



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21), (22) Заявка: 2005125919/15, 18.11.2003

(30) Приоритет: 16.01.2003 EP 03000921.1

(43) Дата публикации заявки: 10.01.2006 Бюл. № 01

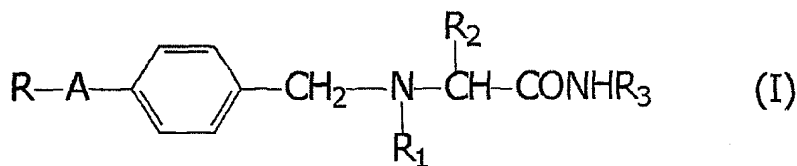
(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу: 16.08.2005

(86) Заявка РСТ:  
EP 03/12889 (18.11.2003)(87) Публикация РСТ:  
WO 2004/062655 (29.07.2004)

Адрес для переписки:  
129010, Москва, ул. Б.Спасская, 25, стр.3,  
ООО "Юридическая фирма Городисский и  
Партнеры", пат.пов. Г.Б. Егоровой

(71) Заявитель(и):  
НЬЮРОН ФАРМАСЬЮТИКАЛС СПА (IT)(72) Автор(ы):  
САЛЬВАТИ Патриция (IT),  
КАЛАБРЕЗИ Марчелло (IT),  
ДО Лючиано (IT),  
ВЕНЕРОНИ Ориетта (IT),  
МЕЛЛОНИ Пьеро (IT)(74) Патентный поверенный:  
Егорова Галина Борисовна(54) **АЛЬФА-АМИНОАМИДНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ, ПРИМЕНИМЫЕ В КАЧЕСТВЕ  
АНТИМИГРЕНОЗНЫХ СРЕДСТВ**

Формула изобретения

1. Применение  $\alpha$ -аминоамида общей формулы (I)

где А обозначает  $-(\text{CH}_2)_m-$  или  $-(\text{CH}_2)_n-\text{X}-$ , где m равно 1 или 2; n равно нулю, 1 или 2;  
а X обозначает -O-, -S- или -NH-;

R обозначает фурильное, тиенильное или пиридильное кольцо, или фенильное кольцо, незамещенное или замещенное одним или двумя заместителями, независимо выбранными из галогена, гидроксильной, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкильной, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкоксильной и трифторметильной группы;

R<sub>1</sub> обозначает водород или C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкильную группу;

R<sub>2</sub> обозначает водород или C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> алкильную группу, незамещенную или замещенную гидроксильной или фенильной группой; фенильную группу, незамещенную или замещенную одним или двумя заместителями, независимо выбранными из C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкильной группы, галогена, гидроксильной, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> алкоксильной и трифторметильной группы;

R<sub>3</sub> обозначает водород или C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкильную группу;

если изомеры существуют, то либо в виде индивидуального изомера, либо в виде смеси

изомеров, или их фармацевтически приемлемого производного,

при изготовлении лекарственного средства для лечения состояний головной боли, включающих механизм расширения сосудов мозга.

2. Применение  $\alpha$ -аминоамида по п.1, где в формуле (I)

A обозначает группу, выбранную из  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CH}_2-\text{O}-$ ,  $-\text{CH}_2-\text{S}-$ ,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$ ;

R обозначает фенильное кольцо, незамещенное или замещенное одним или двумя заместителями, независимо выбранными из галогена,  $\text{C}_1-\text{C}_3$  алкильной или метоксильной группы; или тиенильную группу;

$\text{R}_1$  обозначает водород или  $\text{C}_1-\text{C}_2$  алкильную группу;

$\text{R}_2$  обозначает водород или метильную группу, незамещенную или замещенную гидроксильной группой, или фенильную группу, незамещенную или замещенную  $\text{C}_1-\text{C}_2$  алкильной группой, галогеном, гидроксильной, метоксильной и трифторметильной группой; и

$\text{R}_3$  обозначает водород или  $\text{C}_1-\text{C}_2$  алкильную группу.

3. Применение  $\alpha$ -аминоамида по п.1, где в формуле (I)

A обозначает  $-\text{CH}_2-\text{O}-$ ,  $-\text{CH}_2-\text{S}-$  или  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ;

R обозначает фенильное кольцо, незамещенное или замещенное одним или двумя атомами галогена;

$\text{R}_1$  обозначает водород;

$\text{R}_2$  обозначает водород или метильную группу, незамещенную или замещенную гидроксильной группой, или фенильную группу, незамещенную или замещенную атомом галогена;

$\text{R}_3$  обозначает водород или метильную группу.

4. Применение  $\alpha$ -аминоамида по п.1, где  $\alpha$ -аминоамид выбирают из:

2-(4-бензилоксибензиламино)пропанамида;

2-[4-(2-фторбензилокси)бензиламино]пропанамида;

2-[4-(2-хлорбензилокси)бензиламино]пропанамида;

2-[4-(3-фторбензилокси)бензиламино]пропанамида;

2-[4-(3-хлорбензилокси)бензиламино]пропанамида;

2-[4-(4-фторбензилокси)бензиламино]пропанамида;

2-[4-(2-фторбензилокси)бензиламино]-N-метилпропанамида;

2-[4-(3-фторбензилокси)бензиламино]-N-метилпропанамида;

2-[4-(2-фторбензилокси)бензиламино]-3-гидроксипропанамида;

2-[4-(3-фторбензилокси)бензиламино]-3-гидроксипропанамида;

2-(4-бензилоксибензиламино)-3-гидрокси-N-метилпропанамида;

2-[4-(2-фторбензилокси)бензиламино]-3-гидрокси-N-метилпропанамида;

2-[4-(2-хлорбензилокси)бензиламино]-3-гидрокси-N-метилпропанамида;

2-[4-(3-фторбензилокси)бензиламино]-3-гидрокси-N-метилпропанамида;

2-[4-(3-хлорбензилокси)бензиламино]-3-гидрокси-N-метилпропанамида;

2-(4-(2-тиенилметиленокси)бензиламино)пропанамида;

2-[4-(2-(3-фторфенил)этил)бензиламино]пропанамида;

2-[4-бензилтиобензиламино]пропанамида;

2-[4-бензилоксибензиламино]-3-фенил-N-метилпропанамида;

2-[4-бензилоксибензиламино]-N-метилбутанамида;

2-[4-бензилоксибензиламино]-2-фенилацетамида;

2-[4-(2-фторбензилокси)бензиламино]-2-фенилацетамида;

2-[4-(3-фторбензилокси)бензиламино]-2-фенилацетамида;

2-[4-(3-хлорбензилокси)бензиламино]-2-фенилацетамида;

2-[4-(3-фторбензилокси)бензиламино]-2-(2-фторфенил)ацетамида;

2-[4-(3-фторбензилокси)бензиламино]-2-(3-фторфенил)ацетамида;

2-[4-(3-хлорбензилокси)бензиламино]-2-(3-фторфенил)ацетамида,

если изомеры существуют, то либо из индивидуального изомера, либо из смеси изомеров, или их фармацевтически приемлемого производного.

5. Применение  $\alpha$ -аминоамида по п.1, где  $\alpha$ -аминоамид выбирают из (S)-(+)-2-[4-(3-

фторбензилокси)бензиламино]пропанамида, (S)-(+)-2-[4-(2-фторбензилокси)бензиламино]пропанамида и (S)-(+)-2-[4-(3-хлорбензилокси)бензиламино]пропанамида.

6. Применение по любому из пп.1-5, где состояния головной боли представляют собой как первичную, так и вторичную головную боль.

7. Применение по любому из пп.1-5, где состояния головной боли включают мигрень, головную боль, гемикранию.

8. Применение по любому из пп.1-5, где мигрень представляет собой острую, трансформированную или сосудистую мигрень; головная боль представляет собой головную боль острого, кластерного или развивающегося типа, или головную боль напряжения; гемикрания представляет собой хроническую пароксизмальную гемикранию.

9. Способ лечения состояний головной боли, которые включают механизм расширения сосудов мозга, у нуждающегося в этом млекопитающего, заключающийся во введении указанному млекопитающему терапевтически эффективной дозы по меньшей мере одного  $\alpha$ -аминоамида формулы (I) по любому из пп.1-5.

10. Способ по п.9, где млекопитающему вводят дозу  $\alpha$ -аминоамида формулы (I) по любому из пп.1-5, которая находится в интервале от приблизительно 0,05 до 20 мг/кг веса тела в день.

11. Способ по п.9, где млекопитающему вводят дозу  $\alpha$ -аминоамида формулы (I) по любому из пп.1-5, которая находится в интервале от приблизительно 0,5 до 10 мг/кг в день.

12. Способ по п.9, где млекопитающему вводят дозу  $\alpha$ -аминоамида формулы (I) по любому из пп.1-5, которая находится в интервале от приблизительно 0,5 до 5 мг/кг в день.

13. Способ по любому из пп.9-12, где состояния головной боли определены в любом из пп.6-8.