



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20120032 T1

HR P20120032 T1

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

(51) MKP:
C07D 209/58 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 29.02.2012.

(21) Broj predmeta: P20120032T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 10.01.2012.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2007083745
Datum podnošenja međunarodne prijave: 06.11.2007.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 07844898.2
Datum podnošenja europske prijave patenta: 06.11.2007.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2008063867
Datum međunarodne objave: 29.05.2008.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2094658 A2
Datum objave europske prijave patenta: 02.09.2009.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2094658 B1
Datum objave europskog patenta: 21.12.2011.

(31) Broj prve prijave: 866484 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 20.11.2006.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, 46285 IN, US
Konstantinos Gavardinas, 3642 Marie Court West, Monrovia, 46157 IN, US
Jonathan Edward Green, 7464 Glendale Drive, Avon, 46123 IN, US
Prabhakar Kondaji Jadhav, 7422 Fox Hollow Ridge, Zionsville, 46077 IN, US
Donald Paul Matthews, 7736 Wawasee Drive, Indianapolis, 46250 IN, US

(74) Zastupnik:

Hraste & Partneri odvjetničko društvo, 10000 Zagreb, HR

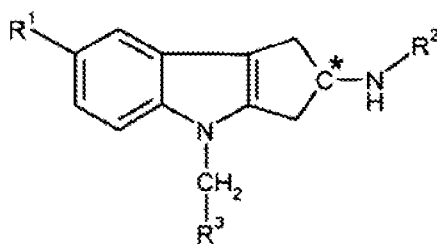
(54) Naziv izuma:

**SPOJEVI TETRAHIDROCIKLOPENTA[b]INDOLA KAO MODULATORI ANDROGENSKIH
RECEPTORA**

HR P20120032 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Spoj Formule (I):



Formula (I)

naznačen time što
ugljični centar "C*" može biti u konfiguraciji *R*, *S* ili *R/S*;

R^1 predstavlja cijano, $-\text{CH}=\text{NOCH}_3$, $-\text{OCHF}_2$ ili $-\text{OCF}_3$;

R^2 predstavlja $-\text{COR}^{2a}$ ili $-\text{SO}_2\text{R}^{2b}$;

R^{2a} predstavlja $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alkil, $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alkoksi, ciklopropil ili $-\text{NR}^a\text{R}^b$;

R^{2b} predstavlja $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alkil, ciklopropil ili $-\text{NR}^a\text{R}^b$;

svaki od R^a i R^b svaki put neovisno predstavlja H ili $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alkil; i

R^3 predstavlja heteroarilnu skupinu, koju se bira iz skupine koju čine piridinil, pirimidinil, pirazinil, piridazinil, tiazolil, izotiazolil, te tiadiazolil, od kojih je svaki izborno supstituiran s 1 ili 2 supstituenta, koje se neovisno bira iz skupine koju čine metil, etil, brom, klor, fluor, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CF}_3$, hidroksi, amino, te $-\text{NHCH}_2\text{CO}_2\text{H}$;

ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.

2. Spoj ili sol u skladu s patentni zahtjevom 1, **naznačen time** što R^1 predstavlja cijano ili $-\text{CH}=\text{NOCH}_3$.
3. Spoj ili sol u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 ili 2, **naznačen time** što R^{2a} predstavlja $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alkil, $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alkoksi, ciklopropil ili $\text{N}(\text{CH}_3)_2$, a R^{2b} predstavlja $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alkil, ciklopropil, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ili $-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$.
4. Spoj ili sol u skladu s patentni zahtjevom 3, **naznačen time** što R^2 predstavlja $-\text{COR}^{2a}$, gdje R^{2a} predstavlja etil, izopropil, metoksi, etoksi, propoksi, izopropoksi, izobutoksi, *tert*-butoksi, ciklopropil ili $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$.
5. Spoj ili sol u skladu s patentni zahtjevom 3, **naznačen time** što R^2 predstavlja SO_2R^{2b} i R^{2b} predstavlja metil, etil, propil, ciklopropil, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ili $-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$.
6. Spoj ili sol u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1-4, **naznačen time** što R^2 predstavlja $-\text{COR}^{2a}$, a ugljični centar "C*" je u konfiguraciji *S*.
7. Spoj ili sol u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1-3 ili 5, **naznačen time** što R^2 predstavlja $-\text{SO}_2\text{R}^{2b}$, a ugljični centar "C*" je u konfiguraciji *R*.
8. Spoj ili sol u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1-7, **naznačen time** što R^3 predstavlja heteroarilnu skupinu, koju se bira iz skupine koju čine piridinil, pirimidinil, pirazinil, piridazinil, tiazolil, izotiazolil, te tiadiazolil, od kojih je svaki izborno supstituiran s 1 ili 2 supstituenta, koje se neovisno bira iz skupine koju čine metil, brom, klor, fluor, CHF_2 , hidroksi, amino, te $-\text{NHCH}_2\text{CO}_2\text{H}$.
9. Spoj ili sol u skladu s patentni zahtjevom 8, **naznačen time** što R^3 predstavlja 6-fluorpiridin-2-il, piridin-2-il, 3-hidroksipiridin-2-il, 6-difluormetilpiridin-2-il, 2-aminopiridin-3-il, 2-karboksimetilaminopiridin-3-il, tiazol-4-il, 2-metiltiazol-4-il, 2-klortiazol-4-il, tiazol-2-il, tiazol-5-il, 4-aminotiazol-5-il, pirazin-2-il, 5-metilpirazin-2-il, 3-klorpirazin-2-il, 6-metilpirazin-2-il, 3-aminopirazin-2-il ili 3-metilpirazin-2-il.
10. Spoj ili sol u skladu s patentni zahtjevom 1, **naznačen time** što, ugljični centar "C*" je u konfiguraciji *S* kada R^2 predstavlja $-\text{COR}^{2a}$, a u konfiguraciji *R* kada R^2 predstavlja $-\text{SO}_2\text{R}^{2b}$;

R^1 predstavlja cijano ili $-\text{CH}=\text{NOCH}_3$;

R^{2a} predstavlja etil, izopropil, metoksi, etoksi, propoksi, izopropoksi, izobutoksi, *tert*-butoksi, ciklopropil ili $\text{N}(\text{CH}_3)_2$;

R^{2b} predstavlja metil, etil, propil, ciklopropil, -N(CH₃)₂ ili -N(C₂H₅)₂; i

R³ predstavlja 6-fluorpiridin-2-il, piridin-2-il, 3-hidroksipiridin-2-il, 6-difluormetilpiridin-2-il, 2-aminopiridin-3-il, 2-karboksimetilaminopiridin-3-il, pirimidin-4-il, pirimidin-2-il, 2-klorpirimidin-4-il, tiazol-4-il, 2-metiltiazol-4-il, 2-klortiazol-4-il, tiazol-2-il, tiazol-5-il, 4-aminotiazol-5-il, pirazin-2-il, 5-metilpirazin-2-il, 3-klorpirazin-2-il, 6-metilpirazin-2-il, 3-aminopirazin-2-il, 3-metilpirazin-2-il, piridazin-3-il, 5-bromizotiazol-3-il, izotiazol-3-il, 4,5-diklorizotiazol-3-il ili 1,2,5-tiadiazol-3-il.

11. Spoj u skladu s patentni zahtjevom 1, **naznačen time** što ga se bira iz skupine koju čine izopropilni ester (S)-(7-cijano-4-piridin-2-ilmetil-1,2,3,4-tetrahidrociklopenta[b]indol-2-il)karbaminske kiseline; izopropilni ester (S)-(7-cijano-4-tiazol-5-ilmetil-1,2,3,4-tetrahidrociklopenta[b]indol-2-il)karbaminske kiseline; izopropilni ester (S)-[4-(2-aminopiridin-3-ilmetil)-7-cijano-1,2,3,4-tetrahidrociklopenta[b]indol-2-il]karbaminske kiseline; (R)-N'-[4-(4-aminotiazol-5-ilmetil)-7-cijano-1,2,3,4-tetrahidrociklopenta[b]indol-2-il]-N,N-dimetilsulfamid; i izopropilni ester (S)-[4-(4-aminotiazol-5-ilmetil)-7-cijano-1,2,3,4-tetrahidrociklopenta[b]indol-2-il]karbaminske kiseline, ili njihove farmaceutski prihvatljive soli.
12. Spoj ili sol u skladu s patentni zahtjevom 11, **naznačen time** što je izopropilni ester (S)-(7-cijano-4-piridin-2-ilmetil-1,2,3,4-tetrahidrociklopenta[b]indol-2-il)karbaminske kiseline.
13. Spoj ili sol u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1-12, **naznačen time** što je namijenjen upotrebi u terapiji.
14. Spoj ili sol u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1-12, **naznačen time** što je namijenjen upotrebi u liječenju hipogonadizma, smanjenja koštane mase ili gustoće, osteoporoze, osteopenije, smanjenja mišićne mase ili snage, sarkopenije, opadanja funkcija uzrokovanog starenjem, zakašnjelog puberteta kod dječaka, anemije, muške ili ženske spolne disfunkcije, erektilne disfunkcije, smanjenja libida, depresije ili letargije.
15. Farmaceutski pripravak, **naznačen time** što sadrži spoj ili sol u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1-12, u kombinaciji s jednom ili više farmaceutski prihvatljivih podloga, razrjeđivača ili pomoćnih tvari.
16. Farmaceutski pripravak u skladu s patentni zahtjevom 15, **naznačen time** što sadrži dodatno teraerapijsko sredstvo.