



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20131116 T1

HR P20131116 T1

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

(51) MKP:

A61K 31/47 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
C07D 215/22 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 20.12.2013.

(21) Broj predmeta: P20131116T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 22.11.2013.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2006064856
Datum podnošenja međunarodne prijave: 31.07.2006.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 06778081.7
Datum podnošenja europske prijave patenta: 31.07.2006.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2007014940
Datum međunarodne objave: 08.02.2007.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 1912647 A2
Datum objave europske prijave patenta: 23.04.2008.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 1912647 B1
Datum objave europskog patenta: 11.09.2013.

(31) Broj prve prijave: 05107159

(32) Datum podnošenja prve prijave: 03.08.2005.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: EP

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE
Koenraad Jozef Lodewijk Marcel Andries, c/o Janssen Pharmaceutica
N.V., Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE

Anil Koul, c/o Janssen Pharmaceutica N.V., Turnhoutseweg 30, 2340
Beerse, BE

Jérôme Emile Georges Guillemont, Johnson&Johnson Pharma., a Div. of
Janssen-Cilag, Campus de Maigremont - BP 615, 27106 Val de Reuil
Cedex, FR

Elisabeth Thérèse Jeanne Pasquier, c/o Johnson & Johnson Pharm., A
Div. of Janssen-cilag,, Campus De Maigremont BP 615, 27106 Val de
Rueil Cedex, FR

David Francis Alain Lançois, Johnson&Johnson Pharma., a Div. of
Janssen-Cilag, Campus de Maigremont - BP 615, 27106 Val de Reuil
Cedex, FR

(74) Zastupnik:

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

(54) Naziv izuma:

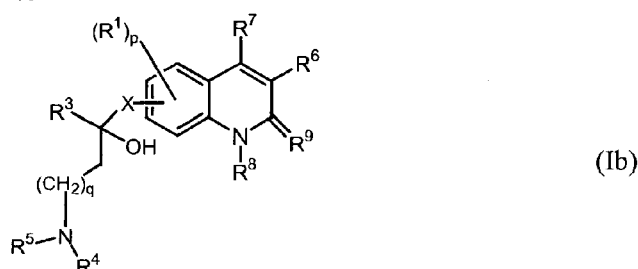
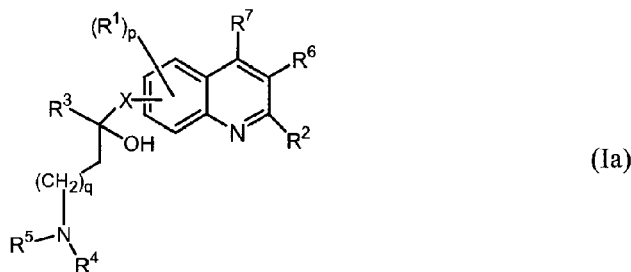
DERIVATI KINOLINA KAO ANTIBAKTERIJSKA SREDSTVA

HR P20131116 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

5

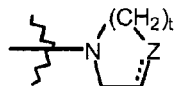
1. Uporaba spoja za proizvodnju medikamenta za liječenje bakterijske infekcije, te je navedeni spoj, spoj sa Formulom (Ia) i (Ib)



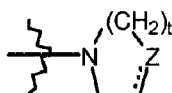
10 njihova farmaceutski prihvatljiva kiselina ili bazna adicijska sol, njihov kvaternarni amin, njihov stereokemijski izomerni oblik, njihov tautomerni oblik ili njihov N-oksidni oblik, naznačen time da
 R^1 je vodik, halo, haloalkil, cijano, hidroksi, Ar, Het, alkil, alkiloksi, alkiltio, alkiloksialkil, alkiltioalkil, Ar-alkil ili di(Ar)alkil ;

15 p je cijeli broj jednak 1, 2 ili 3;

R^2 je vodik; alkil; hidroksi; merkaptio; alkiloksi proizvoljno supstituiran sa amino ili mono ili di(alkil)amino ili radikal sa formulom



20 pri čemu Z je CH_2 , $CH-R^{10}$, O, S, $N-R^{10}$ i t je cijeli broj jednak 1 ili 2 i isprekidana linija predstavlja proizvoljnu vezu; alkiloksialkiloksi; alkiltio; mono ili di(alkil)amino pri čemu alkil može biti proizvoljno supstituiran sa jednim ili dva supstituenta koji su svaki neovisno odabrani od alkiloksi ili Ar ili Het ili morfolinila ili 2-oksopirrolidinila; Ar; Het ili radikala sa formulom



25 pri čemu Z je CH_2 , $CH-R^{10}$, O, S, $N-R^{10}$; t je cijeli broj jednak 1 ili 2; i isprekidana linija predstavlja proizvoljnu vezu;

R^3 je alkil, Ar, Ar-alkil, Het ili Het-alkil;

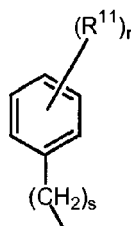
q je cijeli broj jednak nula, 1, 2, 3 ili 4;

X je izravna veza ili CH_2 ;

R^4 i R^5 su svaki neovisno vodik, alkil ili benzil; ili

30 R^4 i R^5 zajedno i uključujući N na koji su spojeni mogu tvoriti radikal koji je odabran iz skupine koja sadrži imidazolil, triazolil, piperidinil, piperazinil i tiomorfolinil;

R^6 je vodik ili radikal sa formulom



pri čemu s je cijeli broj jednak nula, 1, 2, 3 ili 4; r je cijeli broj jednak 1, 2, 3, 4 ili 5; i R¹¹ je vodik, halo, haloalkil, hidroksi, Ar, alkil, alkiloksi, alkiltio, alkiloksialkil, alkiltioalkil, Ar-alkil ili di(Ar)alkil; ili dva susjedna R¹¹ radikala mogu biti uzeti da zajedno sa fenilnim prstenom na koji su spojeni tvore naftil;

R⁷ je vodik, alkil, Ar ili Het;

R⁸ je vodik ili alkil;

R⁹ je okso; ili

R⁸ i R⁹ zajedno tvore radikal -CH=CH-N=;

R¹⁰ je vodik, alkil, hidroksil, aminokarbonil, mono-ili di(alkil)aminokarbonil, Ar, Het, alkil supstituiran sa jednim ili dva Het, alkil supstituiran sa jednim ili dva Ar, Het-C(=O)-, Ar-C(=O)-;

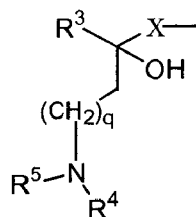
alkil je ravni ili razgranati zasićeni radikal ugljikovodika koji ima od 1 do 6 ugljikovih atoma; ili je ciklički zasićeni radikal ugljikovodika koji ima od 3 do 6 ugljikovih atoma; ili je ciklički zasićeni radikal ugljikovodika koji ima od 3 do 6 ugljikovih atoma spojenih na ravni ili razgranati zasićeni radikal ugljikovodika koji ima od 1 do 6 ugljikovih atoma; pri čemu svaki atom ugljika proizvoljno može biti supstituiran sa hidroksi, alkiloksi ili okso;

Ar je homocikal odabran iz skupine koja sadrži fenil, naftil, acenaftil, tetrahidronaftil, svaki proizvoljno supstituiran sa 1, 2 ili 3 supstituenta, te je svaki supstituent neovisno odabran iz skupine koja sadrži hidroksi, halo, cijano, nitro, amino, mono- ili dialkilamino, alkil, haloalkil, alkiloksi, haloalkiloksi, karboksil, alkiloksikarbonil, alkilkarbonil, aminokarbonil, morfolinil i mono- ili dialkilaminokarbonil;

Het je monociklički heterocikal odabran iz skupine koja sadrži N-fenoksipiperidinil, piperidinil, pirolil, pirazolil, imidazolil, furanil, tienil, oksazolil, izoksazolil, tiazolil, izotiazolil, triazolil, piridinil, pirimidinil, pirazinil i piridazinil; ili biciklički heterocikal odabran iz skupine koja sadrži kinolinil, izokinolinil, 1,2,3,4-tetrahidroizokinolinil, kinoksalinil, indolil, indazolil, benzimidazolil, benzoksazolil, benzizoksazolil, benzotiazolil, benzotiazolil, benzofuranil, benzotienil, 2,3-dihidrobenzo[1,4]dioksinil ili benzo[1,3]dioksolil; svaki monociklički i biciklički heterocikal može biti proizvoljno supstituiran na atomu ugljika sa 1, 2 ili 3 supstituenta, te je svaki supstituent neovisno odabran iz skupine koja sadrži halo, hidroksi, alkil ili alkiloksi;

halo je supstituent odabran iz skupine koja sadrži fluoro, kloro, bromo i jodo i

haloalkil je ravni ili razgranati zasićeni radikal ugljikovodika koji ima od 1 do 6 ugljikovih atoma ili ciklički zasićeni radikal ugljikovodika koji ima od 3 do 6 ugljikovih atoma ili ciklički zasićeni radikal ugljikovodika koji ima od 3 do 6 ugljikovih atoma spojenih na ravni ili razgranati zasićeni radikal ugljikovodika koji ima od 1 do 6 ugljikovih atoma; pri čemu su jedan ili više ugljikovih atoma supstituirani sa jednim ili više halo atoma; pri čemu radikal



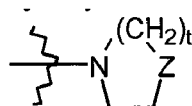
također može biti postavljen na položaj 4 u kinolinskom prstenu; te uz uvjet da bakterijska infekcija nije mikobakterijska infekcija.

2. Uporaba prema zahtjevu 1 **naznačena time** da R¹ je vodik, halo ili Het.

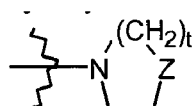
3. Uporaba prema zahtjevu 2 **naznačena time** da R¹ je halo.

4. Uporaba prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva **naznačena time** da p je jednak 1.

5. Uporaba prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva **naznačena time** da R² je alkiloksi; Het; Ar mono ili di(alkil)amino pri čemu alkil može biti proizvoljno supstituiran sa jednim ili dva Ar supstituenta; radikal sa formulom



pri čemu Z je N-R¹⁰; t je cijeli broj jednak 2; alkiloksi supstituiran sa amino ili mono ili di(alkil)amino ili radikal sa formulom



pri čemu Z je CH₂ i t je cijeli broj jednak 2.

6. Uporaba prema zahtjevu 5 **naznačena time** da R² je alkiloksi.

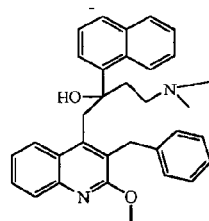
7. Uporaba prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva **naznačena time** da R³ je naftil, fenil ili Het, svaki proizvoljno supstituiran sa 1 ili 2 supstituenta.

8. Uporaba prema zahtjevu 7 **naznačena time** da R³ je naftil, fenil, 3,5-dihalofenil, tienil, furanil ili benzofuranil.

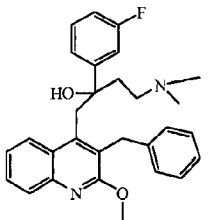
9. Uporaba prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva **naznačena time** da q je jednak 1.

10. Uporaba prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva **naznačena time** da R⁴ i R⁵ svaki neovisno su alkil.

11. Uporaba prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva **naznačena time** da R⁶ je benzil ili fenil.
 12. Uporaba prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva **naznačena time** da R⁷ je vodik.
 13. Uporaba prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva **naznačena time** da X je izravna veza.
 14. Uporaba prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 12 **naznačena time** da X je CH₂.
 15. Uporaba prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva **naznačena time** da spoj je spoj prema Formuli (Ia).
 16. Uporaba prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva **naznačena time** da bakterijska infekcija je infekcija sa gram-pozitivnom bakterijom.
 17. Kombinacija (a) spoja sa Formulom (Ia) ili (Ib) kako je definirano u bilo kojem zahtjevu od 1 do 15, i (b) jednog ili više drugih antibakterijskih sredstava uz uvjet da jedno ili više drugih antibakterijskih sredstava nisu antimikobakterijska sredstva, **naznačena time** da je kombinacija za uporabu kod liječenja bakterijske infekcije uz uvjet da bakterijska infekcija nije mikobakterijska infekcija.
 18. Farmaceutski pripravak koji sadrži farmaceutski prihvatljiv nosač, te kao aktivnu tvar, terapijski učinkovitu količinu (a) spoja sa Formulom (Ia) ili (Ib) kako je definirano u bilo kojem zahtjevu od 1 do 15, i (b) jedno ili više drugih antibakterijskih sredstava uz uvjet da jedno ili više drugih antibakterijskih sredstava nisu antimikobakterijska sredstva, **naznačena time** da je kombinacija za uporabu kod liječenja bakterijske infekcije uz uvjet da bakterijska infekcija nije mikobakterijska infekcija.
 19. Spoj kako je definirano u bilo kojem zahtjevu od 1 do 15, **naznačen time** da je za uporabu kod liječenja bakterijske infekcije uz uvjet da bakterijska infekcija nije mikobakterijska infekcija.
 20. Proizvod koji sadrži (a) spoj sa Formulom (Ia) ili (Ib) kako je definirano u bilo kojem zahtjevu od 1 do 15, i (b) jedno ili više drugih antibakterijskih sredstava uz uvjet da jedno ili više drugih antibakterijskih sredstava nisu antimikobakterijska sredstva, kao kombiniranog pripravka za istovremenu, odvojenu ili uzastopnu uporabu kod liječenja bakterijske infekcije uz uvjet da bakterijska infekcija nije mikobakterijska infekcija.
 21. Spoj **naznačen time** da je odabran od



ili



njihova farmaceutski prihvatljiva kisela ili bazna adicijska sol, njihov kvaternarni amin, njihov stereokemijski izomerni oblik, njihov tautomerni oblik ili njihov N-oksidni oblik.

22. Uporaba prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 16, kombinacije prema zahtjevu 17, pripravka prema zahtjevu 18, spoja prema zahtjevu 19 ili proizvoda prema zahtjevu 20, **naznačena time** da bakterijska infekcija je infekcija sa bakterijom *Staphylococci*, *Enterococci* ili *Streptococci*.
 23. Uporaba, kombinacije, pripravka, spoja ili proizvoda prema zahtjevu 22, **naznačena time** da bakterijska infekcija je infekcija sa meticilin rezistentnom *Staphylococcus aureus* (MRSA), meticilin rezistentnim koagulaza-negativnim stafilokokom (MRCNS), penicilin rezistentnom *Streptococcus pneumoniae* ili višestruko rezistentnim *Enterococcus faecium*.
 24. Uporaba, kombinacije, pripravka, spoja ili proizvoda prema zahtjevu 23, **naznačena time** da bakterijska infekcija je infekcija sa *Staphylococcus aureus* ili *Streptococcus pneumoniae*.
 25. Uporaba, kombinacije, pripravka, spoja ili proizvoda prema zahtjevu 24, **naznačena time** da bakterijska infekcija je infekcija sa *Staphylococcus aureus* (MRSA).