



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20202050 T1



HR P20202050 T1

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

(51) MKP:

C07D 233/72 (2006.01)
C07D 233/84 (2006.01)
C07D 233/86 (2006.01)
A61K 31/4164 (2006.01)
A61K 31/4166 (2006.01)
A61K 31/4178 (2006.01)
A61P 5/28 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 19.02.2021.

(21) Broj predmeta: P20202050T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 21.12.2020.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/CN2013082273
Datum podnošenja međunarodne prijave: 26.08.2013.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 13835193.7
Datum podnošenja europske prijave patenta: 26.08.2013.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2014036897
Datum međunarodne objave: 13.03.2014.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2894151 A1
Datum objave europske prijave patenta: 15.07.2015.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2894151 B1
Datum objave europskog patenta: 11.11.2020.

(31) Broj prve prijave: 201210323870 (32) Datum podnošenja prve prijave: 04.09.2012. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: CN

(73) Nositelji patenta:

Shanghai Hengrui Pharmaceutical Co., Ltd., 279 Wenjing Road, Minhang District, 200245 Shanghai, CN
Jiangsu Hengrui Medicine Co., Ltd., No. 7 Kunlunshan Road Economic and Technological Development, Zone Lianyungang, 222047 Jiangsu, CN

(72) Izumitelji:

Hejun Lu, 200245 Shanghai, CN
Piaoyang Lianyungang Sun, 222047 Jiangsu, CN
Hongbo Fei, 200245 Shanghai, CN
Hongjian Jiang, 200245 Shanghai, CN
Haowei Wang, 200245 Shanghai, CN
Qing Dong, 200245 Shanghai, CN

(74) Zastupnik:

Odvjetnica Danija Budimir, 10000 Zagreb, HR

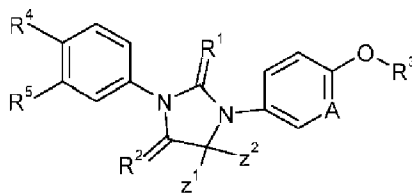
(54) Naziv izuma:

DERIVATI IMIDAZOLINA, POSTUPCI NJIHOVE PRIPREME I NJIHOVA MEDICINSKA PRIMJENA

HR P20202050 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Spoj formule (I), ili njegov tautomer, mezomer, racemat, enantiomer, diastereomer ili njihova smjesa, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol:



(I)

gdje:

A je -CR' ili N;

R' je vodik, halogen, alkil, cikloalkil ili heterociklil;

Z¹ i Z² su C₁₋₆ alkil;

R¹ je S;

R² je O;

R³ je odabran iz skupine koju čine alkil, cikloalkil, heterociklil, aril i -S(O)_mR⁶; pri čemu je alkil supstituiran s jednom ili više skupina odabranih iz skupine sastavljene od halogene, cijano, amino, cikloalkil, heterociklil, -OR⁶, -C(O)NR⁷R⁸, -S(O)_mR⁶, -C(O)R⁶, -OC(O)R⁶, -NR⁷C(O)R⁸, -NR⁷C(O)OR⁸ i -C(O)OR⁶ skupine; pri čemu su cikloalkil, heterociklil i aril po izboru supstituirani s jednom ili više skupina odabranih iz skupine sastavljene od halogene, cijano, amino, alkil, haloalkil, -OR⁶, -C(O)NR⁷R⁸, -S(O)_mR⁶, -C(O)R⁶, -NR⁷C(O)OR⁸ i -C(O)OR⁶ skupine;

R⁴ je cijano;

R⁵ je neovisno odabran iz skupine koju čine alkil, haloalkil, hidroksi, halogen, alkoksi i haloalkoksi;

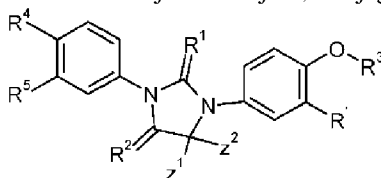
R⁶ je vodik, alkil ili haloalkil;

R⁷ i R⁸ su svaki neovisno odabrani iz skupine koju čine vodik, alkil i haloalkil;

Heterociklil se odnosi na 3 do 12-člani heterociklil sa od 1 do 4 heteroatoma odabranih iz skupine sastavljene od N, O i S(O)_m; i

m je 0, 1 ili 2.

2. Spoj formule (I), ili njegov tautomer, mezomer, racemat, enantiomer, diastereomer ili njihova smjesa, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol prema patentnom zahtjevu 1, pri čemu je spoj formule (II), ili njegov tautomer, mezomer, racemat, enantiomer, diastereomer ili njihova smjesa, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol:

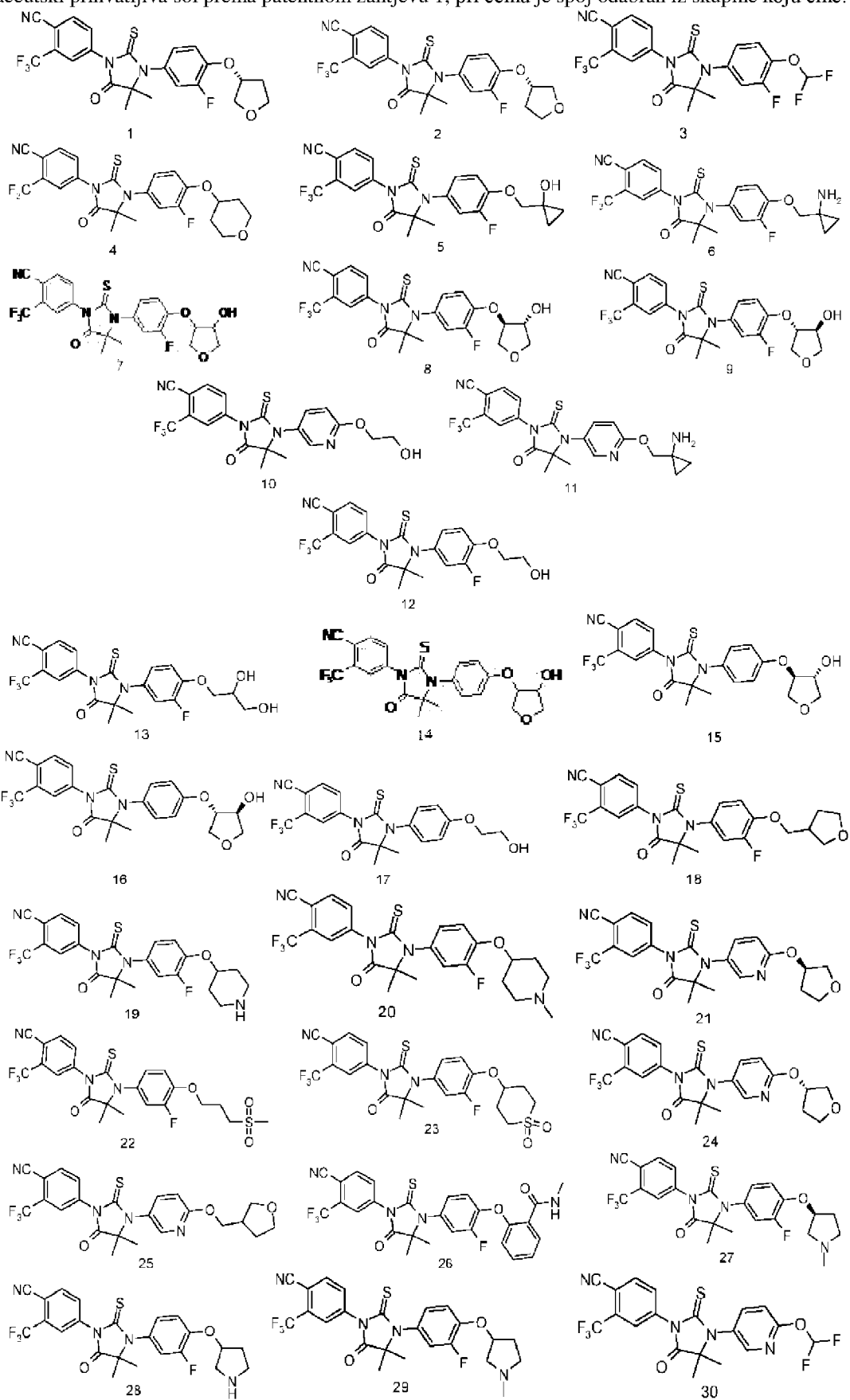


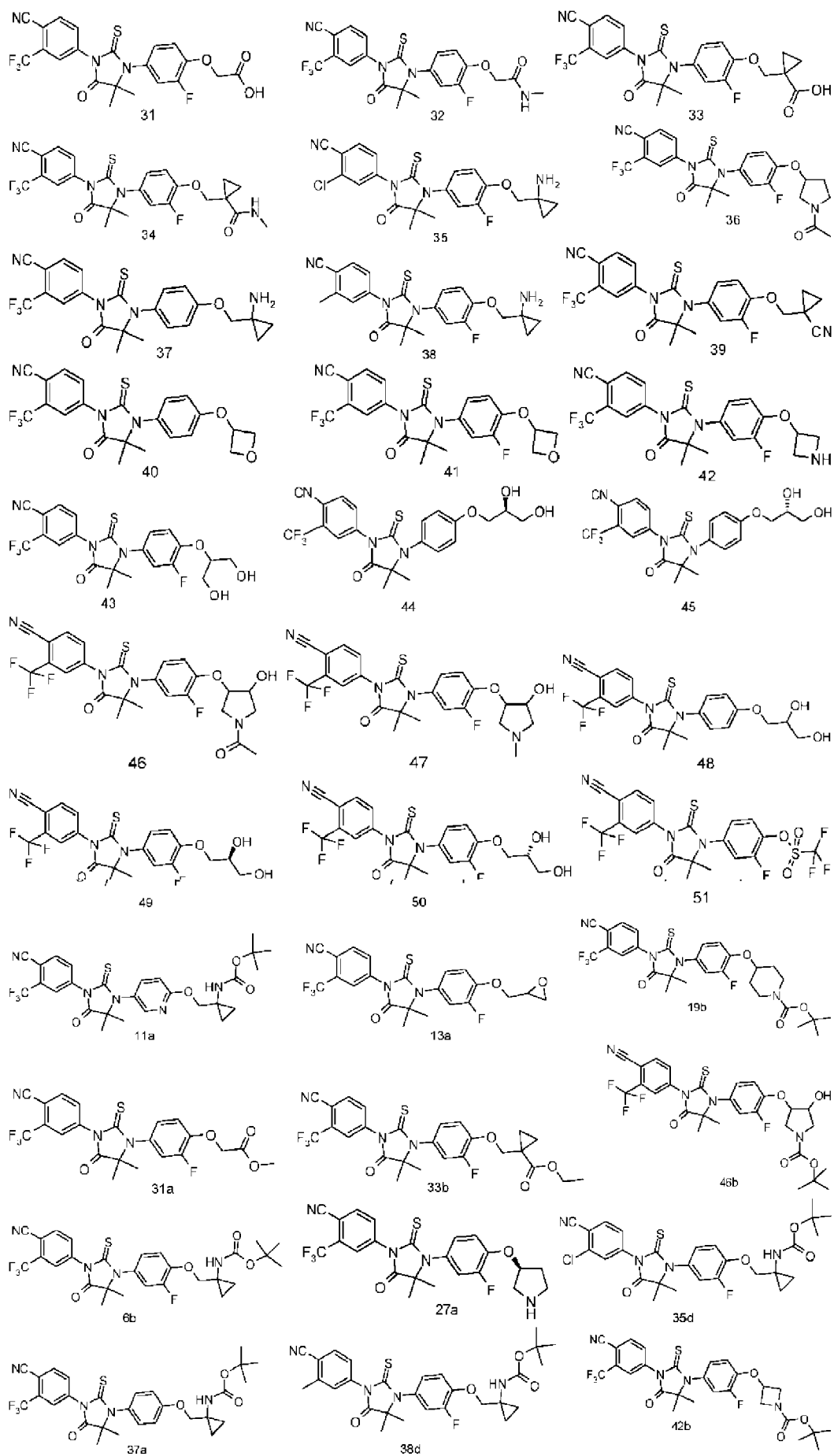
(II)

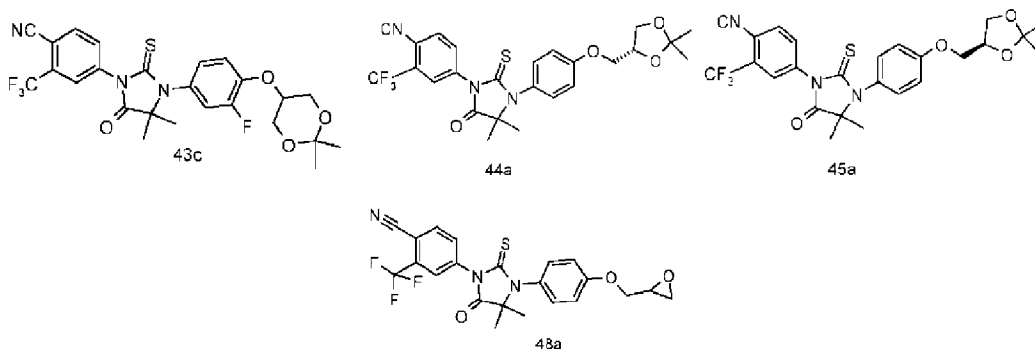
gdje je R' vodik ili halogen, a Z¹, Z², R¹ do R⁵ su kao što je opisano u patentnom zahtjevu 1.

3. Spoj formule (I), ili njegov tautomer, mezomer, racemat, enantiomer, diastereomer ili njihova smjesa, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol prema patentnom zahtjevu 1, gdje je svaki Z¹ i Z² neovisno metil.
4. Spoj formule (I), ili njegov tautomer, mezomer, racemat, enantiomer, diastereomer ili njihova smjesa, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol prema patentnom zahtjevu 1, gdje je R⁵ haloalkil.
5. Spoj formule (I), ili njegov tautomer, mezomer, racemat, enantiomer, diastereomer ili njihova smjesa, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol prema patentnom zahtjevu 1, gdje je R³ alkil, pri čemu je alkil supstituiran s jednom ili više skupina odabranih iz skupine koju čine halogen, cijano, amino, cikloalkil, heterociklil, -OR⁶, -C(O)NR⁷R⁸, -S(O)_mR⁶ i -C(O)OR⁶; svaki od R⁶, R⁷ i R⁸ je neovisno odabran iz skupine koju čine vodik, alkil i haloalkil; i m je 2.
6. Spoj formule (I), ili njegov tautomer, mezomer, racemat, enantiomer, diastereomer ili njihova smjesa, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol prema patentnom zahtjevu 1, gdje je R³ alkil, pri čemu je alkil supstituiran s jednom ili više hidroksilnih skupina.
7. Spoj formule (I), ili njegov tautomer, mezomer, racemat, enantiomer, diastereomer ili njihova smjesa, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol prema patentnom zahtjevu 1, gdje je R³ heterociklil, pri čemu je heterociklil po izboru supstituiran s jednom ili više skupina odabranih iz skupine koju čine halogen, amino, alkil, -OR⁶, -C(O)NR⁷R⁸, -S(O)_mR⁶, -C(O)R⁶ i -C(O)OR⁶; R⁶, R⁷ i R⁸ su svaki neovisno odabrani iz skupine koju čine vodik i alkil; i m je 2.

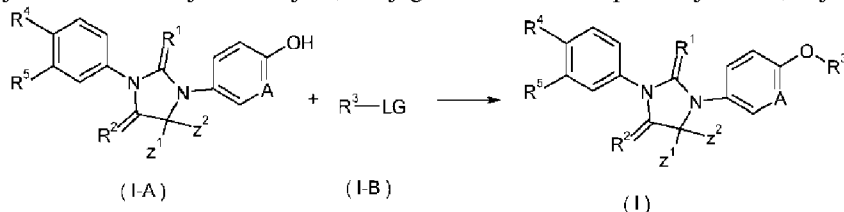
8. Spoj formule (I), ili njegov tautomer, mezomer, racemat, enantiomer, diastereomer ili njihova smjesa, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol prema patentnom zahtjevu 1, pri čemu je spoj odabran iz skupine koju čine:





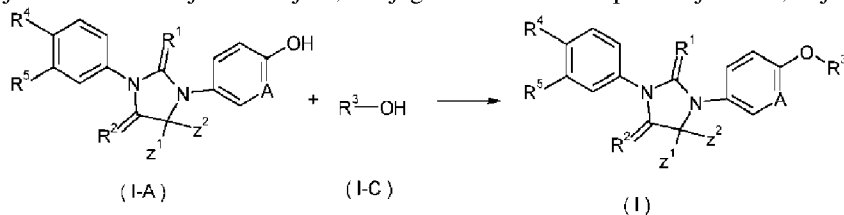


9. Postupak pripreme spoja formule (I) prema patentnom zahtjevu 1, ili njegovog tautomera, mezomera, racemata, enantiomera, diastereomera ili njihove smjese, ili njegove farmaceutski prihvatljive soli, koji sadrži korak:



Reakcija spoja formule (I-A) sa spojem formule (I-B) pod alkalnim uvjetima da bi se dobio spoj formule (I); pri čemu je LG odlazeća skupina; i A, Z¹, Z², R¹ do R⁵ su kao što je opisano u patentnom zahtjevu 1.

10. Postupak prema patentnom zahtjevu 9, gde je odlazeća skupina halogena ili p-toluensulfoniloksi skupina.
11. Postupak pripreme spoja formule (I) prema patentnom zahtjevu 1, ili njegovog tautomera, mezomera, racemata, enantiomera, diastereomera ili njihove smjese, ili njegove farmaceutski prihvatljive soli, koji sadrži korak:



kondenzacija spoja formule (I-A) sa spojem formule (I-C) uz prisutnost trifenilfosfina ili tri-n-butilfosfina, dušidikarboksilata, da bi se dobilo spoj formule (I);

pri čemu su A, Z¹, Z², R¹ do R⁵ kao što je opisano u patentnom zahtjevu 1.

12. Postupak prema patentnom zahtjevu 11, gdje dušidikarboksilat predstavlja 1,1'-(dušidikarbonil)dipiperidin ili diizopropil dušidikarboksilat.
13. Farmaceutski pripravak koji sadrži terapijski učinkovitu količinu spoja formule (I), ili njegovog tautomera, mezomera, racemata, enantiomera, diastereomera ili njihove smjese, ili njegove farmaceutski prihvatljive soli prema bilo kojem od patentnih zahtjeva od 1 do 8, i farmaceutski prihvatljiv nosač, otapalo ili eksipijens.
14. Spoj formule (I), ili njegov tautomer, mezomer, racemat, enantiomer, diastereomer ili njihova smjesa, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol prema bilo kojem od patentnih zahtjeva od 1 do 8, ili farmaceutski pripravak prema patentnom zahtjevu 13, za uporabu kao medikament.
15. Spoj formule (I), ili njegov tautomer, mezomer, racemat, enantiomer, diastereomer ili njihova smjesa, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol prema bilo kojem od patentnih zahtjeva od 1 do 8, ili farmaceutski pripravak skladno patentnom zahtjevu 13, radi liječenja ili prevencije poremećaja ili bolesti uzrokovanih androgenim receptorima, pri čemu su poremećaji ili bolesti uzrokovani androgenim receptorima odabrani iz skupine sastavljene od karcinoma prostate, hiperplazije prostate, kirkutizma, alopecije, anoreksije, nervoze, karcinoma dojke, akni, muške seksualne disfunkcije, SIDE i kaheksije.
16. Spoj formule (I), ili njegov tautomer, mezomer, racemat, enantiomer, diastereomer ili njihova smjesa, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol prema bilo kojem od patentnih zahtjeva od 1 do 8, ili farmaceutska kompozicija prema patentnom zahtjevu 13, radi uporabe prema patentnom zahtjevu 15, pri čemu je poremećaj ili bolest uzrokovana androgenim receptorima karcinom dojke ili karcinom prostate.
17. Spoj formule (I), ili njegov tautomer, mezomer, racemat, enantiomer, diastereomer ili njihova smjesa, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol prema bilo kojem od patentnih zahtjeva od 1 do 8, ili farmaceutski pripravak prema patentnom zahtjevu 13, za uporabu prema patentnom zahtjevu 16, pri čemu je poremećaj ili bolest uzrokovana androgenim receptorima karcinoma prostate.
18. Spoj formule (I), ili njegov tautomer, mezomer, racemat, enantiomer, diastereomer ili njihova smjesa, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol prema bilo kojem od patentnih zahtjeva od 1 do 8, ili farmaceutski pripravak prema patentnom zahtjevu 13, za uporabu prema patentnom zahtjevu 15, pri čemu je poremećaj ili bolest uzrokovana androgenim receptorima karcinoma prostate osjetljiv na hormone ili na hormon refraktorni karcinoma prostate.