



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20140687 T1

HR P20140687 T1

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

(51) MKP:

C07D 307/79 (2006.01)
C07D 307/80 (2006.01)
C07D 405/04 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 407/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 493/10 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)

C07D 307/81 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 407/04 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/551 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 24.10.2014.

(21) Broj predmeta: P20140687T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 17.07.2014.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/JP2010054286
Datum podnošenja međunarodne prijave: 09.03.2010.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 10710111.5
Datum podnošenja europske prijave patenta: 09.03.2010.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2010104194
Datum međunarodne objave: 16.09.2010.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2406243 A1
Datum objave europske prijave patenta: 18.01.2012.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2406243 B1
Datum objave europskog patenta: 07.05.2014.

(31) Broj prve prijave: 2009056719 (32) Datum podnošenja prve prijave: 10.03.2009. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: JP

(73) Nositelj patenta:

**Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1, Doshomachi 4-chome,
Chuo-ku, Osaka-shi, 541-0045 Osaka, JP**

(72) Izumitelji:

**Tetsuya Tsukamoto, c/o TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY
LIMITED 17-85 Jusohonmachi 2-chome Yodogawa-ku, Osaka-shi, 532-
0024 Osaka, JP**

**Takeshi Wakabayashi, c/o Takeda Pharmaceutical Company Limited, 26-
1 Muraokahigashi 2-chome Fujisawa-shi, 2510012 Kanagawa, JP**
**Taiichi Ohra, c/o Takeda Pharmaceutical Company Limited, 26-1
Muraokahigashi 2-chome Fujisawa-shi, 2510012 Kanagawa, JP**

(74) Zastupnik:

odvjetnica Dina Korper Žemva, 10000 Zagreb, HR

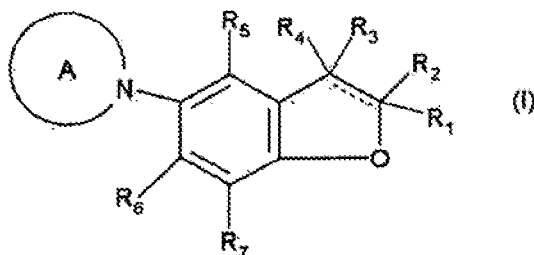
(54) Naziv izuma:

DERIVATI BENZOFURANA

HR P20140687 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

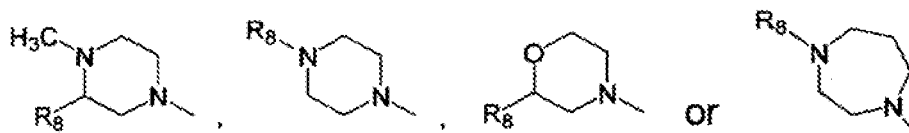
1. Sastav predstavljen slijedećom Formulom (I):



pri čemu je parcijalna strukturna formula:



Formule (I) bilo koja od slijedećih formula:



pri čemu:

R₈ jest:

C₆₋₁₄ aril koji može biti supstituiran sa 1 do 3 supstituenta izabrana od (i) atoma halogena; (ii) C₁₋₆ alkoksija koji može biti supstituiran sa atomom halogena; (iii) C₁₋₆ alkila koji može biti supstituiran sa supstituentom izabranim od atoma halogena, hidroksija, amina, i diC₁₋₆ alkilamina; (iv) C₁₋₆ alkiltija; (v) C₁₋₆ alkilsulfonyla; (vi) cijana; (vii) karbamoida; (viii) C₁₋₆ alkilsulfonyla; i (ix) C₁₋₆ alkilkarbonila; ili

5- do 10- članski aromatični heterociklički prsten koji sadrži 1 do 4 hetero atoma izabrana od atoma dušika, atoma sumpora, i atoma vodika, različita od atoma ugljika, i koji može biti supstituiran sa 1 do 3 supstituenta izabrana od atoma halogena, C₁₋₆ alkila, C₁₋₆ alkoksija, i fenila koji može biti supstituiran sa C₁₋₆ alkoksijem je jednostruka veza;

R₁ jest atom vodika ili C₁₋₆ alkil koji može biti supstituiran sa hidroksijem;

R₂ jest:

atom vodika; ili

C₁₋₆ alkil koji može biti supstituiran sa supstituentom izabranim od hidroksija, amina, di-C₁₋₆ alkilamina, (C₁₋₆ alkil)(benzil)amina, mono- C₁₋₆ alkilamina, di-benzilamina, C₁₋₆ alkil-karbonilamina, formiloksija, C₁₋₆ alkilsulfonyloksija, cijana, karboksija, mono-C₁₋₆ alkil-karbamoila, C₁₋₆ alkoksija koji može biti supstituiran sa supstituentom izabranim od C₁₋₆ alkoksija i fenila, C₁₋₆ alkiltija, C₁₋₆ alkilsulfonyla, morfolina, 1,1-dioksidotiomorfolina, pirazola, imidazola supstituiranog sa C₁₋₆ alkilom, piperidinilom, piperidinilom supstituiranim sa oksom ili hidroksijem, i 1,4-dioksa-8-azaspiro[4,5]deka-8-ilom; ili

R₁ i R₂ tvore ciklopentanski prsten ili tetrahidropiranski prsten zajedno sa susjednim ugljikovim atomom;

R₃ je atom dušika;

R₄ je atom vodika;

R₅ je atom vodika, C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₃₋₆ cikloalkil, fenil supstituiran sa di-C₁₋₆ alkilaminom, ili furil;

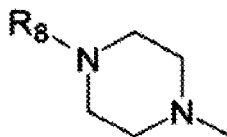
R₆ je atom vodika, C₁₋₆ alkil, fenil supstituiran sa C₁₋₆ alkilom, piridinilom, ili atomom halogena, i

R₇ je atom vodika, hidroksi, C₁₋₆ alkil koji može biti supstituiran sa hidroksijem, C₁₋₆ alkoksij koji može biti supstituiran sa C₁₋₆ alkoksijem, ili C₁₋₆ alkilkarbonil, ili njihova sol.

2. Spoj temeljem zahtjeva 1, pri čemu djelomična strukturna formula:



Formule (I) jest slijedeća formula:



pri čemu:

R₈ jest fenil koji može biti supstituiran sa 1 do 3 supstytutentom izabranim od:

atoma halogena;

C₁₋₆ alkoksija koji može biti supstituiran sa atomom halogena;

C₁₋₆ alkila koji može biti supstituiran sa supstytutentom izabranim od atoma halogena, hidroksija, amina, i di C₁₋₆ alkilamina;

C₁₋₆ alkiltija;

C₁₋₆ alkilsulfonila;

cijana;

karbamoida;

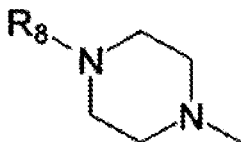
C₁₋₆ alkilsulfinila; i

C₁₋₆ alkilkarbonila.

3. Spoj temeljem zahtjeva 1, pri čemu djelomična strukturna formula:



Formule (I) jest slijedeća formula:



pri čemu:

R₈ jest fenil koji je supstituiran sa 1 do 3 C₁₋₆ alkoksija;

..... je jednostruka veza;

R₁ je C₁₋₆ alkil;

R₂ je atom vodika, ili C₁₋₆ alkil koji može biti supstituiran sa hidroksijem;

R₃ i R₄ su atomi vodika;

R₅ je C₁₋₆ alkil;

R₆ je C₁₋₆ alkil; i

R₇ je C₁₋₆ alkil ili C₁₋₆ alkoksi.

4. Spoj temeljem zahtjeva 1 izabran od

1-(4-metoksifenil)-4-(2,2,4,6,7-pentametil-2,3-dihidro-1-benzofuran-5-il)piperazina ili njegove soli;

1-(4-metoksifenil)-4-[(2R)-2,4,6,7-tetrametil-2,3-dihidro-1-benzofuran-5-il]piperazina ili njegove soli;

1-(4-metoksifenil)-4-[(2S)-2,4,6,7-tetrametil-2,3-dihidro-1-benzofuran-5-il]piperazina ili njegove soli;

1-(4-metoksifenil)-4-(7-metoksi-2,2,4,6-tetrametil-2,3-dihidro-1-benzofuran-5-il)piperazina ili njegove soli;

1-(4-etoksifenil)-4-(7-metoksi-2,2,4,6-tetrametil-2,3-dihidro-1-benzofuran-5-il)piperazina ili njegove soli;

(-)-{5-[4-(4-metoksifenil) piperazin-1-il]-2,4,6,7-tetrametil-2,3-dihidro-1-benzofuran-2-il} metanola ili njegove soli;

(+)-{5-[4-(4-metoksifenil) piperazin-1-il]-2,4,6,7-tetrametil-2,3-dihidro-1-benzofuran-2-il} metanola ili njegove soli.

5. Spoj temeljem zahtjeva 1 od 1-(4-Metoksifenil)-4-(2,2,4,6,7-pentametil-2,3-dihidro-1-benzofuran-5-il)piperazina ili njegove soli.

6. Spoj temeljem zahtjeva 1 od 1-(4-Metoksifenil)-4-[(2R)-2,4,6,7-tetrametil-2,3-dihidro-1-benzofuran-5-il]piperazina ili njegove soli.

7. Spoj temeljem zahtjeva 1 od 1-(4-Metoksifenil)-4-[(2S)-2,4,6,7-tetrametil-2,3-dihidro-1-benzofuran-5-il]piperazina ili njegove soli.

8. Spoj temeljem zahtjeva 1 od 1-(4-Metoksifenil)-4-(7-metoksi-2,2,4,6-tetrametil-2,3-dihidro-1-benzofuran-5-il)piperazina ili njegove soli.

9. Spoj temeljem zahtjeva 1 od 1-(4-Etoksifenil)-4-(7-metoksi-2,2,4,6-tetrametil-2,3-dihidro-1-benzofuran-5-il)piperazina ili njegove soli.

10. Spoj temeljem zahtjeva 1 od (-)-{5-[4-(4-metoksifenil) piperazin-1-il]-2,4,6,7-tetrametil-2,3-dihidro-1-benzofuran-2-il} metanola ili njegove soli.

11. Spoj temeljem zahtjeva 1 od (+)-{5-[4-(4-metoksifenil) piperazin-1-il]-2,4,6,7-tetrametil-2,3-dihidro-1-benzofuran-2-il} metanola ili njegove soli.

12. Farmaceutski sastav koji uključuje spoj temeljem bilo kojeg od zahtjeva 1 do 11.
13. Farmaceutski sastav temeljem zahtjeva 12 za upotrebu u profilaksi ili liječenju oboljenja središnjeg živčanog sustava.
14. Farmaceutski sastav temeljem zahtjeva 12 za upotrebu u profilaksi ili liječenju Alzheimerove bolesti.
- 5 15. Upotreba spoja temeljem bilo kojeg od zahtjeva 1 do 11 za proizvodnju profilaktika ili terapijskog sredstva za oboljenja središnjeg živčanog sustava.
16. Upotreba spoja temeljem bilo kojeg od zahtjeva 1 do 11 za proizvodnju profilaktika ili terapijskog sredstva za Alzheimerovu bolest.