



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21), (22) Заявка: 2007128926/04, 27.12.2005

(30) Конвенционный приоритет:
28.12.2004 EP 04380279.2
02.02.2005 US 11/048,992

(43) Дата публикации заявки: 10.02.2009 Бюл. № 4

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу:
30.07.2007(86) Заявка РСТ:
EP 2005/014046 (27.12.2005)(87) Публикация РСТ:
WO 2006/069776 (06.07.2006)Адрес для переписки:
129090, Москва, ул.Б.Спасская, 25, стр.3, ООО
"Юридическая фирма Городисский и Партнеры",
пат.пов. А.В.Мицу, рег.№ 364

(71) Заявитель(и):

ЛАБОРАТОРЬОС ДЕЛЬ ДР.ЭСТЕВЕ,С.А. (ES)

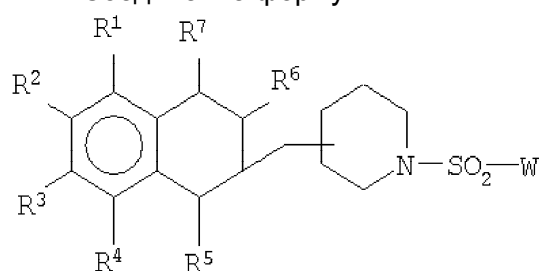
(72) Автор(ы):

ТОРРЕНС ХОВЕР Антони (ES),
ЕНЕС МИНГЕС Сусана (ES),
МАС ПРИО Хосеп (ES),
РОМЕРО АЛОНСО Лус (ES),
ДОРДАЛЬ СУЭРАС Альберто (ES),
БУШМАНН Хельмут Х. (ES)

(54) АНТАГОНИСТЫ 5HT7 РЕЦЕПТОРОВ

(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы I



(I)

где W представляет собой замещенный или незамещенный алкил, замещенный или незамещенный алкенил, замещенный или незамещенный циклоалкил, замещенный или незамещенный арил, замещенный или незамещенный гетероциклил;

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 и R^7 каждый независимо выбран из группы, включающей водород, замещенный или незамещенный алкил, замещенный или незамещенный циклоалкил, замещенный или незамещенный алкенил, замещенный или незамещенный арил, замещенный или незамещенный гетероциклил, $-COR^8$, $-C(O)OR^8$, $-C(O)NR^8R^9$, $-HC=NR^8$, $-CN$, $-OR^8$, $-OC(O)R^8$, $-S(O)_t-R^8$, $-NR^8R^9$, $-NR^8C(O)R^9$, $-NO_2$, $-N=CR^8R^9$ или галоген; где t равно 1, 2 или 3;

R^8 и R^9 каждый независимо выбран из водорода, замещенного или незамещенного алкила, замещенного или незамещенного циклоалкила, замещенного или незамещенного алкенила, замещенного или незамещенного арила, замещенного или незамещенного гетероциклила, замещенного или незамещенного алкокси, замещенного или незамещенного арилокси, галогена;

и 1,2,3,4-тетрагидроизохинолиновая группа соединена через метиленовую группу к пиперидиновому циклу в положениях 3 или 4,

или его фармацевтически приемлемая соль, изомер, пролекарство или сольват.

2. Соединение по п.1, отличающееся тем, что 1,2,3,4-тетрагидроизохинолиновая группа присоединена через метилен к пиперидиновому циклу в положении 4.

3. Соединение по п.1 или 2, отличающееся тем, что W представляет собой ароматическую группу, выбранную из замещенного или незамещенного арила, замещенного или незамещенного гетероциклила, предпочтительно замещенного или незамещенного фенила.

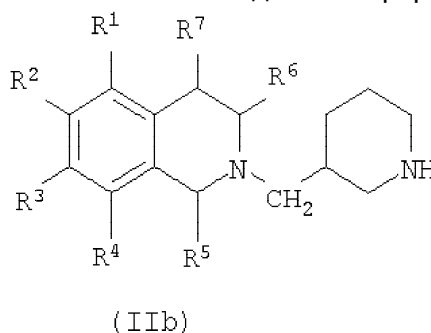
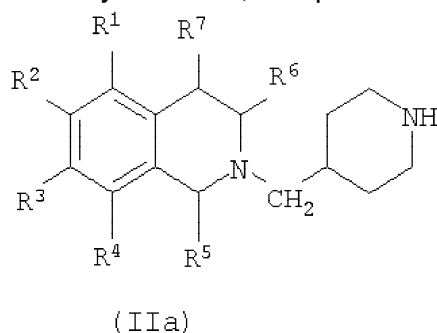
4. Соединение по п.3, отличающееся тем, что W выбран из алкила, алкокси и/или галоген-замещенного фенила.

5. Соединение по любому из пп.1, 2 или 4, отличающееся тем, что R^5 , R^6 и R^7 представляют собой H.

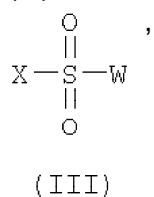
6. Соединение по любому из пп.1, 2 или 4, отличающееся тем, что R^1 и R^4 представляют собой H.

7. Соединение по п.1, где R^2 представляет собой алкокси, предпочтительно метокси, и R^3 представляет собой H или алкокси, предпочтительно метокси.

8. Способ получения соединения формулы (I) или его соли, изомера или сольвата по любому из пп.1-7, который включает связывание соединений формул (IIa) или (IIb)



где R^1 - R^7 принимают значения, определенные в формуле (I), с соединением формулы (III)



где W принимает значения, определенные в формуле (I), и X представляет собой галоген, предпочтительно Cl.

9. Фармацевтическая композиция, которая включает соединение по любому из пп.1-7 или его фармацевтически приемлемую соль, пролекарство, изомер или сольват и фармацевтически приемлемый носитель, адъювант или наполнитель.

10. Фармацевтическая композиция по п.9 для перорального введения.

11. Применение соединения по любому из пп.1-7 для производства лекарственного средства.

12. Применение по п.11, где лекарственное средство предназначено для лечения 5-HT₇-опосредуемого заболевания или состояния.

13. Применение по п.12, где заболевание представляет собой расстройство сна, синдром смещенного рабочего дня (shift worker syndrom), резкое нарушение суточных ритмов, депрессию, сезонное расстройство настроения, мигрень, состояние страха,

психоз, шизофрению, боль, нарушение функции познания и памяти, нейронную дегенерацию, являющуюся результатом приступа ишемии, сердечно-сосудистые заболевания, такие как гипертензия, синдром раздраженной толстой кишки, воспаление толстого кишечника, спастический колит и энурез.

14. Способ лечения или профилактики расстройства центральной нервной системы, включающий в себя введение пациенту, нуждающемуся в таком лечении, терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп.1-7 или его фармацевтически приемлемой соли, изомера, пролекарства или сольвата.

RU 2007128926 A

RU 2007128926 A