



(19) REPUBLIKA HRVATSKA  
DRŽAVNI ZAVOD ZA  
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator  
dokumenta:



HR P20140503 T1

HR P20140503 T1

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

(51) MKP:

**C07D 495/04** (2006.01)  
**A61K 31/4365** (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 04.07.2014.

(21) Broj predmeta: P20140503T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 02.06.2014.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/GB2007000310  
Datum podnošenja međunarodne prijave: 30.01.2007.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 07705076.3  
Datum podnošenja europske prijave patenta: 30.01.2007.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2007088345  
Datum međunarodne objave: 09.08.2007.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 1981892 A1  
Datum objave europske prijave patenta: 22.10.2008.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 1981892 B1  
Datum objave europskog patenta: 12.03.2014.

(31) Broj prve prijave: 0601962

(32) Datum podnošenja prve prijave: 31.01.2006.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: GB

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

**UCB Pharma, S.A., 60, allée de la Recherche, 1070 Brussels, BE**  
**Martin Clive Hutchings, UCB Celltech 208 Bath Road, Slough, SL1 3WE**  
**Berkshire, GB**  
**Sarah Catherine Archibald, UCB Celltech 208 Bath Road, Slough, SL1**  
**3WE Berkshire, GB**  
**Daniel Christopher Brookings, UCB Celltech 208 Bath Road, Slough, SL1**  
**3WE Berkshire, GB**  
**Jeremy Martin Davis, UCB Celltech 208 Bath Road, Slough, SL1 3WE**  
**Berkshire, GB**  
**James Andrew Johnson, UCB Celltech 208 Bath Road, Slough, SL1 3WE**  
**Berkshire, GB**  
**Barry John Langham, UCB Celltech 208 Bath Road, Slough, SL1 3WE**  
**Berkshire, GB**  
**Judi Charlotte Neuss, UCB Celltech 208 Bath Road, Slough, SL1 3WE**  
**Berkshire, GB**

(74) Zastupnik:

PRODUCTA d.o.o., 10000 Zagreb

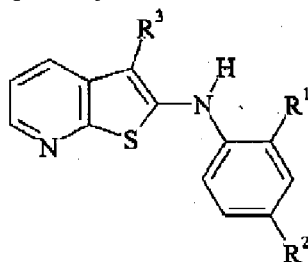
(54) Naziv izuma:

**DERIVATI TIENO-PIRIDINA KAO INHIBITORI MEK**

HR P20140503 T1

## PATENTNI ZAHTEJEVI

- 5 1. Spoj Formule (I), ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, solvat ili *N*-oksid:



(I)

**naznačen time da**

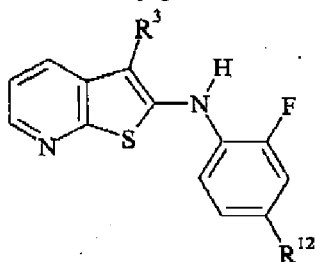
$R^1$  predstavlja vodik, halogen ili  $C_{1-6}$  alkil;

$R^2$  predstavlja halogen ili  $C_{1-6}$  alkil;

$R^3$  predstavlja  $-\text{CONR}^b\text{R}^c$ ; i

$R^b$  i  $R^c$ , kada su uzeti zajedno s atomom dušika na koji su oba vezani, predstavljaju azetidin-1-il, pirolidin-1-il, piperidin-1-il, morfolin-4-il, tiomorfolin-4-il, piperazin-1-il, homopiperidin-1-il, homomorfolin-4-il ili homopiperazin-1-il, te bilo koja od navedenih skupina može proizvoljno biti supstituirana sa jednim ili više supstituenata odabranih iz skupine koju čine  $C_{1-6}$ alkil,  $C_{1-6}$  alkoksi, hidroksi, hidroksi( $C_{1-6}$ )alkil, amino-( $C_{1-6}$ )alkil, (amino)(hidroksi)( $C_{1-6}$ )alkil, halogen, okso,  $C_{2-6}$ alkilkarbonil, karboksi,  $C_{2-6}$  alkoksikarbonil, di( $C_{1-6}$ )alkilhidrazinilkarbonil, amino,  $C_{1-6}$ alkilamino, di( $C_{1-6}$ )alkil-amino,  $C_{2-6}$ alkilkarbonilamino, aminokarbonilamino, aminokarbonil,  $C_{1-6}$ alkilaminokarbonil, di( $C_{1-6}$ )alkilaminokarbonil, aminosulfonil,  $C_{1-6}$  alkilsulfonil,  $C_{1-6}$  alkilaminokarbonil( $C_{1-6}$ )alkil,  $C_{1-6}$  alkoksi( $C_{1-6}$ )alkil, karboksi( $C_{1-6}$ )alkil,  $C_{2-6}$  alkoksikarbonil( $C_{1-6}$ )alkil,  $C_{2-6}$  alkoksikarbonilamino i  $C_{2-6}$  alkoksikarbonilamino-( $C_{1-6}$ )alkil.

- 20 2. Spoj prema zahtjevu 1 **naznačen time** da ciklički dio  $-\text{NR}^b\text{R}^c$  predstavlja azetidin-1-il, pirolidin-1-il, piperidin-1-il, morfolin-4-il, piperazin-1-il ili homopiperazin-1-il, te bilo koja od navedenih skupina može proizvoljno biti supstituirana sa jednim ili više supstituenata kako je definirano u zahtjevu 1.
3. Spoj prema zahtjevu 1 ili zahtjevu 2 **naznačen time** da ciklički dio  $-\text{NR}^b\text{R}^c$  je nesupstituiran, ili supstituiran sa jednim ili dva supstituenta kako je definirano u zahtjevu 1.
- 25 4. Spoj prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva **naznačen time** da su supstituenti na cikličkom dijelu  $-\text{NR}^b\text{R}^c$  odabrani od  $C_{1-6}$  alkila,  $C_{1-6}$  alkoksi( $C_{1-6}$ )alkila, hidroksi, hidroksi( $C_{1-6}$ )alkila, amino, amino( $C_{1-6}$ )alkila, karboksimetila,  $C_{2-6}$  alkoksikarbonila,  $C_{2-6}$  alkoksikarbonil( $C_{1-6}$ )alkila, di( $C_{1-6}$ )alkilamino,  $C_{2-6}$  alkoksikarbonilamino i  $C_{2-6}$  alkoksikarbonilamino( $C_{1-6}$ )alkila.
5. Spoj prema zahtjevu 4 **naznačen time** da su supstituenti na cikličkom dijelu  $-\text{NR}^b\text{R}^c$  odabrani od metila, metoksimetila, hidroksi, hidroksimetila, 2-hidroksietila, amino, aminometila, karboksimetila, *tert*-butoksikarbonila, etoksikarbonilmetila, dimetilamino, *tert*-butoksikarbonilamino i *tert*-butoksikarbonilaminometila.
- 30 6. Spoj prema zahtjevu 1 **naznačen time** da ciklički dio  $-\text{NR}^b\text{R}^c$  predstavlja 3-hidroksiazetidin-1-il, 3-aminoazetidin-1-il, 3-(aminometil)azetidin-1-il, 3-(*tert*-butoksikarbonilamino)azetidin-1-il, 3-(*tert*-butoksikarbonilaminometil)azetidin-1-il, pirolidin-1-il, 2-(metoksimetil)pirolidin-1-il, 3-hidroksiprolidin-1-il, 3-aminoprolidin-1-il, 3-(*tert*-butoksikarbonilamino)pirolidin-1-il, 2-(hidroksimetil)-piperidin-1-il, 4-aminopiperidin-1-il, 4-(*tert*-butoksikarbonilamino)piperidin-1-il, morfolin-4-il, 2-(hidroksimetil)morfolin-4-il, piperazin-1-il, 4-metilpiperazin-1-il, 2-(hidroksimetil)piperazin-1-il, 4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il, 4-(karboksimetil)piperazin-1-il, 4-(*tert*-butoksikarbonil)-2-(hidroksimetil)piperazin-1-il, 4-(etoksikarbonilmetil)piperazin-1-il ili homopiperazin-1-il.
- 35 7. Spoj prema zahtjevu 1 prikazan sa formulom (II), te njegove farmaceutski prihvatljive soli, solvati i *N*-oksidi:



(II)

**naznačen time da**

$R^{12}$  predstavlja halogen; i

R<sup>3</sup> je kako je definirano u zahtjevu 1.

8. Spoj prema zahtjevu 7 **naznačen time** da R<sup>12</sup> predstavlja bromo ili jodo.

9. Spoj prema zahtjevu 8 naznačen time da R<sup>12</sup> je jodo.

10. Spoj prema zahtjevu 1 **naznačen time** da je odabran iz skupine koju čine:

*N*-(2-fluoro-4-jodofenil)-3-(morfolin-4-ilkarbonil)tieno[2,3-*b*]piridin-2-amin;

*N*-(2-fluoro-4-jodofenil)-3-[(4-metilpiperazin-1-il)karbonil)tieno[2,3-*b*]piridin-2-amin;

[2-[(2-fluoro-4-jodofenil)amino]tieno[2,3-*b*]piridin-3-il](pirolidin-1-il)metanon;

*tert*-butil ester (1-{2-[(2-fluoro-4-jodofenil)amino]tieno[2,3-*b*]piridin-3-karbonil}piperidin-4-il)-karbamske kiseline;

(4-aminopiperidin-1-il)amid dihidroklorid 2-[(2-fluoro-4-jodofenil)amino]tieno[2,3-*b*]piridin-3-karboksilne kiseline;

*tert*-butil ester (1-{2-[(2-fluoro-4-jodofenil)amino]tieno[2,3-*b*]piridin-3-karbonil}azetidin-3-ilmetil)karbamske kiseline;

[3-((aminometil)azetidin-1-il)-{2-[(2-fluoro-4-jodofenil)amino]tieno[2,3-*b*]piridin-3-il}]-metanon;

*tert*-butil ester (1-{2-[(2-fluoro-4-jodofenil)amino]tieno[2,3-*b*]piridin-3-karbonil}-(3*R*)-pirolidin-3-il)karbamske kiseline;

*tert*-butil ester (1-{2-[(2-fluoro-4-jodofenil)amino]tieno[2,3-*b*]piridin-3-karbonil}-(3*S*)-pirolidin-3-il)karbamske kiseline;

*tert*-butil ester (1-{2-[(2-fluoro-4-jodofenil)amino]tieno[2,3-*b*]piridin-3-karbonil}azetidin-3-il)-karbamske kiseline;

[(3*R*)-3-aminopirolidin-1-il]-{2-[(2-fluoro-4-jodofenil)amino]tieno[2,3-*b*]piridin-3-il}-metanon;

[(3*S*)-3-aminopirolidin-1-il]-{2-[(2-fluoro-4-jodofenil)amino]tieno[2,3-*b*]piridin-3-il}-metanon;

(3-aminoazetidin-1-il)-{2-[(2-fluoro-4-jodofenil)amino]tieno[2,3-*b*]piridin-3-il}-metanon;

{2-[(2-fluoro-4-jodofenil)amino]tieno[2,3-*b*]piridin-3-il}-(3-hidroksiazetidin-1-il)-metanon;

{2-[(2-fluoro-4-jodofenil)amino]tieno[2,3-*b*]piridin-3-il}-[(3*R*)-3-hidroksipirolidin-1-il]-metanon;

{2-[(2-fluoro-4-jodofenil)amino]tieno[2,3-*b*]piridin-3-il}-[(3*S*)-3-hidroksipirolidin-1-il]-metanon;

{2-[(2-fluoro-4-jodofenil)amino]tieno[2,3-*b*]piridin-3-il}-[2-(hidroksimetil)-piperidin-1-il]-metanon;

{2-[(2-fluoro-4-jodofenil)amino]tieno[2,3-*b*]piridin-3-il}-[(3*S*)-3-(hidroksimetil)-morfolin-4-il]-metanon;

*tert*-butil ester 4-{2-[(2-fluoro-4-jodofenil)amino]tieno[2,3-*b*]piridin-3-karbonil}-(3*R*)-3-(hidroksimetil)piperazine-1-karboksilne kiseline;

2-[4-{2-[(2-fluoro-4-jodofenil)amino]tieno[2,3-*b*]piridin-3-il}karbonil)piperazin-1-il]etanol;

3-((1,4-diazepan-1-ilkarbonil)-*N*-(2-fluoro-4-jodofenil)tieno[2,3-*b*]piridin-2-amin;

*N*-(2-fluoro-4-jodofenil)-3-(piperazin-1-ilkarbonil)tieno[2,3-*b*]piridin-2-amin;

etil [4-({2-[(2-fluoro-4-jodofenil)amino]tieno[2,3-*b*]piridin-3-il}karbonil)-piperazin-1-il]acetat;

[4-({2-[(2-fluoro-4-jodofenil)amino]tieno[2,3-*b*]piridin-3-il}karbonil)piperazin-1-il]octena kiselina;

{2-[(2-fluoro-4-jodofenil)amino]tieno[2,3-*b*]piridin-3-il}-[(2*R*)-2-(metoksimetil)-pirolidin-1-il]-metanon; te

{2-[(2-fluoro-4-jodofenil)amino]tieno[2,3-*b*]piridin-3-il}-[(2*R*)-2-(hidroksimetil)-piperazin-1-il]-metanon.

11. Spoj Formule (I) kako je definirano u zahtjevu 1, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, solvat ili *N*-oksid, **naznačen time** da je za uporabu za terapiju.

12. Spoj Formule (I) kako je definirano u zahtjevu 1, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, solvat ili *N*-oksid, **naznačen time** da je za uporabu za liječenje i/ili sprečavanje upalnih, autoimunih, kardiovaskularnih, proliferativnih i nociceptivnih stanja.

13. Spoj Formule (I) kako je definirano u zahtjevu 1, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, solvat ili *N*-oksid, **naznačen time** da je za uporabu za liječenje i/ili sprečavanje onkoloških stanja.

14. Farmaceutski pripravak **naznačen time** da sadrži spoj Formule (I) kako je definirano u zahtjevu 1, ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol, solvat ili *N*-oksid, u kombinaciji sa farmaceutski prihvatljivim nosačem.

15. Uporaba spoja Formule (I) kako je definirano u zahtjevu 1, ili njegove farmaceutski prihvatljive soli, solvata ili *N*-oksida, **naznačena time** da je za proizvodnju medikamenta za liječenje i/ili sprečavanje upalnih, autoimunih, kardiovaskularnih, proliferativnih i nociceptivnih stanja.

16. Uporaba spoja Formule (I) kako je definirano u zahtjevu 1, ili njegove farmaceutski prihvatljive soli, solvata ili *N*-oksida, **naznačena time** da je za proizvodnju medikamenta za liječenje i/ili sprečavanje onkoloških stanja.