



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20160623 T1

HR P20160623 T1

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

(51) MKP:

C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61K 31/4188 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 01.07.2016.

(21) Broj predmeta: P20160623T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 07.06.2016.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/FI2012000040
Datum podnošenja međunarodne prijave: 09.10.2012.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 12783247.5
Datum podnošenja europske prijave patenta: 09.10.2012.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2013053983
Datum međunarodne objave: 18.04.2013.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2766354 A1
Datum objave europske prijave patenta: 20.08.2014.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2766354 B1
Datum objave europskog patenta: 18.05.2016.

(31) Broj prve prijave: KO13062011 (32) Datum podnošenja prve prijave: 10.10.2011. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: IN

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

Orion Corporation, Orionintie 1, 02200 Espoo, FI
Tero Linnanen, Kalamestarintie 9 B 6, 04300 Tuusula, FI
Gerd Wohlfahrt, Vattuniemenkatu 14 C 35, 00210 Helsinki, FI
Srinivas Nanduri, Plot 28, Krishna Sai Enclave, HMT Colony Road,
500049 Miyapur Hyderabad, IN
Ravi Ujjinamatada, 295 13th Main, 7th Sector, HSR Layout, 560102
Bangalore, KA, IN
Srinivasan Rajagopalan, 33 4th Main, BTM 1 st Stage, Venkateshwara
Layout, 560068 Bangalore, IN
Subhendu Mukherjee, 132/A/3 Thakurbari Street (Kobil Bagan), P.O.
Srirampur, 712201 Hooghly, IN
PETOŠEVIĆ d.o.o., 10000 Zagreb, HR

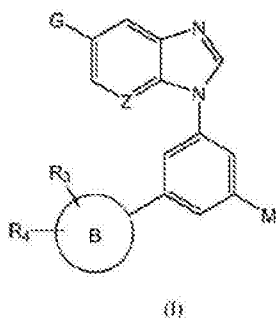
(74) Zastupnik:

(54) Naziv izuma: INHIBITORI PROTEINSKE KINAZE

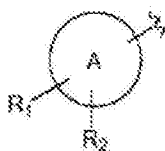
HR P20160623 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

5 1. Spoj formule (I)



naznačen time, da
 Z je CH ili N;
 G je skupina formule



pri čemu je A fenil prsten ili peters do dvanaestoročlani heterociklički prsten, a R_1 je H, C_{1-7} alkil, C_{3-7} cikloalkil, C_{3-7} cikloalkil C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksi, C_{1-7} alkil karbonil, amino, hidroksi, hidroksi C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkilamino C_{1-7} alkil, fenil C_{1-7} alkoksi, $-NHC(O)-R_{21}$, $-R_{12}-C(O)-R_{13}$, $-SO_2-R_{14}$ ili $-E-R_6$, i R_2 je H, halogen, C_{1-7} alkil ili okso;

B je peters do dvanaestoročlani karbociklički ili heterociklički prsten;

R_3 je H, halogen, C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksi, cijano ili po izboru supstituirani peters do šestoročlani heterociklički prsten;

R_4 je H, halogen, C_{1-7} alkil ili okso;

M je hidroksil, C_{1-7} alkil ili $-NHR_5$;

R_5 je H, $-C(O)R_7$, $-SO_2R_8$, $-C(O)-D-R_9$, ili po izboru supstituirani peters do šestoročlani heterociklički prsten;

R_6 je po izboru supstituirani peters do šestoročlani heterociklički prsten;

R_7 je C_{1-7} alkil, C_{2-7} alkenil, C_{3-7} cikloalkil, C_{1-7} alkoksi, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkil, karboksi C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksi karbonil C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkilamino C_{1-7} alkil, $-NH-R_{10}$ ili $-NH-X_1-R_{11}$;

R_8 je C_{1-7} alkil, C_{2-7} alkenil, C_{3-7} cikloalkil, hidroksi C_{1-7} alkil, $-NR_{18}R_{19}$, $-NH-X_2-R_{20}$, fenil ili po izboru supstituirani peters do šestoročlani heterociklički prsten;

R_9 je fenil ili po izboru supstituirani peters do šestoročlani heterociklički prsten;

R_{10} je C_{1-7} alkil ili C_{3-7} cikloalkil;

R_{11} je fenil ili po izboru supstituirani peters do šestoročlani heterociklički prsten;

R_{12} i R_{21} su C_{1-7} alkil;

R_{13} je C_{1-7} alkoksi, amino ili hidroksi;

R_{14} je C_{1-7} alkil ili C_{3-7} cikloalkil;

R_{18} i R_{19} su, neovisno, H, C_{1-7} alkil ili C_{3-7} cikloalkil;

R_{20} je fenil ili po izboru supstituirani peters do šestoročlani heterociklički prsten;

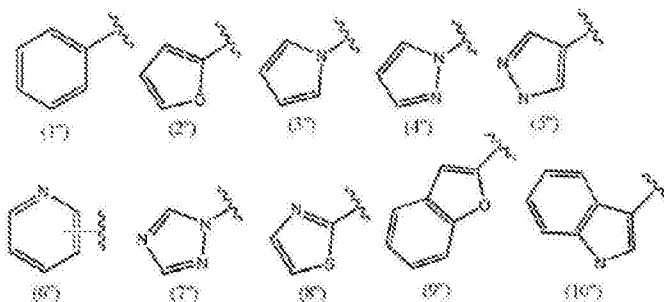
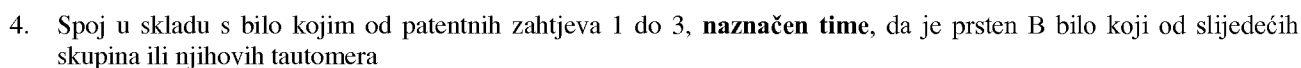
E je veza ili C_{1-7} alkil;

D je veza ili C_{1-7} alkil;

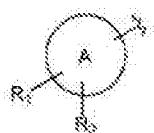
X_1 i X_2 su, neovisno, veza ili C_{1-7} alkil i njihove farmaceutski prihvatljive soli.

2. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time**, da je M $-NHR_5$.

3. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 2, **naznačen time**, da je prsten A bilo koji od slijedećih skupina ili njihovih tautomera



5. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 4, **naznačen time**, da je Z CH.
6. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 4, **naznačen time**, da je Z N.
7. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 6, **naznačen time**, da G je skupina formule



10

$$R_2 \text{ je H;}$$

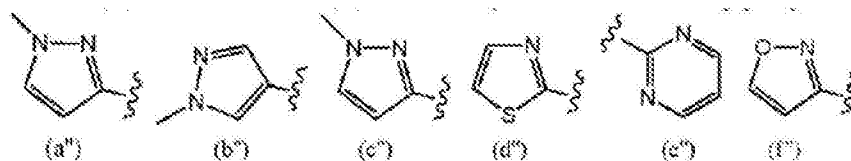
B je prsten formule (1''), (2''), (3''), (4'') ili (6''), kao što je definirano u patentnom zahtjevu 4;

R_6 je bilo koji od sljedećih skupina



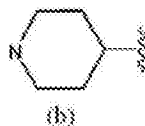
R₄ je H ili halogen;

R₅ je -C(O)R₇, -SO₂R₈ ili -C(O)-D-R₉, ili bilo koja od slijedećih skupina

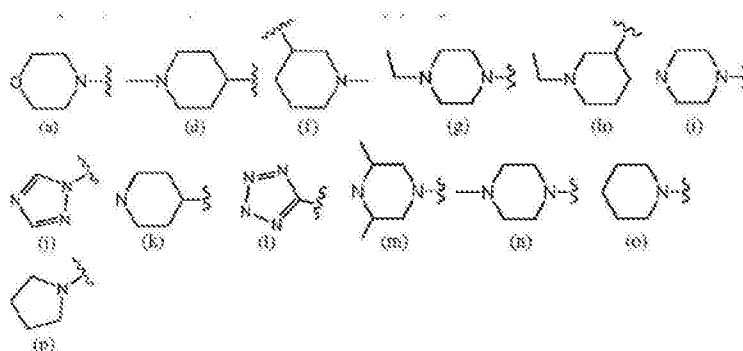


R₇ je C₁₋₇ alkil, C₂₋₇ alkenil, -NH-R₁₀ ili -NH-X₁-R₁₁;

R₈ je C₁₋₇ alkil, C₂₋₇ alkenil, C₃₋₇ cikloalkil, hidroksi C₁₋₇ alkil, -NR₁₈R₁₉, -NH-X₂-R₂₀, fenil ili je skupina

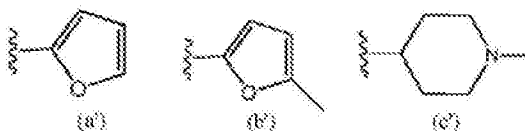


5 R₉ je fenil ili bilo koja od sljedećih skupina

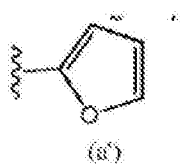


R₁₀ je C₁₋₇ alkil ili C₃₋₇ cikloalkil;

R₁₁ je fenil, 4-fluorofenil ili bilo koja od sljedećih skupina



10 R₁₈ i R₁₉ su, neovisno, H, C₁₋₇ alkil ili C₃₋₇ cikloalkil; R₂₀ je skupina



X₁ i X₂ su, neovisno, veza ili C₁₋₇ alkil, a D je veza ili C₁₋₇ alkil.

8. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 7, **naznačen time**, da je B prsten formule (1''), ili (6''), kako je definirano u patentnom zahtjevu 4.
- 15 9. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 8, **naznačen time**, da je A prsten formule (1'), (2'), (4'), (7'), (10'), (14'), (16') ili (20'), kao što je definirano u patentnom zahtjevu 3.
10. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 9, **naznačen time**, da je B fenil, R₃ je halogen i R₄ je H ili halogen.
11. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 10, **naznačen time**, da je M -NHC(O)R₇, pri čemu je R₇ je C₁₋₇ alkil, C₂₋₇ alkenil, C₃₋₇ cikloalkil, -NH-R₁₀ ili -NH-X₁-R₁₁, pri čemu je R₁₀ C₁₋₇ alkil ili C₃₋₇ cikloalkil, X₁ je veza ili C₁₋₇ alkil, a R₁₁ je petero do šestoročlani heterociklički prsten po izboru supstituiran s jednom ili dvije C₁₋₇ alkil skupine.
- 20 12. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 10, **naznačen time**, da je M -NHSO₂R₈, pri čemu je R₈ C₁₋₇ alkil, C₂₋₇ alkenil, C₃₋₇ cikloalkil, fenil ili NR₁₈R₁₉ pri čemu su R₁₈ i R₁₉, neovisno, H, C₁₋₇ alkil ili C₃₋₇ cikloalkil.
- 25 13. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 10, **naznačen time**, da je M -NHC(O)-D-R₉ pri čemu je D veza ili C₁₋₇ alkil, a R₉ je petero do šestoročlani heterociklički prsten po izboru supstituiran s jednim ili dvije C₁₋₇ alkil skupine.
14. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 10, **naznačen time**, da R₅ je petero do šestoročlani

heterociklički prsten po izboru supstituiran s jednom ili dvije C₁₋₇ alkil skupine.

15. Farmaceutski pripravak koji sadrži spoj formule (I) kako je definirano u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 13 ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol zajedno s farmaceutski prihvatljivim nosačem.
16. Spoj formule (I) kao što je u definirano bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 13 ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time**, da je namijenjen liječenju stanja u kojima je poželjna inhibicija FGFR kinaze.
17. Spoj formule (I) kao što je u definirano bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 13 ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time**, da je namijenjen liječenju raka.