



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20192020 T1



HR P20192020 T1

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

(51) MKP:

C07D 213/73 (2006.01)	C07D 213/38 (2006.01)
C07D 213/84 (2006.01)	C07D 333/58 (2006.01)
C07D 213/65 (2006.01)	C07D 333/28 (2006.01)
C07D 215/14 (2006.01)	C07D 239/26 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)	C07D 241/12 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)	C07D 213/61 (2006.01)
C07D 213/12 (2006.01)	C07D 213/36 (2006.01)
C07D 307/80 (2006.01)	A61K 31/381 (2006.01)
A61K 31/343 (2006.01)	A61K 31/47 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)	C07D 217/16 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 07.02.2020.

(21) Broj predmeta: P20192020T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 07.11.2019.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2013069056
Datum podnošenja međunarodne prijave: 08.11.2013.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 13802757.8
Datum podnošenja europske prijave patenta: 08.11.2013.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2014074775
Datum međunarodne objave: 15.05.2014.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2917181 A1
Datum objave europske prijave patenta: 16.09.2015.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2917181 B1
Datum objave europskog patenta: 25.09.2019.

(31) Broj prve prijave: 201261724337 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 09.11.2012. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

**MMV Medicines for Malaria Venture, 20 route de Pré-Bois, ICC, 1215
Geneva, CH**

(72) Izumitelji:

**Gavin David Heffernan, 616 East Sixth Street, Florence, NJ 08518, US
David Penman Jacobus, 37 Cleveland Lane, Princeton, NJ 08540, US
Kurt William Saionz, 508 Linden Place, Cranford, NJ 07016, US
Guy Alan Schiehser, 947 Mount Eyre Road, Washington Crossing, PA
18977, US
Hong-Ming Shieh, 1068 Brian Lane, Newtown, PA 18940, US
Wenyi Zhao, 49 Sheffield Avenue, Monroe Township, NJ 08831, US
Odvjetničko društvo Vukmir i suradnici, 10000 Zagreb, HR**

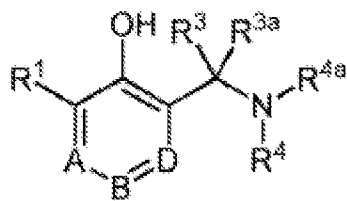
(74) Zastupnik:

(54) Naziv izuma: **DERIVATI HETEROARILA I NJIHOVA UPOTREBA**

HR P20192020 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Spoj formule I:



naznačen time da:

R¹ je piridil, pirimidinil ili pirazinil, vezan preko ugljikovog atoma heteroarilnog prstena, po izboru supstituiran sa 1, 2 ili 3 R⁵, ili

pri čemu R¹ je tiofenil, kinolinil, izokinolinil, benzofuranil, benzotiofenil ili pirazolil, svaki po izboru supstituiran sa 1, 2 ili 3 R⁵;

A i D su CH, a B je CR²;

svaki R² je nezavisno C₁₋₁₀ alkil, C₁₋₁₀ haloalkil, halo, cijano ili -SO₂C₁₋₆ alkil;

R³ i R^{3a} su nezavisno vodik ili C₁₋₁₀ alkil;

R⁴ i R^{4a} su nezavisno vodik, C₁₋₁₀ alkil, C₁₋₁₀ haloalkil, C₃₋₁₀ cikloalkil, C₁₋₁₀ alkC₃₋₁₀cikloalkil, ili C₁₋₁₀ alkNR⁷R^{7a}, pri čemu su R⁷ i R^{7a} nezavisno H ili C₁₋₁₀ alkil, ili

R⁴ i R^{4a} zajedno sa dušikom preko kojega su vezani, formiraju piperdinil, piperazinil, pirolidinil ili morfolinil prsten, pri čemu je atom dušika piperazinil prstena po izboru supstituiran sa R⁶;

svaki R⁵ je nezavisno halo, cijano, hidroksi, C₁₋₁₀ alkil, C₁₋₁₀ haloalkil, C₁₋₁₀ alkoksi, C₁₋₁₀ haloalkoksi, C₃₋₁₀ cikloalkil, C₃₋₁₀ cikloalkoksi, amino, C₁₋₁₀ alkilamino, C₁₋₁₀ dialkilamino, C₃₋₁₀ cikloalkilamino, pirolidinil, C₁₋₁₀ alkilsulfonyl, sulfamoil,

C₁₋₁₀ alkilsulfamoil ili C₁₋₁₀ dialkilsulfamoil; i

R⁶ je C₁₋₁₀ alkil ili acetil;

ili farmaceutski prihvatljiva sol, enantiomer ili njegov diastereoizomer;

pri čemu se termin "heteroaril" odnosi na mono-, di-, tri- ili drugi multiciklični aromatski sustav prstena koji ima 3 do 50 ugljikovih atoma i koji uključuje najmanje jedan prsten heteroatomskih članova, a svaki prsten heteroatomskog člana je nezavisno sumpor, kisik ili dušik i koji je vezan za ostatak molekule preko atoma ugljika.

2. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time** da R³ i R^{3a} su H.

3. Spoj prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačen time** da R⁴ je *terc*-butil i R^{4a} je H.

4. Spoj prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačen time** da: R² je *terc*-butil.

5. Spoj prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačen time** da:

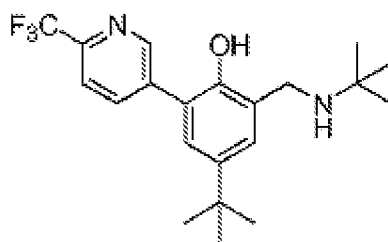
R³ i R^{3a} su H;

R⁴ je *terc*-butil i R^{4a} je H;

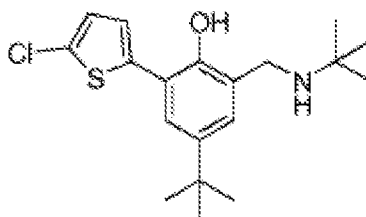
R² je *terc*-butil,

R¹ je piridil, pirimidinil, pirazinil, ili tiofenil, vezan preko ugljikovog atoma heteroarilnog prstena, po izboru supstituiran sa 1, 2 ili 3 R⁵.

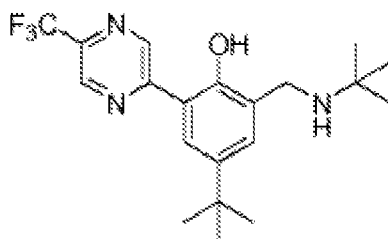
6. Spoj prema zahtjevu 1, **naznačen time** da je:



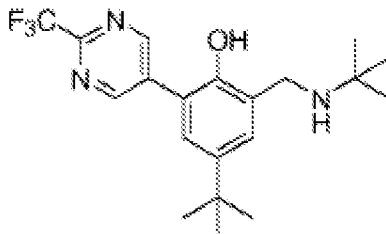
4-(*terc*-butil)-2-((*terc*-butilamino)methyl)-6-(6-(trifluorometil)piridin-3-il)fenol;



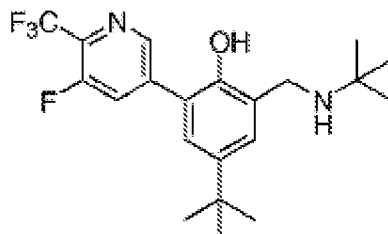
4-(*terc*-butil)-2-((*terc*-butilamino)methyl)-6-(5-klorotiofen-2-il)fenol;



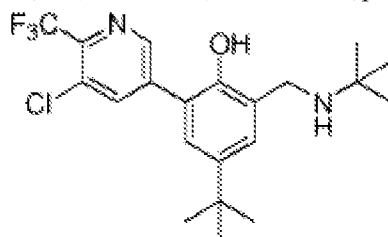
4-(*tert*-butil)-2-((*tert*-butilamino)metil)-6-(5-(trifluorometil)pirazin-2-il)fenol;



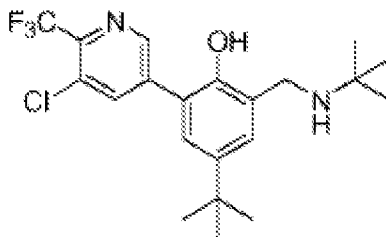
4-(*tert*-butil)-2-((*tert*-butilamino)metil)-6-(2-(trifluorometil)pirimidin-5-il)fenol;



4-(*tert*-butil)-2-((*tert*-butilamino)metil)-6-(5-fluoro-6-(trifluorometil)piridin-3-il)fenol;

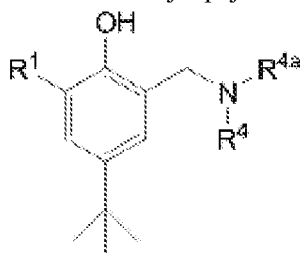


4-(*tert*-butil)-2-((*tert*-butilamino)metil)-6-(5,6-dikloropiridin-3-il)fenol; ili



4-(*tert*-butil)-2-((*tert*-butilamino)metil)-6-(5-kloro-6-(trifluorometil)piridin-3-il)fenol;
ili njihova farmaceutske prihvatljiva sol.

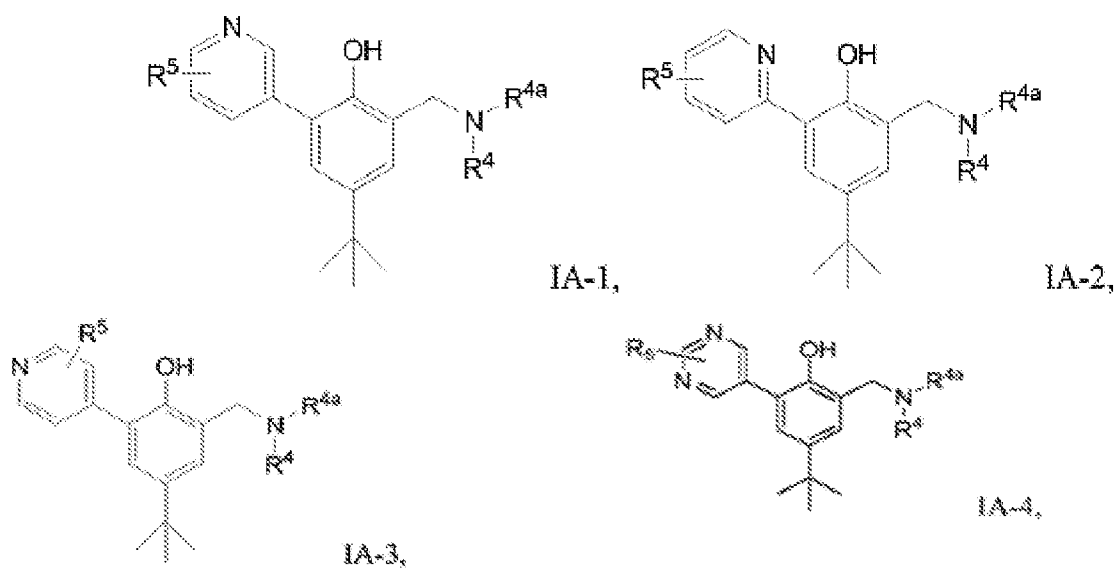
7. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time** da je spoj formule IA:



IA.

8. Spoj prema patentnom zahtjevu 7, **naznačen time** da su R⁴ i R⁴ᵃ nezavisno vodik ili C₁₋₆ alkil.

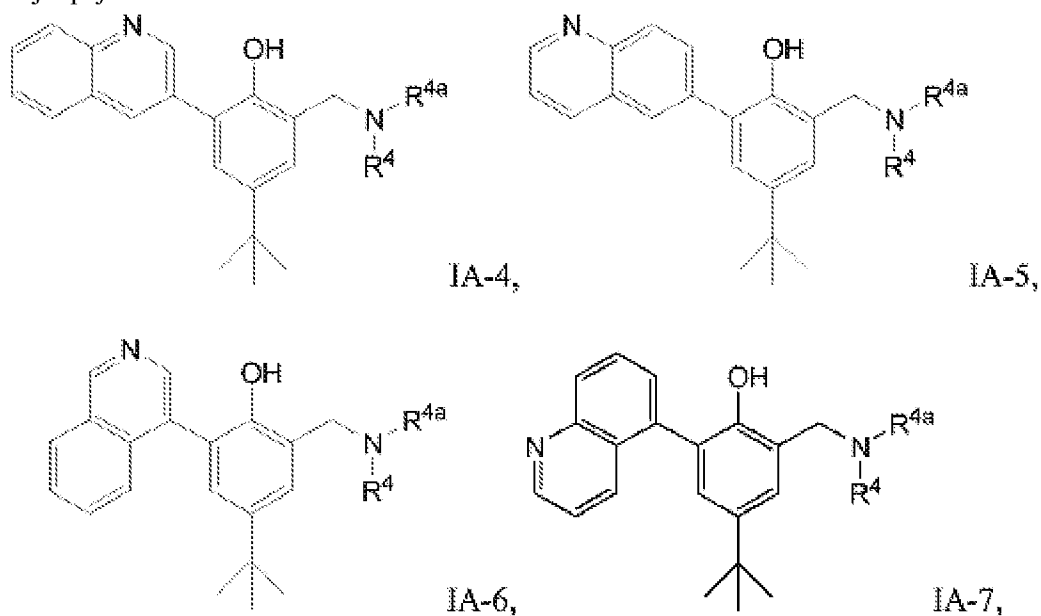
9. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 7 do 8, **naznačen time** da je spoj formule IA:



ili

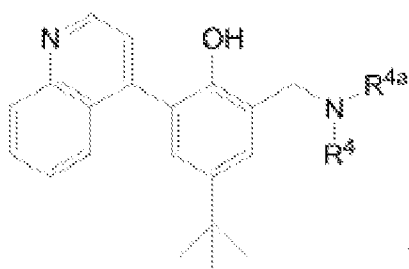
ili

pri čemu je spoj formule IA :

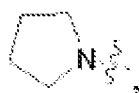


5

ili

pri čemu je svaki kinolinil ili izokinolinil IA-4, IA-5, IA-6, IA-7 ili IA-8 po izboru supstituiran sa 1, 2 ili 3 R⁵.

10. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 7 do 9, **naznačen time** da je svaki R⁵ nezavisno -CF₃, F, Cl, Br, -NH₂, -OC₁₋₆ alkil, -CN, -N(CH₃)₂,



10

C₁₋₁₀alkil, C₁₋₁₀ alkilsulfonil ili -C₃₋₆cikloalkil.

11. Farmaceutski pripravak **naznačen time** da sadrži spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 10 i farmaceutski prihvatljiv nosač ili otapalo.

12. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 10, ili farmaceutski pripravak prema patentnom zahtjevu 11, **naznačen time** da je za upotrebu u postupku liječenja malarije kod pacijenta, pri čemu postupak obuhvaća davanje pacijentu spoja prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 10, ili farmaceutskog pripravka prema patentnom zahtjevu 11.
- 5 13. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 10, ili farmaceutski pripravak prema patentnom zahtjevu 11, **naznačen time** da je za upotrebu prema patentnom zahtjevu 12 pri čemu spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 10 ili farmaceutski pripravak prema patentnom zahtjevu 11 je uzet sa bar jednim agensom koji je Amodiakin, Arteeter, Arteflen, Artemeter, Artemisinin, Artesunat, Atovakin, Klorokin, Klindamicin, Dihidroartemizinin, Doksiciklin, Halofantrin, Lumefantrin, Meflokin, Pamakin, Piperakin, Primakin, Proguanil, Pirimetamin, Pironaridin, Kinin, Tafenokin ili njihova kombinacija.
- 10 14. Najmanje jedan agens koji je Amodiakin, Arteeter, Arteflen, Artemeter, Artemisinin, Artesunat, Atovakin, Klorokin, Klindamicin, Dihidroartemizinin, Doksiciklin, Halofantrin, Lumefantrin, Meflokin, Pamakin, Piperakin, Primakin, Proguanil, Pirimetamin, Pironaridin, Kinin, Tafenokin ili njihova kombinacija, **naznačeno time** da je za upotrebu u postupku liječenja malarije kod pacijenta, pri čemu postupak obuhvaća uzimanje najmanje jednog agensa sa spojem prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 10, ili farmaceutski pripravak prema patentnom
- 15 zahtjevu 11.