



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20100607 T1

HR P20100607 T1

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

(51) MKP:

C07D 495/04 (2006.01)

A61K 31/519 (2006.01)

A61P 9/12 (2006.01)

A61P 9/10 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 31.03.2011.

(21) Broj predmeta: P20100607T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 11.11.2010.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2005034862
Datum podnošenja međunarodne prijave: 23.09.2005.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 05800014.2
Datum podnošenja europske prijave patenta: 23.09.2005.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2006034511
Datum međunarodne objave: 30.03.2006.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 1797099 A1
Datum objave europske prijave patenta: 20.06.2007.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 1797099 B1
Datum objave europskog patenta: 11.08.2010.

(31) Broj prve prijave: 947995
75565

(32) Datum podnošenja prve prijave: 23.09.2004.
08.03.2005.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
US

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

Epix Delaware, Inc., 4 Maguire Road, 02421 Lexington, MA, US
Dale S. Dhanoo, 252 Albion Street, Unit 23, 01880 Wakefield, MA, US
Oren Becker, Hermon 42 Street, Suite 4, Mevaseret Zion, IL
Silvia Noiman, Kibush Haavoda 12A Street, Herzliya, IL
Sekar Reddy Alla, 12 Gayland Street, 01803 Burlington, MA, US
Rosa E. Melendez, 1 Kimball Court, Apartment 306, 01801 Woburn, MA, US
Anurag Sharadendu, 4000 Massachusetts Avenue, NW, 938, 20016 Washington DC, US
Dongli Chen, 2031 Commonwealth Ave., No. 14, 02135 Brighton, MA, US
Yael Marantz, 14 Habarbur Street, POB 934, 60920 Kadima, IL
Sharon Shacham, 29 Hagilad Street, 44851 Alfey Menashe, IL
Alexander Heifetz, 4 Shlomo Cohen Street, Bnei-Brak, IL
Boaz Inbal, POB 263, 99788 Kfar Shmuel, IL
Venkitasamy Kesavan, 64 Mill Street, Apt. 3, 01801 Woburn, MA, US
Shay Bar-Haim, 13 Hachasida Street, Netanya, IL
Srinivasa Rao Cheruku, 16 Calvin Street, 02420 Lexington, MA, US

(74) Zastupnik:

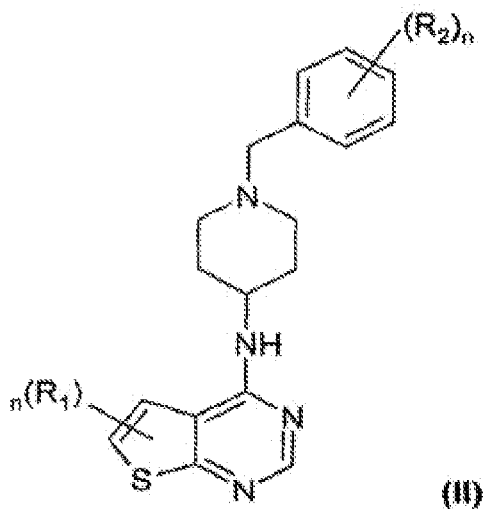
Odvjetničko društvo Vukmir i suradnici, 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma: **SPOJEVI PIPERIDINILAMINO-TIENO(2,3-D) PIRIMIDINA**

HR P20100607 T1

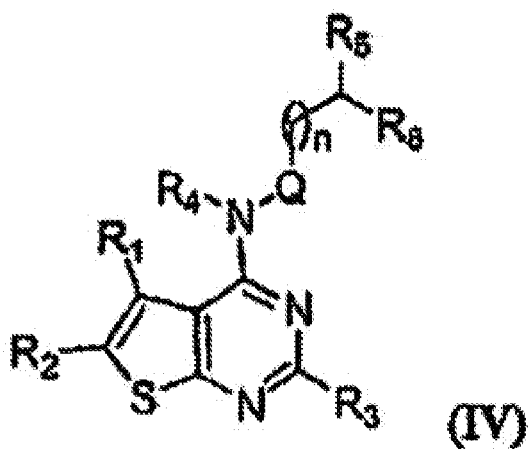
PATENTNI ZAHTEJEVI

- 5 1. Spoj koji ima formulu



naznačen time da je R_1 odabran iz skupine koja se sastoji od halo, C_{1-6} alkila, cijano, i trihalometila; svaki pojedini R_2 je neovisno vodik, trihalometil, karboksilat, amid, ili sulfonil skupina; a n je 1 ili 2, pod uvjetom da kada n je 1, R_2 nije vodik, a kada n je 2, obje R_2 skupine nisu vodik; ili njihove farmaceutski prihvatljive soli i/ili estera.

2. Spoj koji ima formulu

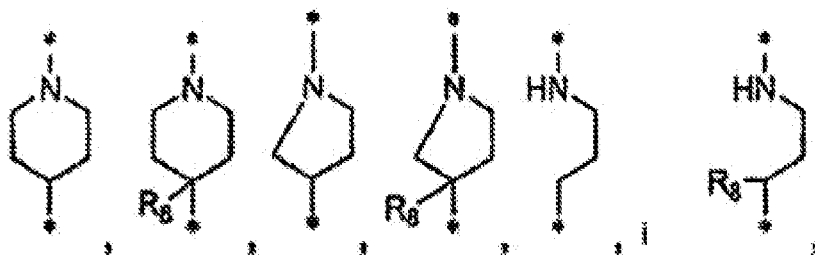


naznačen time da su R_1 i R_2 neovisno halogen, nesupstituirani aril, nesupstituirani heteroaril, ili supstituirana aril ili heteroaril skupina;

R_3 je neovisno H; halogen; CN; NH_2 ; C_{1-6} alkil; R_7 ; OR_7 ; NHR_7 ; $N(R_7)_2$; ili supstituirani ili nesupstituirani aril ili heteroaril;

R_4 je H, R_7 , ili supstituirani ili nesupstituirani aril ili heteroaril;

Q je odabran iz



pri čemu R_8 je vodik, halogen, ili C_{1-6} alkil i * označava mjesta vezanja;

R₅ i R₆ su neovisno odabrani od vodika, halogena, COOH; CN; NH₂; NO₂; OH; C₁₋₆ alkila; supstituiranog C₁₋₆ alkila; supstituiranog ili nesupstituiranog arila ili heteroarila; R₇; COOR₇; CONHR₇; CON(R₇)₂; OR₇; NHR₇; N(R₇)₂; R₇-alkoksija; R₇-haloalkila; i R₇-haloalkoksija; ili R₅ i R₆, zajedno s njihovim vezanim ugljikima, formiraju supstituirani ili nesupstituirani 5-ero ili 6-eročlani karbociklički prsten ili supstituirani ili nesupstituirani zasićeni 5-ero, 6-ero, ili 7-eročlani karbociklički prsten, gdje

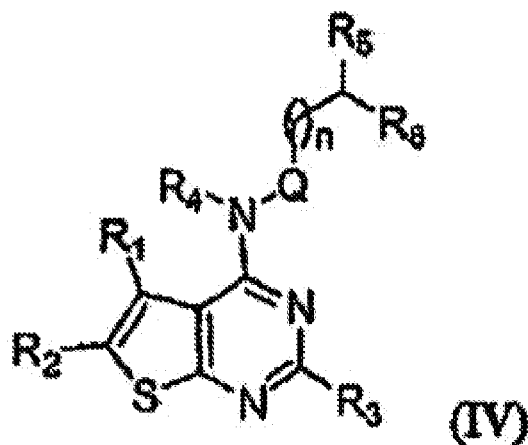
karbociklički prsten može biti heterokarbociklički prsten koji sadrži najmanje jedan hetero atom odabran iz O, N i S,

gdje supstituirani prsten sadrži najmanje jedan vodik, halogen, COOH; CN; NH₂; NO₂; OH; C₁₋₆ alkil; supstituirani C₁₋₆ alkil; supstituirani ili nesupstituirani aril ili heteroaril; R₇; COOR₇; CONHR₇; CON(R₇)₂; OR₇; NHR₇; N(R₇)₂; R₇-alkoksi; R₇-haloalkil; ili R₇-haloalkoksi;

pri čemu R₇ je supstituirani ili nesupstituirani (C₁-C₆) alkil ili (C₃-C₆) cikloalkil ili cikloheteroalkil; n je 2, 3, 4 ili 5; gdje supstituirana aril ili heteroaril skupina može biti supstituirana s jednim ili više supstituenata odabranih iz skupine koja se sastoji od halogena, hidroksila, alkoksila, alkilkarboniloksija, arilkarboniloksija, alkoksikarboniloksija, karboksilata, alkilkarbonila, cijano, amino, acilamino, sulfhidrila, alkiltio, nitro, trifluorometila i cijano; i gdje supstituirani alkil može biti supstituiran s jednim ili više supstituenata odabranih iz skupine koja se sastoji od alkenila, alkoksija, alkoksikarbonila, alkoksikarboniloksija; alkinila, alkilkarbonila, alkiltio, alkiltiokarbonila, tiokarboksimida, amina, hidroksila, nitro, sulfhidrila, sulfonamida i trifluorometila;

ili njihove farmaceutski prihvatljive soli i/ili estera.

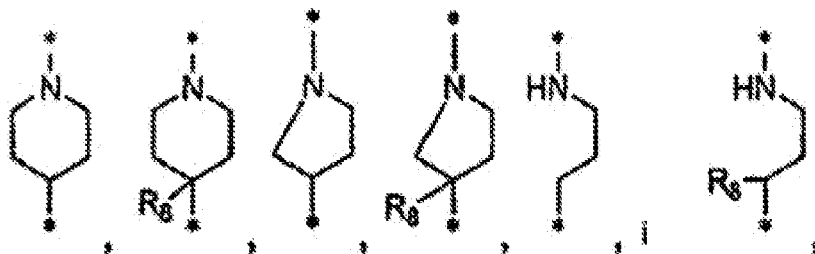
3. Spoji koji ima formulu



naznačen time da su R₁ i R₂ neovisno vodik, COOH; CN; NH₂; NO₂; OH; supstituirani C₁₋₆ alkil; supstituirani ili nesupstituirani aril ili heteroaril; COOR₇; CONHR₇; CON(R₇)₂; OR₇; NHR₇; N(R₇)₂; R₇-alkoksi; R₇-haloalkil; ili R₇-haloalkoksi;

R₃ je neovisno H; halogen; CN; NH₂; C₁₋₆ alkil; R₇; OR₇; NHR₇; N(R₇)₂, ili supstituirani ili nesupstituirani aril ili heteroaril;

R₄ je H, R₇, ili supstituirani ili nesupstituirani aril ili heteroaril; Q je izabran od



pri čemu je R₈ vodik, halogen, ili C₁₋₆ alkil i * označava mjesta vezivanja;

R₅ i R₆ su neovisno odabrani iz vodika, halogena, COOH; CN; NH₂; NO₂; OH; C₁₋₆ alkila; supstituiranog C₁₋₆ alkila; supstituiranog ili nesupstituiranog arila ili heteroarila; R₇; COOR₇; CONHR₇; CON(R₇)₂; OR₇; NHR₇; N(R₇)₂; R₇-alkoksija; R₇-haloalkila; i R₇-haloalkoksija; ili

R₅ i R₆, zajedno s njihovim vezanim ugljikima, formiraju supstituirani ili nesupstituirani nezasićeni 5-ero ili 6-eročlani karbociklički prsten ili supstituirani ili nesupstituirani zasićeni 5-ero, 6-ero, ili 7-eročlani karbociklički prsten, gdje

karbociklički prsten može biti heterokarbociklički prsten koji sadrži najmanje jedan heteroatom odabran od O, N i S,

gdje supstituirani prsten sadrži najmanje jedan vodik, halogen, COOH; CN; NH₂; NO₂; OH; C₁₋₆ alkil; supstituirani C₁₋₆ alkil; supstituirani ili nesupstituirani aril ili heteroaril; R₇; COOR₇; CONHR₇; CON(R₇)₂; OR₇; NHR₇; N(R₇)₂;

R₇-alkoksi; R₇-haloalkil; ili R₇-haloalkoksi;
pri čemu je R₇ supstituirani ili nesupstituirani (C₁-C₆) alkil ili (C₃-C₆) cikloalkil ili cikloheteroalkil; i n je 2, 3, 4 ili 5,

gdje supstituirana aril ili heteroaril skupina može biti supstituirana s jednim ili više supstituenata odabranih iz skupine koja se sastoji od halogena, hidroksila, alkoksija, alkilkarboniloksija, arilkarboniloksija, alkoksikarboniloksija, karboksilata, alkilkarbonila, cijano, amino, acilamino, sulfhidrila, alkiltio, ariltio, nitro, trifluorometila i cijano;

gdje supstituirani alkil može biti supstituiran s jednim ili više supstituenata odabranih iz skupine koja se sastoji od alkenila, alkoksija, alkoksikarbonila, alkoksikarboniloksija; alkinila, alkilkarbonila, alkiltio, alkitiokarbonila, tiokarboksilat ariltio, arilkarbonila, arilkarboniloksija, acilamino, karboksilata, cijano, halogena, haloalkila, cikloalkoksija, acetamida, amina, hidroksila, nitro, sulfhidrila, sulfonamida i trifluorometila; ili njihove farmaceutski prihvatljive soli i/ili estera.

4. Spoj prema zahtjevu 3, **naznačen time** da n je 2 ili 3.

5. Spoj prema zahtjevu 3, **naznačen time** da navedeni C₁₋₆ alkil je C₁-C₅ alkil.

6. Spoj prema zahtjevu 3, **naznačen time** da navedeni spoj je 5-HT_{2B} receptor antagonist.

7. Spoj **naznačen time** da je odabran iz skupine koja se sastoji od:

3-((4-(6-klorotieno[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)piperidin-1-il)metil) benzonitrila;

5-((4-(6-klorotieno[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)piperidin-1-il)metil-2-fluorobenzonitrila;

N-(1-(2-fluorobenzil)piperidin-4-il)-6-klorotieno[2,3-d]pirimidin-4-amina;

Metil 3-((4-(6-klorotieno[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)piperidin-1-il)metil)benzoata;

3-((4-(6-klorotieno[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)piperidin-1-il)metil)benzojeve kiseline;

3-((4-(6-klorotieno[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)piperidin-1-il)metil)benzamida;

N-(1-(1-(3-fluorofenil)etil)piperidin-4-il)-6-izobutiltieno[2,3-d]pirimidin-4-amina;

6-kloro-N-(1-piridin-3-il)-(metil)piperidin-4-il)tieno[2,3-d]pirimidin-4-amina;

N-(1-(3,5-difluorobenzil)piperidin-4-il)-6-kloro-5-(4-fluorofenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-amina;

6-kloro-N-(1-(pirimidin-5-il)metil)piperidin-4-il)tieno[2,3-d]pirimidin-4-amina;

3-((4-(6-klorotieno[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)piperidin-1-il)metil)-4-fluorobenzonitrila;

N-(1-(3-klorobenzil)piperidin-4-il)-6-klorotieno[2,3-d]pirimidin-4-amina;

2-(4-(5-feniltieno[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)piperidin-1-il)-5-(trifluorometil)piridin-3-ola;

N-(1-(4-fluoro-3-metoksibenzil)piperidin-4-il)-6-klorotieno[2,3-d]pirimidin-4-amina;

N-(1-((benzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)piperidin-4-il)-6-klorotieno[2,3-d]pirimidin-4-amina.

3-((4-(6-klorotieno[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)piperidin-1-il)metil)benzonitrila;

5-((4-(6-klorotieno[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)piperidin-1-il)metil)2-fluorobenzonitrila;

3-((4-(6-klorotieno[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)piperidin-1-il)metil)-N-metilbenzamida;

3-((4-(6-klorotieno[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)piperidin-1-il)metil)-N,N-dimetilbenzamida;

N-(1-(3-(metilsulfonyl)benzil)piperidin-4-il)-6-klorotieno[2,3-d]pirimidin-4-amina;

N-(1-(3-trifluorometil)benzil)piperidin-4-il)-6-klorotieno[2,3-d]pirimidin-4-amina;

N-(1-(3-trifluorometilsulfonyl)benzil)piperidin-4-il)-6-klorotieno[2,3-d]pirimidin-4-amina;

N-metil-N-(1-metilpiperidin-4-il)-5,6,6,8-tetrahidro-benzo[4,5]tieno[2,3-d]pirimidin-4-amina;

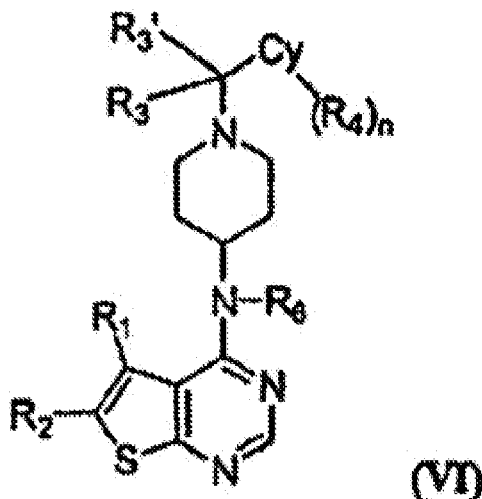
N-(1-benzilpiperidin-4-il)-5-feniltieno[2,3-d]pirimidin-4-amina;

N-(1-benzilpiperidin-4-il)tieno[2,3-d]pirimidin-4-amina;

N-(1-benzilpiperidin-4-il)-5-metiltieno[2,3-d]pirimidin-4-amina; i

N-(1-(3-fluorobenzil)piperidin-4-il)-6-kloro-5-izopropiltieno[2,3-d]pirimidin-4-amina.

8. Spoj koji ima formulu



naznačen time da su R_1 i R_2 neovisno jedan ili više od vodika; halogena, halo-supstituiranog alkila; C_1 - C_6 alkila; C_1 - C_6 cikloalkila; C_3 - C_6 cikloheteroalkila, arila, halo-supstituiranog arila ili heteroarila; ili R_1 i R_2 , zajedno, formiraju C_5 - C_7 cikloalkilni ili cikloheteroalkilni prsten;

R_3 i R_3' su neovisno H, halogen, CN ili R_5 ;

Cy je heteroaril; a

R_4 je vodik; halogen, halo-supstituirani alkil, C_1 - C_6 alkil, CN, COOH, COOR₅, OR₅, CONH₂, CONHR₅, CON(R₅)₂, halo-supstituirani ili nesupstituirani NR₅, halo-supstituirani ili nesupstituirani SOOR₅, aril, halo-supstituirani aril ili heteroaril, C_1 - C_6 cikloalkil, ili C_3 - C_6 cikloheteroalkil;

pri čemu je R_5 supstituirani ili nesupstituirani C_1 - C_6 alkil, gdje supstituirani alkil može biti supstituiran s jednim ili više supstituenata odabranih iz skupine koja se sastoji od alkenila, alkoksija, alkoksikarbonila, alkoksikarboniloksija; alkinila, alkilkarbonila, alkiltio, alkitiokarbonila, tiokarboksilata, ariltio, arilkarbonila, arilkarboniloksija, acilamino, karboksilata, cijano, halogena, haloalkila, cikloalkoksija, acetamida, amina, hidroksila, nitro, sulfhidrila, sulfonamida i trifluorometila;

R_6 je vodik ili C_1 - C_6 alkil; i

n je 1, 2, 3, 4 ili 5;

i njihove farmaceutski prihvatljive soli i/ili esteri.

9. Spoj prema zahtjevu 8, **naznačen time** da

R_1 je vodik i R_2 je halogen.

pri čemu R_1 je C_1 - C_6 alkil i R_2 je halogen;

pri čemu R_1 i R_2 su C_1 - C_6 alkil;

pri čemu jedan od R_1 i R_2 je C_1 - C_6 alkil, a drugi je vodik;

pri čemu R_1 je halo-supstituirani ili nesupstituirani benzil i R_2 je vodik ili halogen; ili

pri čemu R_1 i R_2 su svaki vodik.

10. Spoj prema zahtjevu 9, **naznačen time** da Cy je pirimidinil, ili piridinil, R_4 je vodik; halogen, halo-supstituirani alkil, C_1 - C_6 alkil, CN, COOH, COOR₅, OR₅, CONH₂, CONHR₅, CON(R₅)₂, halo-supstituirani ili nesupstituirani NR₅, halo-supstituirani ili nesupstituirani SOOR₅, C_1 - C_6 cikloalkil, C_3 - C_6 cikloheteroalkil, aril, halo-supstituirani aril ili heteroaril; i R_6 je vodik.

11. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 8 do 10, **naznačen time** da R_4 je fluor, n je 1, 2 ili 3, i R_3 i R_3' su neovisno vodik ili R_5 ; i R_6 je vodik.

12. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 8 do 11, **naznačen time** da Cy je supstituirani ili nesupstituirani piridinil, R_4 je vodik, halogen, hidroksil ili R_5 , R_3 i R_3' su neovisno vodik ili R_5 ; i R_6 je vodik; pri čemu supstituirana aril ili heteroaril skupina može biti supstituirana s jednim ili više supstituenata odabranih iz skupine koja se sastoji od halogena, hidroksila, alkoksija, alkilkarboniloksija, arilkarboniloksija, alkoksikarboniloksija, karboksilata, alkilkarbonila, cijano, amino, acilamino, sulfhidrila, alkiltio, ariltio, nitro, trifluorometila i cijano.

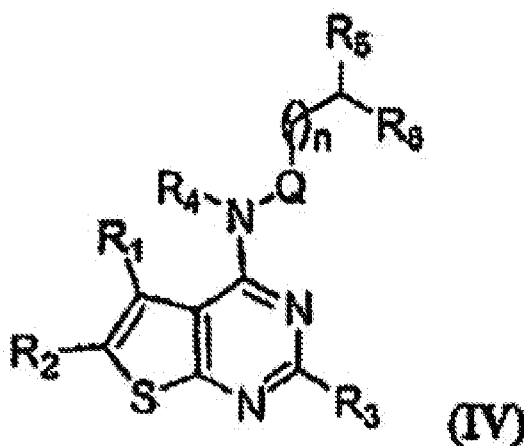
13. Spoj prema zahtjevu 3, **naznačen time** da je u djelotvornoj količini za liječenje depresije, CNS poremećaja, migrene, plućne hipertenzije, ili erektilne disfunkcije koji dodatno sadrži farmaceutski nositelj.

14. Farmaceutski prihvatljiva sol spoja prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačena time** da je sol maleata, klorovodika ili fumarata.

15. Spoj, **naznačen time** da je 5-((4-(6-klorotieno[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)piperidin-1-il)metil)-2-fluorobenzonitril ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.

16. Farmaceutski sastojak, **naznačen time** da se sastoji od spoja prema bilo kojem od zahtjeva 1-15 i farmaceutski prihvatljivog nosača.

17. Farmaceutski sastojak prema zahtjevu 16, **naznačen time** da je spoj 5-((4-(6-klorotieno[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)piperidin-1-il)metil)-2-fluorobenzonitril.
18. Spoj kao što je zahtjevan prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, **naznačen time** da je za upotrebu u liječenju plućne hipertenzije, erektilne disfunkcije, sistemske hipertenzije, kongestivnog zatajivanja srca (CHF), migrene, hipertenzije, bolesti gastrointestinalnog trakta, restenoze, astme, obstruktivne bolesti dišnih puteva, hiperplazije prostate, priapizma, upalne boli, neuropatske boli, karcinomske boli, akutne boli, kronične boli, sindroma razdražljivosti crijeva, hipertoničnog donjeg sfinktera jednjaka, motoričkih poremećaja, benigne hiperplazije prostate, depresije, anksioznosti, poremećaja hiperaktivnosti i deficita pažnje, pretilosti, poremećaja spavanja, Alzheimerove bolesti, Parkinsonove bolesti, karcinoidnih tumora, teratokarcinoma, hiperprolaktinemije, akromegalije, CNS bolesti ili bilo kojeg drugog bolesnog stanja koje je ublaženo liječenjem 5-HT_{2B} antagonistom.
19. Upotreba spoja kao što je zahtijevano prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, **naznačena time** da je za upotrebu u proizvodnji pripravaka za liječenje plućne hipertenzije, erektilne disfunkcije, sistemske hipertenzije, kongestivnog zatajivanja srca (CHF), migrene, hipertenzije, bolesti gastrointestinalnog trakta, restenoze, astme, obstruktivne bolesti dišnih puteva, hiperplazije prostate, priapizma, upalne boli, neuropatske boli, karcinomske boli, akutne boli, kronične boli, sindroma razdražljivosti crijeva, hipertoničnog donjeg sfinktera jednjaka, motoričkih poremećaja, benigne hiperplazije prostate, depresije, anksioznosti, poremećaja hiperaktivnosti i deficita pažnje, pretilosti, poremećaja spavanja, Alzheimerove bolesti, Parkinsonove bolesti, karcinoidnih tumora, teratokarcinoma, hiperprolaktinemije, akromegalije, CNS bolesti ili bilo kojeg drugog bolesnog stanja koje je ublaženo liječenjem 5-HT_{2B} antagonistom.
20. Spoj, **naznačen time** da je 5-((4-(6-klortieno[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)piperidin-1-il)metil)-2-fluorobenzonitril ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol za liječenje plućne arterijske hipertenzije.
21. Spoj, **naznačen time** da je 5-((4-(6-klorotieno[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)piperidin-1-il)metil)-2-fluorobenzonitril ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol za upotrebu u liječenju sistemske hipertenzije.
22. Spoj prema formuli:



naznačen time da su R₁ i R₂ neovisno vodik, halogen, COOH; CN; NH₂; NO₂; OH; niži alkil; supstituirani C₁₋₆ alkil; supstituirani ili nesupstituirani aril ili heteroaril; R₇, COOR; CONHR₇; CON(R₇)₂; OR₇; NHR₇; N(R₇)₂; R₇-alkoksi; R₇-haloalkil; R₇-haloalkoksi; ili

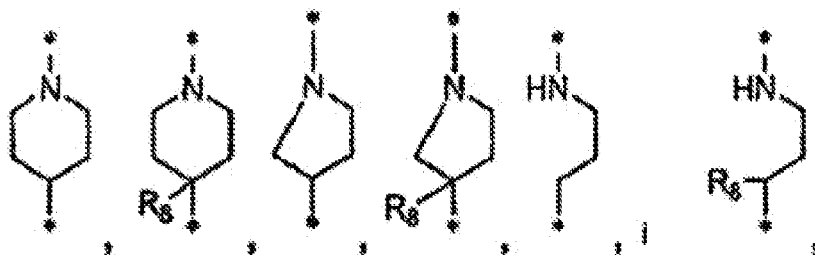
R₁ i R₂ zajedno s njihovim vezanim ugljikima, formiraju supstituirani ili nesupstituirani C₄-C₇ cikloalkilni ili cikloheteroalkilni prsten,

pri čemu heteroatom u C₄-C₇ cikloheteroalkilnom prstenu sadrži najmanje jedan O, N i S, i

gdje supstituirani C₄-C₇ cikloalkilni ili cikloheteroalkilni prsten sadrži najmanje jedan supstituent odabran iz vodika, halogena, COOH; CN; NH₂; NO₂; OH; C₁₋₆ alkila; supstituiranog C₁₋₆ alkila; supstituiranog ili nesupstituiranog C₁-C₆ cikloalkila ili cikloheteroalkila; supstituiranog ili nesupstituiranog arila ili heteroarila, R₇; COOR₇; CONHR₇; CON(R₇)₂; OR₇; NHR₇; N(R₇)₂; R₇-alkoksija, R₇-haloalkila; i R₇-haloalkoksija;

R₃ je neovisno H; halogen; CN; NH₂; niži alkil; R₇; OR₇; NHR₇; N(R₇)₂; ili supstituirani ili nesupstituirani aril ili heteroaril;

R₄ je H, R₇, ili supstituirani ili nesupstituirani aril ili heteroaril; Q je izabran iz



pri čemu je R₈ vodik, halogen, ili C₁₋₆alkil i * označava točke spajanja;

R₅ i R₆ su neovisno odabrani od vodika, halogena, COOH; CN; NH₂; NO₂; OH; C₁₋₆ alkila; supstituiranog C₁₋₆ alkila; supstituiranog ili nesupstituiranog arila ili heteroarila; R₇; COOR₇; CONHR₇; CON(R₇)₂; OR₇; NHR₇; N(R₇)₂; R₇-alkoksija; R₇-haloalkila; i R₇-haloalkoksija; ili

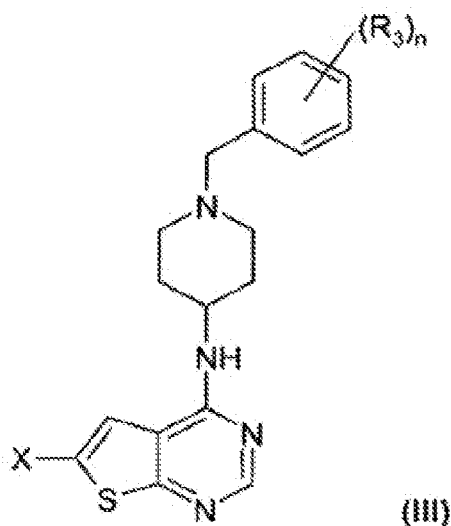
R₅ i R₆, zajedno s njihovim vezanim ugljikima, formiraju supstituirani ili nesupstituirani nezasićeni 5-ero ili 6-eročlani karbociklički prsten ili supstituirani ili nesupstituirani zasićeni 5-ero, 6-ero, 7-eročlani karbociklički prsten, pri čemu karbociklički prsten može biti heterokarbociklički prsten koji sadrži najmanje jedan heteroatom odabran od O, N i S, gdje supstituirani prsten sadrži najmanje jedan vodik, halogen, COOH; CN; NH₂; NO₂; OH; C₁₋₆ alkil; supstituirani C₁₋₆ alkil; supstituirani ili nesupstituirani aril ili heteroaril; R₇; COOR₇; CONHR₇; CON(R₇)₂; OR₇; NHR₇; N(R₇)₂; R₇-alkoksi, R₇-haloalkil; ili R₇-haloalkoksi;

pri čemu R₇ je supstituirani ili nesupstituirani (C₁-C₆)alkil ili (C₃-C₆) cikloalkil ili cikloheteroalkil;

n je 2, 3, 4 ili 5, ili je razgranat;

pri čemu supstituirana aril ili heteroaril skupina može biti supstituirana s jednim ili više supstituenata izabranih iz skupine koja se sastoji od halogena, hidroksila, alkoksija, alkilkarboniloksija, arilkarboniloksija, alkoksikarboniloksija, karboksilata, alkilkarbonila, cijano, amino, acilamino, sulfhidrila, alkiltio, ariltio, nitro, trifluorometila, i cijano; i gdje supstituirani alkil može biti supstituiran s jednim ili više supstituenata izabranih iz skupine koja se sastoji od alkenila, alkoksija, alkoksikarbonila, alkoksikarboniloksija; alkinila, alkilkarbonila, alkiltio, alkiltiokarbonila, tiokarboksilata, ariltio, arilkarbonila, arilkarboniloksija, acilamino, karboksilata, cijano, halogena, haloalkila, cikloalkoksija, acetamida, amina, hidroksila, nitro, sulfhidrila, sulfonamido i trifluorometila; ili njihove farmaceutski prihvatljive soli, za upotrebu u liječenju kongestivnog zatajivanja srca (CHF), srčanih zastoja, restenoze, asme, obstruktivne bolesti dišnih puteva, hiperplazije prostate, priapizma, erektilne disfunkcije, upalne boli, neuropatske boli, karcinomske boli, akutne boli, kronične boli, sindroma razdražljivosti crijeva, hipertoničnog donjeg sfinktera jednjaka, motoričkih poremećaja, benigne hiperplazije prostate, poremećaja hiperaktivnosti i deficita pažnje, pretilosti, karcinoidnih tumora, teratokarcinoma, hiperprolaktinemije ili akromegalije.

23. Spoj prikazan sljedećom formulom:



naznačen time da

X je halo;

R₃ je vodik, halo, cijano, ili trihalometil; i

n je 1 ili 2, pod uvjetom da kad n je 1, R₃ nije vodik, a kad n je 2, obje R₃ skupine nisu vodik; ili njihova farmaceutski prihvatljiva sol i/ili ester,

za upotrebu u liječenju kongestivnog zatajivanja srca (CHF), srčanih zastoja, restenoze, asme, obstruktivne bolesti dišnih puteva, hiperplazije prostate, priapizma, erektilne disfunkcije, upalne boli, neuropatske boli, karcinomske boli, akutne boli, kronične boli, sindroma razdražljivosti crijeva, hipertoničnog donjeg sfinktera jednjaka,

motoričkih poremećaja, benigne hiperplazije prostate, poremećaja hiperaktivnosti i deficita pažnje, pretilosti, karcinoidnih tumora, teratokarcinoma, hiperprolaktinemije ili akromegalije.

24. Spoj prema zahtjevu 22 ili 23, **naznačen time** da je upotreba u liječenju kongestivnog zatajivanja srca (CHF).