



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20120135 T1

HR P20120135 T1

(12) **PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTJEVA
EUROPSKOG PATENTA**

(51) MKP:

C07D 213/16 (2006.01)

A61K 51/04 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 31.03.2012.

(21) Broj predmeta: P20120135T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 10.02.2012.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2007007400
Datum podnošenja međunarodne prijave: 26.03.2007.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 07753982.3
Datum podnošenja europske prijave patenta: 26.03.2007.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2007126733
Datum međunarodne objave: 08.11.2007.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 1999109 A2
Datum objave europske prijave patenta: 10.12.2008.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 1999109 B1
Datum objave europskog patenta: 28.12.2011.

(31) Broj prve prijave: 787156 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 30.03.2006.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

**The Trustees Of The University Of Pennsylvania, Center for Technology
Transfer, 3160 Chestnut Street Suite 200, Philadelphia, PA 19104, US**

(72) Izumitelji:

**Hank F. Kung, 525 Foxglove Lane, Wynnwood, PA 19096, US
Mei-Ping Kung, 525 Foxglove Lane, Wynnwood, PA 19096, US**

(74) Zastupnik:

Hraste & Partneri odvjetničko društvo, 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

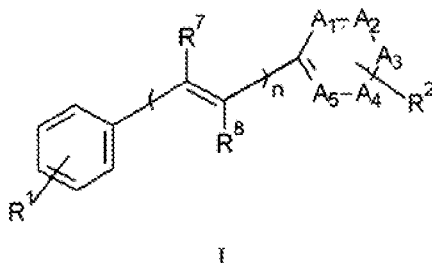
**DERIVATI STIRILPIRIDINA I NJIHOVA UPOTREBA KOD VEZANJA NA I VIZUALIZACIJE
AMILOIDNIH PLAKOVA**

HR P20120135 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

5

1. Spoj Formule I,



ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol;

10 **naznačen time** što

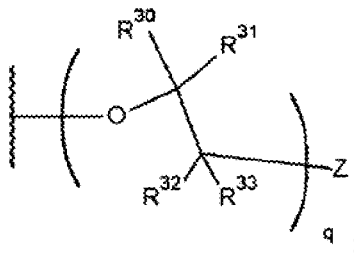
n je jedan;

najmanje jedan, a najviše tri, od A₁, A₂, A₃, A₄ i A₅ je N, a drugi su -CH ili -CR², kako je dopušteno;

15

R¹ je NR^aR^b(CH₂)_p-, gdje Ra i Rb su neovisno vodici ili C₁₋₄alkil, a p je 0;

R² je



20

gdje q je cijeli broj od 1 do 5;

R³⁰, R³¹, R³² i R³³ su, u svakom slučaju, vodici;

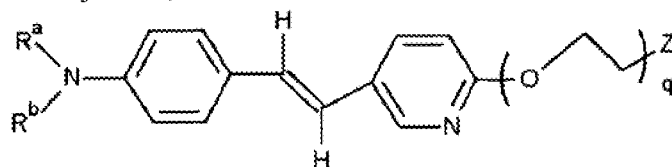
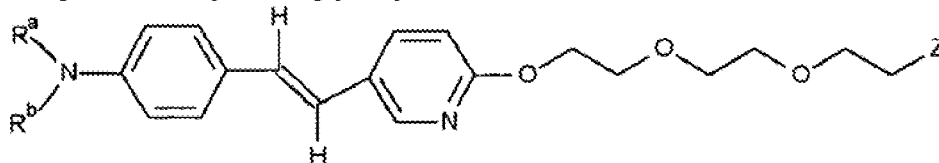
25

Z se bira između halogena, halogenom supstituiranog benzoiloksi, halogenom supstituiranog benziloksi, halogenom supstituiranog fenil(C₁₋₄)alkila, halogenom supstituiranog ariloksi i halogenom supstituiranog C₆₋₁₀ arila;

svaki od R⁷ i R⁸ je vodik;

te gdje se navedeni halogen, u svakom slučaju, bira između I, ¹²³I, ¹²⁵I, ¹³¹I, Br, ⁷⁶Br, ⁷⁷Br, F i ¹⁸F.

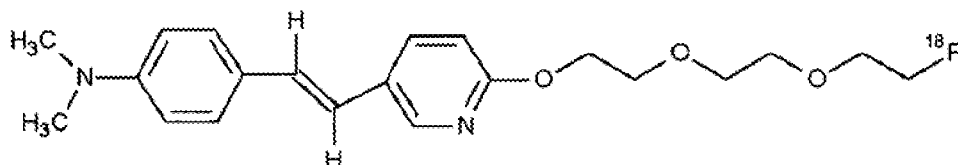
30

2. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što ima strukturu:3. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, gdje A₄ je N, **naznačen time** što ima formulu:

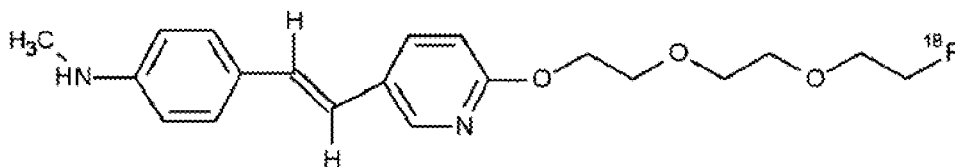
35

gdje Z je I, ¹²³I, ¹²⁵I, ¹³¹I, Br, ⁷⁶Br, ⁷⁷Br, F ili ¹⁸F.

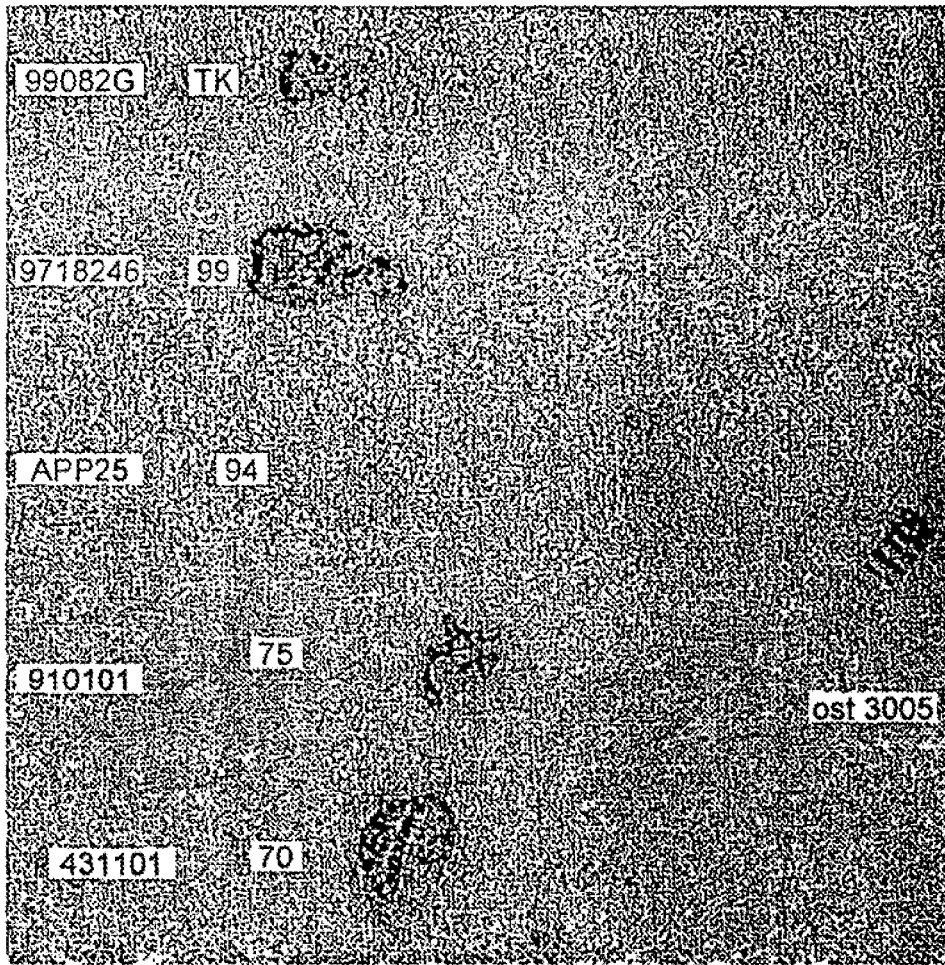
4. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što ima formulu:



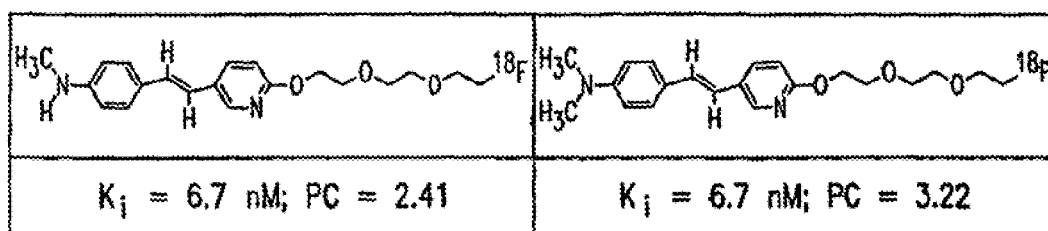
5. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što ima formulu:



- 5
6. Farmaceutski pripravak, **naznačen time** što sadrži spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 5.
7. Dijagnostički pripravak namijenjen vizualizaciji amiloidnih naslaga, **naznačen time** što sadrži radioaktivno obilježeni spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 5.
8. Postupak vizualizacije amiloidnih naslaga, **naznačen time** što se sastoji u:
- 10
- unošenju u sisavca detektibilne količine dijagnostičkog pripravka u skladu s patentnim zahtjevom 7;
 - ostavljanju dovoljno vremena da se obilježeni spoj veže s amiloidnim naslagama; i
 - detektiranju obilježenig spoja vezanog na jednu ili više amiloidnih naslaga.
9. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 5 ili pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 6, **naznačen time** što je namijenjen upotrebi u inhibiranju agregiranja amiloidnih plakova kod sisavca.

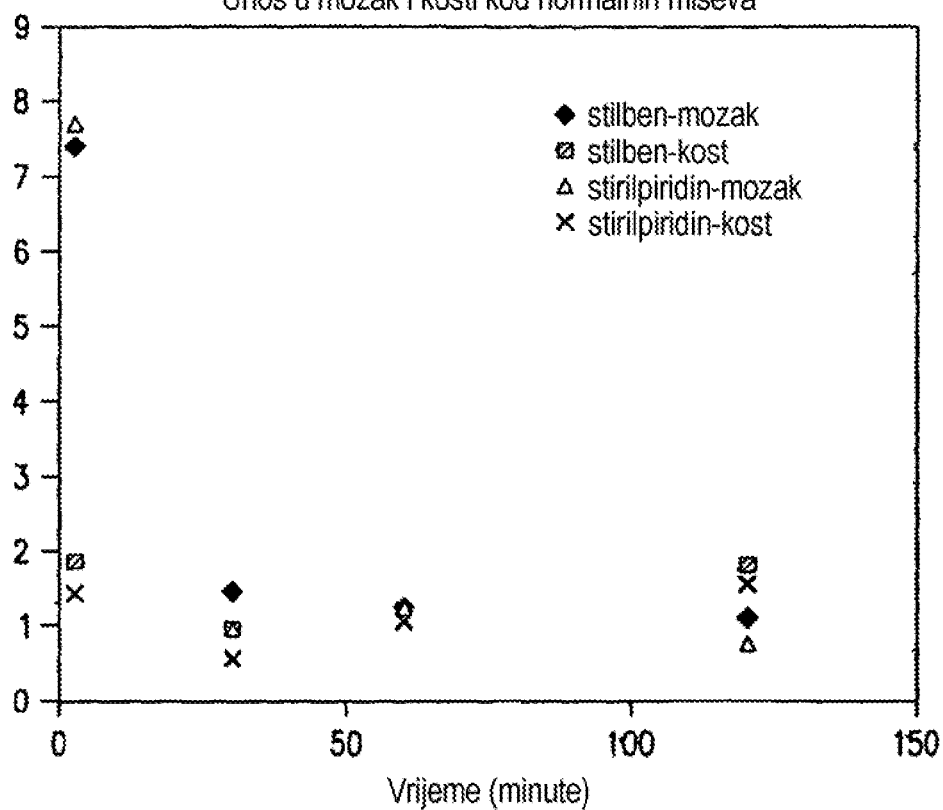


SL. 1

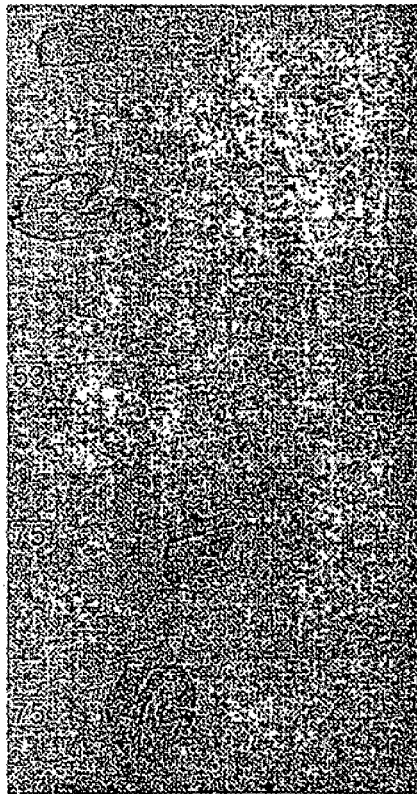
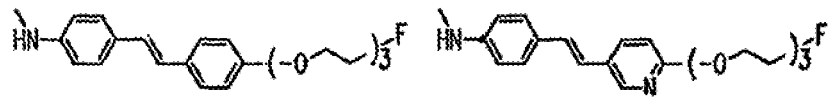


Homogenati AD mozgova/IMPY

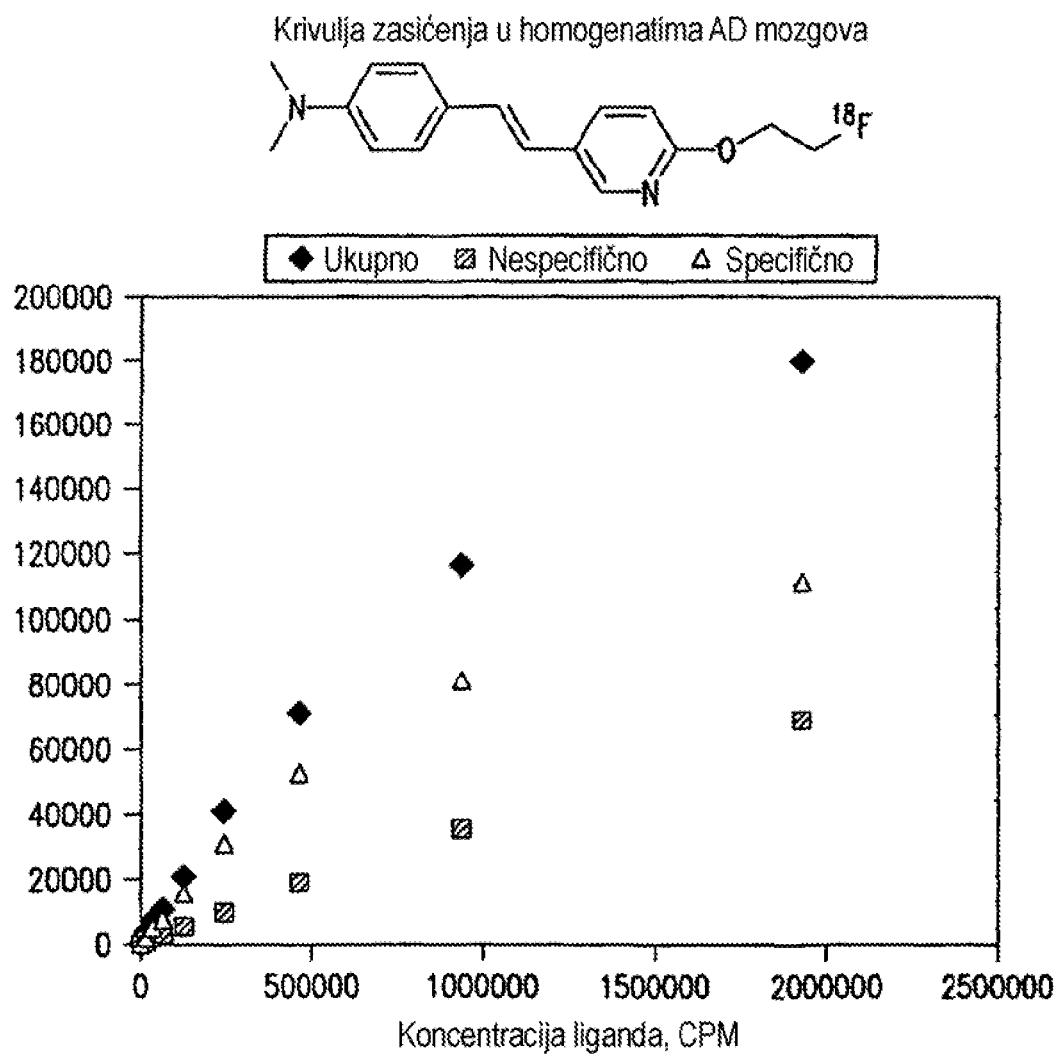
Unos u mozak i kosti kod normalnih miševa



SL. 2



SL. 3

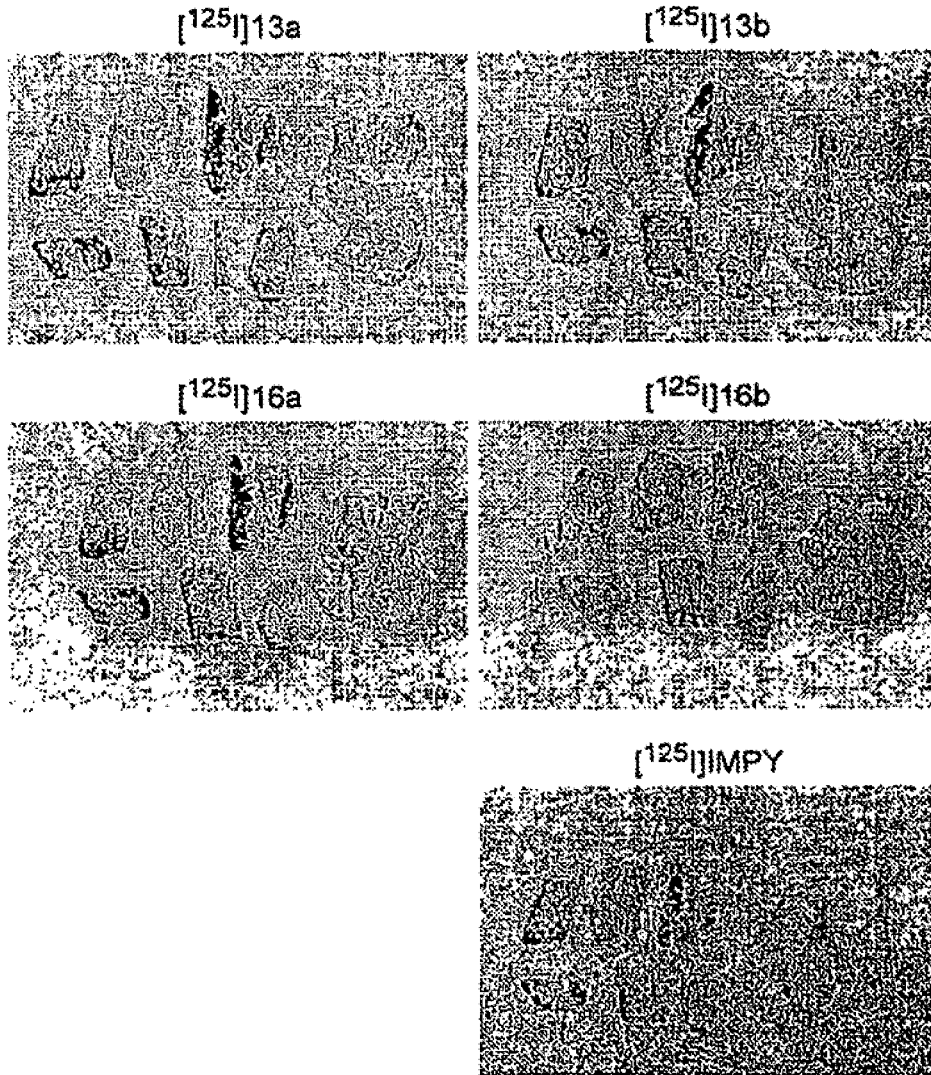


SL. 4

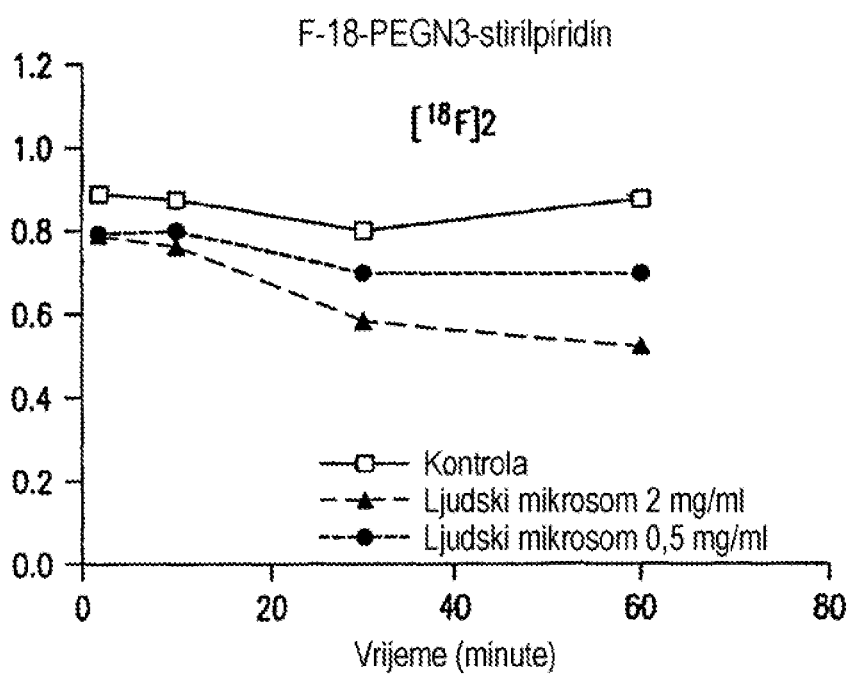
Spoj	K_i (nM \pm SEM)
2	2.5 ± 0.4
5	150 ± 30
6	10 ± 3.3
8	91.2 ± 8.7
9	2.2 ± 0.2
11a	6.8 ± 1.4
11b	4.5 ± 0.9
11e	14.2 ± 0.9
13a	7.5 ± 0.8
13b	9.0 ± 1.0
13e	21 ± 8.0
14a	3.6 ± 0.8
14b	5.0 ± 1.6
14e	6.8 ± 0.8
16a	7.5 ± 1.5
16b	8.5 ± 2.5
16e	15.5 ± 0.5

Potentnost (K_i) spojeva kod istiskivanja
I-125-IMPY vezanog na amiloidne plakove
u homogenatima AD mozgova

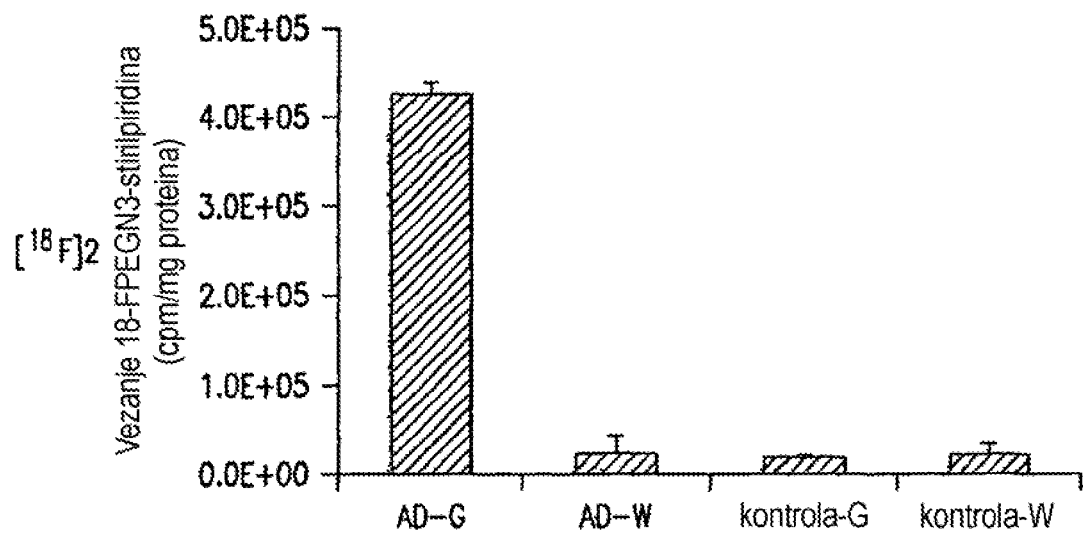
SL. 5



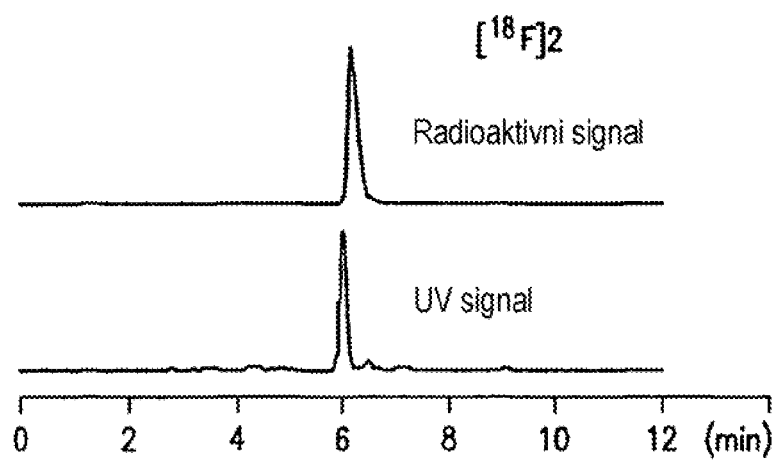
SL. 6



SL. 7



SL. 8



SL. 9