



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

**(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2010144523/04, 31.03.2009

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
31.03.2008 US 61/040,911

(43) Дата публикации заявки: 10.05.2012 Бюл. № 13

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 01.11.2010(86) Заявка РСТ:  
US 2009/038872 (31.03.2009)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2009/146024 (03.12.2009)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул.Б.Спасская, 25, стр.3,  
ООО "Юридическая фирма Городиский и  
Партнеры", пат.пов. А.В. Мицу, рег.№ 364

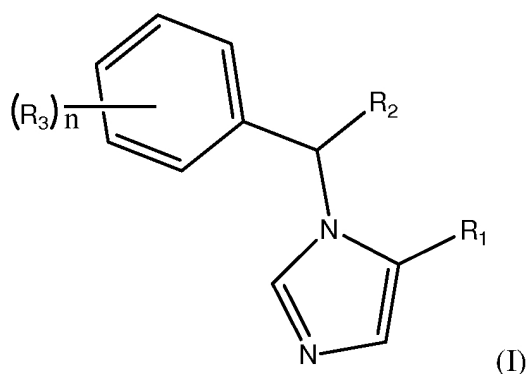
(71) Заявитель(и):

**ДЗЕ ДЖЕНЕРАЛ ХОСПИТАЛ  
КОРПОРЕЙШН (US)**

(72) Автор(ы):

**РЕЙНЗ Дуглас Е. (US),  
ФОРМАН Стюарт А. (US),  
МИЛЛЕР Кейт В. (US),  
ХУСЕЙН Сайед Шаукат (US),  
КОТТЕН Джозеф Ф. (US)****(54) АНАЛОГИ ЭТОМИДАТА С УЛУЧШЕННЫМИ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИМИ И  
ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ****(57) Формула изобретения**

1. Соединение формулы (I)



где

R<sub>1</sub> является L<sub>1</sub>C(O)OT или L<sub>1</sub>C(O)OL<sub>2</sub>C(O)OT;R<sub>2</sub> является замещенным или незамещенным C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>алкилом, C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>алкенилом или  
C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>алкинилом, или R<sub>1</sub>;

n является целым числом от 0 до 5;

каждый R<sub>3</sub> независимо является галогеном или R<sub>2</sub>;

$L_1$  и  $L_2$  каждый независимо являются связью, замещенным или незамещенным  $C_1$ - $C_{10}$ алкиленом,  $C_2$ - $C_{10}$ алкениленом или  $C_2$ - $C_{10}$ алкиниленом, где главная цепь алкилена может содержать один или несколько гетероатомов;

Т является Н, замещенным или незамещенным  $C_1$ - $C_{10}$ алкилом,  $C_2$ - $C_{10}$ алкениленом или  $C_2$ - $C_{10}$ алкиниленом, нитрофенолом или циклопропилем, где главная цепь алкила может содержать один или несколько гетероатомов; и

его фармацевтически приемлемые соли, смеси стереоизомеров и энантиомеры, при условии, что если  $R_1$  является  $L_1C(O)OT$ ,  $R_2$  является  $CH_3$ ,  $R_3$  является фтором,  $n$  равно 1 и Т является  $CH_2CH_3$ , то  $L_1$  не является связью.

2. Соединение по п.1, где указанное соединение присутствует в виде чистого энантиомера.

3. Соединение по п.2, где указанный энантиомер является R энантиомером.

4. Соединение по п.1, где, по крайней мере, один из  $R_2$ , Т,  $L_1$  и  $L_2$  дополнительно замещен одной или несколькими электроноакцепторными группами.

5. Соединение по п.4, где указанная электроноакцепторная группа является галогеном.

6. Соединение по п.1, где соединение содержит две или более сложноэфирных групп.

7. Соединение по п.1, где  $R_1$  является  $L_1C(O)OL_2C(O)OT$ ,  $R_2$  является  $CH_3$ ,  $n$  равно 0,  $L_1$  является связью,  $L_2$  является  $CH_2CH_2$  и Т является  $CH_3$ .

8. Соединение по п.1, где  $R_1$  является  $L_1C(O)OL_2C(O)OT$ ,  $R_2$  является  $CH_3$ ,  $n$  равно 0,  $L_1$  является связью,  $L_2$  является  $CH_2(CH_2)_4CH_2$  и Т является  $CH_2CH_2CH_2CH_3$ .

9. Соединение по п.1, где  $R_1$  является  $L_1C(O)OL_2C(O)OT$ ,  $R_2$  является  $CH_3$ ,  $n$  равно 0,  $L_1$  является связью,  $L_2$  является  $CH_2CH_2O(CH_2)_3$  и Т является  $CH_2CH_2OCH_3$ .

10. Соединение по п.1, где  $R_1$  является  $L_1C(O)OL_2C(O)OT$ ,  $R_2$  является  $CH_3$ , каждый  $R_3$  независимо является галогеном,  $n$  равно 1-5,  $L_1$  является связью,  $L_2$  является  $CH_2CH_2$  и Т является  $CH_3$ .

11. Соединение по п.10, где  $R_1$  является  $L_1C(O)OL_2C(O)OT$ ,  $R_2$  является  $CH_3$ , каждый  $R_3$  является фтором,  $n$  равно 1-5,  $L_1$  является связью,  $L_2$  является  $CH_2CH_2$  и Т является  $CH_3$ .

12. Соединение по п.10, где  $R_1$  является  $L_1C(O)OL_2C(O)OT$ ,  $R_2$  является  $CH_3$ , каждый  $R_3$  является фтором,  $n$  равно 3,  $L_1$  является связью,  $L_2$  является  $CH_2CH_2$  и Т является  $CH_3$ .

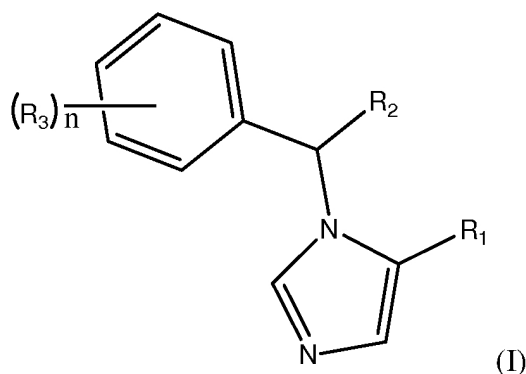
13. Соединение по п.1, где  $R_1$  является  $L_1C(O)OL_2C(O)OT$ ,  $R_2$  является  $CH_3$ ,  $R_3$  является  $CH_2CH_2C(O)OCH_3$ ,  $n$  равно 1,  $L_1$  является связью и Т является  $CH_2CH_3$ .

14. Соединение по п.1, где  $R_1$  является  $L_1C(O)OL_2C(O)OT$ ,  $R_2$  является  $CH_3$ ,  $R_3$  является  $CH_2CH_2C(O)OCH_3$ ,  $n$  равно 1,  $L_1$  является связью,  $L_2$  является  $CH_2CH_2$  и Т является  $CH_2CH_3$ .

15. Соединение по п.1, где  $R_1$  является  $L_1C(O)OT$ ,  $R_2$  является  $CH_2CH_2C(O)OCH_3$ ,  $n$  равно 0,  $L_1$  является связью и Т является  $CH_2CH_3$ .

16. Соединение по п.1, где  $R_1$  является  $L_1C(O)OT$ ,  $R_2$  является  $CH_3$ ,  $n$  равно 0,  $L_1$  является  $CH_2CH_2$  и Т является  $CH_2CH_3$ .

17. Фармацевтическая композиция, содержащая фармацевтически эффективное количество соединения формулы (I)



где

$R_1$  является  $L_1C(O)OT$  или  $L_1C(O)OL_2C(O)OT$ ;

$R_2$  является замещенным или незамещенным  $C_1-C_{10}$ алкилом,  $C_2-C_{10}$ алкенилом или  $C_2-C_{10}$ алкинилом, или  $R_1$ ;

$n$  является целым числом от 0 до 5;

каждый  $R_3$  независимо является галогеном или  $R_2$ ;

$L_1$  и  $L_2$  каждый независимо являются связью, замещенным или незамещенным  $C_1-C_{10}$ алкиленом,  $C_2-C_{10}$ алкениленом или  $C_2-C_{10}$ алкиниленом, где главная цепь алкилена может содержать один или несколько гетероатомов;

$T$  является H, замещенным или незамещенным  $C_1-C_{10}$ алкилом,  $C_2-C_{10}$ алкениленом или  $C_2-C_{10}$ алкиниленом, нитрофенолом или циклопропилом, где главная цепь алкила может содержать один или несколько гетероатомов; и

его фармацевтически приемлемые соли, смеси стереоизомеров и энантиомеры, при условии, что если  $R_1$  является  $L_1C(O)OT$ ,  $R_2$  является  $CH_3$ ,  $R_3$  является фтором,  $n$  равно 1 и  $T$  является  $CH_2CH_3$ , то  $L_1$  не является связью, и

фармацевтически приемлемый носитель.

18. Способ обеспечения анестезии у млекопитающего, включающий введение указанному млекопитающему соединения формулы (I) по п. 1.

19. Способ обеспечения анестезии у млекопитающего, включающий введение указанному млекопитающему фармацевтической композиции по п.17.

20. Способ по п.18, где композиция содержит соединение формулы (I), где  $R_1$  является  $L_1C(O)OL_2C(O)OT$ ,  $R_2$  является  $CH_3$ ,  $n$  равно 0,  $L_1$  является связью,  $L_2$  является  $CH_2CH_2$  и  $T$  является  $CH_3$ .

21. Способ по п.18, где на стадии введения вводят от 0,01 мг/кг до 100 мг/кг соединения формулы (I).

22. Способ по п.18, где указанное введение включает: инъекцию однократной эффективной дозы соединения формулы (I).

23. Способ по п.18, где указанное введение включает: непрерывную инфузию эффективной дозы соединения формулы (I).

24. Способ по п.18, который дополнительно включает введение млекопитающему эффективного количества терапевтического средства, выбранного из другого седативного снотворного средства, анальгезирующего средства и миорелаксанта.

25. Соединение по любому из пп.1-17 для применения для обеспечения анестезии у млекопитающего.