



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20151308 T1

HR P20151308 T1

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

(51) MKP:

C07D 215/227 (2006.01)
C07D 215/12 (2006.01)
C07D 215/48 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 405/06 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 413/06 (2006.01)
C07D 417/06 (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 01.01.2016.

(21) Broj predmeta: P20151308T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 01.12.2015.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2006064656
Datum podnošenja međunarodne prijave: 26.07.2006.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 06777972.8
Datum podnošenja europske prijave patenta: 26.07.2006.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2007014885
Datum međunarodne objave: 08.02.2007.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 1912948 A1
Datum objave europske prijave patenta: 23.04.2008.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 1912948 B1
Datum objave europskog patenta: 09.09.2015.

(31) Broj prve prijave: 05106962

(32) Datum podnošenja prve prijave: 28.07.2005.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: EP

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE
J.E.G. Guillemont, Johnson & Johnsson Pharm. R&D, Div. Janssen-Cilag, Campus de Maigremont, BP 615, 27106 Val de Reuil Cedex, FR
D.F.A. Lançois, Johnson & Johnsson Pharm. R&D, Div. Janssen-Cilag, Campus de Maigremont, BP 615, 27106 Val de Reuil Cedex, FR
E.T.J. Pasquier, Johnson & Johnsson Pharm. R&D, Div. Janssen-Cilag, Campus de Maigremont, BP 615, 27106 Val de Reuil Cedex, FR
K.J.L.M. Andries, c/o Janssen Pharmaceutica N.V., Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE
Anil Koul, c/o Janssen Pharmaceutica N.V., Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE
PRODUCTA d.o.o., 10000 Zagreb, HR

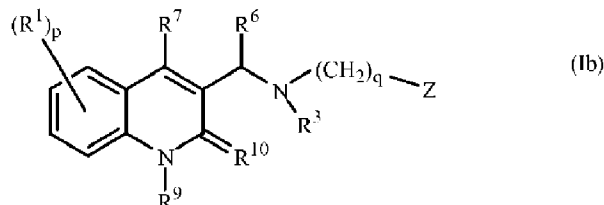
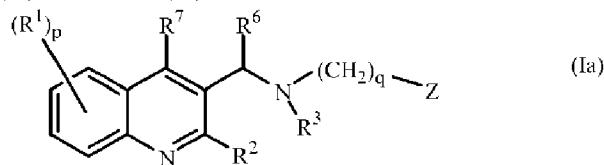
(74) Zastupnik:

(54) Naziv izuma: **ANTIBAKTERIJSKI DERIVATI KINOLINA**

HR P20151308 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Spoj prema općoj Formuli (Ia) ili Formuli (Ib):



njegova farmaceutski prihvatljiva kiselina ili bazična adicijska sol, njegov kvarterni amin, njegov stereokemijski izomerni oblik, njegov tautomerni oblik ili njegov N-oksidni oblik, **naznačen time** da:

p je cijeli broj jednak nula, 1, 2, 3 ili 4;

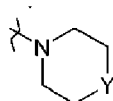
q je cijeli broj jednak 1, 2 ili 3;

Z je radikal odabran od formula:



R¹ je cijano, halo, alkil, haloalkil, hidroksi, alkiloksi, alkiltio, alkiloksialkil, alkiltioalkil, arilalkil, di(aril)alkil, aril ili Het;

R² je vodik, alkiloksi, aril, ariloksi, hidroksi, merkpto, alkiloksialkiloksi, alkiltio, mono ili di(alkil)amino, pirolidino ili radikal s formulom



pri čemu Y je CH₂, O, S, NH ili N-alkil ;

R³ je alkil, arilalkil, aril, mono- ili di-alkilaminoalkil, Het ili Het-alkil;

R⁴ i R⁵ svaki neovisno je vodik; alkil; alkiloksialkil; arilalkil; Het-alkil; mono- ili dialkilaminoalkil; Het; ili aril; ili

R⁴ i R⁵ zajedno s dušikovim atomom na koji su vezani tvore radikal odabran iz skupine koja sadrži pirolidino, piperidino, piperazino, morfolino, 4-tiomorfolino, 2,3-dihidroizoindol-1-il, tiazolidin-3-il, 1,2,3,6-tetrahidropiridil, 1,4-diazacikloheptil, 1-aza-4-oksacikloheptil, 1,2,3,4-tetrahidroizokinolin-2-il, 2H-pirolil, pirolinil, pirolil, imidazolidinil, pirazolidinil, 2-imidazolinil, 2-pirazolinil, imidazolil, pirazolil, triazolil, piridinil, piridazinil, pirimidinil, pirazinil i triazinil, proizvoljno supstituiran s jednim ili više supstituenata, a svaki supstituent je neovisno odabran od alkila, haloalkila, halo, arilalkila, hidroksi, alkiloksi, amino, mono- ili dialkilamino, alkiltio, alkiloksialkila, alkiltioalkila, arila, piridila ili pirimidinila;

R⁶ je aril ili Het;

R⁷ je vodik, halo, alkil, aril ili Het;

R⁸ je ravni ili razgranati zasićeni radikal ugljikovodika koji ima od 1 do 6 ugljikovih atoma;

R⁹ je vodik ili alkil;

R¹⁰ je okso; i

X je -CH₂- ili -CO-;

alkil je ravni ili razgranati zasićeni radikal ugljikovodika koji ima od 1 do 6 ugljikovih atoma; ili je ciklički zasićeni radikal ugljikovodika koji ima od 3 do 6 ugljikovih atoma; ili je ciklički zasićeni radikal ugljikovodika koji ima od 3 do 6 ugljikovih atoma vezanih na ravni ili razgranati zasićeni radikal ugljikovodika koji ima od 1 do 6 ugljikovih atoma; pri čemu svaki ugljikov atom može biti proizvoljno supstituiran s cijano, hidroksi, alkiloksi ili okso;

aril je homocikal odabran od fenila, naftila, acenaftila ili tetrahidronaftila, koji je svaki proizvoljno supstituiran s 1, 2 ili 3 supstituenata, te je svaki supstituent neovisno odabran od hidroksi, halo, cijano, nitro, amino, mono- ili dialkilamino, alkila, haloalkila, alkiloksi, karboksila, alkiloksikarbonila, aminokarbonila, morfolinila ili mono- ili dialkilaminokarbonila;

Het je monociklički heterocikal odabran od N-fenoksipiperidinila, piperidinila, pirolila, pirazolila, imidazolila, furanila, tienila, oksazolila, izoksazolila, tiazolila, izotiazolila, piridinila, pirimidinila, pirazinila ili piridazinila; ili biciklički heterocikal odabran od kinolinila, kinoksalinila, indolila, benzimidazolila, benzoksazolila, benzizoksazolila, benzotiazolila, benzizotiazolila, benzofuranila, benzotienila, 2,3-dihidrobenzo[1,4]dioksinila ili

benzo[1,3]dioksolila; svaki monociklički i biciklički heterocikal je proizvoljno supstituiran s 1, 2 ili 3 supstituenata, te je svaki supstituent neovisno odabran od halo, hidroksi, alkila ili alkiloksi;

halo je supstituent odabran od fluoro, kloro, bromo ili jodo; i

haloalkil je ravni ili razgranati zasićeni radikal ugljikovodika koji ima od 1 do 6 ugljikovih atoma ili ciklički zasićeni radikal ugljikovodika koji ima od 3 do 6 ugljikovih atoma ili ciklički zasićeni radikal ugljikovodika koji ima od 3 do 6 ugljikovih atoma vezanih na ravni ili razgranati zasićeni radikal ugljikovodika koji ima od 1 do 6 ugljikovih atoma; pri čemu su jedan ili više ugljikovih atoma supstituirani s jednim ili više halo atoma.

2. Spoj prema zahtjevu 1, **naznačen time** da

p je 0 ili 1; R¹ je halo ili alkil; R² je alkiloksi ili aril; R³ je aril, arilalkil ili Het-alkil; q je 1; R⁴ i R⁵ svaki neovisno su alkil ili R⁴ i R⁵ zajedno s dušikovim atomom na koji su vezani tvore 4-tiomorfolino, piperidino ili piperazino radikal supstituiran s alkilom ili arilalkilom; R⁶ je aril proizvoljno supstituiran sa halo, ili R⁶ je benzofuranil; R⁷ je vodik; i R⁸ je ravni ili razgranati zasićeni radikal ugljikovodika koji ima od 1 do 4 ugljikovih atoma.

3. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1 i 2, **naznačen time** da

p je 1; Z je radikal s formulom (a); R¹ je bromo ili metil; R² je metiloksi ili fenil; R³ je fenil proizvoljno supstituiran s metiloksi, ili benzilom; q je 1; R⁴ i R⁵ su svaki metil, etil ili izopropil, ili R⁴ i R⁵ zajedno s dušikovim atomom na koji su vezani tvore 4-tiomorfolino radikal, piperidino radikal supstituiran s metilom na 4-položaju ili piperazino radikal supstituiran s benzilom na 4-položaju; R⁶ je fenil ili benzofuranil; i R⁷ je vodik.

4. Spoj prema zahtjevu 2, **naznačen time** da

p je 0 ili 1; R¹ je bromo ili metil; R² je metiloksi ili fenil; R³ je fenil, benzil ili kinolin-5-ilmetil; q je 1; R⁴ i R⁵ su svaki metil ili R⁴ i R⁵ zajedno s dušikovim atomom na koji su vezani tvore piperazino radikal supstituiran s metilom na 4-položaju; R⁶ je fenil proizvoljno supstituiran s fluoro na 2-položaju; R⁷ je vodik; i R⁸ je etil.

5. Spoj **naznačen time** da je odabran iz skupa koji čine:

2-{benzil-[(6-metil-2-fenil-kinolin-3-il)-fenil-metil]-amino}-N-(4-metil-piperazin-1-il)-acetamid;
N-[(6-bromo-2-metoksi-kinolin-3-il)-fenil-metil]-N',N'-dimetil-N-feniletan-1,2-diamin;
N-benzil-N-[(6-bromo-2-fenil-kinolin-3-il)-fenil-metil]-N',N'-dimetiletan-1,2-diamin;
2-{benzil-[(6-metil-2-fenil-kinolin-3-il)-fenil-metil]-amino}-1-(4-metil-piperazin-1-il)-etanon;
2-[(6-bromo-2-metoksi-kinolin-3-il)-fenil-metil]-kinolin-5-ilmetilamino}-1-(4-metil-piperazin-1-il)-etanon;
2-{benzil-[(6-bromo-2-metoksi-kinolin-3-il)-fenil-metil]-amino}-1-(4-metil-piperazin-1-il)-etanon;
N-benzil-N-[(6-bromo-2-metoksi-kinolin-3-il)-(2-fluoro-fenil)-metil]-N',N'-dimetil-etan-1,2-diamin;
etil ester {benzil-[(6-bromo-2-metoksi-kinolin-3-il)-fenil-metil]-amino}-octene kiseline; i
2-{benzil-[(6-metil-2-fenil-kinolin-3-il)-fenil-metil]-amino}-1-piperidino-1-il-etanon;
njihova farmaceutske prihvatljiva kisela ili bazična adicijska sol, njihov kvarterni amin, njihov stereokemijski izomerni oblik, njihov tautomerni oblik ili njihov N-oksidni oblik.

6. Spoj **naznačen time** da je odabran iz skupa koji čine:

2-{benzil-[(6-metil-2-fenil-kinolin-3-il)-fenil-metil]-amino}-1-(4-benzil-piperazin-1-il)-etanon;
N-[(6-bromo-2-metoksi-kinolin-3-il)-fenil-metil]-N-(2-metoksi-fenil)-N',N'-dimetil-etan-1,2-diamin;
2-{benzil-[(6-metil-2-fenil-kinolin-3-il)-fenil-metil]-amino}-N,N-dimetil-acetamid;
N-benzil-N-[(6-bromo-2-fenil-kinolin-3-il)-fenil-metil]-N',N'-dimetiletan-1,2-diamin;
2-{benzil-[(6-metil-2-fenil-kinolin-3-il)-fenil-metil]-amino}-1-(4-metil-piperidin-1-il)-etanon;
2-{benzil-[(6-metil-2-fenil-kinolin-3-il)-fenil-metil]-amino}-N,N-dietil-acetamid;
2-{benzil-[(6-bromo-2-fenil-kinolin-3-il)-fenil-metil]-amino}-N,N-dimetil-acetamid;
2-[(benzofuran-2-il)-(2-fenil-kinolin-3-il)-metil]-benzil-amino}-N-izopropil-N-metil-acetamid;
2-{benzil-[(6-metil-2-fenil-kinolin-3-il)-fenil-metil]-amino}-1-tiomorfolin-4-il-etanon; i
2-{benzil-[(6-metil-2-fenil-kinolin-3-il)-fenil-metil]-amino}-N-izopropil-N-metil-acetamid;
njihova farmaceutske prihvatljiva kisela ili bazična adicijska sol, njihov kvarterni amin, njihov stereokemijski izomerni oblik, njihov tautomerni oblik ili njihov N-oksidni oblik.

7. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 6 **naznačen time** da je za uporabu kao lijek.

8. Pripravak **naznačen time** da sadrži farmaceutske prihvatljiv nosač, te kao aktivni sastojak, terapijski učinkovitu količinu spoja kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 1 do 6.

9. Uporaba spoja prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 6 ili pripravka prema zahtjevu 8 **naznačena time** da je za proizvodnju lijeka za liječenje bakterijske bolesti.

10. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 6 **naznačen time** da je za uporabu za liječenje bakterijske bolesti.

11. Kombinacija (a) spoja prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 6, te (b) jednog ili više drugih antibakterijskih sredstava, **naznačena time** da je za uporabu kao lijek.