



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20201984 T1



HR P20201984 T1

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

(51) MKP:

C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 16.04.2021.

(21) Broj predmeta: P20201984T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 10.12.2020.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2017033257
Datum podnošenja međunarodne prijave: 18.05.2017.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 17726442.1
Datum podnošenja europske prijave patenta: 18.05.2017.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2017201241
Datum međunarodne objave: 23.11.2017.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3458456 A1
Datum objave europske prijave patenta: 27.03.2019.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3458456 B1
Datum objave europskog patenta: 25.11.2020.

(31) Broj prve prijave: 201662338359 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 18.05.2016. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelji patenta:

Loxo Oncology, Inc., 281 Tresser Boulevard 9th Floor, Stamford, CT 06901, US

(72) Izumitelji:

Array Biopharma Inc., 3200 Walnut Street, Boulder, CO 80301, US
Mark Reynolds, Stamford, CT 06901, US
Charles Todd Eary, Stamford, CT 06901, US
Stacey Spencer, Lyons, CO 80540, US
Derrick Juengst, Boulder, CO 80301, US
Bruno Hache, Stamford, CT 06901, US
Yutong Jiang, Boulder, CO 80301, US
Julia Haas, Boulder, CO 80301, US
Steven W. Andrews, Boulder, CO 80301, US

(74) Zastupnik:

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

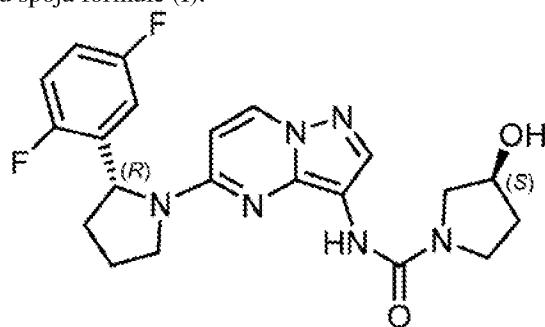
(54) Naziv izuma:

PRIPREMA (S)-N-(5-((R)-2-(2,5-DIFLUOROFENIL)PIROLIDIN-1-IL)PIRAZOLO[1,5-A]PYRIMIDIN-3-IL)-3-HIDROKSIPIROLIDIN-1-KARBOKSAMIDA

HR P20201984 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

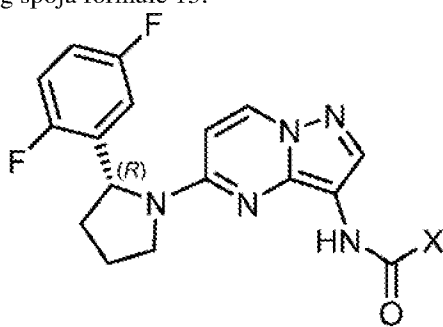
1. Postupak za pripremu spoja formule (I):



Formula (I),

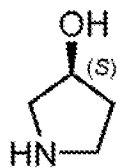
ili njegove soli,
koji obuhvaća:

- (a) obradu izoliranog spoja formule 13:



(Formula 13),

ili njegove soli spojem formule 14:



(Formula 14),

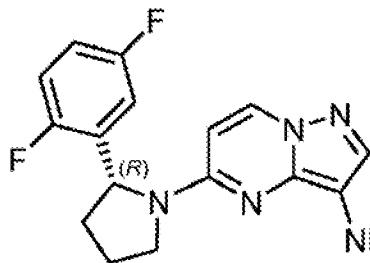
ili njegovom solju da bi se oblikovao spoj formule (I);

i

- (b) izorno formiranje soli spoja formule (I);

gdje je X halogen, C₁-C₆ alkoksi, C₆-C₁₀ ariloksi ili 5-člani heteroaril koji sadrži najmanje jedan dušik direktno vezan za C=O spoja formule 13, svaki izorno supstituiran jednim ili većim brojem supstituenata neovisno odabranih iz grupe koja se sastoji od C₁-C₆ alkila, C₁-C₆ haloalkila, halogena, CN, OH, C₁-C₆ alkoksi, i NR¹R², gdje je svaki od R¹ i R² neovisno odabran od vodika i C₁-C₆ alkila.

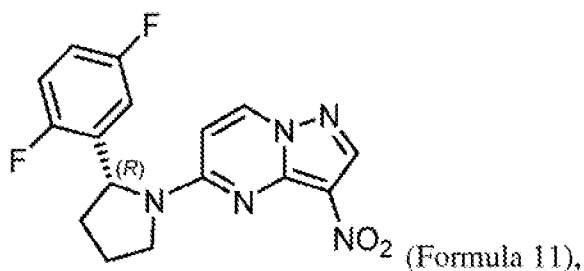
2. Postupak prema patentnom zahtjevu 1, koji dodatno obuhvaća korak pripreme spoja formule 13 obradom izoliranog spoja formule 12:



(Formula 12),

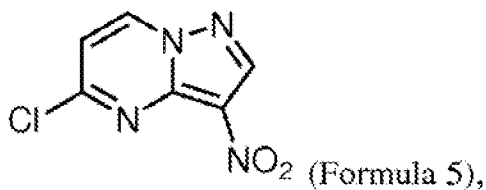
ili njegove soli, spoj koji ima formulu: XC(O)Z, kako bi se oblikovao spoj formule 13 ili njegova sol, pri čemu je Z odlazeća grupa odabrana od halogena, C₁-C₆ alkoksi, C₆-C₁₀ ariloksi i 5-članog heteroarila koji sadrži najmanje jedan dušik direktno vezan za C=O u XC(O)Z, svaki izorno supstituiran jednim ili većim brojem supstituenata neovisno odabranih iz grupe koja se sastoji od C₁-C₆ alkila, C₁-C₆ haloalkila, halogena, CN, OH, C₁-C₆ alkoksi, i NR⁵R⁶, gdje je svaki od R⁵ i R⁶ neovisno odabran od vodika i C₁-C₆ alkila; pod uvjetom da ako je Z izorno supstituirani C₁-C₆ alkoksi, izorno supstituirani C₆-C₁₀ ariloksi, ili izorno supstituirani 5-člani heteroaril, tada su Z i X isti.

3. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 ili 2, koji dodatno obuhvaća korak pripreme spoja formule 12 obradom spoja formule 11:

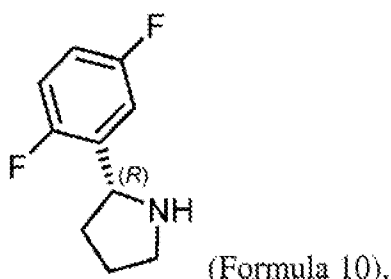


ili njegove soli, sistemom za redukciju nitro grupe kako bi se oblikovao spoj formule 12 ili njegova sol;
i izoliranje spoja formule 12 ili njegove soli.

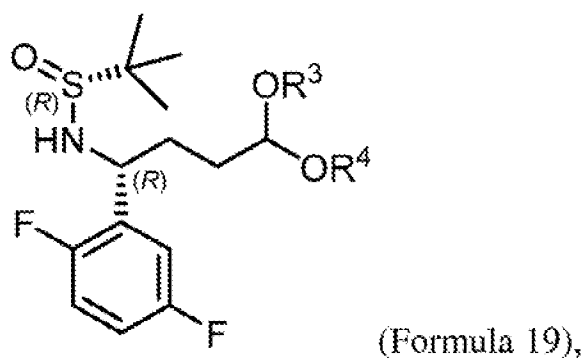
4. Postupak prema patentnom zahtjevu 3, gdje sistem za redukciju nitro grupe sadrži H₂ i metal.
5. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-4, koji dodatno obuhvaća korak pripreme spoja formule 11 obradom spoja formule 5,



ili njegove soli, spojem formule 10:



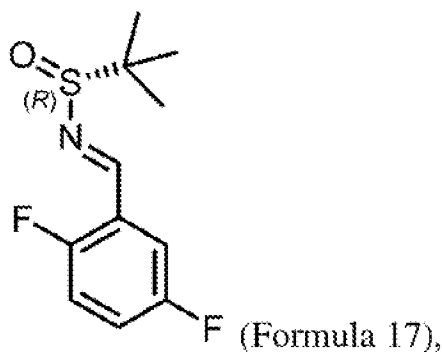
- 10 ili njegovom solju, kako bi se oblikovao spoj formule 11, ili njegova sol.
6. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-5 koji dodatno obuhvaća korak pripreme spoja formule 10 obradom spoja formule 19:



- 15 ili njegove soli, kiselinom u prisustvu prvog reducirajućeg sredstva, da bi se oblikovao spoj formule 10 ili njegova sol,

pri čemu su R³ i R⁴ neovisno C₁₋₄ alkil, ili mogu zajedno formirati petočlani, šestočlani ili sedmočlani prsten.

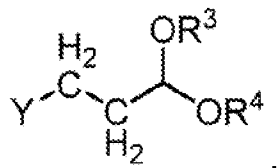
7. Postupak prema patentnom zahtjevu 6, gdje prvo reducirajuće sredstvo sadrži silan.
8. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-7, koji dodatno obuhvaća korak pripreme spoja formule 19 obradom spoja formule 17:



sistemom reagenasa koji sadrži:

(a)

(i) spoj koji ima formulu:



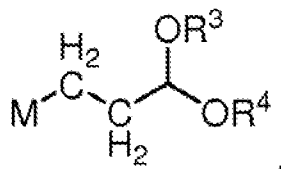
5

gdje je Y halogen, i

(ii) drugo reducirajuće sredstvo; ili

(b)

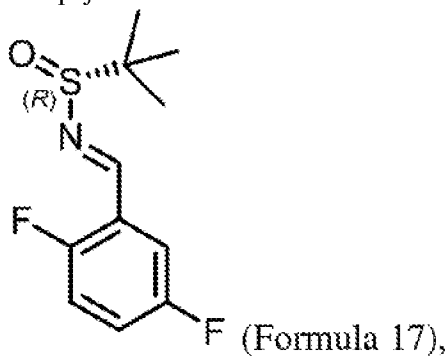
spoj koji ima formulu:



10

gdje M predstavlja M^1 pri čemu je M^1 monovalentni metal, ili M predstavlja M^2Y , gdje je Y halogen, a M^2 je divalentni metal.

9. Postupak koji obuhvaća korak obrade spoja formule 17:

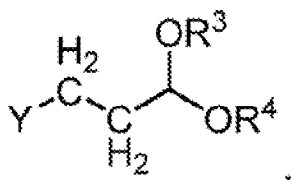


sistemom reagenasa koji sadrži:

15

(a)

(i) spoj koji ima formulu:



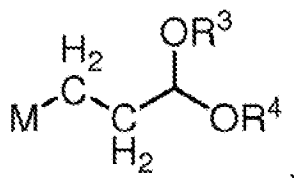
gdje je Y halogen i

(ii) reducirajuće sredstvo; ili

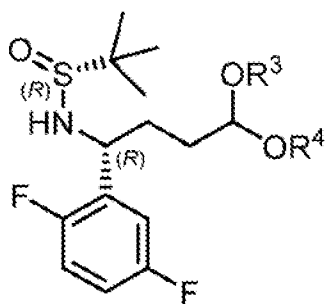
20

(b)

spoj koji ima formulu:



gdje M predstavlja M^1 pri čemu je M^1 monovalentni metal, ili M predstavlja M^2Y , gdje je Y halogen, a M^2 je divalentni metal; kako bi se dobio spoj formule 19,



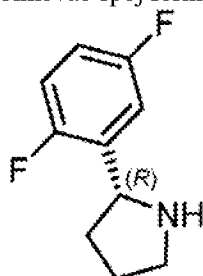
(Formula 19),

ili njegova sol, gdje su R^3 i R^4 neovisno C_{1-4} alkil, ili mogu zajedno formirati petočlani, šestočlani ili sedmočlani prsten.

10. Postupak prema patentnom zahtjevu 9, koji dalje obuhvaća korak obrade spoja formule 19 kiselinom u prisustvu

5

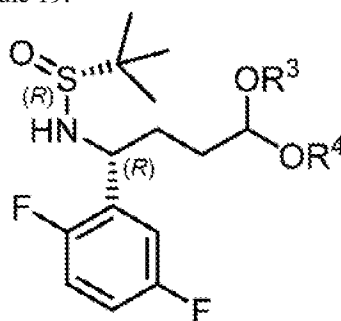
reducirajućeg sredstva, kako bi se oblikovao spoj formule 10,



(Formula 10),

ili njegova sol.

11. Spoj koje ima strukturu formule 19:



(Formula 19),

ili njegova sol,
gdje su R^3 i R^4 neovisno C_{1-4} alkil, ili mogu zajedno formirati petočlani, šestočlani ili sedmočlani prsten.

10