



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21), (22) Заявка: 2007102272/04, 21.06.2005

(30) Конвенционный приоритет:
23.06.2004 GB 04104092.7

(43) Дата публикации заявки: 27.07.2008 Бюл. № 21

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу:
23.01.2007(86) Заявка РСТ:
EP 2005/006761 (21.06.2005)(87) Публикация РСТ:
WO 2006/000400 (05.01.2006)

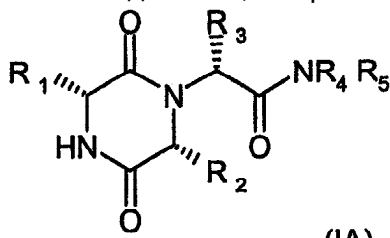
Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б.Спасская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры", пат.пов. А.В.Миц

(71) Заявитель(и):
ГЛЭСКО ГРУП ЛИМИТЕД (GB)(72) Автор(ы):
БОРТВИК Алан Дэвид (GB),
СОЛЛИС Стивен Лесли (GB)

(54) ЗАМЕЩЕННЫЕ ДИКЕТОПИПЕРАЗИНЫ В КАЧЕСТВЕ АНТАГОНИСТОВ

(57) Формула изобретения

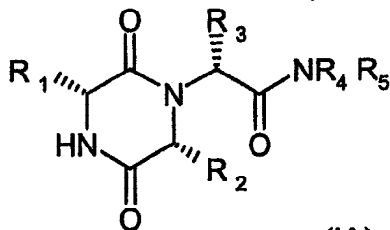
1. Соединение, выбранное из соединений формулы (IA)



(IA)

где R₁ представляет собой 2-инданил, R₂ представляет собой 1-метилпропил, R₃ представляет собой 1-метилиндазол-5-ил, R₄ представляет собой метил и R₅ представляет собой водород или метил, и их фармацевтически приемлемых производных.

2. Соединение, выбранное из солей и сольватов соединений формулы (IA)

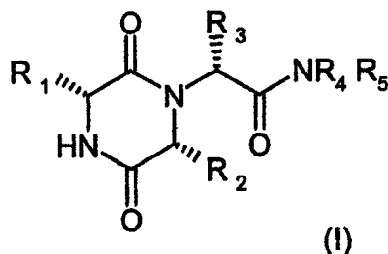


(IA)

где R₁ представляет собой 2-инданил, R₂ представляет собой 1-метилпропил, R₃ представляет собой 1-метилиндазол-5-ил, R₄ представляет собой метил и R₅ представляет

собой водород или метил.

3. Соединение, выбранное из соединений формулы (I)



где R₁ представляет собой 2-инданил, R₂ представляет собой 1-метилпропил, R₃ представляет собой 1-метилиндазол-5-ил, R₄ представляет собой метил и R₅ представляет собой водород, и их фармацевтически приемлемых производных.

4. Соединение по п.1 или 3, где R₂ представляет собой (1S)-1-метилпропил.

5. Соединение по п.1, выбранное из:

(2R)-2{(3R,6R)-3-(2,3-дигидро-1H-инден-2-ил)-6-[(1S)-1-метилпропил]-2,5-диоксо-1-пиперазинил}-N-метил-2-(1-метил-1H-индазол-5-ил)этанамид и его фармацевтически приемлемых производных.

6. Соединение по п.1, выбранное из:

(2R)-2{(3R,6R)-3-(2,3-дигидро-1H-инден-2-ил)-6-[(1S)-1-метилпропил]-2,5-диоксо-1-пиперазинил}-N-метил-2-(1-метил-1H-индазол-5-ил)этанамид и

(2R)-2{(3R,6R)-3-(2,3-дигидро-1H-инден-2-ил)-6-[(1S)-1-метилпропил]-2,5-диоксо-1-пиперазинил}-N,N-диметил-2-(1-метил-1H-индазол-5-ил)этанамид,

и их фармацевтически приемлемых производных.

7. Фармацевтическая композиция, включающая, по меньшей мере, одно соединение по любому из пп.1 и 3-6 вместе с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми носителями.

8. Соединение по п.1 для применения в терапии.

9. Применение, по меньшей мере, одного соединения по любому из пп.1 и 3-6 для изготовления лекарственного средства для антагонистического воздействия на действие окситоцина на рецептор окситоцина.

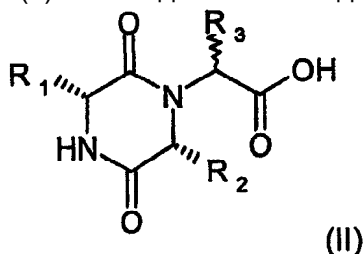
10. Применение, по меньшей мере, одного соединения по любому из пп.1 и 3-6 для изготовления лекарственного средства для лечения одного или более заболеваний или состояний, выбранных из преждевременных родов, дисменореи, эндометриоза и доброкачественной простатической гиперплазии.

11. Способ лечения или предотвращения заболеваний или состояний, опосредованных действием окситоцина, включающий введение млекопитающему, нуждающемуся в этом, эффективного количества, по меньшей мере, одного соединения по любому из пп.1 и 3-6.

12. Способ по п.11, где заболевание или состояние выбрано из преждевременных родов, дисменореи, эндометриоза и доброкачественной простатической гиперплазии.

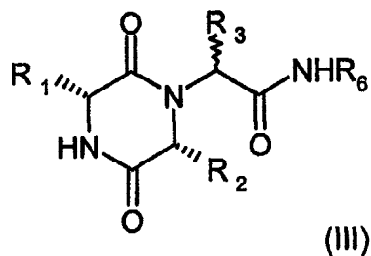
13. Способ получения соединений формулы (I) или формулы (IA) по п.1 или 3, соответственно, включающий:

(а) взаимодействие соединения формулы (II)



где R₁, R₂ и R₃ имеют значения, указанные в п.1 или 3, и хиральный центр при R₃ имеет либо R-, либо S-конфигурацию или их смесь, или его активированного производного с амином HNR₄R₅, где R₄ и R₅ имеют значения, указанные в п.1 или 3, в стандартных условиях для получения амидов из карбоновой кислоты или ее активированного производного и амина, или

(b) взаимодействие соединения формулы (III)



где R₁, R₂ и R₃ имеют значения, указанные в п.1 или 3, и R₆ представляет собой 2-гидроксифенил, с 1,1'-карбонилдиимидазолом или 1,1'-тиокарбонилдиимидазолом в подходящем растворителе и последующее взаимодействие образованного таким образом продукта с амином NHR₄R₅, где R₄ и R₅ имеют значения, указанные в п.1 или 3.

RU 2007102272 A

RU 2007102272 A