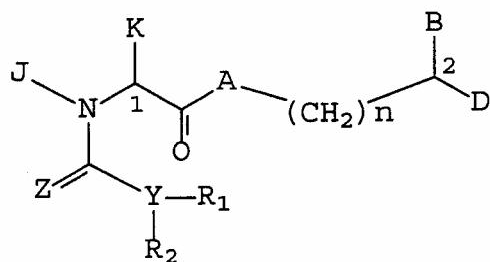


1. Фармацевтично прийнятна композиція, яка містить:

а) нейротрофічну кількість сполуки, що має структурну формулу (I):



, формула (I)

і її фармацевтично прийнятні похідні, де:

A являє собою CH₂, кисень або NR₁;

R₁, B і D - це незалежно: водень, Ar, лінійний або розгалужений алкіл (C1-C6), лінійний або розгалужений алкеніл або алкініл (C2-C6), заміщений циклоалкілом (C5-C7) лінійний або розгалужений алкіл (C1-C6), заміщений циклоалкілом (C5-C7) лінійний або розгалужений алкеніл або алкініл (C3-C6), заміщений циклоалкенілом (C5-C7) лінійний або розгалужений алкіл (C1-C6), заміщений циклоалкенілом (C5-C7) лінійний або розгалужений алкеніл або алкініл (C3-C6), Ar-заміщений лінійний або розгалужений алкіл (C1-C6), Ar-заміщений лінійний або розгалужений алкеніл або алкініл (C3-C6);

де будь-яку з груп CH₂ згаданого алкільного ланцюжка в R₁, B і D за бажанням можна замінити на O, S, SO, SO₂ або NR;

де R - це водень, лінійний або розгалужений алкіл (C1-C4), лінійний або розгалужений алкеніл або алкініл (C3-C4) або з'єднувальний алкіл (C1-C4), у якому місток знаходиться між азотом і атомом вуглецю згаданого алкільного ланцюжка, утворюючи кільце, і у якому згадане кільце за бажанням можна приєднати до Ar;

J вибирають з водню, лінійного або розгалуженого алкілу (C1-C6), лінійного або розгалуженого алкенілу (C3-C6) або -CH₂Ar;

K вибирають з лінійного або розгалуженого алкілу (C1-C4), -CH₂Ar або циклогексилметилу; або

J і K беруться разом з атомами азоту та вуглецю, з якими вони відповідно пов'язані таким чином, що створюється 5-7-членне гетероциклічне кільце, яке може містити гетероатом, вибраний з O, S, SO і SO₂;

Z являє собою O або S;

Y являє собою O або N; де

якщо Y являє собою O, то R₁ є неподіленою парою, а R₂ вибирають з Ar, лінійного або розгалуженого алкілу (C1-C6) або лінійного або розгалуженого алкенілу або алкінілу (C3-C6); а

якщо Y являє собою N, то R₁ і R₂ незалежно вибирають з групи, яка містить Ar, лінійний або розгалужений алкіл (C1-C6) і лінійний або розгалужений алкеніл або алкініл (C3-C6); або R₁ і R₂ беруться разом, щоб утворити гетероциклічне 5-6-членне кільце, вибране з групи, що включає піролідін, імідазолідін, піразолідін, піперидин і піперазин;

де Ar являє собою карбоксильну ароматичну групу, вибрану з групи, яка містить феніл, 1-нафтил, 2-нафтил, інденіл, азуленіл, флуореніл, антраценіл, 2-фурил, 3-фурил, 2-тієніл, 3-тієніл, 2-піридил, 3-піридил, 4-піридил, піроліл, оксазоліл, тіазоліл, імідазоліл, піразоліл, 2-піразолініл, піразолідініл, ізоксазоліл, ізотриазоліл, 1,2,3-оксадіазоліл, 1,2,3-триазоліл, 1,3,4-тіадіазоліл, піридазиніл, піримідиніл, піразиніл, 1,3,5-триазиніл, 1,3,5-тритіаніл, індолізініл, індоліл, ізоіндоліл, 3H-індоліл, індолініл, бензо[b]фураніл, бензо[b]тіофеніл, 1H-індазоліл, бензімідазоліл, бензтіазоліл, пуриніл, 4H-хінолізініл, хінолініл, 1,2,3,4-тетрагідроізохінолініл, ізохінолініл, 1,2,3,4-тетрагідроізохінолініл, цинолініл, фталазиніл, хіназолініл, хіноксалініл, 1,8-нафтиридиніл, птеридиніл, карбазоліл, акридиніл, феназиніл, фенотіазиніл і фенооксазиніл;

де Ar за бажанням може бути заміщений 1-3 замісниками, незалежно вибраними з водню, галогену, гідроксильної, нітро-, -SO₃H, трифторметильної, трифторметоксигрупи, лінійного або розгалуженого алкілу (C1-C6), лінійного або розгалуженого алкенілу (C2-C6), O-[лінійного або розгалуженого алкілу (C1-C6)], O-[лінійного або розгалуженого алкенілу (C1-C6)], O-бензильної, O-фенільної, 1,2-метилендіокси-, -NR₃R₄, карбоксильної групи, N-(C1-C5-лінійний або розгалужений алкіл або C3-C5-лінійний або розгалужений алкеніл)карбоксаміду, N,N-ди-(C1-C5-лінійний або розгалужений алкіл або C3-C5-лінійний або розгалужений алкеніл)карбоксаміду, морфолінільної, піперидинільної, O-Z, CH₂-(CH₂)_q-Z, O-(CH₂)_q-Z, (CH₂)_q-Z-O-Z або CH=CH-Z груп;

де R₃ і R₄ незалежно вибирають з лінійного або розгалуженого алкілу (C1-C6), лінійного або розгалуженого алкенілу або алкінілу (C3-C6), водню або бензилу; або R₃ і R₄ беруться разом, щоб створювати 5-6-членне гетероциклічне кільце;

де Z вибирають з 4-метоксифенілу, 2-піридилу, 3-піридилу, 4-піридилу, піразилу, хінолілу, 3,5-диметилізоксазолу, ізоксазолу, 2-метилтіазолу, тіазолу, 2-тієнілу, 3-тієнілу, або піримідилу;

де q дорівнює 0-2; і

n дорівнює 0 або 1;

б) нейротрофічний фактор; і

в) фармацевтично прийнятний носій.

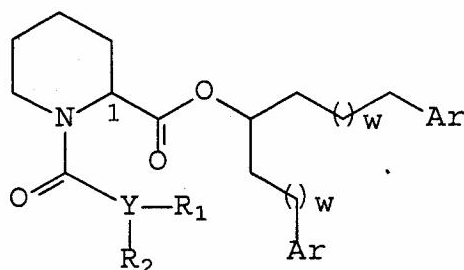
2. Фармацевтично прийнятна композиція за п. 1, у якій у сполуці зі структурною формулою (I) не менше як щось одне, B або D, незалежно представлено формулою -(CH₂)_r-(X)-(CH₂)_s-Ar, де

r дорівнює 1-4;

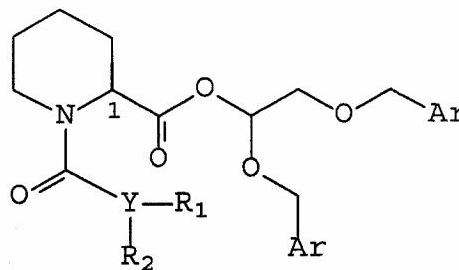
s дорівнює 0-1; і

кожен X незалежно вибирають з CH₂, O, S, SO, SO₂ і NR, де R вибирають з водню, лінійного або розгалуженого алкілу (C1-C4), лінійного або розгалуженого алкенілу або алкінілу (C3-C4) або з'єднувального алкілу (C1-C4), у якому місток знаходиться між атомом азоту і Ar-групою.

3. Фармацевтично прийнятна композиція за п. 1, у якій згадана сполука має структурну формулу (II) або (III):



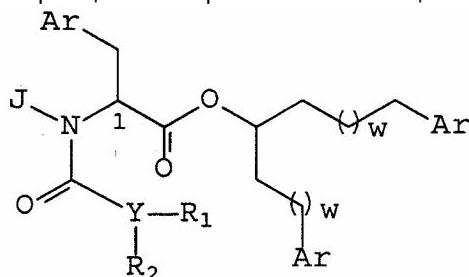
формула (II)



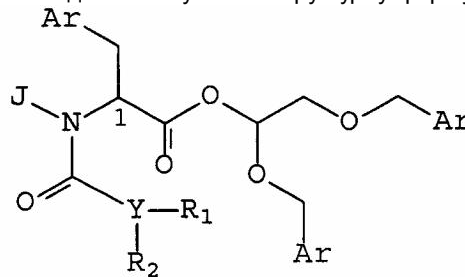
формула (III)

де Y, R₁, R₂ і Ar є такими, як визначено у п. 1, а w дорівнює 1 або 2.

4. Фармацевтично прийнятна композиція за п. 1, у якій згадана сполука має структурну формулу (IV) або (V):



формула (IV)



формула (V)

де Y, R₁, R₂ і Ar є такими, як визначено у п. 1, w дорівнює 1 або 2 і J вибирають з водню, лінійного або розгалуженого алкілу (C1-C6) чи лінійного або розгалуженого алкенілу (C3-C6).

5. Фармацевтично прийнятна композиція за будь-яким із пп. 1-4, у якій Ar вибирають з фенілу, 2-піридилу, 3-піридилу, 4-піридилу, індолілу, ізоіндолілу, хінолінілу, ізохінолінілу, 1,2,3,4-тетрагідроізохінолінілу та 1,2,3,4-тетрагідрохінолінілу і у якій Ar за бажанням може містити від 1 до 3 замісників, які незалежно вибирають з водню, гідроксильної групи, нітро-групи, трифторметилу, лінійного або розгалуженого алкілу (C1-C6), O- [лінійного або розгалуженого алкілу (C1-C6)], галогену, SO₃H або NR₃R₄.

6. Фармацевтично прийнятна композиція за п. 1, у якій згадану сполуку вибирають з групи, що включає:

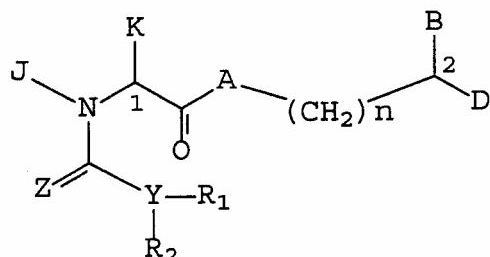
- (S)-1-((3,4,5-триметоксифеніл)метилкарбамоїл)піперидин-2-карбонова кислота 4-піридин-3-іл-1-(3-піридин-3-ілпропіл)бутиловий ефір;
- (S)-1-((3-трифторметилфеніл)метилкарбамоїл)піперидин-2-карбонова кислота 4-піридин-3-іл-1-(3-піридин-3-ілпропіл)бутиловий ефір;
- (S)-1-((4-трет-бутилфеніл)метилкарбамоїл)піперидин-2-карбонова кислота 4-піридин-3-іл-1-(3-піридин-3-ілпропіл)бутиловий ефір;
- (S)-1-((4-ізопропілфеніл)метилкарбамоїл)піперидин-2-карбонова кислота 4-піридин-3-іл-1-(3-піридин-3-ілпропіл)бутиловий ефір;
- (S)-1-(піперидин-1-карбоніл)піперидин-2-карбонова кислота 4-піридин-3-іл-1-(3-піридин-3-ілпропіл)бутиловий ефір;
- (S)-1-((3,4,5-триметоксифеніл)метилкарбамоїл)піперидин-2-карбонова кислота 4-піридин-1-іл-1-(3-піридин-1-ілпропіл)бутиловий ефір;
- (S)-піперидин-1,2-дикарбонова кислота 1-(3,4,5-триметоксифеніл)ефір-2-(4-піридин-3-іл-1-(3-піридин-3-ілпропіл)бутил)ефір;
- (S)-1-((3,4,5-триметоксифеніл)метилкарбамоїл)піперидин-2-карбонова кислота 1-(2-фенілетил)-3-фенілпропіловий ефір;
- (S)-піперидин-2-карбонова кислота 2-1-(2-фенілетил)-3-фенілпропіловий ефір;
- 4-(метил-2-(1-фенілетил-3-фенілпропоксикарбоніл)піперидин-1-карбоніл)аміно)бензолсульфонова кислота;
- (S)-піперидин-2-карбонова кислота 1-бензилоксиметил-2-бензилоксіетилловий ефір;
- (S)-1-(метил-(4-морфолін-1-ілфеніл)карбамоїл)піперидин-2-карбонова кислота 2-бензилокси-1-(бензилоксиметил)етилловий ефір;
- (S)-1-(метил-(4-піперидин-1-ілфеніл)карбамоїл)піперидин-2-карбонова кислота 2-бензилокси-1-(бензилоксиметил)етилловий ефір;
- (S)-піперидин-1,2-дикарбонова кислота 2-(2-бензилокси-1-(бензилоксиметил)етил)ефір-1-хінолін-5-ілефір;
- (S)-піперидин-1,2-дикарбонова кислота 2-(2-бензилокси-1-(бензилоксиметил)етил)ефір-1-піридин-3-ілефір;
- 2-(1,3-диметил-3-(3,4,5-триметоксифеніл)уреїдо)-3-фенілпропанова кислота 4-піридин-3-іл-1-(3-піридин-3-ілпропіл)бутиловий ефір;
- 2-(1,3-диметил-3-(3,4,5-триметоксифеніл)уреїдо)-3-(феніл)пропанова кислота 3-піридин-3-іл-1-(2-піридин-3-ілетил)пропіловий ефір;
- N-метил-2-фенілетиламін-1,2-дикарбонова кислота 1-(3,4,5-триметоксифеніл)ефір;
- 2-(4-піридин-3-іл-1-(3-піридин-3-ілпропіл)бутил)ефір;
- N-метил-2-фенілетиламін-1,2-дикарбонова кислота 1-(3,4,5-триметоксифеніл)ефір; і

2-(3-піридин-3-іл-1-(2-піридин-3-ілетил)пропіл)ефір;
і їх фармацевтично прийнятні похідні.

7. Фармацевтично прийнятна композиція за п. 1, у якій згаданий нейротрофічний фактор вибирають з фактора росту нервової тканини (NGF), інсулінового фактора росту (IGF) і їх активних стовбурних похідних, кислотного фібробластного фактора росту (aFGF), основного фібробластного фактора росту (bFGF), похідних від тромбоцитів факторів росту (PDGF), похідного від головного мозку нейротрофічного фактора (BDNF), циліарних нейротропних факторів (CNTF), похідного від гліальних клітин нейротропного фактора (GDNF), нейротрофіну-3 (NT-3) або нейротрофіну 4/5 (NT-4/5).

8. Фармацевтично прийнятна композиція за п. 7, у якій згаданий нейротрофічний фактор являє собою фактор росту нервової тканини (NGF).

9. Спосіб стимуляції росту невритів у пацієнта або у нервової клітини *ex vivo*, в якому вводять пацієнтові або у нервову клітину нейротрофічну кількість сполуки, що має структурну формулу (I):



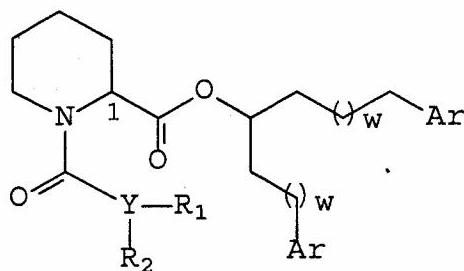
формула (I)

і її фармацевтично прийнятних похідних, де

R₁, R₂, B, D, J, K, A, Y, Z і n є такими, як визначено у п. 1.

10. Спосіб за п. 9, в якому у сполучі зі структурною формулою (I) не менше як щось одне, B або D, незалежно представлено формулою -(CH₂)_r-X-(CH₂)_s-Ar, де r, s і X є такими, як визначено у п. 2.

11. Спосіб за п. 9, в якому згадана сполука має структурну формулу (II) або (III):

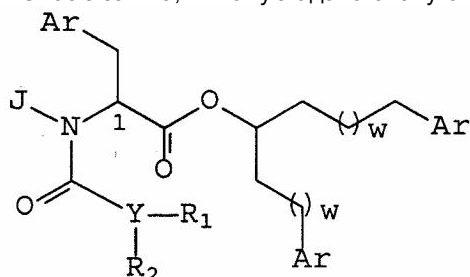


формула (II)

формула (III)

де R₁, R₂, Y і Ar є такими, як визначено у п. 1, а w дорівнює 1 або 2.

12. Спосіб за п. 9, в якому згадана сполука має структурну формулу (IV) або (V):



формула (IV)

формула (V)

де R₁, R₂, Y і Ar є такими, як визначено у п. 1, w дорівнює 1 або 2, і J вибирають з водню, лінійного або розгалуженого алкілу (C1-C6) чи лінійного або розгалуженого алкенілу (C3-C6).

13. Спосіб за будь-яким із пп. 9-12, у якому Ar вибирають з фенілу, 2-піридилу, 3-піридилу, 4-піридилу, індолілу, ізоіндолілу, хінолінілу, ізохінолінілу, 1,2,3,4-тетра-гідроізохінолінілу або 1,2,3,4-тетрагідрохінолінілу і де Ar за бажанням може містити від 1 до 3 замісників, які незалежно вибирають з водню, гідроксильної групи, нітрогрупи, трифторметилу, лінійного або розгалуженого алкілу (C1-C6), O-[лінійного або розгалуженого алкілу (C1-C6)], галогену, SO₃H і NR₃R₄.

14. Спосіб за п. 9, в якому згадану сполуку вибирають з групи, що містить:

(S)-1-((3,4,5-триметоксифеніл)метилкарбамоїл)піперидин-2-карбонова кислота 4-піридин-3-іл-1-(3-піридин-3-ілпропіл)бутиловий ефір;

(S)-1-((3-трифторметилфеніл)метилкарбамоїл)піперидин-2-карбонова кислота 4-піридин-3-іл-1-(3-піридин-3-ілпропіл)бутиловий ефір;

(S)-1-((4-трет-бутилфеніл)метилкарбамоїл)піперидин-2-карбонова кислота 4-піридин-3-іл-1-(3-піридин-3-ілпропіл)бутиловий ефір;

(S)-1-((4-ізопропілфеніл)метилкарбамоїл)піперидин-2-карбонова кислота 4-піридин-3-іл-1-(3-піридин-3-ілпропіл)бутиловий ефір;

(S)-1-(піперидин-1-карбоніл)піперидин-2-карбонова кислота 4-піридин-3-іл-1-(3-піридин-3-ілпропіл)бутиловий ефір;
 (S)-1-((3,4,5-триметоксифеніл)метилкарбамоїл)піперидин-2-карбонова кислота 4-піридин-1-іл-1-(3-піридин-1-ілпропіл)бутиловий ефір;
 (S)-піперидин-1,2-дикарбонова кислота 1-(3,4,5-триметоксифеніл)ефір-2-(4-піридин-3-іл-1-(3-піридин-3-ілпропіл)бутил)ефір;
 (S)-1-((3,4,5-триметоксифеніл)метилкарбамоїл)піперидин-2-карбонова кислота 1-(2-фенілетил)-3-фенілпропіловий ефір;
 (S)-піперидин-2-карбонова кислота 2-1-(2-фенілетил)-3-фенілпропіловий ефір;
 4-(метил-2-(1-фенетил-3-фенілпропоксикарбоніл)піперидин-1-карбоніл)амінобензолсульфонова кислота;
 (S)-піперидин-2-карбонова кислота 1-бензилоксиметил-2-бензилоксietiловий ефір;
 (S)-1-(метил-4-морфолін-1-ілфеніл)карбамоїл)піперидин-2-карбонова кислота 2-бензилокси-1-(бензилоксиметил)етиловий ефір;
 (S)-1-(метил-4-піперидин-1-ілфеніл)карбамоїл)піперидин-2-карбонова кислота 2-бензилокси-1-(бензилоксиметил)етиловий ефір;
 (S)-піперидин-1,2-дикарбонова кислота 2-(2-бензилокси-1-(бензилоксиметил)етил)ефір-1-хінолін-5-ілефір;
 (S)-піперидин-1,2-дикарбонова кислота 2-(2-бензилокси-1-(бензилоксиметил)етил)ефір-1-піридин-3-ілефір;
 2-(1,3-диметил-3-(3,4,5-триметоксифеніл)уреїдо)-3-фенілпропанова кислота 4-піридин-3-іл-1-(3-піридин-3-ілпропіл)бутиловий ефір;
 2-(1,3-диметил-3-(3,4,5-триметоксифеніл)уреїдо)-3-фенілпропанова кислота 3-піридин-3-іл-1-(2-піридин-3-ілетил)пропіловий ефір;
 N-метил-2-фенілетиламін-1,2-дикарбонова кислота 1-(3,4,5-триметоксифеніл)ефір;
 2-(4-піридин-3-іл-1-(3-піридин-3-ілпропіл)бутил)ефір;
 N-метил-2-фенілетиламін-1,2-дикарбонова кислота 1-(3,4,5-триметоксифеніл)ефір; або
 2-(3-піридин-3-іл-1-(2-піридин-3-ілетил)пропіл)ефір;
 і їх фармацевтично прийнятних похідних.

15. Спосіб за п. 9, у якому згаданий спосіб використовують для лікування пацієнта, який страждає хворобою Альцгеймера, хворобою Паркінсона, ALS, розсіяним склерозом, інсультом і ішемією, пов'язаною з інсультом, невралією паропатією, іншими невральними дегенеративними захворюваннями, захворюваннями рухових нейронів, роздавленим сидничим нервом, периферійною нейропатією, діабетичною нейропатією, ураженням спинного мозку або поразкою лицевого нерва.

16. Спосіб за п. 15, в якому включають додаткову стадію введення згаданому пацієнтові нейротрофічного фактора як частини комбінованої дозової форми зі згаданою сполукою або як окремої дозової форми.

17. Спосіб за п. 16, у якому згаданий нейротрофічний фактор вибирають з фактора росту нервової тканини (NGF), інсулінового фактора росту (IGF) і їх активних стовбурних похідних, кислотного фібробластного фактора росту (aFGF), основного фібробластного фактора росту (bFGF), факторів росту, похідних від тромбоцитів (PDGF), нейротрофічного фактора, похідного від головного мозку (BDNF), циліарних нейротропних факторів (CNTF), нейротропного фактора, похідного від гліальних клітин (GDNF), нейротрофіну-3 (NT-3) і нейротрофіну 4/5 (NT-4/5).

18. Спосіб за п. 17, у якому згаданий нейротрофічний фактор являє собою фактор росту нервової тканини (NGF).

19. Спосіб за будь-яким із пунктів 15-18, у якому згаданий пацієнт страждає від периферійної нейропатії, пов'язаної з діабетом.

20. Спосіб за п. 9, у якому згаданий спосіб використовують для стимуляції регенерації нервів ex vivo.

21. Спосіб за п. 20, в якому включають додаткову стадію забезпечення контакту згаданих нервових клітин із нейротрофічним фактором.

22. Спосіб за п. 21, у якому згаданий нейротрофічний фактор вибирають з фактора росту нервової тканини (NGF), інсулінового фактора росту (IGF) і їх активних стовбурних похідних, кислотного фібробластного фактора росту (aFGF), основного фібробластного фактора росту (bFGF), факторів росту, похідних від тромбоцитів (PDGF), нейротрофічного фактора, похідного від головного мозку (BDNF), циліарних нейротропних факторів (CNTF), нейротропного фактора, похідного від гліальних клітин (GDNF), нейротрофіну-3 (NT-3) і нейротрофіну 4/5 (NT-4/5).

23. Спосіб за п. 22, у якому згаданий нейротрофічний фактор являє собою фактор росту нервової тканини (NGF).