



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20160043 T1

HR P20160043 T1

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

(51) MKP:

C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 12.02.2016.

(21) Broj predmeta: P20160043T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 13.01.2016.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/GB2006004178
Datum podnošenja međunarodne prijave: 08.11.2006.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 06808472.2
Datum podnošenja europske prijave patenta: 08.11.2006.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2007054693
Datum međunarodne objave: 18.05.2007.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 1945211 A1
Datum objave europske prijave patenta: 23.07.2008.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 1945211 B1
Datum objave europskog patenta: 21.10.2015.

(31) Broj prve prijave: 0522715

(32) Datum podnošenja prve prijave: 08.11.2005.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: GB

(73) Nositelj patenta:

Helperby Therapeutics Limited, 66 Lincoln's Inn Fields, London WC2A 3LH, GB

(72) Izumitelji:

Petra Helga Beck, MedPharm Business Centre, Sheep Street, Charlbury, Oxfordshire OX7 3RR, GB

Marc Barry Brown, MedPharm Business Centre, Sheep Street, Charlbury, Oxfordshire OX7 3RR, GB

David Edward Clark, 8/9 Spire Green Centre, Flex Meadow, Harlow, Essex CM19 5TR, GB

Anthony Coates, Medical Microbiology, Division of Cellular & Molecular Medicine St George's, University of London, Cranmer Terrace, London SW17 0RE, GB

Hazel Joan Dyke, 8/9 Spire Green Centre, Flex Meadow, Harlow, Essex CM19 5TR, GB

Yanmin Hu, Medical Microbiology, Division of Cellular & Molecular Medicine St George's, University of London, Cranmer Terrace, London SW17 0RE, GB

Derek John Londesbrough, Units 97/98 Silverbriar, Sunderland Enterprise Park East, Sunderland SR5 2TQ, GB

Keith Mills, 1 Thundercourt Ware, Hertfordshire SG12 0PT, GB

Thomas David Pallin, 8/9 Spire Green Centre, Flex Meadow, Harlow, Essex CM19 5TR, GB

Gary Patrick Reid, Units 97/98 Silverbriar, Sunderland Enterprise Park East, Sunderland SR5 2TQ, GB

Gerlinda Stoddart, MedPharm Business Centre, Sheep Street, Charlbury, Oxfordshire OX7 3RR, GB

(74) Zastupnik:

PRODUCTA d.o.o., 10000 Zagreb, HR

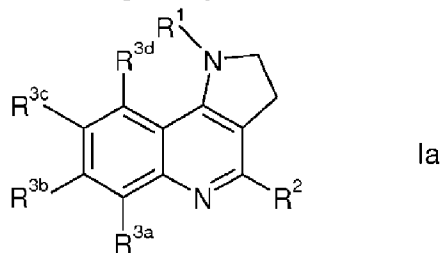
(54) Naziv izuma:

UPORABA SPOJEVA PIROLOKINOLINA ZA SUZBIJANJE KLINIČKI LATENTNIH MIKROORGANIZAMA

HR P20160043 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Spoj s formulom (Ia) ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol i/ili solvat



naznačen time da:

R¹ predstavlja

3-metilbut-1-il, 1-metilbenzimidazol-2-il, ciklopropil, ciklopropilmetil, 2-fenoksietil, benzodioksol-5-ilmetil, 6-metoksipiridin-3-il, 6-fenoksipiridin-3-il, 3-hidroksifenil, 3-hidroksi-5-metilfenil, 4-hidroksifenil, 4-(2-dimetilaminoetoksi)fenil, 3-fluoro-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil, 4-(piridin-3-iloksi)fenil, benzodioksan-2-ilmetil, 1-benzilpiperidin-4-il, cikloheksil, 1,2,3,4-tetrahidronaft-1-il, 1-feniletil, 2-feniletil, fenil, 4-izo-propilfenil, 4-metoksifenil, 3-fenoksifenil, 4-fenoksifenil, benzil, (2-metilfenil)metil, indan-1-il ili indan-2-il, 3-metoksipropil, etoksikarbonilmetil, 2-(metoksikarbonil)etil, 2-(etoksikarbonil)etil, 3-(metoksikarbonil)propil, 3-(etoksikarbonil)propil, 1-benzilpirolidin-3-il, 1-metilpiperidin-4-il, tetrahidrofuran-2-ilmetil, 2-piridilmetil, 5-metilpirazin-2-ilmetil, 2-(2-piridil)etil, 2-(3-piridil)etil, 3-(1-pirolidin-2-onil)propil, 2-metilfenil, 4-(piperidin-1-il)fenil, 4-(3-piridil)fenil, 2-fenilpropil (S)-indan-1-il, (R)-indan-1-il, 2-(4-klorofenil)etil, 2-(4-metoksifenil)etil ili 4-(4-fluorofenoksi)fenil;

R² predstavlja C₁₋₃ alkil proizvoljno supstituiran s jednim ili više supstituenata koji su odabrani od halo, OH i N(H)R^{5g};

R^{3c} predstavlja OR^{7a}, i R^{3a}, R^{3b} i R^{3d} svi predstavljaju H;

pri čemu R^{7a} predstavlja,

(a) H,

(b) C₁₋₁₀ alkil, C₂₋₁₀ alkenil, C₂₋₁₀ alkinil (navedene zadnje tri skupine su proizvoljno supstituirane s jednim ili više supstituenata koji su odabrani od halo, OH, C₁₋₆ alkoksi, aril i Het⁷),

(c) C₃₋₁₀ cikloalkil, C₄₋₁₀ cikloalkenil (navedene zadnje dvije skupine su proizvoljno supstituirane s jednim ili više supstituenata koji su odabrani od halo, OH, =O, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ alkoksi, aril i Het⁸),

(d) aril ili

(e) Het⁹,

svaki aril neovisno predstavlja C₆₋₁₀karbocikličku aromatsku skupinu, navedena skupina može sadržavati ili jedan ili dva prstena i može biti supstituirana s jednim ili više supstituenata koji su odabrani od

(a) halo,

(b) CN,

(c) C₁₋₁₂ alkil, C₁₋₁₂ alkenil, C₁₋₁₂ alkinil, C₃₋₁₂ cikloalkil ili C₄₋₁₂ cikloalkenil, navedenih zadnjih pet skupina je proizvoljno supstituirano s jednim ili više supstituenata koji su odabrani iz skupa koji čine halo, nitro, CN, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ alkenil, C₁₋₆ alkinil, C₃₋₈ cikloalkil (navedene zadnje tri skupine su proizvoljno supstituirane s jednim ili više supstituenata koji su odabrani iz skupa koji čine OH, =O, halo, C₁₋₄ alkil i C₁₋₄ alkoksi), OR^{9a}, S(O)_tR^{9b}, S(O)₂N(R^{9c})(R^{9d}), N(R^{9e})S(O)₂R^{9f}, N(R^{9g})(R^{9h}), B⁹-C(O)-B¹⁰-R⁹ⁱ, fenil, naftil (navedene zadnje dvije skupine su proizvoljno supstituirane s jednim ili više supstituenata koji su odabrani iz skupa koji čine OH, halo, C₁₋₄ alkil i C₁₋₄ alkoksi) i Het¹⁰, te koje C₃₋₁₂ cikloalkil ili C₄₋₁₂ cikloalkenil skupine mogu dodatno biti supstituirane s =O,

(d) OR^{10a},

(e) S(O)_uR^{10b},

(f) S(O)₂N(R^{10c})(R^{10d}),

(g) N(R^{10e})S(O)₂R^{10f},

(h) N(R^{10g})(R^{10h}),

(i) B¹¹-C(O)-B¹²-R¹⁰ⁱ,

(j) fenil (navedena zadnja skupina je proizvoljno supstituirana s jednim ili više supstituenata koji su odabrani od OH, halo, C₁₋₄ alkil i C₁₋₄ alkoksi) ili

(k) Het¹¹

Het⁷, Het⁸, Het⁹, Het¹⁰ i Het¹¹ neovisno predstavljaju 4- do 14-člane heterocikličke skupine koje sadrže jedan ili više heteroatoma odabranih od kisika, dušika i/ili sumpora, te navedene heterocikličke skupine mogu sadržavati jedan, dva ili tri prstena i mogu biti supstituirane s jednim ili više supstituenata koji su odabrani od

(a) halo,

(b) CN,

(c) C₁₋₁₂ alkil, C₁₋₁₂ alkenil, C₁₋₁₂ alkinil, C₃₋₁₂ cikloalkil ili C₄₋₁₂ cikloalkenil, navedenih zadnjih pet skupina je proizvoljno supstituirano s jednim ili više supstituenata koji su odabrani iz skupa koji čine halo, nitro, CN, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ alkenil, C₁₋₆ alkinil, C₃₋₈ cikloalkil (navedene zadnje tri skupine su proizvoljno supstituirane s jednim ili više supstituenata koji su odabrani iz skupa koji čine OH, =O, halo, C₁₋₄ alkil i C₁₋₄ alkoksi), OR^{11a}, S(O)_vR^{11b}, S(O)₂N(R^{11c})(R^{11d}), N(R^{11e})S(O)₂R^{11f}, N(R^{11g})(R^{11h}), B¹³-C(O)-B¹⁴-R¹¹ⁱ, fenil, naftil (navedene zadnje dvije skupine su proizvoljno supstituirane s jednim ili više supstituenata koji su odabrani iz skupa koji čine OH, halo, C₁₋₄ alkil i C₁₋₄ alkoksi) i Het^a, i koji C₃₋₁₂ cikloalkil ili C₄₋₁₂ cikloalkenil skupine mogu dodatno biti supstituirane s =O,

(d) OR^{12a},

(e) =O,

(f) S(O)_wR^{12b},

(g) S(O)₂N(R^{12c})(R^{12d}),

(h) N(R^{12e})S(O)₂R^{12f},

(i) N(R^{12g})(R^{12h}),

(j) B¹⁵-C(O)-B¹⁶-R¹²ⁱ,

(k) fenil (navedena zadnja skupina je proizvoljno supstituirana s jednim ili više supstituenata koji su odabrani od OH, halo, C₁₋₄ alkila i C₁₋₄ alkoksi) ili

(l) Het^b;

pri čemu R^{9a} do R⁹ⁱ i R^{10a} do R¹⁰ⁱ neovisno predstavljaju, kod svake pojave,

(a) H,

(b) C₁₋₁₂ alkil, C₂₋₁₂ alkenil, C₂₋₁₂ alkinil, C₃₋₁₂ cikloalkil, C₄₋₁₂ cikloalkenil (navedenih zadnjih pet skupina je proizvoljno supstituirano s jednim ili više supstituenata koji su odabrani iz skupa koji čine halo, OH, C₁₋₆ alkil, C₃₋₁₂ cikloalkil, C₄₋₁₂ cikloalkenil (navedene zadnje dvije skupine su proizvoljno supstituirane s jednim ili više supstituenata koji su odabrani iz skupa koji čine OH, =O, halo, C₁₋₄ alkil i C₁₋₄ alkoksi), C₁₋₆ alkoksi, NH₂, N(H)-C₁₋₆ alkil, N(C₁₋₆alkil)₂, fenil (navedena zadnja skupina je proizvoljno supstituirana s jednim ili više supstituenata koji su odabrani iz skupa koji čine OH, halo, C₁₋₄ alkil i C₁₋₄ alkoksi) i Het¹², i navedene C₃₋₁₂ cikloalkil ili C₄₋₁₂ cikloalkenil skupine mogu dodatno biti supstituirane s =O),

(c) fenil (navedena zadnja skupina je proizvoljno supstituirana s jednim ili više supstituenata koji su odabrani od OH, CN, halo, C₁₋₆ alkil i C₁₋₆ alkoksi) ili

(e) Het¹³,

pod uvjetom da R^{9b} ili R^{10b} ne predstavljaju H kada t ili u, svaki puta su 1 ili 2;

pri čemu R^{11a} do R¹¹ⁱ i R^{12a} do R¹²ⁱ neovisno, kod svake pojave, predstavljaju

(a) H,

(b) C₁₋₁₂ alkil, C₂₋₁₂ alkenil, C₂₋₁₂ alkinil, C₃₋₁₂ cikloalkil, C₄₋₁₂ cikloalkenil (navedenih zadnjih pet skupina je proizvoljno supstituirano s jednim ili više supstituenata koji su odabrani iz skupa koji čine halo, OH, C₁₋₆ alkil, C₃₋₁₂ cikloalkil, C₄₋₁₂ cikloalkenil (navedene zadnje dvije skupine su proizvoljno supstituirane s jednim ili više supstituenata koji su odabrani iz skupa koji čine OH, =O, halo, C₁₋₄ alkil i C₁₋₄ alkoksi), C₁₋₆ alkoksi, fenil (navedena zadnja skupina je proizvoljno supstituirana s jednim ili više supstituenata koji su odabrani od OH, halo, C₁₋₄ alkil i C₁₋₄ alkoksi) i Het^c, i koje C₃₋₁₂ cikloalkil ili C₄₋₁₂ cikloalkenil skupine mogu dodatno biti supstituirane s =O),

(c) fenil (navedena zadnja skupina je proizvoljno supstituirana s jednim ili više supstituenata koji su odabrani od OH, halo, C₁₋₄ alkil i C₁₋₄ alkoksi) ili

(e) Het^d,

pod uvjetom da R^{11b} ili R^{12b} ne predstavljaju H kada v ili w, svaki puta su 1 ili 2;

pri čemu B⁹ do B¹⁶ neovisno predstavljaju izravnu vezu, O, S, NH ili N(R¹³);

t, u, v i w neovisno predstavljaju 0, 1 ili 2;

R¹³ predstavlja

(a) C₁₋₆ alkil,

(b) fenil (navedena zadnja skupina je proizvoljno supstituirana s jednim ili više supstituenata koji su odabrani iz skupa koji čine OH, halo, C₁₋₄ alkil i C₁₋₄ alkoksi), (c) C₃₋₇ cikloalkil (navedena zadnja skupina je proizvoljno supstituirana s jednim ili više supstituenata koji su odabrani iz skupa koji čine OH, =O, halo, C₁₋₄ alkil i C₁₋₄ alkoksi) ili

(e) Het^e;

Het^a do Het^e neovisno predstavljaju 5- ili 6-člane heterocikličke skupine koje sadrže jedan do četiri hetero atoma odabrana od kisika, dušika i/ili sumpora, te navedene heterocikličke skupine mogu biti supstituirane s jednim ili više supstituenata koji su odabrani od halo, =O i C₁₋₆ alkila; i

osim ako nije drugačije navedeno

(i) alkil, alkenil, alkinil, cikloalkil, i cikloalkenil skupine, kao i alkilni dio alkoksi skupina, može biti supstituiran s jednim ili više halo atoma, i

(ii) cikloalkil i cikloalkenil skupine mogu sadržavati jedan ili više prstena i skupine mogu dodatno biti kondenzirane na prsten na jednom ili dva benzenska prstena.

2. Spoj s formulom Ia prema zahtjevu 1 **naznačen time** da R^{7a} predstavlja:
 C_{1-10} alkil (proizvoljno supstituiran s jednim ili više supstituenata koji su odabrani od halo i arila);
 C_{3-6} cikloalkil (proizvoljno supstituiran s jednim ili više supstituenata koji su odabrani od halo, C_{1-4} alkila i C_{1-4} alkoksi);
 aril; ili
 Het^9 ;
 pri čemu aril i Het^9 su kako je definirano u zahtjevu 1.
3. Spoj s formulom Ia prema bilo kojem prethodnom zahtjevu **naznačen time** da R^{7a} predstavlja:
 C_{1-6} alkil (proizvoljno supstituiran s jednim ili više supstituenata koji su odabrani od halo i fenil (navedena zadnja skupina je proizvoljno supstituirana s jednim ili više supstituenata koji su odabrani od halo, C_{1-4} alkila i C_{1-4} alkoksi));
 C_{5-6} cikloalkil (proizvoljno supstituiran s jednim ili više supstituenata koji su odabrani od halo, metil i metoksi);
 fenil (navedena zadnja skupina je proizvoljno supstituirana s jednim ili više supstituenata koji su odabrani od halo, C_{1-4} alkila i C_{1-4} alkoksi); ili
 Het^9 ;
 pri čemu Het^9 je kako je definirano u zahtjevu 1.
4. Spoj s formulom Ia prema bilo kojem prethodnom zahtjevu **naznačen time** da R^{7a} predstavlja fenil proizvoljno supstituiran s jednim ili više supstituenata koji su odabrani od halo, C_{1-4} alkil i C_{1-4} alkoksi.
5. Spoj s formulom Ia prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 3 **naznačen time** da je odabran iz skupa koji čine:
- (4) 8-metoksi-4-metil-1-(4-fenoksifenil)-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]-kinolin;
 - (5) {2-[4-(8-metoksi-4-metil-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin-1-il)-feniloksi]etil}dimetilamin;
 - (6) 8-metoksi-4-metil-1-[4-(piridin-3-iloksi)fenil]-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (7) 4-metil-8-fenoksi-1-fenil-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (8) 1-benzil-4-metil-8-fenoksi-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (9) 1-(indan-2-il)-4-metil-8-fenoksi-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (13) 4-metil-1-(2-feniletil)-8-fenoksi-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (15) 1-(1-benzil-piperidin-4-il)-4-metil-8-fenoksi-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (16) 1-(indan-1-il)-4-metil-8-fenoksi-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (17) 1-(benzodioksan-2-ilmetil)-4-metil-8-fenoksi-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (18) 4-metil-8-fenoksi-1-(1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (19) 1-cikloheksil-4-metil-8-fenoksi-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (20) 8-etoksi-4-metil-1-(4-fenoksifenil)-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (21) 1-(4-metoksifenil)-4-metil-8-fenoksi-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (23) 4-metil-1-(2-metilfenil)-4-metil-8-fenoksi-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (24) 4-metil-8-fenoksi-1-(4-*izo*-propilfenil)-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (25) 4-metil-8-fenoksi-1-(1-feniletil)-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (26) 8-metoksi-4-metil-1-(2-feniletil)-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (30) 8-metoksi-1-(4-metoksifenil)-4-metil-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (31) 8-trifluorometoksi-1-(4-fenoksifenil)-4-metil-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (35) 4-metil-1-(2-feniletil)-8-trifluorometoksi-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (43) 8-metoksi-4-metil-1-(1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (49) 1-{4-[2-(*N,N*-dimetilamino)etoksi]fenil}-4-metil-8-fenoksi-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (50) 1-[4-(4-fluorofenoksi)fenil]-8-metoksi-4-metil-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (51) 1-(benzodioksan-2-ilmetil)-8-metoksi-4-metil-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (52) 1-cikloheksil-8-metoksi-4-metil-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (53) 8-metoksi-4-metil-1-fenil-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (54) 4-metil-8-fenoksi-1-[4-(3-piridil)fenil]-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (55) 4-metil-8-fenoksi-1-[2-(3-piridil)etil]-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (56) 4-metil-8-fenoksi-1-(2-piridilmetil)-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (57) 4-metil-1-(5-metilpirazin-2-ilmetil)-8-fenoksi-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (62) 1-[3-(4-metil-8-fenoksi-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin-1-il)propil]-pirolidin-2-on;
 - (63) 4-metil-8-fenoksi-1-[2-(2-piridil)etil]-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (68) 4-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-8-fenoksi-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (69) 1-(1-benzilpirolidin-3-il)-8-metoksi-4-metil-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (71) 1-((S)-indan-1-il)-4-metil-8-fenoksi-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (72) 1-((R)-indan-1-il)-4-metil-8-fenoksi-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (73) 1-(3-metoksipropil)-4-metil-8-fenoksi-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (74) 4-metil-8-fenoksi-1-(tetrahidroruran-2-ilmetil)-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (75) 1-[2-(4-klorofenil)etil]-4-metil-8-fenoksi-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (76) 1-[2-(4-metoksifenil)etil]-4-metil-8-fenoksi-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (77) 4-metil-8-fenoksi-1-(2-fenilpropil)-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
 - (79) 8-hidroksi-4-metil-1-(2-feniletil)-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;

(82) 8-metoksi-4-metil-1-[4-(4-metilpiperazin-1-il)-3-fluorofenil]-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]kinolin;
i njihove farmaceutski prihvatljive soli i/ili solvati.

6. Spoj s formulom Ia prema bilo kojem prethodnom zahtjevu **naznačen time** da je 4-metil-1-(2-feniletil)-8-fenoksi-2,3-dihidro-1H-pirol[3,2-c]-kinolin.

7. Spoj s formulom Ia kako je definirano u bilo kojem od prethodnih zahtjeva **naznačen time** da je za uporabu u medicini.

8. Uporaba spoja s formulom Ia prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 6, ili njegove farmaceutski prihvatljive soli i/ili solvata, **naznačena time** da je za pripravu lijeka za suzbijanje klinički latentnih mikroorganizama; pri čemu su mikroorganizmi odabrani od bakterija i gljiva.

9. Spoj s formulom Ia prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 6 **naznačen time** da je za uporabu za suzbijanje klinički latentnih mikroorganizama kod sisavca koji je inficiran sa takvim latentnim mikroorganizmima; pri čemu su mikroorganizmi odabrani od bakterija i gljiva.

10. Uporaba spoja s formulom Ia, kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 1 do 6, **naznačena time** da je za pripravu lijeka za liječenje mikrobne infekcije; pri čemu je mikrobna infekcija odabrana od bakterijske infekcije i gljivične infekcije.

11. Spoj s formulom Ia prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 6 **naznačen time** da je za uporabu za liječenje ili prevenciju mikrobnih infekcija kod sisavca; pri čemu je mikrobna infekcija odabrana od bakterijske infekcije i gljivične infekcije.

12. Uporaba spoja s formulom Ia, kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 1 do 6, **naznačena time** da je za suzbijanje mikroorganizama, pri čemu je uporaba *ex vivo* i pri čemu su mikroorganizmi odabrani od bakterija i gljiva.

13. Uporaba spoja s formulom Ia, kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 1 do 6, **naznačena time** da se koristi kao sredstvo za sterilizaciju ili kao konzervans; pri čemu je uporaba *ex vivo*.

14. Postupak sterilizacije objekta, te postupak sadrži primjenu na navedeni objekt spoja s formulom Ia, kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 1 do 6; **naznačen time** da je objekt različit od ljudskog ili životinjskog tijela.

15. Postupak konzerviranja anorganskog ili organskog materijala, te navedeni postupak obuhvaća kontakt, kombiniranje ili miješanje navedenog materijala sa spojem s formulom Ia, kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 1 do 6; **naznačen time** da je anorganski ili organski materijal odabran od polimera, lubrikanata, boja, vlakana, kože, papira, prehrambenih proizvoda, vode i vodenih smjesa i otopina.

16. Uporaba prema zahtjevu 10 **naznačena time** da spoj s formulom Ia je jedino mikrobicidno ili antimikrobno sredstvo u lijeku.

17. Kombinirani proizvod **naznačen time** da sadrži

(A) spoj s formulom Ia, kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 1 do 6, i

(B) konvencionalno antimikrobno sredstvo, pri čemu je svaka od komponenata (A) i (B) formulirana u smjesi sa farmaceutski prihvatljivim pomoćnim sredstvom, razrjeđivačem ili nosačem.

18. Kombinirani proizvod prema zahtjevu 17, **naznačen time** da konvencionalno antimikrobno sredstvo je penicilin (proizvoljno kombiniran s inhibitorom [beta]-laktamaze), cefalosporin, monobaktam, karbapenem (proizvoljno kombiniran s inhibitorom bubrežnog enzima), 1-oksa-[beta]-laktam, tetraciklin, aminoglikozid, makrolid, ketolid, linkozamin, klindamicin, klindamicin 2-fosfat, fenikol, steroid, glikopeptid, oksazolidinon, streptogramin (ili kombinacija streptogramina), polimiksin, lizostafin, aktinomicin, aktinonin, 7-aminoaktinomicin D, antimicin A, antipain, bacitracin, ciklosporin A, ekinomicin, gramicidin, mikstotiazol, nisin, paracelzin, valinomicin, viomicin, lipopeptid, sulfonamid (proizvoljno u kombinaciji s trimetoprimom), trimetoprim, izoniazid, rifampicin, rifabutin, pirazinamid, etambutol, streptomycin, dapson, klofazimin, nitroimidazol, nitrofurantoin, kinolon, azaserin, bestatin, D-cikloserin, 1,10-fenantrolin, 6-diazo-5-okso-1-norleucin, L-alanil-1-1-aminoetil-fosfonska kiselina, aureolna kiselina, benzokinoid, kumarin-glikozid, irgasan, epipolitiidoksiopiperazin, cerulenin, glukozamin, staurosporin, makrolaktam, taksoid, statin, polifenolna kiselina, lasalocid A, lonomicin A, monensin, nigericin, salinomicin, fuzarinska kiselina, blasticidin S, nikomicin, nourseotricin, puromicin, adenin 9-[beta]-D-arabinofuranozid, 5-azacitidin, kordicepin, formicin A, tubercidin, tunicamicin, metenamin (heksamini), piericidin A, stigmatelin, aktidion, anizomicin, apramicin, kumermicin Al, L-(+)-mliječna kiselina, citohalazin, emetin, jonomicin, antifungalni azol, antifungalni polien, griseofulvin, kaspofungin ili flukitozin (navedena zadnja dva sredstva su proizvoljno koriste u kombinaciji) ili antifungalni alilamin.

19. Kombinirani proizvod prema zahtjevu 18, **naznačen time** da konvencionalno antimikrobno sredstvo je ko-amoksiklav, azitromicin, telitromicin, linezolid, daptomicin, levofloksacin, ili moksifloksacin.

20. Kombinirani proizvod prema bilo kojem od zahtjeva 17 do 19, **naznačen time** da proizvod je farmaceutska formulacija koja uključuje spoj s formulom Ia, kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 1 do 6 i konvencionalno antimikrobno sredstvo, kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 17 do 19, ili njihovu farmaceutski prihvatljivu sol i/ili solvat, u smjesi s farmaceutski prihvatljivim pomoćnim sredstvom, razrjeđivačem ili nosačem.

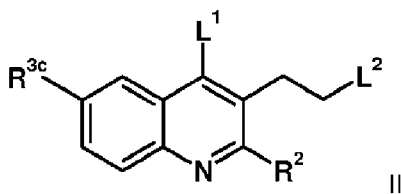
21. Kombinirani proizvod prema bilo kojem od zahtjeva 17 do 19, **naznačen time** da je proizvod komplet dijelova koji sadrži sljedeće komponente:

(I) farmaceutsku formulaciju koja uključuje spoj s formulom Ia, kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 1 do 6, u smjesi sa farmaceutski prihvatljivim pomoćnim sredstvom, razrjeđivačem ili nosačem;

i

(II) farmaceutsku formulaciju koja uključuje konvencionalno antimikrobno sredstvo, kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 17 do 19, ili njihovu farmaceutski prihvatljivu sol i/ili solvat, u smjesi sa farmaceutski prihvatljivim pomoćnim sredstvom, razrjeđivačem ili nosačem, te su navedene komponente (I) i (II) svaka predviđene u obliku koji je pogodan za davanje u kombinaciji s drugom.

22. Formulacija **naznačena time** da sadrži spoj s formulom Ia, kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 1 do 6 i konvencionalno sredstvo za steriliziranje, ili njegovu sol i/ili solvat.
23. Uporaba kombiniranog proizvoda prema bilo kojem od zahtjeva 17 do 21 **naznačena time** da je za pripravu lijeka za suzbijanje klinički latentnih mikroorganizama; pri čemu su mikroorganizmi odabrani od bakterija i gljiva.
24. Kombinirani proizvod prema bilo kojem od zahtjeva 17 do 21 **naznačen time** da je za uporabu za suzbijanje klinički latentnih mikroorganizama kod sisavca; pri čemu su mikroorganizmi odabrani od bakterija i gljiva.
25. Uporaba kombiniranog proizvoda prema bilo kojem od zahtjeva 17 do 21 **naznačen time** da je za pripravu medikamenta za liječenje mikrobne infekcije; pri čemu je mikrobna infekcija odabrana od bakterijske infekcije i gljivične infekcije.
26. Kombinirani proizvod prema bilo kojem od zahtjeva 17 do 21 **naznačen time** da je za uporabu za liječenje ili prevenciju mikrobnih infekcija kod sisavca; pri čemu je mikrobna infekcija odabrana od bakterijske infekcije i gljivične infekcije.
27. Farmaceutska formulacija **naznačena time** da sadrži spoj s formulom Ia, kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 1 do 6, u smjesi sa farmaceutski prihvatljivim pomoćnim sredstvom, razrjeđivačem ili nosačem.
28. Postupak za pripravu spoja s formulom Ia kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 1 do 6, **naznačen time** da obuhvaća:
- (a) reakciju spoja s formulom II,



pri čemu L^1 i L^2 neovisno predstavljaju izlaznu skupinu i R^2 , R^{3c} su kako je definirano u zahtjevu 1- 1, sa spojem s formulom III,



III

pri čemu R^1 je kako je definirano u zahtjevu 1; ili

(b) uklanjanje zaštite zaštićenog derivata spoja s formulom Ia kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 1 do 6.

29. Uporaba spoja s formulom Ia, kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 1 do 6, ili kombinirani proizvod prema bilo kojem od zahtjeva 17 do 21, **naznačen time** da je za pripravu lijeka za liječenje tuberkuloze, antraksa, apscesa, akni vulgaris, aktinomikoze, bakterijske dizenterije, bakterijskog konjunktivitisa, bakterijskog keratitisa, botulizma, Burulijskog čira, infekcija kosti i zglobova, bronhitisa (akutnog ili kroničnog), bruceloze, rana od opekotina, bolesti mačjeg ogreba, celulitisa, mekog čankira, kolangitisa, kolecistitisa, kožne difterije, cistične fibroze, cistitisa, difuznog panbronhiolitisa, difterije, zubnog karijesa, bolesti gornjih dišnih puteva, empijema, endokarditisa, endometritisa, enterične groznice, enteritisa, epididimitisa, epiglotitisa, crvenog vjetra, erysipeloida, erythrasma, očnih infekcija, čireva, Gardnerella vaginitisa, gastrointestinalnih infekcija, genitalnih infekcija, gingivitisa, gonoreje, ingvinalnog granuloma, Haverhill groznice, inficiranih opeklini, infekcija nakon dentalnih operacija, infekcija oralnog područja, infekcija povezanih s protezama, intraabdominalnog apscesa, legionarske bolesti, lepre, leptospiroze, listerioze, apscesa jetre, Lajmove bolesti, Lymphogranuloma venereum, mastitisa, mastoiditisa, meningitisa i infekcija živčanog sustava, micetoma, nokardioze, nespecifičnog uretritisa, oftalmije, osteomijelitisa, otitisa, orhitisa, pankreatitisa, zanoktica, pelveoperitonitisa, peritonitisa, peritonitisa s apendiktisom, faringitisa, flegmona, pinte, kuga, pleuralnog izljeva, upale pluća, postoperativnih infekcija rana, postoperativna plinske gangrene, prostatitisa, pseudo-membranskog kolitisa, psitakoze, emfizema pluća, pijelonefritisa, pioderme, Q groznice, groznice štakorskog ugriza, retikuloze, Ritterove bolesti, salmoneloze, salpingitisa, septičkog artritisa, septičkih infekcija, septikemije, sinusitisa, infekcija kože, sifilisa, sustavnih infekcija, tonzilitisa, sindroma toksičnog šoka, trahoma, tularemije, tifusne groznice, tifusa, uretritisa, infekcija rana, frambezije, aspergiloze, kandidijaze, kriptokokoze, favusa, histoplazmoze, intertriga, mukormikoze, tineja, onimkomikoze, Pityriasis versicolor, lišajeva, sporotrihoze, ili infekcija sa bakterijama MSSA, MRSA, Staph. epidermidis, Strept. agalactiae, Strept. pyogenes, Escherichia coli, Klebs. pneumoniae, Klebs. oksitoca, Pr. mirabilis, Pr. rettgeri, Pr. vulgaris, Haemophilus influenzae, Enterococcus faecalis ili Enterococcus faecium
30. Spoj s formulom Ia kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 1 do 6, ili kombinirani proizvod prema zahtjevima 17 do 21 **naznačen time** da je za uporabu za liječenje tuberkuloze, antraksa, apscesa, akni vulgaris, aktinomikoze, bakterijske dizenterije, bakterijskog konjunktivitisa, bakterijskog keratitisa, botulizma, Burulijskog čira, infekcija kosti i zglobova, bronhitisa (akutnog ili kroničnog), bruceloze, rana od opekotina, bolesti mačjeg ogreba, celulitisa, mekog čankira, kolangitisa, kolecistitisa, kožne difterije, cistične fibroze, cistitisa, difuznog panbronhiolitisa, difterije, zubnog karijesa, bolesti gornjih dišnih puteva, empijema, endokarditisa, endometritisa, enterične groznice,

enteritisa, epididimitisa, epiglottitisa, crvenog vjetra, erysipeloid, erythrasma, očnih infekcija, čireva, Gardnerella vaginitisa, gastrointestinalnih infekcija, genitalnih infekcija, gingivitisa, gonoreje, ingvinalnog granuloma, Haverhill groznice, inficiranih opekline, infekcija nakon dentalnih operacija, infekcija oralnog područja, infekcija povezanih s protezama, intraabdominalnog apscesa, legionarske bolesti, lepre, leptospiroze, listerioze, apscesa jetre, Lajmove bolesti, Lymphogranuloma venereum, mastitisa, mastoiditisa, meningitisa i infekcija živčanog sustava, micetoma, nokardioze, nespecifičnog uretritisa, oftalmije, osteomijelitisa, otitisa, orhitisa, pankreatitisa, zanoktica, pelveoperitonitisa, peritonitisa, peritonitisa s apendiktisom, faringitisa, flegmona, pinte, kuga, pleuralnog izljeva, upale pluća, postoperativnih infekcija rana, postoperativna plinske gangrene, prostatitisa, pseudo-membranskog kolitisa, psitakoze, emfizema pluća, pijelonefritisa, pioderme, Q groznice, groznice štakorskog ugriza, retikuloze, Ritterove bolesti, salmoneloze, salpingitisa, septičkog artritisa, septičkih infekcija, septikemije, sinusitisa, infekcija kože, sifilisa, sustavnih infekcija, tonzilitisa, sindroma toksičnog šoka, trahoma, tularemije, tifusne groznice, tifusa, uretritisa, infekcija rana, frambezije, aspergiloze, kandidijaze, kriptokokoze, favusa, histoplazmoze, intertriga, mukormikoze, tineja, onimkomikoze, *Pityriasis versicolor*, lišajeva, sporotrihoze, ili infekcija sa bakterijama MSSA, MRSA, *Staph. epidermidis*, *Strept. agalactiae*, *Strept. pyogenes*, *Escherichia coli*, *Klebs. pneumoniae*, *Klebs. oksitoca*, *Pr. mirabilis*, *Pr. rettgeri*, *Pr. vulgaris*, *Haemophilis influenzae*, *Enterococcus faecalis* ili *Enterococcus faecium* kod sisavca.

31. Uporaba spoja s formulom Ia kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 4 i 6, **naznačen time** da je za pripravu lijeka za liječenje bolesti koje uzrokuju protozoe.

32. Spoj s formulom Ia kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 4 i 6 **naznačen time** da je za uporabu za liječenje bolesti koje uzrokuju protozoe kod sisavaca.