



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20241536 T1

HR P20241536 T1

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

(51) MKP:

A61P 9/00 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
C07D 209/08 (2006.01)
C07D 231/56 (2006.01)
C07D 235/08 (2006.01)
C07D 239/70 (2006.01)
C07D 261/20 (2006.01)
C07D 307/79 (2006.01)
C07D 333/54 (2006.01)
C07D 403/10 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 407/04 (2006.01)
C07D 407/10 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 307/81 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 03.01.2025.

(21) Broj predmeta: P20241536T

(22) Datum podnošenja : 05.04.2019.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 21183553.3
Datum podnošenja europske prijave patenta: 05.04.2019.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3939658 A1
Datum objave europske prijave patenta: 19.01.2022.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3939658 B1
Datum objave europskog patenta: 02.10.2024.

(31) Broj prve prijave: 201862654108 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 06.04.2018. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
(62) Broj i datum prvobitne prijave u slučaju podjele patenta: 19780738.1 05.04.2019.

(73) Nositelj patenta:

**BioCryst Pharmaceuticals, Inc., 4505 Emperor Blvd., Suite 200, Durham,
NC 27703, US**

(72) Izumitelji:

Pravin L. Kotian, Hoover, AL 35226, US
Yarlagadda S. Babu, Birmingham, AL 35244, US
Weihe Zhang, Vestavia Hills, AL 35226, US
Peng-Cheng Lu, Vestavia Hills, AL 35243, US
Minwan Wu, Vestavia Hills, AL 35226, US
Wei Lv, Hoover, AL 35244, US
Trung Xuan Nguyen, Hoover, AL 35244, US
Zhao Dang, Vestavia Hills, AL 35244, US
Venkat R. Chintareddy, Vestavia Hills, AL 35216, US
V. Satish Kumar, Birmingham, AL 35244, US
Krishnan Raman, Birmingham, AL 35216, US

(74) Zastupnik:

ZMP IP d.o.o., 10000 Zagreb, HR

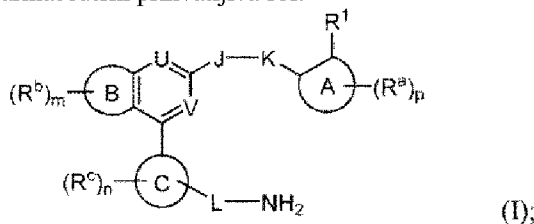
(54) Naziv izuma:

SUPSTITUIRANI BENZOPIROL I STRUKTURNO SRODNI INHIBITORI KOMPLEMENTA

HR P20241536 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Spoj formule (I), ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol:



5 naznačen time što:
prsten



je aril, heteroaril, cikloalkil ili heterocikloalkil;
prsten



10 je pirolil;
prsten



je aril ili heteroaril;

15 R^a , neovisno za svako pojavljivanje, odabire iz skupine koju čine halogen, cijano, hidroksi, $-NH_2$, $-NH(Ac)$, $-NH(alkil)$, $-N(alkil)_2$, $-NHC(O)(alkil)$, $-CH_2NHC(O)(alkil)$, $-C(O)NH_2$, $-C(O)(alkil)$, izborno supstituirani aril, izborno supstituirani heteroaril, cikloalkil, alkoksi, alkil, (cikloalkil)alkil, hidroksialkil, aminoalkil, i haloalkil;
20 R^b , neovisno za svako pojavljivanje, odabran je iz skupine koju čine halogen, cijano, $-NR^jR^k$, alkil, haloalkil, hidroksialkil, alkoksialkil, (hidroksi)haloalkil, hidroksi(cikloalkil)alkil, (cikloalkil)alkil, (heterocikloalkil)alkil, arilalkil, heteroarilalkil, cikloalkil, heterocikloalkil, izborno supstituirani aril, izborno supstituirani heteroaril, -alkilen- $-NR^jR^k$, tozil, $-SO_2(alkil)$,

$-SO_2(cikloalkil)$, $-CO(alkil)$, $-CO(cikloalkil)$, $-CONH(alkil)$, $-CON(alkil)_2$, i $-CONH(cikloalkil)$;

R^c , neovisno za svaku pojavu, odabire se iz skupine koja se sastoji od halogena, $-OH$, $-NR^jR^k$, alkoksi, i alkil;

25 R^1 se odabire iz skupine koja se sastoji od $-NH_2$, $-CH_2COOH$, $-CH(NH(CO)(alkil))COOH$, $-CH(NH(CO)(arilalkil))COOH$, $-CH(NH(CO)(cikloalkil))COOH$, $-CH(NH(CO)(aril supstituirani cikloalkil))COOH$, $-CO(NH)CH_2aril$, $-CO(NH)CH_2heteroaril$, $-CO(NH)aril$, i $-CO(NH)heteroaril$;

n je 0, 1, ili 2;

m je 0, 1, ili 2;

30 p je 0, 1, ili 2;

J je $-C(O)-$, $-NH-$, $-CH_2-$, $-O-$, $-S-$, $-S(O)-$, $-SO_2-$, $-N(alkil)-$, ili $-CH(alkil)-$;

K je $-C(O)-$, $-NH-$, $-O-$, $-CH_2-$, $-S-$, $-S(O)-$, $-SO_2-$, $-N(alkil)-$, ili $-CH(alkil)-$; pri čemu je najmanje jedan od J i K $-C(O)-$, $-CH_2-$ ili $-CH(alkil)-$;

35 L se odabire iz skupine koja se sastoji od veze, $-CH_2-$, $-CH_2CH_2-$, $-CHR^2-$, $-CF_2-$, $-CFR^2-$, $-C(O)-$, $-C(=NR^L)-$, i $-C(=CHR^L)-$;

naznačen time što R^L je H ili alkil;

ili pri čemu R^L i pojava R^c uzeti zajedno s intervenirajućim atomima koji se nalaze u njemu tvore supstituirani ili nesupstituirani heteroaril prsten;

R^2 je alkil, hidroksialkil, ili haloalkil;

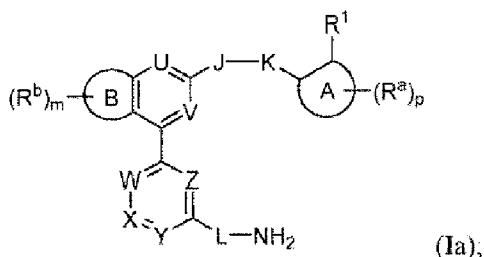
40 R^j i R^k odabiru se neovisno iz skupine koja se sastoji od H, alkila, aminoalkila, (heterocikloalkila)alkila, i heterocikloalkila;

U je N ili CR^3 ;

R^3 je H, halogen, alkil, alkoksi, ili haloalkil; i

V je N ili CH.

45 2. Spoj prema zahtjevu 1, koji ima strukturu formule (Ia):



naznačen time što:

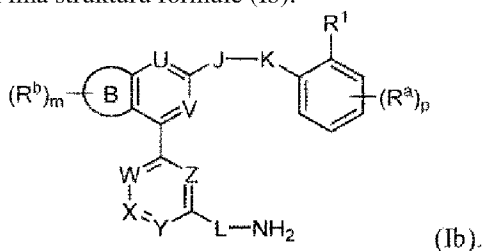
W je N, CH, ili CR^c;

X je N, CH, ili CR^c;

Y je N, CH, ili CR^c; i

Z je N, CH, ili CR^c.

3. Spoj prema zahtjevu 1 ili 2, koji ima strukturu formule (Ib):



4. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-3, naznačen time što:

(a) p je 1, izborno pri čemu R^a je alkil, cikloalkil, ili halogen; ili

(b) p je 0.

5. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-4, naznačen time što R¹ je CH₂COOH.

6. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-5, naznačen time što je -J-K- odabran iz skupine koja se sastoji od -C(O)-NH-, -NH-C(O)-, i -CH₂O-.

7. Spoj bilo kojeg od zahtjeva 1-6, naznačen time što -J-K- je -CH₂O-.

8. Spoj bilo kojeg od zahtjeva 3-7, naznačen time što su U i V svaki CH; U je N i V je CH; U je CH i V je N; ili U i V su svaki N.

9. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-8, naznačen time što:

(a) m je 0; ili

(b) m je 1, izborno pri čemu R^b je odabran iz skupine koja se sastoji od alkila, cikloalkila, hidroksialkila, alkoksialkila, haloalkila, halogena i (cikloalkil)alkil.

10. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 2-9, naznačen time što svaki od W, X, Y, i Z su CH.

11. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 2-9, naznačen time što najmanje jedan od W, X, Y, i Z je N.

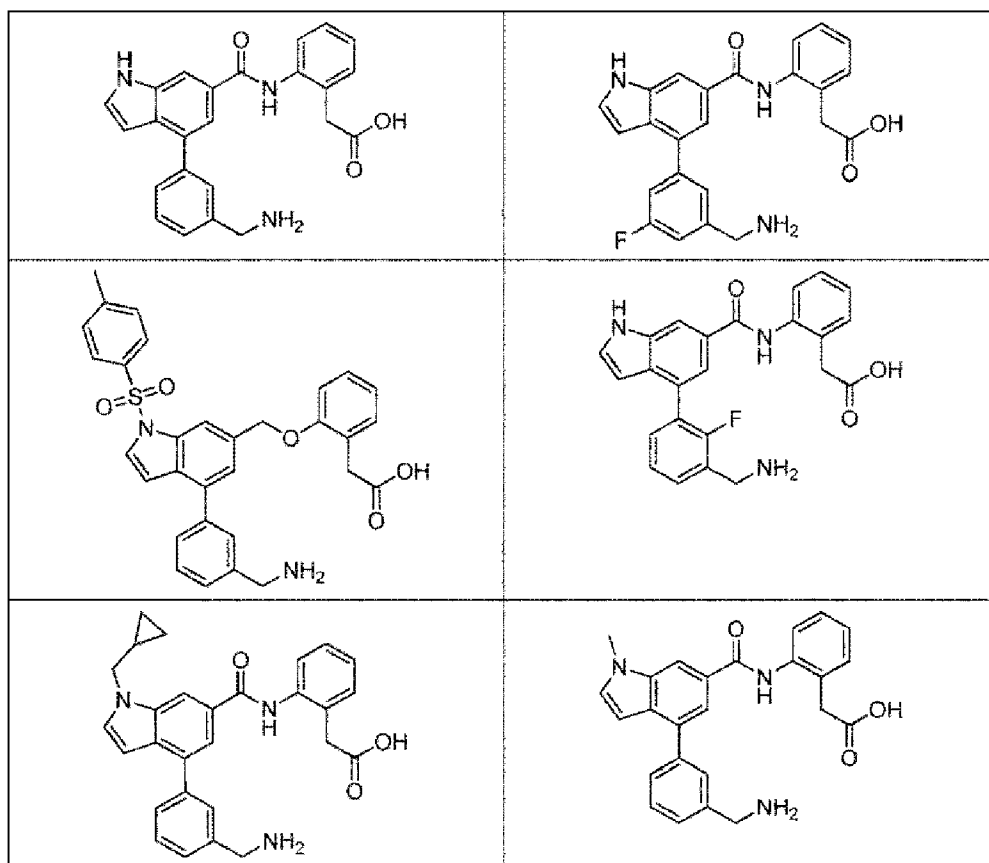
12. Spoj bilo kojeg od zahtjeva 2-9, naznačen time što je najmanje jedan od W, X, Y, i Z je CR^c.

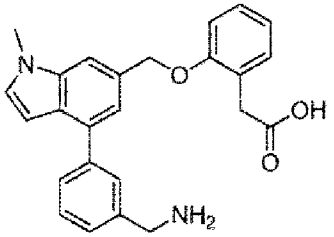
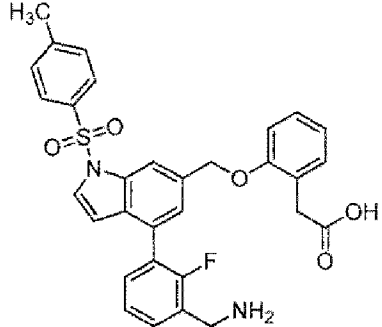
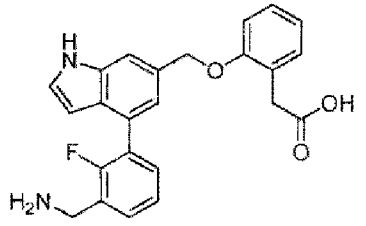
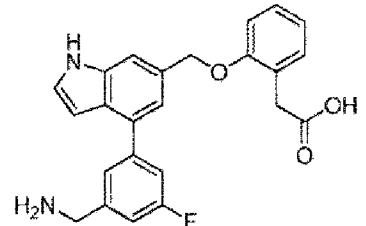
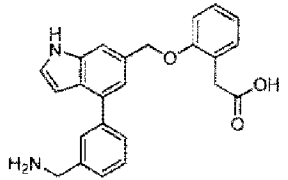
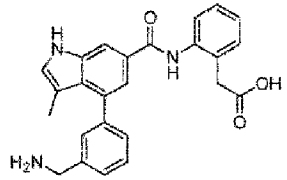
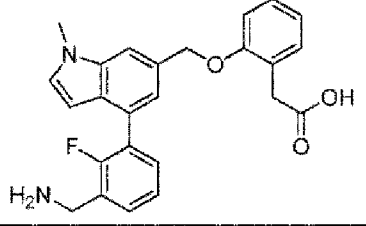
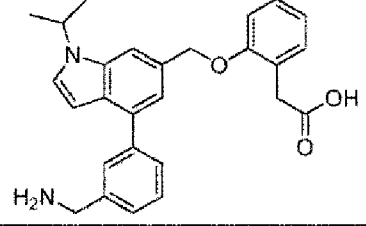
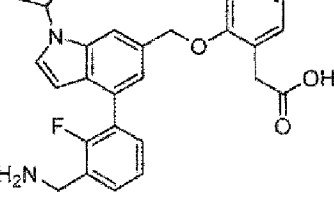
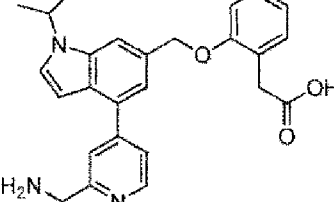
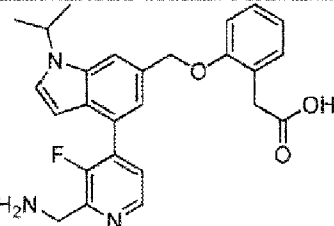
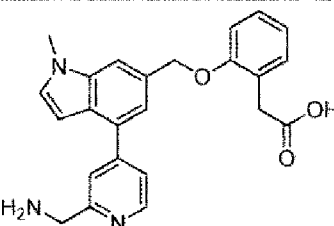
13. Spoj prema zahtjevu 12, naznačen time što Z je CR^c.

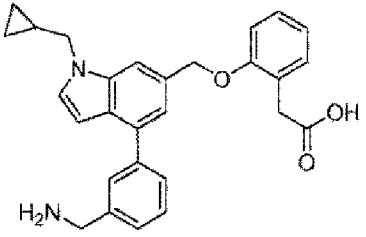
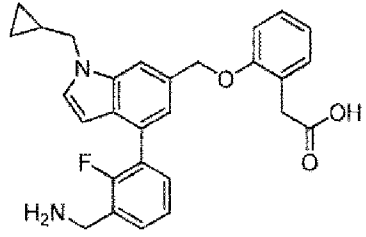
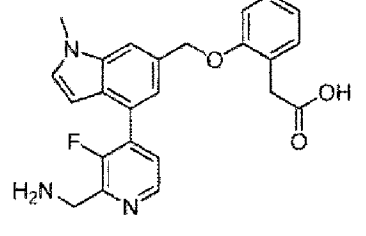
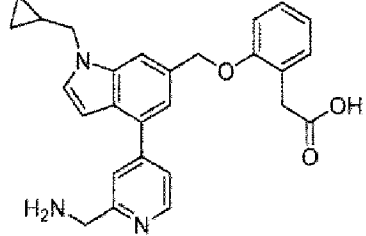
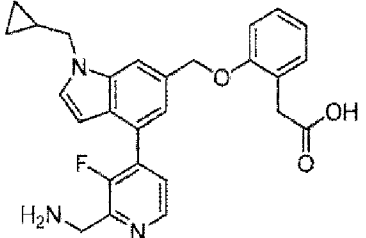
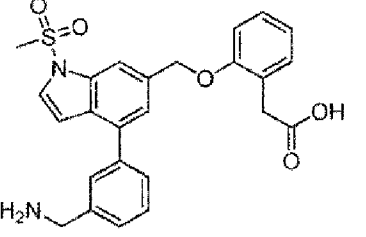
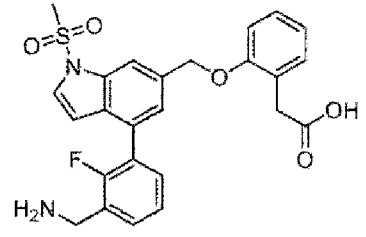
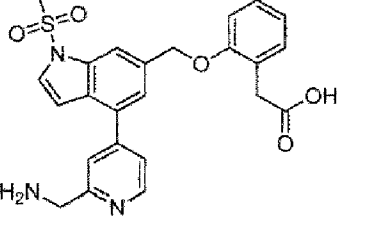
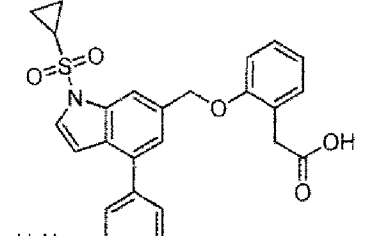
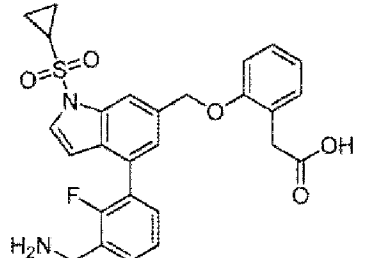
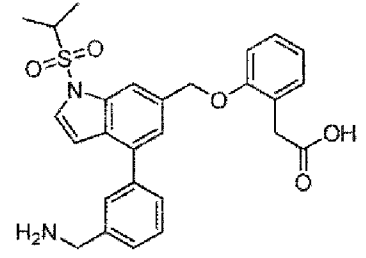
14. Spoj prema zahtjevu 12 ili 13, naznačen time što R^c dje halogen, npr. fluorid.

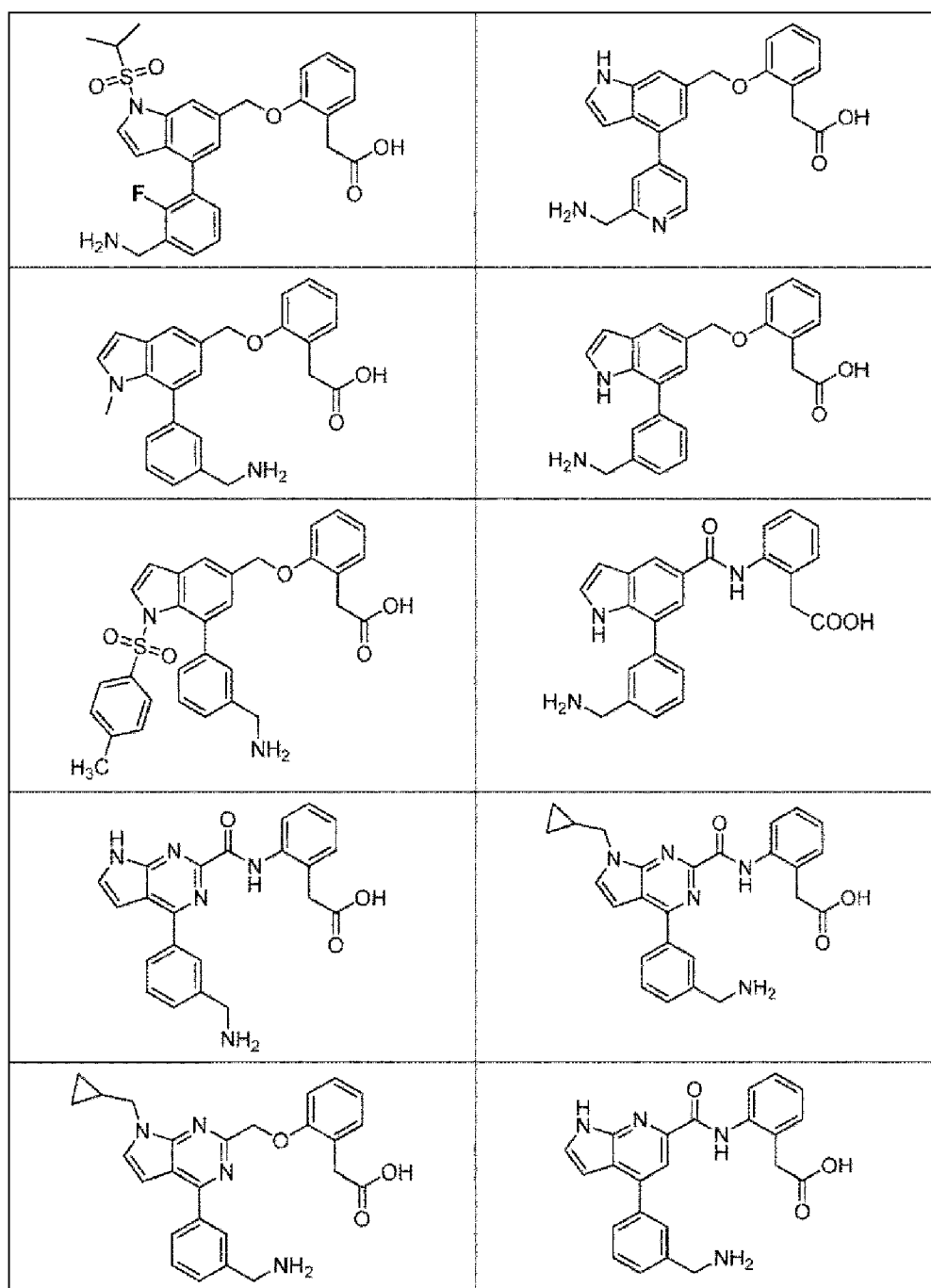
15. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-14, naznačen time što L je -CH₂-.

16. Spoj prema zahtjevu 1, odabran iz sljedeće tablice:

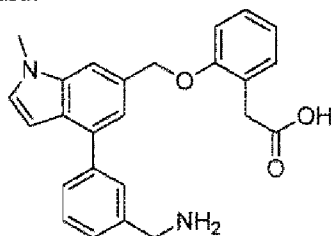


 <chem>CN1C=CC=C2C(=C1)C(=CC=C2C3=CC=CC=C3CN)COC4=CC=CC=C4CC(=O)O</chem>	 <chem>CC1=CC=C(C=C1)S(=O)(=O)N1=CC=C(C=C1N2=CC=CC=C2CN)COC3=CC=CC=C3CC(=O)O</chem>
 <chem>N1=CC=C2C(=C1)C(=CC=C2C3=CC=CC=C3CN)COC4=CC=CC=C4CC(=O)O</chem>	 <chem>N1=CC=C2C(=C1)C(=CC=C2C3=CC=CC=C3CN)COC4=CC=CC=C4CC(=O)O</chem>
 <chem>N1=CC=C2C(=C1)C(=CC=C2C3=CC=CC=C3CN)COC4=CC=CC=C4CC(=O)O</chem>	 <chem>CN1C=CC=C2C(=C1)C(=CC=C2C3=CC=CC=C3CN)COC4=CC=CC=C4CC(=O)O</chem>
 <chem>CN1C=CC=C2C(=C1)C(=CC=C2C3=CC=CC=C3CN)COC4=CC=CC=C4CC(=O)O</chem>	 <chem>CN1C=CC=C2C(=C1)C(=CC=C2C3=CC=CC=C3CN)COC4=CC=CC=C4CC(=O)O</chem>
 <chem>CN1C=CC=C2C(=C1)C(=CC=C2C3=CC=CC=C3CN)COC4=CC=CC=C4CC(=O)O</chem>	 <chem>CN1C=CC=C2C(=C1)C(=CC=C2C3=CC=CC=C3CN)COC4=CC=CC=C4CC(=O)O</chem>
 <chem>CN1C=CC=C2C(=C1)C(=CC=C2C3=CC=CC=C3CN)COC4=CC=CC=C4CC(=O)O</chem>	 <chem>CN1C=CC=C2C(=C1)C(=CC=C2C3=CC=CC=C3CN)COC4=CC=CC=C4CC(=O)O</chem>

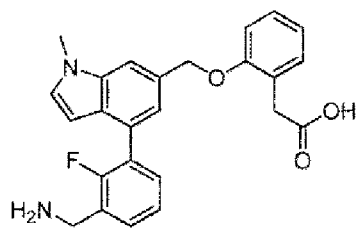
	
	
	
	
	
	



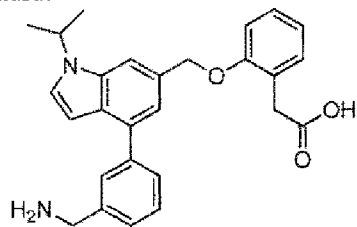
17. Spoj prema zahtjevu 1, koji ima strukturu:



18. Spoj prema zahtjevu 1, koji ima strukturu:

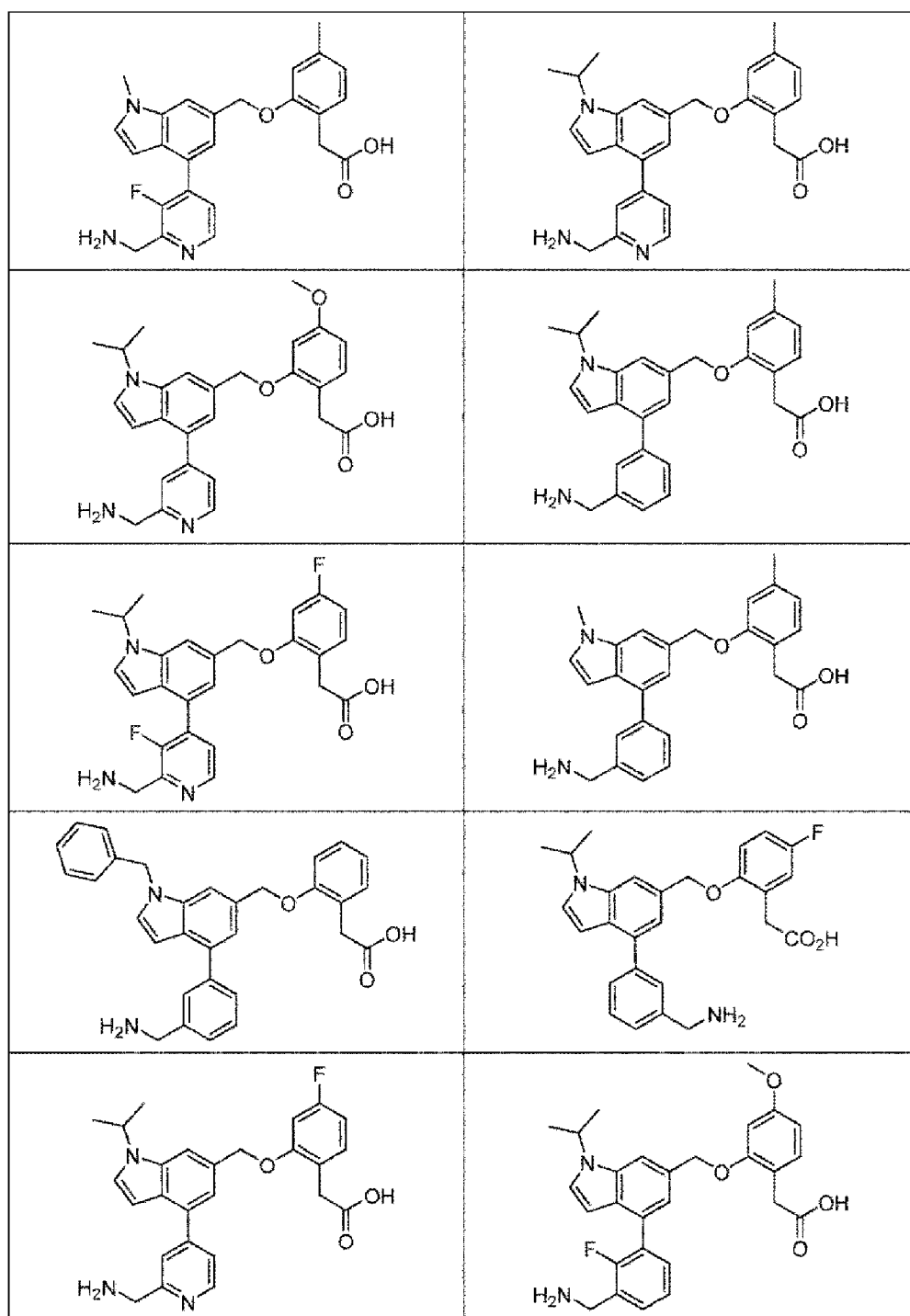


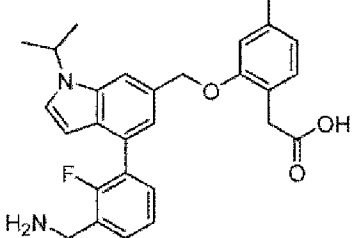
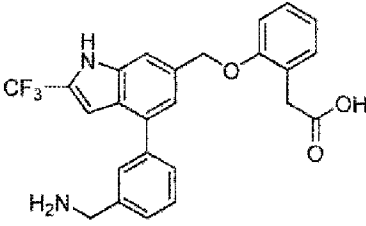
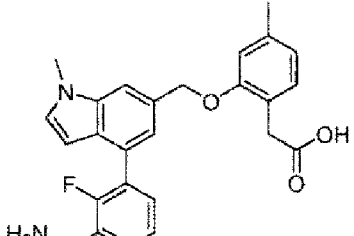
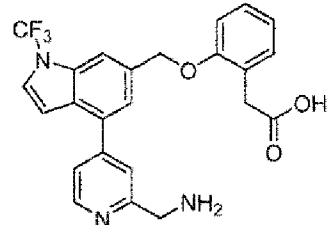
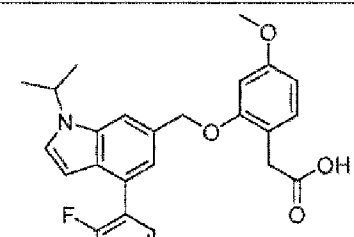
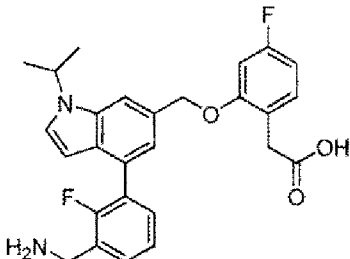
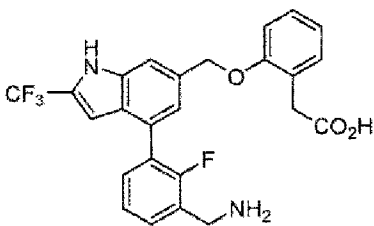
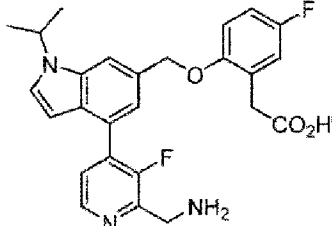
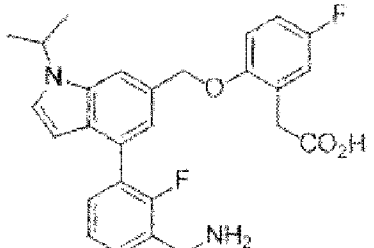
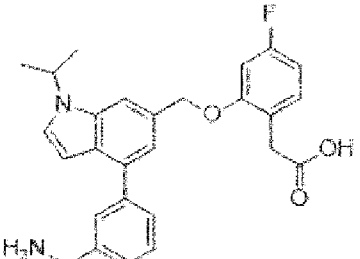
19. Spoj prema zahtjevu 1, koji ima strukturu:

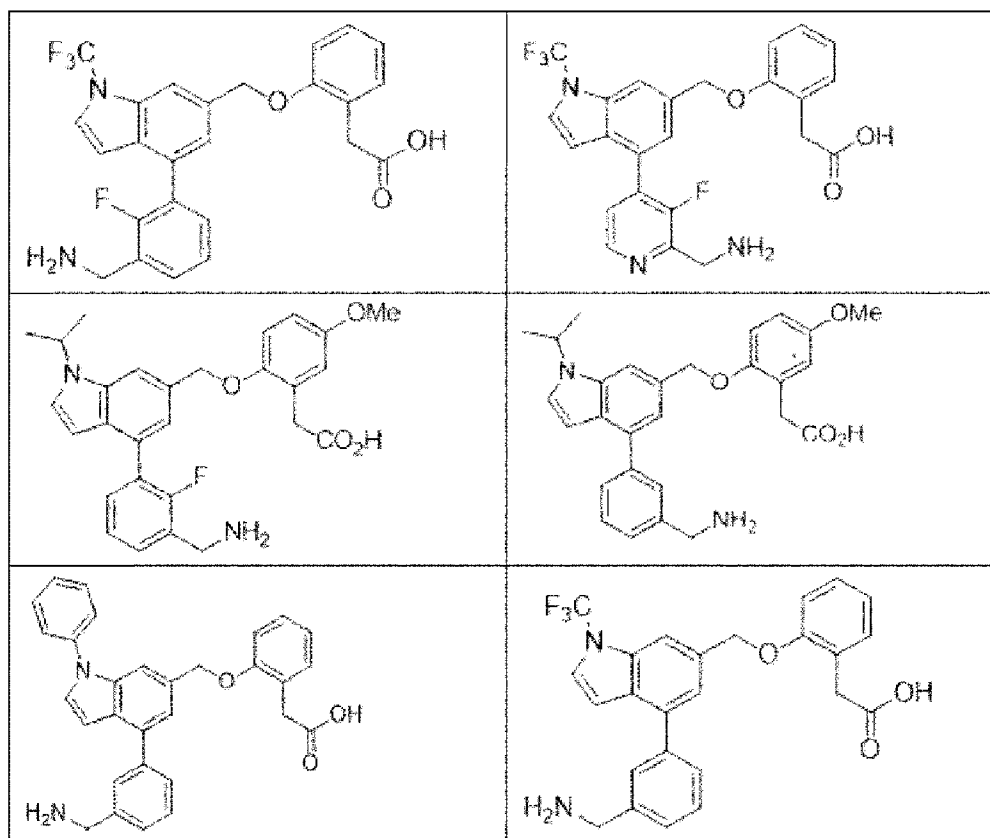


20. Spoj prema zahtjevu 1, odabran iz sljedeće tablice:

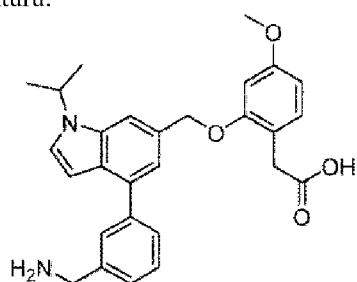
<chem>CC1=C(C=C(C=C1C2=CC=CC=C2C3=CC=CC=C3CN)C4=CC=CC=C4C5=CC=CC=C5CN)C6=CC=CC=C6C7=CC=CC=C7C(=O)O</chem>	<chem>CC1=C(C=C(C=C1C2=CC=CC=C2C3=CC=CC=C3CN)C4=CC=CC=C4C5=CC=CC=C5CN)C6=CC=CC=C6C7=CC=CC=C7C(=O)O</chem>
<chem>CC1=C(C=C(C=C1C2=CC=CC=C2C3=CC=CC=C3CN)C4=CC=CC=C4C5=CC=CC=C5CN)C6=CC=CC=C6C7=CC=CC=C7C(=O)O</chem>	<chem>CC1=C(C=C(C=C1C2=CC=CC=C2C3=CC=CC=C3CN)C4=CC=CC=C4C5=CC=CC=C5CN)C6=CC=CC=C6C7=CC=CC=C7C(=O)O</chem>



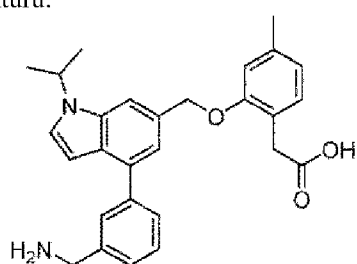
 <chem>CC1=C(C(=C2C(=C1)C(=C(C=C2)C(=O)N)C3=CC=C(C=C3)F)COC(=O)C4=CC=C(C=C4)OC(=O)O</chem>	 <chem>CC1=C(C(=C2C(=C1)C(=C(C=C2)C(=O)N)C3=CC=C(C=C3)C=C(C=C3)C(F)(F)F)COC(=O)C4=CC=C(C=C4)C=C(C=C4)N</chem>
 <chem>CC1=C(C(=C2C(=C1)C(=C(C=C2)C(=O)N)C3=CC=C(C=C3)F)COC(=O)C4=CC=C(C=C4)C=C(C=C4)N</chem>	 <chem>CC1=C(C(=C2C(=C1)C(=C(C=C2)C(=O)N)C3=CC=C(C=C3)C(F)(F)F)COC(=O)C4=CC=C(C=C4)C=C(C=C4)N</chem>
 <chem>CC1=C(C(=C2C(=C1)C(=C(C=C2)C(=O)N)C3=CC=C(C=C3)F)COC(=O)C4=CC=C(C=C4)C=C(C=C4)N</chem>	 <chem>CC1=C(C(=C2C(=C1)C(=C(C=C2)C(=O)N)C3=CC=C(C=C3)F)COC(=O)C4=CC=C(C=C4)C=C(C=C4)N</chem>
 <chem>CC1=C(C(=C2C(=C1)C(=C(C=C2)C(=O)N)C3=CC=C(C=C3)C(F)(F)F)COC(=O)C4=CC=C(C=C4)C=C(C=C4)N</chem>	 <chem>CC1=C(C(=C2C(=C1)C(=C(C=C2)C(=O)N)C3=CC=C(C=C3)F)COC(=O)C4=CC=C(C=C4)C=C(C=C4)N</chem>
 <chem>CC1=C(C(=C2C(=C1)C(=C(C=C2)C(=O)N)C3=CC=C(C=C3)F)COC(=O)C4=CC=C(C=C4)C=C(C=C4)N</chem>	 <chem>CC1=C(C(=C2C(=C1)C(=C(C=C2)C(=O)N)C3=CC=C(C=C3)F)COC(=O)C4=CC=C(C=C4)C=C(C=C4)N</chem>



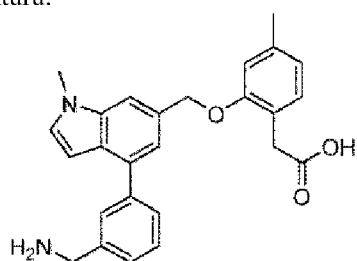
21. Spoj prema zahtjevu 1, koji ima strukturu:



22. Spoj prema zahtjevu 1, koji ima strukturu:



23. Spoj prema zahtjevu 1, koji ima strukturu:



24. Farmaceutski pripravak, koji sadrži spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-23, ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol, i farmaceutski prihvatljiv nosač.

25. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-23, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, za uporabu u liječenju ili prevenciji bolesti ili stanja **naznačenog** nenormalnom aktivnošću sustava komplementa.

26. Spoj za uporabu prema zahtjevu 25, naznačen time što je bolest ili stanje **naznačeno time što** nenormalna aktivnost sustava komplementa je imunološki poremećaj; ili je bolest središnjeg živčanog sustava; ili je neurodegenerativna bolest ili neurološka bolest; ili je bubrežna bolest; ili je kardiovaskularna bolest.
- 5 27. Spoj za uporabu prema zahtjevu 25, naznačen time što je bolest ili stanje **naznačeno** nenormalnom aktivnošću sustava komplementa je odabrana iz skupine koja se sastoji od paroksizmalne noćne hemoglobinurije, atipičnog hemolitičkog uremičnog sindroma, odbacivanja presađenog organa, miastenije gravis, neuromijelitisa optike, membranoproliferativnog glomerulonefritisa, bolesti gustih naslaga, bolest hladnog aglutinina, i katastrofalni antifosfolipidni sindrom.
- 10 28. Spoj za uporabu prema zahtjevu 25, naznačen time što je bolest ili stanje **naznačeno** nenormalnom aktivnošću sustava komplementa je paroksizmalna noćna hemoglobinurija.