



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21), (22) Заявка: 2005108569/04, 19.08.2003

(30) Приоритет: 26.08.2002 US 10/228,869

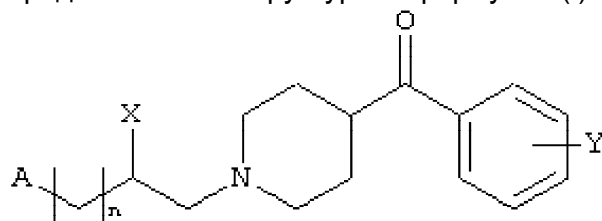
(43) Дата публикации заявки: 27.08.2005 Бюл. № 24

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу: 28.03.2005

(86) Заявка РСТ:
KR 03/01665 (19.08.2003)(87) Публикация РСТ:
WO 2004/018423 (04.03.2004)Адрес для переписки:
119034, Москва, Пречистенский пер., 14,
стр.1, 4 этаж, "Гоулингз Интернэшнл Инк.",
В.Н.Дементьеву(71) Заявитель(и):
СК КОРПОРЕЙШН (KR)(72) Автор(ы):
ЧОИ Йонг-Мун (US),
КИМ Йонг-Кил (KR),
ЙОО Джин-Ук (KR),
ПАЕК Еун-Ах (KR),
ПАРК Чан-Еунг (KR),
СЕО Санг-Йонг (KR),
ЧАНГ Коо-Мин (KR),
ХЕО Джун (KR)(74) Патентный поверенный:
Дементьев Владимир Николаевич(54) **БЕНЗОИЛПИПЕРИДИНОВЫЕ СОЕДИНЕНИЯ**

Формула изобретения

1. Рацемическое или энантимерно обогащенное производное бензоилпиперидина, представленное структурной формулой (I):



(I)

в которой n равно 0; и

A выбирают из группы, состоящей из фенила, который может быть замещен одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из группы, состоящей из водорода, галогена, нормального или разветвленного алкила с числом атомов углерода от 1 до 4, нормального или разветвленного алкоксила с числом атомов углерода от 1 до 3, нитро, циано, трифторметила, трифторметоксила, метансульфонила и фенила; тиенила; нафтила; пиридила; и хинолила;

или

n является целым числом от 1 до 2; и

A выбирают из группы, состоящей из фенила или феноксила, которые могут быть замещены одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из

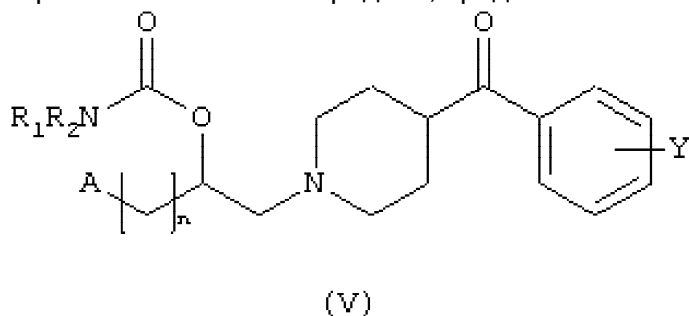
группы, состоящей из водорода, галогена, нормального или разветвленного алкила с числом атомов углерода от 1 до 4, нормального или разветвленного алкоксила с числом атомов углерода от 1 до 3, нитро, циано, трифторметила, трифторметоксила, метансульфонила и фенила; тиенила; нафтила; пиридила; и хинолила;

X выбирают из группы, состоящей из O-карбамоила, нормального или разветвленного алкоксила с числом атомов углерода от 1 до 4, имидазола, триазола, тетразола и карбоната;

Y выбирают из группы, состоящей из водорода, галогена, нормального или разветвленного алкила с числом атомов углерода от 1 до 4 и нормального или разветвленного алкоксила с числом атомов углерода от 1 до 3;

и его фармацевтически приемлемые соли.

2. Рацемическое или энантиомерно обогащенное производное O-карбамоилбензоилпиперидина, представленное структурной формулой (V):



в которой n равно 0; и

A выбирают из группы, состоящей из фенила, который может быть замещен одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из группы, состоящей из водорода, галогена, нормального или разветвленного алкила с числом атомов углерода от 1 до 4, нормального или разветвленного алкоксила с числом атомов углерода от 1 до 3, нитро и трифторметила; и нафтила;

или

n является целым числом от 1 до 2; и

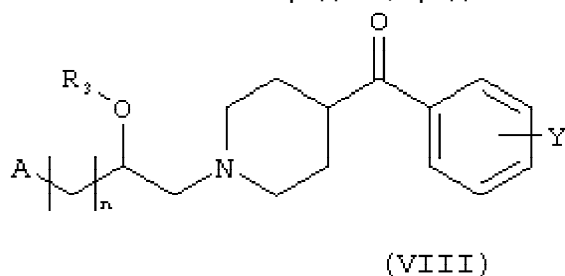
A выбирают из группы, состоящей из фенила или феноксила, которые могут быть замещены одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из группы, состоящей из водорода, галогена, нормального или разветвленного алкила с числом атомов углерода от 1 до 4, нормального или разветвленного алкоксила с числом атомов углерода от 1 до 3, нитро и трифторметила; и нафтила;

Y выбирают из группы, состоящей из водорода, галогена, нормального или разветвленного алкила с числом атомов углерода от 1 до 4 и нормального или разветвленного алкоксила с числом атомов углерода от 1 до 3 и

R1 и R2 могут быть одинаковыми или разными и их независимо выбирают из группы, состоящей из водорода, метоксила, бензила и 5- или 7-членных алифатических циклических соединений;

и его фармацевтически приемлемые соли.

3. Рацемическое или энантиомерно обогащенное производное алкоксибензоилпиперидина, представленное структурной формулой (VIII):



в которой n равно 0; и

A выбирают из группы, состоящей из фенила, который может быть замещен одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из группы, состоящей из

водорода, галогена, нормального или разветвленного алкила с числом атомов углерода от 1 до 4, нормального или разветвленного алкоксила с числом атомов углерода от 1 до 3, нитро, циано, трифторметила, трифторметоксила, метансульфонила и фенила; тиенила; нафтила; пиридила; и хинолила;

или

n является целым числом от 1 до 2; и

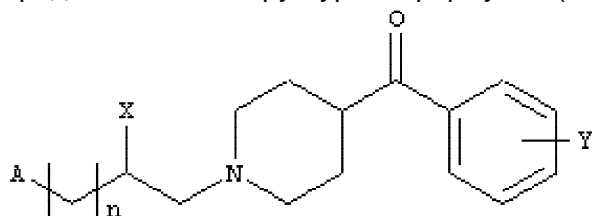
A выбирают из группы, состоящей из фенила или феноксила, которые могут быть замещены одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из группы, состоящей из водорода, галогена, нормального или разветвленного алкила с числом атомов углерода от 1 до 4, нормального или разветвленного алкоксила с числом атомов углерода от 1 до 3, нитро, циано, трифторметила, трифторметоксила, метансульфонила и фенила; тиенила; нафтила; пиридила; и хинолила;

Y выбирают из группы, состоящей из водорода, галогена, нормального или разветвленного алкила с числом атомов углерода от 1 до 4, нормального или разветвленного алкоксила с числом атомов углерода от 1 до 3; и

R₃ выбирают из группы, состоящей из нормального или разветвленного алкила с числом атомов углерода от 1 до 4, алифатического циклического соединения с числом атомов углерода от 5 до 7 и бензила;

и его фармацевтически приемлемые соли.

4. Рацемическое или энантиомерно обогащенное производное азолбензоилпиперидина, представленное структурной формулой (XIV):



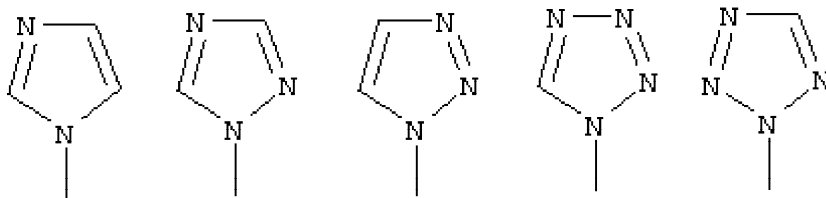
(XIV)

в которой n равно целому числу от 0 до 2;

A выбирают из группы, состоящей из фенила, который может быть замещен одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из группы, состоящей из водорода, галогена, нормального или разветвленного алкила с числом атомов углерода от 1 до 4, нормального или разветвленного алкоксила с числом атомов углерода от 1 до 3, нитро и трифторметила, и нафтила;

Y выбирают из группы, состоящей из водорода, галогена, нормального или разветвленного алкила с числом атомов углерода от 1 до 4 и нормального или разветвленного алкоксила с числом атомов углерода от 1 до 3; и

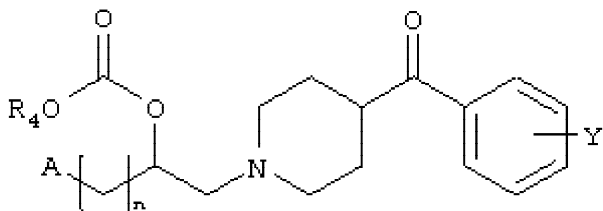
X представляет собой остаток имидазола, триазола или тетразола следующих формул (XII):



(XII)

и его фармацевтически приемлемые соли.

5. Рацемическое или энантиомерно обогащенное производное бензоилпиперидинкарбоната, представленное структурной формулой (XVI):



(XVI)

в которой n равно 0; и

A выбирают из группы, состоящей из фенила, который может быть замещен одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из группы, состоящей из водорода, галогена, нормального или разветвленного алкила с числом атомов углерода от 1 до 4, нормального или разветвленного алкоксила с числом атомов углерода от 1 до 3, нитро, циано и трифторметила;

или

n равно целому числу от 1 до 2; и

A выбирают из группы, состоящей из фенила или феноксила, которые могут быть замещены одним или более одинаковыми или разными заместителями, выбранными из группы, состоящей из водорода, галогена, нормального или разветвленного алкила с числом атомов углерода от 1 до 4, нормального или разветвленного алкоксила с числом атомов углерода от 1 до 3, нитро, циано, трифторметила,

Y выбирают из группы, состоящей из водорода, галогена, нормального или разветвленного алкила с числом атомов углерода от 1 до 4 и нормального или разветвленного алкоксила с числом атомов углерода от 1 до 3; и

R₄ выбирают из группы, состоящей из нормального или разветвленного алкила с числом атомов углерода от 1 до 4, фенила и бензила;

и его фармацевтически приемлемые соли.

6. Соединение по п.2, представляющее собой 2-[4-(4-фторбензоил)пиперидин-1-ил]фенилэтилкарбамат.

7. Соединение по п.2, представляющее собой (S)-2-[4-(4-фторбензоил)пиперидин-1-ил]-1-фенилэтил-карбамат.

8. Соединение по п.2, представляющее собой (R)-2-[4-(4-фторбензоил)пиперидин-1-ил]-1-фенилэтил-карбамат.

9. Соединение по п.2, представляющее собой 1-(3-хлорфенил)-2-[4-(4-фторбензоил)пиперидин-1-ил]этил-карбамат.

10. Соединение по п.2, представляющее собой 1-(3,4-дихлорфенил)-2-[4-(4-фторбензоил)пиперидин-1-ил]-этилкарбамат.

11. Соединение по п.2, представляющее собой этиловый эфир 2-[4-(4-фторбензоил)пиперидин-1-ил]-1-фенилэтиловый эфир бензилкарбаминовой кислоты.

12. Соединение по п.2, представляющее собой 2-[4-(4-фторбензоил)пиперидин-1-ил]-1-(3-нитрофенил)этил-карбамат.

13. Соединение по п.2, представляющее собой 2-[4-(4-фторбензоил)пиперидин-1-ил]-1-(4-три-фторметил-фенил)этилкарбамат.

14. Соединение по п.2, представляющее собой 1-[4-(4-фторбензоил) пиперидин-1-илметил]-2-феноксипропил-карбамат.

15. Соединение по п.2, представляющее собой 1-[4-(4-фторбензоил) пиперидин-1-илметил]-2-феноксипропил-ловый эфир азепан-1-карбоновой кислоты.

16. Соединение по п.3, представляющее собой (4-фторфенил){1-[2-метокси-2-(4-нитрофенил)пиперидин-4-ил]метанон}.

17. Соединение по п.3, представляющее собой (S)-(4-фторфенил){1-[2-метокси-2-(4-нитрофенил)пиперидин-4-ил]метанон}.

18. Соединение по п.3, представляющее собой (R)-(4-фторфенил){1-[2-метокси-2-(4-нитрофенил)этил]пиперидин-4-ил}метанон.

19. Соединение по п.3, представляющее собой (4-фторфенил){1-[2-(4-изопропилфенил)-

2-метоксиэтил]пипе-ридин-4-ил}метанон.

20. Соединение по п.3, представляющее собой (S)-(4-фторфенил){1-[2-(4-изопропилфенил)-2-метоксиэтил]-пиперидин-4-ил}метанон.

21. Соединение по п.3, представляющее собой {1-[2-(4-этилфенил)2-метоксиэтил]пиперидин-4-ил}(4-фтор-фенил)метанон.

22. Соединение по п.3, причем указанное соединение представляет собой (S)-{1-[2-(4-этилфенил)-2-метоксиэтил]пиперидин-4-ил}(4-фторфенил)метанон.

23. Соединение по п.3, представляющее собой {1-[2-этокси-2-(4-нитрофенил)этил]пиперидин-4-ил}(4-фтор-фенил)метанон.

24. Соединение по п.3, представляющее собой (4-фторфенил)[1-(2-метокси-3-феноксипропил)пиперидин-4-ил]метанон.

25. Соединение по п.3, представляющее собой {1-[3-(4-хлорфенокси)-2-метоксипропил]пиперидин-4-ил}(4-фторфенил)метанон.

26. Соединение по п.4, представляющее собой (4-фторфенил){1-[2-(4-изопропилфенил)-2-[1,2,4]триазол-1-илэтил]пиперидин-4-ил}метанон.

27. Соединение по п.4, представляющее собой {1-[2-(3,4-диметилфенил)-2-[1,2,4]триазол-1-илэтил]пипери-дин-4-ил}(4-фторфенил)метанон.

28. Соединение по п.5, представляющее собой этил-1-(4-этилфенил)-2-[4-(4-фторбензоил)-пиперидин-1-ил]-этиловый эфир метилугольной кислоты.

29. Соединение по п.5, представляющее собой изопропил-1-(3-хлорфенил)-2-[4-(4-фторбензоил)пиперидин-1-ил]изопропиловый эфир изопропилугольной кислоты.

30. Фармацевтический препарат, содержащий эффективное количество рацемического или энантимерно обогащенного соединения формулы (I) по п.1 для лечения психоза и когнитивного заболевания.

31. Фармацевтический препарат, содержащий эффективное количество рацемического или энантимерно обогащенного соединения формулы (V) по п.2 для лечения психоза и когнитивного заболевания.

32. Фармацевтический препарат, содержащий эффективное количество рацемического или энантимерно обогащенного соединения формулы (VIII) по п.3 для лечения психоза и когнитивного заболевания.

33. Фармацевтический препарат, содержащий эффективное количество рацемического или энантимерно обогащенного соединения формулы (XIV) по п.4 для лечения психоза и когнитивного заболевания.

34. Фармацевтический препарат, содержащий эффективное количество рацемического или энантимерно обогащенного соединения формулы (XVI) по п.5 для лечения психоза и когнитивного заболевания.

35. Способ лечения психоза и когнитивного заболевания у млекопитающего, который включает введение эффективного количества рацемического или энантимерно обогащенного соединения формулы (I) по п.1 млекопитающему, которое нуждается в терапии психоза и когнитивного заболевания.

36. Способ лечения психоза и когнитивного заболевания у млекопитающего, который включает введение эффективного количества рацемического или энантимерно обогащенного соединения формулы (V) по п.2 млекопитающему, которое нуждается в терапии психоза и когнитивного заболевания.

37. Способ лечения психоза и когнитивного заболевания у млекопитающего, который включает введение эффективного количества рацемического или энантимерно обогащенного соединения формулы (VIII) по п.3 млекопитающему, которое нуждается в терапии психоза и когнитивного заболевания.

38. Способ лечения психоза и когнитивного заболевания у млекопитающего, который включает введение эффективного количества рацемического или энантимерно обогащенного соединения формулы (XIV) по п.4 млекопитающему, которое нуждается в терапии психоза и когнитивного заболевания.

39. Способ лечения психоза и когнитивного заболевания у млекопитающего, который включает введение эффективного количества рацемического или энантимерно

обогащенного соединения формулы (XVI) по п.5 млекопитающему, которое нуждается в терапии психоза и когнитивного заболевания.

RU 2005108569 A

RU 2005108569 A