



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20171082 T1

HR P20171082 T1

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

(51) MKP:

C07D 401/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 06.10.2017.

(21) Broj predmeta: P20171082T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 14.07.2017.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2013065013
Datum podnošenja međunarodne prijave: 15.10.2013.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 13786564.8
Datum podnošenja europske prijave patenta: 15.10.2013.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2014062658
Datum međunarodne objave: 24.04.2014.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2909192 A1
Datum objave europske prijave patenta: 26.08.2015.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2909192 B1
Datum objave europskog patenta: 17.05.2017.

(31) Broj prve prijave: 201261714419 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 16.10.2012. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
201261725528 P 13.11.2012. US
201361782257 P 14.03.2013. US

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE
Kristi A. Leonard, 108 Manor Drive, Lansdale, PA 19446, US
Kent Barbay, 6311 Sunnybrook Road, Flourtown, PA 19031, US
James, P. Edwards, 8723 Hesby Court, San Diego, CA 92129, US
Kevin, D. Kreutter, 71 Thoreau Drive, Plainsboro, NJ 08536, US
David, A. Kummer, 11945 Tivoli Park Row Unit 1, San Diego, CA 92128, US
Umar Maharoof, 128 Sunrise Drive, North Wales, PA 19454, US
Rachel Nishimura, 3957 30th Street Unit 406, San Diego, CA 92104, US
Maud Urbanski, 14 McPherson Drive, Flemington, NJ 08822, US
Hariharan Venkatesan, 17065 Bernardo Oaks Drive, San Diego, CA 92128, US
Aihua Wang, 1723 Foxwood Drive, Jamison, PA 18929, US
Ronald, L. Wolin, 16309 Los Rosales Street, San Diego, CA 92127, US
Craig, R. Woods, 6275 Lakewood Street, San Diego, CA 92122, US
Joan Pierce, 6405 Cedar Waters Drive, Raleigh, NC 27607, US
Steven Goldberg, 3039 Via de Caballo, Encinitas, CA 92024, US
Anne Fourie, 13060 Callcott Way, San Diego, CA 92130, US
Xiaohua Xue, 3210 Merryfield Row, San Diego, CA 92121, US
PRODUCTA d.o.o., 10000 Zagreb, HR

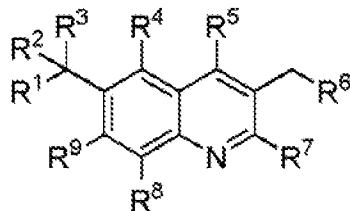
(74) Zastupnik:

(54) Naziv izuma: METILEN VEZANI KINOLINIL MODULATORI ROR-GAMA-T

HR P20171082 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Spoj formule I **naznačen** time da :



Formula I

R¹ je pirolil, pirazolil, imidazolil, triazolil, tiazolil, piridil, piridil N-oksidi, pirazinil, pirimidinil, piridazil, piperidinil, hinazolinil, cinolinil, benzotiazolil, indazolil, tetrahidropirani, tetrahidrofuranil, furanil, fenil, oksazolil, izoksazolil, tiofenil, benzoksazolil, benzimidazolil, indolil, tiadiazolil, oksadiazolil ili kinolinil; pri čemu su navedeni piridil, piridil N-oksidi, pirazinil, pirimidinil, piridazil, piperidinil, hinazolinil, cinolinil, benzotiazolil, indazolil, imidazolil, fenil, tiofenil, benzoksazolil, benzimidazolil, indolil, kinolinil, i pirazolil proizvoljno supstituirani s C(O)C₍₁₋₄₎alkil, C(O)NH₂, C(O)NHC₍₁₋₂₎alkil, C(O)N(C₍₁₋₂₎alkil)₂, NHC(O)C₍₁₋₄₎alkil, NHSO₂C₍₁₋₄₎alkil, C₍₁₋₄₎alkil, CF₃, CH₂CF₃, Cl, F, -CN, OC₍₁₋₄₎alkil, N(C₍₁₋₄₎alkil)₂, -(CH₂)₃OCH₃, SC₍₁₋₄₎alkil, OH, CO₂H, CO₂C₍₁₋₄₎alkil, C(O)CF₃, SO₂CF₃, OCF₃, OCHF₂, SO₂CH₃, SO₂NH₂, SO₂NHC₍₁₋₂₎alkil, SO₂N(C₍₁₋₂₎alkil)₂, C(O)NHSO₂CH₃, ili OCH₂OCH₃; i proizvoljno supstituirani s do dva dodatna supstituenta koji su neovisno odabrani iz skupine koja sadrži Cl, C₍₁₋₂₎alkil, SCH₃, OC₍₁₋₂₎alkil, CF₃, -CN, i F; i pri čemu su navedeni triazolil, oksazolil, izoksazolil, pirolil, i tiazolil proizvoljno supstituirani s do dva dodatna supstituenta koja su neovisno odabrana iz skupine koja sadrži SO₂CH₃, SO₂NH₂, C(O)NH₂, -CN, OC₍₁₋₂₎alkil, (CH₂)₍₂₋₃₎OCH₃, SCH₃, CF₃, F, Cl, i C₍₁₋₂₎alkil; i navedeni tiadiazolil i oksadiazolil su proizvoljno supstituirani s C₍₁₋₂₎alkilom; i navedeni piridil, piridil-N-oksidi, pirimidinil, piridazil, i pirazinil su proizvoljno supstituirani s do tri dodatna supstituenta koji su neovisno odabrani iz skupine koja sadrži C(O)NHC₍₁₋₂₎alkil, C(O)N(C₍₁₋₂₎alkil)₂, NHC(O)C₍₁₋₄₎alkil, NHSO₂C₍₁₋₄₎alkil, C(O)CF₃, SO₂CF₃, SO₂NHC₍₁₋₂₎alkil, SO₂N(C₍₁₋₂₎alkil)₂, C(O)NHSO₂CH₃, SO₂CH₃, SO₂NH₂, C(O)NH₂, -CN, OC₍₁₋₄₎alkil, (CH₂)₍₂₋₃₎OCH₃, SC₍₁₋₄₎alkil, CF₃, F, Cl, i C₍₁₋₄₎alkil;

R² je triazolil, piridil, piridil-N-oksidi, pirazolil, pirimidinil, oksazolil, izoksazolil, azetidin-3-il, N-acetil-azetidin-3-il, N-metilsulfonil-azetidin-3-il, N-Bok-azetidin-3-il, N-acetil piperidinil, 1-H-piperidinil, N-Bok-piperidinil, N-C₍₁₋₃₎alkil-piperidinil, tiazolil, piridazil, pirazinil, 1-(3-metoksipropil)-imidazolil, tiadiazolil, oksadiazolil, ili imidazolil; pri čemu je navedeni imidazolil proizvoljno supstituiran s do tri dodatna supstituenta koji su neovisno odabrani iz skupine koja sadrži C₍₁₋₂₎alkil, SCH₃, OC₍₁₋₂₎alkil, CF₃, -CN, F, i Cl; i navedeni piridil, piridil-N-oksidi, pirimidinil, piridazil, i pirazinil, su proizvoljno supstituirani s do tri dodatna supstituenta koji su neovisno odabrani iz skupine koja sadrži SO₂CH₃, SO₂NH₂, C(O)NH₂, -CN, OC₍₁₋₂₎alkil, (CH₂)₍₂₋₃₎OCH₃, SCH₃, CF₃, F, Cl, ili C₍₁₋₂₎alkil; i navedeni triazolil, tiazolil, oksazolil i izoksazolil su proizvoljno supstituirani s do dva supstituenta koji su neovisno odabrani iz skupine koja sadrži SO₂CH₃, SO₂NH₂, C(O)NH₂, -CN, OC₍₁₋₂₎alkil, (CH₂)₍₂₋₃₎OCH₃, SCH₃, CF₃, F, Cl, i C₍₁₋₂₎alkil; i navedeni tiadiazolil i oksadiazolil su proizvoljno supstituirani sa C₍₁₋₂₎alkilom; i navedeni pirazolil je proizvoljno supstituiran s do tri skupine CH₃;

R³ je H, OH, OCH₃, ili NH₂;

R⁴ je H, ili F;

R⁵ je H, Cl, -CN, CF₃, SC₍₁₋₄₎alkil, OC₍₁₋₄₎alkil, OH, C₍₁₋₄₎alkil, N(CH₃)OCH₃, NH(C₍₁₋₄₎alkil), N(C₍₁₋₄₎alkil)₂, ili 4-hidroksi-piperidinil;

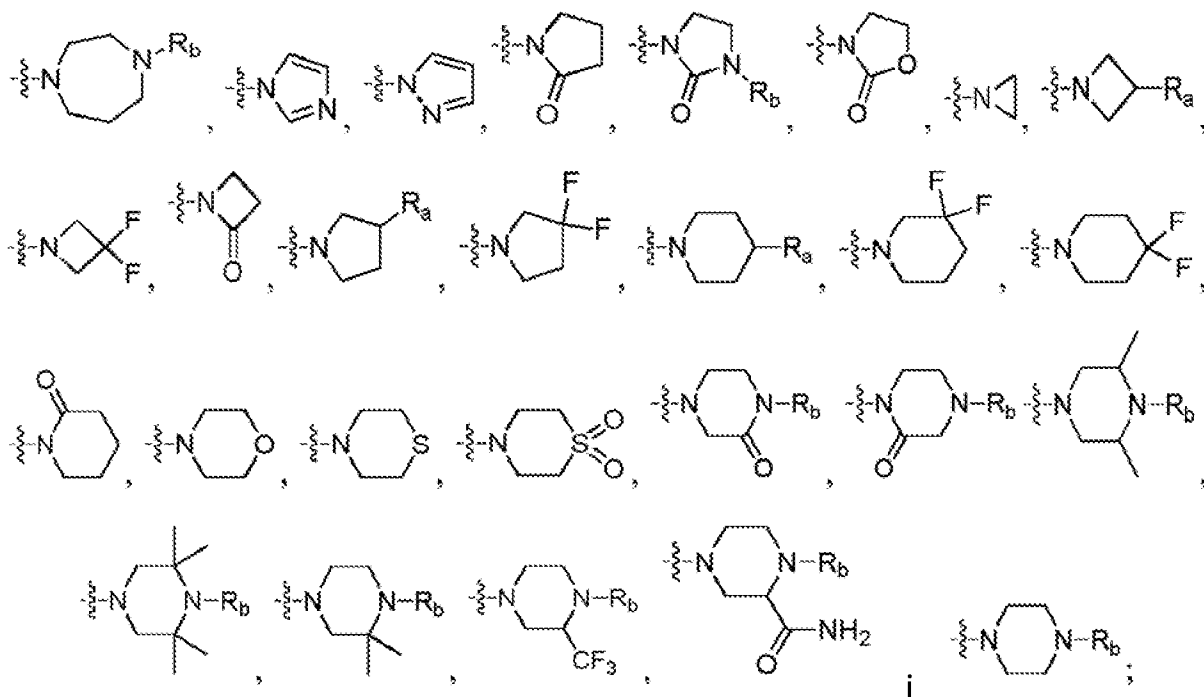
R⁶ je fenil, piridil, benzotiofenil, tiofenil, pirimidinil, piridazil, ili pirazinil; pri čemu su navedeni pirimidinil, piridazil, ili pirazinil proizvoljno supstituirani s Cl, F, CH₃, SCH₃, OC₍₁₋₄₎alkil, -CN, CONH₂, SO₂NH₂, ili SO₂CH₃; i pri čemu je navedeni fenil ili navedeni piridil proizvoljno supstituiran do dva puta s OCF₃, SO₂C₍₁₋₄₎alkil, CF₃, CHF₂, pirazolil, triazolil, imidazolil, tetrazolil, oksazolil, tiazolil, C₍₁₋₄₎alkil, C₍₃₋₄₎cikloalkil, OC₍₁₋₄₎alkil, N(CH₃)₂, SO₂NH₂, SO₂NHCH₃, SO₂N(CH₃)₂, CONH₂, CONHCH₃, CON(CH₃)₂, Cl, F, -CN, CO₂H, OH, CH₂OH, NHCOC₍₁₋₂₎alkil, COC₍₁₋₂₎alkil, SCH₃, CO₂C₍₁₋₄₎alkil, NH₂, NHC₍₁₋₂₎alkil, ili

OCH₂CF₃; pri čemu je odabir svakog supstituenta proizvoljno neovisan; i pri čemu su navedeni pirazolil, triazolil, imidazolil, tetrazolil, oksazolil, i tiazolil proizvoljno supstituirani sa CH₃;

R⁷ je H, Cl, -CN, C₍₁₋₄₎alkil, OC₍₁₋₄₎alkilCF₃, OCF₃, OCHF₂, OCH₂CH₂OC₍₁₋₄₎alkil, CF₃, SCH₃, C₍₁₋₄₎alkilNA¹A², CH₂OC₍₂₋₃₎alkilNA¹A², NA¹A², C(O)NA¹A², CH₂NHC₍₂₋₃₎alkilNA¹A², CH₂N(CH₃)C₍₂₋₃₎alkilNA¹A², NHC₍₂₋₃₎alkilNA¹A², N(CH₃)C₍₂₋₄₎alkilNA¹A², OC₍₂₋₄₎alkilNA¹A², OC₍₁₋₄₎alkil, OCH₂-(1-metil)-imidazol-2-il, fenil, tiofenil, furil, pirazolil, imidazolil, piridil, piridazil, pirazinil, ili pirimidinil; pri čemu su navedeni fenil, tiofenil, furil, pirazolil, imidazolil, piridil, piridazil, pirazinil, i pirimidinil proizvoljno supstituirani sa do tri supstituenta koji su neovisno odabrani iz skupine koja sadrži F, Cl, CH₃, CF₃, i OCH₃;

A¹ je H, ili C₍₁₋₄₎alkil;

A² je H, C₍₁₋₄₎alkil, C₍₁₋₄₎alkilOC₍₁₋₄₎alkil, C₍₁₋₄₎alkilOH, C(O)C₍₁₋₄₎alkil, ili OC₍₁₋₄₎alkil; ili A¹ i A² mogu se uzeti zajedno sa njihovim dušikom na koji su spojeni da se dobije prsten koji je odabran iz skupine koja sadrži:



R_a je H, $OC_{(1-4)}$ alkil, CH_2OH , $NH(CH_3)$, $N(CH_3)_2$, NH_2 , CH_3 , F , CF_3 , SO_2CH_3 , ili OH ;

R_b je H, $CO_2C(CH_3)_3$, $C_{(1-4)}$ alkil, $C(O)C_{(1-4)}$ alkil, $SO_2C_{(1-4)}$ alkil, $CH_2CH_2CF_3$, CH_2CF_3 , CH_2 -ciklopropil, fenil, CH_2 -fenil, ili $C_{(3-6)}$ cikloalkil;

R^8 je H, $C_{(1-3)}$ alkil, $OC_{(1-3)}$ alkil, CF_3 , NH_2 , $NHCH_3$, $-CN$, ili F ;

R^9 je H, ili F ;

i njegove farmaceutske prihvatljive soli;

pod uvjetom da su (4-kloro-2-metoksi-3-(4-(trifluorometil)benzil)kinolin-6-il)bis(1,2,5-trimetil-1H-imidazol-4-il)metanol, N-(2-((3-(4-(1H-pirazol-1-il)benzil)-6-((4-klorofenil)(hidroksi)(1-metil-1H-imidazol-5-il)metil)-4-hidroksikinolin-2-il)oksi)etil)acetamid i (3-(4-(1H-pirazol-1-il)benzil)-4-kloro-2-(4-metilpiperazin-1-il)kinolin-6-il)(1-metil-1H-imidazol-5-il)(6-(trifluorometil)piridin-3-il)metanol isključeni iz zahtjeva.

2. Spoj prema zahtjevu 1, naznačen time da:

R^1 je pirolil, pirazolil, imidazolil, triazolil, tiazolil, piridil, piridil N-oksidi, pirazinil, pirimidinil, piridazil, piperidinil, tetrahidropiranil, fenil, oksazolil, izoksazolil, tiofenil, benzoksazolil, ili kinolinil; pri čemu su navedeni piperidinil, imidazolil, fenil, tiofenil, benzoksazolil, pirazolil, piridil, piridil N-oksidi, pirazinil, pirimidinil, piridazil, ili kinolinil proizvoljno supstituirani sa $C(O)C_{(1-4)}$ alkil, $C(O)NH_2$, $C_{(1-4)}$ alkil, CF_3 , CH_2CF_3 , Cl , F , $-CN$, $OC_{(1-4)}$ alkil, $N(C_{(1-4)})_2$, $-(CH_2)_3OCH_3$, $SC_{(1-4)}$ alkil, OH , CO_2H , $CO_2C_{(1-4)}$ alkil, OCF_3 , $OCHF_2$, SO_2CH_3 , SO_2NH_2 , ili OCH_2OCH_3 ; te proizvoljno supstituirani s do dva dodatna supstituenta koji su neovisno odabrani iz skupine koja sadrži Cl , $C_{(1-2)}$ alkil, SCH_3 , $OC_{(1-2)}$ alkil, CF_3 , $-CN$, i F ; i pri čemu su navedeni triazolil, oksazolil, izoksazolil, pirolil, i tiazolil proizvoljno supstituirani s do dva supstituenta koji su neovisno odabrani iz skupine koja sadrži SO_2CH_3 , SO_2NH_2 , $C(O)NH_2$, $-CN$, $OC_{(1-2)}$ alkil, $(CH_2)_{(2-3)}OCH_3$, SCH_3 , CF_3 , F , Cl , i $C_{(1-2)}$ alkil; i navedeni piridil, i piridil-N-oksidi su proizvoljno supstituirani s do tri dodatna supstituenta koji su neovisno odabrani iz skupine koja sadrži do tri dodatna supstituenta koji su neovisno odabrani iz skupine koja sadrži SO_2CH_3 , SO_2NH_2 , $C(O)NH_2$, $-CN$, $OC_{(1-4)}$ alkil, $(CH_2)_{(2-3)}OCH_3$, $SC_{(1-4)}$ alkil, CF_3 , F , Cl , i $C_{(1-4)}$ alkil;

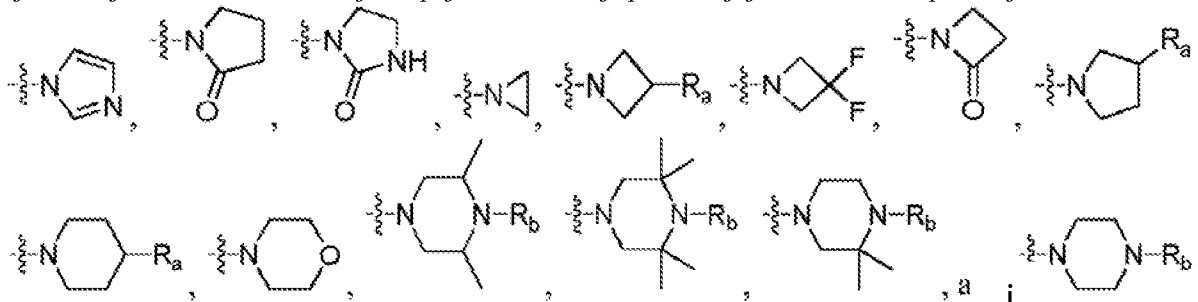
R^2 je 1-metil triazolil, piridil, piridil-N-oksidi, 1-metil pirazolil, pirimidinil, oksazolil, izoksazolil, N-acetilazetidin-3-il, N-metilsulfonilazetidin-3-il, N-Bok-azetidin-3-il, N-acetil piperidinil, 1-H-piperidinil, N-Bok-piperidinil, N- $C_{(1-3)}$ alkil-piperidinil, tiazolil, piridazil, pirazinil, 1-(3-metoksipropil)-imidazolil, ili 1- $C_{(1-2)}$ alkil imidazolil; pri čemu je navedeni 1- $C_{(1-2)}$ alkil imidazolil proizvoljno supstituiran s do dva dodatna supstituenta koji su neovisno odabrani iz skupine koja sadrži $C_{(1-2)}$ alkil, SCH_3 , $OC_{(1-2)}$ alkil, CF_3 , $-CN$, F , i Cl ; i navedeni piridil, i piridil-N-oksidi su proizvoljno supstituirani s do tri dodatna supstituenta koji su neovisno odabrani iz skupine koja sadrži SO_2CH_3 , SO_2NH_2 , $C(O)NH_2$, $-CN$, $OC_{(1-2)}$ alkil, $(CH_2)_{(2-3)}OCH_3$, SCH_3 , CF_3 , F , Cl , i $C_{(1-2)}$ alkil; i navedeni tiazolil, oksazolil i izoksazolil su proizvoljno supstituirani s do dva supstituenta koji su neovisno odabrani iz skupine koja sadrži SO_2CH_3 , SO_2NH_2 , $C(O)NH_2$, $-CN$, $OC_{(1-2)}$ alkil, $(CH_2)_{(2-3)}OCH_3$, SCH_3 , CF_3 , F , Cl , i $C_{(1-2)}$ alkil; i navedeni 1-metil pirazolil je proizvoljno supstituiran s do dvije dodatne skupine CH_3 ;

R^6 je fenil, piridil, benzotiofenil, tiofenil, pirimidinil, piridazil, ili pirazinil; pri čemu je navedeni fenil ili navedeni piridil proizvoljno supstituiran s OCF_3 , $SO_2C_{(1-4)}$ alkil, CF_3 , CHF_2 , pirazolil, triazolil, imidazolil, tetrazolil, oksazolil, tiazolil, $C_{(1-4)}$ alkil, $C_{(3-4)}$ cikloalkil, $OC_{(1-4)}$ alkil, $N(CH_3)_2$, SO_2NH_2 , SO_2NHCH_3 , $SO_2N(CH_3)_2$, $CONH_2$, $CONHCH_3$, $CON(CH_3)_2$, Cl , F , $-CN$, CO_2H , OH , CH_2OH , $NHCOC_{(1-2)}$ alkil, $COC_{(1-2)}$ alkil, ili SCH_3 ;

R^7 je H, Cl, -CN, $C_{(1-4)}$ alkil, $OC_{(1-4)}$ alkilCF₃, $OCH_2CH_2OC_{(1-4)}$ alkil, CF₃, SCH₃, $CH_2NA^1A^2$, $CH_2OC_{(2-3)}$ alkiNA¹A², NA^1A^2 , $C(O)NA^1A^2$, $N(CH_3)C_{(2-4)}$ alkiNA¹A², $OC_{(2-4)}$ alkiNA¹A², $OC_{(1-4)}$ alkil, OCH_2 -(1-metil)-imidazol-2-il, furil, pirazolil, imidazolil, piridil, piridazil, pirazinil, ili pirimidinil; pri čemu je navedeni imidazolil ili pirazolil proizvoljno supstituiran s jednom skupinom CH₃;

A^1 je H ili $C_{(1-4)}$ alkil;

A^2 je H, $C_{(1-4)}$ alkil, $C_{(1-4)}$ alkilOC₍₁₋₄₎alkil, $C_{(1-4)}$ alkilOH, $C(O)C_{(1-4)}$ alkil, ili $OC_{(1-4)}$ alkil; ili A^1 i A^2 mogu se uzeti zajedno s njihovim dušikom na koji su spojeni da se dobije prsten koji je odabran iz skupine koja sadrži:



R_a je H, $OC_{(1-4)}$ alkil, CH_2OH , $NH(CH_3)$, $N(CH_3)_2$, NH_2 , CH_3 , F, ili OH;

R_b je H, $CO_2C(CH_3)_3$, $C_{(1-4)}$ alkil, $C(O)C_{(1-4)}$ alkil, $SO_2C_{(1-4)}$ alkil, $CH_2CH_2CF_3$, CH_2CF_3 , CH_2 -ciklopropil, fenil, CH_2 -fenil, ili $C_{(3-6)}$ cikloalkil;

R^8 je H, CH_3 , OCH_3 , ili F;

i njegove farmaceutski prihvatljive soli.

3. Spoj prema zahtjevu 2, **naznačen time** da:

R^1 je pirolil, pirazolil, imidazolil, triazolil, tiazolil, piridil, piridil N-oksidi, pirazinil, pirimidinil, piridazil, piperidinil, tetrahidropiranil, fenil, oksazolil, izoksazolil, tiofenil, benzoksazolil, ili kinolinil; pri čemu su navedeni piperidinil, piridil, piridil N-oksidi, imidazolil, fenil, tiofenil, benzoksazolil, i pirazolil proizvoljno supstituirani s $C(O)C_{(1-4)}$ alkil, $C(O)NH_2$, $C_{(1-4)}$ alkil, CF₃, CH_2CF_3 , Cl, F, -CN, $OC_{(1-4)}$ alkil, $N(C_{(1-4)})_2$, $-(CH_2)_3OCH_3$, $SC_{(1-4)}$ alkil, OH, CO_2H , $CO_2C_{(1-4)}$ alkil, OCF_3 , $OCHF_2$, SO_2CH_3 , SO_2NH_2 , ili OCH_2OCH_3 ; i proizvoljno supstituirani s do dva dodatna supstituenta koji su neovisno odabrani iz skupine koja sadrži Cl, OCH_3 , i CH_3 ; i pri čemu su navedeni triazolil, oksazolil, izoksazolil, i tiazolil proizvoljno supstituirani s jednom ili dvije skupine CH₃;

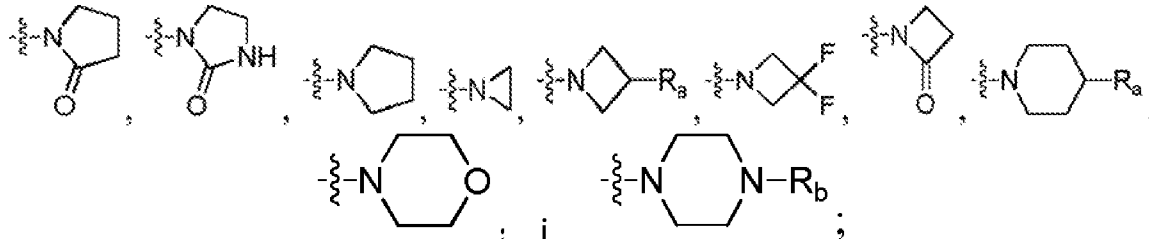
R^2 je 1-metil triazolil, piridil, piridil-N-oksidi, 1-metil pirazolil, pirimidinil, pirazinil, oksazolil, izoksazolil, N-acetil-azetidin-3-il, N-metilsulfonil-azetidin-3-il, N-Bok-azetidin-3-il, N-acetil piperidinil, 1-H-piperidinil, N-Bok-piperidinil, N- $C_{(1-2)}$ alkil-piperidinil, tiazolil, piridazil, 1-(3-metoksipropil)-imidazolil, ili 1- $C_{(1-2)}$ alkil imidazolil; pri čemu je navedeni 1- $C_{(1-2)}$ alkil imidazolil proizvoljno supstituiran s do dvije dodatne skupine CH₃, ili s jednim supstituentom koji je odabran iz skupine koja sadrži SCH₃, i Cl; i navedeni piridil, i piridil-N-oksidi su proizvoljno supstituirani s do dva supstituenta koji su neovisno odabrani iz skupine koja sadrži SO_2CH_3 , SO_2NH_2 , $C(O)NH_2$, -CN, OCH_3 , CF₃, Cl, i CH_3 ; i navedeni tiazolil, oksazolil i izoksazolil su proizvoljno supstituirani s do dvije skupine CH₃; i navedeni 1-metil pirazolil je proizvoljno supstituiran s do dvije dodatne skupine CH₃;

R^6 je fenil, piridil, benztiofenil, tiofenil, pirimidinil, piridazil, ili pirazinil; pri čemu je navedeni fenil ili navedeni piridil proizvoljno supstituiran s OCF_3 , SO_2CH_3 , CF₃, CHF_2 , pirazolil, triazolil, imidazolil, tetrazolil, oksazolil, tiazolil, CH_3 , OCH_3 , $N(CH_3)_2$, SO_2NH_2 , $CONH_2$, Cl, F, -CN, CO_2H , OH, CH_2OH , $NHCOCH_3$, ili $COCH_3$;

R^7 je H, Cl, -CN, $C_{(1-4)}$ alkil, $OC_{(1-4)}$ alkilCF₃, $OCH_2CH_2OC_{(1-4)}$ alkil, CF₃, SCH₃, NA^1A^2 , $C(O)NA^1A^2$, $N(CH_3)C_{(2-4)}$ alkiNA¹A², $OC_{(2-4)}$ alkiNA¹A², $OC_{(1-4)}$ alkil, OCH_2 -(1-metil)-imidazol-2-il, imidazolil, furil, pirazolil, piridil, ili pirimidinil; pri čemu je navedeni imidazolil ili pirazolil proizvoljno supstituiran s jednom skupinom CH₃;

A^1 je H, ili $C_{(1-4)}$ alkil;

A^2 je H, $C_{(1-4)}$ alkil, $C_{(1-4)}$ alkilOC₍₁₋₄₎alkil, $C_{(1-4)}$ alkilOH, $C(O)C_{(1-4)}$ alkil, ili $OC_{(1-4)}$ alkil; ili A^1 i A^2 mogu se uzeti zajedno s njihovim dušikom na koji su spojeni da se dobije prsten koji je odabran iz skupine koja sadrži:



R_a je H, F, $OC_{(1-4)}$ alkil, ili OH;

R_b je $C_{(1-4)}$ alkil, $C(O)CH_3$, ili fenil;

i njegove farmaceutski prihvatljive soli.

4. Spoj prema zahtjevu 3, **naznačen time** da:

R¹ je pirolil, pirazolil, imidazolil, triazolil, tiazolil, piridil, piridil N-oksidi, pirazinil, pirimidinil, piridazil, piperidinil, tetrahidropiranil, fenil, oksazolil, izoksazolil, tiofenil, benzoksazolil, ili kinolinil; pri čemu su navedeni piperidinil, piridil, piridil N-oksidi, imidazolil, fenil, tiofenil, benzoksazolil, i pirazolil proizvoljno supstituirani s SO₂CH₃, C(O)CH₃, C(O)NH₂, CH₃, CH₂CH₃, CF₃, Cl, F, -CN, OCH₃, N(CH₃)₂, -(CH₂)₃OCH₃, SCH₃, OH, CO₂H, CO₂C(CH₃)₃, ili OCH₂OCH₃; i proizvoljno supstituirani s do dva dodatna supstituenta koji su neovisno odabrani iz skupine koja sadrži Cl, OCH₃, i CH₃; i pri čemu su navedeni triazolil, oksazolil, izoksazolil, i tiazolil proizvoljno supstituirani s jednom ili dvije skupine CH₃;

R² je 1-metil-1,2,3-triazolil, piridil, piridil-N-oksidi, 1-metil pirazol-4-il, pirimidin-5-il, piridazil, pirazin-2-il, izoksazolil, N-acetil-azetidin-3-il, N-metilsulfonil-azetidin-3-il, N-Bok-azetidin-3-il, N-acetil piperidinil, 1-H-piperidinil, N-Bok-piperidinil, N-C₍₁₋₂₎alkil-piperidinil, tiazol-5-il, 1-(3-metoksipropil)-imidazol-5-il, ili 1-C₍₁₋₂₎alkil imidazol-5-il; pri čemu je navedeni 1-C₍₁₋₂₎alkil imidazol-5-il proizvoljno supstituiran s do dvije dodatne skupine CH₃, ili s jednim supstituentom koji je odabran iz skupine koja sadrži SCH₃, i Cl; i navedeni piridil, i piridil-N-oksidi su proizvoljno supstituirani s do dva supstituenta koji su neovisno odabrani iz skupine koja sadrži C(O)NH₂, -CN, OCH₃, CF₃, Cl, i CH₃; i navedeni tiazol-5-il, i navedeni izoksazolil su proizvoljno supstituirani s do dvije skupine CH₃; i navedeni 1-metil pirazol-4-il je proizvoljno supstituiran s do dvije dodatne skupine CH₃;

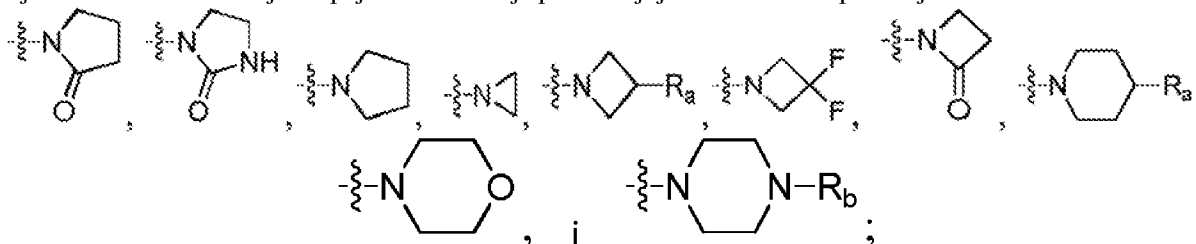
R⁵ je H, Cl, -CN, CF₃, SCH₃, OC₍₁₋₃₎alkil, OH, C₍₁₋₄₎alkil, N(CH₃)OCH₃, NH(C₍₁₋₂₎alkil), N(C₍₁₋₂₎alkil)₂, ili 4-hidroksi-piperidinil;

R⁶ je piridil, fenil, benzotiofenil, ili tiofenil; pri čemu je navedeni piridil ili fenil proizvoljno supstituiran s OCF₃, SO₂CH₃, CF₃, CHF₂, imidazol-1-il, pirazol-1-il, 1,2,4-triazol-1-il, CH₃, OCH₃, Cl, F, ili -CN;

R⁷ je H, Cl, -CN, C₍₁₋₄₎alkil, OCH₂CF₃, OCH₂CH₂OCH₃, CF₃, SCH₃, NA¹A², C(O)NHCH₃, N(CH₃)CH₂CH₂NA¹A², OCH₂CH₂NA¹A², OC₍₁₋₃₎alkil, OCH₂-(1-metil)-imidazol-2-il, imidazol-2-il, fur-2-il, pirazol-4-il, pirid-3-il, ili pirimidin-5-il; pri čemu je navedeni imidazolil ili pirazolil proizvoljno supstituiran s jednom skupinom CH₃;

A¹ je H, ili C₍₁₋₄₎alkil;

A² je H, C₍₁₋₄₎alkil, C₍₁₋₄₎alkilOC₍₁₋₄₎alkil, C₍₁₋₄₎alkilOH, C(O)C₍₁₋₂₎alkil, ili OCH₃; ili A¹ i A² mogu se uzeti zajedno s njihovim dušikom na koji su spojeni da se dobije prsten koji je odabran iz skupine koja sadrži:



R_a je H, F, OCH₃, ili OH;

R_b je CH₃, ili fenil;

i njegove farmaceutske prihvatljive soli.

5. Spoj prema zahtjevu 4, **naznačen time** da:

R¹ je imidazolil, pirimidinil, triazolil, tetrahidropiranil, tiazolil, piridil, piperidinil, fenil, ili oksazolil; pri čemu su navedeni piperidinil, piridil, imidazolil, i fenil proizvoljno supstituirani s SO₂CH₃, C(O)CH₃, CH₃, CF₃, Cl, F, -CN, OCH₃, -CF₃, ili N(CH₃)₂; i proizvoljno supstituirani s do jednom dodatnom skupinom koja je neovisno odabrana iz Cl, OCH₃, i CH₃; i pri čemu su navedeni triazolil, oksazolil, i tiazolil proizvoljno supstituirani s do jednom ili dvije skupine CH₃;

R² je 1-metil-1,2,3-triazol-5-il, pirid-3-il, 1-metil pirazol-4-il, tiazol-5-il, N-acetil-piperidin-4-il, N-acetilazetidin-3-il, N-metilsulfonil-azetidin-3-il, N-Bok-azetidin-3-il, 1,2-dimetil imidazol-5-il ili 1-metil imidazol-5-il;

R³ je OH, ili NH₂;

R⁴ je H;

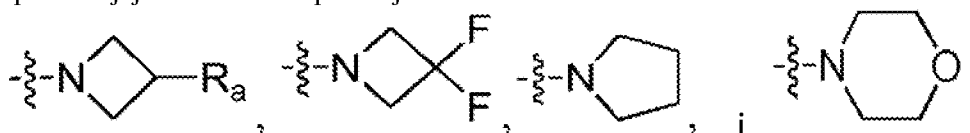
R⁵ je H, Cl, -CN, CF₃, CH₃, OH, N(CH₃)OCH₃, ili OCH₃;

R⁶ je piridil, fenil, benzotiofenil, ili tiofenil; pri čemu je navedeni piridil ili fenil je proizvoljno supstituiran s pirazol-1-il, 1,2,4-triazol-1-il, CF₃, OCH₃, SO₂CH₃, Cl, F, ili -CN;

R⁷ je Cl, -CN, CF₃, C₍₁₋₄₎alkil, NA¹A², C(O)NHCH₃, OCH₂CH₂OCH₃, 1-metil imidazol-2-il, 1-metil pirazol-4-il, ili OC₍₁₋₂₎alkil;

A¹ je C₍₁₋₂₎alkil;

A² je C₍₁₋₂₎alkil, CH₂CH₂OCH₃, ili OCH₃; ili A¹ i A² mogu se uzeti zajedno s njihovim dušikom na koji su spojeni da se dobije prsten koji je odabran iz skupine koja sadrži:



R_a je OH, OCH_3 , F, ili H;

R^9 je H;

i njegove farmaceutske prihvatljive soli.

6. Spoj prema zahtjevu 5, **naznačen time** da:

R^1 je imidazolil, triazolil, tiazolil, piridil, piperidinil, fenil, ili oksazolil; pri čemu su navedeni piperidinil, piridil, imidazolil, i fenil proizvoljno supstituirani s $C(O)CH_3$, CH_3 , CF_3 , Cl, F, $-CN$, OCH_3 , ili $N(CH_3)_2$; i proizvoljno supstituirani s do jednom dodatnom skupinom koja je neovisno odabrana od Cl, OCH_3 , i CH_3 ; i pri čemu su navedeni triazolil, oksazolil, i tiazolil proizvoljno supstituirani s jednom ili dvije skupine CH_3 ;

R^2 je 1-metil-1,2,3-triazol-5-il, pirid-3-il, 1-metil pirazol-4-il, tiazol-5-il, N-acetil-piperidin-4-il, 1,2-dimetil imidazol-5-il ili 1-metil imidazol-5-il;

R_3 je OH;

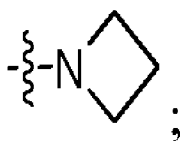
R^3 je H, Cl, $-CN$, CF_3 , CH_3 , ili OCH_3 ;

R^6 je fenil, tiofen-2-il, benzotiofen-2-il; pri čemu je navedeni fenil proizvoljno supstituiran s pirazol-1-il, 1,2,4-triazol-1-il, OCH_3 , SO_2CH_3 , Cl, F, CF_3 , ili $-CN$;

R^7 je Cl, $-CN$, CH_3 , NA^1A^2 , $C(O)NHCH_3$, ili $OC_{(1-2)}alkil$;

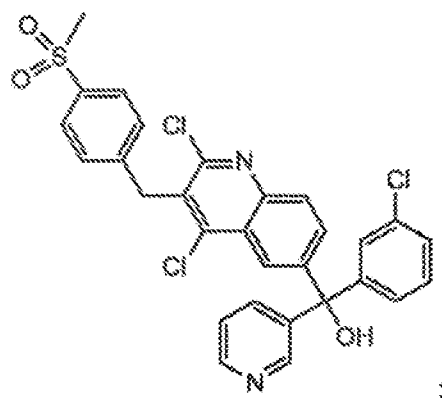
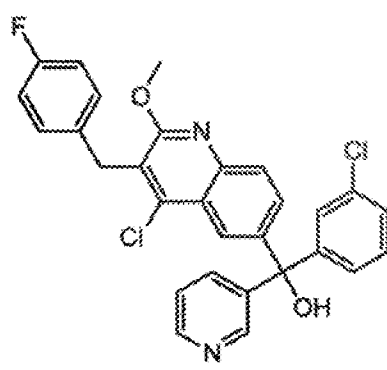
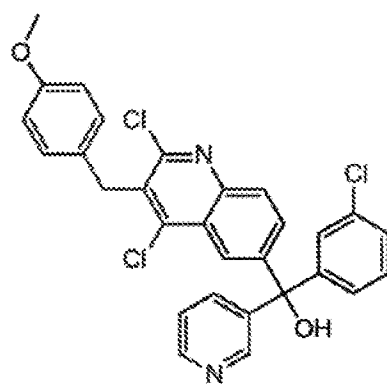
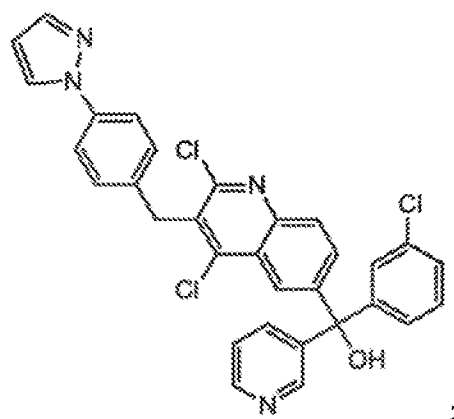
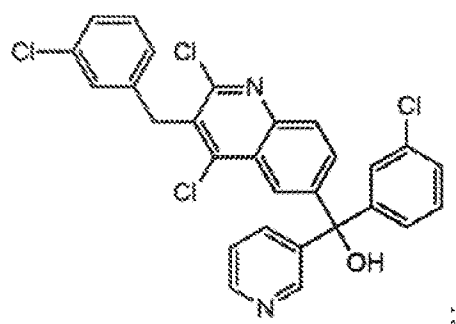
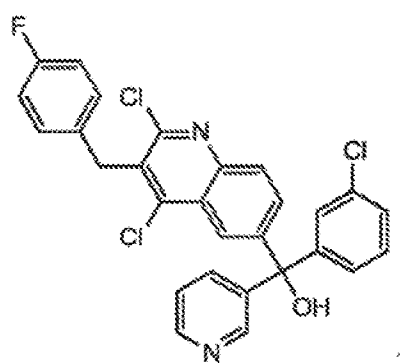
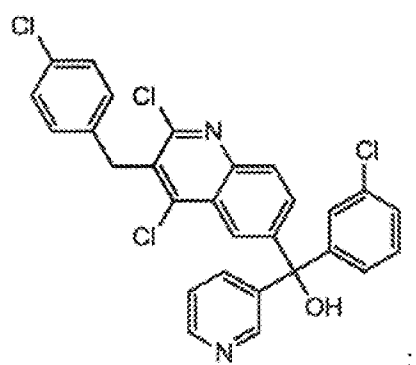
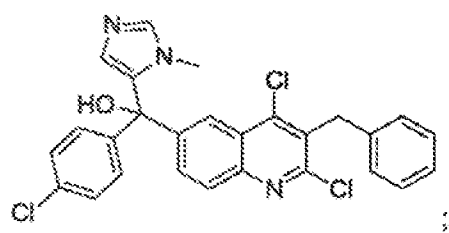
A^1 je $C_{(1-2)}alkil$;

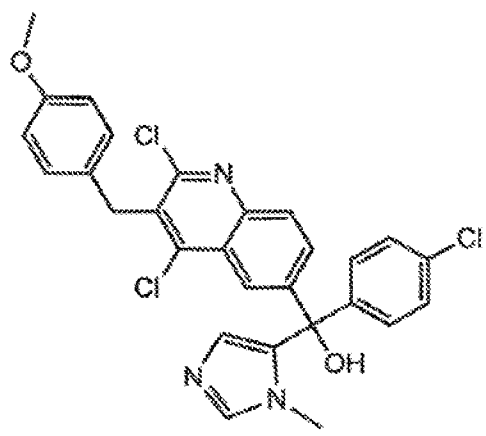
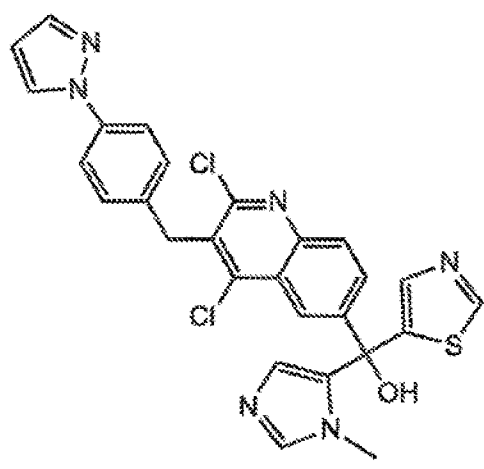
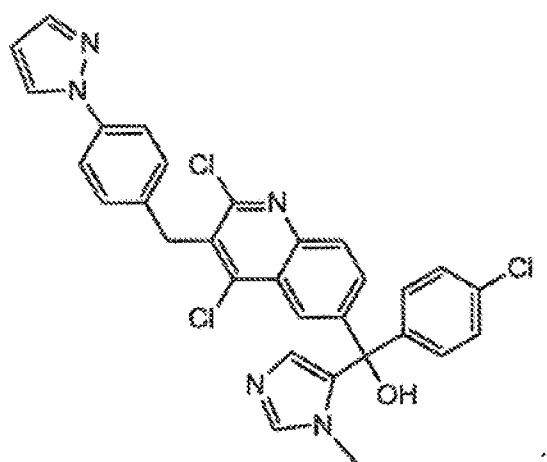
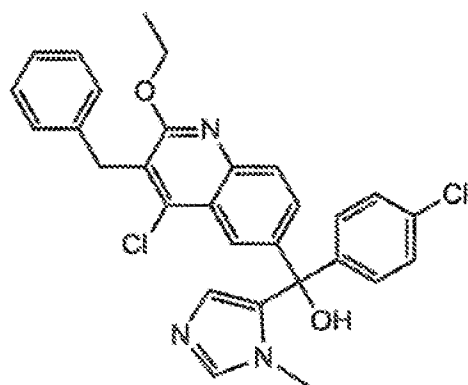
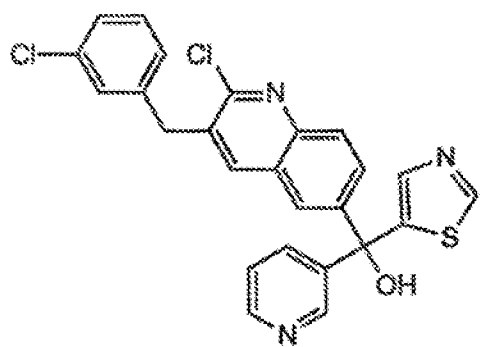
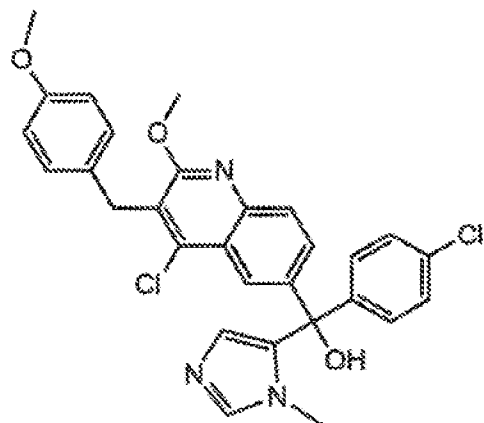
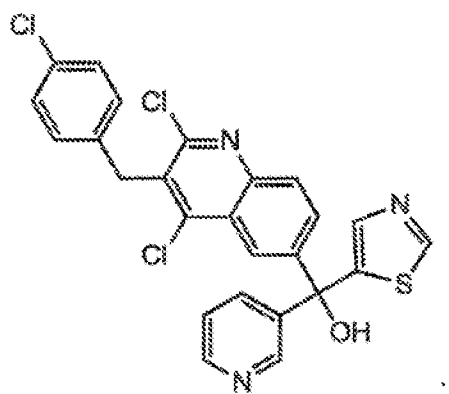
A^2 je $C_{(1-2)}alkil$, ili OCH_3 ; ili A^1 i A^2 mogu se uzeti zajedno s njihovim dušikom na koji su spojeni da se dobije prsten koji je odabran iz skupine koja sadrži:

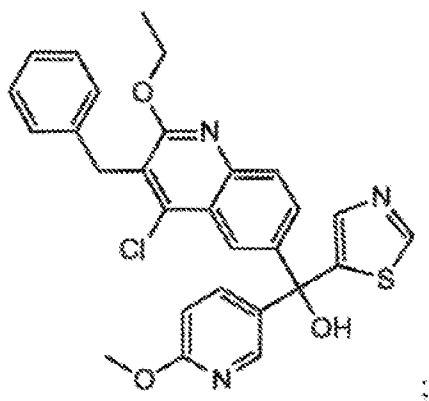
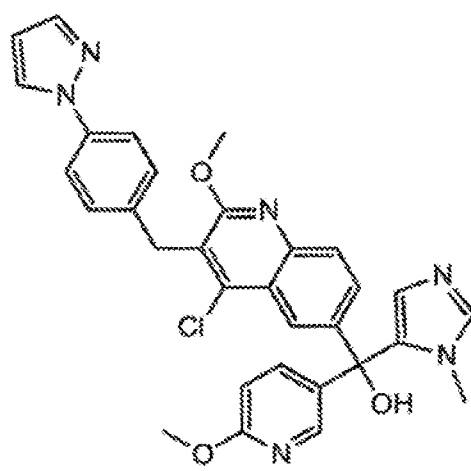
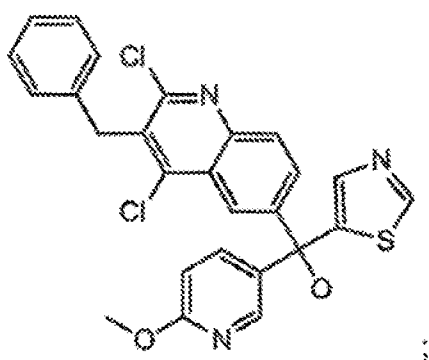
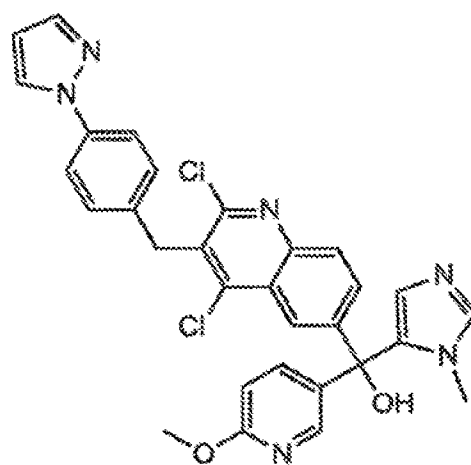
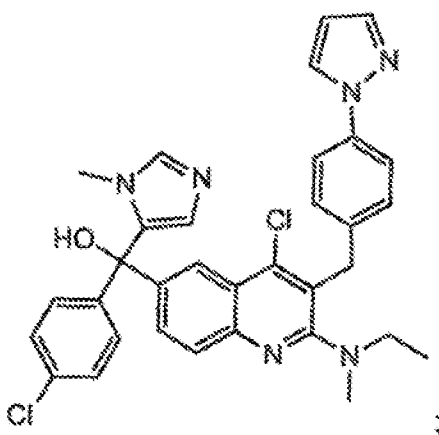
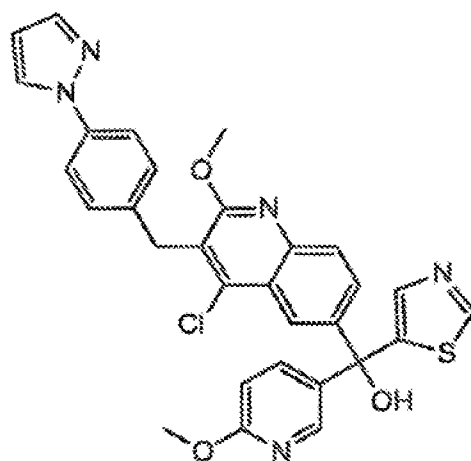
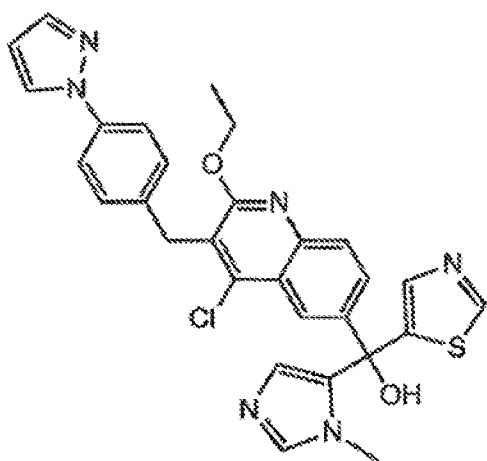


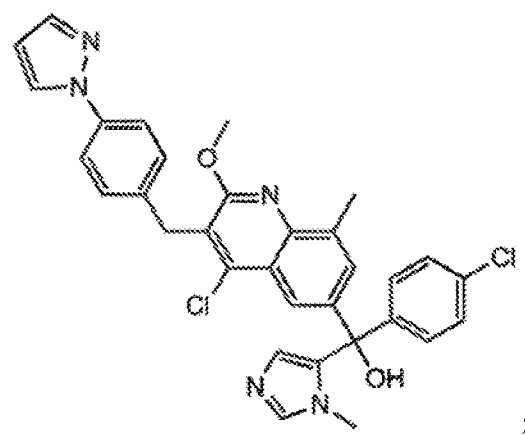
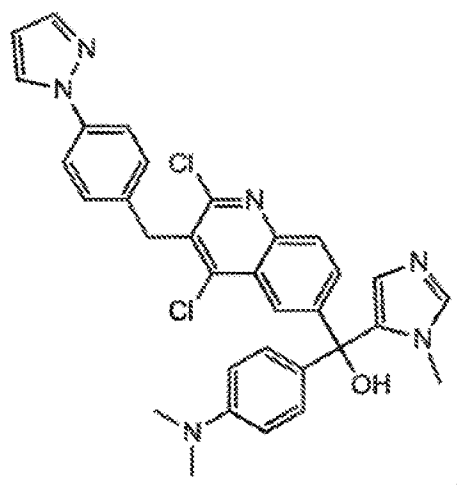
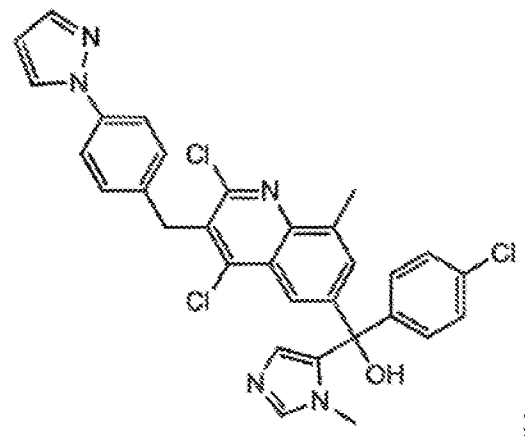
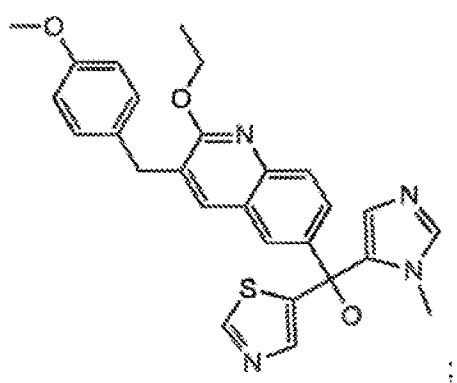
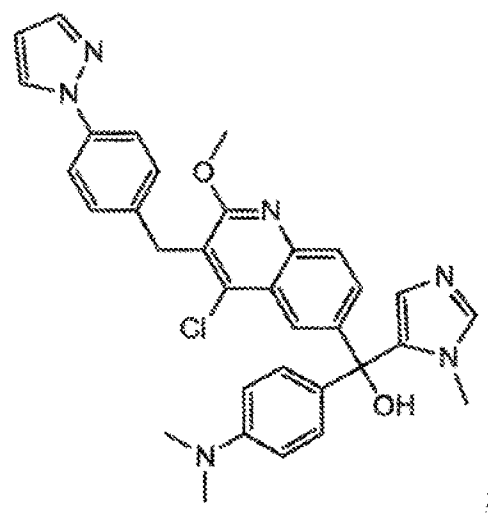
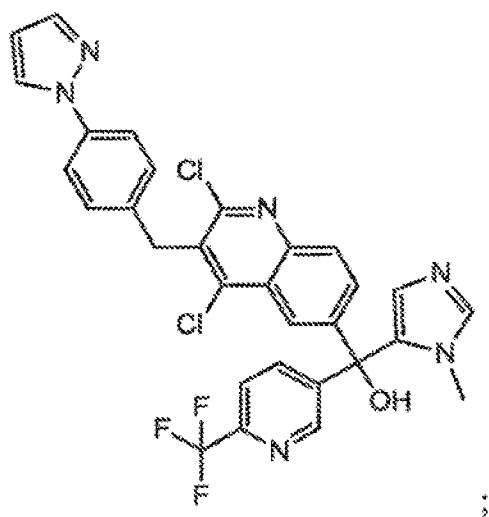
i njegove farmaceutske prihvatljive soli.

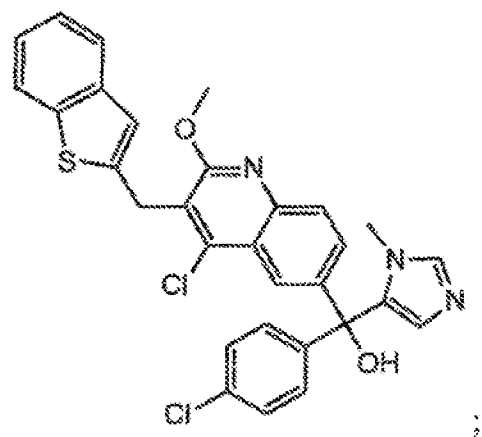
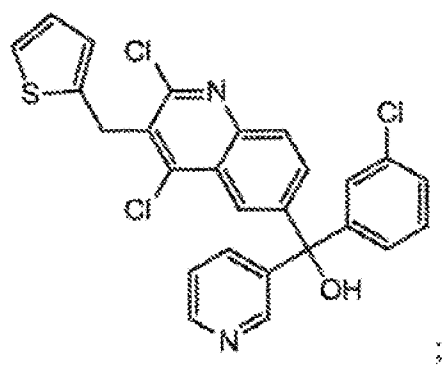
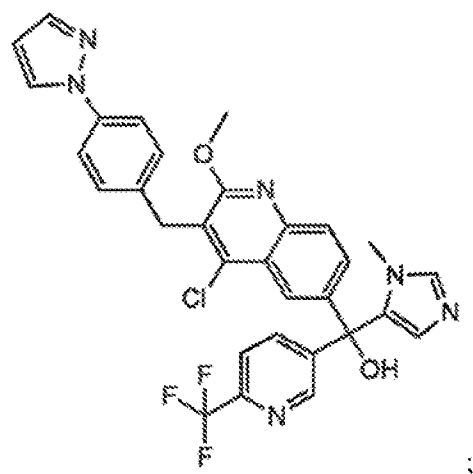
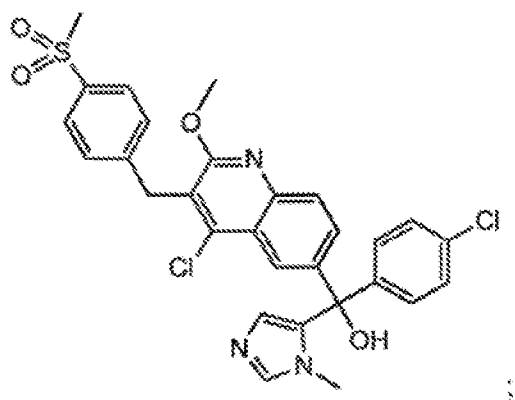
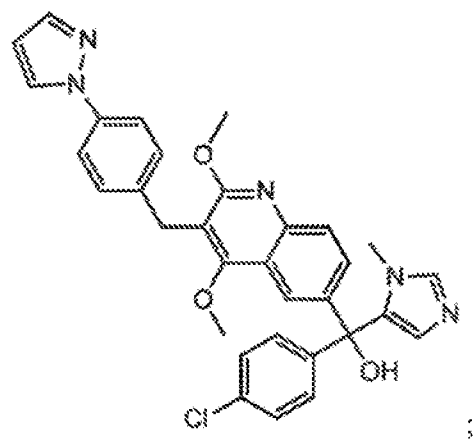
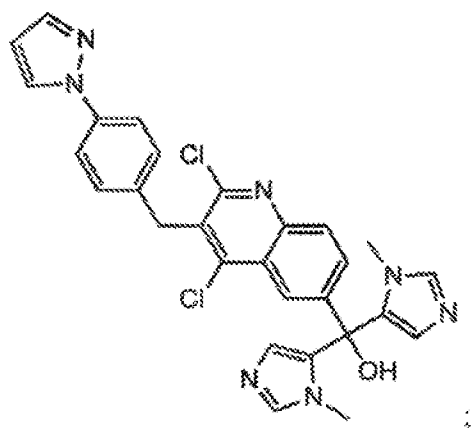
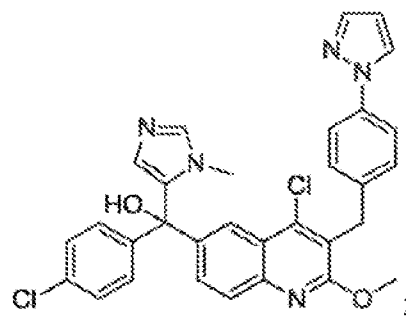
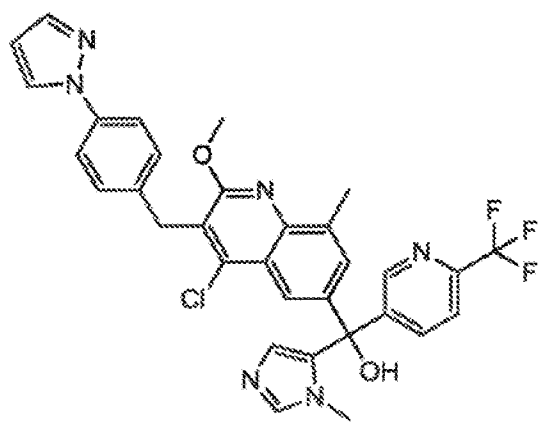
7. Spoj prema zahtjevu 1, **naznačen time** da je odabran iz skupine koja sadrži:

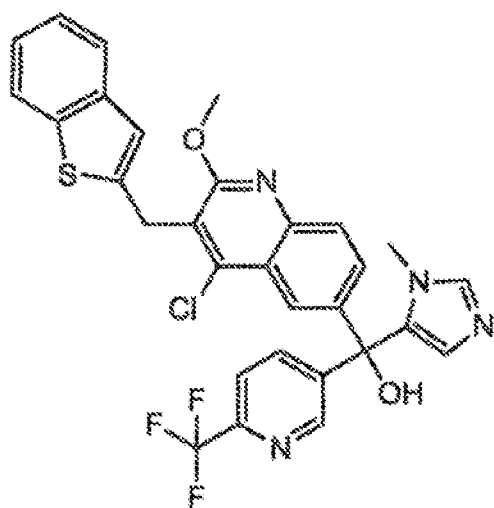




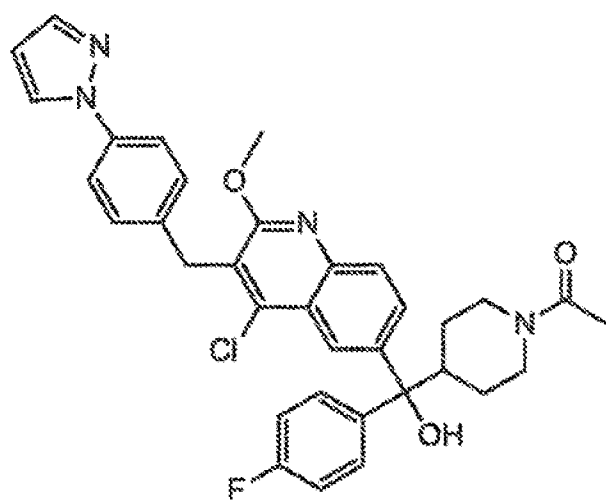




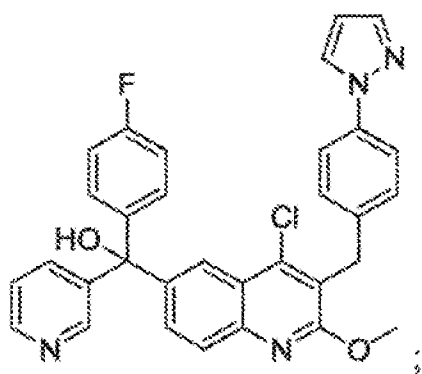




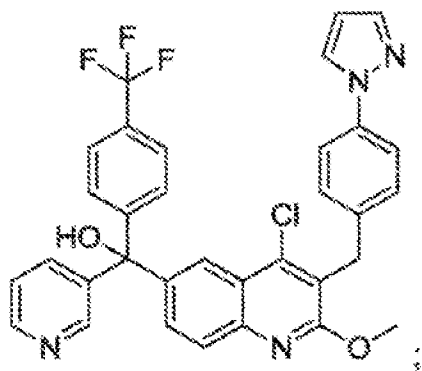
;



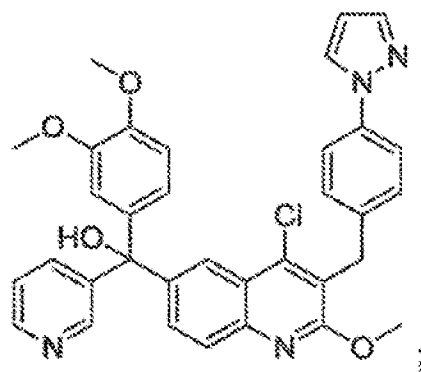
;



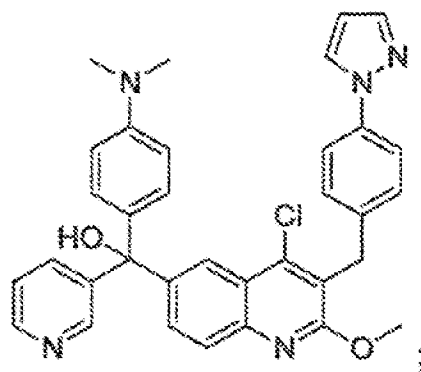
;



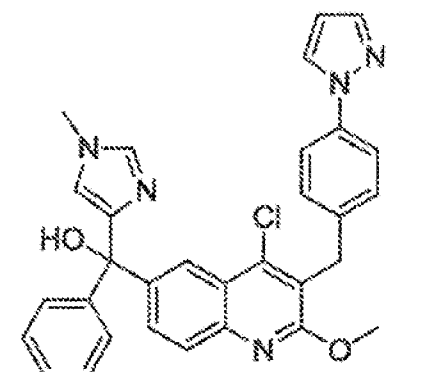
;



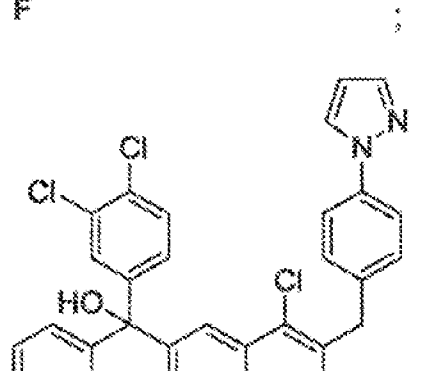
;



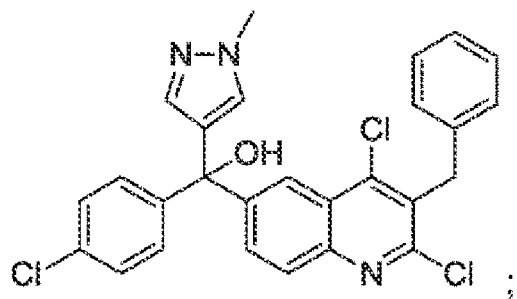
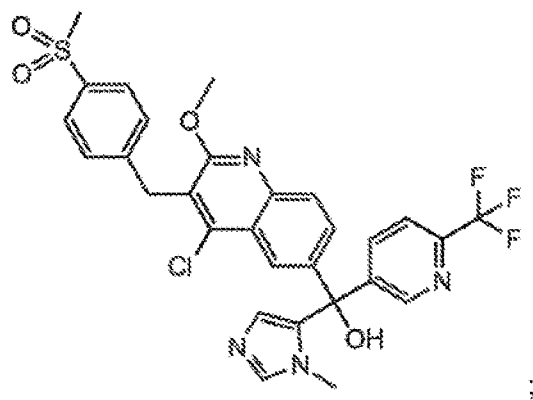
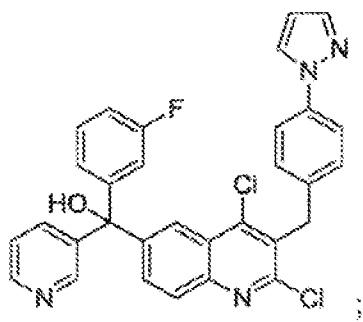
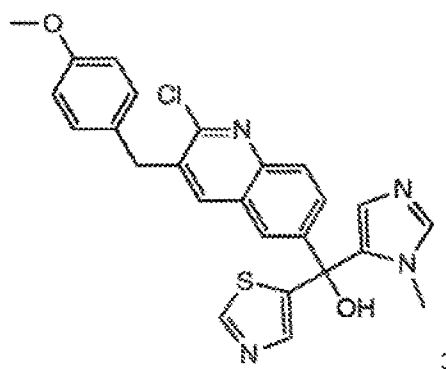
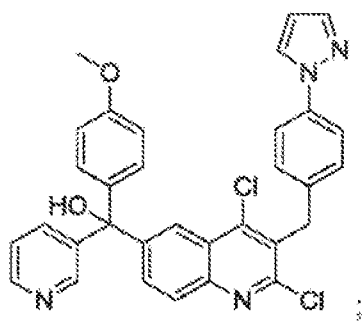
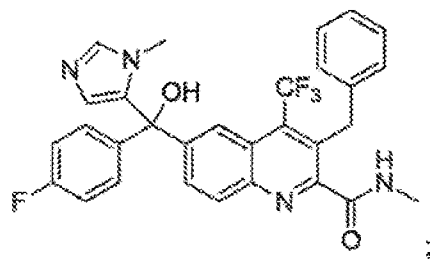
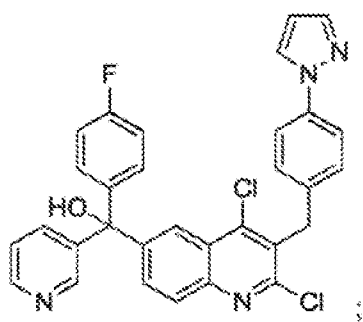
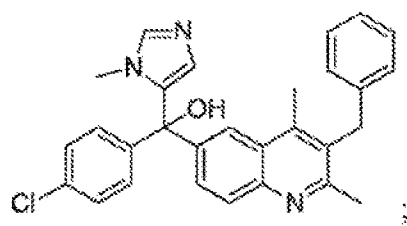
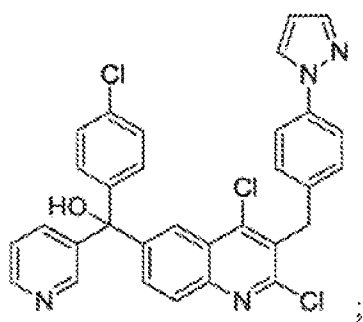
;

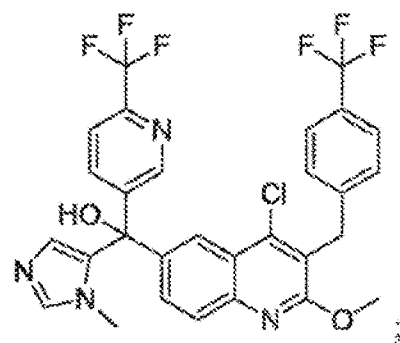
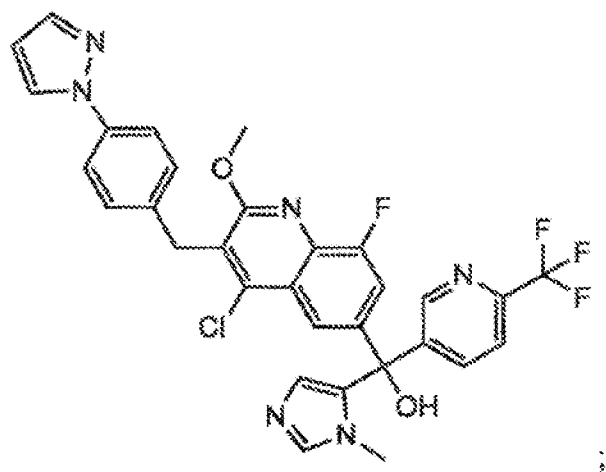
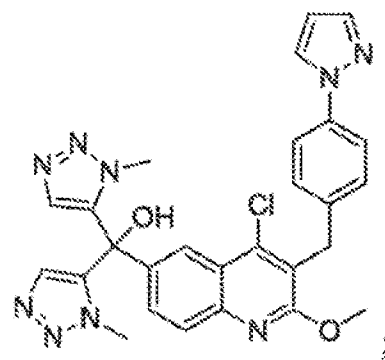
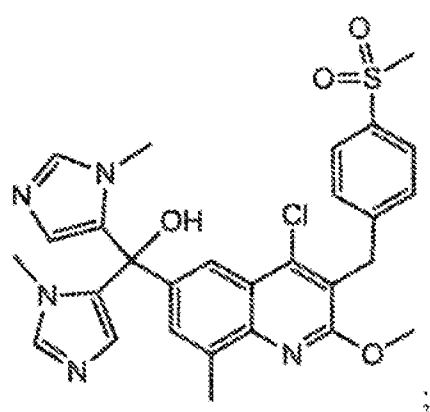
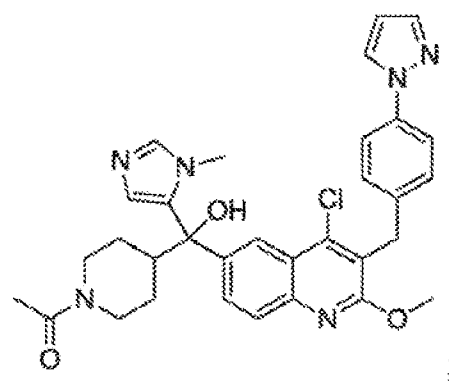
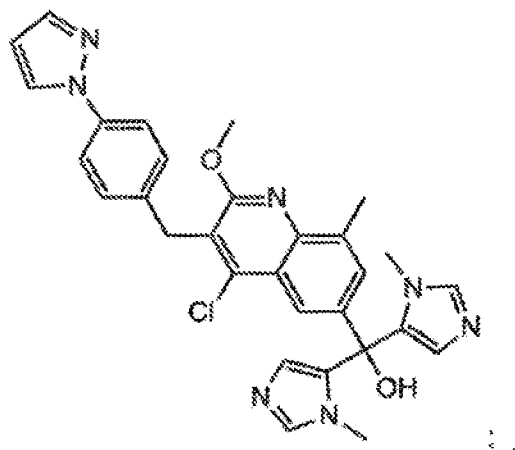
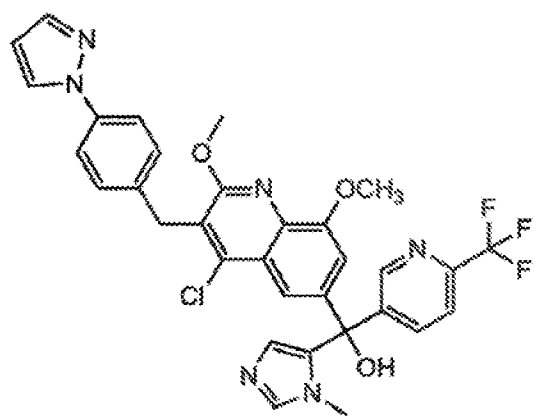
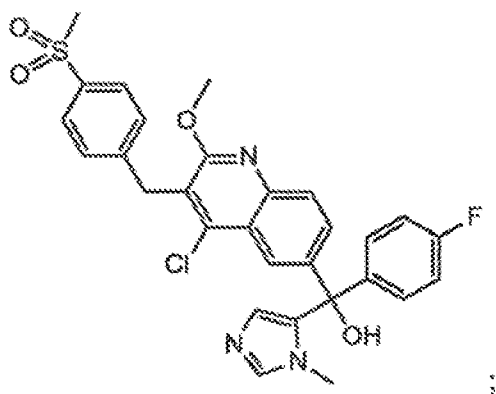


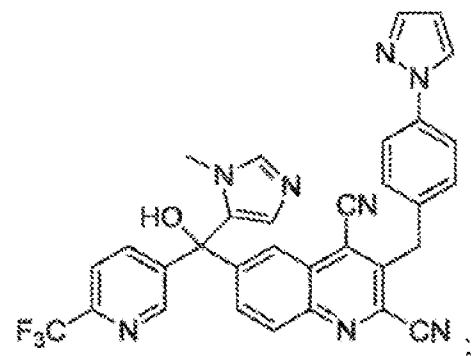
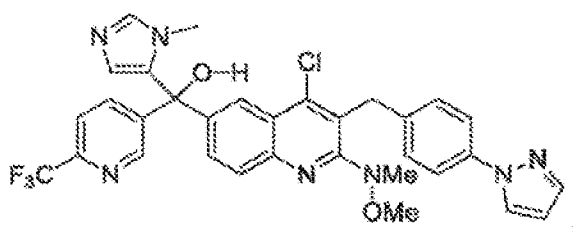
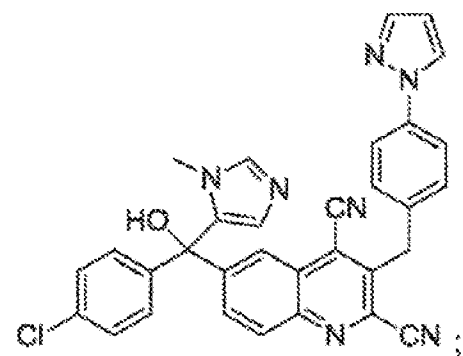
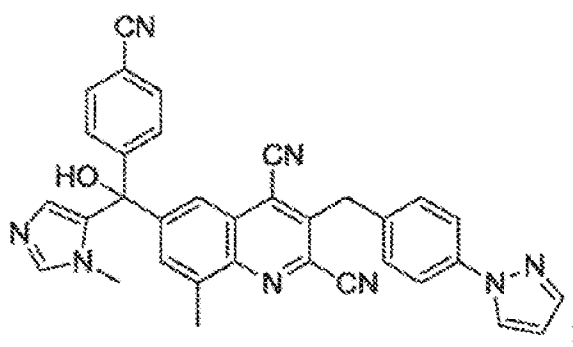
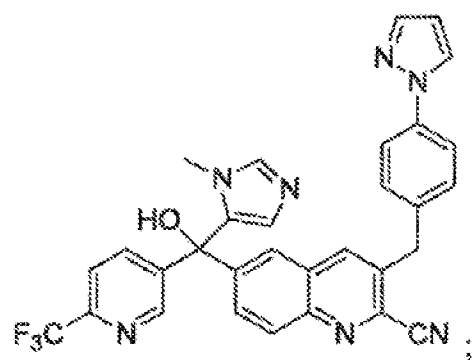
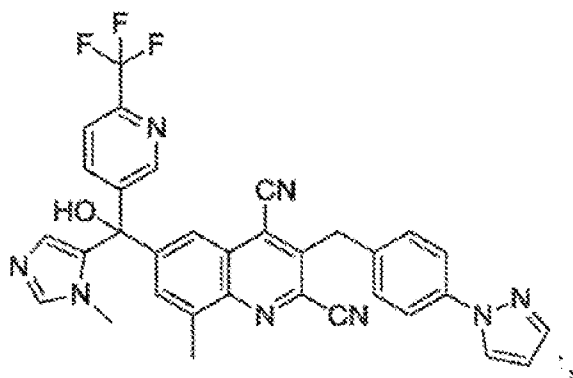
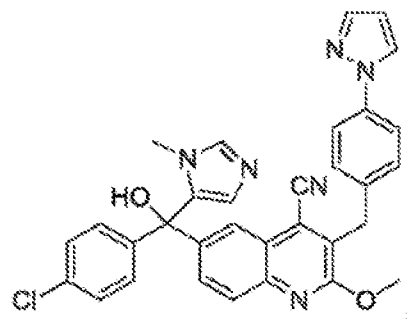
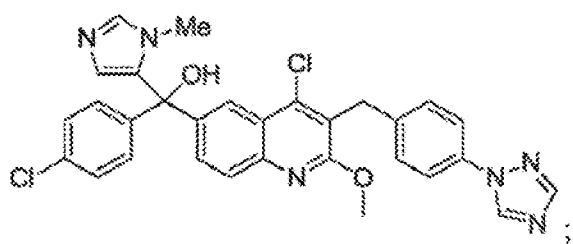
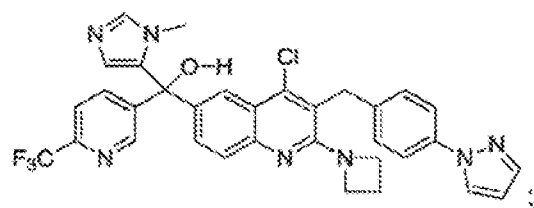
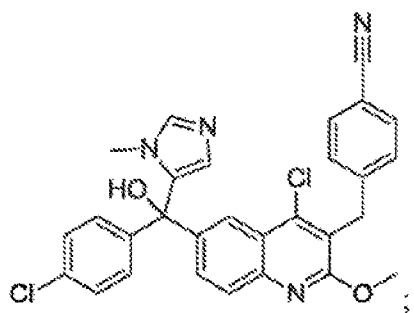
;

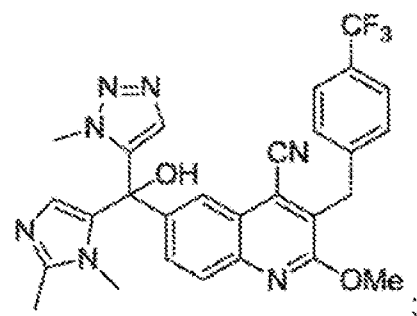
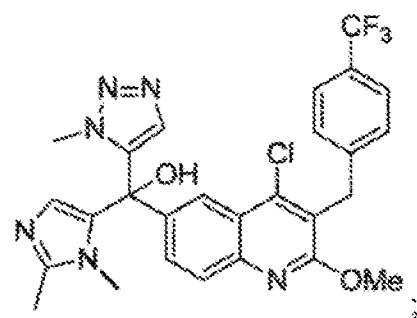
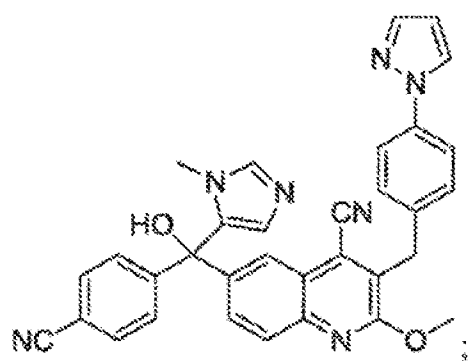
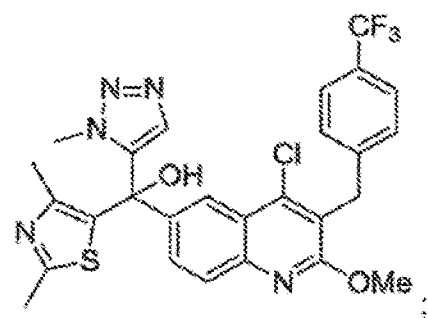
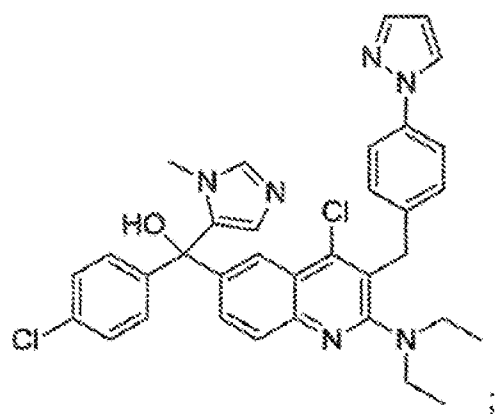
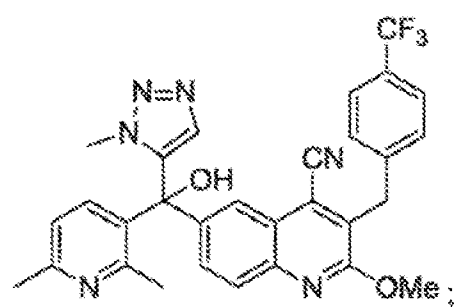
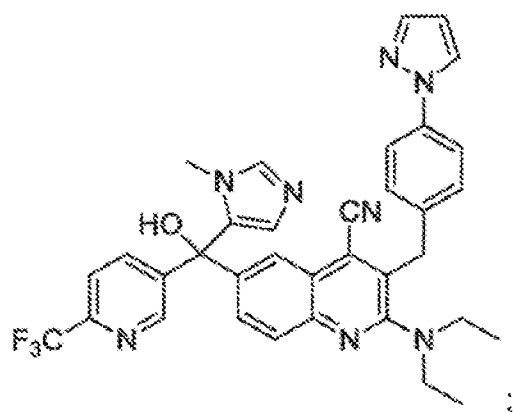
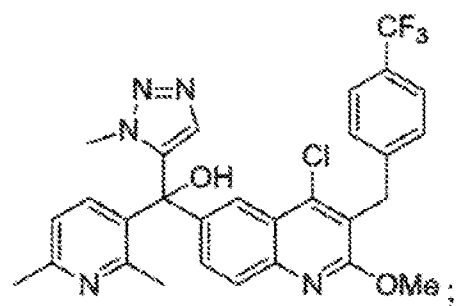
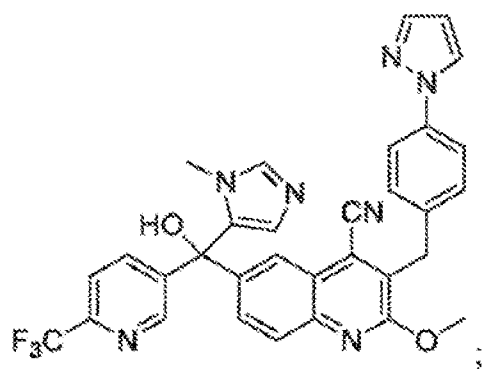


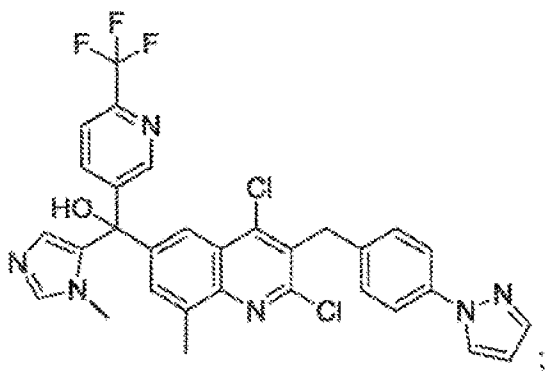
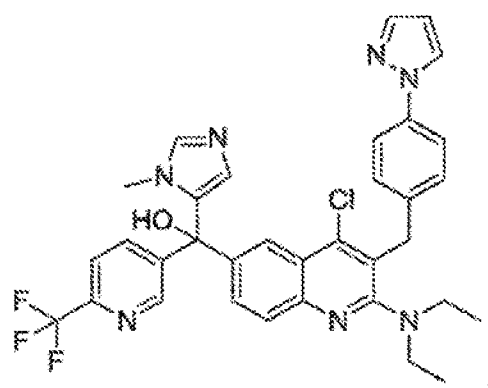
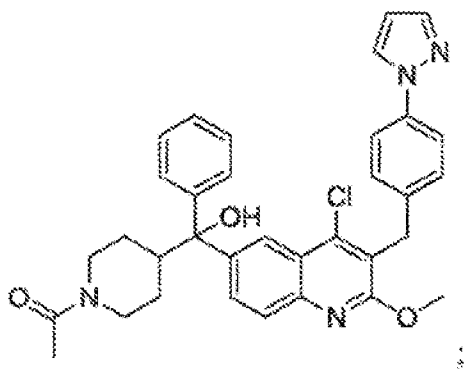
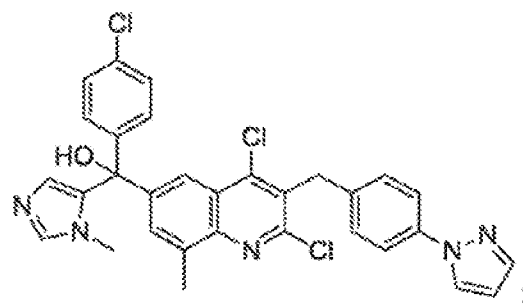
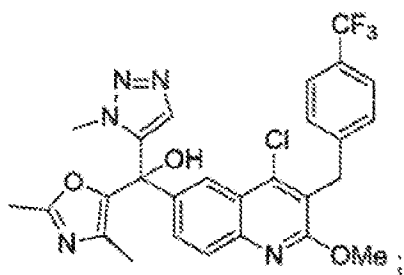
;







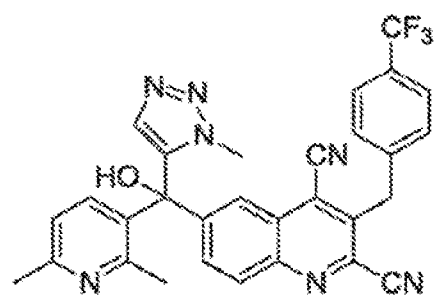
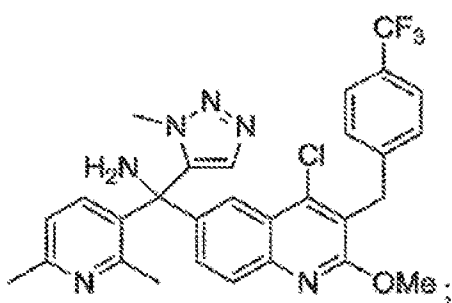


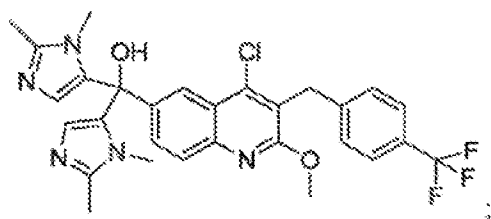
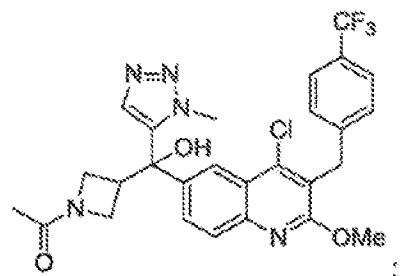
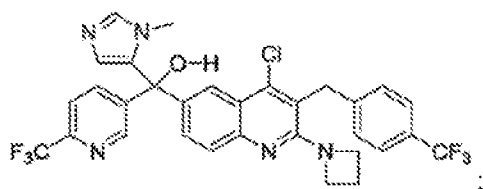
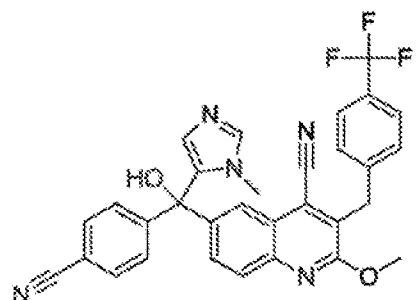
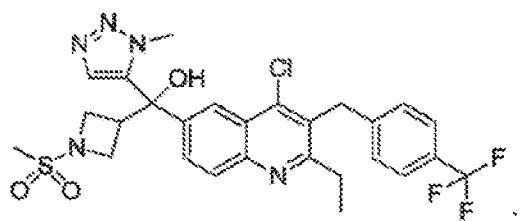
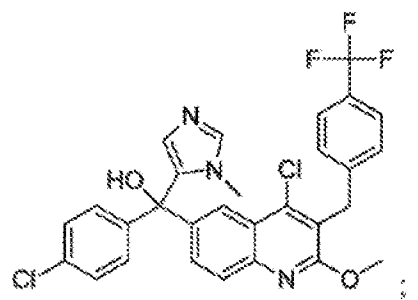
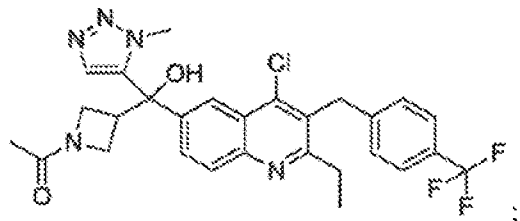
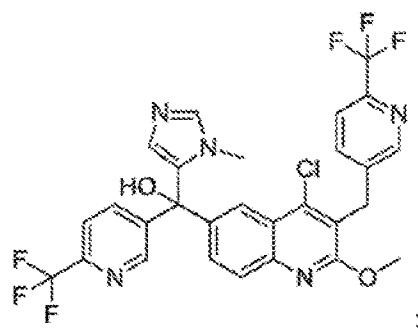
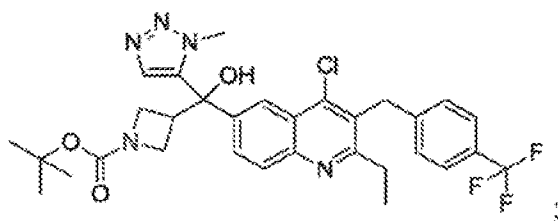


i njegove farmaceutske prihvatljive soli.

8. Spoj prema zahtjevu 1, **naznačen time** da je odabran iz skupine koja sadrži:

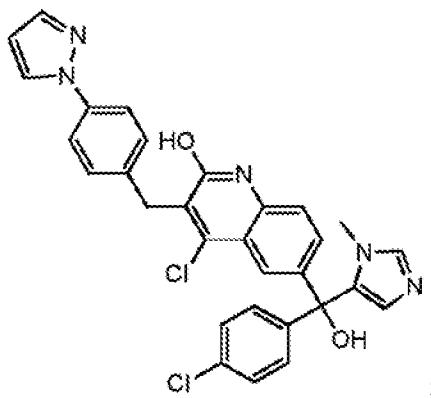
5





i njegove farmaceutski prihvatljive soli.

9. Spoj **naznačen time** da je



i njegove farmaceutski prihvatljive soli.

10. Farmaceutski pripravak, **naznačen time** da sadrži spoj prema zahtjevu 1 i farmaceutski prihvatljiv nosač.
 11. Farmaceutski pripravak, **naznačen time** da se priprema miješanjem spoja prema zahtjevu 1 i farmaceutski prihvatljivog nosača.
 12. Postupak za pripremanje farmaceutskog pripravka, **naznačen time** da sadrži miješanje spoja prema zahtjevu 1 i farmaceutski prihvatljivog nosača.

13. Spoj prema zahtjevu 1, **naznačen time** da je za upotrebu za liječenje ili ublažavanje RORyt posredovanog upalnog sindroma, poremećaja ili bolesti.
14. Spoj prema zahtjevu 1 upotreba prema zahtjevu 13, **naznačen time** da je bolest odabrana iz skupine koja sadrži: reumatoidni artritis, psorijaza, kronična opstruktivna plućna bolest, psorijazni artritis, ankilozni spondilitis, Crohnovu bolest, astmu posredovanu neutrofilima, astmu koja je otporna na steroide, multiplu sklerozu, sistemski eritemski lupus, te ulcerativni kolitis.
15. Spoj prema zahtjevu 1 za upotrebu prema zahtjevu 13, **naznačen time** da je bolest psorijaza.
16. Spoj prema zahtjevu 1 za upotrebu prema zahtjevu 13, **naznačen time** da je bolest reumatoidni artritis.
17. Spoj prema zahtjevu 1 ili pripravak ili njegov lijek za upotrebu u kombiniranoj terapiji s jednim ili više protuupalnih sredstava, ili imunosupresivnim sredstvima, za liječenje ili ublažavanje sindroma, poremećaja ili bolesti koja je odabrana iz skupine koja sadrži: reumatoidni artritis, te psorijazu.