(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator dokumenta:

HR P20241020 T1

HR P20241020 T1

(12) PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTJEVA EUROPSKOG PATENTA

(51) MKP:
C07D 471/22 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/529 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 08.11.2024.

(21) Broj predmeta: P20241020T

(22) Datum podnošenja : 31.10.2018.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/CN2018112909
Datum podnošenja međunarodne prijave: 31.10.2018.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 18874492.4
Datum podnošenja europske prijave patenta: 31.10.2018.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2019085933
Datum međunarodne objave: 09.05.2019.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3712150 A1
Datum objave europske prijave patenta: 23.09.2020.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3712150 B1
Datum objave europskog patenta: 12.06.2024.

(31) Broj prve prijave: 201711058653 (32) Datum podnošenja prve prijave: 01.11.2017. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: CN

(73) Nositelj patenta: **Wuxi Biocity Biopharmaceutics Co., Ltd., Room 315, Meiliang Road No.88 Mashan, Binhu District, 214000 Wuxi, Jiangsu, CN**

(72) Izumitelji: **Wenyua Qian, 288 Futezhong Road Pudong New Area, 200131 Shanghai, CN**
Chundao Yang, 288 Futezhong Road Pudong New Area, 200131 Shanghai, CN
Zhengwei Li, 288 Futezhong Road Pudong New Area, 200131 Shanghai, CN
Jie Li, 288 Futezhong Road Pudong New Area, 200131 Shanghai, CN
Jian Li, 288 Futezhong Road Pudong New Area, 200131 Shanghai, CN
Shuhui Chen, 288 Futezhong Road Pudong New Area, 200131 Shanghai, CN

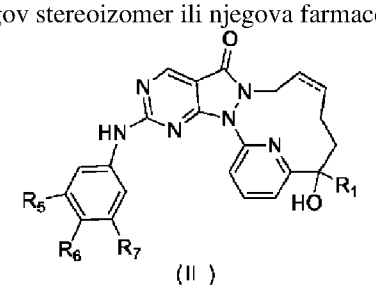
(74) Zastupnik: Vukmir i suradnici odvjetničko društvo d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma: **MAKROCIKLIČKI SPOJ KOJI SLUŽI KAO WEE1 INHIBITOR I NJEGOVE PRIMJENE**

HR P20241020 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Spoj predstavljen formulom (II), njegov stereoizomer ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol,

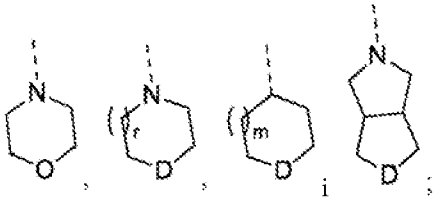


(II)

pri čemu je



jednostruka veza ili dvostruka veza;
R1 je odabran među H i C1-3 alkila, pri čemu je C1-3 alkil izborno zamijenjen s R, a broj R je 1, 2 ili 3;
R5 je odabran među H i C1-3 alkila, pri čemu je C1-3 alkil izborno zamijenjen s R, a broj R je 1, 2 ili 3;
R6 je odabran među R61,

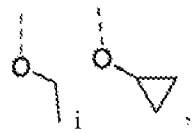


r je 1 ili 2;
m je 1 ili 2;
D je odabran među -N(R2)-, -N+(O-)(R2)- i -C(R3)(R4)-;
R2 je odabran među H i C1-3 alkila, pri čemu je C1-3 alkil izborno zamijenjen s R, a broj R je 1, 2 ili 3;
R3 i R4 neovisno su odabrani među H, F, Cl, Br, I, OH, NH2 i C1-3 alkilom, pri čemu su NH2 i C1-3 alkil izborno zamijenjeni s R, a broj R je 1, 2 ili 3;
umjesto toga, R3 i R4 zajedno s ugljikovim atomom na koji su vezani tvore 5-7-člani cikloalkil ili 5-7-člani heterocikloalkil, pri čemu su 5-7-člani cikloalkil i 5-7-člani heterocikloalkil izborno zamijenjeni s R, a broj R je 1, 2 ili 3;
R61 je odabran među H, F, Cl, Br, I, OH, NH2, C1-3 alkoksijem i -O-C3-6 cikloalkilom, pri čemu su C1-3 alkoksi i -O-C3-6 cikloalkil izborno zamijenjeni s R, a broj R je 1, 2 ili 3;
R7 je odabran među H, F, Cl, Br, I, OH, NH2, C1-3 alkilom, C1-3 alkoksijem i 5-6-članim heterocikloalkilom, pri čemu su C1-3 alkil, C1-3 alkoksi i 5-6-člani heterocikloalkil izborno zamijenjeni s R, a broj R je 1, 2 ili 3;
umjesto toga, R6 i R7 zajedno s atomima prstena na koje su vezani tvore prsten A, a prsten A odabran je iz 5-7-članog heterocikloalkila koji je izborno zamijenjen s R, a broj R je 1, 2 ili 3;
R je neovisno odabran među F, Cl, Br, I, OH, NH2, C1-3 alkilom, C1-3 alkoksijem i C1-3 alkilaminom; 5-7-člani heterocikloalkil sadrži 1, 2, 3 ili 4 heteroatoma ili heteroatomske skupine neovisno odabrane među -NH-, -S- i N.

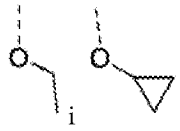
2. Spoj, njegov stereoizomer ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol kako je definirano u zahtjevu 1, pri čemu je R neovisno odabran među F, Cl, Br, I, OH, NH2, CH3, Et, - OCH3 i



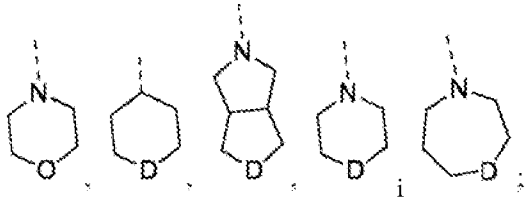
3. Spoj, njegov stereoizomer ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol kako je definirano u zahtjevu 1 ili 2, pri čemu je R1 odabran među H, CH3 i Et;
ili je R2 odabran među H, CH3 i Et;
ili su R3 i R4 neovisno odabrani među H, F, Cl, Br, I, OH, NH2, -NH(CH3), -N(CH3)2, CH3 i Et;
ili je R5 odabran među H, CH3 i Et, pri čemu su CH3 i Et izborno zamijenjeni s R, a broj R je 1, 2 ili 3;
ili je R61 odabran među H, F, Cl, Br, I, OH, NH2, -OCH3,



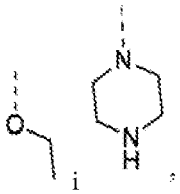
pri čemu su -OCH3,



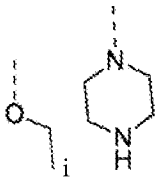
izborno zamijenjeni s R, a broj R je 1, 2 ili 3;
ili je R6 odabran među R61,



ili je R7 odabran među H, F, Cl, Br, I, OH, NH2, CH3, -OCH3,



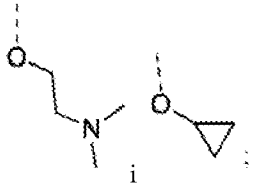
pri čemu su CH3, -OCH3,



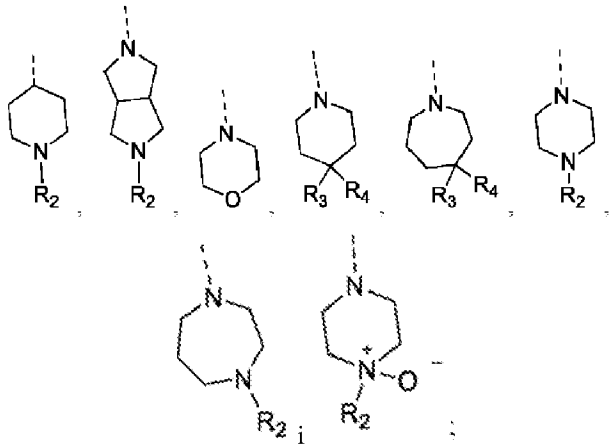
izborno zamijenjeni s R, a broj R je 1, 2 ili 3;
ili je prsten A odabran iz piperidila koji je izborno zamijenjen s R, a broj R je 1, 2 ili 3.

4. Spoj, njegov stereoizomer ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol kako je definirano u zahtjevu 3, pri čemu je R3 odabran među H, F, Cl, Br, I, OH, NH2, -NH(CH3), -N(CH3)2, CH3 i Et;

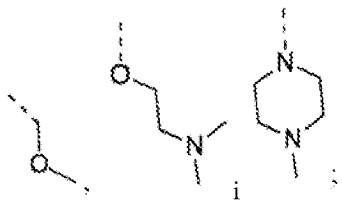
ili je R4 odabran među H, F, Cl, Br, I, OH, CH3 i Et;
ili je R5 odabran među H, CH3 i -CH2OH;
ili je R61 odabran među H, F, Cl, Br, I, OH, NH2, -OCH3,



ili je R6 odabran među R61,

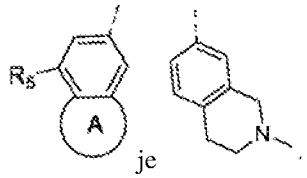


ili je R7 odabran među H, F, Cl, Br, I, OH, NH2, -OCH3,



i

ili je polovica

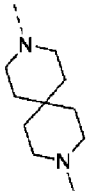


je

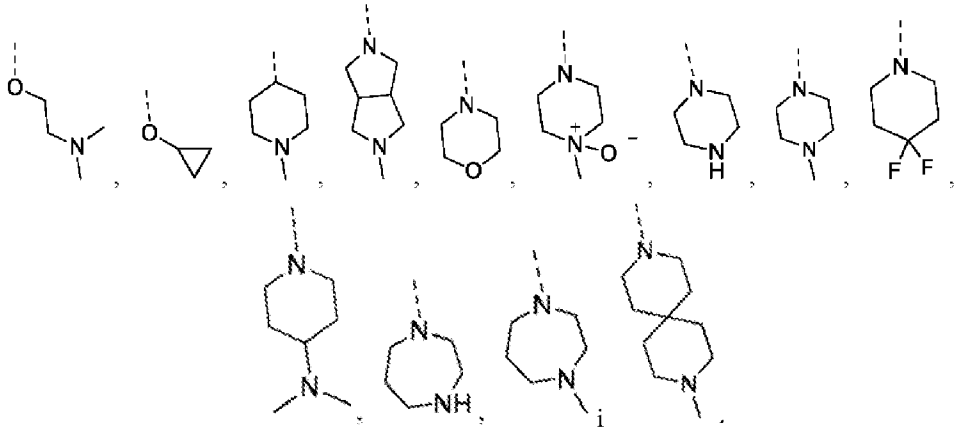
5. Spoj, njegov stereoizomer ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol kako je definirano u zahtjevu 1, pri čemu R3 i R4 zajedno s ugljikovim atomom na koji su vezani tvore 5-7-člani cikloalkil ili 5-7-člani heterocikloalkil, pri čemu je 5-7-člani cikloalkil ili 5-7-člani heterocikloalkil izborno zamijenjen s R, a broj R je 1, 2 ili 3; polovica



tada je

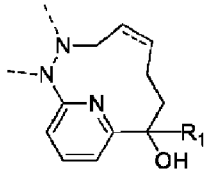


6. Spoj, njegov stereoizomer ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol kako je definirano u zahtjevu 1, 4 ili 5, pri čemu je R6 odabran među H, F, Cl, Br, I, OH, NH2, -OCH3,

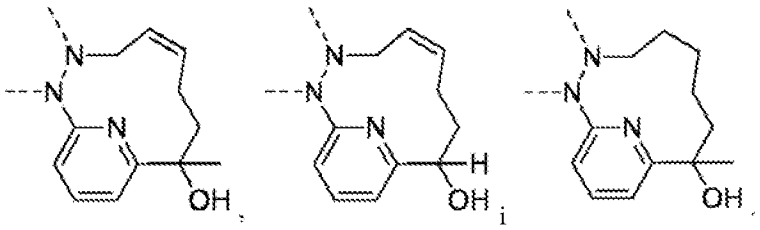


i

7. Spoj, njegov stereoizomer ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol kako je definirano u zahtjevu 1 ili 2, pri čemu je polovica

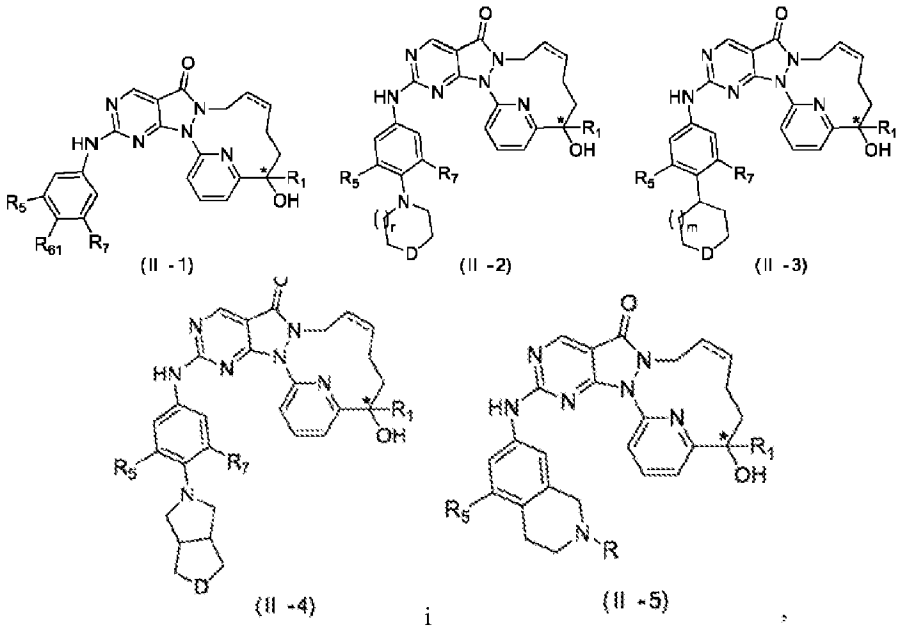


odabrana među



i

8. Spoj, njegov stereoizomer ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 1 – 4, koja je odabrana među

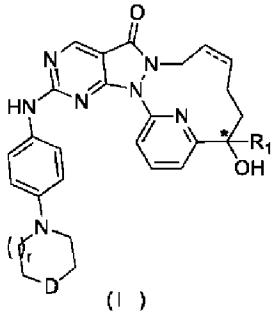


(II -1) (II -2) (II -3) (II -4) (II -5)

i

pri čemu je
D odabran među -N(R2)-, -N+(O-)(R2)- i -C(R3)(R4)-;
r, m, R1, R2, R3, R4, R5, R6 i R7 onakvi su kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 1 – 4;
ugljikov atom s „*" kiralni je ugljikov atom i postoji u obliku (R) ili (S) jednog enantiomera ili je obogaćen jednim enantiomerom.

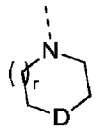
9. Spoj, njegov stereoizomer ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol kako je definirano u zahtjevu 8, koja je odabrana iz



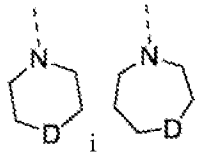
(I)

pri čemu je
D odabran među -N(R2)-, -N+(O-)(R2)- i -C(R3)(R4)-;
r, R1, R2, R3 i R4 onakvi su kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 1 – 4;
ugljikov atom s „*" kiralni je ugljikov atom i postoji u obliku (R) ili (S) jednog enantiomera ili je obogaćen jednim enantiomerom.

10. Spoj, njegov stereoizomer ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol kako je definirano u zahtjevu 9, pri čemu je polovica

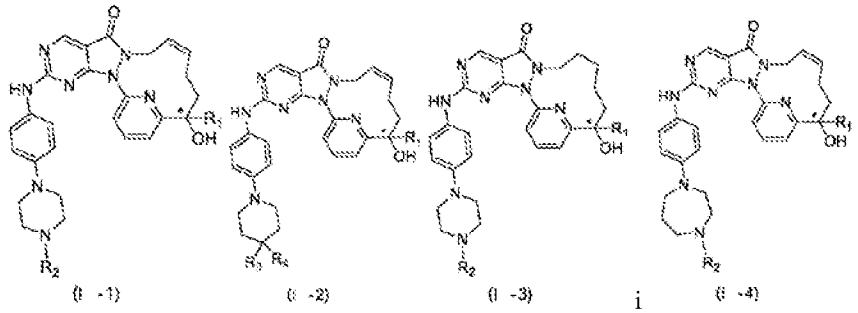


odabrana među



i

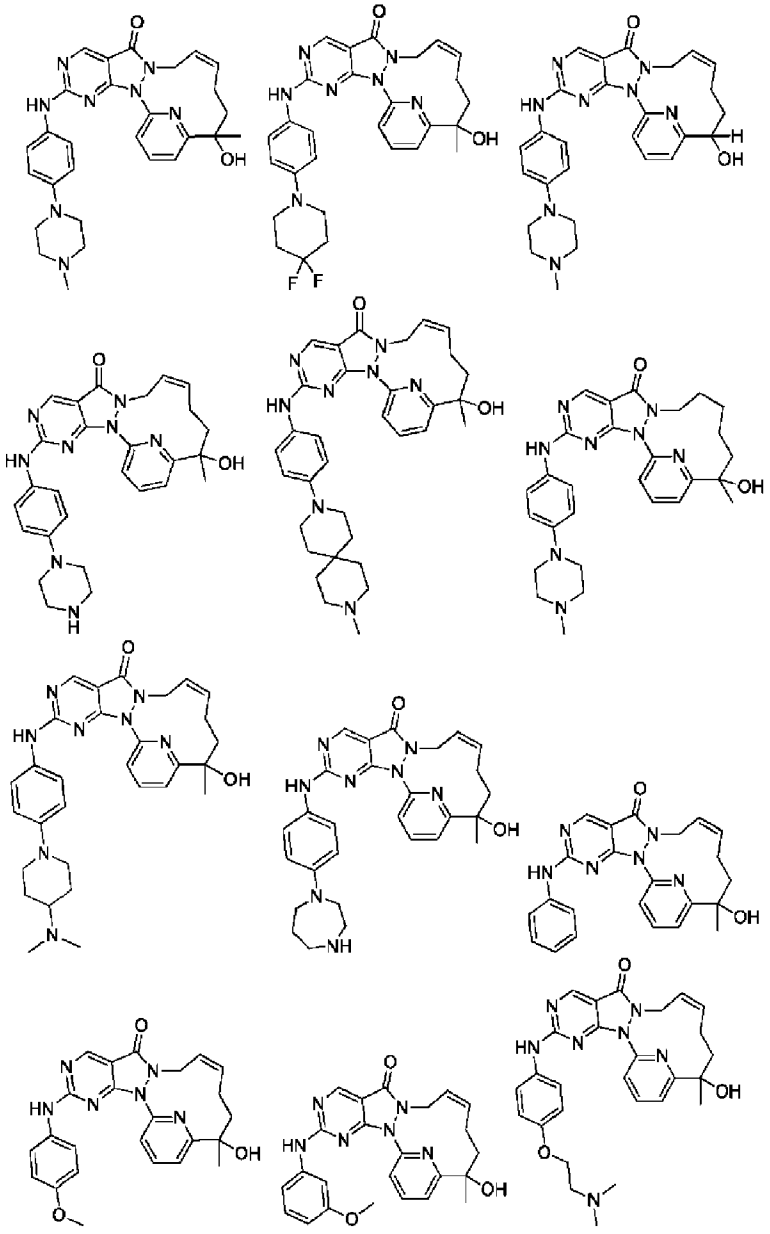
11. Spoj, njegov stereoizomer ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol kako je definirano u zahtjevu 9, koja je odabrana među

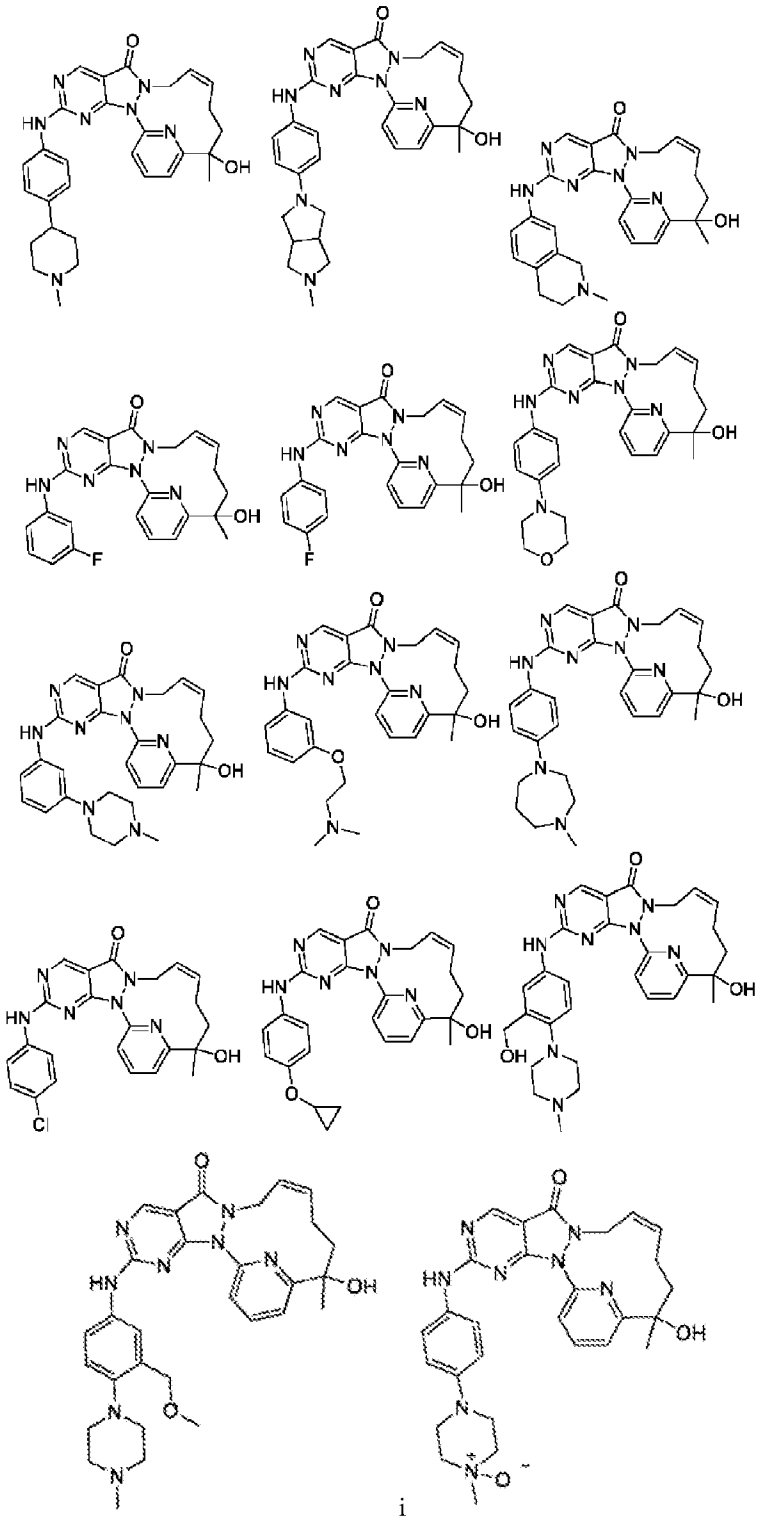


(I -1) (I -2) (I -3) i (I -4)

pri čemu su R1, R2, R3 i R4 onakvi kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 1 – 4;
ugljikov atom s „*" kiralni je ugljikov atom i postoji u obliku (R) ili (S) jednog enantiomera ili je obogaćen jednim enantiomerom.

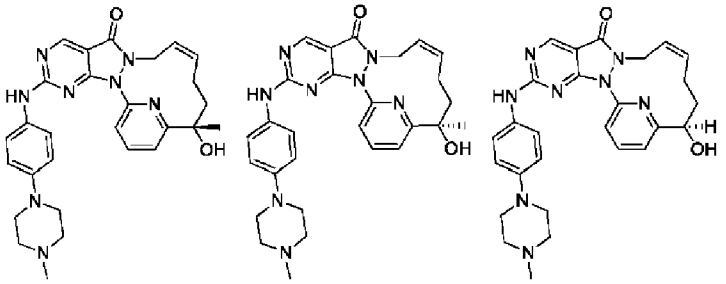
12. Spoj, njegov stereoizomer ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol kako je utvrđeno u zahtjevu 1, koja je odabrana među

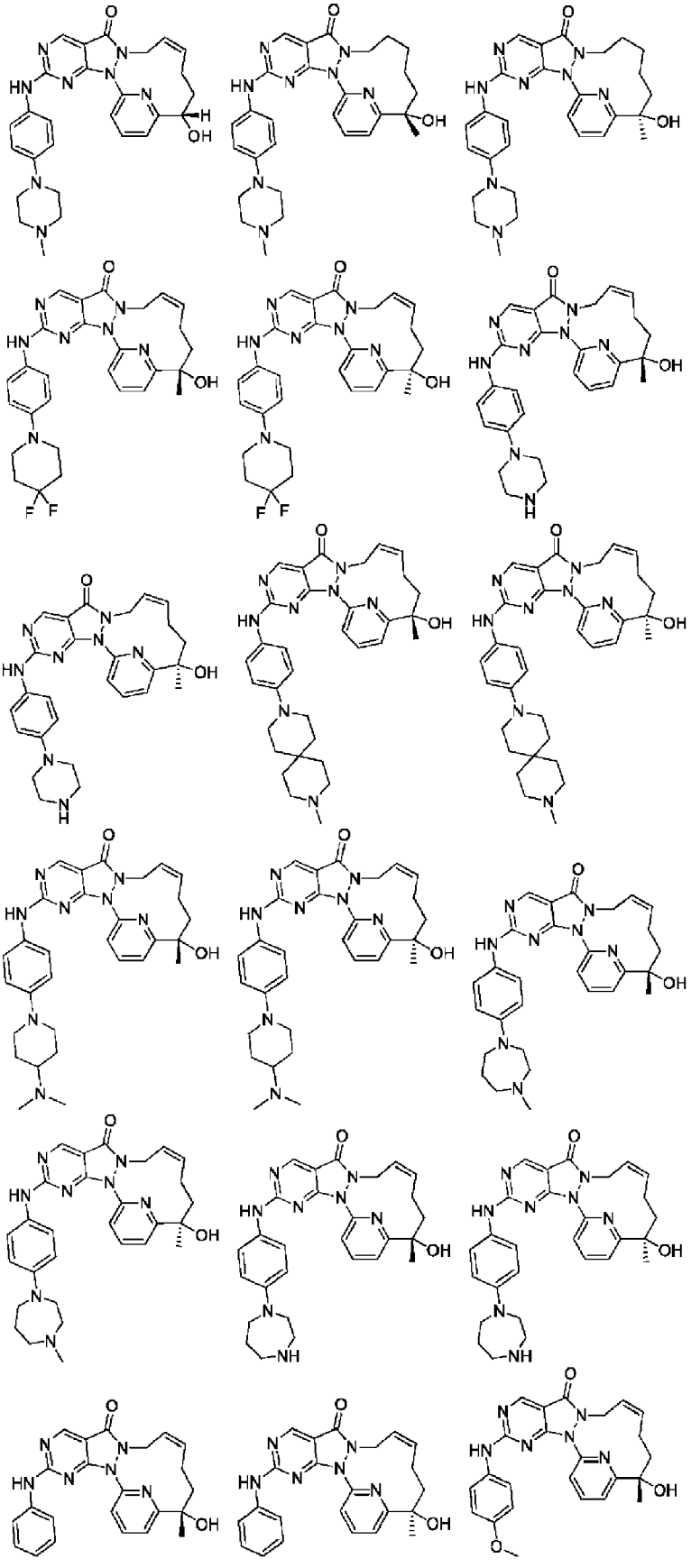


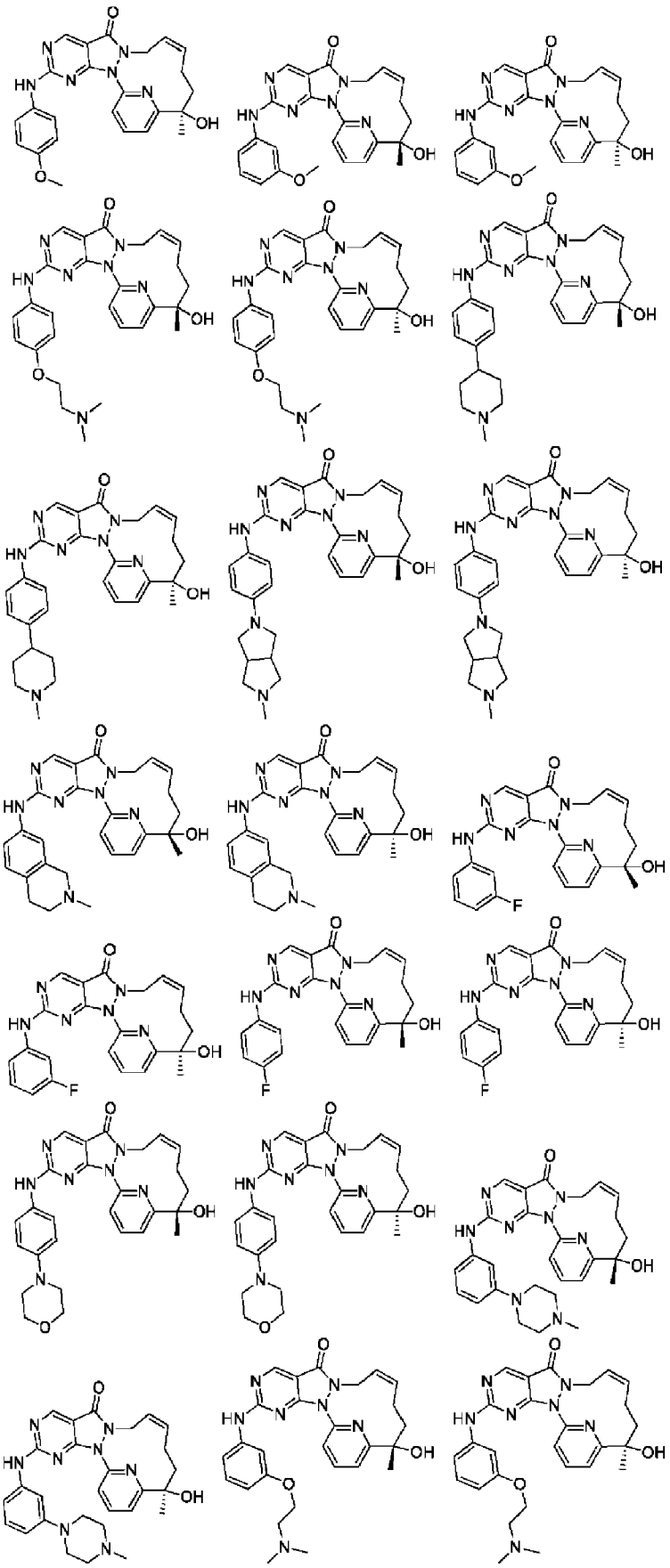


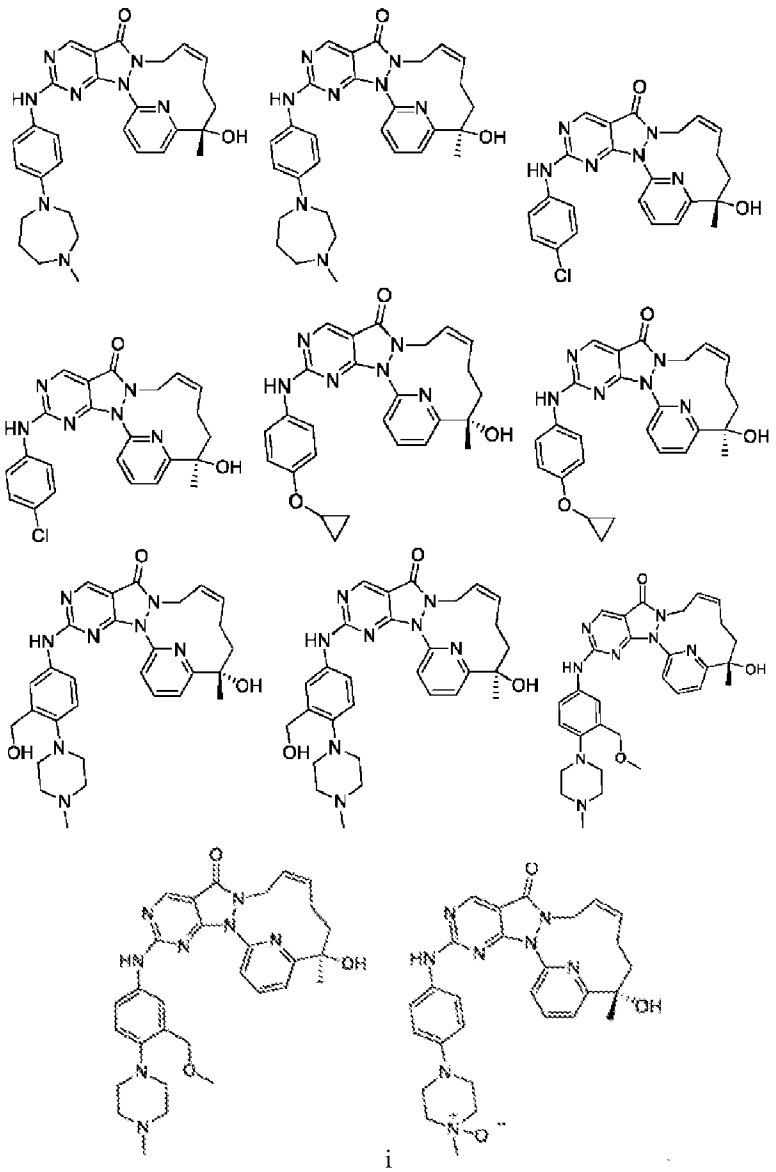
i

13. Spoj, njegov stereoizomer ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol kako je definirano u zahtjevu 12, koja je odabrana među









i

14. Spoj ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 1 – 13 za upotrebu u liječenju bolesti povezanih s WeeI, opcionalno, bolesti povezane s WeeI su solidni tumori.
15. Spoj ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 1 – 13 za upotrebu kao WeeI inhibitor.