



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20170484 T1

HR P20170484 T1

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

(51) MKP:

A61K 31/4353 (2006.01)
A61K 31/436 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/553 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)
C07D 491/048 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 02.06.2017.

(21) Broj predmeta: P20170484T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 22.03.2017.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/IB2011055489
Datum podnošenja međunarodne prijave: 06.12.2011.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 11805210.9
Datum podnošenja europske prijave patenta: 06.12.2011.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2012085721
Datum međunarodne objave: 28.06.2012.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2654750 A1
Datum objave europske prijave patenta: 30.10.2013.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2654750 B1
Datum objave europskog patenta: 08.03.2017.

(31) Broj prve prijave: 201061425213 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 20.12.2010.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, 10017 New York, NY 10017, US

(72) Izumitelji:

Todd W. Butler, Pfizer Global Research&Development, Eastern Point Road, Groton, CT 06340, US

Ramalakshmi Y. Chandrasekaran, Pfizer Global Research&Development, Eastern Point Road, Groton, CT 06340, US

Scot R. Mente, Pfizer Global Research&Development, Eastern Point Road, Groton, CT 06340, US

Chakrapani Subramanyam, Pfizer Global Research and Development, Eastern Point Road, Groton, CT 06340, US

Travis T. Wager, Pfizer Global Research&Development, Eastern Point Road, Groton, CT 06340, US

(74) Zastupnik:

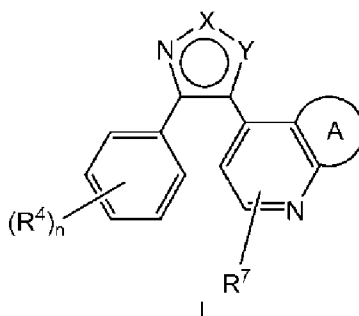
Mraste & Partneri odvjetničko društvo, 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma: **NOVI KONDENZIRANI SPOJEVI PIRIDINA KAO INHIBITORI KAZEINSKE KINAZE**

HR P20170484 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Spoj Formule I:

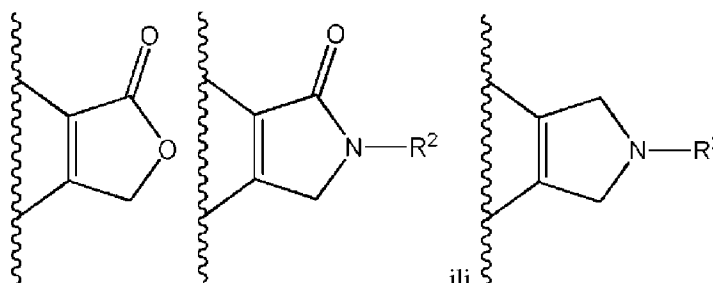


naznačen time što:

X je NR^1 , a navedeni R^1 na N je C_{1-4} alkil ili C_{3-4} cikloalkil;

Y je CR^1 , a navedeni R^1 na C je H ili CH_3 ;

prsten A je



gdje je svaki R^2 neovisno H, C_{1-6} alkil, C_{4-10} -bicikloalkil, $-(\text{CH}_2)_t\text{-CN}$, $-\text{SO}_2\text{C}_{1-6}$ alkil, $-\text{SO}_2(\text{CH}_2)_t\text{-C}_{3-6}$ cikloalkil, $-\text{C}_{1-6}$ alkil- $\text{O}-\text{C}_{1-6}$ alkil, $-\text{C}_{1-6}$ alkil- $\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_{1-6}$ alkil, $-\text{C}_{3-6}$ cikloalkil- $\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{C}_{1-6}$ alkil, $-\text{C}(\text{O})-(\text{O})_u\text{-C}_{1-6}$ alkil, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_{1-6}$ alkil- $\text{O}-\text{C}_{1-6}$ alkil, $-\text{C}(\text{O})-(\text{O})_u\text{-(CH}_2)_t\text{-(C}_{6-10}\text{aril)}$, $-(\text{CH}_2)_t\text{-(C}_{6-10}\text{aril)}$, $-\text{C}(\text{O})-(\text{O})_u\text{-(CH}_2)_t\text{-(5- do 10-eročlani heteroaril)}$, $-(\text{CH}_2)_t\text{-C}(\text{O})\text{-NR}^5\text{R}^6$, $-(\text{CH}_2)_t\text{-(5- do 10-eročlani heteroaril)}$, $-\text{C}(\text{O})-(\text{O})_u\text{-(CH}_2)_t\text{-(3- do 10-eročlani heterocikloalkil)}$, $-(\text{CH}_2)_t\text{-(4- do 10-eročlani heterocikloalkil)}$, $-\text{C}(\text{O})-(\text{O})_u\text{-(CH}_2)_t\text{-(3- do 10-eročlani cikloalkil)}$ ili $-(\text{CH}_2)_t\text{-(3- do 10-eročlani cikloalkil)}$,

gdje navedeni aril, heteroaril, cikloalkil i heterocikloalkil u R^2 može biti supstituiran s do dva supstituenta, koje se neovisno bira između halogena, OH, cijano, C_{1-6} alkila, $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_{1-3}$ alkila ili C_{1-6} alkil- $\text{O}-\text{C}_{1-6}$ alkila, i gdje bilo koji alkil, cikloalkil i heterocikloalkil u R^2 može biti dodatno supstituiran s okso, gdje to valencija dopušta;

svaki R^4 je F;

svaki R^5 je neovisno H ili C_{1-6} alkil;

svaki R^6 je neovisno H ili C_{1-6} alkil;

R^7 je H;

n je 0, 1 ili 2;

svaki t je neovisno 0, 1 ili 2; i

svaki u je neovisno 0 ili 1;

ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.

2. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol,

naznačen time što

X je NR^1 , a navedeni R^1 na N je C_{1-4} alkil;

svaki R^2 je neovisno H, C_{1-6} alkil, $-\text{SO}_2\text{C}_{1-6}$ alkil, $-\text{SO}_2(\text{CH}_2)_t\text{-C}_{3-6}$ cikloalkil, $-\text{C}_{1-6}$ alkil- $\text{O}-\text{C}_{1-6}$ alkil, $-\text{C}(\text{O})-(\text{O})_u\text{-C}_{1-6}$ alkil, $-(\text{CH}_2)_t\text{-(C}_{6-10}\text{aril)}$, $-\text{C}(\text{O})-(\text{O})_u\text{-(CH}_2)_t\text{-(5- do 10-eročlani heteroaril)}$, $-(\text{CH}_2)_t\text{-C}(\text{O})\text{-NR}^5\text{R}^6$, $-(\text{CH}_2)_t\text{-(5- do 10-eročlani heteroaril)}$, $-(\text{CH}_2)_t\text{-(4- do 10-eročlani heterocikloalkil)}$ ili $-(\text{CH}_2)_t\text{-(3- do 10-eročlani cikloalkil)}$,

gdje navedeni aril, heteroaril, cikloalkil i heterocikloalkil u R^2 može biti supstituiran s do dva supstituenta, koje se neovisno bira između halogena, OH, cijano, C_{1-6} alkila, $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_{1-3}$ alkila ili C_{1-6} alkil- $\text{O}-\text{C}_{1-6}$ alkila, i gdje bilo koji alkil, cikloalkil i heterocikloalkil u R^2 može biti dodatno supstituiran s okso, gdje to valencija dopušta;

svaki R^5 je H;

n je 1; i

Y, R^4 , R^6 , R^7 , t, u i A su definirani kao u patentnom zahtjevu 1.

3. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1 ili 2, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time** što je R^2 neovisno H, $-\text{CH}_3$ ili SO_2CH_3 .

4. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time** što je spoj:
 4-(3-(4-fluorfenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-il)furo[3,4-*b*]piridin-5(7*H*)-on;
 4-[3-(4-fluorfenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-il]-6-metil-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[3,4-*b*]piridin-5-on;
 4-[3-(4-fluorfenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-il]-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[3,4-*b*]piridin-5-on;
 5 6-benzil-4-[3-(4-fluorfenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-il]-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[3,4-*b*]piridin-5-on;
 4-[3-(4-fluorfenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-il]-6-(metilsulfonil)-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[3,4-*b*]piridin;
 6-(etilsulfonil)-4-[3-(4-fluorfenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-il]-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[3,4-*b*]piridin;
 4-[3-(4-fluorfenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-il]-6-propionil-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[3,4-*b*]piridin;
 4-[3-(4-fluorfenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-il]-6-[(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)metil]-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[3,4-*b*]piridin-5-
 10 on;
 4-[3-(4-fluorfenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-il]-6-(tetrahydrofuran-3-ilmetil)-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[3,4-*b*]piridin-5-on;
 6-[(1,5-dimetil-1*H*-pirazol-3-il)metil]-4-[3-(4-fluorfenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-il]-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[3,4-*b*]
 piridin-5-on;
 6-ciklopentil-4-[3-(4-fluorfenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-il]-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[3,4-*b*]piridin-5-on;
 15 6-etil-4-[3-(4-fluorfenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-il]-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[3,4-*b*]piridin-5-on;
 6-[(1,5-dimetil-1*H*-pirazol-4-il)metil]-4-[3-(4-fluorfenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-il]-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[3,4-*b*]
 piridin-5-on;
 6-(ciklopropilmetil)-4-[3-(4-fluorfenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-il]-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[3,4-*b*]piridin-5-on;
 4-[3-(4-fluorfenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-il]-6-[2-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)etil]-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[3,4-*b*]
 20 piridin-5-on;
 3-{4-[3-(4-fluorfenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-il]-5-okso-5,7-dihidro-6*H*-pirolo[3,4-*b*]piridin-6-il}propanonitril;
 3-({4-[3-(4-fluorfenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-il]-5-okso-5,7-dihidro-6*H*-pirolo[3,4-*b*]piridin-6-il}metil)benzonitril;
 4-[3-(4-fluorfenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-il]-6-[(1*R*,5*S*,6*R*)-3-oksabiciklo[3.1.0]heks-6-il]-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[3,4-*b*]
 25 piridin-5-on;
 6-biciklo[1.1.1]pent-1-il-4-[3-(4-fluorfenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-il]-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[3,4-*b*]piridin-5-on;
 4-[3-(4-fluorfenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-il]-6-(piridin-3-ilmetil)-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[3,4-*b*]piridin-5-on;
 6-(3-etoksipropil)-4-[3-(4-fluorfenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-il]-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[3,4-*b*]piridin-5-on; ili
 4-[3-(4-fluorfenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-il]-6-[(6-metilpiridin-3-il)metil]-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[3,4-*b*]piridin-5-on.
5. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što je 4-[3-(4-fluorfenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-il]furo[3,4-*b*]
 30 piridin-5(7*H*)-on ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.
6. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 5, **naznačen time** što je 4-[3-(4-fluorfenil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-il]furo[3,4-*b*]
 piridin-5(7*H*)-on.
7. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 5, **naznačen time** što je farmaceutski prihvatljiva sol of 4-[3-(4-fluorfenil)-1-
 metil-1*H*-pirazol-4-il]furo[3,4-*b*]piridin-5(7*H*)-on.
- 35 8. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 7, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time** što
 je namijenjen upotrebi u liječenju poremećaja spavanja, te neurološke ili psihijatrijske bolesti ili poremećaja kod
 sisavca.
9. Spoj namijenjen upotrebi u skladu s patentnim zahtjevom 8, **naznačen time** što je bolest ili poremećaj poremećaj
 raspoloženja ili poremećaj spavanja.
- 40 10. Spoj namijenjen upotrebi u skladu s patentnim zahtjevom 9, **naznačen time** što se poremećaj raspoloženja bira iz
 skupine koju čine depresivni poremećaj i bipolarni poremećaj.
11. Spoj namijenjen upotrebi u skladu s patentnim zahtjevom 8, **naznačen time** što je bolest ili poremećaj poremećaj
 nedostatka pažnje s hiperaktivnošću, shizofrenija ili Alzheimerova bolest.
12. Spoj namijenjen upotrebi u skladu s patentnim zahtjevom 11, **naznačen time** što je bolest ili poremećaj
 45 Alzheimerova bolest.
13. Farmaceutski pripravak, **naznačen time** što sadrži spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 7, ili
 njegovu farmaceutski prihvatljivu sol, kao i farmaceutski prihvatljivu podlogu.