



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20191554 T1



HR P20191554 T1

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

(51) MKP:

C07D 417/10 (2006.01)
A61K 31/427 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)
A61P 1/12 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 9/04 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 9/12 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 13/04 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61P 19/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 29.11.2019.

(21) Broj predmeta: P20191554T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 28.08.2019.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/JP2014052154
Datum podnošenja međunarodne prijave: 30.01.2014.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 14746209.7
Datum podnošenja europske prijave patenta: 30.01.2014.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2014119681
Datum međunarodne objave: 07.08.2014.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2952513 A1
Datum objave europske prijave patenta: 09.12.2015.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2952513 B1
Datum objave europskog patenta: 10.07.2019.

(31) Broj prve prijave: 2013017167 (32) Datum podnošenja prve prijave: 31.01.2013. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: JP

(73) Nositelj patenta:

Teijin Pharma Limited, 2-1, Kasumigaseki 3-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 100-0013, JP

(72) Izumitelji:

Asahi Kawana, c/o Teijin Pharma Limited, Tokyo Research Center, 3-2 Asahigaoka 4-chome, Hino-shi, Tokyo 191-0065, JP
Chikashi Kanazawa, c/o Teijin Pharma Limited, Tokyo Research Center, 3-2 Asahigaoka 4-chome, Hino-shi, Tokyo 191-0065, JP
Yoshimasa Takahashi, c/o Teijin Pharma Limited, Tokyo Research Center, 3-2 Asahigaoka 4-chome, Hino-shi, Tokyo 191-0065, JP
Takashi Shirakura, c/o Teijin Pharma Limited, Tokyo Research Center, 3-2 Asahigaoka 4-chome, Hino-shi, Tokyo 191-0065, JP

(74) Zastupnik:

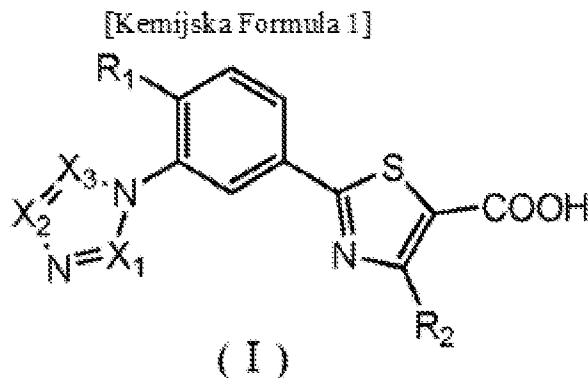
PRODUCTA d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma: **DERIVAT AZOL BENZENA**

HR P20191554 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Spoj predstavljen formulom (I) ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol:



pri čemu R_1 predstavlja OR, NRR' koji može tvoriti prsten ili SR, u kojem R i R' neovisno predstavljaju vodikov atom, ravnu, cikličku ili razgranatu alkilnu skupinu koja ima 1 do 8 ugljikovih atoma po izboru supstituiranu s jednom ili više ravnih, cikličkih ili razgranatih alkoksi skupina koje imaju 1 do 8 ugljikovih atoma, halogene atome ili hidroksilne skupine, arilnu skupinu proizvoljno supstituiranu s jednom ili više ravnih, cikličkih ili razgranatih alkilnih skupina koje imaju 1 do 8 ugljikovih atoma, ravnih, cikličkih ili razgranatih alkoksi skupina koje imaju 1 do 8 ugljikovih atoma ili halogene atome, ili heteroarilnu skupinu po izboru supstituiranu s jednom ili više ravnih, cikličkih ili razgranatih alkilnih skupina koje imaju 1 do 8 ugljikovih atoma, ravnih, cikličkih ili razgranatih alkoksi skupina koje imaju 1 do 8 ugljikovih atoma ili halogeni atom,

R_2 predstavlja vodikov atom, ili ravnu, cikličku ili razgranatu alkilnu skupinu koja ima 1 do 8 ugljikovih atoma, i

X_1 , X_2 i X_3 su neovisno CR_3 ili dušikov atom, ili X_1 je CR_3 ili dušikov atom, i X_2 i X_3 zajedno tvore benzenov prsten, u kojem R_3 je vodikov atom, ili ravnu, cikličku ili razgranatu alkilnu skupinu koja ima 1 do 8 ugljikovih atoma,

pri čemu "arilna skupina" predstavlja monocikličku ili bicikličku aromatsku ugljikovodičnu skupinu koja ima 6 do 10 ugljikovih atoma, i

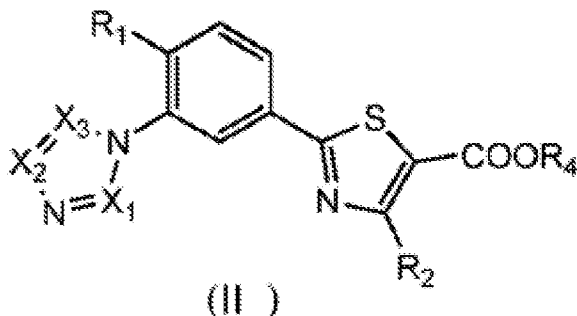
pri čemu heteroarilna skupina" predstavlja piridil piridilnu skupinu, pirazilnu skupinu, pirimidilnu skupinu, furilnu skupinu, tienilnu skupinu, izoksazolilnu skupinu, benzofuranilnu skupinu, benzotienilnu skupinu, benzotiazolilnu skupinu, benzoimidazolilnu skupinu, benzooksazolilnu skupinu, piranilnu skupinu, imidazolilnu skupinu, oksazolilnu skupinu, tiazolilnu skupinu, triazinilnu skupinu, triazolilnu skupinu, benzooksazolilnu skupinu, ili benzoizoksazolilnu skupinu.

2. Spoj prema patentnom zahtjevu 1 ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol, naznačen time što R_1 je OR.
3. Spoj prema patentnom zahtjevu 1 ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol, naznačen time što R_1 je SR.
4. Spoj prema patentnom zahtjevu 1 ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol, naznačen time što R_1 je NRR' koji može tvoriti prsten.
5. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4 ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol, naznačen time što R i R' su neovisno ravna, ciklička ili razgranata alkilna skupina koja ima 1 do 8 ugljikovih atoma po izboru supstituirana s jednim ili više ravnih, cikličkih ili razgranatih alkoksi skupina koje imaju 1 do 8 ugljikovih atoma, halogene atome ili hidroksilne skupine, ili arilna skupina po izboru supstituirana s jednom ili više ravnih, cikličkih ili razgranatih alkilnih skupina koje imaju 1 do 8 ugljikovih atoma, ravnih, cikličkih ili razgranatih alkoksi skupina koje imaju 1 do 8 ugljikovih atoma ili halogene atome.
6. Spoj prema patentnom zahtjevu 5 ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol, naznačen time što R i R' su neovisno ravna, ciklička ili razgranata alkilna skupina koja ima 1 do 8 ugljikovih atoma po izboru supstituirana s jednim ili više ravnih, cikličkih ili razgranatih alkoksi skupina koje imaju 1 do 8 ugljikovih atoma ili halogene atome ili hidroksilne skupine.
7. Spoj prema patentnom zahtjevu 6 ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol, naznačen time što R_1 je OR ili SR i R je izopropilna skupina, izobutilna skupina ili neopentilna skupina.
8. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 7 ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol, naznačen time što R_2 je vodikova skupina ili ravna, ciklička ili razgranata alkilna skupina koja ima 1 do 3 ugljikovih atoma.
9. Spoj prema patentnom zahtjevu 8 ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol, naznačen time što R_2 je metilna skupina.
10. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 9 ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol, naznačen time što su X_1 , X_2 i X_3 neovisno CR_3 ili dušikov atom.
11. Spoj prema patentnom zahtjevu 10 ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol, naznačen time što X_1 je dušikov atom, X_2 je CR_3 ili dušikova skupina i X_3 je CR_3 .

12. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 11 ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, naznačen time što R_3 je vodikov atom.
13. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što je spoj je odabran iz sljedećih (1) do (53) ili njihove farmaceutski prihvatljive soli:
- (1) 2-[3-(1H-imidazol-1-il)-4-(2-metilpropoksi)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5- karboksilna kiselina
 - (2) 2-[4-(2,2-dimetilpropoksi)-3-(1H-imidazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (3) 2-[4-(ciklobutilmetoksi)-3-(1H-imidazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (4) 2-[4-(ciklopentilmetoksi)-3-(1H-imidazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (5) 2-[4-(ciklopentiloksi)-3-(1H-imidazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (6) 2-[4-(cikloheksiloksi)-3-(1H-imidazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (7) 2-[3-(1H-imidazol-1-il)-4-fenoksifenil]-4-metil-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (8) 2-[4-(2-fluorofenoksi)-3-(1H-imidazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (9) 4-metil-2-[3-(2-metil-1H-imidazol-1-il)-4-(2-metilpropoksi)fenil]-1,3-tiazol-5 -karboksilna kiselina
 - (10) 4-metil-2-[3-(5-metil-1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)-4-(2-metilpropoksi)fenil]-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (11) 2-[3-(1H-1,3-benzodiazol-1-il)-4-(2-metilpropoksi)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (12) 4-metil-2-[3-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-4-(2-metilpropoksi)fenil]-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (13) 4-metil-2-[4-(2-metilpropoksi)-3-(1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil]-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (14) 4-metil-2-[3-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-4-(2-metilpropoksi)fenil]-1,3-tiazol-5- karboksilna kiselina
 - (15) 4-metil-2-[4-fenoksi-3-(1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil]-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (16) 4-metil-2-[4-(propan-2-iloksi)-3-(1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil]-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (17) 4-metil-2-[4-(2-metilpropoksi)-3-(1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil]-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (18) 2-[4-(2,2-dimetilpropoksi)-3-(1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (19) 2-[4-(ciklobutilmetoksi)-3-(1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (20) 2-[4-(propan-2-iloksi)-3-(1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil]-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (21) 2-[4-(2-metilpropoksi)-3-(1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil]-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (22) 4-metil-2-[4-fenoksi-3-(1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil]-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (23) 2-[4-(2-fluorofenoksi)-3-(1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (24) 4-metil-2-[4-(propan-2-iloksi)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (25) 4-metil-2-[4-(2-metilpropoksi)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (26) 2-[4-(2,2-dimetilpropoksi)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5- karboksilna kiselina
 - (27) 2-[4-(ciklobutilmetoksi)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (28) 2-[4-(ciklopentiloksi)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5- karboksilna kiselina
 - (29) 2-[4-(3-hidroksi-2-metilpropoksi)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (30) 2-[4-(2-hidroksi-2-metilpropoksi)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (31) 2-[4-(propan-2-iloksi)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (32) 2-[4-(2-metilpropoksi)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (33) 4-metil-2-[4-fenoksi-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (34) 2-[4-(2-fluorofenoksi)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (35) 2-[4-(2-metoksifenoksi)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (36) 2-[4-(2,6-difluorofenoksi)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (37) 2-[4-(3-fluorofenoksi)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (38) 2-[4-(3-metilfenoksi)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (39) 2-[4-(2-klorofenoksi)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (40) 2-[4-(4-fluoro-3-metilfenoksi)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (41) 2-[4-(4-fluoro-2-metilfenoksi)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (42) 2-[4-(2,4-difluorofenoksi)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5 -karboksilna kiselina
 - (43) 2-[4-(2-fluoro-6-metoksifenoksi)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (44) 2-[4-(2-metilfenoksi)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (45) 2-[4-(4-metilfenoksi)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (46) 2-[4-(3-fluoro-5-metilfenoksi)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (47) 2-[4-(2,5-difluorofenoksi)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5 - karboksilna kiselina
 - (48) 2-[4-(2-fluoro-5-metilfenoksi)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (49) 4-metil-2-[4-[(2-metilpropil)sulfanil]-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (50) 4-metil-2-[4-(propan-2-ilsulfanil)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (51) 4-metil-2-[4-[(4-metilfenil)sulfanil]-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (52) 2-[4-(N,N-dietilamino)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5-karboksilna kiselina
 - (53) 4-metil-2-[4-(pirolidine-1-il)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-1,3-tiazol 5-karboksilna kiselina.
14. Farmaceutski pripravak naznačen time što sadrži spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 13 ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol i farmaceutski prihvatljiv nosač.

15. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 13 ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol naznačen time što je za uporabu za liječenje ili prevenciju gihta, hiperuricemije, sindroma lize tumora, mokraćnih kamenaca, hipertenzije, dislipidemije, dijabetesa, kardiovaskularnih bolesti, bolesti bubrega, bolesti dišnog sustava, upalnih bolesti crijeva ili autoimunih bolesti.
- 5 16. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 13 ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol naznačen time što je za uporabu za liječenje ili prevenciju gihta ili hiperuricemije.
17. Spoj predstavljen formulom (II):

[Kemijska Formula 2]



pri čemu R_1 predstavlja OR, NRR' koji može tvoriti prsten, ili SR, u kojem R i R' neovisno predstavljaju vodikov atom, ravnu, cikličku ili razgranatu alkilnu skupinu koja ima 1 do 8 ugljikovih atoma po izboru supstituiranu s jednom ili više ravnih, cikličkih ili razgranatih alkoksi skupina koje imaju 1 do 8 ugljikovih atoma, halogene atome ili hidroksilne skupine, arilnu skupinu po izboru supstituiranu s jednim ili više ravnih, cikličkih ili razgranatih alkilnih skupina koje imaju 1 do 8 ugljikovih atoma, ili ravna, ciklička ili razgranata alkoksi skupina koja ima 1 do 8 ugljikovih atoma ili halogene atome, ili heteroarilnu skupinu po izboru supstituiranu s jednim ili više ravnih, cikličkih ili razgranatih alkil skupina koje imaju 1 do 8 ugljikovih atoma, ili ravna, ciklička ili razgranata alkoksi skupina koja ima 1 do 8 ugljikovih atoma ili halogeni atom,

R_2 predstavlja vodikov atom, ili ravnu, cikličku ili razgranatu alkilnu skupinu koja ima 1 do 8 ugljikovih atoma, X_1 , X_2 i X_3 su neovisno CR_3 ili dušikov atom, ili X_1 je CR_3 ili dušikov atom, i X_2 i X_3 zajedno tvore benzenov prsten, u kojem R_3 predstavlja vodikov atom, ili ravnu, cikličku ili razgranatu alkilnu skupinu koja ima 1 do 8 ugljikovih atoma, i

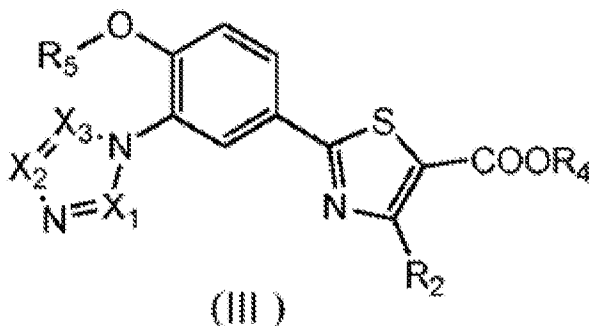
R_4 predstavlja zaštitnu skupinu karboksilne skupine koja se bira iz skupine koju čine metilna skupina, etilna skupina, izopropilna skupina, heptilna skupina, t-butilna skupina, metoksimetilna skupina, metiltiometilna skupina, metoksietoksimetilna skupina, metoksietilna skupina, i benzilna skupina;

pri čemu "arilna skupina" predstavlja monocikličku ili bicikličku aromatsku ugljikovodičnu skupinu koja ima 6 do 10 ugljikovih atoma, i

pri čemu "heteroarilna skupina" predstavlja piridilnu skupinu, pirazilnu skupinu, pirimidilnu skupinu, furilnu skupinu, tienilnu skupinu, izoksazolilnu skupinu, izotiazolilnu skupinu, benzofuranilnu skupinu, benzotienilnu skupinu, benzotiazolilnu skupinu, benzoimidazolilnu skupinu, benzooksazolilnu skupinu, piranilnu skupinu, imidazolilnu skupinu, oksazolilnu skupinu, tiazolilnu skupinu, triazinilnu skupinu, triazolilnu skupinu, benzoksazolilnu skupinu, ili benzoizoksazolilnu skupinu.

18. Spoj predstavljen formulom (III):

[Kemijska Formula 3]



naznačen time što R_2 predstavlja vodikov atom, ili ravnu, cikličku ili razgranatu alkilnu skupinu koja ima 1 do 8 ugljikovih atoma,

X_1 , X_2 i X_3 su neovisno CR_3 ili dušikov atom, ili X_1 je CR_3 ili dušikov atom, i X_2 i X_3 zajedno tvore benzenov prsten, u kojem R_3 predstavlja vodikov atom, ili ravnu, cikličku ili razgranatu alkilnu skupinu koja ima 1 do 8 ugljikovih atoma,

R₄ predstavlja zaštitnu skupinu karboksilne skupine koja se bira iz skupine koju čine metilna skupina, etilna skupina, izopropilna skupina, heptilna skupina, t-butilna skupina, metoksimetilna skupina, metiltiometilna skupina, metoksietoksimetilna skupina, metoksietilna skupina, i benzilna skupina, i

5

R₅ predstavlja zaštitnu skupinu fenolne hidroksilne skupine koja se bira iz skupine koju čine metilna skupina, izopropilna skupina, alilna skupina, t-butilna skupina, metoksimetilna skupina, metiltiometilna skupina, metoksietoksimetilna skupina, 1-etoksietilna skupina, benzilna skupina, 4-metoksibenzilna skupina, acetilna skupina, trimetilsililna skupina, i t-butildimetilsililna skupina.