



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20110540 T1

HR P20110540 T1

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

(51) MKP:

C07D 215/14 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 31.08.2011.

(21) Broj predmeta: P20110540T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 21.07.2011.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2007063316
Datum podnošenja međunarodne prijave: 04.12.2007.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 07847814.6
Datum podnošenja europske prijave patenta: 04.12.2007.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2008068270
Datum međunarodne objave: 12.06.2008.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2099759 A1
Datum objave europske prijave patenta: 16.09.2009.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2099759 B1
Datum objave europskog patenta: 18.05.2011.

(31) Broj prve prijave: 06125529

(32) Datum podnošenja prve prijave: 06.12.2006.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: EP

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE
Jérôme Emile Georges Guillemont, Johnson & Johnson Pharmaceutical
Research and Development A division of Janssen-Cilag, Campus de
Maigremont BP615, 27106 Val de Reuil Cedex, FR
Koenraad Jozef Lodewijk Marcel Andries, Janssen Pharmaceutica N.V.,
Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE
Anil Koul, Janssen Pharmaceutica N.V., Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse,
BE

(74) Zastupnik:

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

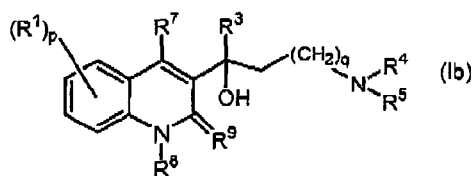
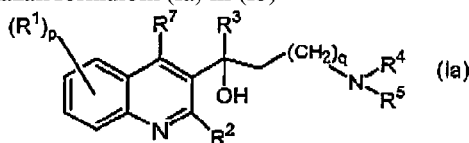
(54) Naziv izuma:

ANTIBAKTERIJSKI DERIVATI KINOLINA

HR P20110540 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

- 5 1. Spoj, **naznačen time**, da je prikazan formulom (Ia) ili (Ib)



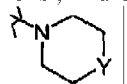
uključujući i bilo koji njegov stereokemijski izomerni oblik, pri čemu

p je cijeli broj koji je jednak 1, 2, 3 ili 4;

q je cijeli broj koji je jednak nuli, 1, 2, 3 ili 4;

R¹ je vodik, cijano, formil, karboksil, halo, alkil, C₂₋₆alkenil, C₂₋₆alkinil, haloalkil, hidroksi, alkiloksi, alkiltio, alkiltioalkil -C=N-OR¹¹, amino, mono ili di(alkil)amino, aminoalkil, mono ili di(alkil)aminoalkil, alkilkarbonilaminoalkil, aminokarbonil, mono ili di(alkil)aminokarbonil, arilalkil, arilkarbonil, R^{5a}R^{4a}Nalkil, di(aril)alkil, aril, R^{5a}R^{4a}N-, R^{5a}R^{4a}N-C(=O)- ili Het;

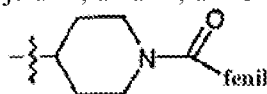
R² je vodik, alkiloksi, aril, ariloksi, hidroksi, merkpto, alkiloksialkiloksi, alkiltio, mono ili di(alkil)amino,



pirolidino ili radikal formule

pri čemu Y je CH₂, O, S, NH ili N-alkil;

R³ je alkil, arilalkil, aril-O-alkil, aril-alkil-O-alkil, aril, aril-aril, Het, Het-alkil, Het-O-alkil, Het-alkil-O-alkil ili



R⁴ i R⁵ svaki nezavisno je vodik; alkil; alkiloksialkil; arilalkil; Het-alkil; mono- ili dialkilaminoalkil; biciklo[2.2.1]heptil; Het; aril; ili -C(=NH)-NH₂; ili

R⁴ i R⁵ zajedno sa atomom dušika, na kojeg su vezani, tvore radikal koji je odabran iz skupine koja sadrži pirolidino, piperidin, piperazino, morfolino, 4-tiomorfolino, 1,1-dioksid-tiomorfolinil, azetidil, 2,3-dihidroizoindol-1-il, tiazolidin-3-il, 1,2,3,6-tetrahidropiridil, heksahidro-1H-azepinil, heksahidro-1H-1,4-diazepinil, heksahidro-1,4-oksazepinil, 1,2,3,4-tetrahidroizokinolin-2-il, 2,5-diazabicyklo[2.2.1]heptil, pirolinil, pirolil, imidazolidinil, pirazolidinil, 2-imidazolinil, 2-pirazolinil, imidazolil, pirazolil, triazolil, piridinil, piridazinil, pirimidinil, pirazinil i triazinil, te je svaki radikal proizvoljno supstituiran sa 1, 2, 3 ili 4 supstituenata, te je svaki supstituent nezavisno odabran od alkila, haloalkila, alkilkarbonila, halo, arilalkila, hidroksi, alkiloksi, amino, mono- ili dialkilamino, aminoalkila, mono- ili dialkilaminoalkila, alkiltio, alkiltioalkila, arila, piridila, pirimidinila, piperidinila koji je proizvoljno supstituiran sa alkilom ili pirolidinilom koji je proizvoljno supstituiran sa arilalkilom;

R^{4a} i R^{5a} zajedno sa atomom dušika, na kojeg su spojeni, tvore radikal koji je odabran iz skupine koja sadrži pirolidino, piperidino, piperazino, morfolino, 4-tiomorfolino, 2,3-dihidroizoindol-1-il, tiazolidin-3-il, 1,2,3,6-tetrahidropiridil, heksahidro-1H-azepinil, heksahidro-1H-1,4-diazepinil, heksahidro-1,4-oksazepinil, 1,2,3,4-tetrahidroizokinolin-2-il, pirolinil, pirolil, imidazolidinil, pirazolidinil, 2-imidazolinil, 2-pirazolinil, imidazolil, pirazolil triazolil, piridinil, piridazinil, pirimidinil, pirazinil i triazinil, te je svaki radikal proizvoljno supstituiran sa 1, 2, 3 ili 4 supstituenata, te je svaki supstituent nezavisno odabran od alkila, haloalkila, halo, arilalkila, hidroksi, alkiloksi, amino, mono- ili dialkilamino, alkiltio, alkiltioalkila, arila, piridila ili pirimidinila;

R⁷ je vodik, halo, alkil, aril ili Het;

R⁸ je vodik ili alkil;

R⁹ je okso; ili

R⁸ i R⁹ zajedno tvore radikal -CH=CH-N=;

R¹¹ je vodik ili alkil;

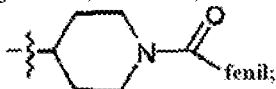
aril je homocikal koji je odabran od fenila, naftila, acenaftila ili tetrahidronaftila, te je svaki od njih proizvoljno supstituiran sa 1, 2 ili 3 supstituenata, a svaki supstituent je nezavisno odabran od hidroksi, halo, cijano, nitro, amino, mono- ili dialkilamino, alkila, C₂₋₆alkenila koji je proizvoljno supstituiran sa fenilom, haloalkilom, alkiloksi, haloalkiloksi, karboksilom, alkiloksikarbonilom, aminokarbonilom, morfolinilom ili mono- ili dialkilaminokarbonilom;

Het je monociklički heterocikal koji je odabran iz *N*-fenoksipiperidinila, piperidinila, pirolila, pirazolila, imidazolila, furanila, tienila, oksazolila, izoksazolila, tiazolila, izotiazolila, piridinila, pirimidinila, pirazinila ili piridazinila; ili biciklički heterocikal koji je odabran od kvinolinila, kvinoksalinila, indolila, benzimidazolila, benzoksazolila, benzizoksazolila, benzotiazolila, benzizotiazolila, benzofuranila, benzotienila, 2,3-dihidrobenzo[1,4]dioksinila ili benzo[1,3]dioksolila; a svaki monociklički ili biciklički heterocikal je proizvoljno supstituiran sa 1, 2 ili 3 supstituenta, te je svaki supstituent nezavisno odabran od halo, hidroksi, alkila ili alkiloksi;

njegov *N*-oksid, njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili njegov solvat.

2. Spoj prema zahtjevu 1, **naznačen time**, da

R^3 je alkil, arilalkil, aril-O-alkil, aril-alkil-O-alkil, aril, Het, Het-alkil, Het-O-alkil, Het-alkil-O-alkil ili



R^4 i R^5 svaki nezavisno je vodik; alkil; alkiloksialkil; arilalkil; Het-alkil; mono- ili dialkilaminoalkil; Het; aril; ili $C(=NH)-NH_2$; ili

R^4 i R^5 zajedno sa atomom dušika, na kojeg su spojeni, tvore radikal koji je odabran iz skupine koja sadrži pirolidino, piperidino, piperazino, morfolino, 4-tiomorfolino, 2,3-dihidroizoinol-1-il, tiazolidin-3-il, 1,2,3,6-tetrahidropiridil, heksahidro-1*H*-azepinil, heksahidro-1*H*-1,4-diazepinil, heksahidro-1,4-oksazepinil, 1,2,3,4-tetrahidroizokinolin-2-il, 2,5-diazabicyklo[2.2.1]heptil, pirolinil, pirolil, imidazolidinil, pirazolidinil, 2-imidazolinil, 2-pirazolinil, imidazolil, pirazolil, triazolil, piridinil, piridazinil, pirimidinil, pirazinil i triazinil, te je svaki radikal proizvoljno supstituiran sa 1, 2, 3 ili 4 supstituenta, a svaki supstituent je nezavisno odabran od alkila, haloalkila, alkilkarbonila, halo, arilalkila, hidroksi, alkiloksi, amino, mono- ili dialkilamino, alkiltio, alkiltioalkila, arila, piridila, pirimidinila, piperidinila ili pirolidinila koji je proizvoljno supstituiran sa arilalkilom;

aril je homocikal koji je odabran od fenila, naftila, acenaftila ili tetrahidronaftila, te je svaki od njih proizvoljno supstituiran sa 1, 2 ili 3 supstituenta, a svaki supstituent je nezavisno odabran od hidroksi, halo, cijano, nitro, amino, mono- ili dialkilamino, alkila, haloalkila, alkiloksi, haloalkiloksi, karboksila, alkiloksikarbonila, aminokarbonila, morfolinila ili mono- ili dialkilaminokarbonila.

3. Spoj prema zahtjevu 1 ili 2, **naznačen time**, da alkil predstavlja C_{1-6} alkil.
4. Spoj prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, **naznačen time**, da R^1 je halo, Het ili aril.
5. Spoj prema zahtjevu 4, **naznačen time**, da R^1 je halo.
6. Spoj prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, **naznačen time**, da je p jednako 1.
7. Spoj prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, **naznačen time**, da R^2 je C_{1-6} alkiloksi.
8. Spoj prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, **naznačen time**, da R^3 je aril.
9. Spoj prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, **naznačen time**, da je q jednako 2, 3 ili 4.
10. Spoj prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, **naznačen time**, da R^4 i R^5 predstavljaju C_{1-6} alkil.
11. Spoj prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, **naznačen time**, da R^7 je vodik.
12. Spoj prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, **naznačen time**, da navedeni spoj je spoj formule (Ia).
13. Spoj prema zahtjevu 12, **naznačen time**, da R^1 je halo; R^2 je C_{1-6} alkiloksi; R^8 je aril; R^4 i R^5 su C_{1-6} alkil; R^7 je vodik; q je 2, 3 ili 4; te p je 1.
14. Spoj prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, **naznačen time**, da se navedeni spoj upotrebljava kao lijek.
15. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 13, **naznačen time**, da se navedeni spoj upotrebljava kao lijek za liječenje bakterijske infekcije uključujući i mikobakterijsku infekciju.
16. Farmaceutski pripravak, **naznačen time**, da sadrži farmaceutski prihvatljivi nosač, te kao aktivan sastojak, terapijski učinkovitu količinu spoja kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 1 do 13.
17. Spoj prema zahtjevu 15, **naznačen time**, da navedena bakterijska infekcija je infekcija sa gram-pozitivnom bakterijom.
18. Spoj prema zahtjevu 15, **naznačen time**, da navedena gram-pozitivna bakterija je *Streptococcus pneumoniae* ili *Staphylococcus aureus*.
19. Kombinacija, **naznačena time**, da sadrži (a) spoj prema bilo kojem od zahtjeva od 1 do 13 i (b) jedno ili više drugih antibakterijskih sredstava.
20. Produkt, **naznačen time**, da sadrži (a) spoj prema bilo kojem od zahtjeva od 1 do 13 i (b) jedno ili više drugih antibakterijskih sredstava, u obliku kombiniranog pripravka za simultanu, odvojenu ili sekvencijalnu upotrebu kod liječenja bakterijske infekcije.
21. Spoj prema zahtjevu 18, **naznačen time**, da je navedena gram-pozitivna bakterija *Staphylococcus aureus* koji je otporan na meticilin.