



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20120775 T1

HR P20120775 T1

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

(51) MKP:

A61K 31/46 (2006.01)
C07D 451/02 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 31.10.2012.

(21) Broj predmeta: P20120775T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 01.10.2012.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2004036663
Datum podnošenja međunarodne prijave: 04.11.2004.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 04810294.1
Datum podnošenja europske prijave patenta: 04.11.2004.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2005046586
Datum međunarodne objave: 26.05.2005.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 1682142 A2
Datum objave europske prijave patenta: 26.07.2006.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 1682142 B1
Datum objave europskog patenta: 11.07.2012.

(31) Broj prve prijave: 517243 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 04.11.2003.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

**GLAXO GROUP LIMITED, Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue,
Greenford, UB6 0NN Middlesex, GB**

(72) Izumitelji:

**Zehong Wan, 709 Swedeland Road, King of Prussia, PA 19406, US
Hongxing Yan, 709 Swedeland Road, King of Prussia, PA 19406, US
Michael R. Palovich, 709 Swedeland Road, King of Prussia, PA 19406, US
Dramane I. Laine, 709 Swedeland Road, King of Prussia, PA 19406, US
Dennis Lee, 709 Swedeland Road, King of Prussia, PA 19406, US
Robert A. Stavenger, 709 Swedeland Road, King of Prussia, PA 19406,
US
Krista B. Goodman, 709 Swedeland Road, King of Prussia, PA 19406, US
Mark A. Hilfiker, 709 Swedeland Road, King of Prussia, PA 19406, US
Haifeng Cui, 709 Swedeland Road, King of Prussia, PA 19406, US
Andrew W. Viet, 709 Swedeland Road, King of Prussia, PA 19406, US
Joseph P. Marino, 709 Swedeland Road, King of Prussia, PA 19406, US**

(74) Zastupnik:

Hraste & Partneri odvjetničko društvo, 10000 Zagreb, HR

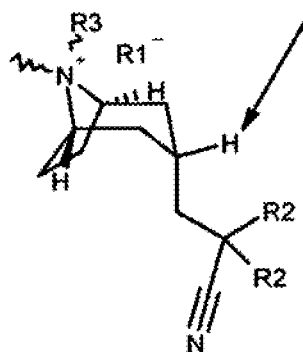
(54) Naziv izuma:

ANTAGONISTI M3 MUSKARINSKOG ACETILKOLINSKOG RECEPTORA

HR P20120775 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

- 5 1. Spoj formule (I):



(I)

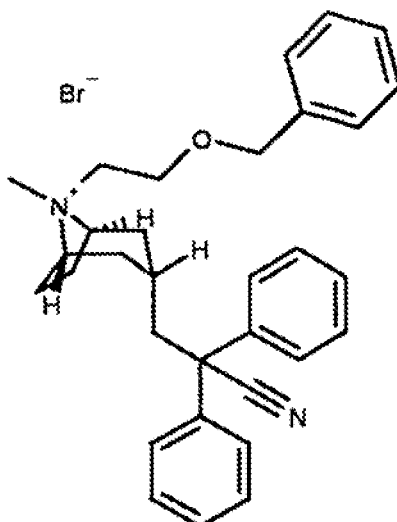
naznačen time što:

R1⁻ predstavlja anion povezan s pozitivnim nabojem na N atomu; i

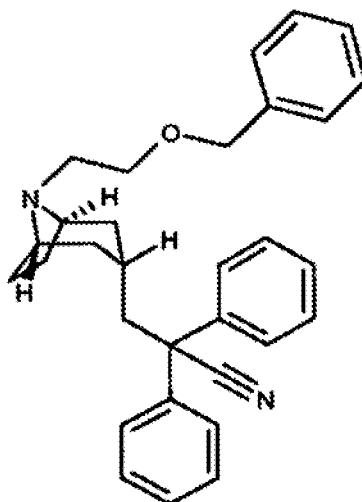
10 R2 je aril;

R3 se bira iz skupine koju čine (C₁-C₁₂)alkil, (C₂-C₆)alkenil, (C₁-C₆)alkil(C₃-C₆)cikloalkil, (C₁-C₆)alkil-fenil, (C₁-C₆)alkil-OH, (C₁-C₆)alkil-CN, (C₁-C₆)alkil-halogen, (C₁-C₆)alkil-CF₃, (C₁-C₆)alkil-OCH₃, (C₁-C₆)alkil-O-(C₁-C₆)alkil-OCH₃ i (C₁-C₆)alkil-O-fenil, gdje su poželjni R3 supstituenti u položaju *endo*.

- 15 2. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što je označeni H atom u položaju *exo*.
3. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što se R1⁻ bira iz skupine koju čine klorid, bromid, jodid, sulfat, benzensulfonat i toluensulfonat.
4. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što ga se bira iz skupine koju čine:
- 20 (3-*Endo*)-3-(2-cijano-2,2-difeniletil)-8-(cikloheksilmetil)-8-metil-8-azoniabiciklo[3.2.1]oktan-bromid;
- (3-*Endo*)-3-(2-cijano-2,2-difeniletil)-8-(ciklopropilmetil)-8-metil-8-azoniabiciklo[3.2.1]oktan-bromid;
- (3-*Endo*)-8-butil-3-(2-cijano-2,2-difeniletil)-8-metil-8-azoniabiciklo[3.2.1]oktan-bromid;
- (3-*Endo*)-8-(4-klorbutil)-3-(2-cijano-2,2-difeniletil)-8-metil-8-azoniabiciklo[3.2.1]oktan-bromid;
- 25 (3-*Endo*)-3-(2-cijano-2,2-difeniletil)-8-metil-8-dodecil-8-metil-8-azoniabiciklo[3.2.1]oktan-bromid;
- (3-*Endo*)-3-(2-cijano-2,2-difeniletil)-8-metil-8-(2-propen-1-il)-8-azoniabiciklo[3.2.1]oktan-jodid;
- (3-*Endo*)-3-(2-cijano-2,2-difeniletil)-8-metil-8-(fenilmetil)-8-azoniabiciklo[3.2.1]oktan-bromid;
- (3-*Endo*)-3-(2-cijano-2,2-difeniletil)-8-(2-hidroksietil)-8-metil-8-azoniabiciklo[3.2.1]oktan-bromid;
- 30 (3-*Endo*)-3-(2-cijano-2,2-difeniletil)-8-etil-8-metil-8-azoniabiciklo[3.2.1]oktan-bromid;
- (3-*Endo*)-3-(2-cijano-2,2-difeniletil)-8-metil-8-propil-8-azoniabiciklo[3.2.1]oktan-bromid;
- (3-*Endo*)-3-(2-cijano-2,2-difeniletil)-8-(5-heksen-1-il)-8-metil-8-azoniabiciklo[3.2.1]oktan-bromid;
- 35 (3-*Endo*)-3-(2-cijano-2,2-difeniletil)-8-metil-8-(4,4,4-trifluorobutil)-8-azoniabiciklo[3.2.1]oktan-bromid;
- (3-*Endo*)-3-(2-cijano-2,2-difeniletil)-8-metil-8-(3-fenilpropil)-8-azoniabiciklo[3.2.1]oktan-bromid;
- (3-*Endo*)-3-(2-cijano-2,2-difeniletil)-8-(2-cikloheksiletil)-8-metil-8-azoniabiciklo[3.2.1]oktan-bromid;
- (3-*Endo*)-3-(2-cijano-2,2-difeniletil)-8-(3-cijanopropil)-8-metil-8-azoniabiciklo[3.2.1]oktan-bromid;
- (3-*Endo*)-3-(2-cijano-2,2-difeniletil)-8-metil-8-[2-(metiloksi)etil]-8-azoniabiciklo[3.2.1]oktan-bromid;
- 40 (3-*Endo*)-3-(2-cijano-2,2-difeniletil)-8-metil-8-(2-{[2-(metiloksi)etil]oksi}etil)-8-azoniabiciklo[3.2.1]oktan-bromid;
- N*-(*Endo*)(3-*endo*)-3-(2-cijano-2,2-difeniletil)(8-*endo*)-8-(5-heksen-1-il)-8-metil-8-azoniabiciklo[3.2.1]oktan-bromid;
- N*-(*Endo*)(3-*endo*)(2-cijano-2,2-difeniletil)(8-*endo*)metil-8-{2-[(fenilmetil)oksi]etil}-8-azoniabiciklo[3.2.1]oktan-bromid;
- 45 *N*-(*Endo*)(3-*endo*)(2-cijano-2,2-difeniletil)-8-metil-8-(3-fenilpropil)-8-azoniabiciklo[3.2.1]oktan-bromid; i
- N*-(*Endo*)(3-*endo*)(2-cijano-2,2-difeniletil)-8-metil-8-[3-(feniloksi)propil]-8-azoniabiciklo[3.2.1]oktan-bromide.
5. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što je *N*-(*Endo*)(3-*endo*)(2-cijano-2,2-difeniletil)(8-*endo*)metil-8-{2-[(fenilmetil)oksi]etil}-8-azoniabiciklo[3.2.1]oktan-bromid formule:



6. (3-*Endo*)-2,2-difenil-3-(8-{2-[(fenilmetil)oksi]etil}-8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il)propanonitril, **naznačen time** što ima formulu:



7. Farmaceutski pripravak, namijenjen upotrebi u liječenju bolesti povezanih s muskarinskim acetilkolinskim receptorom, **naznačen time** što sadrži spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 5 i farmaceutski prihvatljivu podlogu ili pomoćnu tvar.
8. Farmaceutski pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 7, **naznačen time** što dodatno sadrži jedan ili više drugih terapijskih sastojaka.
9. Upotreba spoja u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 5, **naznačena time** što je navedeni spoj namijenjen proizvodnji medikamenta za liječenje bolesti povezane s muskarinskim acetilkolinskim receptorom, gdje se acetilkolin veže na navedeni receptor.
10. Upotreba u skladu s patentnim zahtjevom 9, **naznačena time** što se bolest bira iz skupine koju čine kronična opstruktivna plućna bolest, kronični bronhitis, astma, kronična začepljenost dišnih puteva, plućna fibroza, plućnu emizem i alergijski rinitis.
11. Upotreba u skladu s patentnim zahtjevom 10, **naznačena time** što se primjenu provodi inhaliranjem kroz usta ili nos.
12. Upotreba u skladu s patentnim zahtjevom 11, **naznačena time** što se primjenu provodi uz pomoć dozatora za medikamente, kojeg se bira između inhalatora sa spremnikom sa suhim prahom, višedoznog inhalatora sa suhim prahom ili inhalatora za odmjerene doze.