



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20220577 T1



HR P20220577 T1

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

(51) MKP:

C07D 401/04 (2006.01) **C07D 401/14** (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)q **C07D 471/04** (2006.01)
C07D 495/04 (2006.01) **C07D 491/048** (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01) **A61P 35/00** (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01) **A61P 31/00** (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 24.06.2022.

(21) Broj predmeta: P20220577T

(22) Datum podnošenja : 04.05.2017.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/CN2017083031
Datum podnošenja međunarodne prijave: 04.05.2017.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 17792495.8
Datum podnošenja europske prijave patenta: 04.05.2017.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2017190669
Datum međunarodne objave: 09.11.2017.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3453707 A1
Datum objave europske prijave patenta: 13.03.2019.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3453707 B1
Datum objave europskog patenta: 16.02.2022.

(31) Broj prve prijave: 201610296748 (32) Datum podnošenja prve prijave: 06.05.2016. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: CN
201610589219 25.07.2016. CN
201610965360 04.11.2016. CN
201710020298 12.01.2017. CN
201710054038 24.01.2017. CN

(73) Nositelj patenta: Shanghai de Novo Pharmatech Co., Ltd., F2, 5 Building 576 Libing Road
Zhangjiang Hi-Tech Park Pudong New Area, 201203, Shanghai, CN

(72) Izumitelji: Daxin Gao, F2, 5 Building 576 Libing Road Zhangjiang Hi-Tech Park
Pudong New Area, 201203, Shanghai, CN
Yuxun Wang, F2, 5 Building 576 Libing Road Zhangjiang Hi-Tech Park
Pudong New Area, 201203, Shanghai, CN
Shoujun Chen, F2, 5 Building 576 Libing Road Zhangjiang Hi-Tech Park
Pudong New Area, 201203, Shanghai, CN
Heping Yang, F2, 5 Building 576 Libing Road Zhangjiang Hi-Tech Park
Pudong New Area, 201203, Shanghai, CN

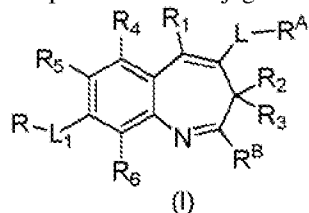
(74) Zastupnik: Odvjetnik Tomislav Hadžija, u suradnji sa DENNEMEYER & ASSOCIATES,
BCI- Business Center International - 1. kat, 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma: DERIVAT BENZAZEPINA, METODA PRIPREME, FARMACEUTSKI SASTAV I NJEGOVA
UPOTREBA

HR P20220577 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

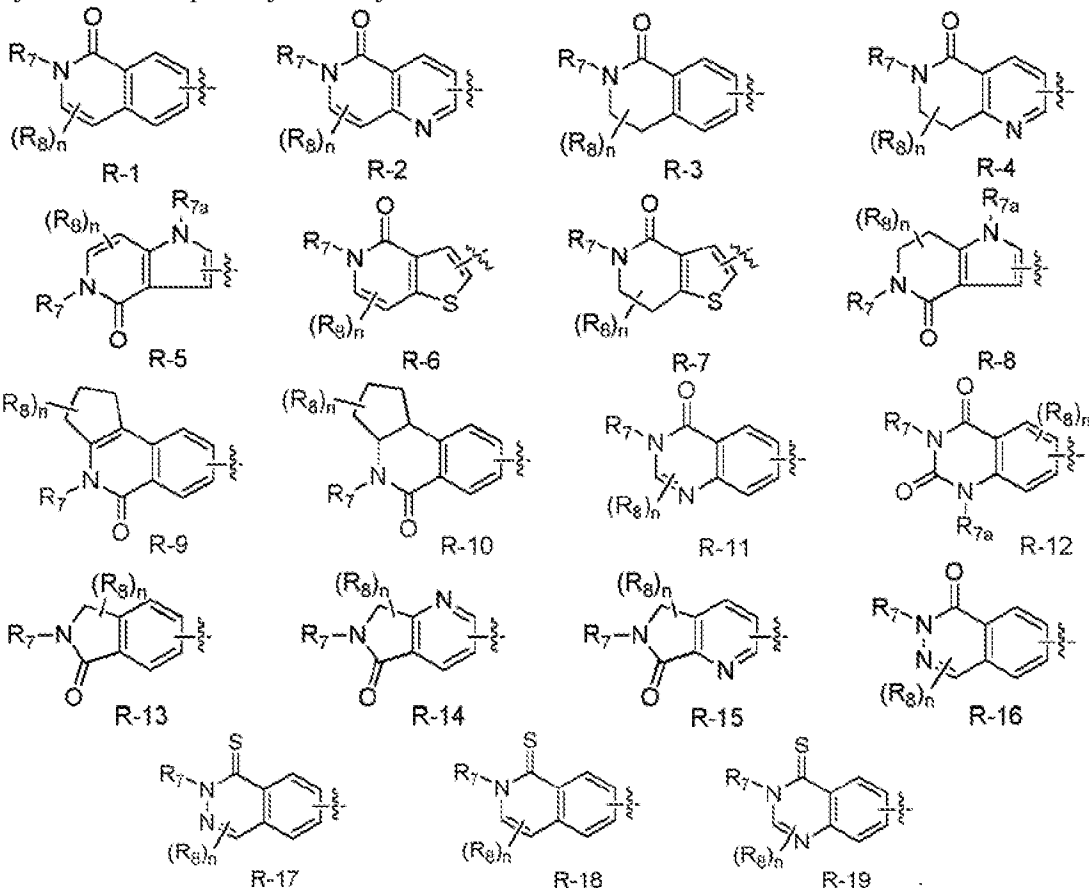
1. Spoj formule (I), stereoizomer, stabilni izotopski derivat ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol;



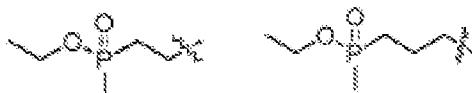
pri čemu, L je -C(O)-, -C(S)- ili -S(O)₂-;

L₁ je veza;

R je izabran iz skupine koja se sastoji od R-1 do R-19:



svaki R₇ i R_{7a} je nezavisno izabran od vodika, halogena, alkila, hidroalkila, alkenila, alkinila, Cy¹, -L₂-Cy¹, -SR_d, -OR_d, -C(O)OR_d, -C(O)R_d, -C(O)NR_dR_e, -C(O)NR_dS(O)₂R_e, -C(=NH)R_e, -C(=NH)NR_dR_e, -S(O)₂R_e i -S(O)₂NR_dR_e; pri čemu je alkil, alkenil ili alkinil nesupstituiran ili supstituiran u bilo kojem položaju s jednim ili više od jednog supstituenta izabranog iz skupine koja se sastoji od -CN, -NO₂, -SR_d, -OR_d, -OC(O)R_d, -OC(O)OR_d, -OC(O)NR_dR_e, -C(O)OR_d, -C(O)R_d, -C(O)NR_dR_e, -C(O)NR_dS(O)₂R_e, -NR_dR_e, -NR_dC(O)R_e, -N(R_d)C(O)OR_e, -N(R_d)C(O)NR_dR_e, -NR_dC(=NH)R_e, -NR_dC(=NH)NR_dR_e, -NR_dS(O)₂R_e, -NR_dS(O)₂NR_dR_e, -N(R_d)C(O)N(R_d)S(O)₂R_e, -S(O)₁₋₂R_e, -S(O)₂NR_dR_e, -S(O)(=NCN)R_e, -S(O)(=NR_d)R_e, -S(O)(=NSO₂R_d)R_e, -S(O)₂N(R_d)C(O)R_e, -S(O)₂N(R_d)C(O)NR_dR_e, -P(O)(OR_d)₂, -OP(O)(OR_d)₂ or -B(OR_d)₂; ili je R₇



ili

svaki R₈ je nezavisno vodik, halogen, alkil, haloalkil, haloalkoksi, alkenil, alkinil, Cy¹, -L₂-Cy¹, -CN, -NO₂, -SR_d, -OR_d, -OC(O)R_d, -OC(O)OR_d, -OC(O)NR_dR_e, -C(O)OR_d, -C(O)R_d, -C(O)NR_dR_e, -C(O)NR_dS(O)₂R_e, -C(=NH)R_e, -C(=NH)NR_dR_e, -NR_dR_e, -NR_dC(O)R_e, -N(R_d)C(O)OR_e, -N(R_d)C(O)NR_dR_e, -NR_dS(O)₂R_e, -NR_dC(=NH)R_e, -NR_dC(=NH)NR_dR_e, -S(O)₁₋₂R_e, -S(O)₂NR_dR_e i -NR_dS(O)₂NR_dR_e; pri čemu je alkil, alkenil ili alkinil nesupstituiran ili supstituiran u bilo kojem položaju s jednim ili više od jednog supstituenta izabranog iz skupine koja se sastoji od -CN, -NO₂, -SR_d, -OR_d, -OC(O)R_d, -OC(O)OR_d, -OC(O)NR_dR_e, -C(O)OR_d, -C(O)R_d, -C(O)NR_dR_e, -C(O)NR_dS(O)₂R_e, -NR_dR_e, -NR_dC(O)R_e, -N(R_d)C(O)OR_e, -N(R_d)C(O)NR_dR_e, -NR_dC(=NH)R_e, -

$\text{NR}_d\text{C}(=\text{NH})\text{NR}_d\text{R}_e$, $-\text{NR}_d\text{S}(\text{O})_2\text{R}_e$, $-\text{NR}_d\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_d\text{R}_e$, $-\text{N}(\text{R}_d)\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}_d)\text{S}(\text{O})_2\text{R}_e$, $-\text{S}(\text{O})_{1-2}\text{R}_e$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_d\text{R}_e$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}_d)\text{C}(\text{O})\text{R}_e$ or $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}_d)\text{C}(\text{O})\text{NR}_d\text{R}_e$;

svaki n je nezavisno 1, 2 ili 3;

L_2 je veza, C_{2-6} alkenilen, C_{2-6} alkinilen, ili $-(\text{CR}_{a1}\text{R}_{b1})_m$;

svaki Cy^1 je nezavisno cikloalkil, heterocikloalkil, aril ili heteroaril; Cy^1 je nesupstituiran ili selektivno supstituiran na bilo kojem položaju s jednim ili više od jednog supstituenta izabranog iz skupine koja se sastoji od halogena, alkila, haloalkila, haloalkoksija, hidroksialkila, aminoalkila, alkenila, alkinila, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{SR}_{d2}$, $-\text{OR}_{d2}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}_{d2}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{OR}_{d2}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{NR}_{d2}\text{R}_{e2}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}_{d2}$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}_{d2}$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_{d2}\text{R}_{e2}$, $-\text{NR}_{d2}\text{R}_{e2}$, $-\text{NR}_{d2}\text{C}(\text{O})\text{R}_{e2}$, $-\text{N}(\text{R}_{d2})\text{C}(\text{O})\text{OR}_{e2}$, $-\text{N}(\text{R}_{d2})\text{C}(\text{O})\text{NR}_{d2}\text{R}_{e2}$, $-\text{NR}_{d2}\text{S}(\text{O})_2\text{R}_{e2}$, $-\text{NR}_{d2}\text{C}(=\text{NH})\text{R}_{e2}$, $-\text{NR}_{d2}\text{C}(=\text{NH})\text{NR}_{d2}\text{R}_{e2}$, $-\text{S}(\text{O})_{1-2}\text{R}_{e2}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_{d2}\text{R}_{e2}$ i $-\text{NR}_{d2}\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_{d2}\text{R}_{e2}$;

R_1 , R_2 i R_3 su nezavisno izabrani od vodika, deuterija ili alkila;

ili, R_2 i R_3 zajedno s atomom C na koji su vezani, oblikuju C_{3-8} cikloalkil ili 3-8-člani heterocikloalkil;

R_4 , R_5 i R_6 su nezavisno izabrani od vodika, deuterija, halogena, amina, cijana, nitra, C_{1-6} alkila, C_{1-6} haloalkila, C_{1-6} haloalkoksija, C_{1-6} alkoksija, C_{2-6} alkenila, C_{2-6} alkinila, C_{1-6} hidroksialkila, C_{3-8} cikloalkila, 3-8-članog heterocikloalkila, fenila ili 5-6-članog heteroarila;

R^A je izabran od $-\text{OR}_{d1}$ ili $-\text{NR}_{d1}\text{R}_{e1}$;

R^B je $-\text{NR}_{d1}\text{R}_{e1}$;

svaki R_{a1} i R_{b1} je nezavisno izabran od vodika, deuterija, halogena, C_{1-6} alkila, C_{1-6} alkoksija, C_{2-6} alkenila, C_{2-6} alkinila, C_{3-8} cikloalkila, 3-8-članog heterocikloalkila, C_{6-10} arila, 5-6-članog heteroarila, C_{3-8} cikloalkil C_{1-6} alkila, 3-8-članog heterocikloalkil C_{1-6} alkila, fenil C_{1-6} alkila ili 5-6-članog heteroaril C_{1-6} alkila; C_{1-6} alkila, C_{1-6} alkoksija, C_{2-6} alkenila, C_{2-6} alkinila, C_{3-8} cikloalkila, 3-8-članog heterocikloalkila, C_{6-10} arila ili 5-6-članog heteroarila nesupstituiranog ili supstituiranog na bilo kojem položaju s 1 do 3 supstituenta izabranih iz skupine koja se sastoji od halogena, hidroksila, amina, karboksila, C_{2-6} alkenila, C_{2-6} alkinila, C_{1-6} alkila, C_{1-6} haloalkila, C_{1-6} alkoksija i C_{1-6} haloalkoksija;

ili R_{a1} i R_{b1} zajedno s atomom C na koji su vezani, oblikuju C_{3-8} cikloalkil ili 3-8-člani heterocikloalkil;

svaki od R_d , R_e , R_{d1} i R_{e1} je samostalno izabran od vodika, C_{1-6} alkila, C_{2-6} alkenila, C_{2-6} alkinila, C_{3-8} cikloalkila, 3-8-članog heterocikloalkila, C_{6-10} arila, 5-6-članog heteroarila, C_{3-8} cikloalkil C_{1-6} alkila, 3-8-članog heterocikloalkil C_{1-6} alkila, fenil C_{1-6} alkila ili 5-6-članog heteroaril C_{1-6} alkila; R_d , R_e , R_{d1} ili R_{e1} je nesupstituiran ili supstituiran na bilo kojem položaju s 1 do 3 supstituenta izabranih iz skupine koja se sastoji od halogena, hidroksila, amina, karboksila, C_{1-6} alkila, C_{1-6} alkoksija, C_{1-6} alkilamina, C_{1-6} haloalkila, C_{1-6} haloalkoksija, C_{2-6} alkenila i C_{2-6} alkinila;

ili, R_d i R_e , ili R_{d1} i R_{e1} zajedno s atomom N na koji su vezani, oblikuju 3-8-člani heterocikloalkil; heterocikloalkil može dalje obuhvaćati 1 do 3 heteroatoma izabranih iz skupine koja se sastoji od N, O i S; heterocikloalkil je nesupstituiran ili supstituiran na bilo kojem položaju s 1 do 3 supstituenta izabranih iz skupine koja se sastoji od halogena, amina, hidroksila, karboksila, cijana, C_{1-6} alkila, C_{1-6} haloalkila, C_{2-6} alkenila, C_{2-6} alkinila, C_{1-3} alkila, amino C_{1-3} alkila, $-\text{OR}_{d2}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}_{d2}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{OR}_{d2}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{NP}_{d2}\text{R}_{e2}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}_{d2}$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}_{d2}$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_{d2}\text{R}_{e2}$, $-\text{NR}_{d2}\text{R}_{e2}$, $-\text{NR}_{d2}\text{C}(\text{O})\text{R}_{e2}$, $-\text{N}(\text{R}_{d2})\text{C}(\text{O})\text{OR}_{e2}$, $-\text{N}(\text{R}_{d2})\text{C}(\text{O})\text{NR}_{d2}\text{R}_{e2}$, $-\text{NR}_{d2}\text{S}(\text{O})_2\text{R}_{e2}$, $-\text{NR}_{d2}\text{C}(=\text{NH})\text{R}_{e2}$, $-\text{NR}_{d2}\text{C}(=\text{NH})\text{NR}_{d2}\text{R}_{e2}$, $-\text{NR}_{d2}\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_{d2}\text{R}_{e2}$, $-\text{S}(\text{O})_{1-2}\text{R}_{d2}$ i $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_{d2}\text{R}_{e2}$;

svaki od R_{d2} i R_{e2} je nezavisno izabran od vodika, C_{1-6} alkila, C_{2-6} alkenila, C_{2-6} alkinila, C_{3-8} cikloalkila, 3-8-članog heterocikloalkila, C_{6-10} arila, 5-6-članog heteroarila, C_{3-8} cikloalkil C_{1-6} alkila, 3-8-članog heterocikloalkil C_{1-6} alkila, fenil C_{1-6} alkila ili 5-6-članog heteroaril C_{1-6} alkila; R_{d2} ili R_{e2} je nesupstituiran ili supstituiran na bilo kojem položaju s 1 do 3 supstituenta izabranih iz skupine koja se sastoji od halogena, hidroksila, amina, karboksila, C_{1-6} alkila, C_{1-6} alkoksija, C_{1-6} alkilamina, C_{1-6} haloalkila, C_{1-6} haloalkoksija, C_{2-6} alkenila i C_{2-6} alkinila; ili, R_{d2} i R_{e2} zajedno s atomom N na koji su vezani, oblikuju 3-8-člani heterocikloalkil;

svaki m je 1, 2, 3, 4, 5, ili 6.

2. Spoj formule (I), stereoizomer, stabilni izotopski derivat ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol prema patentnom zahtjevu 1, pri čemu svaki R_1 , R_2 i R_3 je H; svaki R_4 , R_5 i R_6 je nezavisno izabran od H, D, F, Cl, Br, $-\text{CN}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{CH}_3$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CHF}_2$ or $-\text{CF}_3$.

3. Spoj formule (I), stereoizomer, stabilni izotopski derivat ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol prema patentnom zahtjevu 1, pri čemu je svaki R_{d1} i R_{e1} nezavisno izabran od vodika, C_{1-6} alkila, C_{1-6} haloalkila, C_{3-8} cikloalkila ili 3-8-članog heterocikloalkila; R_{d1} ili R_{e1} je nesupstituiran ili opcionalno supstituiran na bilo kojem položaju s jednim hidroksilom;

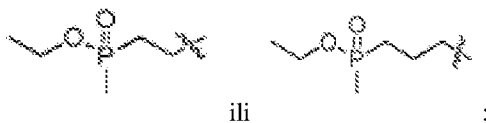
ili, R_{d1} i R_{e1} zajedno s atomom N na koji su vezani, oblikuju C_{3-8} heterocikloalkil; heterocikloalkil može dalje sadržavati 1-3 hetero atoma izabranih od N, O i S; heterocikloalkil je nesupstituiran ili supstituiran na bilo kojem položaju s jednim supstituentom izabranim iz skupine koja se sastoji od C_{1-4} alkila, C_{1-3} haloalkila, i C_{1-3} aminoalkila.

4. Spoj formule (I), stereoizomer, stabilni izotopski derivat ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol prema patentnom zahtjevu 1, pri čemu je R^B $-\text{NH}_2$.

5. Spoj formule (I), stereoizomer, stabilni izotopski derivat ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol prema patentnom zahtjevu 1, pri čemu,

svaki od R_7 je nezavisno vodik, C_{1-6} alkil, C_{1-6} haloalkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, Cy^1 , $-\text{L}_2$ - Cy^1 , $-\text{SR}_d$, $-\text{OR}_d$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}_d$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}_d$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_d\text{R}_e$, $-\text{C}(=\text{NH})\text{R}_e$, $-\text{C}(=\text{NH})\text{NR}_d\text{R}_e$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}_e$ ili $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_d\text{R}_e$; pri čemu C_{1-6} alkil,

C₂₋₆ alkenil or C₂₋₆ alkinil je nesupstituiran ili supstituiran na bilo kojem položaju s 1 do 3 supstituenta izabranih iz skupine koja se sastoji od -CN, -NO₂, -CN, -SR_d, -OR_d, -OC(O)R_d, -OC(O)OR_d, -OC(O)NR_dR_e, -C(O)OR_d, -C(O)R_d, -C(O)NR_dR_e, -NR_dR_e, -NR_dC(O)R_e, -N(R_d)C(O)OR_e, -N(R_d)C(O)NR_dR_e, -NR_dS(O)₂R_e, -NR_dC(=NH)R_e, -NR_dC(=NH)NR_dR_e, -S(O)₁₋₂R_e, -S(O)₂NR_dR_e, -S(O)(=NCN)R_e, -S(O)(=NR_d)R_e, -S(O)(=NSO₂R_d)R_e, -NR_dS(O)₂NR_dR_e, -P(O)(OR_d)₂, -OP(O)(OR_d)₂, -B(OR_d)₂,



i/ili, svaki R_{7a} je nezavisno vodik ili C₁₋₆ alkil;

i/ili, svaki R₈ je nezavisno vodik, metil, etil, n-propil, tert-butil, izopropil, izobutil, n-butil, -CN, -NO₂, -NH₂, -CF₃, -OCF₃, -CH₃, -OCH₃, F, Cl ili Br;

i/ili, L₂ je veza, -CH₂-, -CH₂CH₂-, -CH₂CH₂CH₂-, -CH₂CH₂C(CH₃)₂-, -CH₂CH₂CH₂CH₂- ili -CH₂CH(CH₃)CH₂-;

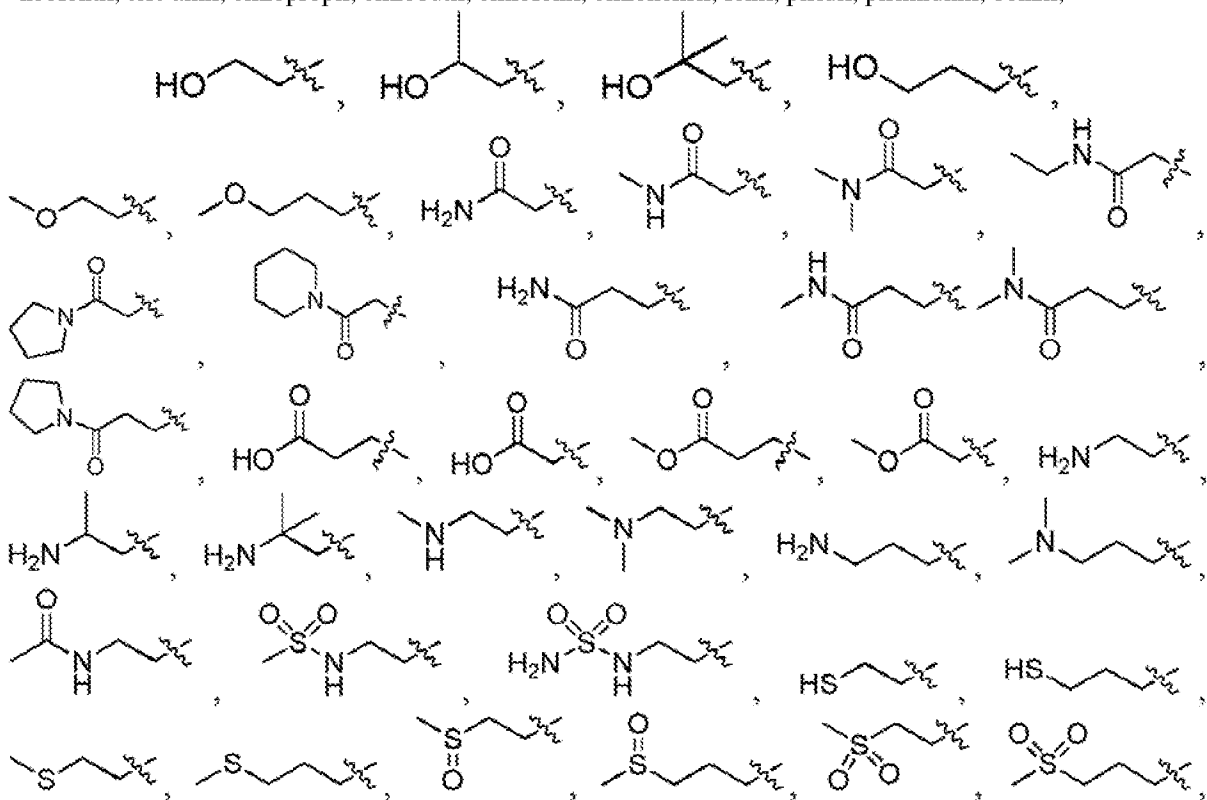
i/ili, svaki od Cy¹ je nezavisno C₃₋₁₀ cikloalkil, 3-10-člani heterocikloalkil, C₆₋₁₀ aril ili 5-10-člani heteroaril; Cy¹ je nesupstituiran ili supstituiran na bilo kojem položaju s 1 do 3 supstituenta izabranih iz skupine koja se sastoji od F, Cl, Br, C₁₋₄ alkila, C₁₋₃ haloalkila, C₁₋₃ haloalkoksija, C₁₋₃ hidroksialkila, C₁₋₃ aminoalkila, C₂₋₆ alkenila, C₂₋₆ alkinila, -CN, -NO₂, -SR_{d2}, -OR_{d2}, -OC(O)R_{d2}, -OC(O)OR_{d2}, -OC(O)NR_{d2}R_{e2}, -C(O)OR_{d2}, -C(O)R_{d2}, -C(O)NR_{d2}R_{e2}, -NR_{d2}R_{e2}, -NR_{d2}C(O)R_{e2}, -N(R_{d2})C(O)OR_{e2}, -N(R_{d2})C(O)NR_{d2}R_{e2}, -NR_{d2}S(O)₂R_{e2}, -NR_{d2}C(=NH)R_{e2}, -NR_{d2}C(=NH)NR_{d2}R_{e2}, -S(O)₁₋₂R_{e2}, -S(O)₂NR_{d2}R_{e2} i -NR_{d2}S(O)₂NR_{d2}R_{e2};

i/ili, svaki od R_d, R_e, R_{d2} i R_{e2} je nezavisno izabran od vodika, C₁₋₆ alkila, C₁₋₆ haloalkila, C₂₋₆ alkenila, C₂₋₆ alkinila, C₃₋₈ cikloalkila, 3-8-članog heterocikloalkila, C₆₋₁₀ arila, 5-6-članog heteroarila, C₃₋₈ cikloalkil C₁₋₆ alkila, 3-8-članog heterocikloalkil C₁₋₆ alkila, fenil C₁₋₆ alkila ili 5-6-članog heteroaril C₁₋₆ alkila; R_d, R_e, R_{d2} ili R_{e2} je nesupstituiran ili supstituiran na bilo kojem položaju s 1 do 3 supstituenta izabranih iz skupine koja se sastoji od halogena, hidroksila, amina, karboksila, C₁₋₄ alkila, C₁₋₃ haloalkila, C₁₋₃ haloalkoksija, C₁₋₃ alkoksija, C₁₋₃ alkilamina, C₂₋₆ alkenila i C₂₋₆ alkinila;

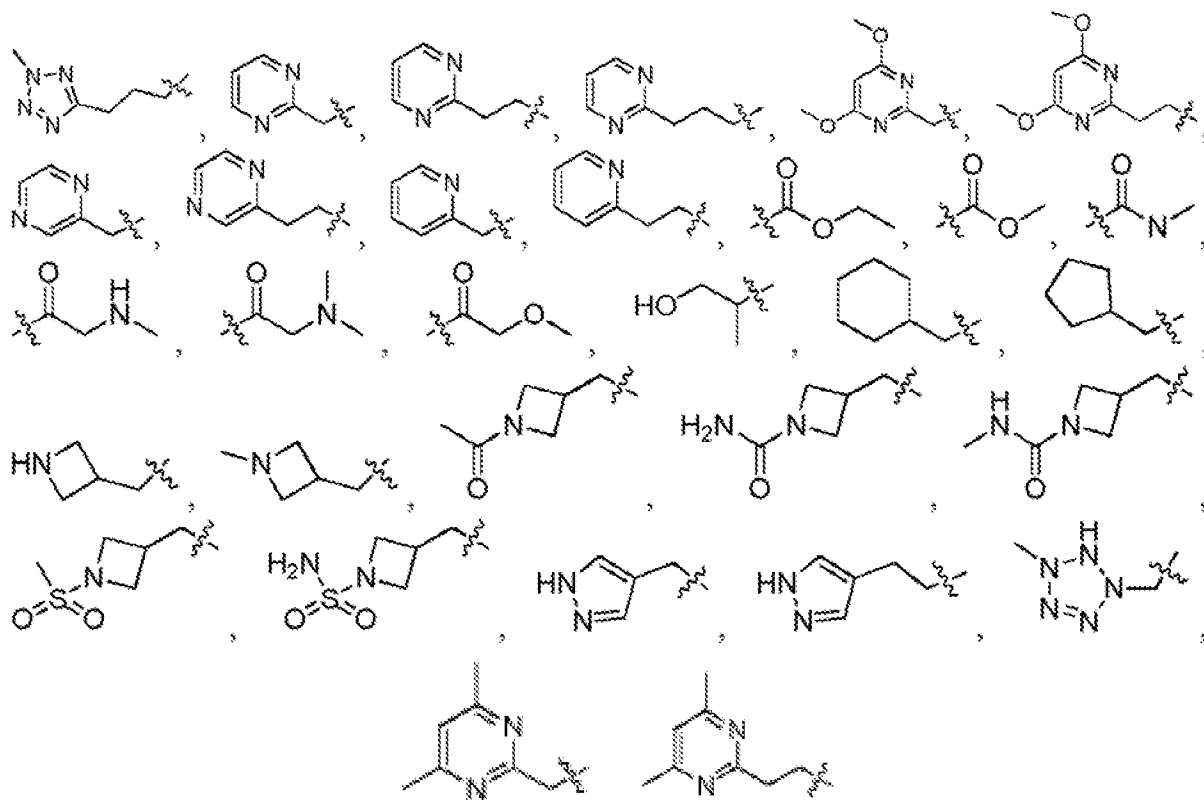
ili, R_d i R_e zajedno s atomom N na koji su vezani, oblikuju 3-8-člani heterocikloalkil; heterocikloalkil može dalje sadržavati 1 do 3 hetero atoma izabranih od N, O, i S;

ili, R_{d2} i R_{e2} zajedno s atomom N na koji su vezani, oblikuju 3-8-člani heterocikloalkil.

6. Spoj formule (I), stereoisomer, stabilni izotopski derivat ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol prema patentnim zahtjevima 1 do 5, pri čemu je svaki R₇ nezavisno vodik, metil, etil, n-propil, tert-butil, izopropil, izobutil, n-butil, neofetil, tert-amil, ciklopropil, ciklobutil, ciklofenil, cikloheksil, fenil, piridil, pirimidinil, benzil,

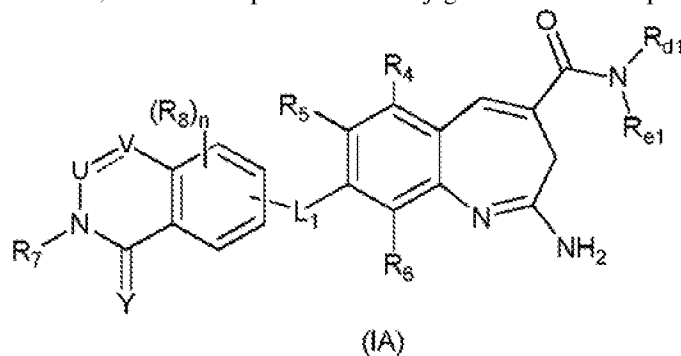






ili

7. Spoj formule (I), stereoizomer, stabilni izotopski derivat ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol prema barem jednom od patentnih zahtjeva 1 do 6, koji je prikazan kao spoj formule (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), (IG), (IH), (II), (IJ), (IK) ili (IL), stereoizomer, stabilni izotopski derivat ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol; spoj formule (IA), stereoizomer, stabilni izotopski derivat ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol:



pri čemu,

je jednostruka ili dvostruka veza;

Y je O ili S;

U je N, C(R₈) ili C(O), V je N, C(R₈) ili N(R_{7a}); i,

, U i V su bilo koja kombinacija od sljedećih:

1)

je dvostruka veza, U je N, V je C(Rs);

2)

je dvostruka veza, U je C(Rs), V je N;

3)

je dvostruka veza, U je C(Rs), V je C(Rs);

4)

je jednostruka veza, U je C(Rs), V je C(Rs);

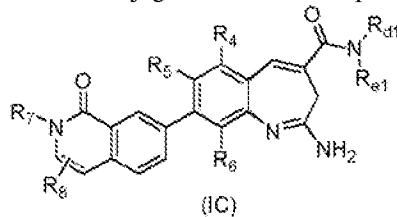
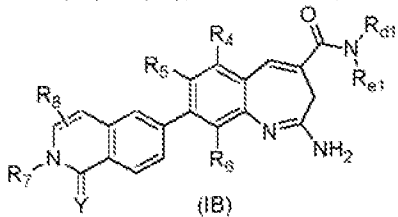
5)

je jednostruka veza, U je C(O), V je N(R_{7a});

n je 1;

L₁, R_{d1}, R_{e1}, R₄, R₅, i R₆ su definirani kao u bilo kojem patentnom zahtjevu 1-6; R₇, R₈ i R_{7a} su definirani kao u bilo kojem patentnom zahtjevu 1, 5 ili 6;

spoj formule (IB) ili (IC), stereoizomer, stabilni izotopski derivat ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol:

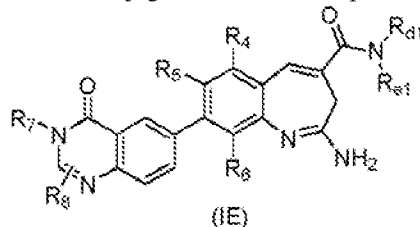
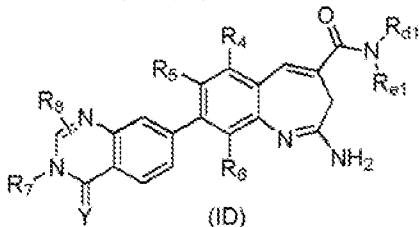


pri čemu,

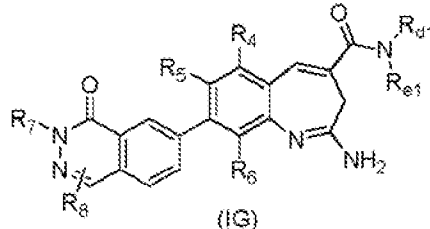
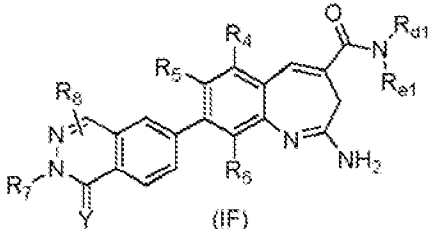
je jednostruka veza ili dvostruka veza; Y je O ili S;

R_{d1}, R_{e1}, R₄, R₅, i R₆ su definirani kao u bilo kojem patentnom zahtjevu 1-6; R₇ i R₈ su definirani kao u bilo kojem patentnom zahtjevu 1, 5 i 6;

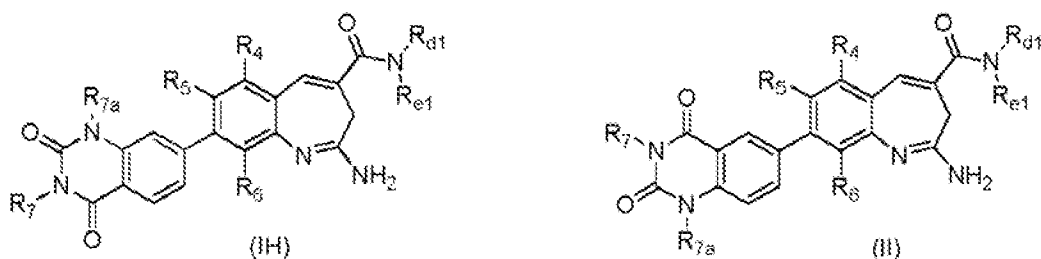
spoj formule (ID) ili (IE), stereoizomer, stabilni izotopski derivat ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol:

pri čemu, Y je O ili S; R_{d1}, R_{e1}, R₄, R₅, i R₆ su definirani kao u bilo kojem patentnom zahtjevu 1-6; R₇ i R₈ su definirani kao u bilo kojem patentnom zahtjevu 1, 5 i 6;

spoj formule (IF) ili (IG), stereoizomer, stabilni izotopski derivat ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol:

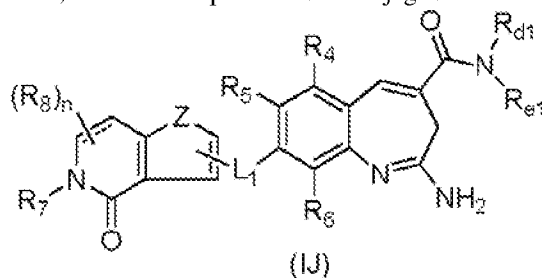
pri čemu, Y je O ili S; R_{d1}, R_{e1}, R₄, R₅, i R₆ su definirani kao u bilo kojem patentnom zahtjevu 1-6; R₇ i R₈ su definirani kao u bilo kojem patentnom zahtjevu 1, 5 i 6;

spoj formule (IH) ili (II), stereoizomer, stabilni izotopski derivat ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol:



pri čemu, R_{d1} , R_{e1} , R_4 , R_5 , i R_6 su definirani kao u bilo kojem patentnom zahtjevu 1-6; R_7 i R_{7a} su definirani kao u bilo kojem patentnom zahtjevu 1, 5 i 6;

spoj formule (IJ), stereoizomer, stabilni izotopski derivat ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol:

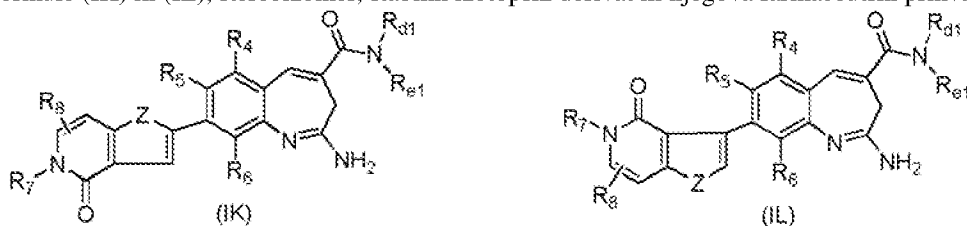


pri čemu,

je jednostruka veza ili dvostruka veza; Z je $N(R_{7a})$ ili S;
n je 1 ili 2;

L_1 , R_{d1} , R_{e1} , R_4 , R_5 i R_6 su definirani kao u bilo kojem patentnom zahtjevu 1-6; R_7 , R_{7a} i R_8 su definirani kao u bilo kojem patentnom zahtjevu 1, 5 i 6;

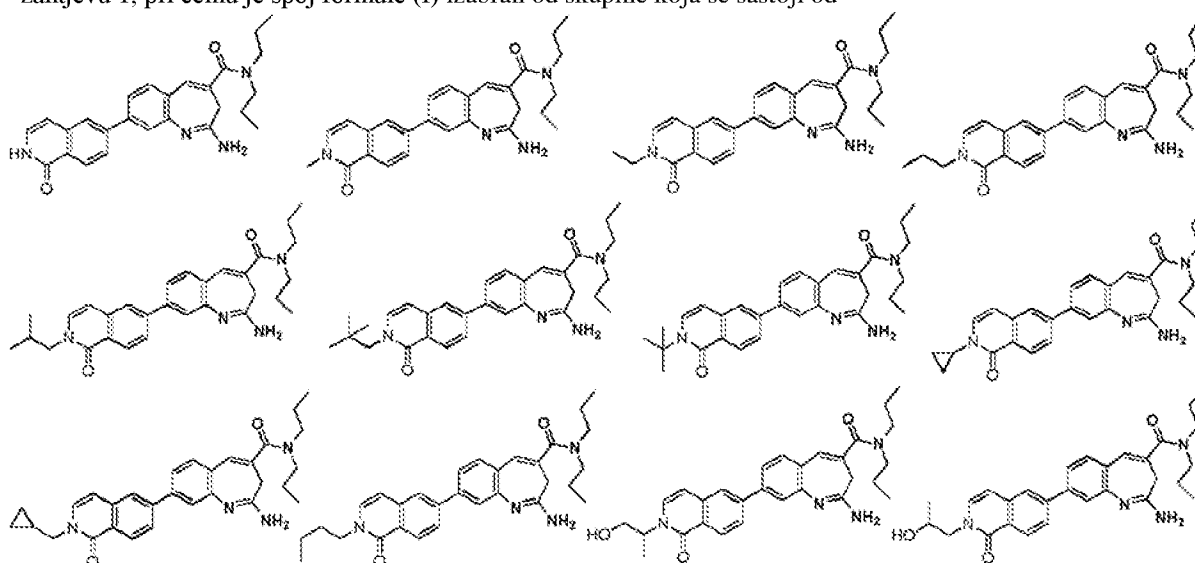
spoj formule (IK) ili (IL), stereoizomer, stabilni izotopski derivat ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol:

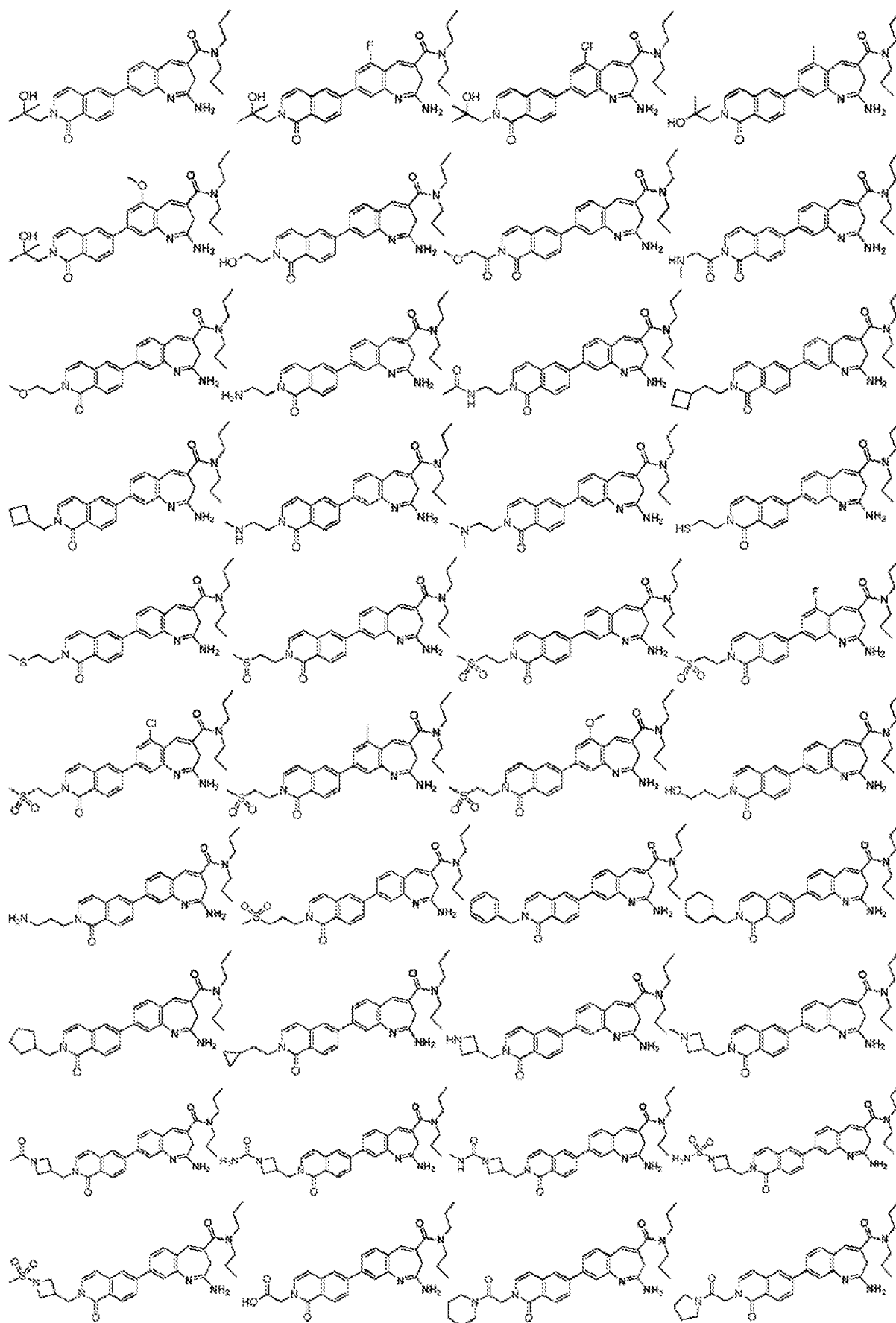


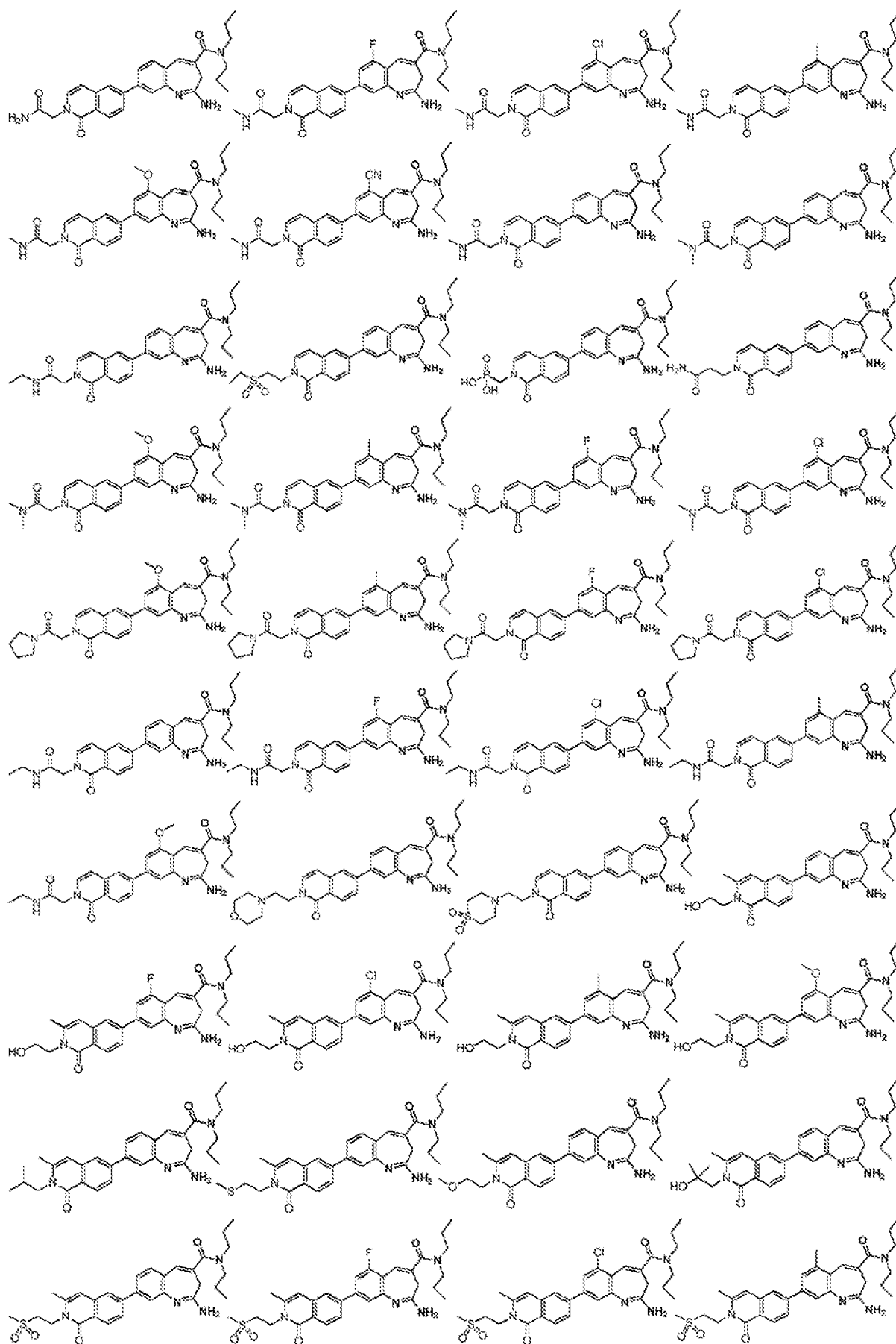
pri čemu, Z je NH, $N(CH_3)$ ili S;

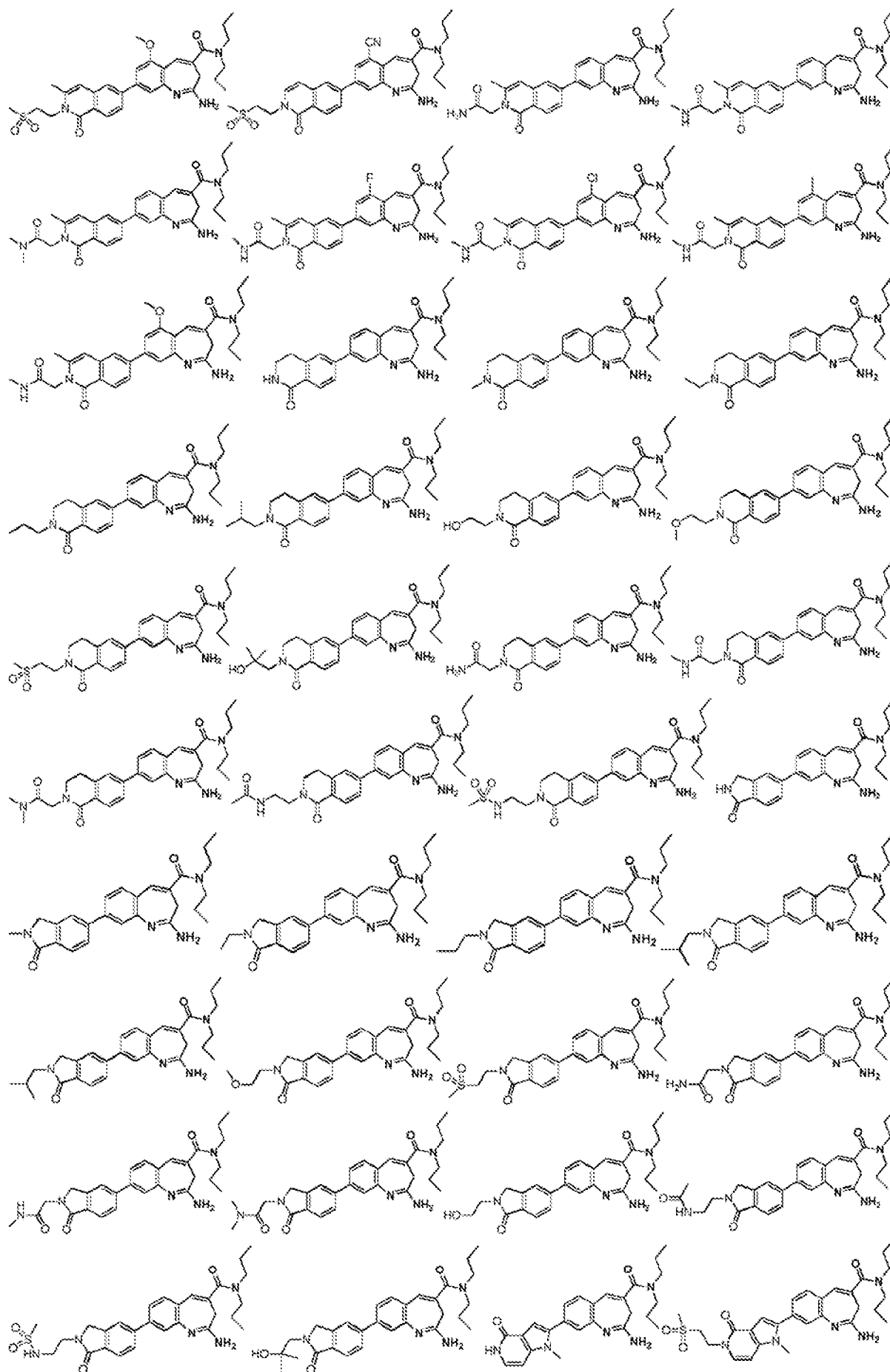
R_{d1} , R_{e1} , R_4 , R_5 i R_6 su definirani kao u bilo kojem patentnom zahtjevu 1-6; R_7 i R_8 su definirani kao u bilo kojem patentnom zahtjevu 1, 5 i 6.

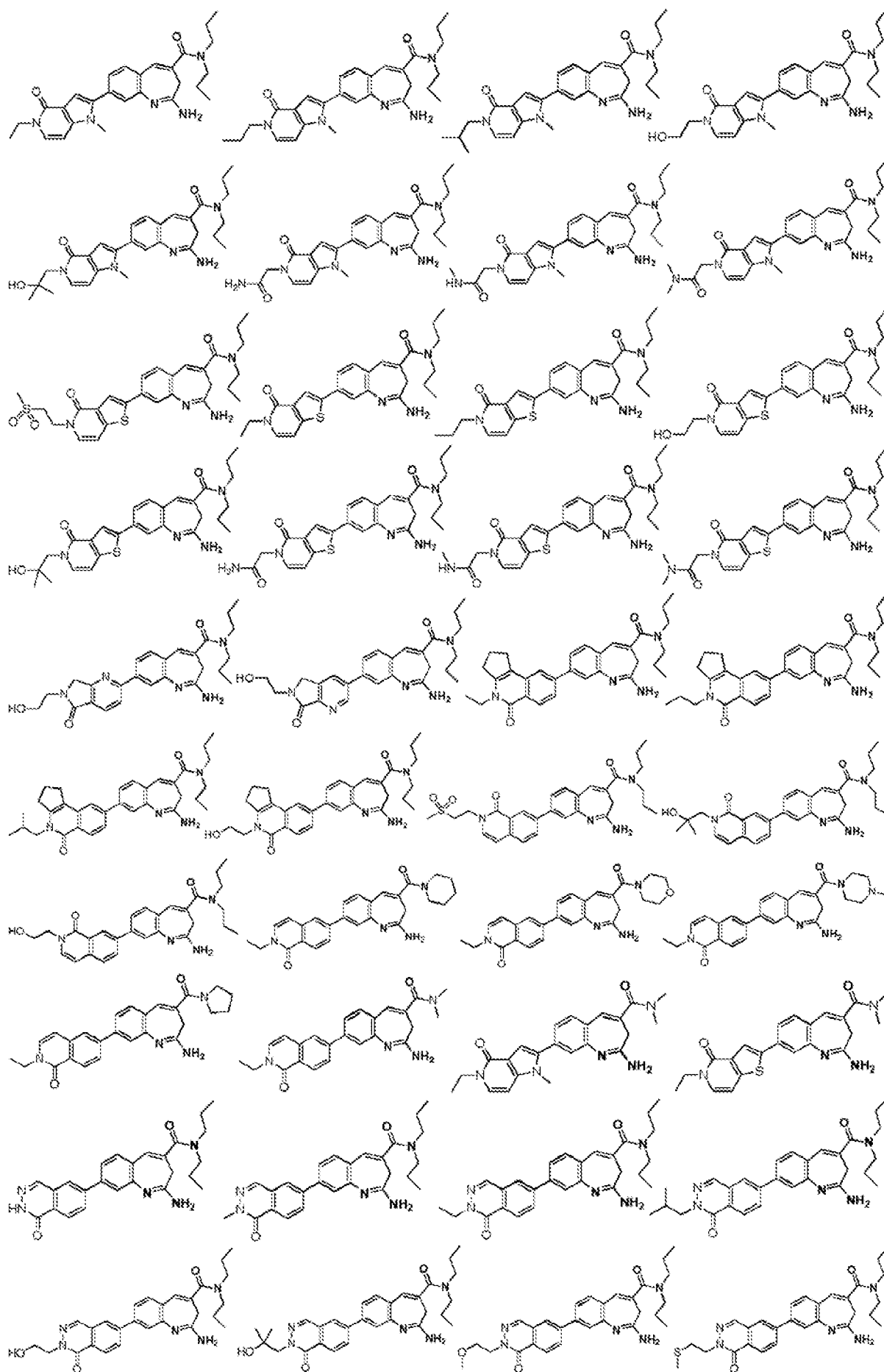
8. Spoj formule (I), stereoizomer, stabilni izotopski derivat ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol prema patentnom zahtjevu 1, pri čemu je spoj formule (I) izabran od skupine koja se sastoji od





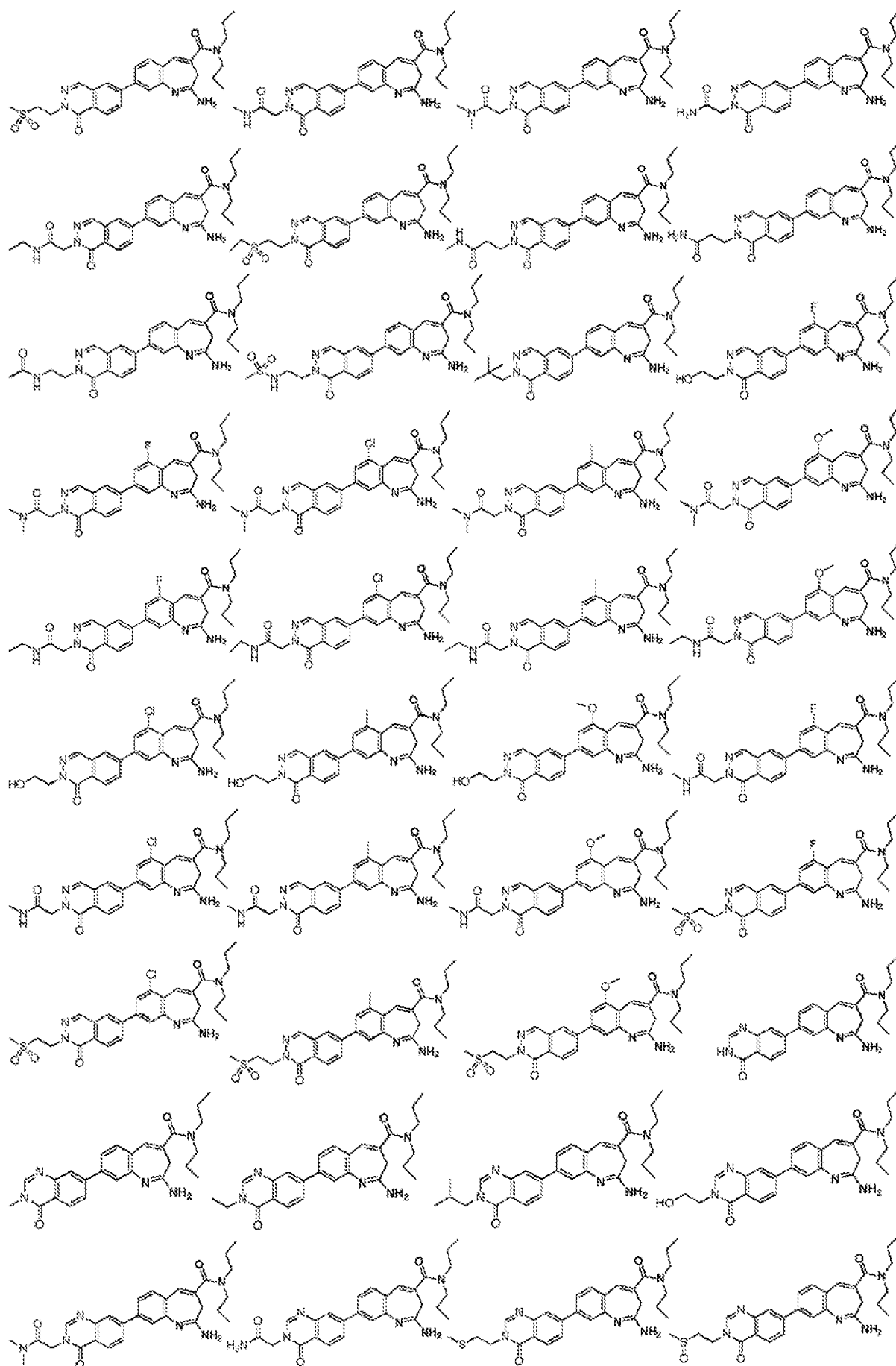


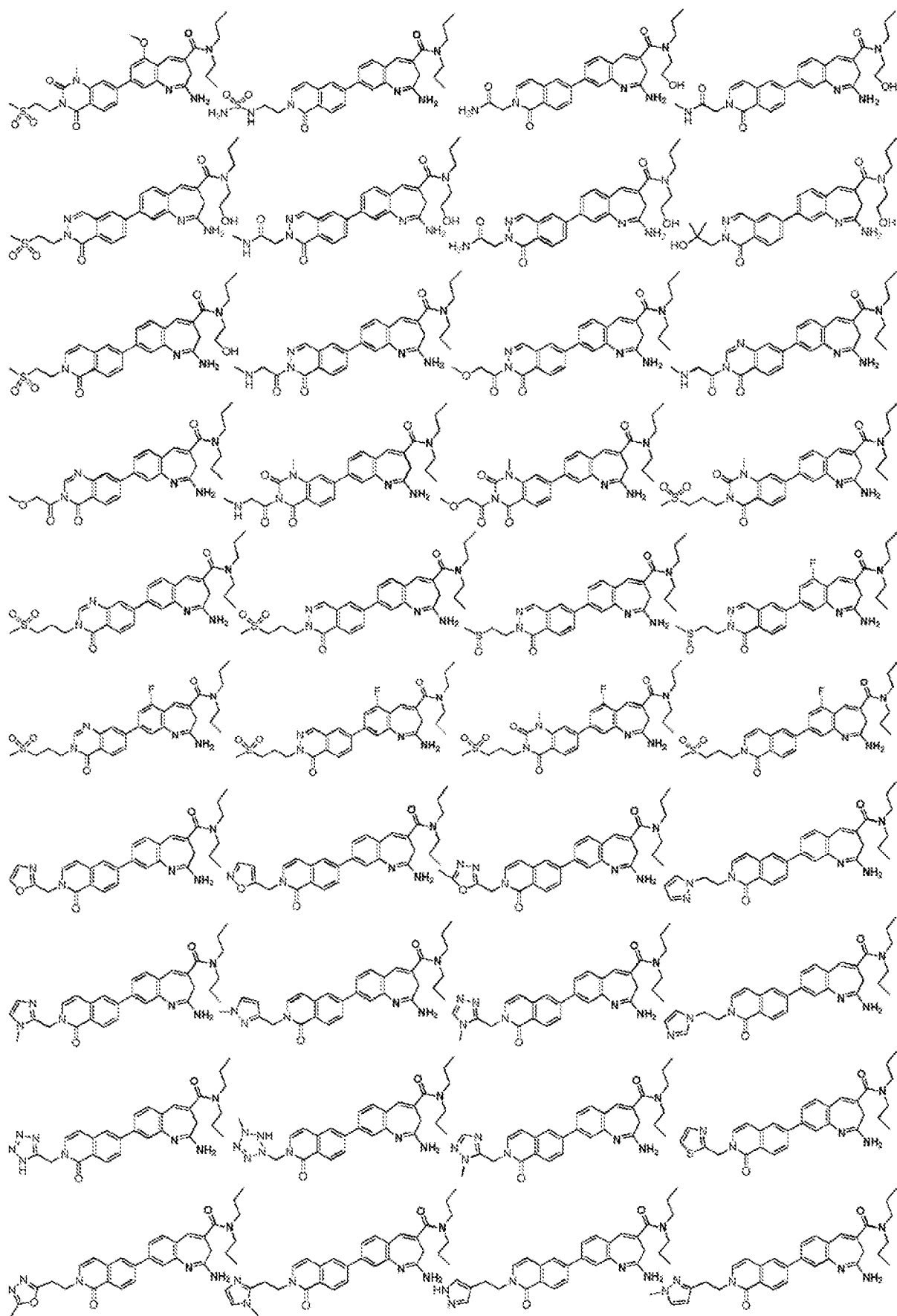


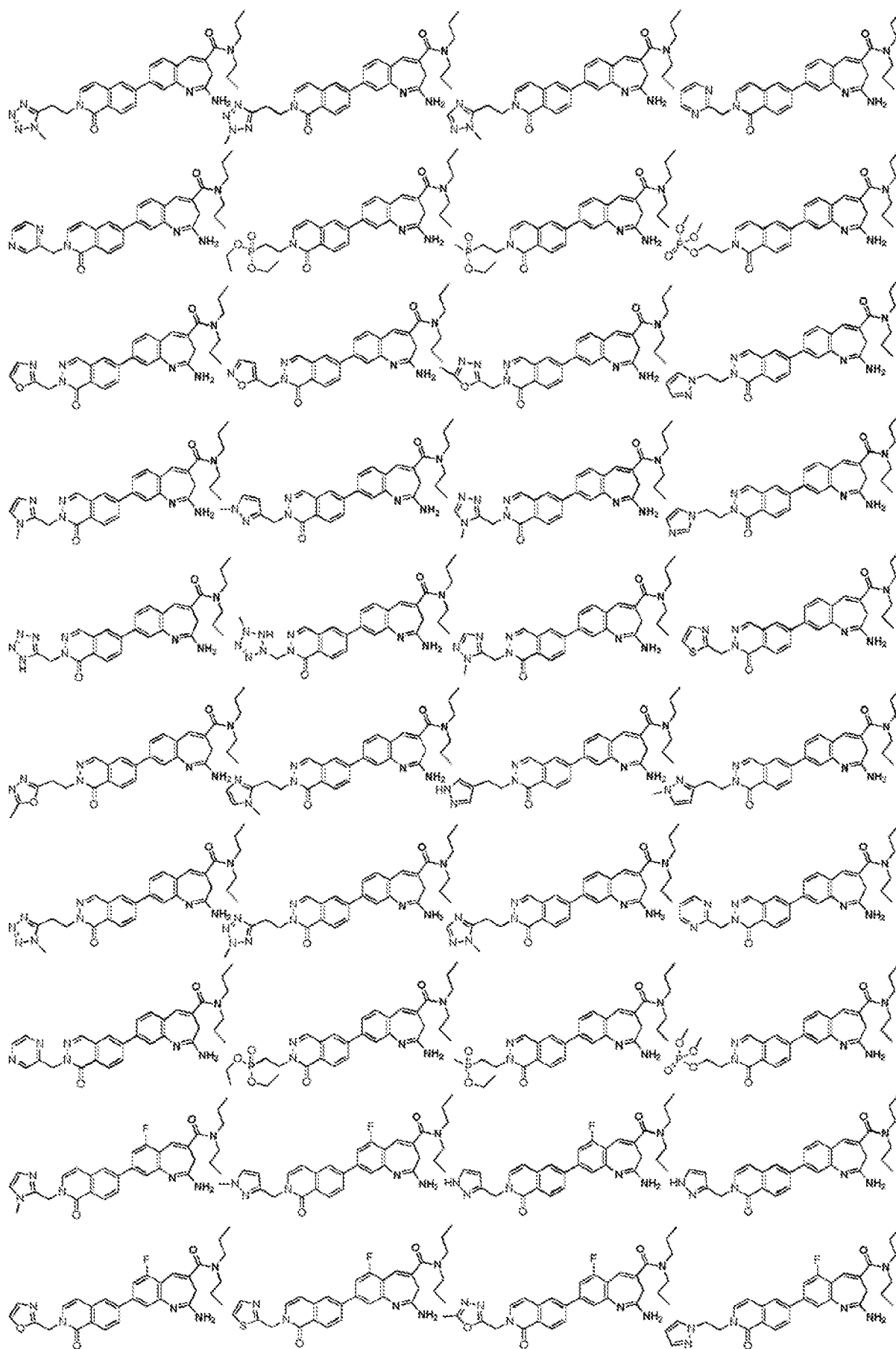


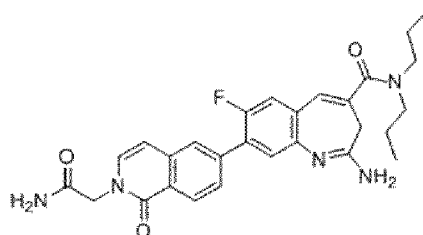
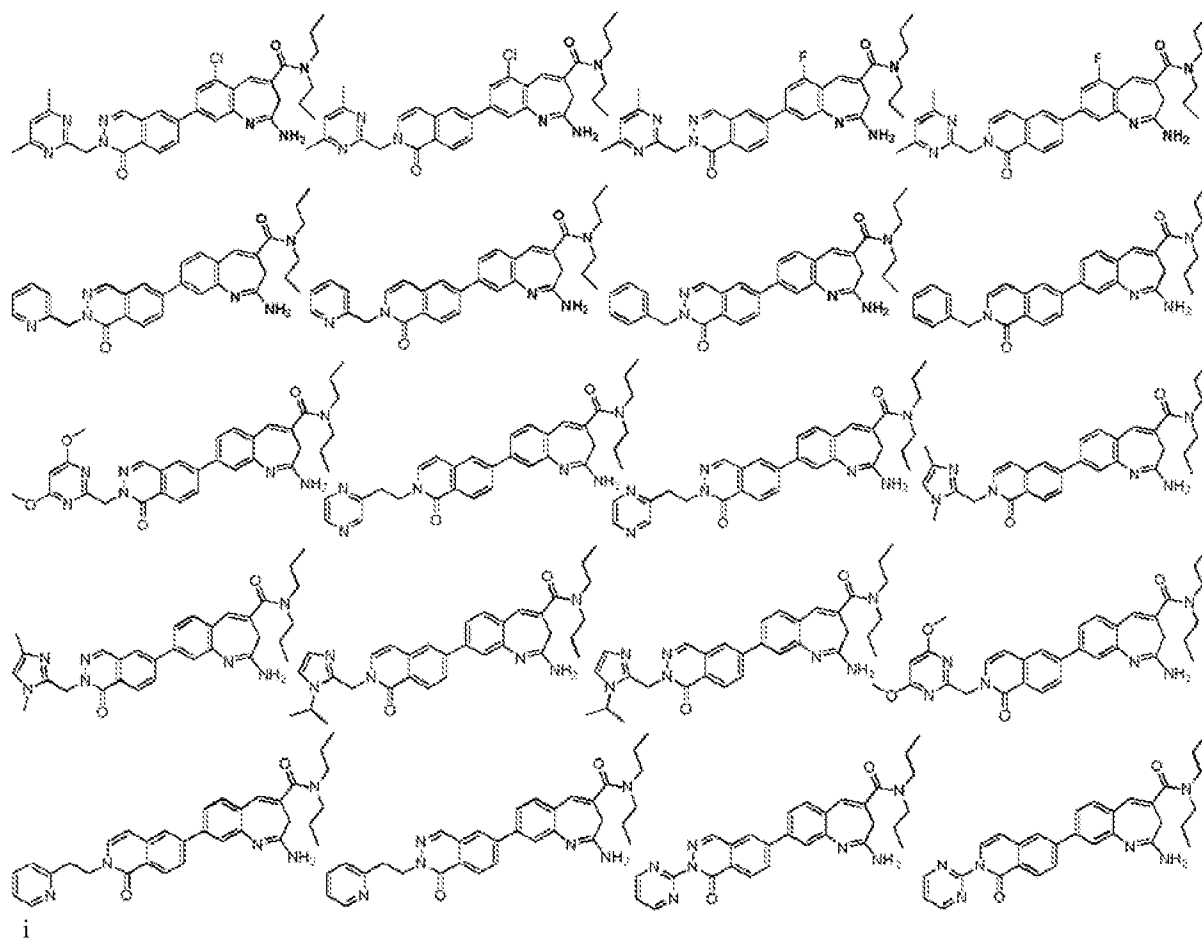
5

10



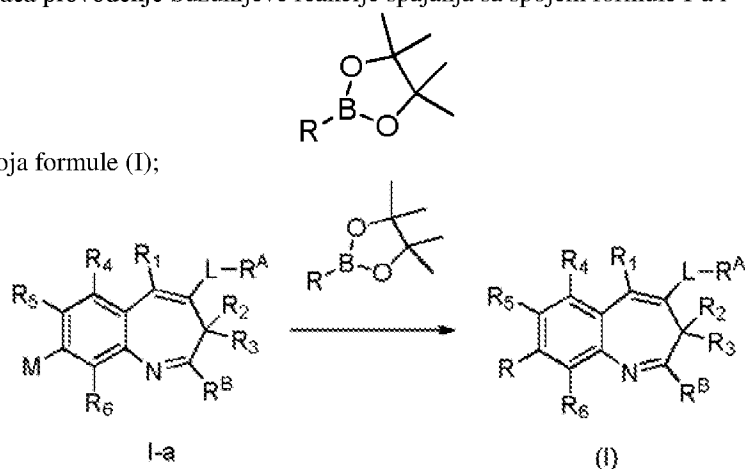




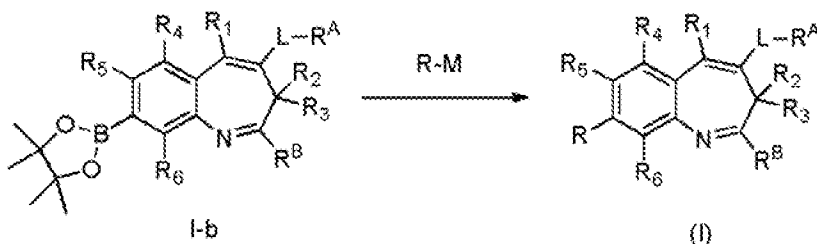


9. Metoda pripreme spoja formule (I), stereoizomera, stabilnog izotopskog derivata ili njegove farmaceutski prihvatljive soli prema barem jednom od patentnih zahtjeva 1-8, koja je bilo koja od sljedećih metoda:
 metoda 1 obuhvaća provođenje Suzukijeve reakcije spajanja sa spojem formule I-a i

za dobivanje spoja formule (I);



metoda 2 obuhvaća provođenje Suzukijeve reakcije spajanja sa spojem formule I-b i R-M za dobivanje spoja spormula (I);



pri čemu, M je brom, klor, jod, ili $-\text{OS}(\text{O})_2\text{CF}_3$; R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R^A , R^B , R i L su definirani kao u bilo kojem patentnom zahtjevu 1-8.

10. Farmaceutski sastav, koji obuhvaća terapijski učinkovitu količinu spoja formule (I), stereoizomer, stabilni izotopski derivat ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol prema barem jednom od patentnih zahtjeva 1-8, i farmaceutski prihvatljivu pomoćnu(e) tvar(i).
11. Spoj formule (I), stereoizomer, stabilni izotopski derivat ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol prema barem jednom od patentnih zahtjeva 1-8 za upotrebu u liječenju, ublažavanju i/ili prevenciji srodnih bolesti posredovanih putem TLRa (*Toll-like* receptora), pri čemu su bolesti posredovane putem TLRa izabrane iz skupine koja se sastoji od raka, virusnih infekcija, upala i autoimunih bolesti.
12. Spoj formule (I), stereoizomer, stabilni izotopski derivat ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol za upotrebu prema patentnom zahtjevu 11, pri čemu je lijek dalje korišten u kombinaciji s jednom ili više od jedne vrste terapijskih agensa i/ili terapijske metode za liječenje, poboljšanje i/ili prevenciju srodnih bolesti posredovanih putem TLRa, pri čemu su bolesti posredovane putem TLRa izabrane iz skupine koja se sastoji od raka, virusnih infekcija, upala i autoimunih bolesti.
13. Spoj formule (I), stereoizomer, stabilni izotopski derivat ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol za upotrebu prema barem jednom od patentnih zahtjeva 11-12, pri čemu je TLR TLR7 i/ili TLR8.