



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20170997 T1

HR P20170997 T1

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

(51) MKP:

C07C 275/06 (2006.01)

C07C 275/26 (2006.01)

C07D 213/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 06.10.2017.

(21) Broj predmeta: P20170997T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 30.06.2017.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2012026315
Datum podnošenja međunarodne prijave: 23.02.2012.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 12749383.1
Datum podnošenja europske prijave patenta: 23.02.2012.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2012116176
Datum međunarodne objave: 30.08.2012.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2678017 A2
Datum objave europske prijave patenta: 01.01.2014.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2678017 B1
Datum objave europskog patenta: 05.04.2017.

(31) Broj prve prijave: PCT/CN2011/000298

(32) Datum podnošenja prve prijave:

25.02.2011.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave:
201161466070 P

WO
22.03.2011.

US

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

Helsinn Healthcare S.A., Via Pian Scairolo, 9, 6912 Lugano/Pazzallo, CH
Silvina Garcia Rubio, 7 Bellflower Ct., Princeton, NJ 08540, US
Claudio Pietra, Via Scalabrini 56, 22100 Como, IT
Claudio Giuliano, Via Prudeniziana 28/A, 22100 Como, IT
Zhigang Li, Room 601 (21) No 768 Meihua Road Pudong District, 201204
Shanghai, CN

(74) Zastupnik:

ZMP IP d.o.o., 10000 Zagreb, HR

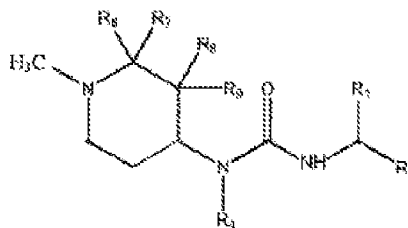
(54) Naziv izuma:

ASIMETRIČNE UREE I NJIHOVE MEDICINSKE UPORABE

HR P20170997 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Spoj formule (I) ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili adukt,



Formula (I)

u kome:

R je aril izborno supstituiran jednim ili više nezavisnih R_{103} supstituenata;

R₁ je izabran iz grupe koja se sastoji od hidroksialkila, alkila, izborno supstituiranog jednim ili više nezavisnih R_{103} supstituenata;

R₄ je izabran iz grupe koja se sastoji od alkila, arila, arilalkila, izborno supstituiranog jednim ili više nezavisnih R_{103} supstituenata; ili **R₄** je OR_{103} ;

R₆, R₇, R₈, R₉ su izabrani iz grupe koja se sastoji od vodika i alkila;

R¹⁰³ je izabran iz grupe koja se sastoji od vodika, cijano, $-NO_2$, $-OR^{104}$, hidroksi, amino, alkil, alkenil, cikloalkil, halogen, alkoksi, alkoksialkil, aril, arilalkil, heterocikloalkil, heterocikloalkilalkil, heteroaril, heteroarilalkil, $-C(O)R^{104}$, $-C(O)OR^{104}$, $-C(O)NR^{104}R^{105}$, $-NR^{104}R^{105}$, $-NR^{104}S(O)_2R^{105}$, $-NR^{104}C(O)R^{105}$, $-S(O)_2R^{104}$, $-SR^{104}$ i $-S(O)_2NR^{104}R^{105}$, svaki izborno nezavisno supstituiran jednim ili više nezavisnih R^{103} supstituenata; i

R¹⁰⁴ i **R¹⁰⁵** su svaki nezavisno izabrani iz grupe koja se sastoji od vodika, cijano, NO_2 , hidroksi, hidroksialkil, amino, alkil, alkenil, cikloalkil, halogen, alkoksi, alkoksialkil, aril, arilalkil, heterocikloalkil, heterocikloalkilalkil, heteroaril i heteroarilalkil.

2. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što **R** je izabran iz grupe koja se sastoji od fenila, naftalena, tetrahidronaftalenila, indenila, izoindenila, indanila, antracenila, fenantrenila, benzonaftenil, fluorenila, pri čemu je navedeni **R** izborno supstituiran sa jednim ili više nezavisnih R^{103} supstituenata.

3. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što **R** je fenil ili naftalen koji je izborno nezavisno supstituiran s od jednog do šest supstituenata nezavisno izabranih iz grupe koja se sastoji od kloro, fluoro, bromo, metoksi i etoksi.

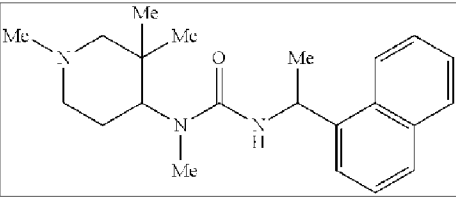
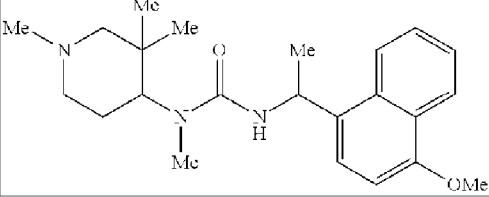
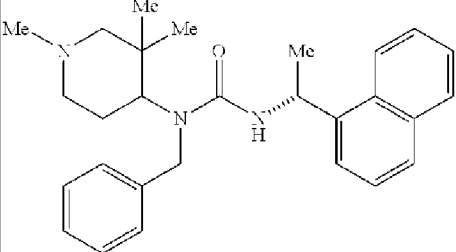
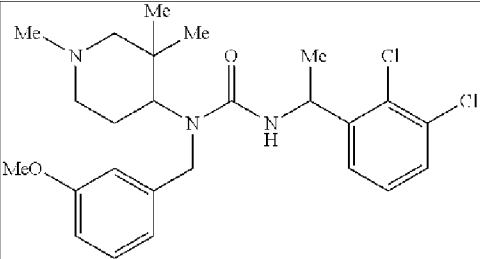
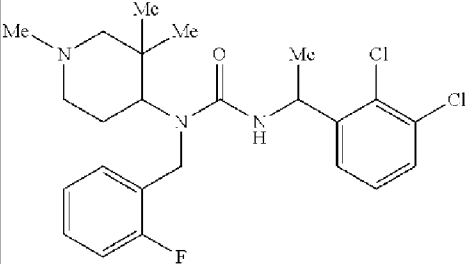
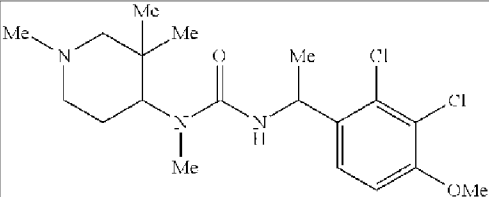
4. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, naznačeno time što **R₁** je izabran iz grupe koja se sastoji od metila, $-CH_2OH$ i $-CH_2OCH_2$ -fenila.

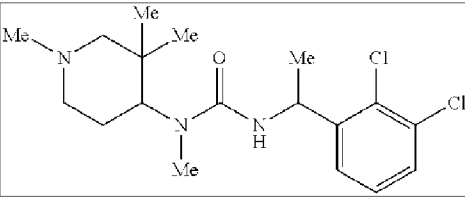
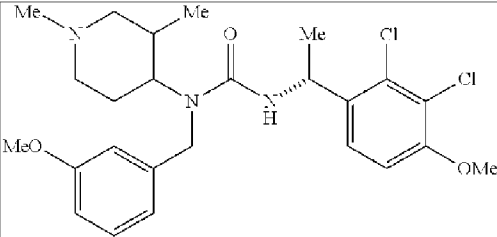
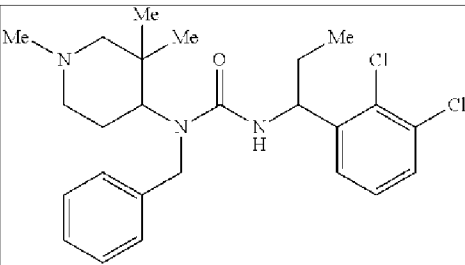
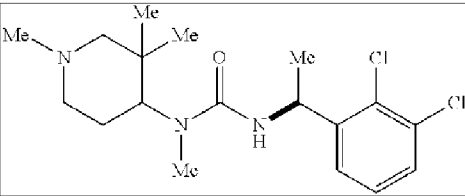
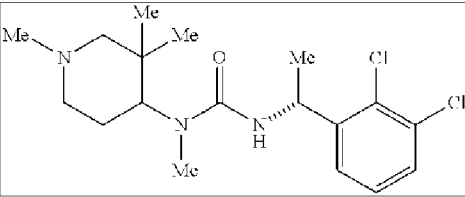
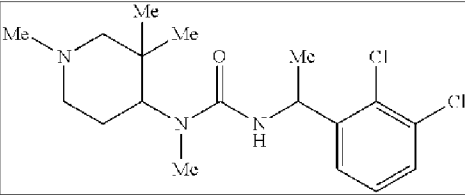
5. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, naznačeno time što **R₄** je metil, etil, benzil ili benzil supstituiran sa od jednog do pet supstituenata nezavisno izabranih iz grupe koja se sastoji od metil, fluoro, kloro, trifluorometil, metoksi, cijano i hidroksi.

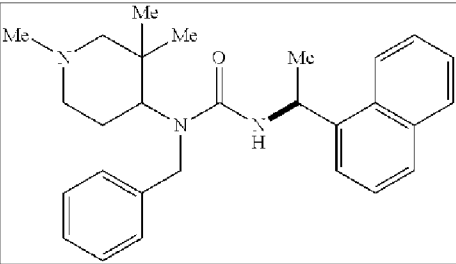
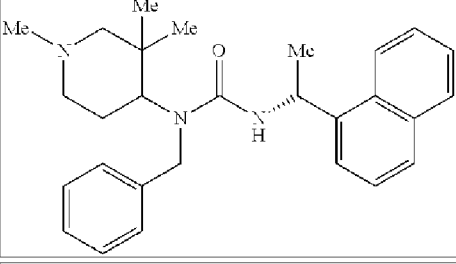
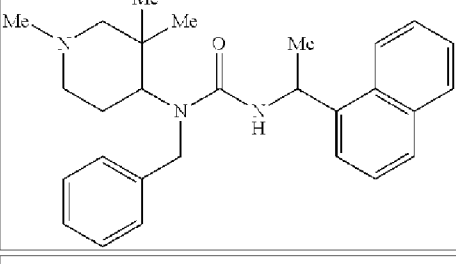
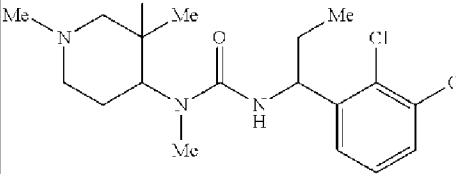
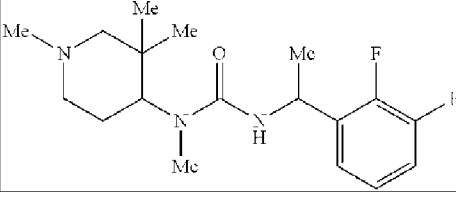
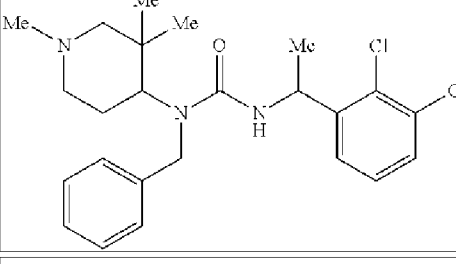
6. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, naznačeno time što su svaki **R⁸** i **R⁹** nezavisno vodik, metil ili etil.

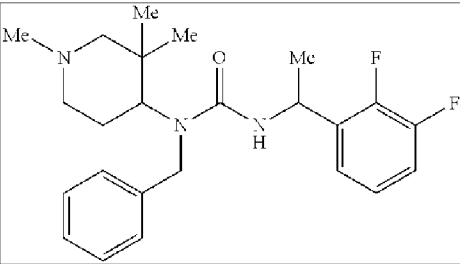
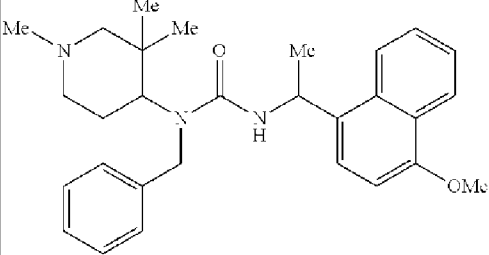
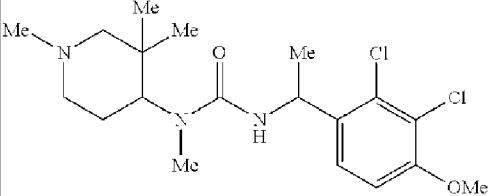
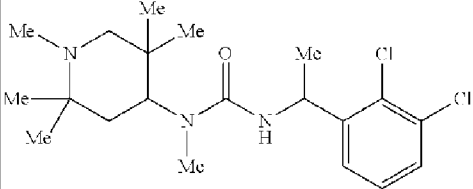
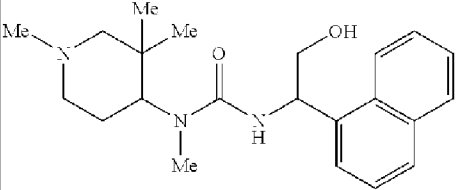
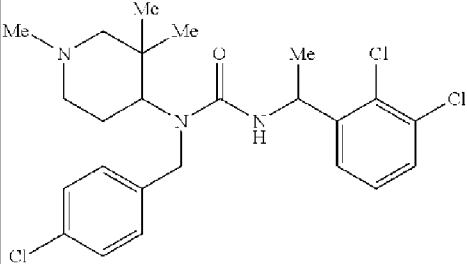
7. Spoj prema patentnom zahtjevu 1:

Spoj br.	Kemijska struktura	Kemijski naziv
GA1		1-metil-3-((R)-1-(naftalen-1-trimetilpiperidin-4-il)urea,
GA2		1-metil-3-((S)-1-(naftalen-1-trimetilpiperidin-4-il)urea,

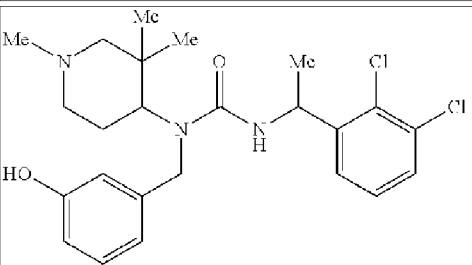
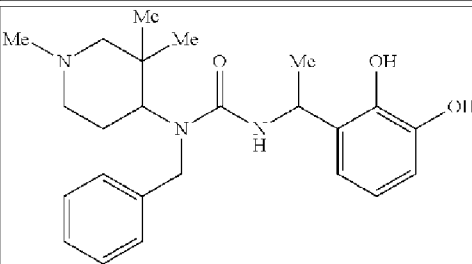
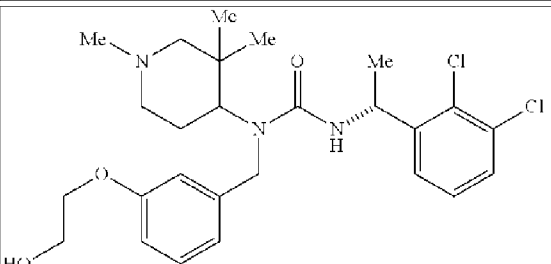
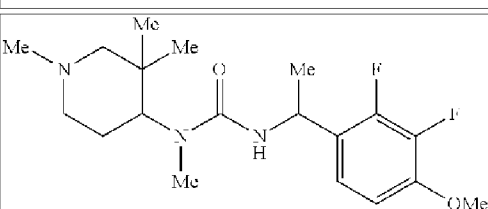
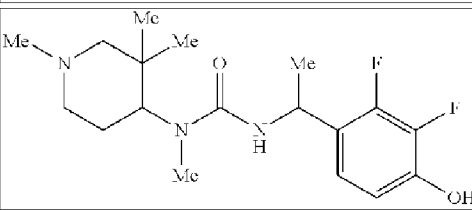
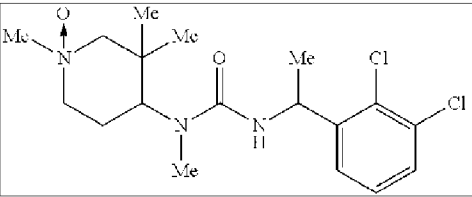
Spoj br.	Kemijska struktura	Kemijski naziv
GA3		1-metil-3-(1-(naftalen-1-il)etil)-1-(1,3,3-trimetilpiperidin-4-il)urea,
GA4		3-(1-(4-metoksinaftalen-1-il)etil)-1-metil-1-(1,3,3-trimetilpiperidin-4-il)urea,
GA5		1-benzil-3-((R)-1-(naftalen-1-il)etil)-1-(1,3,3-trimetilpiperidin-4-il)urea,
GA6		3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1-(3-metoksibenzil)-1-(1,3,3-trimetilpiperidin-4-il)urea,
GA7		3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1-(2-fluorobenzil)-1-(1,3,3-trimetilpiperidin-4-il)urea,
GA8		3-(1-(2,3-dikloro-4-metoksifenil)etil)-1-metil-1-(1,3,3-trimetilpiperidin-4-il)urea,

Spoj br.	Kemijska struktura	Kemijski naziv
GA9		3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1- trimetilpiperidin- 4-il)urea, metil-1-(1,3,3-
GA10		3-((R)-1-(2,3-dikloro-4- metoksifenil)etil)-1-(1,3- dimetilpiperidin-4-il)-1-(3- metoksibenzil)urea,
GA11		1-benzil-3-(1-(2,3- diklorofenil)propil)-1-(1,3,3- trimetilpiperidin-4-il)urea,
GA12		3-((S)-1-(2,3- diklorofenil)etil)-1-metil-1- (1,3,3- trimetilpiperidin-4-il)urea,
GA13		3-((R)-1-(2,3- diklorofenil)etil)-1-metil-1- (1,3,3- trimetilpiperidin-4-il)urea,
GA14		3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1- metil-1-(1,3,3- trimetilpiperidin- 4-il)urea,

Spoj br.	Kemijska struktura	Kemijski naziv
GA15		1-benzil-3-((S)-1-(naftalen-1-il)etil)-1-(1,3,3-trimetilpiperidin-4-il)urea,
GA16		1-benzil-3-((R)-1-(naftalen-1-il)etil)-1-(1,3,3-trimetilpiperidin-4-il)urea,
GA17		1-benzil-3-(1-(naftalen-1-il)etil)-1-(1,3,3-trimetilpiperidin-4-il)urea,
GA18		3-(1-(2,3-diklorofenil)propil)-1-metil-1-(1,3,3-trimetilpiperidin-4-il)urea,
GA19		3-(1-(2,3-difluorofenil)etil)-1-metil-1-(1,3,3-trimetilpiperidin-4-il)urea,
GA20		1-benzil-3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1-(1,3,3-trimetilpiperidin-4-il)urea,

Spoj br.	Kemijska struktura	Kemijski naziv
GA21		1-benzil-3-(1-(2,3-difluorofenil)etil)-1-(1,3,3-trimetilpiperidin-4-il)urea,
GA22		1-benzil-3-(1-(4- metoksinaftalen-1-il)etil)-1- (1,3,3-trimetilpiperidin-4-il)urea,
GA23		3-(1-(2,3-dikloro-4- metoksifenil)etil)-1-metil-1-(1,3,3-trimetilpiperidin-4-il)urea,
GA24		3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1- metil-1-(1,2,2,5,5-pentametilpiperidin-4-il)urea,
GA26		3-(2-hidroksi-1-(naftalen-1- il)etil)-1-metil-1-(1,3,3-trimetilpiperidin-4-il)urea,
GA27		1-(4-klorobenzil)-3-(1-(2,3- diklorofenil)etil)-1-(1,3,3- trimetilpiperidin-4-il)urea,

Spoj br.	Kemijska struktura	Kemijski naziv
GA28		1-benzil-1-(3,3-dietil-1- metilpiperidin-4-il)-3-((S)-1-(naftalen-1-il)etil)urea,
GA29		1-benzil-1-(3,3-dietil-1- metilpiperidin-4-il)-3-((R)-1-(naftalen-1-il)etil)urea,
GA30		1-benzil-1-(3,3-dietil-1- metilpiperidin-4-il)-3-(1-(naftalen-1-il)etil)urea,
GA31		3-(2-(benziloksi)-1-(naftalen-1-il)etil)-1-metil-1-(1,3,3- trimetilpiperidin-4-il)urea,
GA33		3-((R)-1-(2,3- diklorofenil)etil)-1-(3- metoksibenzil)-1-(1,3,3- trimetilpiperidin-4-il)urea,
GA34		3-(2-ciklopropil-1-(2,3- diklorofenil)etil)-1-(3- metoksibenzil)-1-(1,3,3- trimetilpiperidin-4-il)urea,

Spoj br.	Kemijska struktura	Kemijski naziv
GA35		3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1-(3-(4-hidroksibenzil)-1,3,3-trimetilpiperidin-4-il)urea,
GA37		1-benzil-3-(1-(2,3-dihidroksifenil)etil)-1-(1,3,3-trimetilpiperidin-4-il)urea,
GA38		3-((R)-1-(2,3-diklorofenil)etil)-1-(3-(2-(2-hidroksietoksi)benzil)-1-(1,3,3-trimetilpiperidin-4-il)urea,
GA39		3-(1-(2,3-difluoro-4-metoksifenil)etil)-1-metil-1-(1,3,3-trimetilpiperidin-4-il)urea,
GA40		3-(1-(2,3-difluoro-4-hidroksifenil)etil)-1-metil-1-(1,3,3-trimetilpiperidin-4-il)urea,
GA44		4-(3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1-metilureido)-1,3,3-trimetilpiperidin 1-oksida,

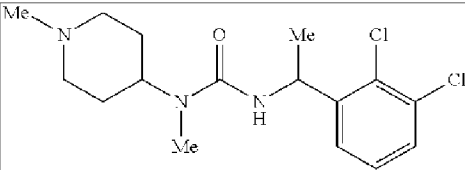
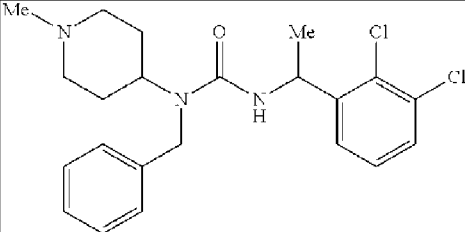
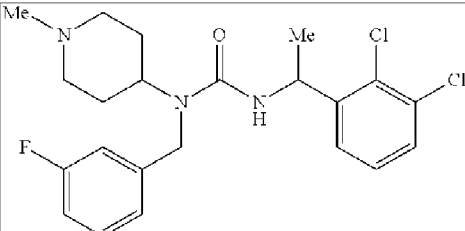
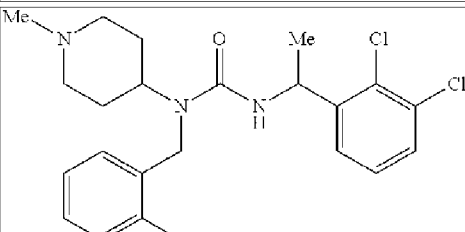
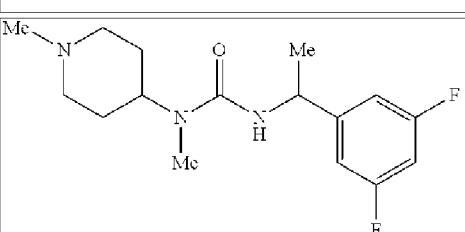
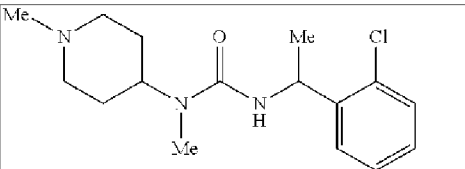
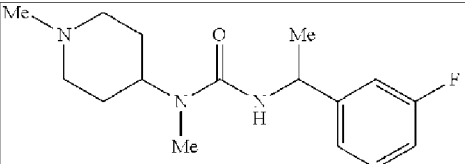
Spoj br.	Kemijska struktura	Kemijski naziv
GA46		1-etil-1-(1-metilpiperidin-4-il)- 3-(1-(naftalen-1-il)etil)urea,
GA47		3-(1-(4-metoksinaftalen-1-il)etil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA48		3-(2-hidroksi-1-(naftalen-1-il)etil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA49		3-(2-hidroksi-1-(4- metoksinaftalen-1-il)etil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4- il)urea,
GA50		1-(1-metilpiperidin-4-il)-3-(1- (naftalen-1-il)etil)-1-(piridin- 3-ilmetil)urea,
GA57		1-(cikloheksilmetil)-1-(1- metilpiperidin-4-il)-3-(1-(naftalen-1-il)etil)urea,
GA58		1-izopropil-1-(1-metilpiperidin- 4-il)-3-(1-(naftalen-1- il)etil)urea,

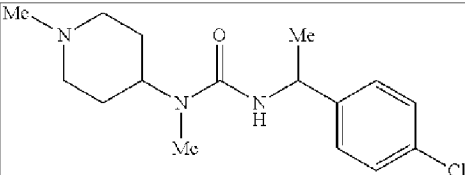
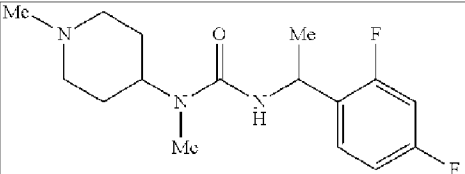
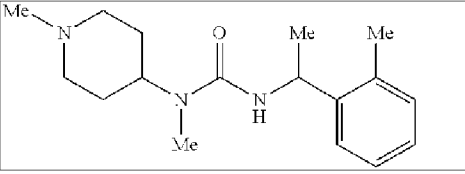
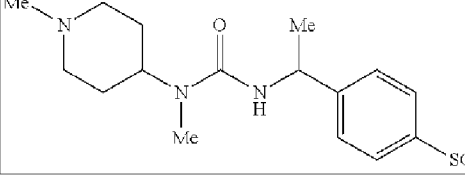
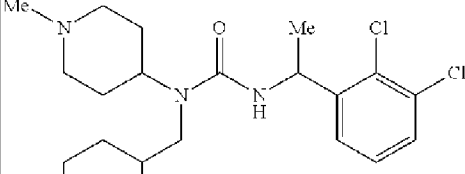
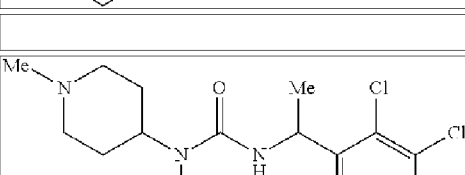
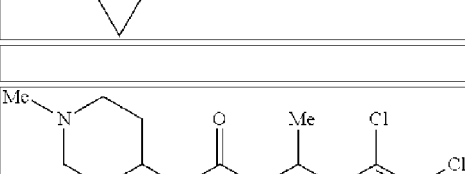
Spoj br.	Kemijska struktura	Kemijski naziv
GA59		1-(2-metoksietil)-1-(1-metilpiperidin-4-il)-3-(1-(naftalen-1-il)etil)urea,
GA62		1-(ciklopropilmetil)-1-(1-metilpiperidin-4-il)-3-(1-(naftalen-1-il)etil)urea,
GA63		3-(1-(2-metoksinaftalen-1-il)etil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA67		3-(2-metoksi-1-(naftalen-1-il)etil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA68		3-(3-metoksi-1-(naftalen-1-il)propil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA69		1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-3-(1-(naftalen-1-il)propil)urea,
GA73		(S)-1-(1-metilpiperidin-4-il)-3-(1-(naftalen-1-il)etil)-1-(piridin-3-ilmetil)urea,

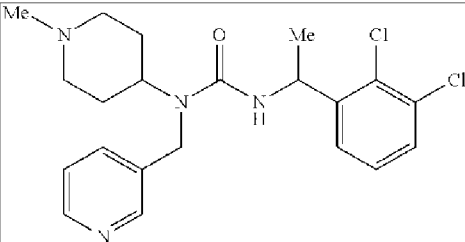
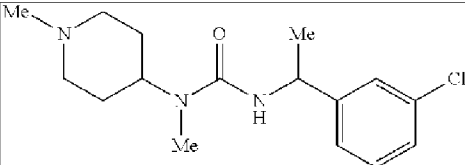
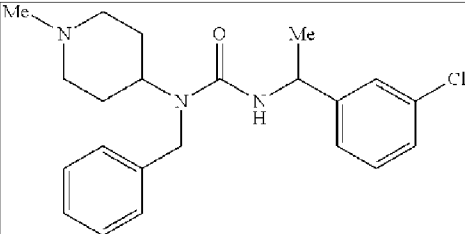
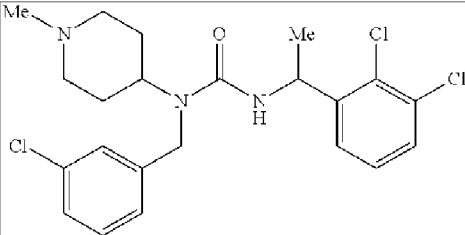
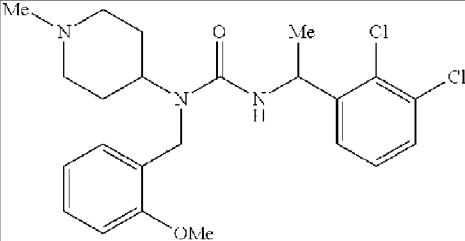
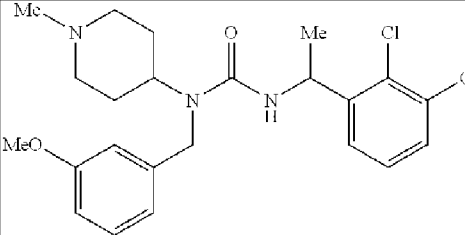
Spoj br.	Kemijska struktura	Kemijski naziv
GA74		(R)-1-(1-metilpiperidin-4-il)-3-(1-(naftalen-1-il)etil)-1-(piridin-3-ilmetil)urea,
GA75		1-izobutil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-3-(1-(naftalen-1-il)etil)urea,
GA76		1-(ciklobutilmetil)-1-(1-metilpiperidin-4-il)-3-(1-(naftalen-1-il)etil)urea,
GA77		1-butil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-3-(1-(naftalen-1-il)etil)urea,
GA79		1-(1-metilpiperidin-4-il)-3-(1-(naftalen-1-il)etil)-1-(piridin-2-ilmetil)urea,
GA80		1-(1-metilpiperidin-4-il)-3-(1-(naftalen-1-il)etil)-1-(piridin-4-ilmetil)urea,

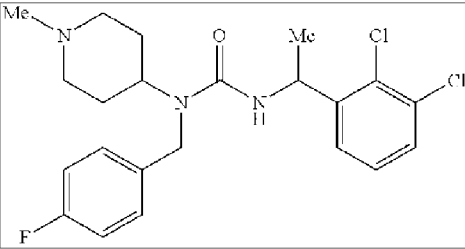
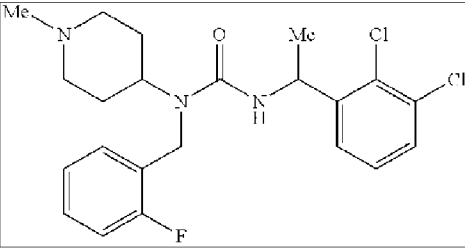
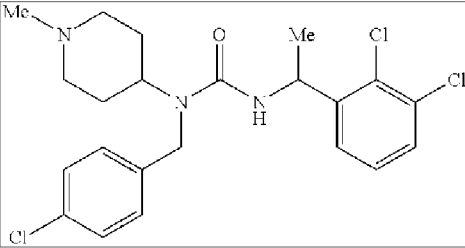
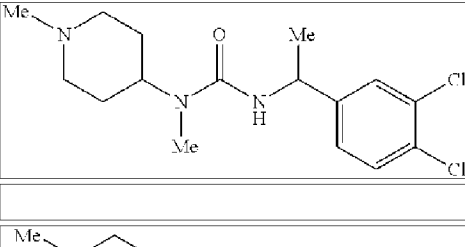
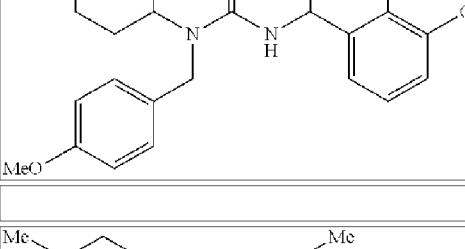
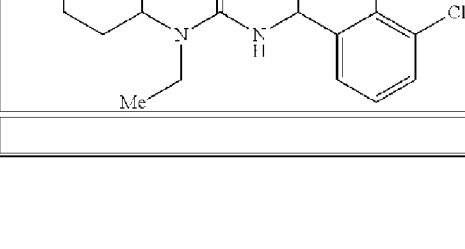
Spoj br.	Kemijska struktura	Kemijski naziv
GA82		(R)-1-etil-1-(1-metilpiperidin- 4-il)-3-(1-(naftalen-1-il)etil)urea,
GA83		3-(2-hidroksi-1-(4- metoksinaftalen-1-il)etil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4- il)urea,
GA84		3-(2-hidroksi-1-(naftalen-1-il)etil)-1-(1-metilpiperidin-4- il)-1-(piridin-3-ilmetil)urea,
GA85		3-(2-metoksi-1-(4- metoksinaftalen-1-il)etil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4- il)urea,
GA86		3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1-(3-hidroksibenzil)-1-(1- metilpiperidin-4-il)urea,
GA87		1-benzil-1-(1,3-dimetilpiperidin- 4-il)-3-((R)-1-(naftalen-1- il)etil)urea,
GA88		1-(1,3-dimetilpiperidin-4-il)-1- metil-3-((R)-1-(naftalen-1- il)etil)urea,

Spoj br.	Kemijska struktura	Kemijski naziv
GA89		3-(1-(4-metoksinaftalen-1-ilet)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA90		(R)-3-(1-(4-metoksinaftalen-1-ilet)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA91		(S)-3-(1-(4-metoksinaftalen-1-ilet)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA92		3-(1-(4,8-dimetoksinaftalen-1-ilet)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA93		3-(1-(4-(metoksimetoksi)naftalen-1-ilet)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA94		3-(2-(benziloksi)-1-(2,3-diklorofenil)etil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA95		(R)-3-(2-(benziloksi)-1-(2,3-diklorofenil)etil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA96		(S)-3-(2-(benziloksi)-1-(2,3-diklorofenil)etil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,

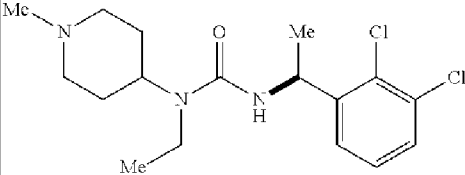
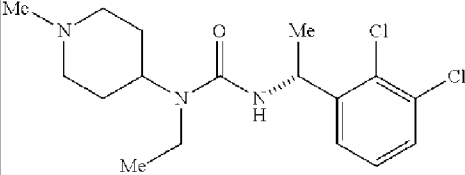
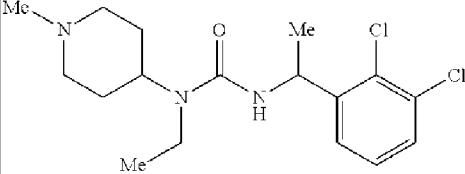
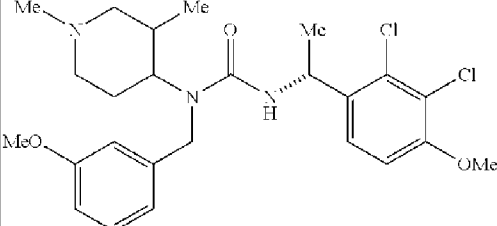
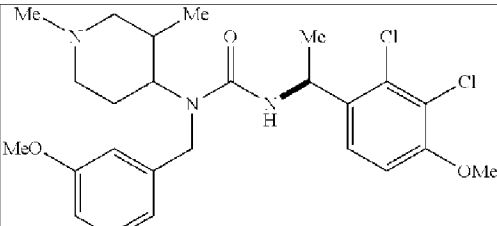
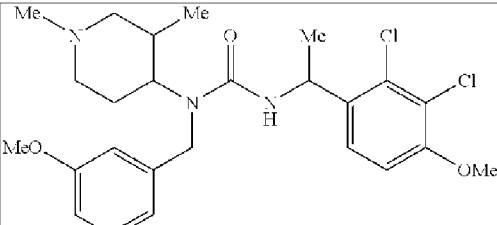
Spoj br.	Kemijska struktura	Kemijski naziv
GA97		3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4- il)urea,
GA98		1-benzil-3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA99		3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1-(3-fluorobenzil)-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA100		1-(2-klorobenzil)-3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA101		3-(1-(3,5-difluorofenil)etil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4- il)urea,
GA102		3-(1-(2-klorofenil)etil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4- il)urea,
GA103		3-(1-(3-fluorofenil)etil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4- il)urea,

Spoj br.	Kemijska struktura	Kemijski naziv
GA104		3-(1-(4-klorofenil)etil)-1- metil-1-(1-metilpiperidin-4- il)urea,
GA105		3-(1-(2,4-difluorofenil)etil)-1- metil-1-(1-metilpiperidin-4- il)urea,
GA106		1-metil-1-(1-metilpiperidin-4- il)-3-(1-(o-tolil)etil)urea,
GA107		1-metil-1-(1-metilpiperidin-4- il)-3-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)etil)urea,
GA108		1-(cikloheksilmetil)-3-(1-(2,3- diklorofenil)etil)-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA109		1-(ciklopropilmetil)-3-(1-(2,3- diklorofenil)etil)-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA110		3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1- etil-1-(1-metilpiperidin-4- il)urea,

Spoj br.	Kemijska struktura	Kemijski naziv
GA111		3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1- (1-metilpiperidin-4-il)-1- (piridin-3-ilmetil)urea,
GA112		3-(1-(3-klorofenil)etil)-1- metil-1-(1-metilpiperidin-4- il)urea,
GA113		1-benzil-3-(1-(3-klorofenil)etil)-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA114		1-(3-klorobenzil)-3-(1-(2,3- diklorofenil)etil)-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA115		3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1- (2-metoksibenzil)-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA116		3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1- (3-metoksibenzil)-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,

Spoj br.	Kemijska struktura	Kemijski naziv
GA117		3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1-(4-fluorobenzil)-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA118		3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1-(2-fluorobenzil)-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA119		1-(4-klorobenzil)-3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA120		3-(1-(3,4-diklorofenil)etil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA121		3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1-(4-metoksibenzil)-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA122		3-(1-(2,3-diklorofenil)propil)-1-etil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,

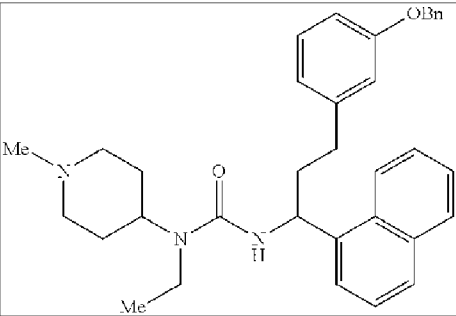
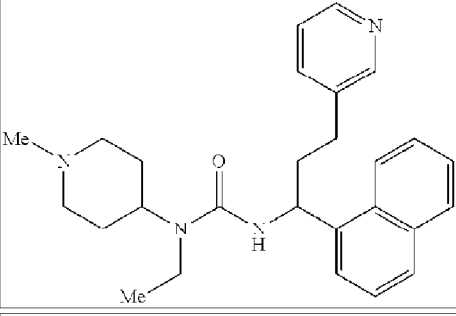
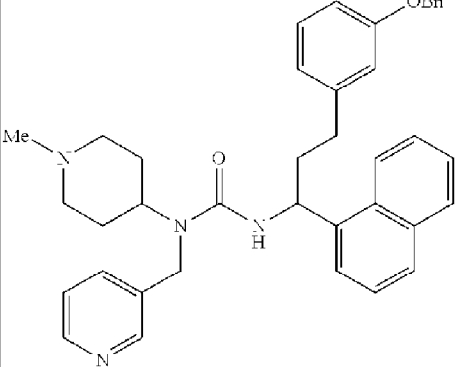
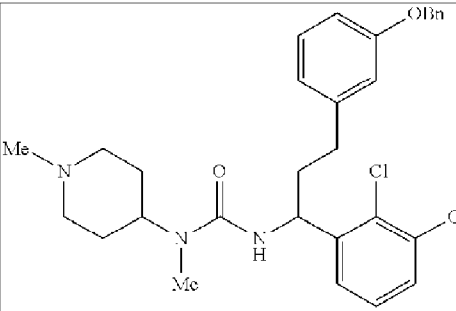
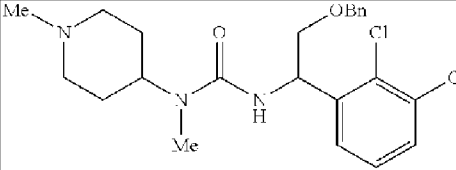
Spoj br.	Kemijska struktura	Kemijski naziv
GA123		1-(cikloheksilmetil)-3-(1-(2,3- diklorofenil)propil)-1-(1- metilpiperidin-4-il)urea,
GA124		3-(1-(2,3-difluorofenil)etil)-1- metil-1-(1- metilpiperidin-4- il)urea,
GA125		1-benzil-3-(1-(2,3- difluorofenil)etil)-1-(1- metilpiperidin-4-il)urea,
GA126		1-(cikloheksilmetil)-3-(1-(2,3- difluorofenil)etil)-1-(1- metilpiperidin-4-il)urea,
GA127		(R)-3-(1-(2,3- diklorofenil)etil)-1-etil-1-(1- metilpiperidin-4-il)urea,
GA128		1-benzil-3-(1-(2,3- diklorofenil)etil)-1-(1,3- dimetilpiperidin-4-il)urea,
GA129		3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1- (1,3-dimetilpiperidin-4-il)-1- metilurea,

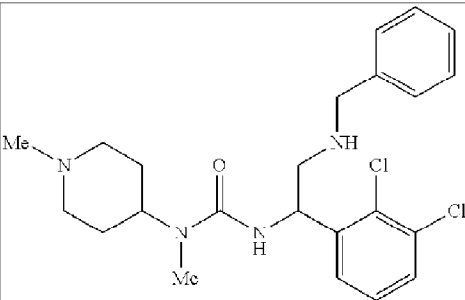
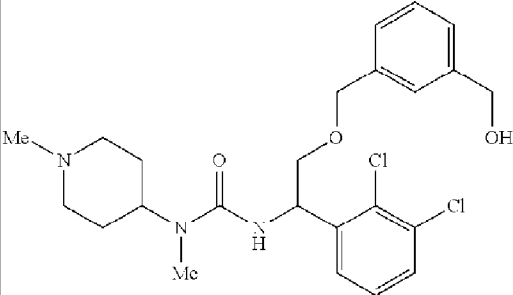
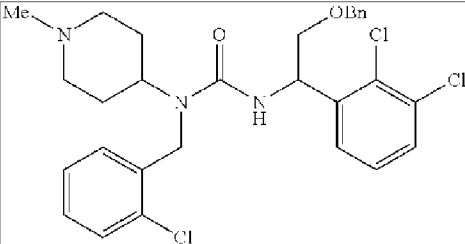
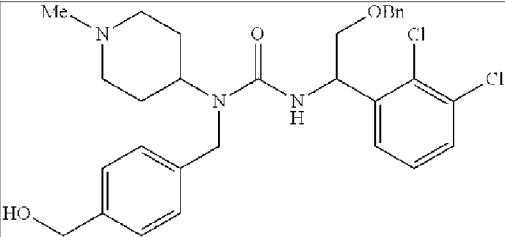
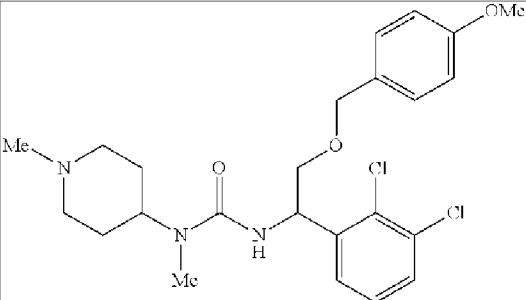
Spoj br.	Kemijska struktura	Kemijski naziv
GA130		(S)-3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1-etil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA131		(R)-3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1-etil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA132		3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1-etil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA133		3-((R)-1-(2,3-dikloro-4-metoksifenil)etil)-1-(1,3-dimetilpiperidin-4-il)-1-(3-metoksibenzil)urea,
GA134		3-((S)-1-(2,3-dikloro-4-metoksifenil)etil)-1-(1,3-dimetilpiperidin-4-il)-1-(3-metoksibenzil)urea,
GA135		3-(1-(2,3-dikloro-4-metoksifenil)etil)-1-(1,3-dimetilpiperidin-4-il)-1-(3-metoksibenzil)urea,

Spoj br.	Kemijska struktura	Kemijski naziv
GA136		3-(1-(2,3-difluorofenil)etil)-1-(1,3-dimetilpiperidin-4-il)-1-(3- metoksibenzil)urea,
GA137		3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1-(1-(4- hidroksimetil)benzil)-1-(1- metilpiperidin-4-il)urea,
GA138		metil 4-((3-(1-(2,3- diklorofenil)etil)-1-(1- metilpiperidin-4- il)ureido)metil)benzoat,
GA139		3-(2-ciklopropil-1-(2,3- diklorofenil)etil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA140		3-(1-(2,3-diklorofenil)-2- hidroksietil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA141		(R)-1-(2-klorobenzil)-3-(1-(2,3- diklorofenil)etil)-1-(1- metilpiperidin-4-il)urea,

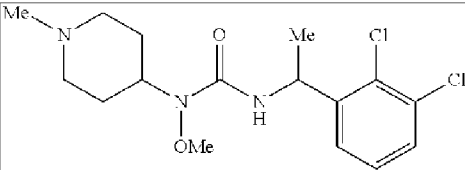
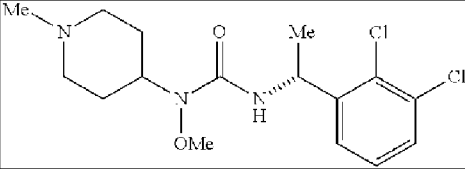
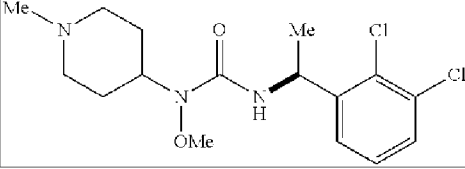
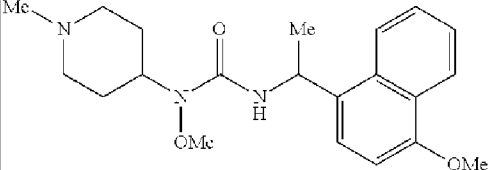
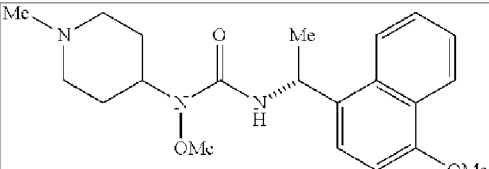
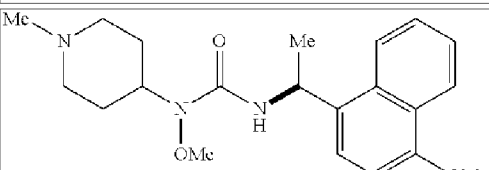
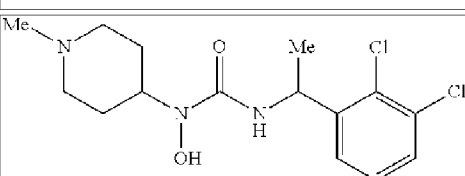
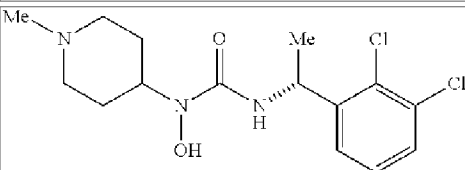
Spoj br.	Kemijska struktura	Kemijski naziv
GA142		(S)-1-(2-klorobenzil)-3-(1-(2,3- diklorofenil)etil)-1-(1- metilpiperidin-4-il)urea,
GA143		1-(2-klorobenzil)-3-(1-(2,3- diklorofenil)etil)-1-(1- metilpiperidin-4-il)urea,
GA144		3-(1-(2,3-dimetoksifenil)etil)- 1-metil-1-(1- metilpiperidin-4- il)urea,
GA145		3-(1-(2,3-difluoro-4- metoksifenil)etil)-1-metil-1- (1- metilpiperidin-4-il)urea,
GA146		3-(1-(2,3-diklorofenil)-2- metoksietil)-1-metil-1-(1- metilpiperidin-4-il)urea,
GA147		N-(2,3-dikloro-4-(1-(3-metil-3- (1-metilpiperidin-4- il)ureido)etil)fenil)acetamid,
GA148		3-(1-(4-amino-2,3- diklorofenil)etil)-1-metil-1- (1- metilpiperidin-4-il)urea,

Spoj br.	Kemijska struktura	Kemijski naziv
GA149		3-(1-(2,3-dikloro-4- metoksifenil)etil)-1-metil-1- (1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA150		1-etil-1-(1-metilpiperidin-4-il)- 3-(1-(naftalen-1-il)-3-(3- (piridin-3- iloksi)fenil)propil)urea,
GA151		1-metil-1-(1-metilpiperidin-4- il)-3-(1-(naftalen-1-il)-3- (piridin-3-il)propil)urea,
GA152		1-metil-1-(1-metilpiperidin-4- il)-3-(3-morpholino-1-(naftalen- 1-il)propil)urea,
GA153		1-etil-3-(3-(3-metoksifenil)-1- (naftalen-1-il)propil)-1-(1- metilpiperidin-4-il)urea,

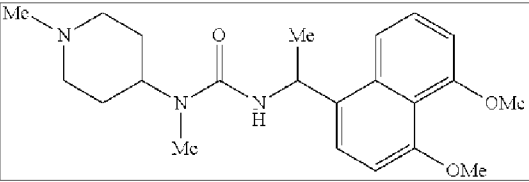
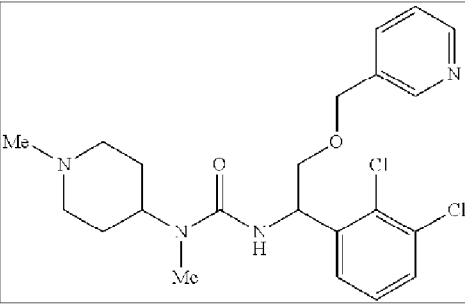
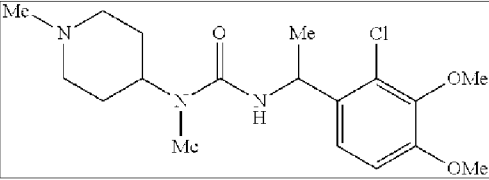
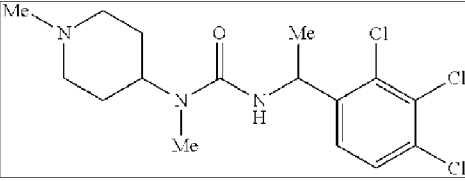
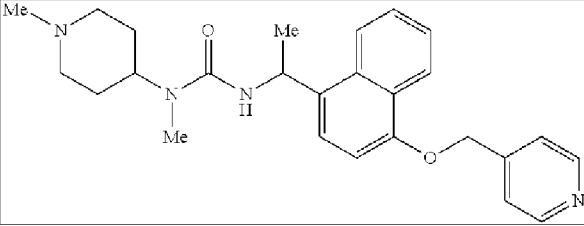
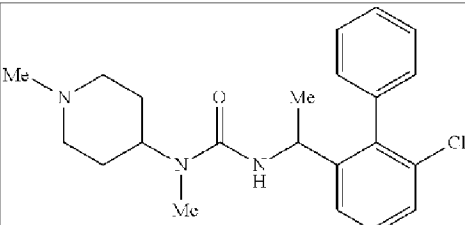
Spoj br.	Kemijska struktura	Kemijski naziv
GA154		3-(3-(3-(benziloksi)fenil)-1-(naftalen-1-il)propil)-1-etil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA155		1-etil-1-(1-metilpiperidin-4-il)-3-(1-(naftalen-1-il)-3-(piridin-3-il)propil)urea,
GA156		3-(3-(3-(benziloksi)fenil)-1-(naftalen-1-il)propil)-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1-(piridin-3-ilmetil)urea,
GA157		3-(3-(3-(benziloksi)fenil)-1-(2,3-diklorofenil)propil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA158		3-(2-(benziloksi)-1-(2,3-diklorofenil)etil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,

Spoj br.	Kemijska struktura	Kemijski naziv
GA159		3-(2-(benzilamino)-1-(2,3- diklorofenil)etil)-1-metil-1- (1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA160		3-(1-(2,3-diklorofenil)-2-((3- (hidroksimetil)benzil)oksi)etil)- 1-metil-1-(1- metilpiperidin-4- il)urea,
GA161		3-(2-(benziloksi)-1-(2,3- diklorofenil)etil)-1-(2- klorobenzil)-1-(1- metilpiperidin-4-il)urea,
GA162		3-(2-(benziloksi)-1-(2,3- diklorofenil)etil)-1-(4- (hidroksimetil)benzil)-1-(1- metilpiperidin-4-il)urea,
GA163		3-(1-(2,3-diklorofenil)-2-((4- metoksibenzil)oksi)etil)-1- metil-1-(1-metilpiperidin- 4- il)urea,

Spoj br.	Kemijska struktura	Kemijski naziv
GA164		3-(1-(2,3-diklorofenil)-2- (piridin-4-ilmetoksi)etil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4- il)urea,
GA165		3-(1-(2,3-dikloro-4- metoksifenil)etil)-1-metoksi- 1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA166		(S)-3-(1-(2,3-dikloro-4- metoksifenil)etil)-1-metoksi- 1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA167		(R)-3-(1-(2,3-dikloro-4- metoksifenil)etil)-1-metoksi- 1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA168		1-hidroksi-3-(1-(4- metoksinaftalen-1-il)etil)-1- (1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA169		(R)-1-hidroksi-3-(1-(4- metoksinaftalen-1-il)etil)-1- (1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA170		(S)-1-hidroksi-3-(1-(4- metoksinaftalen-1-il)etil)-1- (1-metilpiperidin-4-il)urea,

Spoj br.	Kemijska struktura	Kemijski naziv
GA171		3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1-metoksi-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA172		(R)-3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1-metoksi-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA173		(S)-3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1-metoksi-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA174		1-metoksi-3-(1-(4-metoksinaftalen-1-il)etil)-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA175		(R)-1-metoksi-3-(1-(4-metoksinaftalen-1-il)etil)-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA176		(S)-1-metoksi-3-(1-(4-metoksinaftalen-1-il)etil)-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA177		3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1-hidroksi-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA178		(R)-3-(1-(2,3-diklorofenil)etil)-1-hidroksi-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,

Spoj br.	Kemijska struktura	Kemijski naziv
GA179		(S)-3-(1-(2,3- diklorofenil)etil)-1-hidroksi-1- (1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA180		3-(1-(2,3-dikloro-4- metoksifenil)etil)-1-hidroksi- 1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
G181		(R)-3-(1-(2,3-dikloro-4- metoksifenil)etil)-1- hidroksi- 1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA182		(S)-3-(1-(2,3-dikloro-4- metoksifenil)etil)-1- hidroksi- 1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA183		3-(1-(2,3-dikloro-4- (dimetilamino)fenil)etil)-1- metil-1-(1-metilpiperidin-4- il)urea,
GA184		3-(1-(4-((4- metoksibenzil)oksi)naftalen-1- il)etil)-1- metil-1-(1- metilpiperidin-4-il)urea,
G185		3-(1-(4-hidroksinaftalen-1- il)etil)-1-metil-1-(1- metilpiperidin-4-il)urea,

Spoj br.	Kemijska struktura	Kemijski naziv
GA186		3-(1-(4,5-dimetoksinaftalen-1-yl)etil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA187		3-(1-(2,3-diklorofenil)-2-(piridin-3-ilmetoksi)etil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA189		3-(1-(2-kloro-3,4-dimetoksifenil)etil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA190		1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-yl)-3-(1-(2,3,4-triklorofenil)etil)urea,
GA191		1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-yl)-3-(1-(4-(piridin-4-ilmetoksi)naftalen-1-yl)etil)urea,
GA192		3-(1-(6-kloro-[1,1'-bifenil]-2-yl)etil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,

Spoj br.	Kemijska struktura	Kemijski naziv
GA193		3-(1-(3-kloro-2-(piridin-4-il)fenil)etil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA194		3-(1-(2,3-dikloro-4-metilfenil)etil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA195		3-(1-(3-kloro-2-metilfenil)etil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA196		3-(1-(2,3-diklorofenil)-2-((4-(hidroksimetil)benzil)oksi)etil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA197		3-(1-(2,3-dikloro-4-metoksifenil)etil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA198		(R)-3-(1-(2,3-dikloro-4-metoksifenil)etil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,
GA199		(S)-3-(1-(2,3-dikloro-4-metoksifenil)etil)-1-metil-1-(1-metilpiperidin-4-il)urea,

Spoj br.	Kemijska struktura	Kemijski naziv
GA200		3-(1-(2,3-dikloro-4- metoksifenil)etil)-1-metil-1-(1,3,3-trimetilpiperidin-4-il)urea,
GA201		3-((R)-1-(2,3-dikloro-4- metoksifenil)etil)-1-metil-1-(1,3,3-trimetilpiperidin-4-il)urea,
GA202		3-((S)-1-(2,3-dikloro-4- metoksifenil)etil)-1-metil-1-(1,3,3-trimetilpiperidin-4-il)urea, i
GA203		3-(1-(4-(2- (benziloksi)etoksi)naftalen-1- il)etil)-1-metil-1-(1- metilpiperidin-4-il)urea.

8. Spoj formule (I) prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1- 7, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili adukt za upotrebu u postupku za prevenciju i/ili liječenje subjekta koji ima bolest koja je patofiziološki posredovana preko receptora za grelin, pri čemu je navedena bolest izabrana od gojaznosti, prekomjerne težine, poremećaja ishrane, dijabetesa, metaboličkog sindroma, metaboličkog poremećaja, kaheksije koja je rezultat karcinoma, kongestivne srčane insuficijencije, smanjenja tjelesne težine kao posljedice starenja ili SIDA-e, kronične insuficijencije jetre, kronične opstruktivne bolesti pluća, gastrointestinalne bolesti, poremećaja želuca ili zlouporabe supstanci.
9. Spoj za upotrebu prema patentnom zahtjevu 8, naznačen time što navedeni metabolički poremećaj je izabran iz grupe koja se sastoji od dijabetesa, dijabetesa tipa I, dijabetesa tipa II, neodgovarajuće tolerancije glukoze, inzulinske rezistencije, hiperglikemije, hiperinsulinemije, hiperlipidemije, hipertrigliceridemije, hiperkolesterolemije, dislipidemije, gojaznosti, starenja, sindroma X, ateroskleroze, bolesti srca, srčanog udara, hipertenzije i periferne vaskularne bolesti.
10. Spoj za upotrebu prema patentnom zahtjevu 8, naznačen time što navedeni poremećaj želuca je izabran grupe koja se sastoji od postoperativnog ileusa (POI), dijabetičke gastropareze i disfunkcije crijeva inducirane opioidom.
11. Spoj za upotrebu prema patentnom zahtjevu 8, naznačen time što je navedena gastrointestinalna bolest izabrana iz grupe koja se sastoji od sindroma iritabilnog crijeva, gastritisa, bolesti refluksa kiseline, gastropareze i funkcionalne dispepsije.
12. Spoj za upotrebu prema patentnom zahtjevu 8, naznačen time što, navedena zloupotreba supstanci je zloupotreba alkohola ili zloupotreba lijeka/droge.
13. Spoj za upotrebu prema patentnom zahtjevu 12, naznačeno time što je navedeni lek/droga izabran iz grupe koja se sastoji od amfetamina, barbiturata, benzodiazepina, kokaina, metakvalona i opioida.
14. Spoj za upotrebu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 8 do 13, naznačen time što navedeno Spoj ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili adukt, je modulator receptora za grelin.
15. Spoj za upotrebu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 8 do 14, naznačen time što naveden spoj ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili adukt, je primijenjen preko jednog ili više puteva izabranih iz grupe koja se sastoji od rektalne, bukalne, sublingvalne, intravenske, subkutane, intradermalne, transdermalne, intraperitonealne, oralne, preko kapi za oči, parenteralne i topikalne primjene.

16. Spoj za upotrebu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 8 do 15, naznačen time što navedena primjena je postignuta primjenom oralnog oblika navedenog spoja ili njegove farmaceutske prihvatljive soli ili adukta.
17. Spoj za upotrebu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 8 do 16, naznačen time što navedeni spoj ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol ili adukt, je primijenjen u količini od 0.01 mikrograma po kg ($\mu\text{g/Kg}$) tjelesne težine na dan do 100 mg/Kg tjelesne težine na dan, od 0.1 $\mu\text{g/Kg/dan}$ do 10 mg/Kg/dan, od 1 $\mu\text{g/Kg/dan}$ do 5 mg/Kg/dan, od 10 $\mu\text{g/Kg/dan}$ do 5 mg/Kg/dan, od 100 $\mu\text{g/Kg/dan}$ do 5 mg/Kg/dan, ili od 500 $\mu\text{g/Kg/dan}$ do 5 mg/Kg/dan.
18. Spoj za upotrebu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 8 do 17, dalje sadrži primjenu jednog ili više terapeutskih sredstava.
19. Spoj za upotrebu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 8 do 18, naznačen time što je subjekt čovjek.
20. Spoj za upotrebu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 8 do 19, naznačen time što je subjekt identificiran tako da mu je potreban tretman bolesti ili primjena.
21. Farmaceutska kompozicija za upotrebu u prevenciji i/ili liječenju subjekta koji sadrži terapijski efikasnu količinu spoja prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-7, i jedan ili više farmaceutske prihvatljivih ekscipijenasa.
22. Farmaceutska kompozicija koja sadrži terapijski efikasnu količinu spoja prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-7, i farmaceutske prihvatljiv nosač ili vehikulum.