



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2012108173/04, 01.09.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
01.09.2009 GB 0915196.0

(43) Дата публикации заявки: 10.10.2013 Бюл. № 28

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 02.04.2012(86) Заявка РСТ:
GB 2010/001650 (01.09.2010)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2011/027106 (10.03.2011)Адрес для переписки:
190000, Санкт-Петербург, ВОХ-1125,
ПАТЕНТИКА

(71) Заявитель(и):

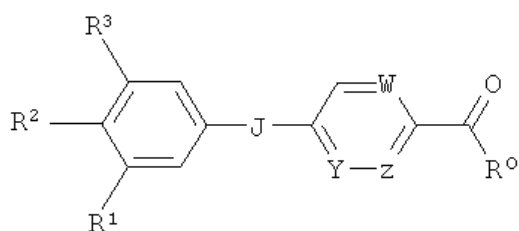
КИНГС КОЛЛЕДЖ ЛОНДОН (GB)

(72) Автор(ы):

КОРКОРАН Джонатан Патрик Томас (GB),
КАЛИНДЖАН Саркис Баррет (GB),
БОРТВИК Алан Дэвид (GB),
АДАМС Дэвид Реджинальд (GB),
БРАУН Джейн Тереза (GB),
ТАДДЕЙ Дэвид Мишель Эдриен (GB),
ШИРЗ Джейсон Джон (GB)(54) **ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АРИЛ-АМИДО-АРИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ**

(57) Формула изобретения

1. Соединение, выбранное из соединений следующей формулы, и его фармацевтически приемлемые соли, гидраты и сольваты



где:

$-R^1$ независимо представляет собой $-X$, $-R^X$, $-O-R^X$, $-O-R^A$, $-O-R^C$, $-O-L-R^C$, $-O-R^{AR}$ или $-O-L-R^{AR}$;

$-R^2$ независимо представляет собой $-X$, $-R^X$, $-O-R^X$, $-O-R^A$, $-O-R^C$, $-O-L-R^C$, $-O-R^{AR}$ или $-O-L-R^{AR}$;

$-R^3$ независимо представляет собой $-X$, $-R^X$, $-O-R^X$, $-O-R^A$, $-O-R^C$, $-O-L-R^C$, $-O-R^{AR}$ или $-O-L-R^{AR}$;

при условии, что не все $-R^1$, $-R^2$ и $-R^3$ представляют собой $-O-R^A$;

при этом:

- каждый -X независимо представляет собой -F, -Cl, -Br или -I;
- каждый -R^A независимо представляет собой насыщенный алифатический C₁₋₆алкил;
- каждый -R^X независимо представляет собой насыщенный алифатический C₁₋₆галогеналкил;
- каждый -R^C независимо представляет собой насыщенный C₃₋₇циклоалкил;
- каждый -R^{AR} независимо представляет собой фенил или C₅₋₆гетероарил;
- каждый -L- независимо представляет собой насыщенный алифатический C₁₋₃алкилен;
- при этом:
- J- независимо представляет собой -C(=O)-NR^N;
 - R^N независимо представляет собой -H или -R^{NN};
 - R^{NN} независимо представляет собой насыщенный алифатический C₁₋₄алкил;
 - =Y- представляет собой =CR^Y- и -Z= представляет собой -CR^Z=;
 - R^Y независимо представляет собой -H;
 - R^Z независимо представляет собой -H или -R^{ZZ};
 - R^{ZZ} независимо представляет собой -F, -Cl, -Br, -I, -OH, насыщенный алифатический C₁₋₄алкокси, насыщенный алифатический C₁₋₄алкил или насыщенный алифатический C₁₋₄галогеналкил;
 - =W- представляет собой =CR^W-;
 - R^W независимо представляет собой -H;
 - R^O независимо представляет собой -OH, -OR^E, -NH₂, -NHR^{T1}, -NR^{T1}R^{T1} или -NR^{T2}R^{T3};
 - R^E независимо представляет собой насыщенный алифатический C₁₋₆алкил;
 - каждый -R^{T1} независимо представляет собой насыщенный алифатический C₁₋₆алкил;
 - NR^{T2}R^{T3} независимо представляет собой азетидино, пирролидино, пиперидино, пиперизино, N-(C₁₋₃алкил)пиперизин или морфолино;
- при условии, что соединение не является соединением, выбранным из следующих соединений, их солей, гидратов и сольватов:
- 4-(3,5-дихлор-4-этоксibenзоиламино)бензойная кислота (PP-02); и
 - 4-(3,5-дихлор-4-метоксибензоиламино)бензойная кислота (PP-03).
2. Соединение по п.1, отличающееся тем, что:
- R¹ независимо представляет собой -X, -R^X, -O-R^A, -O-R^C или -O-L-R^C;
 - R² независимо представляет собой -O-R^A, -O-R^C или -O-L-R^C; и
 - R³ независимо представляет собой -X, -R^X, -O-R^A, -O-R^C или -O-L-R^C;
- при условии, что не все -R¹, -R² и -R³ представляют собой -O-R^A.
3. Соединение по п.1, отличающееся тем, что:
- R¹ независимо представляет собой -X или -R^X;
 - R² независимо представляет собой -O-R^A, -O-R^C или -O-L-R^C; и
 - R³ независимо представляет собой -X или -R^X;
4. Соединение по п.1, отличающееся тем, что:
- R¹ представляет собой -X;

$-R^2$ независимо представляет собой $-O-R^A$, $-O-R^C$ или $-O-L-R^C$; и

$-R^3$ представляет собой $-X$.

5. Соединение по п.1, отличающееся тем, что:

$-R^1$ представляет собой $-X$;

$-R^2$ независимо представляет собой $-O-R^A$ или $-O-R^C$; и

$-R^3$ представляет собой $-X$.

6. Соединение по п.1, отличающееся тем, что

$-R^1$ независимо представляет собой $-O-R^A$, $-O-R^C$ или $-O-L-R^C$;

$-R^2$ независимо представляет собой $-O-R^A$, $-O-R^C$ или $-O-L-R^C$; и

$-R^3$ независимо представляет собой $-X$ или $-R^X$;

или:

$-R^1$ независимо представляет собой $-X$ или $-R^X$;

$-R^2$ независимо представляет собой $-O-R^A$, $-O-R^C$ или $-O-L-R^C$; и

$-R^3$ независимо представляет собой $-O-R^A$, $-O-R^C$ или $-O-L-R^C$.

7. Соединение по п.1, отличающееся тем, что:

$-R^1$ независимо представляет собой $-O-R^A$ или $-O-R^C$;

$-R^2$ независимо представляет собой $-O-R^A$ или $-O-R^C$; и

$-R^3$ независимо представляет собой $-X$ или $-R^X$;

или:

$-R^1$ независимо представляет собой $-X$ или $-R^X$;

$-R^2$ независимо представляет собой $-O-R^A$ или $-O-R^C$; и

$-R^3$ независимо представляет собой $-O-R^A$ или $-O-R^C$.

8. Соединение по п.1, отличающееся тем, что:

$-R^1$ представляет собой $-O-R^A$;

$-R^2$ представляет собой $-O-R^A$; и

$-R^3$ независимо представляет собой $-X$ или $-R^X$;

или:

$-R^1$ независимо представляет собой $-X$ или $-R^X$;

$-R^2$ представляет собой $-O-R^A$; и

$-R^3$ представляет собой $-O-R^A$.

9. Соединение по п.1, отличающееся тем, что:

$-R^1$ независимо представляет собой $-O-R^A$, $-O-R^C$ или $-O-L-R^C$;

$-R^2$ независимо представляет собой $-O-R^A$, $-O-R^C$ или $-O-L-R^C$; и

$-R^3$ представляет собой $-X$;

или:

$-R^1$ представляет собой $-X$;

$-R^2$ независимо представляет собой $-O-R^A$, $-O-R^C$ или $-O-L-R^C$; и

$-R^3$ независимо представляет собой $-O-R^A$, $-O-R^C$ или $-O-L-R^C$.

10. Соединение по п.1, отличающееся тем, что:

$-R^1$ независимо представляет собой $-O-R^A$ или $-O-R^C$;

-R² независимо представляет собой -O-R^A или -O-R^C; и

-R³ представляет собой -X;

или:

-R¹ представляет собой -X;

-R² независимо представляет собой -O-R^A или -O-R^C; и

-R³ независимо представляет собой -O-R^A или -O-R^C.

11. Соединение по п.1, отличающееся тем, что:

-R¹ представляет собой -O-R^A;

-R² представляет собой -O-R^A и

-R³ представляет собой -X;

или:

-R¹ представляет собой -X;

-R² представляет собой -O-R^A и

-R³ представляет собой -O-R^A.

12. Соединение по п.1, отличающееся тем, что:

-R^Z представляет собой -H.

13. Соединение по п.1, отличающееся тем, что:

-R^Z представляет собой -R^{ZZ}, а

-R^{ZZ} независимо представляет собой -F, -Cl, -Me или -OH.

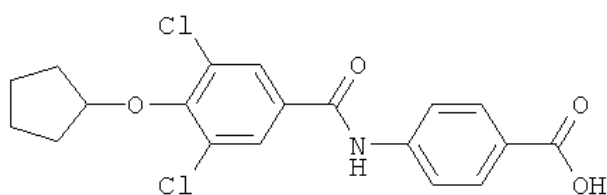
14. Соединение по п.1, отличающееся тем, что:

-R^N представляет собой -H.

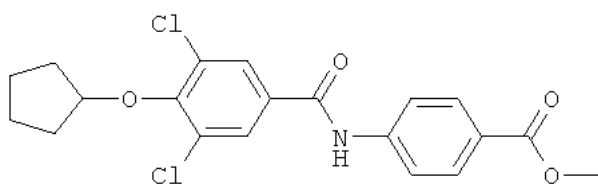
15. Соединение по п.1, отличающееся тем, что:

-R^O представляет собой -OH.

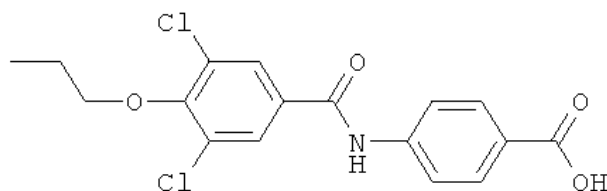
16. Соединение по п.1, выбранное из следующих соединений и их фармацевтически приемлемых солей, гидратов и сольватов



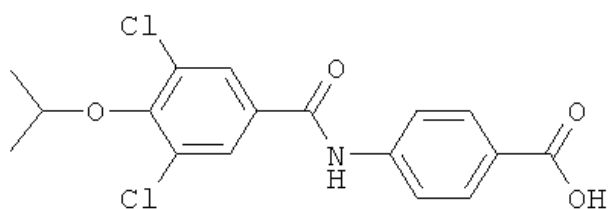
(AAA-001),



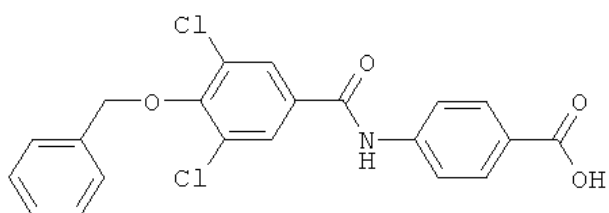
(AAA-002),



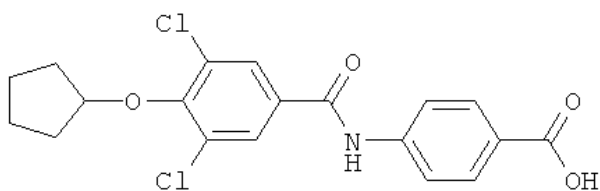
(AAA-003),



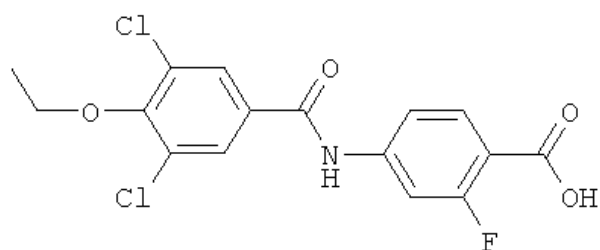
(AAA-004),



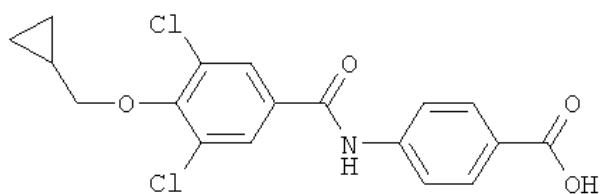
(AAA-005),



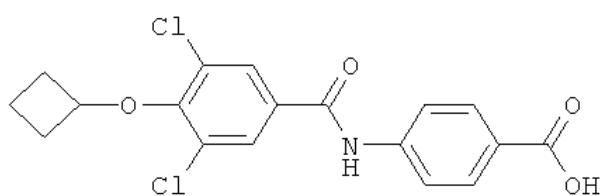
(AAA-006),



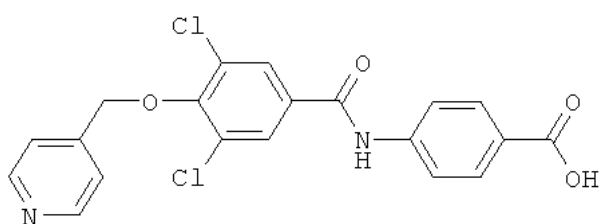
(AAA-007),



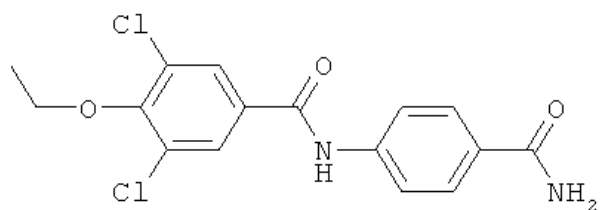
(AAA-010),



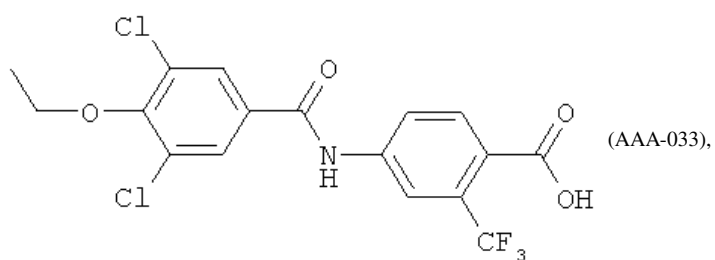
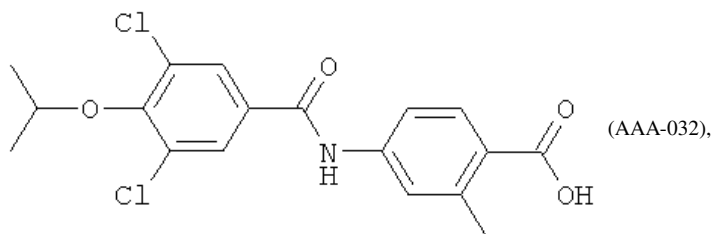
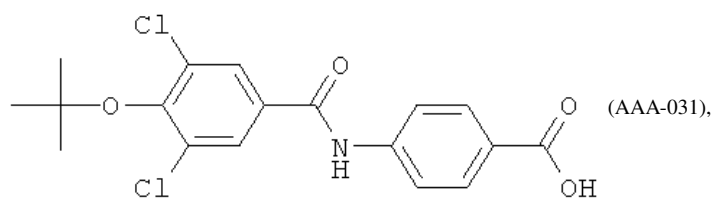
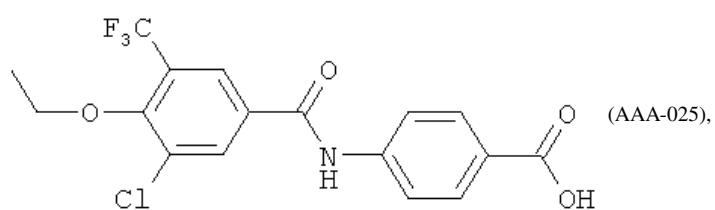
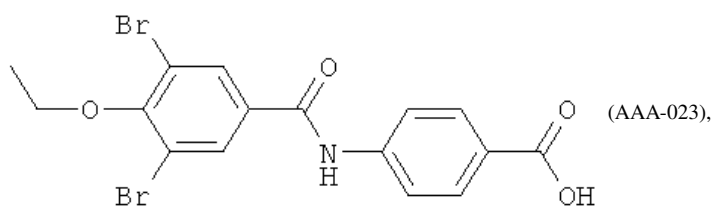
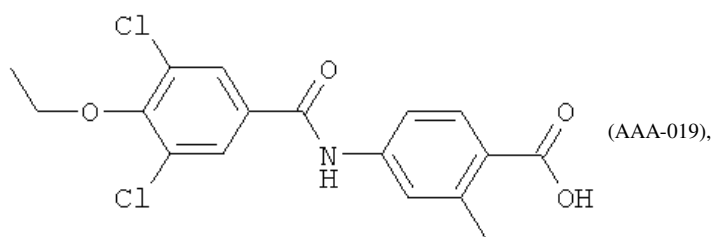
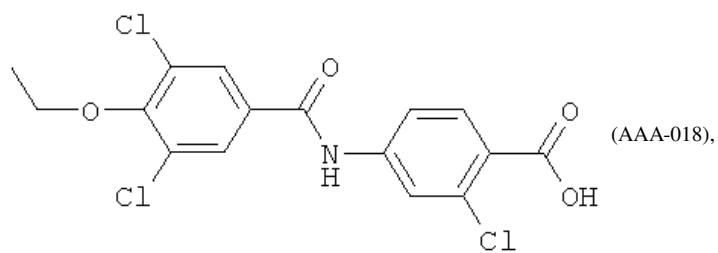
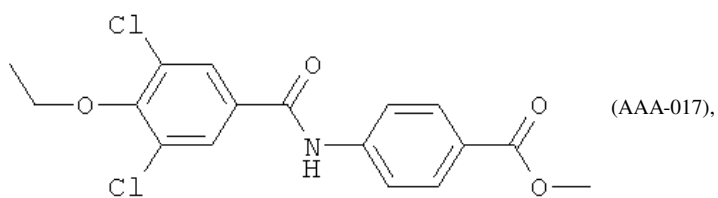
(AAA-011),

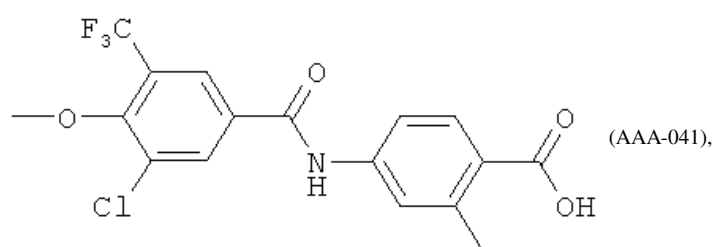
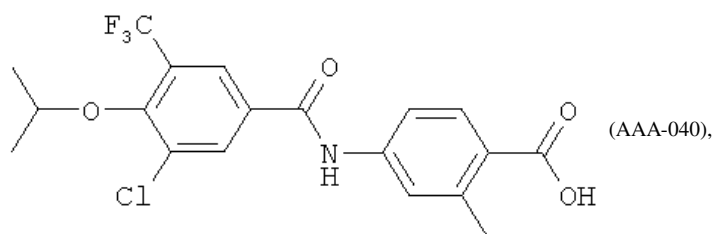
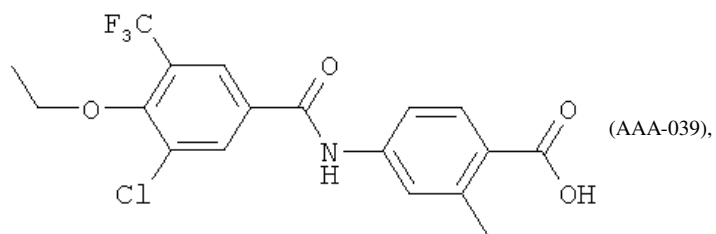
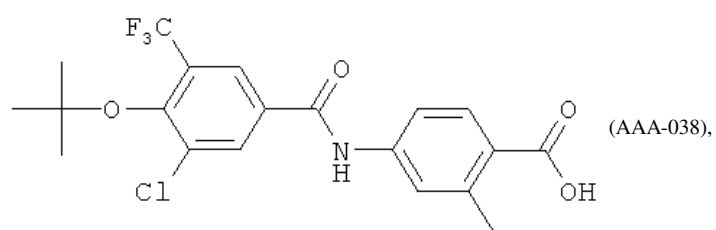
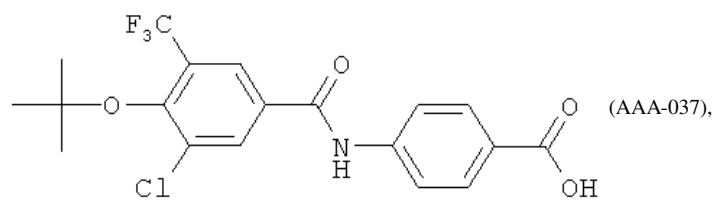
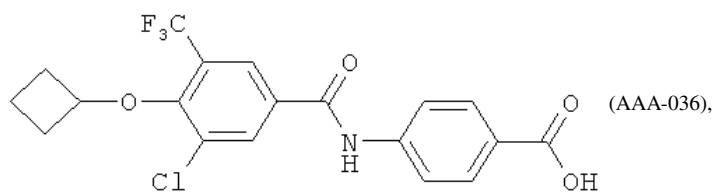
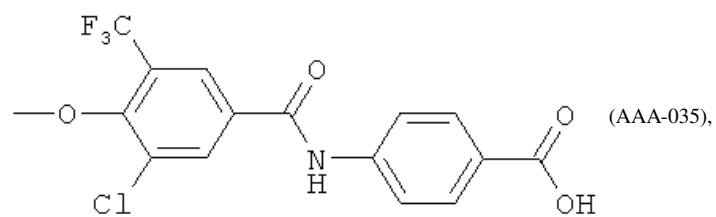
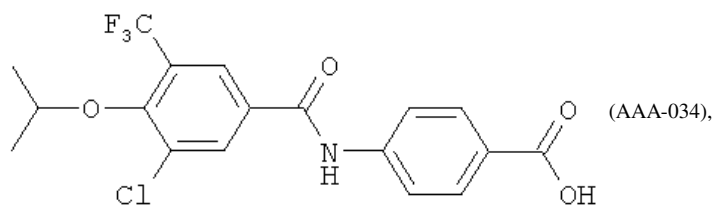


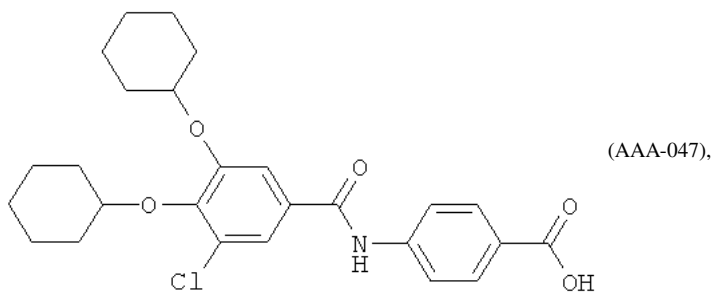
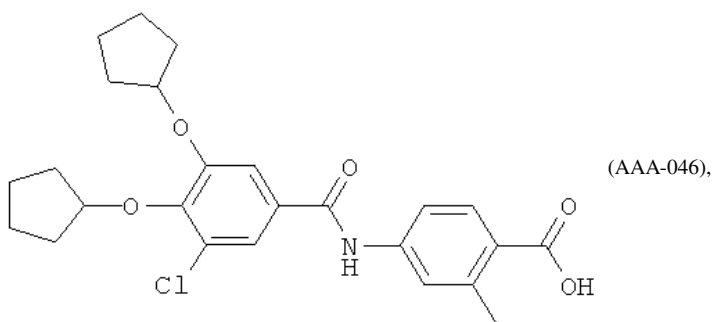
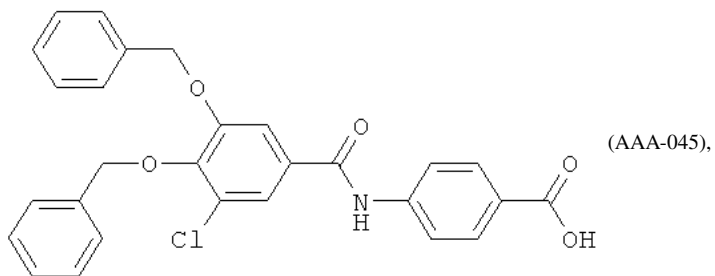
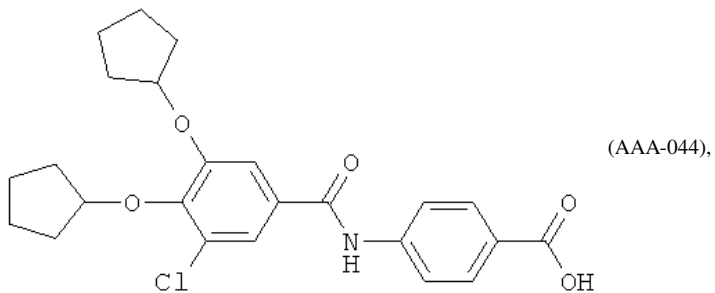
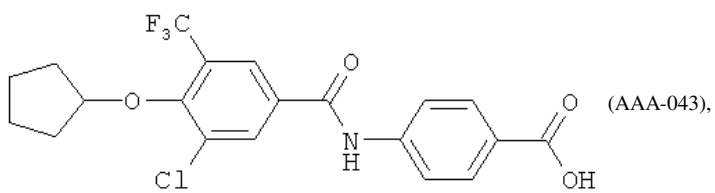
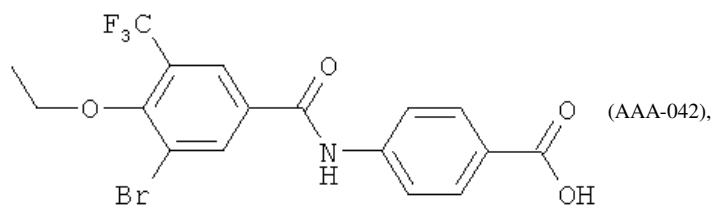
(AAA-012),

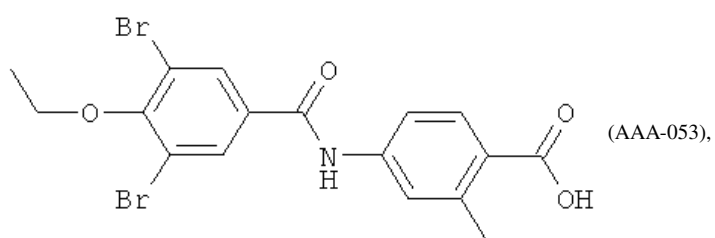
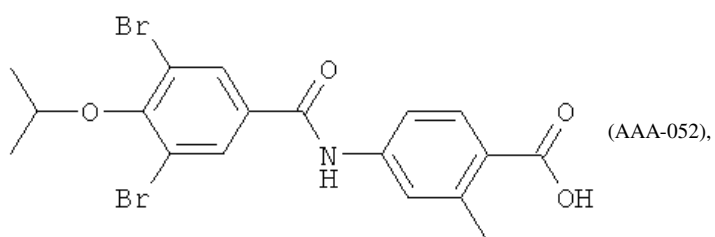
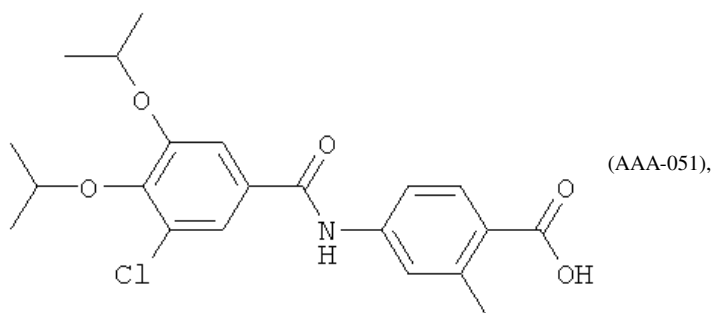
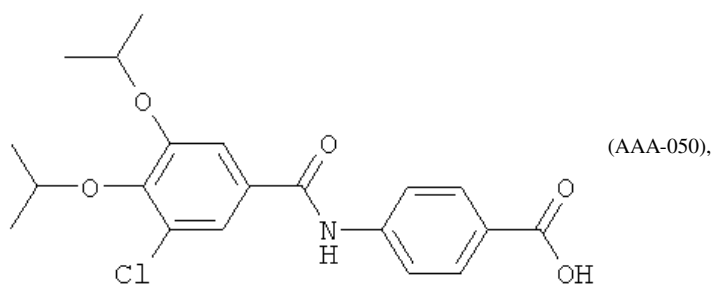
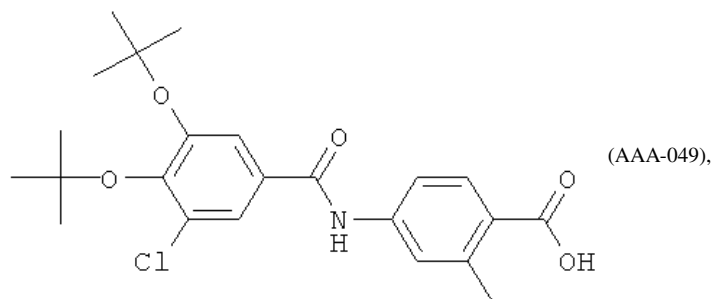
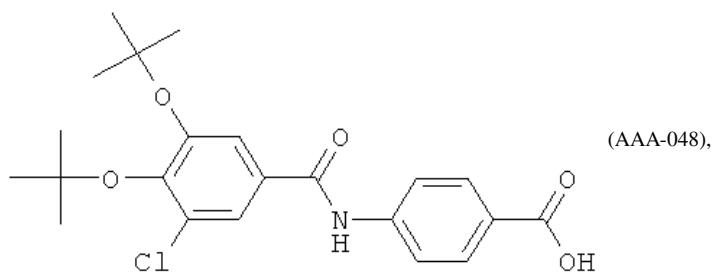


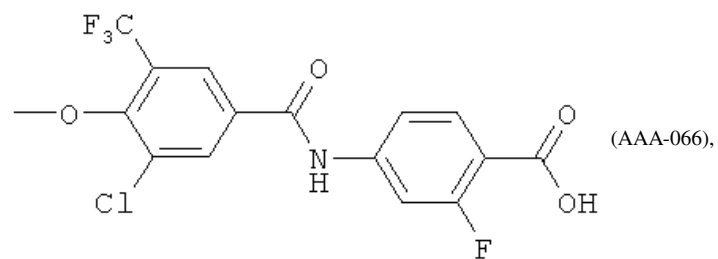
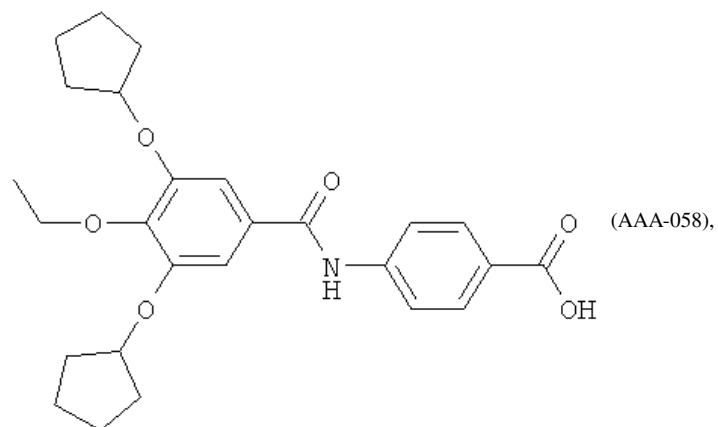
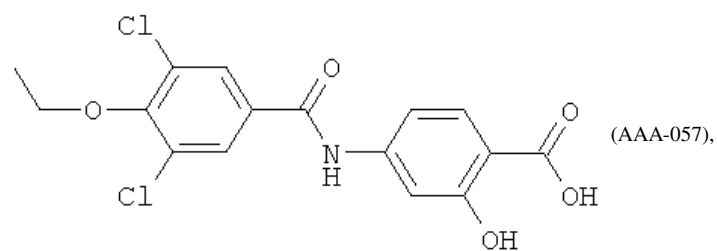
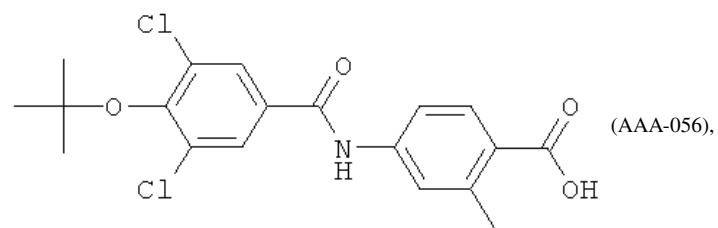
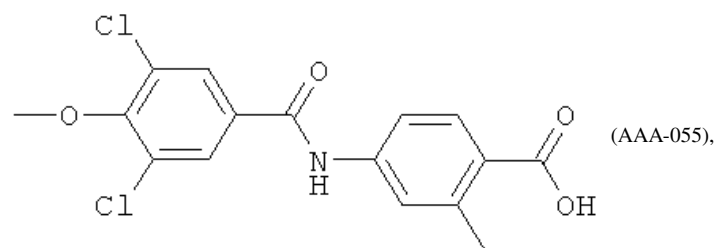
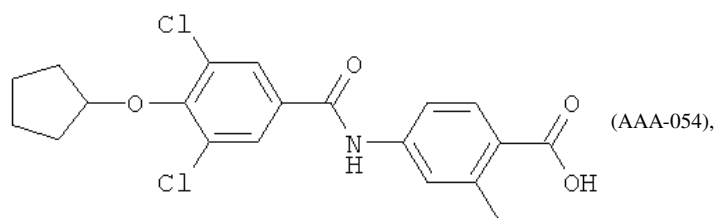
(AAA-016),

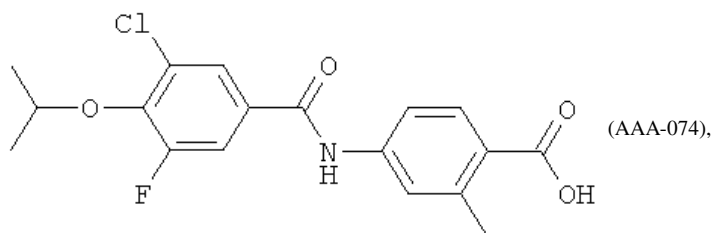
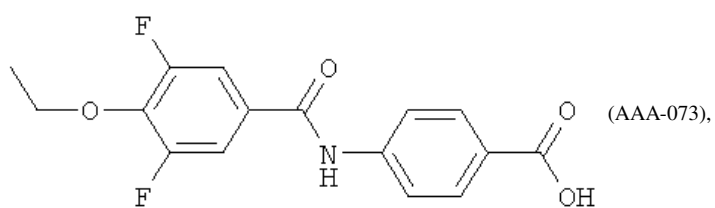
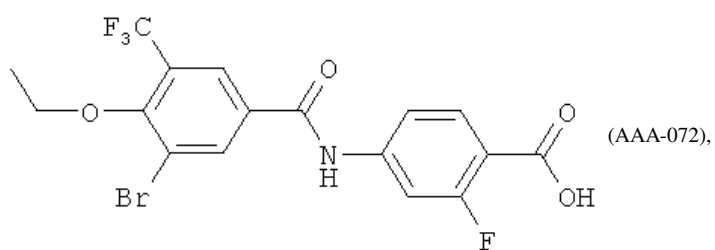
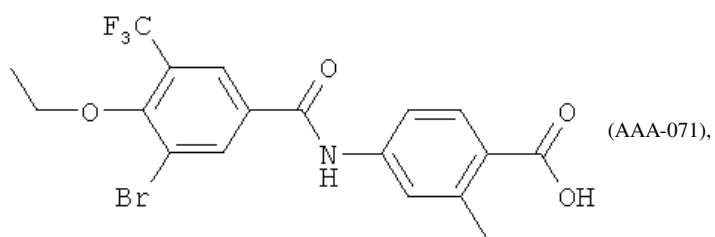
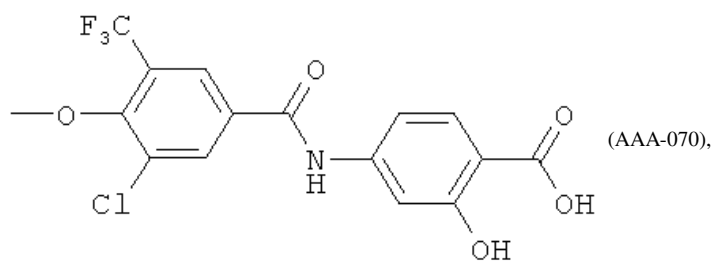
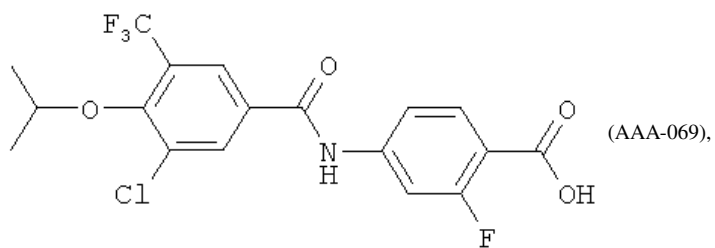
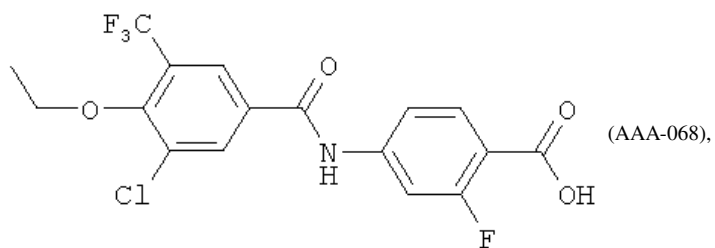


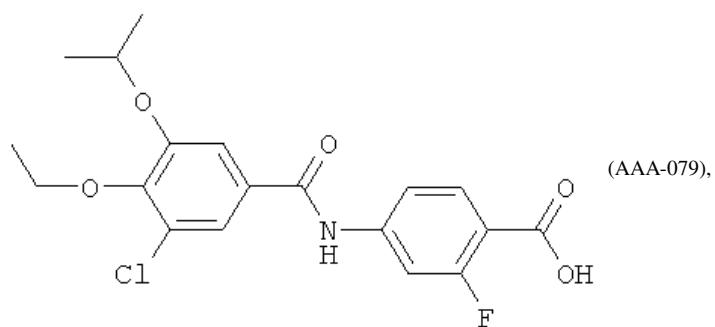
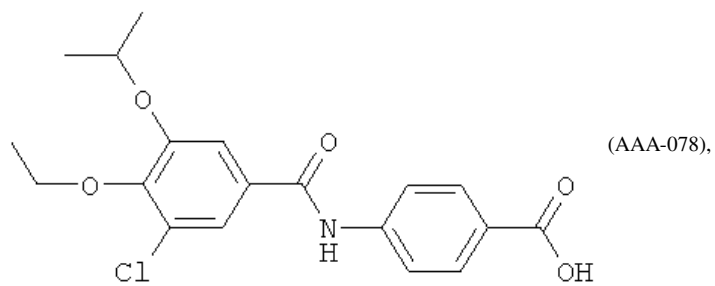
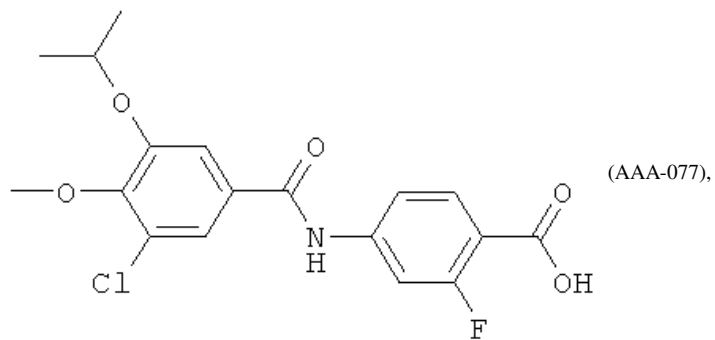
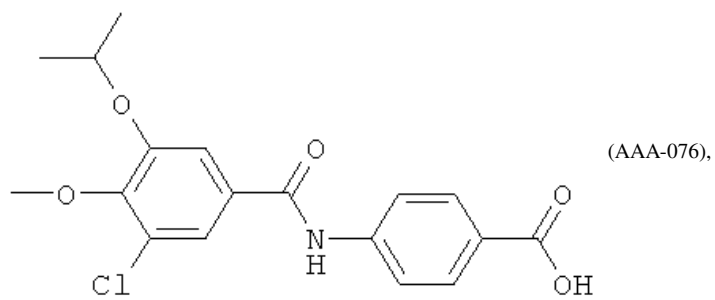
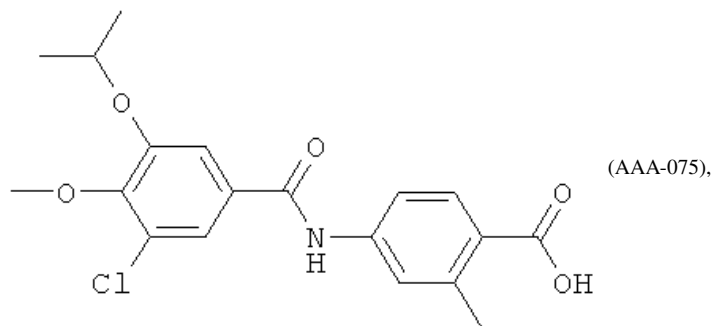


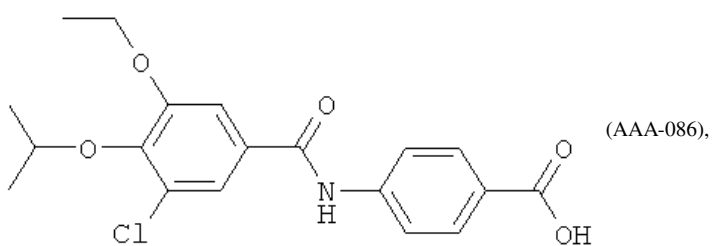
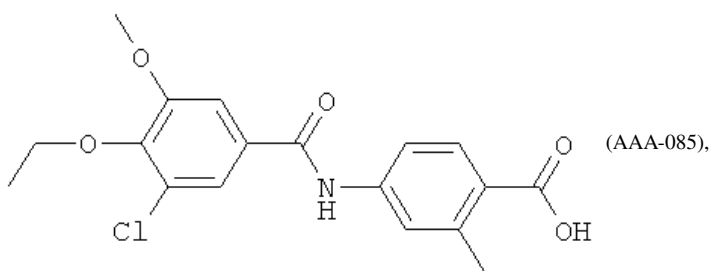
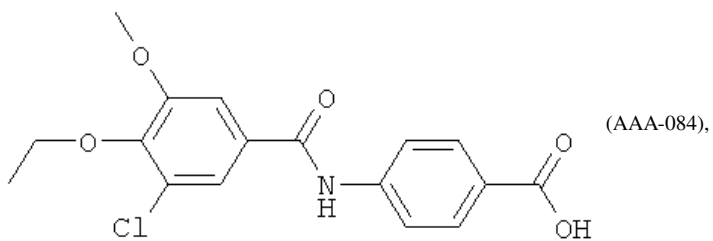
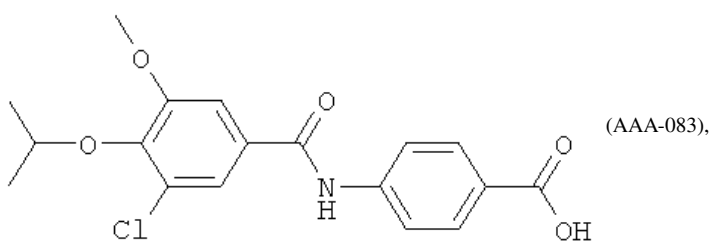
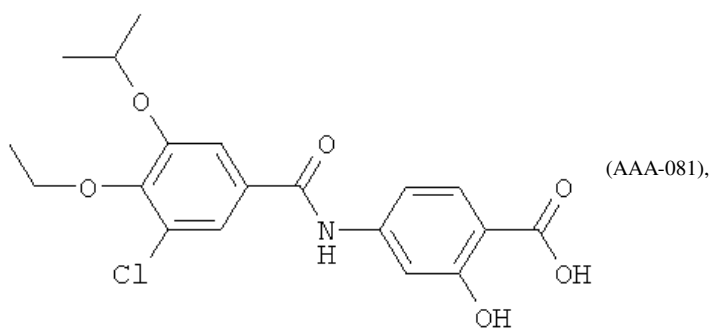
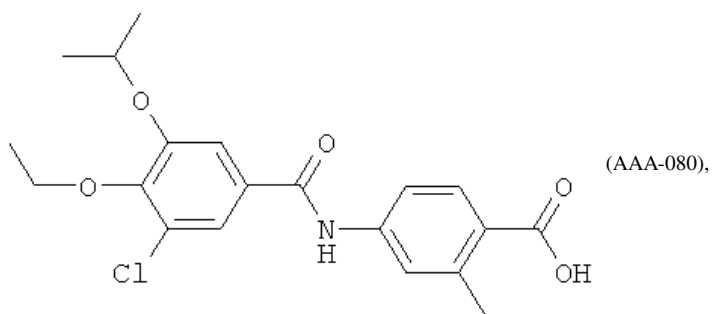


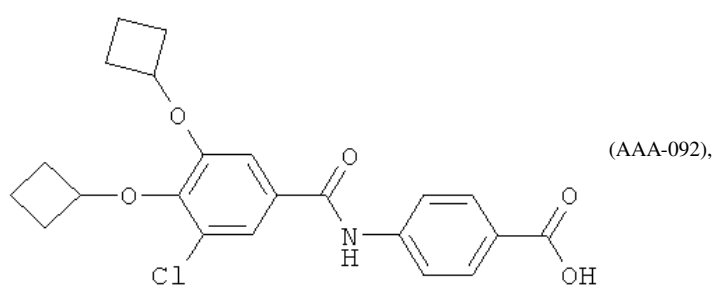
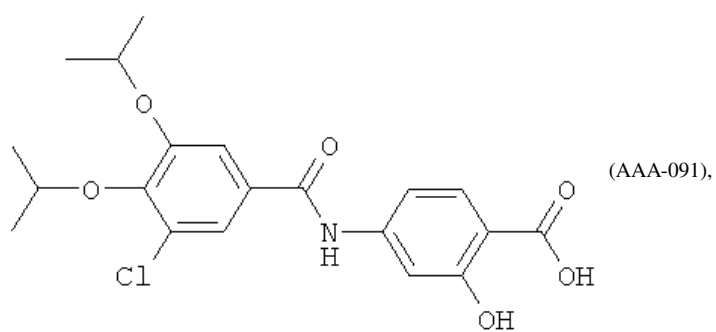
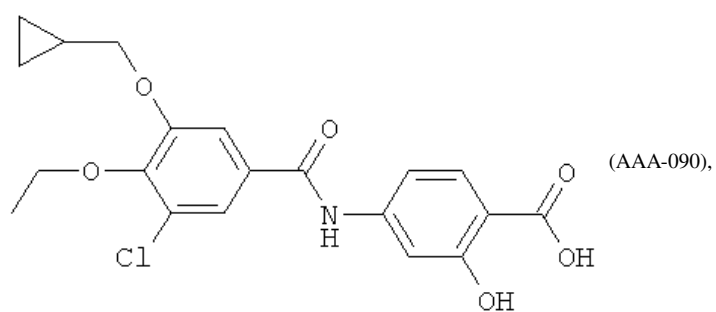
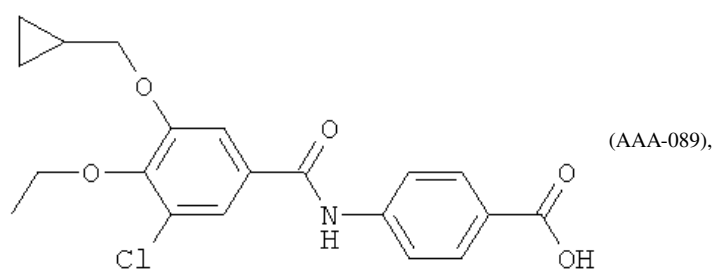
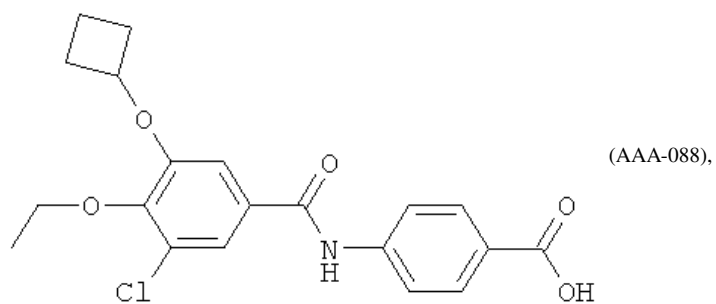
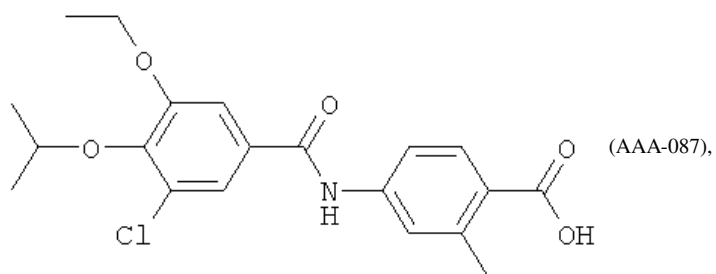


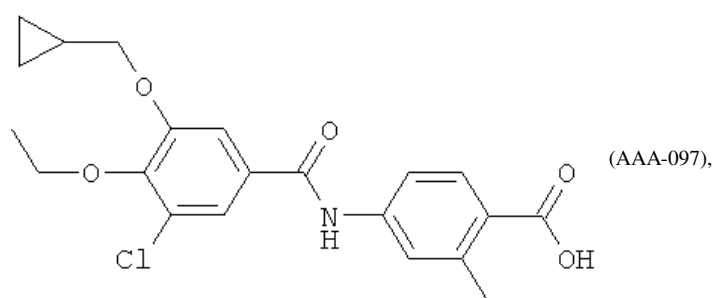
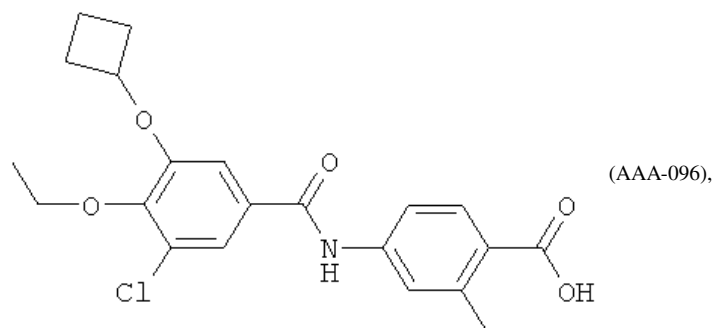
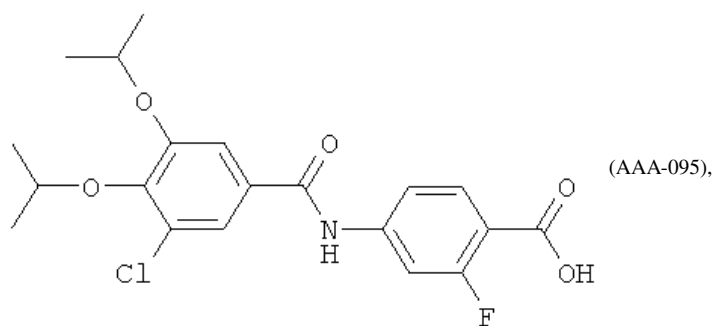
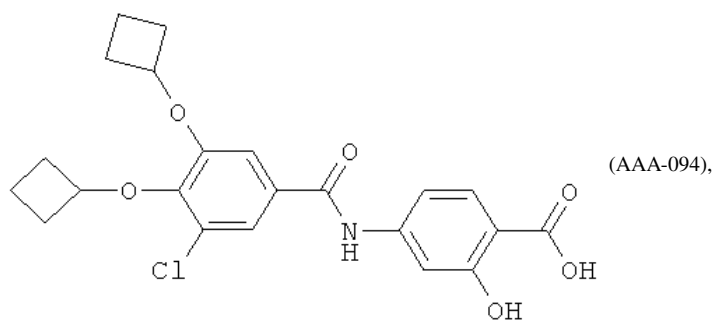
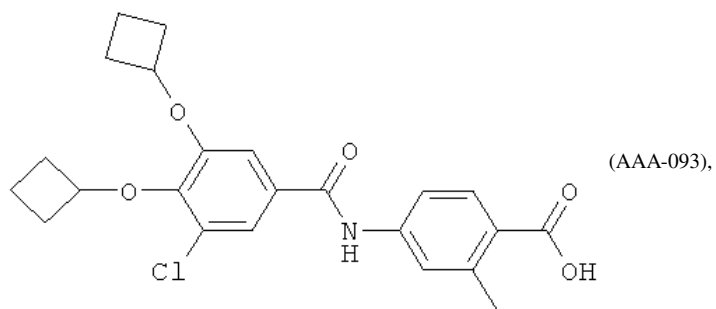


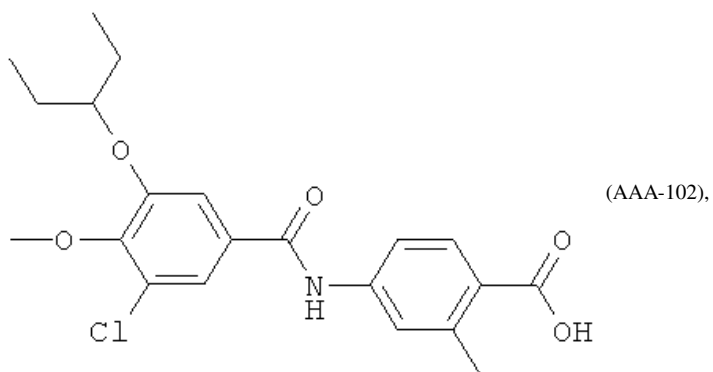
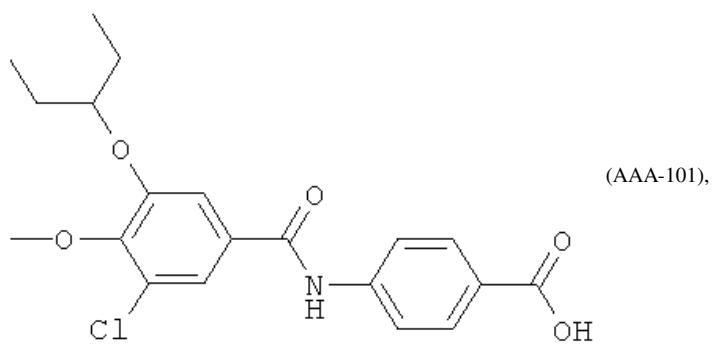
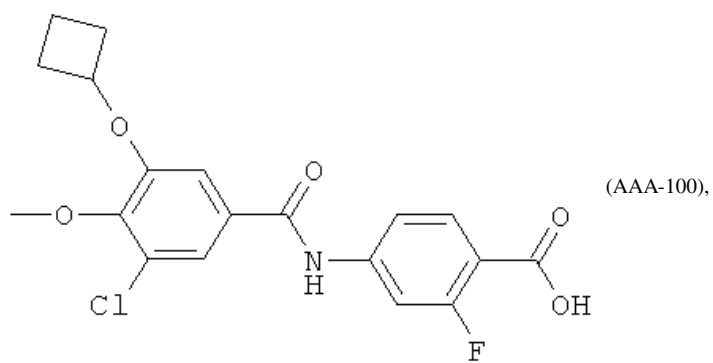
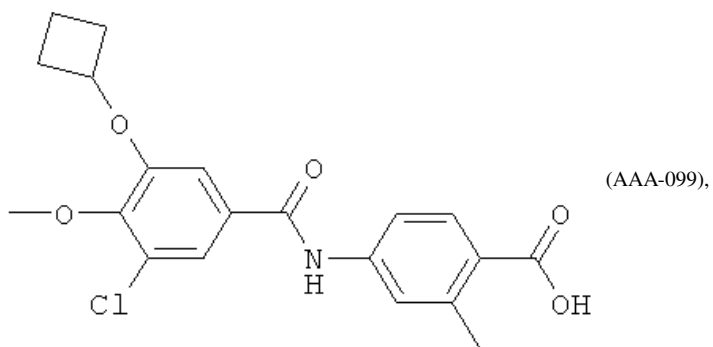
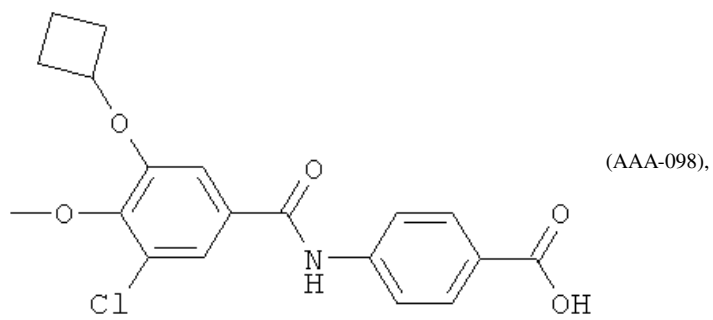


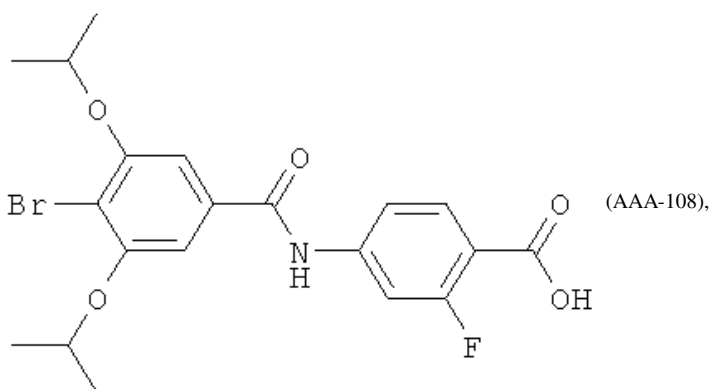
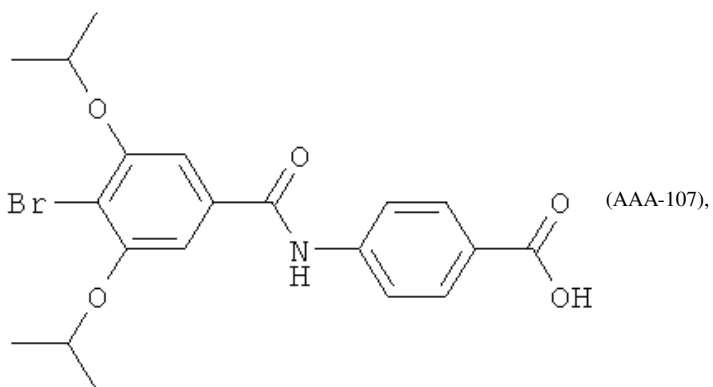
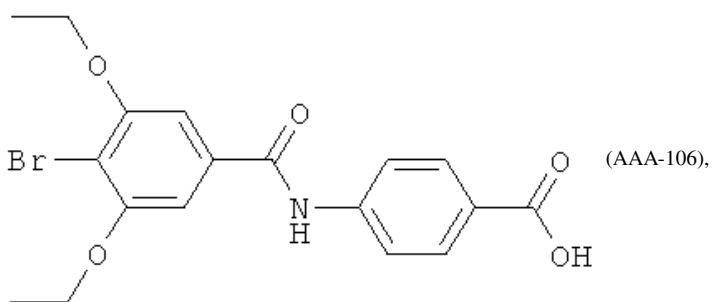
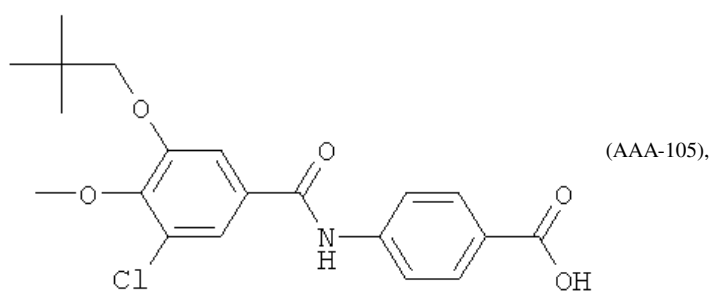
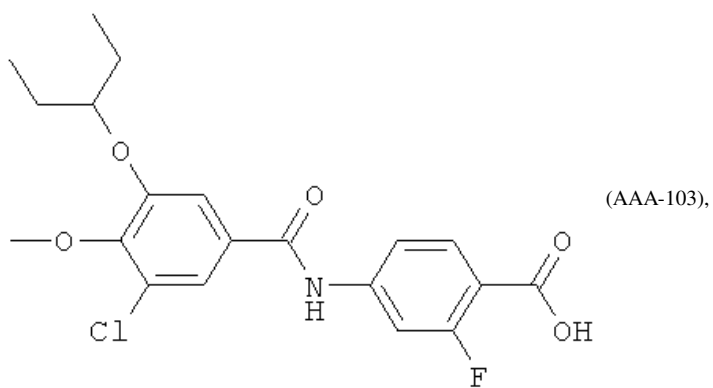


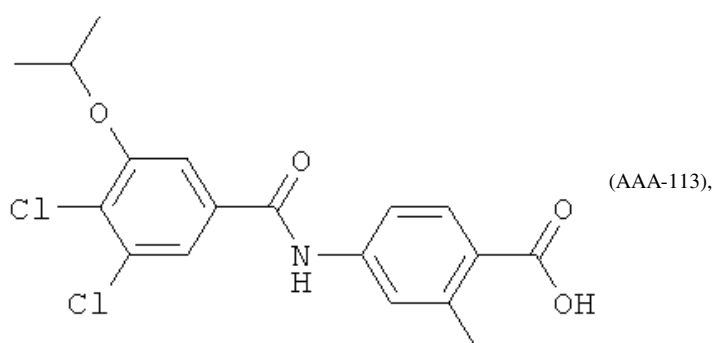
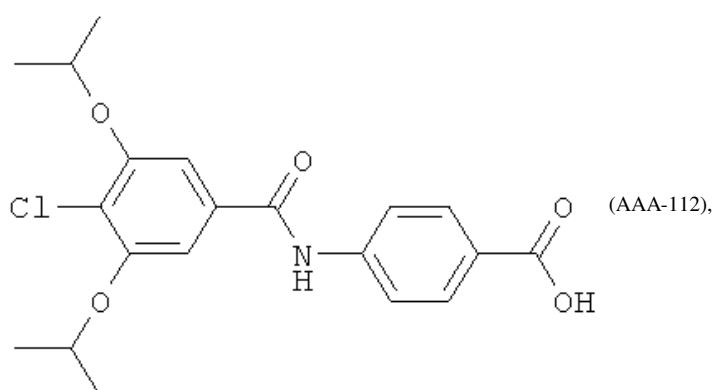
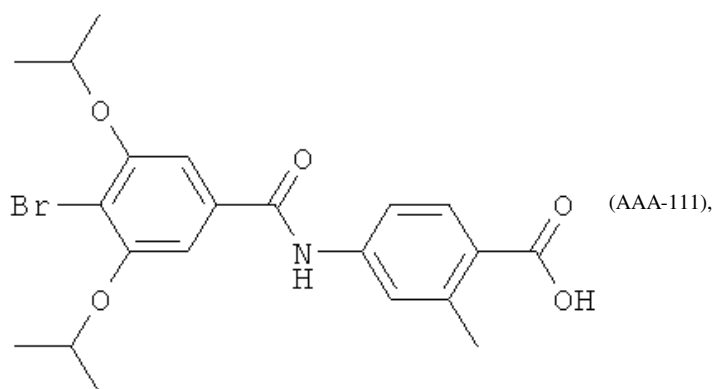
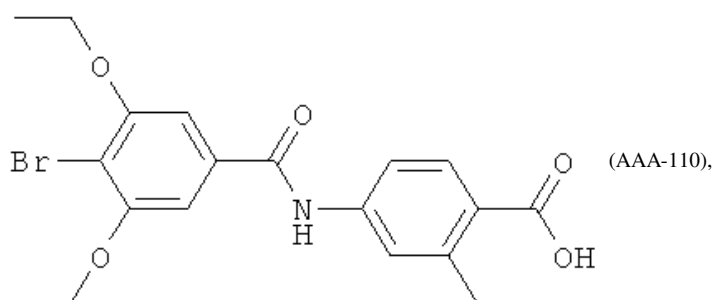
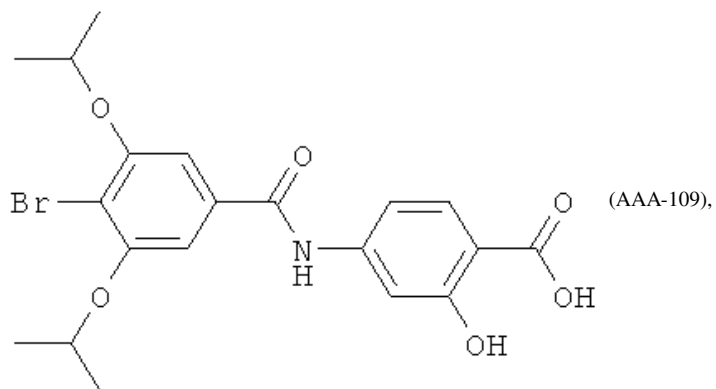


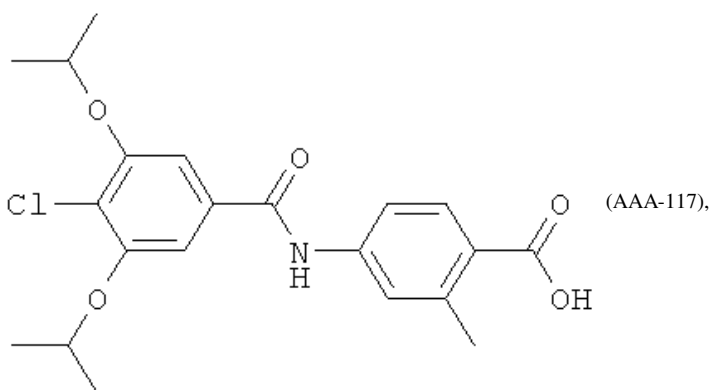
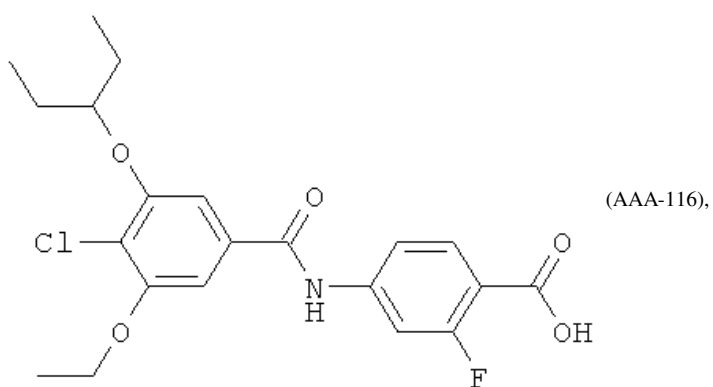
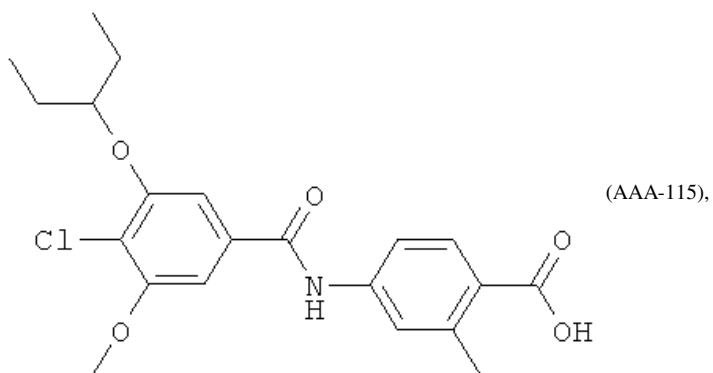
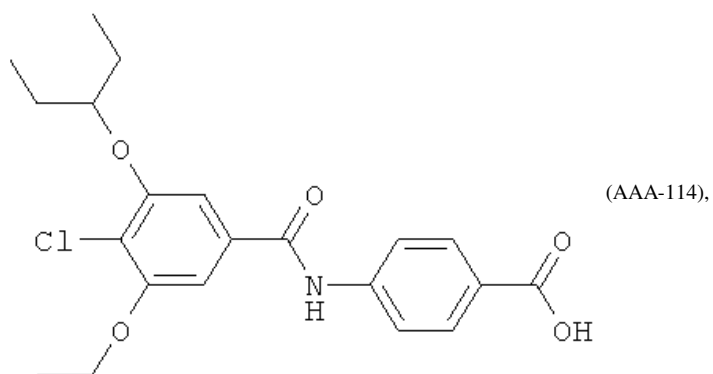


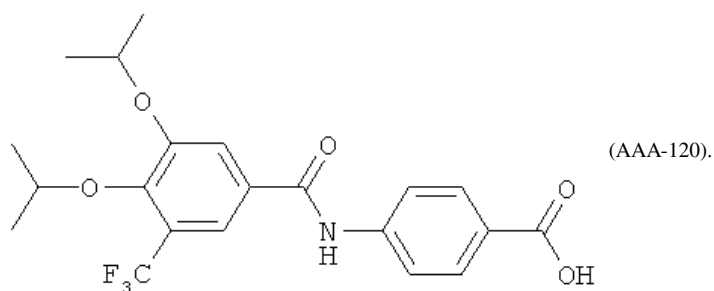
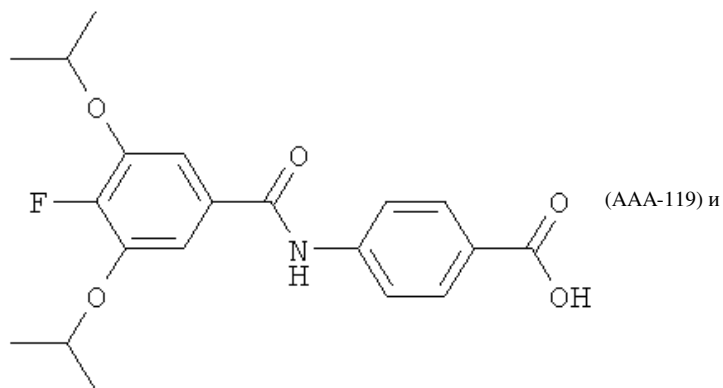
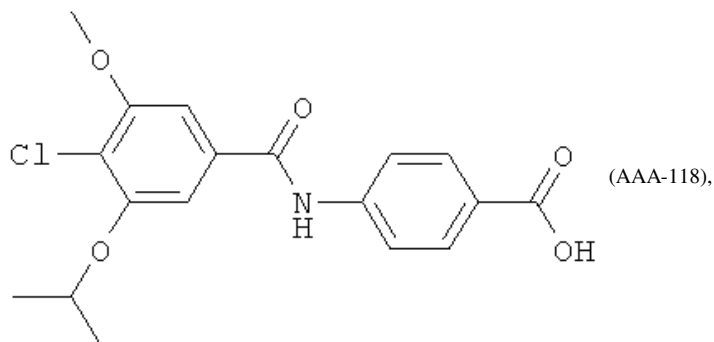












17. Соединение по любому из пп.1-16 для применения для лечения организма человека или животного путем терапии.

18. Соединение по любому из пп.1-16 для применения для лечения нарушения когнитивных функций, нарушения памяти, дефицита памяти, старческого слабоумия, болезни Альцгеймера, болезни Альцгеймера на ранней стадии, болезни Альцгеймера на промежуточной стадии, болезни Альцгеймера на поздней стадии, когнитивного нарушения или умеренного когнитивного нарушения.

19. Композиция, содержащая соединение по любому из пп.1-16 и фармацевтически приемлемый носитель, разбавитель или наполнитель.

20. Применение соединения по любому из пп.1-16 для получения лекарственного средства для лечения нарушения когнитивных функций, нарушения памяти, дефицита памяти, старческого слабоумия, болезни Альцгеймера, болезни Альцгеймера на ранней стадии, болезни Альцгеймера на промежуточной стадии, болезни Альцгеймера на поздней стадии, когнитивного нарушения или умеренного когнитивного нарушения.

21. Способ лечения нарушения когнитивных функций, нарушения памяти, дефицита памяти, старческого слабоумия, болезни Альцгеймера, болезни Альцгеймера на ранней стадии, болезни Альцгеймера на промежуточной стадии, болезни Альцгеймера на поздней стадии, когнитивного нарушения или умеренного когнитивного нарушения, включающий введение субъекту, нуждающемуся в лечении, терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп.1-16.