



(19) REPUBLIKA HRVATSKA  
DRŽAVNI ZAVOD ZA  
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator  
dokumenta:

HR P20211965 T1



HR P20211965 T1

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

(51) MKP:

**C07D 491/147** (2006.01)  
**C07D 491/048** (2006.01)  
**A61K 31/437** (2006.01)  
**A61P 19/02** (2006.01)  
**A61K 31/4155** (2006.01)  
**A61K 31/519** (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 18.03.2022.

(21) Broj predmeta: P20211965T

(22) Datum podnošenja : 30.09.2017.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2017054668  
Datum podnošenja međunarodne prijave: 30.09.2017.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 17858944.6  
Datum podnošenja europske prijave patenta: 30.09.2017.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2018067422  
Datum međunarodne objave: 12.04.2018.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3509591 A1  
Datum objave europske prijave patenta: 17.07.2019.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3509591 B1  
Datum objave europskog patenta: 17.11.2021.

(31) Broj prve prijave: 201662403660 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 03.10.2016. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

**HighlightII Pharmaceutical (Hainan) Co., Ltd., Building A, 5th floor, Suite  
A22-21, Incubator Center of Haikou Hightech Industrial Development  
Zone, Haikou, Hainan 570000, CN**

(72) Izumitelj:

**Congxin Liang, 1037 Vintner Blvd., Palm Beach Gardens, FL 33410, US**

(74) Zastupnik:

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

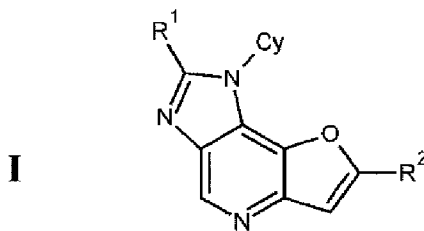
(54) Naziv izuma:

**NOVI SELEKTIVNI INHIBITORI JAK1 I NJIHOVA UPOTREBA**

HR P20211965 T1

## PATENTNI ZAHTEJVI

1. Spoj s formulom I:



ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol; ili njegov hidrat, solvat ili polimorf; naznačen time što:

R¹ je H, halo, ili C<sub>1-3</sub> alkil po izboru supstituiran s 1, 2, ili 3 supstituenta neovisno odabrana iz skupine koju čine halo, OH, CN, OR, NHR, NRR', N(R)C(=O)R', N(R)C(=O)(O)R', OC(=O)NRR', C(=O)R, C(=O)NRR', N(R)S(O)<sub>2</sub>R', S(O)<sub>2</sub>R, i S(O)<sub>2</sub>NRR';

R² je H, halo, ili C<sub>1-3</sub> alkil;

Cy je C<sub>3-7</sub> cikloalkil, 3-7 člani heterociklil, fenil, ili 5-6 člani heteroaril, svaki po izboru supstituiran s 1, 2, ili 3 supstituenta neovisno odabrana iz skupine koju čine R³, okso, halo, OH, CN, OR, NHR, NRR', N(R)C(=O)R', N(R)C(=O)(O)R', OC(=O)NRR', C(=O)R, C(=O)NRR', N(R)S(O)<sub>2</sub>R', S(O)<sub>2</sub>R, i S(O)<sub>2</sub>NRR', pri čemu R³ je C<sub>1-3</sub> alkil po izboru supstituiran s 1, 2, ili 3 supstituenta neovisno odabrana iz skupine koju čine halo, OH, CN, OR, NHR, NRR', N(R)C(=O)R', N(R)C(=O)(O)R', OC(=O)NRR', C(=O)R, C(=O)NRR', N(R)S(O)<sub>2</sub>R', S(O)<sub>2</sub>R, i S(O)<sub>2</sub>NRR';

R, R' svaki je neovisno H, ili C<sub>1-3</sub> alkil po izboru supstituiran s 1, 2, ili 3 supstituenta neovisno odabrana iz skupine koju čine halo, OH, i CN.

2. Spoj s formulom I iz zahtjeva 1, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, naznačen time što Cy je C<sub>5-7</sub> cikloalkil, ili 5-7 člani heterociklil, svaki po izboru supstituiran s 1, 2, ili 3 supstituenta neovisno odabrana iz skupine koju čine R³, okso, halo, OH, CN, OR, NHR, NRR', N(R)C(=O)R', N(R)C(=O)(O)R', OC(=O)NRR', C(=O)R, C(=O)NRR', N(R)S(O)<sub>2</sub>R', S(O)<sub>2</sub>R, i S(O)<sub>2</sub>NRR', pri čemu R³ je C<sub>1-3</sub> alkil po izboru supstituiran s 1, 2, ili 3 supstituenta neovisno odabrana iz skupine koju čine halo, OH, CN, OR, NHR, NRR', N(R)C(=O)R', N(R)C(=O)(O)R', OC(=O)NRR', C(=O)R, C(=O)NRR', N(R)S(O)<sub>2</sub>R', S(O)<sub>2</sub>R, i S(O)<sub>2</sub>NRR'.

3. Spoj s formulom I iz zahtjeva 1, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, naznačen time što R² je vodik.

4. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što je spoj odabran iz skupine koju čine:

*trans*-4-[2-[(R)-1-Hidroksietil]-1H-furo[3,2-b]imidazo[4,5-d]piridin-1-il] cikloheksankarbonitril (1),

*trans*-4-[2-(Hidroksimetil)furo[3,2-b]imidazo[4,5-d]piridin-1-il] cikloheksankarbonitril (2),

2-[*trans*-4-[2-[(R)-1-Hidroksietil]furo[3,2-b]imidazo[4,5-d]piridin-1-il]cikloheksil] acetonitril (3),

2-[(2R,5S)-5-[2-[(R)-1-Hidroksietil]furo[3,2-b]imidazo[4,5-d]piridin-1-il] tetrahidropiran-2-il] acetonitril (4),

3-[2-[(R)-1-Hidroksietil]-1H-furo[3,2-b]imidazo[4,5-d]piridin-1-il]-N-(2,2,2-trifluoroetil)pirolidin-1-karboksamid (5),

(R)-4-[2-(1-Hidroksietil)-1H-furo[3,2-b]imidazo[4,5-d]piridin-1-il]-N-(2,2,2-trifluoroetil)piperidin-1-karboksamid (6),

2-[(2R,5S)-5-[2-(Hidroksimetil)furo[3,2-b]imidazo[4,5-d]piridin-1-il]tetrahidropiran-2-il] acetonitril (7),

2-[(2S,5S)-5-[2-(Hidroksimetil)furo[3,2-b]imidazo[4,5-d]piridin-1-il]tetrahidropiran-2-il] acetonitril (8),

2-[(2R,5S)-5-[2-Etilfuro[3,2-b]imidazo[4,5-d]piridin-1-il] tetrahidropiran-2-il]acetonitril (9), 2-[(2R,5S)-5-[2-Furo[3,2-b]imidazo[4,5-d] piridin-1-il] tetrahidropiran-2-il] acetonitril (10),

i

2-[(2R,5S)-5-[2-Metilfuro[3,2-b]imidazo[4,5-d] piridin-1-il] tetrahidropiran-2-il]acetonitril (11);

ili njihova farmaceutski prihvatljiva sol.

5. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što je spoj 2-[(2R,5S)-5-[2-[(R)-1-Hidroksietil]furo[3,2-b]imidazo[4,5-d]piridin-1-il] tetrahidropiran-2-il]acetonitril (4), ili njegov hidrat, solvat ili polimorf.

6. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što je spoj farmaceutski prihvatljiva sol 2-[(2R,5S)-5-[2-[(R)-1-Hidroksietil]furo[3,2-b]imidazo[4,5-d]piridin-1-il] tetrahidropiran-2-il]acetonitril (4), ili njegov hidrat, solvat ili polimorf.

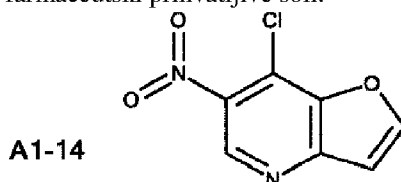
7. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što je spoj 2-[(2R,5S)-5-[2-(Hidroksimetil)furo[3,2-b]imidazo[4,5-d]piridin-1-il]tetrahidropiran-2-il] acetonitril (7), ili njegov hidrat, solvat ili polimorf.

8. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što je spoj farmaceutski prihvatljiva sol 2-[(2R,5S)-5-[2-(Hidroksimetil)furo[3,2-b]imidazo[4,5-d]piridin-1-il]tetrahidropiran-2-il] acetonitril (7), ili njegov hidrat, solvat ili polimorf.

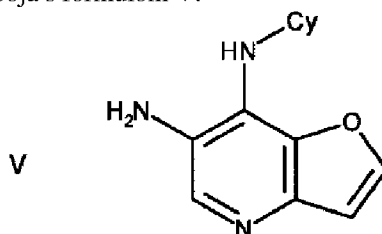
9. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što je spoj 2-[(2R,5S)-5-[2-Metilfuro[3,2-b]imidazo[4,5-d]piridin-1-il] tetrahidropiran-2-il]acetonitril (11), ili njegov hidrat, solvat ili polimorf.

10. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što je spoj farmaceutski prihvatljiva sol 2-[(2R,5S)-5-[2-Metilfuro[3,2-b]imidazo[4,5-d] piridin-1-il] tetrahidropiran-2-il]acetonitril (11), ili njegov hidrat, solvat ili polimorf.

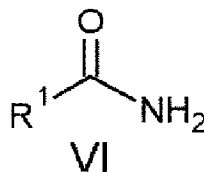
11. Spoj, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-10, naznačen time što je za uporabu u liječenju bolesti.
12. Pripravak koji sadrži spoj ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol, prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-10, naznačen time što je za uporabu u liječenju bolesti.
13. Spoj, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, za uporabu prema patentnom zahtjevu 11, naznačen time što je bolest autoimuna bolest ili poremećaj, upalna bolest ili poremećaj, rak ili neoplastična bolest ili poremećaj.
14. Pripravak za uporabu prema patentnom zahtjevu 12, naznačen time što je bolest autoimuna bolest ili poremećaj, upalna bolest ili poremećaj, rak ili neoplastična bolest ili poremećaj.
15. Spoj, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, ili pripravak za uporabu prema zahtjevu 13 ili zahtjevu 14, naznačen time što je bolest reumatoidni artritis.
16. Spoj s formulom A1-14, ili njegove farmaceutski prihvatljive soli:



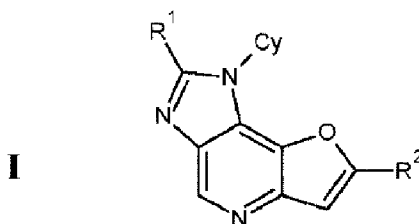
17. Postupak za pripremu spoja prema patentnom zahtjevu 1, ili njegove farmaceutski prihvatljive soli, naznačen time što obuhvaća dovođenje u kontakt spoja s formulom V:



i spoja s formulom VI:

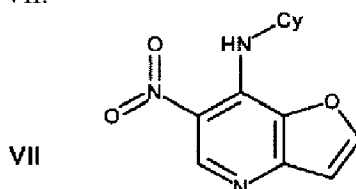


u prisutnosti  $(C_{1-6} \text{ alkil})_3$  oksonij tetrafluoroborata na dovoljnoj temperaturi i tijekom dovoljno vremena za proizvodnju spoja s formulom I:



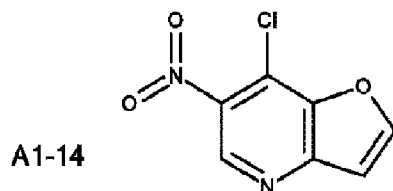
pri čemu  $R^2$  je H, i  $R^1$  i Cy su kao što je definirano u zahtjevu 1.

18. Postupak prema patentnom zahtjevu 17, naznačen time što je reagens  $(C_{1-6} \text{ alkil})_3$  oksonij tetrafluoroborat, trietiloksonij tetrafluoroborat.
19. Postupak prema patentnom zahtjevu 17, naznačen time što se spoj s formulom V pripravlja postupkom koji uključuje redukciju spoja s formulom VII:

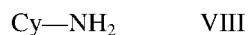


u prisutnosti katalizatora za hidrogeniranje i plinovitog vodika na dovoljnoj temperaturi, dovoljnom tlaku i dovoljno vremena za proizvodnju spoja s formulom V pri čemu je Cy kao što je definirano u zahtjevu 1.

20. Postupak prema patentnom zahtjevu 19, naznačen time što je katalizator za hidrogeniranje paladij na ugljiku.
21. Postupak prema patentnom zahtjevu 19, naznačen time što se spoj s formulom VII pripravlja postupkom koji obuhvaća dovođenje u kontakt spoja s formulom A1-14:



i spoja s formulom VIII:



u prisutnosti baze na dovoljnoj temperaturi, i tijekom dovoljno vremena za proizvodnju spoja formule VII pri čemu Cy je kao što je definirano u zahtjevu 1; poželjno pri čemu je baza N,N-diizopropiletilamin.

22. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 17-21, naznačen time što je Cy kao što je definirano u zahtjevu 2.

23. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 17-21, naznačen time što je spoj s formulom I, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, kao što je definirano u bilo kojem od zahtjeva 4-10.