

(19)



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA GOSPODARSKI RAZVOJ IN TEHNOLOGIJO
URAD RS ZA INTELEKTUALNO LASTNINO

(10)

SI/EP 2776038 T1

(12)

PREVOD ZAHTEVKOV EVROPSKEGA PATENTA

(21) Številka predmeta: **201231264**

(51) Int. Cl. (2018.01)

(22) Datum prijave: **09.11.2012**

C07D 495/00 C07D 497/00
A61K 31/00

(46) Datum objave prevoda zahtevkov:

29.06.2018

(86) Mednarodna patentna prijava:

09.11.2012 WO PCT/US2012/064528

(30) Prednostna pravica:

11.11.2011 US 201161559023 P;

23.03.2012 US 201261615092 P;

25.05.2012 US 201261651878 P;

25.07.2012 US 201261675513 P

(96) Evropska patentna prijava:

09.11.2012 EP 12848361.7

(87) Objava mednarodne patentne prijave:

WO 2013/071169, 16.05.2013

(97) Objava evropskega patenta:

EP 2776038 B1, 10.01.2018

(72) Izumitelji: **HARRIMAN Geraldine C., Charlestown, RI 02813, US;**
MASSE Craig E., Cambridge, MA 02139, US;
HARWOOD James, Ledyard, CT 06339, US;
BHAT Sathesh, West New York, NY 07093, US;
GREENWOOD Jeremy Robert, Brooklyn, NY 11238, US

(73) Imetnik: **Gilead Apollo, LLC,**
333 Lakeside Drive, Foster City CA 94404, US

(74) Zastopnik: **Marjan Pipan, inž. el., Kotnikova 5, 1000 Ljubljana, SI**

(54) **ACC INHIBITORJI IN NJIHOVA UPORABA**

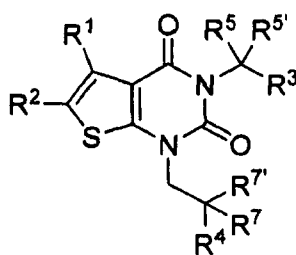
SI/EP 2776038 T1

ACC INHIBITORJI IN NJIHOVA UPORABA

EP 2 776 038 B1

PATENTNI ZAHTEVKI

1. Spojina s formulo II:

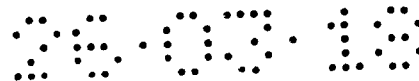


II

ali njena farmacevtsko sprejemljiva sol, kjer:

R^1 je vodik ali C_{1-4} alifatskih, po izbiri substituiranih z enim ali večimi halogeni, -OR, -SR, -N(R)₂, -N(R)C(O)R, -C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, -OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, -SO₂N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R, ali -SO₂R;

R^2 je Hy, kjer je Hy izbran izmed 4-8 členskimi nasičenimi ali delno nenasičenimi monocikličnimi heterocikličnimi obročmi, ki imajo 1-2 heteroatoma, neodvisno izbrana izmed dušika, kisika ali žvepla, 5-6-členski monociklični heteroaromatski obroč, ki ima 1-4 heteroatome, neodvisno izbrane izmed dušika, kisika ali žvepla ali 8-10-členski biciklični heteroaromatski obroč, ki ima 1-5 heteroatome, neodvisno izbrane izmed dušika, kisika ali žvepla;



vsak R je neodvisno vodik ali po izbiri substituirana skupina, izbrana izmed C_{1-6} alifatskega, 3-8-členskega nasičenega ali delno nenasičenega monocikličnega karbocikličnega obroča, fenila, 8-10-členskega bicikličnega aromatskega karbocikličnega obroča; 4-8-členskega nasičenega ali delno nenasičenega monocikličnega heterocikličnega obroča, ki ima 1-2 heteroatoma, neodvisno izbrana izmed dušika, kisika ali žvepla, 5-6-členskega monocikličnega heteroaromskega obroča, ki ima 1-4 heteroatome, neodvisno izbrane izmed dušika, kisika ali žvepla, ali 8-10-členski bicikličnega heteroaromskega obroča, ki ima 1-5 heteroatome, neodvisno izbrane izmed dušika, kisika ali žvepla;

R^3 je vodik, halogen, -CN, -OR, -SR, -N(R)₂, -N(R)C(O)R, -C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, -OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, -SO₂N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R, -SO₂R, -B(OH)₂, ali po izbiri substituiran obroč, izbran izmed fenila ali 5-6 členskega heteroarila, ki ima 1-4 heteroatome, neodvisno izbrane izmed dušika, kisika ali žvepla;

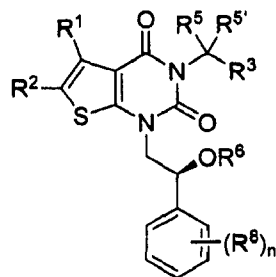
R^4 je po izbiri substituiran fenilni ali naftilni obroč;

vsak od R^5 in $R^{5'}$ je neodvisno -R, -OR, -SR, -N(R)₂, -N(R)C(O)R, -C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, -OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, -SO₂N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R, ali -SO₂R; ali R^5 in $R^{5'}$ so vzeti skupaj, da tvorijo ciklopropilenilno, ciklobutilenilno ali oksetanilno skupino; in

vsak od R^7 in $R^{7'}$ je neodvisno vodik, -R, -OR, -SR, -N(R)₂, -N(R)C(O)R, -C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, -OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, -SO₂N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R, ali -SO₂R; ali R^7 in $R^{7'}$ sta vzeta skupaj da tvorijo 3-8-členski nasičen ali delno nenasičen monociklični karbociklični obroč ali 4-8-členski nasičen ali delno nenasičen

monociklični heterociklični obroč, ki ima 1-2 heteroatoma, neodvisno izbrana izmed dušika, kisika ali žvepla.

2. Spojina s formulo III:



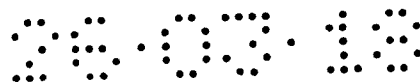
III

ali njena farmacevtsko sprejemljiva sol, kjer:

R^1 je vodik ali C_{1-4} alifatskih, po izbiri substituiranih z enim ali večimi halogeni, -OR, -SR, -N(R)₂, -N(R)C(O)R, -C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, -OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, -SO₂N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R, ali -SO₂R;

R^2 je Hy, kjer je Hy izbran izmed 4-8-členskega nasičenega ali delno nenasičenega monocikličnega heterocikličnega obroča z 1-2 heteroatomoma, neodvisno izbranimi izmed dušika, kisika ali žvepla, 5-6-členskega monocikličnega heteroaromatskega obroča z 1-4 heteroatomoma, neodvisno izbranimi izmed dušika, kisika ali žvepla ali 8-10-členski biciklični heteroaromatski obroč z 1-5 heteroatomoma, neodvisno izbranimi izmed dušika, kisika ali žvepla;

vsak R je neodvisno vodik ali po izbiri substituirana skupina, izbrana izmed C_{1-6} alifatskega, 3-8-členskega nasičenega ali delno nenasičenega monocikličnega karbocikličnega obroča, fenila, 8-10-členskega



bicikličnega aromatskega karbocikličnega obroča; 4-8-členski nasičenega ali delno nenasičenega monocikličnega heterocikličnega obroča z 1-2 heteroatoma, neodvisno izbranimi izmed dušika, kisika ali žvepla, 5-6-členskega monocikličnega heteroaromatskega obroča z 1-4 heteroatomi, neodvisno izbranimi izmed dušika, kisika ali žvepla, ali 8-10-členski biciklični heteroaromatski obroč, ki ima 1-5 heteroatome, neodvisno izbrane izmed dušika, kisika ali žvepla

R^3 je vodik, halogen, -CN, -OR, -SR, -N(R)₂, -N(R)C(O)R, -C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, -OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, -SO₂N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R, -SO₂R, -B(OH)₂, ali po izbiri substituiran obroč, izbran izmed fenila ali 5-6 členskega heteroarila, ki ima 1-4 heteroatome, neodvisno izbrane izmed dušika, kisika ali žvepla

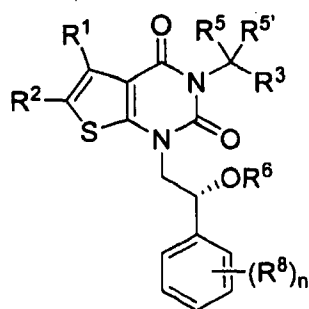
vsak od R^5 in $R^{5'}$ je neodvisno -R, -OR, -SR, -N(R)₂, -N(R)C(O)R, -C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, -OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, -SO₂N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R, ali -SO₂R; ali R^5 in $R^{5'}$ sta vzeta skupaj, da tvorita ciklopropilenil, ciklobutilenil, ali oksetanil skupino;

R^6 je -R, -C(O)N(R)₂, ali -C(O)R;

vsak R^8 je neodvisno izbran izmed halogena, -R, -OR, -SR, -N(R)₂ ali deuterija; in

n je 0-5.

3. Spojina s formulo IV:



IV

ali njena farmacevtsko sprejemljiva sol, kjer:

R^1 je vodik ali C_{1-4} alifatskih, po izbiri substituiranih z enim ali večimi halogeni, -OR, -SR, -N(R)₂, -N(R)C(O)R, -C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, -OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, -SO₂N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R, or -SO₂R;

R^2 je Hy, kjer je Hy izbran izmed 4-8-členskega nasičenega ali delno nenasičenega monocikličnega heterocikličnega obroča z 1-2 heteroatomoma, neodvisno izbranimi izmed dušika, kisika ali žvepla, 5-6-členskega monocikličnega heteroaromatskega obroča z 1-4 heteroatomi, neodvisno izbranih izmed dušika, kisika ali žvepla ali 8-10-členski biciklični heteroaromatski obroč z 1-5 heteroatomi, neodvisno izbranimi izmed dušika, kisika ali žvepla;

vsak R je neodvisno vodik ali po izbiri substituirana skupina, izbrana izmed C_{1-6} alifatskega, 3-8-členskega nasičenega ali delno nenasičenega monocikličnega karbocikličnega obroča, fenila, 8-10-členskega bicikličnega aromatskega karbocikličnega obroča; 4-8-členski nasičenega ali delno nenasičenega monocikličnega heterocikličnega obroča, ki ima 1-2 heteroatoma, neodvisno izbrana izmed dušika, kisika ali žvepla, 5-6-členskega monocikličnega heteroaromatskega obroča, ki ima 1-4



heteroatome, neodvisno izbrane izmed dušika, kisika ali žvepla, ali 8-10-členski biciklični heteroaromatski obroč, ki ima 1-5 heteroatome, neodvisno izbrane izmed dušika, kisika ali žvepla

R^3 je vodik, halogen, -CN, -OR, -SR, -N(R)₂, -N(R)C(O)R, -C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, -OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, -SO₂N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R, -SO₂R, -B(OH)₂, ali po izbiri substituiran obroč, izbran izmed fenila ali 5-6 členskega heteroarila, ki ima 1-4 heteroatome, neodvisno izbrane izmed dušika, kisika ali žvepla;

vsak od R^5 in $R^{5'}$ je neodvisno -R, -OR, -SR, -N(R)₂, -N(R)C(O)R, -C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, -OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, -SO₂N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R, ali -SO₂R; ali R^5 in $R^{5'}$ sta vzeta skupaj, da tvorita ciklopropilenil, ciklobutilenil, ali oksetanil skupino;

R^6 je -R, -C(O)N(R)₂, ali -C(O)R;

vsak R^8 je neodvisno izbran izmed halogena, -R, -OR, -SR, -N(R)₂ ali deuterija; in

n je 0-5.

4. Spojina po kateremkoli od zahtevkov 1, 2 ali 3, kjer je R^1 metil ali trifluorometil.
5. Spojina po kateremkoli od zahtevkov 1, 2, 3 ali 4, kjer je R^2 oksazolil.
6. Spojina po kateremkoli od zahtevkov 1, 2, 3 ali 4, kjer je R^3 tetrazolil, -C(O)OR, -C(O)N(R)₂ ali -OR.
7. Spojina po kateremkoli od zahtevkov 1, 2, 3, 4, 5 ali 6, kjer sta R^5 in $R^{5'}$ vsak metil ali njihova farmacevtsko sprejemljiva sol.

8. Spojina po kateremkoli od zahtevkov 1, 2, 3, 4, 5, 6 ali 7, kjer je $R^3 -C(O)OR$ ali $-C(O)N(R)_2$ ali farmacevtsko sprejemljiva sol le-teh.
9. Spojina po kateremkoli od zahtevkov 1, 2, 3, 4, 5, 6 ali 7, kjer je $R^3 -C(O)OH$ ali njegova farmacevtsko sprejemljiva sol.
10. Sestavek, ki obsega spojino po kateremkoli od zahtevkov 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 ali 9 in farmacevtsko sprejemljiv nosilec, adjuvans ali vehikel