



(19) REPUBLIKA HRVATSKA  
DRŽAVNI ZAVOD ZA  
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator  
dokumenta:



HR P20120968 T1

HR P20120968 T1

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

(51) MKP:

**C07D 498/10** (2006.01)  
**A61K 31/357** (2006.01)  
**A61P 11/08** (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 31.01.2013.

**A61P 11/06** (2006.01)

(21) Broj predmeta: P20120968T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 27.11.2012.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/GB2009000298  
Datum podnošenja međunarodne prijave: 04.02.2009.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 09709068.2  
Datum podnošenja europske prijave patenta: 04.02.2009.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2009098448  
Datum međunarodne objave: 13.08.2009.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2242759 A1  
Datum objave europske prijave patenta: 27.10.2010.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2242759 B1  
Datum objave europskog patenta: 12.09.2012.

(31) Broj prve prijave: 0802192  
0822437

(32) Datum podnošenja prve prijave: 06.02.2008.  
09.12.2008.

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

(73) Nositelji patenta:

**AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE**  
**Pulmagen Therapeutics (Synergy) Limited, The Coach House Grenville**  
**Court, Britwell Road, Burnham, SL1 8DF Slough, GB**

(72) Izumitelji:

**Lilian Alcaraz, AstraZeneca R&D Charnwood Bakewell Road,**  
**Loughborough, Leicestershire E11 5RH, GB**  
**Andrew Bailey, AstraZeneca R&D Charnwood Bakewell Road,**  
**Loughborough, Leicestershire E11 5RH, GB**  
**Richard James Bull, Argenta Discovery Ltd. 8/9 Spire Green Centre Flex**  
**Meadow Harlow, Essex CM19 5TR, GB**  
**Timoty Johnson, AstraZeneca R&D Charnwood Bakewell Road,**  
**Loughborough, Leicestershire E11 5RH, GB**  
**Nicholas David Kindon, AstraZeneca R&D Charnwood Bakewell Road,**  
**Loughborough, Leicestershire LE11 5RH, GB**  
**Andrew Stuart Lister, AstraZeneca R&D Charnwood Bakewell Road,**  
**Loughborough, Leicestershire E11 5RH, GB**  
**Andrew James Robbins, AstraZeneca R&D Charnwood Bakewell Road,**  
**Loughborough, Leicestershire E11 5RH, GB**  
**Michael John Stocks, AstraZeneca R&D Charnwood Bakewell Road,**  
**Loughborough, Leicestershire E11 5RH, GB**  
**Barry John Teobald, AstraZeneca R&D Charnwood Bakewell Road,**  
**Loughborough, Leicestershire E11 5RH, GB**

(74) Zastupnik:

PRODUCTA d.o.o., 10000 Zagreb, HR

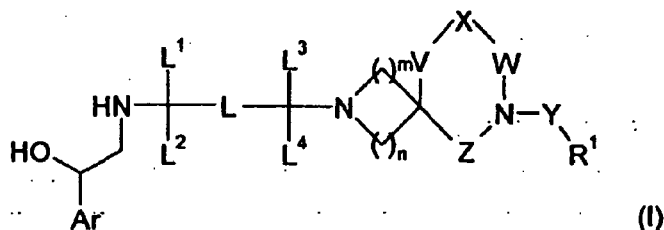
(54) Naziv izuma:

**SPOJEVI**

HR P20120968 T1

## PATENTNI ZAHTEJEVI

## 1. Spoj sa formulom I



gdje Ar predstavlja skupinu koja veže  $\beta$ -adrenoceptor;

L predstavlja veznik koji sadrži ravni ili razgranati hidrokarbilni lanac sa do 15 ugljikovih atoma;

gdje su do tri ugljikova atoma u lancu proizvoljno supstituirana sa do četiri supstituenta koji su neovisno odabrani od halogena,  $S(O)_{0-2}R^{56}$ ,  $NR^{57}R^{58}$ ,  $S(O)_2NR^{59}R^{60}$ ,  $C(O)NR^{61}R^{62}$ ,  $C(O)OR^{63}$ ,  $NR^{64}S(O)_2R^{65}$ ,  $NR^{66}C(O)R^{67}$ ,  $NR^{68}C(O)OR^{69}$ ,  $NR^{70}C(O)NR^{71}R^{72}$ ,  $OR^{73}$ ,  $C_{1-6}$  alkila i  $C_{3-6}$  cikloalkila, te gdje

$C_{1-6}$  alkil i  $C_{3-6}$  cikloalkil mogu proizvoljno biti supstituirani sa do tri supstituenta neovisno odabrana od halogena, hidroksila i  $C_{1-6}$  alkoksi;

gdje do pet ugljikovih atoma u lancu mogu biti zamijenjeni sa skupinama neovisno odabranim od O,  $NR^{45}$ , S,  $S(O)$ ,  $S(O)_2$ ,  $C(O)O$ ,  $OC(O)$ ,  $NR^{46}C(O)$ ,  $C(O)NR^{47}$ ,  $NR^{48}S(O)_2$ ,  $S(O)_2NR^{49}$ ,  $NR^{50}C(O)NR^{51}$ ,  $NR^{52}S(O)_2NR^{53}$ ,  $OC(O)NR^{54}$ ,  $NR^{55}C(O)O$ , pod uvjetom da su bilo koje takve skupine u lancu odvojene sa barem 2 ugljikova atoma; te

gdje do šest ugljikovih atoma u lancu mogu tvoriti dio mono- ili bicikličkog alifatskog, heteroalifatskog, aromatskog ili heteroaromatskog prstena koji ima do četiri heteroatoma neovisno odabrana od N, O ili S, navedeni prsten sadrži do 10 atoma u prstenu, te gdje je prsten proizvoljno supstituiran sa do tri supstituenta neovisno odabrana od halogena,  $S(O)_{0-2}R^{56}$ ,  $NR^{57}R^{58}$ ,  $S(O)_2NR^{59}R^{60}$ ,  $C(O)NR^{61}R^{62}$ ,  $C(O)OR^{63}$ ,  $NR^{64}S(O)_2R^{65}$ ,  $NR^{66}C(O)R^{67}$ ,  $NR^{68}C(O)OR^{69}$ ,  $NR^{70}C(O)NR^{71}R^{72}$ ,  $OR^{73}$ ,  $C_{1-6}$  alkila i  $C_{3-6}$  cikloalkila, te gdje  $C_{1-6}$  alkil i  $C_{3-6}$  cikloalkil, mogu proizvoljno biti supstituirani sa do tri supstituenta neovisno odabrana od halogena, hidroksila i

$C_{1-6}$  alkoksi;

i lanac može sadržavati do tri takva prstena, koji su neovisno odabrani;

gdje  $R^{56}$ ,  $R^{65}$  i  $R^{69}$  svaki neovisno predstavljaju  $C_{1-6}$  alkil ili  $C_{3-6}$  cikloalkil gdje  $C_{1-6}$  alkil i  $C_{3-6}$  cikloalkil mogu proizvoljno biti supstituirani sa do tri supstituenta neovisno odabrana od halogena, hidroksila,  $C_{1-6}$  alkoksi; te

$R^{45}$ ,  $R^{46}$ ,  $R^{47}$ ,  $R^{48}$ ,  $R^{49}$ ,  $R^{50}$ ,  $R^{51}$ ,  $R^{52}$ ,  $R^{53}$ ,  $R^{54}$ ,  $R^{55}$ ,  $R^{57}$ ,  $R^{58}$ ,  $R^{59}$ ,  $R^{60}$ ,  $R^{61}$ ,  $R^{62}$ ,  $R^{63}$ ,  $R^{64}$ ,  $R^{66}$ ,  $R^{67}$ ,  $R^{68}$ ,  $R^{70}$ ,  $R^{71}$ ,  $R^{72}$  i  $R^{73}$  svaki neovisno predstavljaju vodik,  $C_{1-6}$  alkil ili  $C_{3-6}$  cikloalkil, gdje  $C_{1-6}$  alkil i  $C_{3-6}$  cikloalkil mogu proizvoljno

biti supstituirani sa do tri supstituenta neovisno odabrana od halogena, hidroksila,  $C_{1-6}$  alkoksi; ili bilo koji od  $R^{57}$  i  $R^{58}$ ,  $R^{59}$  i  $R^{60}$ ,  $R^{61}$  i  $R^{62}$  ili  $R^{71}$  i  $R^{72}$ , zajedno sa atomom dušika na koji su oba vezani, mogu tvoriti 4 do 8 člani alifatski heterociklički prsten, gdje heterociklički prsten može sadržavati do tri heteroatoma neovisno odabrana od N, O i S, te gdje prsten može proizvoljno biti supstituiran sa do tri supstituenta neovisno odabrana od halogena, hidroksila,  $C_{1-6}$  alkila ili  $C_{3-6}$  cikloalkila, gdje  $C_{1-6}$  alkil i  $C_{3-6}$  cikloalkil mogu proizvoljno biti supstituirani sa do tri supstituenta neovisno odabrana od halogena, hidroksila i  $C_{1-6}$  alkoksi; i

gdje lanac može dodatno sadržavati do tri dvostruke veze ugljik-ugljik;

gdje lanac može dodatno sadržavati do tri trostruke veze ugljik-ugljik;

$L^1$  i  $L^2$  neovisno predstavljaju vodik,  $C_{1-6}$  alkil ili  $C_{3-6}$  cikloalkil;

$L^3$  i  $L^4$  neovisno predstavljaju vodik,  $C_{1-6}$  alkil ili  $C_{3-6}$  cikloalkil gdje  $C_{1-6}$  alkil i  $C_{3-6}$  cikloalkil mogu proizvoljno biti supstituirani sa do tri supstituenta neovisno odabrana od halogena, hidroksila i  $C_{1-6}$  alkoksi;

pored toga  $L^1$  i/ili  $L^3$  mogu biti vezani na ugljikove atome u hidrokarbilnom lancu u vezniku L te tvore alifatske prstenove sa do 6 atoma u prstenu, gdje svaki prsten može sadržavati do tri heteroatoma neovisno odabrana od N, O i S;

$R^1$  predstavlja fenilni prsten, 4 do 8 člani heteroalifatski prsten, 3 do 8 člani alifatski prsten ili 5 do 6 člani heteroarilni prsten koji svaki ima do četiri heteroatoma neovisno odabrana od N, O ili S, te svaki od navedenih prstenova može proizvoljno biti supstituiran sa do tri supstituenta neovisno odabrana od halogena, cijano, nitro, SH,  $S(O)_{0-2}R^5$ ,  $NR^6R^7$ ,  $S(O)_2NR^8R^9$ ,  $C(O)NR^{10}R^{11}$ ,  $C(O)OR^{12}$ ,  $NR^{13}S(O)_2R^{14}$ ,  $NR^{15}C(O)R^{16}$ ,  $NR^{17}C(O)OR^{18}$ ,  $NR^{19}C(O)NR^{20}R^{21}$ ,  $OR^{22}$ ,  $C_{1-7}$  alkila ili  $C_{3-8}$  cikloalkila (gdje svaki  $C_{1-7}$  alkil i  $C_{3-8}$  cikloalkil mogu proizvoljno biti supstituirani sa do šest supstituenata neovisno odabranih od halogena, cijano, nitro, SH,  $S(O)_{0-2}R^5$ ,  $NR^6R^7$ ,  $S(O)_2NR^8R^9$ ,  $C(O)NR^{10}R^{11}$ ,  $C(O)OR^{12}$ ,  $NR^{13}S(O)_2R^{14}$ ,  $NR^{15}C(O)R^{16}$ ,  $NR^{17}C(O)OR^{18}$ ,  $NR^{19}C(O)NR^{20}R^{21}$ ,  $OR^{22}$ ), fenilnog prstena, 4 do 8 članog heteroalifatskog prstena, 5 do 6 članog heteroarilni prstena, koji svaki ima do četiri heteroatoma neovisno odabrana od N, O ili S, od koji je svaki fenilni prsten, 4 do 8 člani heteroalifatski prsten, 3 do 8 člani alifatski prsten ili 5 do 6 člani heteroarilni prsten mogu biti proizvoljno supstituirani sa do tri supstituenta neovisno odabrana od halogena, cijano, nitro, SH,  $S(O)_{0-2}R^5$ ,  $S(O)_2NR^8R^9$ ,  $C(O)NR^{10}R^{11}$ ,  $C(O)OR^{12}$ ,  $OR^{22}$ ,  $C_{1-}$

alkila ili C<sub>3-6</sub>cikloalkila gdje C<sub>1-6</sub> alkil i C<sub>3-6</sub> cikloalkil mogu proizvoljno biti supstituirani sa do tri supstituenta neovisno odabrana od halogena, hidroksil, C<sub>1-6</sub> alkoksi, cijano, nitro, NH<sub>2</sub>, NH(C<sub>1-6</sub> alkil) i N(C<sub>1-6</sub> alkil)<sub>2</sub>;

ili R<sup>1</sup> predstavlja kondenzirani alifatski, kondenzirani heteroalifatski, kondenzirani aromatski ili kondenzirani heteroarilni prsten sa do 10 atoma i koji ima do četiri heteroatoma neovisno odabrana od N, O ili S, gdje svaki prsten može proizvoljno biti supstituiran sa do tri supstituenta neovisno odabrana od halogena, cijano, nitro, SH, S(O)<sub>0-2</sub>R<sup>5</sup>, NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>, S(O)<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, C(O)NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup>, C(O)OR<sup>12</sup>, NR<sup>13</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>14</sup>, NR<sup>15</sup>C(O)R<sup>16</sup>, NR<sup>17</sup>C(O)OR<sup>18</sup>, NR<sup>19</sup>C(O)NR<sup>20</sup>R<sup>21</sup>, OR<sup>22</sup>, C<sub>1-6</sub> alkila ili C<sub>3-6</sub> cikloalkila gdje C<sub>1-6</sub> alkil i C<sub>3-6</sub> cikloalkil mogu proizvoljno biti supstituirani sa do tri supstituenta neovisno odabrana od halogena, hidroksila, C<sub>1-6</sub>alkoksi, NH<sub>2</sub>, NH(C<sub>1-6</sub> alkil) i N(C<sub>1-6</sub> alkil)<sub>2</sub>;

ili R<sup>1</sup> nadalje predstavlja C<sub>1-6</sub> alkilni lanac gdje jedan ili dva ugljikova atoma mogu biti zamijenjena sa O, S ili N i gdje R<sup>1</sup> može biti supstituiran sa do tri C<sub>1-3</sub> alkilna lanca i dva takva lanca mogu biti spojena da tvore C<sub>3-8</sub> cikloalkilni lanac gdje C<sub>1-3</sub> alkilni i C<sub>3-8</sub> cikloalkilni lanci mogu biti proizvoljno supstituirani sa do tri supstituenta neovisno odabrana od halogena, cijano, nitro, SH, S(O)<sub>0-2</sub>R<sup>5</sup>, NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>, S(O)<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, C(O)NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup>, C(O)OR<sup>12</sup>, NR<sup>13</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>14</sup>, NR<sup>15</sup>C(O)R<sup>16</sup>, NR<sup>17</sup>C(O)OR<sup>18</sup>, NR<sup>19</sup>C(O)NR<sup>20</sup>R<sup>21</sup>, OR<sup>22</sup>, te

gdje C<sub>1-6</sub> alkilni lanac je nadalje proizvoljno supstituiran sa do tri supstituenta neovisno odabrana od halogena, cijano, nitro, SH, S(O)<sub>0-2</sub>R<sup>5</sup>, NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>, S(O)<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, C(O)NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup>, C(O)OR<sup>12</sup>, NR<sup>13</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>14</sup>, NR<sup>15</sup>C(O)R<sup>16</sup>, NR<sup>17</sup>C(O)OR<sup>18</sup>, NR<sup>19</sup>C(O)NR<sup>20</sup>R<sup>21</sup>, OR<sup>22</sup>, fenilnog prstena, 4 do 8 članog heteroalifatskog prstena, 3 do 8 članog alifatskog prstena, 5 do 6 članog heteroarilnog prstena koji svaki ima do četiri heteroatoma neovisno odabrana od N, O ili S, te gdje je svaki prsten proizvoljno supstituiran sa do tri supstituenta neovisno odabrana od halogena, cijano, nitro, S(O)<sub>0-2</sub>R<sup>5</sup>, S(O)<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, C(O)NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup>, C(O)OR<sup>12</sup>, OR<sup>22</sup>, C<sub>1-7</sub> alkil ili C<sub>3-7</sub> cikloalkil (gdje svaki C<sub>1-7</sub> alkil i C<sub>3-7</sub> cikloalkil mogu biti proizvoljno supstituirani sa do šest supstituenata neovisno odabrana od halogena, cijano, nitro, SH, S(O)<sub>0-2</sub>R<sup>5</sup>, NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>, S(O)<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, C(O)NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup>, C(O)OR<sup>12</sup>, NR<sup>13</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>14</sup>, NR<sup>15</sup>C(O)R<sup>16</sup>, NR<sup>17</sup>C(O)OR<sup>18</sup>, NR<sup>19</sup>C(O)NR<sup>20</sup>R<sup>21</sup>, OR<sup>22</sup>), fenilnog prstena, 4 do 8 članog heteroalifatskog prstena, 3 do 8 članog alifatskog prstena, 5 do 6 članog heteroarilnog prstena koji svaki ima do četiri heteroatoma neovisno odabrana od N, O ili S, gdje svaki fenilni prsten, 4 do 8 člani heteroalifatski prsten, 3 do 8 člani alifatski prsten, ili 5 do 6 člani heteroarilni prsten može biti proizvoljno supstituiran sa do tri supstituenta neovisno odabrana od halogena, cijano, nitro, S(O)<sub>0-2</sub>R<sup>5</sup>, S(O)<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, C(O)NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup>, C(O)OR<sup>12</sup>, OR<sup>22</sup>, C<sub>1-6</sub>alkila ili C<sub>3-6</sub>cikloalkila, gdje C<sub>1-6</sub>alkil i C<sub>3-6</sub> cikloalkil mogu biti svaki proizvoljno supstituirani sa do tri supstituenta neovisno odabrana od halogena, hidroksila, C<sub>1-6</sub>alkoksi, NH<sub>2</sub>, NH(C<sub>1-6</sub>alkil) i N(C<sub>1-6</sub>alkil)<sub>2</sub>;

ili C<sub>1-6</sub> alkilni lanac može biti supstituiran sa kondenziranim alifatskim, kondenziranim heteroalifatskim, kondenziranim aromatskim ili kondenziranim heteroarilnim prstenom sa do 10 atoma i koji ima do četiri heteroatoma neovisno odabrana od N, O ili S, gdje svaki prsten može proizvoljno biti supstituiran sa do tri supstituenta neovisno odabrana od halogena, cijano, nitro, SH, S(O)<sub>0-2</sub>R<sup>5</sup>, NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>, S(O)<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, C(O)NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup>, C(O)OR<sup>12</sup>, NR<sup>13</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>14</sup>, NR<sup>15</sup>C(O)R<sup>16</sup>, NR<sup>17</sup>C(O)OR<sup>18</sup>, NR<sup>19</sup>C(O)NR<sup>20</sup>R<sup>21</sup>, OR<sup>22</sup>, C<sub>1-6</sub> alkila ili C<sub>3-6</sub> cikloalkila gdje C<sub>1-6</sub> alkil i C<sub>3-6</sub> cikloalkil mogu proizvoljno biti supstituirani sa do tri supstituenta neovisno odabrana od halogena, hidroksila, C<sub>1-6</sub> alkoksi, NH<sub>2</sub>, NH(C<sub>1-6</sub> alkil) i N(C<sub>1-6</sub> alkil)<sub>2</sub>;

R<sup>5</sup>, R<sup>14</sup> i R<sup>18</sup> neovisno predstavljaju C<sub>1-6</sub> alkil ili C<sub>3-6</sub> cikloalkil, gdje C<sub>1-6</sub> alkil i C<sub>3-6</sub> cikloalkil mogu proizvoljno biti supstituirani sa jednim ili više supstituenata neovisno odabrana od halogena, hidroksila, C<sub>1-6</sub> alkoksi, NH<sub>2</sub>, NH(C<sub>1-6</sub> alkil) i N(C<sub>1-6</sub> alkil)<sub>2</sub>; te

R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup>, R<sup>12</sup>, R<sup>13</sup>, R<sup>15</sup>, R<sup>16</sup>, R<sup>17</sup>, R<sup>19</sup>, R<sup>20</sup>, R<sup>21</sup> i R<sup>22</sup> svaki neovisno predstavljaju vodik, C<sub>1-6</sub> alkil ili C<sub>3-6</sub> cikloalkil, gdje C<sub>1-6</sub> alkil ili C<sub>3-6</sub> cikloalkil mogu proizvoljno biti supstituirani sa jednim ili više supstituenata neovisno odabrana od halogena, hidroksila, C<sub>1-6</sub> alkoksi, NH<sub>2</sub>, NH(C<sub>1-6</sub> alkil) i N(C<sub>1-6</sub>alkil)<sub>2</sub>; ili bilo koji R<sup>6</sup> i R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup> i R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup> i R<sup>11</sup>, ili R<sup>20</sup> i R<sup>21</sup> zajedno sa atomom dušika na koji su oba vezani, mogu tvoriti 4 do 8 člani alifatski heterociklički prsten, gdje heterociklički prsten može biti proizvoljno supstituiran sa jednim ili više supstituenata neovisno odabranim od halogena, hidroksila, C<sub>1-6</sub> alkila, C<sub>1-6</sub> cikloalkila i C<sub>1-6</sub> alkoksi, gdje C<sub>1-6</sub> alkil, C<sub>1-6</sub>cikloalkil ili C<sub>1-6</sub> alkoksi mogu proizvoljno biti supstituirani sa jednim ili više supstituenata neovisno odabranim od halogena, hidroksila i C<sub>1-6</sub> alkoksi, NH<sub>2</sub>, NH(C<sub>1-6</sub> alkil) i N(C<sub>1-6</sub> alkil)<sub>2</sub>;

X predstavlja O, S, S(O)<sub>0</sub> ili CR<sup>25</sup>R<sup>26</sup>;

m = 0, 1, 2 ili 3;

n = 1, 2, 3 ili 4; pod uvjetom da m + n je veći od ili jednak 2

o=1,2;

W predstavlja CR<sup>27</sup>R<sup>28</sup>CR<sup>29</sup>R<sup>30</sup> ili CR<sup>31</sup>R<sup>32</sup>CR<sup>33</sup>R<sup>34</sup>CR<sup>35</sup>R<sup>36</sup>;

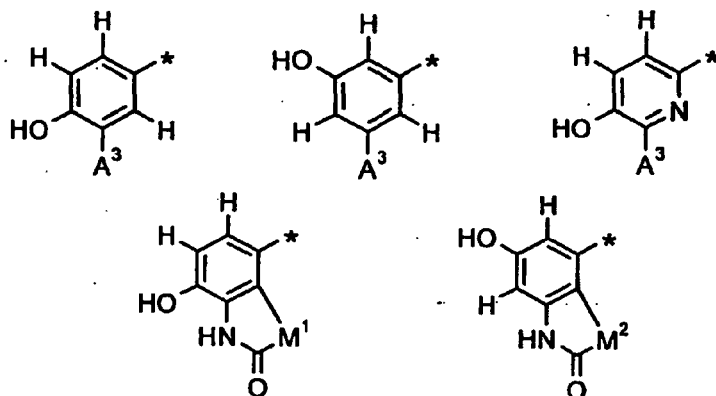
V i Z neovisno predstavljaju vezu, CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup> ili CR<sup>39</sup>R<sup>40</sup>CR<sup>41</sup>R<sup>42</sup>, pod uvjetom da kada X predstavlja O, S, ili S(O), tada su m, V i Z takvi, da su svi heteroatomi u prstenima odvojeni sa barem dva ugljikova atoma (npr. kada V je veza, tada m nije 0, Z nije veza);

Y predstavlja CO, CONR<sup>43</sup>, SO<sub>2</sub> ili SO<sub>2</sub>NR<sup>44</sup>;

R<sup>25</sup>, R<sup>26</sup>, R<sup>27</sup>, R<sup>28</sup>, R<sup>29</sup>, R<sup>30</sup>, R<sup>31</sup>, R<sup>32</sup>, R<sup>33</sup>, R<sup>34</sup>, R<sup>35</sup>, R<sup>36</sup>, R<sup>37</sup>, R<sup>38</sup>, R<sup>39</sup>, R<sup>40</sup>, R<sup>41</sup>, R<sup>42</sup> svaki neovisno predstavljaju vodik, fluor ili C<sub>1-6</sub> alkil ili C<sub>3-6</sub> cikloalkil; i kada oni ne predstavljaju vodik ili fluor R<sup>25</sup> i R<sup>26</sup>, R<sup>27</sup> i R<sup>28</sup>, R<sup>29</sup> i R<sup>30</sup>, R<sup>31</sup> i R<sup>32</sup>, R<sup>33</sup> i R<sup>34</sup>, R<sup>35</sup> i R<sup>36</sup>, R<sup>37</sup> i R<sup>38</sup>, R<sup>39</sup> i R<sup>40</sup> i R<sup>41</sup> i R<sup>42</sup> zajedno sa atomom ugljika na koji su oba vezani, mogu dodatno tvoriti 3 do 6 člani alifatski prsten;

R<sup>43</sup> i R<sup>44</sup> svaki neovisno predstavljaju vodik, C<sub>1-6</sub> alkil ili C<sub>3-6</sub> cikloalkil i njihove farmaceutski prihvatljive soli.

2. Spoj sa formulom I ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol prema zahtjevu 1 **naznačen time** da je Ar odabran od bilo kojeg od



gdje M<sup>1</sup> je S, C(O), NH, CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, CH=CH, CH<sub>2</sub>O ili OCH<sub>2</sub>;

M<sup>2</sup> je S, C(O), NH, CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, CH=CH, CH<sub>2</sub>O ili OCH<sub>2</sub>;

A<sup>3</sup> može također biti CH<sub>2</sub>OH, NHCHO, NHS(O)<sub>2</sub>NA<sup>15</sup>A<sup>16</sup> ili NHSO<sub>2</sub>A<sup>17</sup>;

A<sup>15</sup> ili A<sup>16</sup> su neovisno, vodik ili C<sub>1-6</sub>alkil;

A<sup>17</sup> je C<sub>1-6</sub> alkil.

3. Spoj sa formulom I ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol prema zahtjevu 1 **naznačen time** da L predstavlja veznik koji sadrži hidrokarbilni lanac sa do 10 ugljikovih atoma.

4. Spoj sa formulom I ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol prema zahtjevu 1 **naznačen time** da W predstavlja CR<sup>27</sup>R<sup>28</sup>CR<sup>29</sup>R<sup>30</sup> ili CR<sup>31</sup>R<sup>32</sup>CR<sup>33</sup>R<sup>34</sup>CR<sup>35</sup>R<sup>36</sup>,

V i Z neovisno predstavljaju vezu, CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup> ili CR<sup>39</sup>R<sup>40</sup>CR<sup>41</sup>R<sup>42</sup>, pod uvjetom da kada X predstavlja O, S, ili S(O)<sub>o</sub>, tada su m, V i Z takvi da su svi heteroatomi u prstenima odvojeni sa barem dva ugljikova atoma;

m = 0, 1, 2 ili 3 i o = 1 ili 2; i

R<sup>27</sup>, R<sup>28</sup>, R<sup>29</sup>, R<sup>30</sup>, R<sup>31</sup>, R<sup>32</sup>, R<sup>33</sup>, R<sup>34</sup>, R<sup>35</sup>, R<sup>36</sup>, R<sup>37</sup>, R<sup>38</sup>, R<sup>39</sup>, R<sup>40</sup>, R<sup>41</sup> i R<sup>42</sup> svaki neovisno predstavljaju vodik, metil ili fluor.

5. Spoj sa formulom I ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol prema zahtjevu 1 **naznačen time** da Y predstavlja CO, CONR<sup>43</sup>, SO<sub>2</sub> ili SO<sub>2</sub>NR<sup>44</sup>; i R<sup>43</sup> i R<sup>44</sup> svaki neovisno predstavljaju vodik ili metil.

6. Spoj sa formulom I ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol prema zahtjevu 1 **naznačen time** da R<sup>1</sup> predstavlja C<sub>1-6</sub> alkil, C<sub>3-8</sub> cikloalkil, fenil, 5 do 6 člani heteroarilni prsten ili kondenzirani aromatski ili heteroarilni prsten sa do 10 atoma, koji ima do tri heteroatoma neovisno odabrana od N, O ili S, gdje svaki prsten može biti proizvoljno supstituiran sa do tri supstituenta kako je navedeno za R<sup>1</sup> u zahtjevu 1.

7. Spoj sa formulom I ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol prema zahtjevu 1 **naznačen time** da je 7-(2-(2-fluoro-5-((4-(2-izopropiltiazol-4-karbonil)-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-9-il)metil)fenetilamino)-1-hidroksietil)-4-hidroksibenzo[d]tiazol-2(3H)-on.

8. Spoj sa formulom I ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol prema zahtjevu 1 **naznačen time** da je (R)-7-(2-(2-Fluoro-5-((4-(2-izopropiltiazol-4-karbonil)-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-9-il)metil)fenetilamino)-1-hidroksietil)-4-hidroksibenzo[d]tiazol-2(3H)-on ditrifluoroacetat.

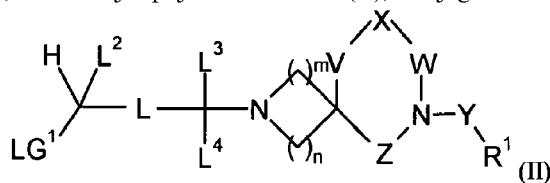
9. Spoj **naznačen time** da je (R)-7-(2-(2-fluoro-5-((4-(2-izopropiltiazol-4-karbonil)-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-9-il)metil)fenetilamino)-1-hidroksietil)-4-hidroksibenzo[d]tiazol-2(3H)-on sol di(1S)-(+)-10-kamforsulfonske kiseline.

10. Spoj sa formulom I ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol prema zahtjevu 1 **naznačen time** da je (R)-7-(2-(2-fluoro-5-((4-(2-izopropiltiazol-4-karbonil)-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-9-il)metil)fenetilamino)-1-hidroksietil)-4-hidroksibenzo[d]tiazol-2(3H)-on fumarat.

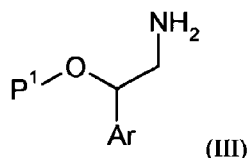
11. Spoj sa formulom I ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol prema zahtjevu 1 **naznačen time** da je (R)-7-(2-(2-fluoro-5-((4-(2-izopropiltiazol-4-karbonil)-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-9-il)metil)fenetilamino)-1-hidroksietil)-4-hidroksibenzo[d]tiazol-2(3H)-on.

12. Postupak za pripremu spoja sa formulom (I) ili njegove farmaceutski prihvatljive soli prema zahtjevu 1 **naznačen time** da se postupak sastoji:

(a) kada L<sup>1</sup> predstavlja vodik, od reakcije spoja sa formulom (II), ili njegove soli,

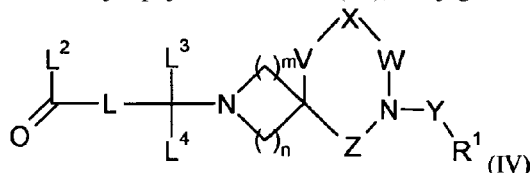


gdje LG<sup>1</sup> predstavlja odlaznu skupinu i L, L<sup>2</sup>, L<sup>3</sup>, L<sup>4</sup>, R<sup>1</sup>, m, n, V, W, X, Y i Z su kako je definirano u formuli (I), sa spojem sa formulom (III), ili njegovom soli,



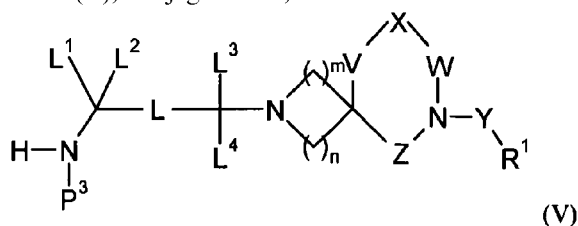
gdje Ar je kako je definirano u formuli (I) i  $P^1$  je vodik ili zaštitna skupina u prisutnosti baze, nakon čega slijedi uklanjanje zaštitne skupine; ili

- (b) kada  $L^1$  predstavlja vodik, od reakcije spoja sa formulom (IV), ili njegove soli,

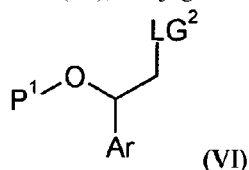


gdje su  $L$ ,  $L^2$ ,  $L^3$ ,  $L^4$ ,  $R^1$ ,  $m$ ,  $n$ ,  $V$ ,  $W$ ,  $X$ ,  $Y$  i  $Z$  kako je definirano u formuli (I), sa spojem sa formulom (III) ili njegovom soli u prisutnosti redukcijskog sredstva; ili

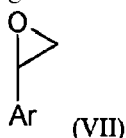
- (c) od reakcije spoja sa formulom (V), ili njegove soli,



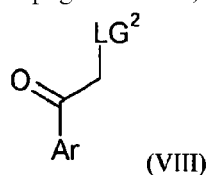
gdje su  $L$ ,  $L^1$ ,  $L^2$ ,  $L^3$ ,  $L^4$ ,  $R^1$ ,  $m$ ,  $n$ ,  $V$ ,  $W$ ,  $X$ ,  $Y$  i  $Z$  kako je definirano u formuli (I),  $P^3$  predstavlja vodik ili aktivirajuću skupinu sa spojem sa formulom (VI), ili njegovom soli,



gdje je Ar kako je definirano u formuli (I),  $LG^2$  predstavlja odlaznu skupinu i  $P^1$  je kako je definirano u formuli (III) u prisutnosti baze, nakon čega slijedi uklanjanje zaštitnih skupina; ili sa spojem sa formulom (VII), ili njegovom pogodnom soli,

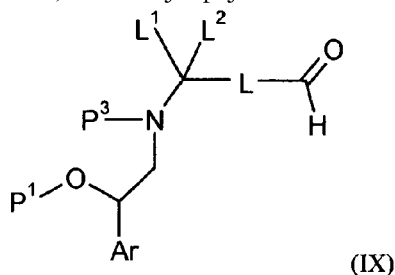


gdje je Ar kako je definirano u formuli (I) u prisutnosti baze, nakon čega slijedi uklanjanje zaštitnih skupina; ili sa spojem sa formulom (VIII), ili njegovom pogodnom soli,

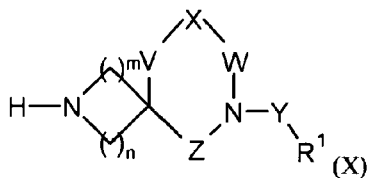


gdje je Ar kako je definirano u formuli (I),  $LG^2$  predstavlja odlaznu skupinu, u prisutnosti baze, nakon čega slijedi redukcija ketona, te zatim uklanjanje zaštitnih skupina; ili

- (d) kada  $L^3$  i  $L^4$  svaki predstavljaju vodik, od reakcije spoja sa formulom (IX), ili njegove pogodne soli,

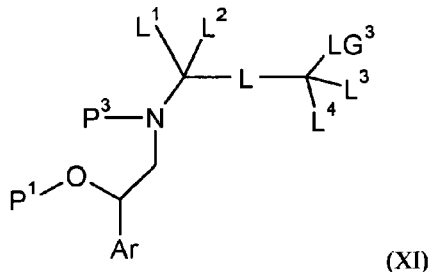


gdje su Ar,  $L$ ,  $L^1$  i  $L^2$  kako je definirano u formuli (I),  $P^1$  je kako je definirano u formuli (III),  $P^3$  predstavlja zaštitnu skupinu sa spojem sa formulom (X), ili njegovom soli,



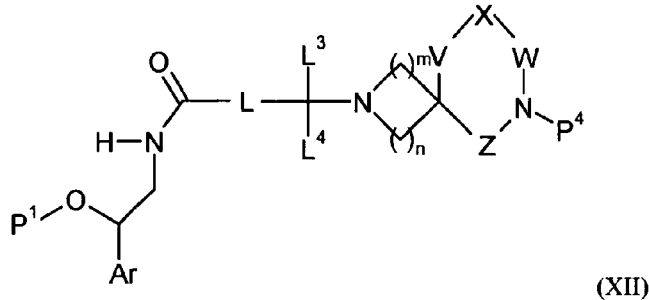
gdje  $R^1$ ,  $m$ ,  $n$ ,  $V$ ,  $W$ ,  $X$ ,  $Y$  i  $Z$  su kako je definirano u formuli (I), u prisutnosti redukcijskog sredstva, nakon čega slijedi uklanjanje zaštitnih skupina; ili

- (e) kada jedan ili oba  $L^3$  i  $L^4$  predstavljaju vodik, od reakcije spoja sa formulom (XI), ili njegove soli,

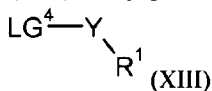


gdje su  $Ar$ ,  $L$ ,  $L^1$  i  $L^2$  kako je definirano u formuli (I),  $P^1$  je kako je definirano u formuli (III),  $P^3$  predstavlja zaštitnu skupinu,  $LG^3$  predstavlja odlaznu skupinu, sa spojem sa formulom (X) ili njegovom soli, u prisutnosti baze, nakon čega slijedi uklanjanje zaštitnih skupina; ili

- (f) kada  $L^1$  i  $L^2$  svaki predstavljaju vodik, od reakcije spoja sa formulom (XII), ili njegove soli,



gdje su Ar, L, L<sup>3</sup>, L<sup>4</sup>, m, n, V, W, X, Y i Z kako je definirano u formuli (I) i P<sup>1</sup> je kako je definirano u formuli (III) i P<sup>4</sup> je dušikova zaštitna skupina, sa redukcijiskim sredstvom, nakon čega slijedi uklanjanje zaštitne skupine i reakcije sa spojem sa formulom (XIII), ili njegovom soli,



gdje  $R^1$  i  $Y$  su kako je definirano u formuli (I) i  $LG^4$  predstavlja hidroksil ili odlaznu skupinu, ili njegovu sol, nakon čega slijedi uklanjanje zaštitnih skupina; te

proizvoljno nakon koraka (a), (b), (c), (d), (e) ili (f) se provodi jedno ili više od slijedećeg:

pretvorba dobivenog spoja u daljnji spoj prema izumu,

formiranje farmaceutski prihvatljive soli spoja.

13. Farmaceutski pripravak **naznačen time** da sadrži spoj sa formulom (I) ili farmaceutske prihvatljive soli kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 1-11, u vezi sa farmaceutskim prihvatljivim adjuvantom, razrjeđivačem ili nosačem.

14. Postupak za pripremu farmaceutskog pripravka prema zahtjevu 13, **naznačen time** da sadrži miješanje spoja sa formulom (I), kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 1-11, sa farmaceutski prihvatljivim adjuvantom, razrjeđivačem ili nosačem.

15. Spoj sa formulom (I) ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 1-11 **naznačen time** da je za uporabu kod liječenja.

16. Uporaba spoja sa formulom (I) kako je definiran u bilo kojem od zahtjeva 1-11 **naznačena time** da je za proizvodnju lijeka za uporabu kod liječenja respiratornih bolesti ili stanja.

17. Uporaba spoja sa formulom (I) kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 1-11 **naznačena time** da je za proizvodnju lijeka za uporabu kod liječenja KOPB (COPD).

18. Farmaceutski proizvod **naznačen time** da sadrži, u kombinaciji, prvi aktivni sastojak koji je spoj sa formulom (I) ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol kako je definirano u bilo kojem od zahtjeva 1-10, te drugi aktivni sastojak koji se koristi za liječenje upalne bolesti.

19. Farmaceutski pripravak kako je definiran u zahtjevu 18 **naznačen time** da je drugi aktivni sastojak odabran od:  
inhibitora PDE4;  
modulatora funkcije kemokinskih receptora;

inhibitora funkcije p38 kinaze;  
glukokortikoida; i  
ne-steroidnog antagonista glukokortikoidnog receptora.