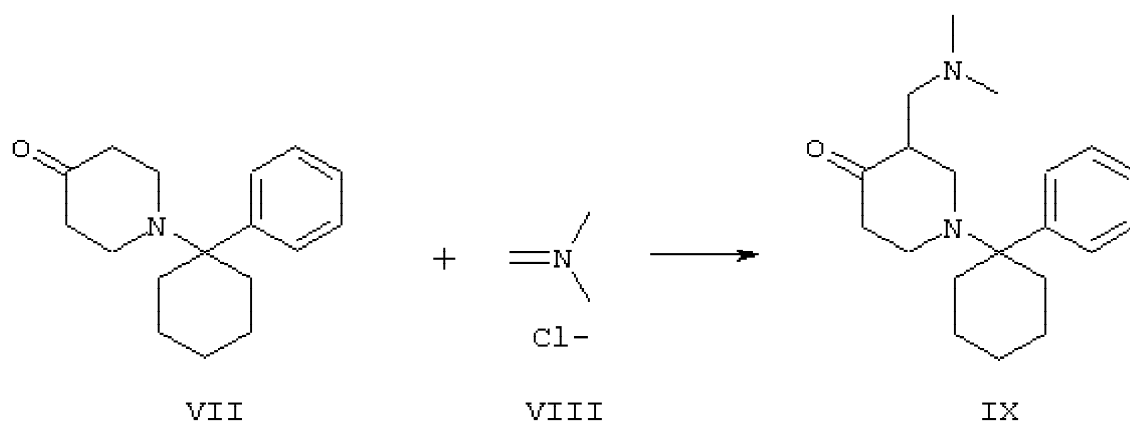
который затем взаимодействием с фенилмагниихлоридом (формула V) в присутствии триметилхлорсилана превращают в амин формулы VI



затем полученный амин формулы VI гидролизуют и осаждают в виде гидрохлорида формулы VII

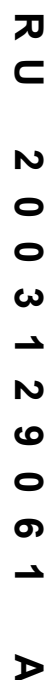


который далее взаимодействием с одной из разновидностей соли Эшенмозера формулы VIII превращают в основание Манниха формулы IX



после чего осуществляют взаимодействие свободного основания формулы IX с

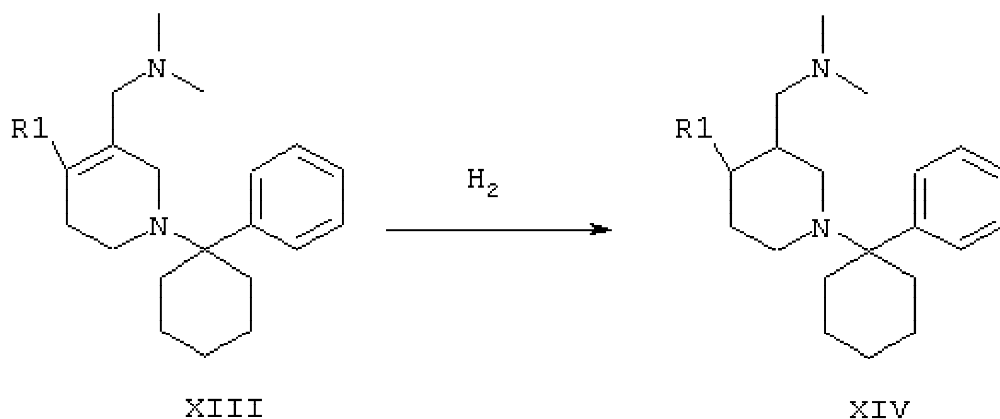
RU 2003129061 A



- получают соединения формулы XII взаимодействием соединений формулы XI с реагентами, которые ОН-группу в положении 4 в этих соединениях формулы XI заменяют на указанный выше радикал R₂, за исключением его значения как ОН-группы, прежде всего взаимодействием с галогенуглеводородами, простыми эфирами, сложными эфирами, мочевидами, амидами, карбонатами и родственными соединениями



Страница: 4



10. Лекарственное средство, содержащее в качестве действующего вещества по меньшей мере одно соединение общей формулы I по п.1 и/или его энантиомеры, диастереомеры, основания или соли физиологически совместимых кислот.

11. Лекарственное средство по п.10, содержащее в качестве действующего вещества смесь энантиомеров соединения общей формулы I по п.1, при этом оба энантиомера представлены не в эквимольных количествах.

12. Лекарственное средство по п.11, в котором на долю одного из энантиомеров в общей массе смеси энантиомеров приходится от 5 до 45 мас. %.

13. Лекарственное средство по любому из пп.10-12 для борьбы с болью.

14. Применение по меньшей мере одного соединения общей формулы I по п.1 и/или его энантиомеров, диастереомеров, оснований или солей физиологически совместимых кислот для получения лекарственного средства, предназначенного для борьбы с болью.