



(19) REPUBLIKA HRVATSKA  
DRŽAVNI ZAVOD ZA  
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator  
dokumenta:



HR P20241318 T1

HR P20241318 T1

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

(51) MKP:

**C07D 405/14** (2006.01)  
**C07D 403/04** (2006.01)  
**C07D 405/12** (2006.01)  
**A61P 25/00** (2006.01)  
**A61P 27/00** (2006.01)  
**A61K 31/497** (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 20.12.2024.

(21) Broj predmeta: P20241318T

(22) Datum podnošenja: 16.10.2019.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/GB2019052937  
Datum podnošenja međunarodne prijave: 16.10.2019.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 19790048.3  
Datum podnošenja europske prijave patenta: 16.10.2019.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2020079422  
Datum međunarodne objave: 23.04.2020.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3867247 A1  
Datum objave europske prijave patenta: 25.08.2021.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3867247 B1  
Datum objave europskog patenta: 24.07.2024.

(31) Broj prve prijave: 18200626

(32) Datum podnošenja prve prijave: 16.10.2018.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: EP

(73) Nositelj patenta:

**Autifony Therapeutics Limited, Stevenage Bioscience Catalyst, Gunnels  
Wood Road, Stevenage, SG1 2FX Hertfordshire, GB**

(72) Izumitelji:

**Giuseppe Alvaro, c/o Autofony Therapeutics Limited Stevenage,  
Bioscience Catalyst Gunnels Wood Road, SG1 2FX Stevenage  
Hertfordshire, GB**

**Agostino Marasco, c/o Autofony Therapeutics Limited, Stevenage  
Bioscience Catalyst, Gunnels Wood Road, SG1 2FX Stevenage,  
Hertfordshire, GB**

(74) Zastupnik:

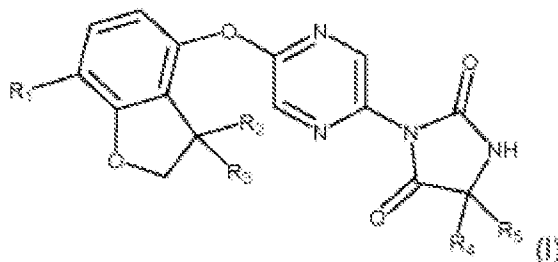
ZMP IP d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma: NOVI SPOJEVI

HR P20241318 T1

## PATENTNI ZAHTJEVI

## 1. Spoj formule (I):



5 pri čemu:

R<sub>1</sub> je H ili metil;

R<sub>2</sub> i R<sub>3</sub> su oba metil, ili R<sub>2</sub> i R<sub>3</sub>, zajedno s ugljikovim atomom na koji su vezani, su spirociklopropilni prsten;

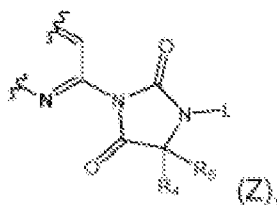
R<sub>4</sub> je metil ili etil;

R<sub>5</sub> je H ili metil;

10 ili R<sub>4</sub> i R<sub>5</sub>, zajedno s atomom ugljika na koji su vezani, tvore C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub> spiro karbociklil;

ili njegova sol i/ili solvat i/ili derivat formule (Z),

pri čemu je navedeni derivat formule (Z) funkcionaliziran na sekundarnom dušiku hidantoina sa skupinom L kao što je ilustrirano u nastavku:



15 i gdje je L odabran između:

a) -PO(OH)O-•M<sup>+</sup>, gdje je M<sup>+</sup> farmaceutski prihvatljiv jednovalentni protuion,

b) -PO(O<sup>-</sup>)<sub>2</sub>•2M<sup>+</sup>,

c) -PO(O<sup>-</sup>)<sub>2</sub>•D<sup>2+</sup>, gdje je D<sup>2+</sup> farmaceutski prihvatljiv dvovalentni protuion,

d) -CH(R<sup>X</sup>)-PO(OH)O-•M<sup>+</sup>, gdje je R<sup>X</sup> vodik ili C<sub>1-3</sub> alkil,

20 e) -CH(R<sup>X</sup>)-PO(O<sup>-</sup>)<sub>2</sub>•2M<sup>+</sup>,

f) -CH(R<sup>X</sup>)-PO(O<sup>-</sup>)<sub>2</sub>•D<sup>2+</sup>,

g) -SO<sub>3</sub>•M<sup>+</sup>,

h) -CH(R<sup>X</sup>)-SO<sub>3</sub>•M<sup>+</sup>, i

i) -CO-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>•M<sup>+</sup>.

25 2. Sol i/ili solvat i/ili njen derivat formule (Z) prema zahtjevu 1, naznačen time što je sol i/ili solvat i/ili derivat formule (Z) farmaceutski prihvatljiva sol i/ili solvat i/ili derivat njegove formule (Z).

3. Farmaceutski prihvatljiva sol prema zahtjevu 2.

4. Farmaceutski prihvatljiv solvat prema zahtjevu 2.

5. Spoj prema zahtjevu 1.

30 6. Spoj, njegova farmaceutski prihvatljiva sol i/ili solvat i/ili derivat prema bilo kojem od zahtjeva 2 do 5, naznačen time što R<sub>1</sub> je H.

7. Spoj, njegova farmaceutski prihvatljiva sol i/ili solvat i/ili derivat prema bilo kojem od zahtjeva 2 do 5, naznačen time što je R<sub>1</sub> metil.

8. Spoj, njegova farmaceutski prihvatljiva sol i/ili solvat i/ili derivat prema bilo kojem od zahtjeva 2 do 7, naznačen time što su R<sub>2</sub> i R<sub>3</sub> spiro ciklopropil.

35 9. Spoj, njegova farmaceutski prihvatljiva sol i/ili solvat i/ili derivat prema bilo kojem od zahtjeva 2 do 8, naznačen time što R<sub>4</sub> je etil i R<sub>5</sub> je H.

10. Spoj, njegova farmaceutski prihvatljiva sol i/ili solvat prema bilo kojem od zahtjeva 2 do 5, naznačen time što je odabran iz skupine koju čine:

40 5,5-dimetil-3-[5-(7-metilspiro[2H-benzofuran-3,1'-ciklopropan]-4-il)okspirazin-2-il]imidazolidin-2,4-dion;

3-[5-[(3,3-dimetil-2H-benzofuran-4-il)oksi]pirazin-2-il]-5,5-dimetil-imidazolidin-2,4-dion;

(5R)-5-etil-5-metil-3-(5-spiro[2H-benzofuran-3,1'-ciklopropan]-4-ilokspirazin-2-il)imidazolidin-2,4-dion;

5,5-dimetil-3-(5-spiro[2H-benzofuran-3,1'-ciklopropan]-4-ilokspirazin-2-il)imidazolidin-2,4-dion;

(5R)-5-etil-5-metil-3-[5-(7-metilspiro[2H-benzofuran-3,1'-ciklopropan]-4-il)okspirazin-2-il]imidazolidin-2,4-dion;

45 (5R)-3-[5-[(3,3-dimetil-2H-benzofuran-4-il)oksi]pirazin-2-il]-5-etil-5-metilimidazolidin-2,4-dion;

5,5-dimetil-3-[5-[(3,3,7-trimetil-2H-benzofuran-4-il)oksi]pirazin-2-il]imidazolidin-2,4-dion;

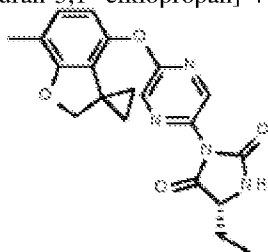
(5R)-5-etil-5-metil-3-[5-[(3,3,7-trimetil-2H-benzofuran-4-il)oksi]pirazin-2-il]imidazolidin-2,4-dion;

(5R)-5-etil-3-[5-(7-metilspiro[2H-benzofuran-3,1'-ciklopropan]-4-il)okspirazin-2-il]imidazolidin-2,4-dion;

- (5R)-5-etil-3-(5-spiro[2H-benzofuran-3,1'-ciklopropan]-4-iloksipirazin-2-il)imidazolidin-2,4-dion;  
 (5R)-3-[5-[(3,3-dimetil-2H-benzofuran-4-il)oksi]pirazin-2-il]-5-etil-imidazolidin-2,4-dion;  
 (5R)-5-etil-3-[5-[(3,3,7-trimetil-2H-benzofuran-4-il)oksi]pirazin-2-il]imidazolidin-2,4-dion;  
 7-[5-(7-metilspiro[2H-benzofuran-3,1'-ciklopropan]-4-il)oksipirazin-2-il]-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-6,8-dion;  
 6-[5-(7-metilspiro[2H-benzofuran-3,1'-ciklopropan]-4-il)oksipirazin-2-il]-4,6-diazaspiro[2.4]heptan-5,7-dion; i  
 (5S)-5-etil-3-[5-(7-metilspiro[2H-benzofuran-3,1'-ciklopropan]-4-il)oksipirazin-2-il]imidazolidin-2,4-dion  
 ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol i/ili solvat.

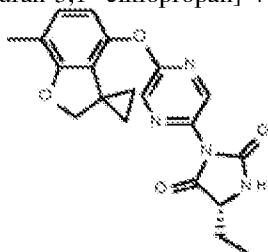
11. Spoj prema zahtjevu 1 koji je:

(5R)-5-etil-3-[5-(7-metilspiro[2H-benzofuran-3,1'-ciklopropan]-4-il)oksipirazin-2-il]imidazolidin-2,4-dion



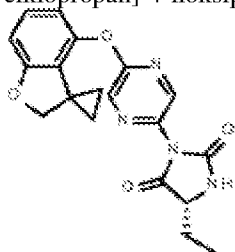
12. Farmaceutski prihvatljiva sol prema zahtjevu 2 koja je farmaceutski prihvatljiva sol od:

(5R)-5-etil-3-[5-(7-metilspiro[2H-benzofuran-3,1'-ciklopropan]-4-il)oksipirazin-2-il]imidazolidin-2,4-dion



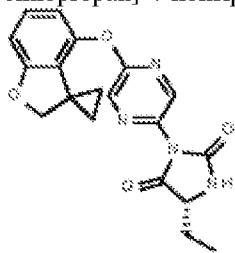
13. Spoj prema zahtjevu 1 koji je:

(5R)-5-etil-3-(5-spiro[2H-benzofuran-3,1'-ciklopropan]-4-iloksipirazin-2-il)imidazolidin-2,4-dion



14. Farmaceutski prihvatljiva sol prema zahtjevu 2 koja je farmaceutski prihvatljiva sol od:

(5R)-5-etil-3-(5-spiro[2H-benzofuran-3,1'-ciklopropan]-4-iloksipirazin-2-il)imidazolidin-2,4-dion

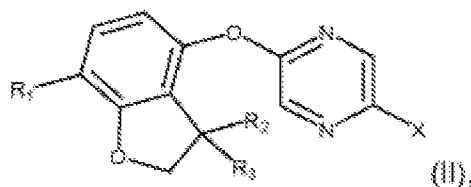


15. Spoj, njegova farmaceutski prihvatljiva sol i/ili solvat i/ili derivat prema bilo kojem od zahtjeva 2 do 14 za uporabu kao lijek.

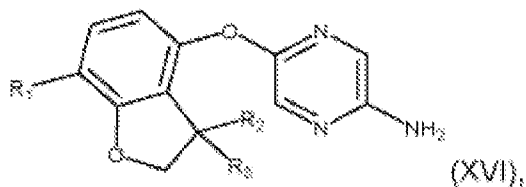
16. Spoj, njegova farmaceutski prihvatljiva sol i/ili solvat i/ili derivat prema bilo kojem od zahtjeva 2 do 14, naznačen time što je za uporabu u profilaksi ili liječenju bolesti ili poremećaja odabranih iz skupine koju čine poremećaji sluha, shizofrenija, depresija i poremećaji raspoloženja, bipolarni poremećaj, poremećaji ovisnosti o supstancama, anksiozni poremećaji, poremećaji spavanja, hiperakuzija i poremećaji percepcije glasnoće, Ménièreova bolest, poremećaji ravnoteže i poremećaji unutarnjeg uha, poremećaj kontrole impulsa, poremećaji osobnosti, poremećaj pažnje/hiperaktivnosti, poremećaji autističnog spektra, poremećaji hranjenja, kognitivno oštećenje, ataksija, bol kao što je neuropatska bol, upalna bol i različita bol, demencija Lewyjevih tjelešaca i Parkinsonova bolest.

17. Farmaceutski pripravak koji sadrži spoj, njegovu farmaceutski prihvatljivu sol i/ili solvat prema bilo kojem od zahtjeva 2 do 14 i farmaceutski prihvatljiv nosač ili pomoćnu tvar.

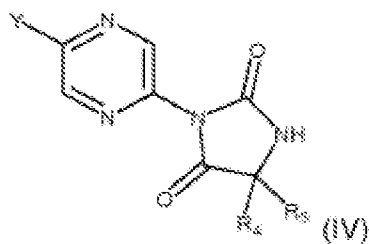
18. Spoj formule (II),



gdje su R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> i R<sub>3</sub> kao što je definirano u zahtjevu 1, X je halo, kao što je Br; ili spoj formule (XVI):



5 gdje su R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> i R<sub>3</sub> kao što je definirano u zahtjevu 1, X je halo, kao što je Br; ili spoj formule (IV):



gdje su R<sub>4</sub> i R<sub>5</sub> kao što je definirano u zahtjevu 1, Y je halo, kao što je Cl.