



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20200586 T1



HR P20200586 T1

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

(51) MKP:

A61K 31/27 (2006.01) **A61K 31/41** (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01) **C07D 401/14** (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01) **A61K 31/4192** (2006.01)
C07D 249/06 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 10.07.2020.

(21) Broj predmeta: P20200586T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 13.04.2020.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2017038216
Datum podnošenja međunarodne prijave: 20.06.2017.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 17734594.9
Datum podnošenja europske prijave patenta: 20.06.2017.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2017223016
Datum međunarodne objave: 28.12.2017.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3472148 A1
Datum objave europske prijave patenta: 24.04.2019.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3472148 B1
Datum objave europskog patenta: 11.03.2020.

(31) Broj prve prijave: 201662352792 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 21.06.2016. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US

(72) Izumitelji:

Peter Tai Wah Cheng, c/o Bristol-Myers Squibb, 350 Carter Road, Hopewell, NJ 08540, US
Robert F. III Kaltenbach, c/o Bristol-Myers Squibb Company, 350 Carter Road, Hopewell, NJ 08540, US
Jun Li, c/o Bristol-Myers Squibb Company, 350 Carter Road, Hopewell, NJ 08540, US
Jun Shi, c/o Bristol-Myers Squibb Company, 350 Carter Road, Hopewell, NJ 08540, US
Yan Shi, c/o Bristol-Myers Squibb Company, 350 Carter Road, Hopewell, NJ 08540, US
Shiwei Tao, c/o Bristol-Myers Squibb Company, 350 Carter Road, Hopewell, NJ 08540, US
Hao Zhang, c/o Bristol-Myers Squibb Company, 350 Carter Road, Hopewell, NJ 08540, US
Suresh Dhanusu, SYNGENE INTERNATIONAL LIMITED, Biocon Special Economic Zone, Biocon Park, Plot No. 2&3, Bommasandra Industrial Area IV Phase, Jigani Link Road Bommasandra, Bangalore 560099, KA, IN
Kumaravel Selvakumar, SYNGENE INTERNATIONAL LIMITED, Biocon Special Economic Zone, Biocon Park, Plot No. 2&3, Bommasandra Industrial Area IV Phase, Jigani Link Road Bommasandra, Bangalore 560099, KA, IN
Ramesh Babu Reddigunta, 26 Iruvaram Village and Post, Chittoor District, 517128 Indha Pin 517128, AP, IN
Steven J. Walker, c/o Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US
Lawrence J. Kennedy, c/o Bristol-Myers Squibb Company, 350 Carter Road, Hopewell, NJ 08540, US
James R. Corte, c/o Bristol-Myers Squibb Company, 350 Carter Road, Hopewell, NJ 08540, US
Tianan Fang, c/o Bristol-Myers Squibb Company, 350 Carter Road, Hopewell, NJ 08540, US
Sutjano Jusuf, c/o Bristol-Myers Squibb Company, 350 Carter Road, Hopewell, NJ 08540, US

(74) Zastupnik:

Odvjetnica Gorana Grubišić, dipl.iur., 10000 Zagreb, HR

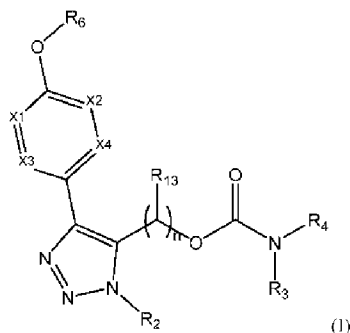
(54) Naziv izuma:

KARBAMOILOKSIMETIL TRIAZOL CIKLOHEKSILNE KISELINE KAO ANTAGONISTI LPA

HR P20200586 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Spoj prema formuli (I):



ili stereoizomeri, tautomeri, farmaceutski prihvatljive soli ili solvati istog, gdje

R_2 je nezavisno odabran od H i C_{1-4} alkila supstituiranog sa 1-5 R_9 ;

R_{13} je nezavisno odabran od H, D, i C_{1-4} alkila supstituiranog sa 1-3 R_9 ;

R_3 i R_4 su nezavisno odabrani od H, C_{1-7} alkila supstituiranog sa 1-3 R_9 , - $(CR_7R_7)_r$ - C_{3-8} cikloalkila supstituiranog sa 1-3 R_8 , - $(CR_7R_7)_r$ -arila supstituiranog sa 1-3 R_8 , C_{2-7} alkenila supstituiranog sa 1-3 R_9 , - $(CR_7R_7)_r$ -5-6 članog heterocikličnog prstena supstituiranog sa 1-3 R_8 , - $(CR_7R_7)_r$ -5-6 članog heteroarilnog prstena supstituiranog sa 1-3 R_8 , ili R_3 i R_4 se kombiniraju sa N za koji su vezani da formiraju 4-9 člani heterociklični prsten supstituiran sa 1-3 R_8 ;

X^1 , X^2 , X^3 , i X^4 su nezavisno odabrani od CR_5 i N; pod uvjetom da ne više od dva od X^1 , X^2 , X^3 , ili X^4 su N;

R_5 je nezavisno odabran od H, F, Cl, OR_7 , CN, $N(R_7)_2$, C_{1-4} alkila supstituiranog sa 1-5 R_9 , C_{1-4} alkoksi grupe supstituirane sa 1-5 R_9 , i C_{1-4} heteroalkila supstituiranog sa 1-5 R_9 ;

R_6 je C_{3-8} cikloalkil koji je supstituiran sa R_{10} i $(-CH_2)_{0-1}R_{11}$;

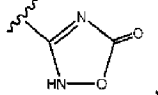
R_7 je nezavisno odabran od H, C_{1-4} alkila, i C_{3-6} cikloalkila; ili R_7 i R_7 , zajedno sa atomom ugljika za koji se oba vezuju, formiraju C_{3-6} cikloalkilni prsten;

R_8 je nezavisno odabran od H, D, C_{1-6} alkila supstituiranog sa 1-5 R_9 , C_{2-6} alkenila, C_{2-6} alkinila, fenila, $(-CH_2)_r$ - C_{3-6} cikloalkila, F, Cl, Br, CN, COOH, i C_{1-4} alkoksi grupe;

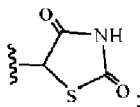
R_9 je nezavisno odabran od H, D, F, Cl, NH_2 , OH, OC_{1-5} alkila, C_{1-5} alkila, C_{1-5} heteroalkil C_{3-6} cikloalkila, i fenila, gdje kada R_9 je Cl, NH_2 ili OH on nije supstituiran na C_1 alkila za koji je vezan;

R_{10} je nezavisno odabran od H, D, C_{1-4} alkila, F, Cl, Br, OR_7 , $NHC(=O)OR_7$, i $NHC(=O)OR_7$;

R_{11} je nezavisno odabran od H, CN, $-C(=O)R_{12}$, tetrazolila,



i



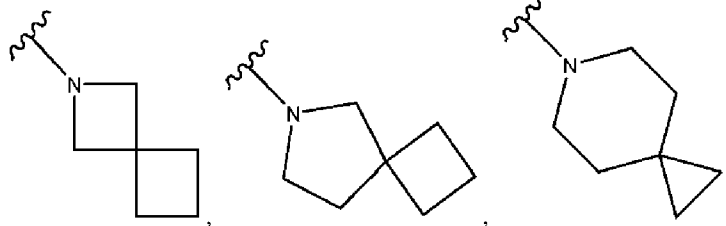
R_{12} je nezavisno odabran od OH, OC_{1-4} alkila, NH_2 , $NHCH_2CH_2SO_3H$, i $NHSO_2C_{1-4}$ alki;

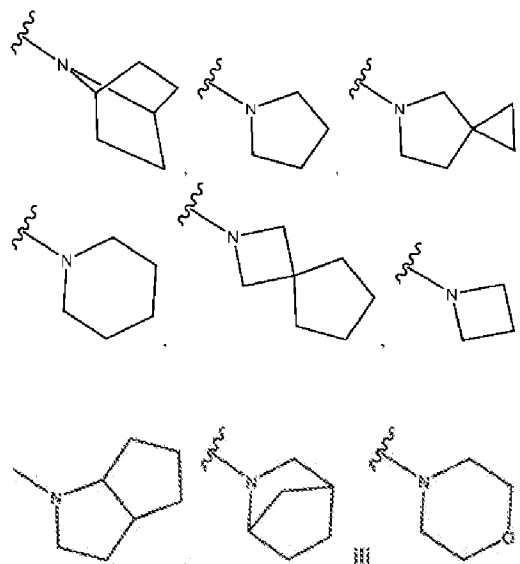
r je nezavisno odabran od nula, 1, 2, 3, i 4,

i n je odabran od 1, 2, 3, ili 4.

2. Spoj iz patentnog zahtjeva 1, gdje

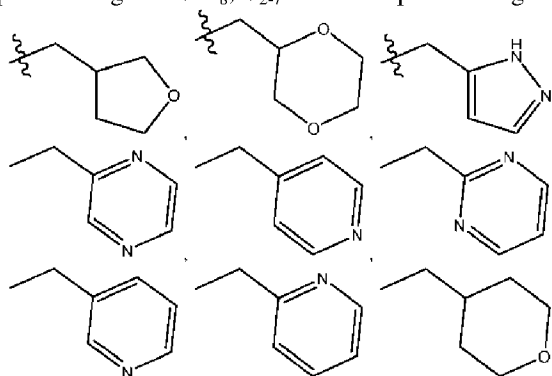
R_3 i R_4 su nezavisno odabrani od H, C_{1-7} alkila supstituiranog sa 1-3 R_9 , - $(CR_7R_7)_r$ - C_{3-8} cikloalkila supstituiranog sa 1-3 R_8 , - $(CR_7R_7)_r$ -arila supstituiranog sa 1-3 R_8 , C_{2-7} alkenila supstituiranog sa 1-3 R_9 , - $(CR_7R_7)_r$ -5-6 članog heterocikličnog prstena supstituiranog sa 1-3 R_8 , - $(CR_7R_7)_r$ -5-6 članog heteroarilnog prstena supstituiranog sa 1-3 R_8 , i R_3 i R_4 se kombiniraju sa N za koji su vezani da formiraju sljedeće:





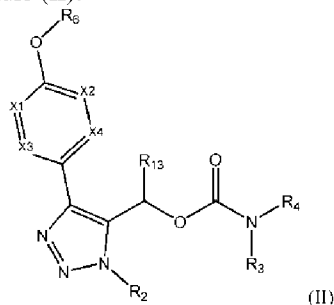
od kojih svaki može biti supstituiran sa 1-3 R_8 , i
n je jednako 1 ili 2.

3. Spoj prema patentnom zahtjevu 1 gdje,
 R_3 i R_4 su nezavisno odabrani od H, C_{1-7} alkila supstituiranog sa 1-3 R_9 , - $(CR_7R_7)_r$ - C_{3-8} cikloalkila supstituiranog sa 1-3 R_8 , - $(CR_7R_7)_r$ -arila supstituiranog sa 1-3 R_8 , C_{2-7} alkenila supstituiranog sa 1-3 R_9 ,



, od kojih svaki može biti supstituiran sa 1-3 R_8 , i R_3 i R_4 se kombiniraju sa N za koji su vezani da formiraju 4-9
člani heterociklični prsten supstituiran sa 1-3 R_8 ; i
n je jednako 1 ili 2.

4. Spoj prema patentnom zahtjevu 1 formule (II):



(II)

ili enantiomer, diastereomer, stereoisomer, farmaceutski prihvatljiva sol istog, gdje

R_2 je nezavisno odabran od H i C_{1-4} alkila supstituiranog sa 1-5 R_9 ;

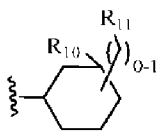
R_{13} je nezavisno odabran od H, D, i C_{1-4} alkila supstituiranog sa 1-3 R_9 ;

R_3 i R_4 su nezavisno odabrani od H, C_{1-7} alkila supstituiranog sa 1-3 R_9 , - $(CR_7R_7)_r$ - C_{3-6} cikloalkila supstituiranog sa 1-3 R_8 , - $(CR_7R_7)_r$ -arila supstituiranog sa 1-3 R_8 ;

X^1 , X^2 , X^3 , i X^4 su nezavisno odabrani od CR_5 i N; pod uvjetom da ne više od dva od X^1 , X^2 , X^3 , ili X^4 su N;

R_5 je nezavisno odabran od H, F, Cl, OR_7 , CN, $N(R_7)_2$, C_{1-4} alkila supstituiranog sa 1-5 R_9 , C_{1-4} alkoksi grupe supstituirane sa 1-5 R_9 , i C_{1-4} heteroalkila supstituiranog sa 1-5 R_9 ;

R_6 je



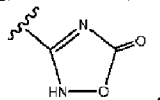
R_7 je nezavisno odabran od H, C_{1-4} alkila, i C_{3-6} cikloalkila; ili R_7 i R_7 , zajedno sa atomom ugljika za koji se oba vezuju, formiraju C_{3-6} cikloalkilni prsten;

R_8 je nezavisno odabran od H, C_{1-6} alkila supstituiranog sa 1-5 R_9 , C_{2-6} alkenila, C_{2-6} alkinila, $-(CH_2)_r-C_{3-6}$ cikloalkila, F, Cl, Br, CN, i COOH;

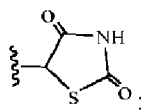
R_9 je nezavisno odabran od H, F, Cl, NH_2 , OH, OC_{1-5} alkila, C_{1-5} alkila, C_{1-5} heteroalkil C_{3-6} cikloalkila, i fenila gdje kada R_9 je Cl, NH_2 ili OH on nije supstituiran na C_1 alkila za koji je vezan;

R_{10} je nezavisno odabran od H, D, C_{1-4} alkila, F, Cl, Br, OR_7 , $NHC(=O)OR_7$, i $NHC(=O)OR_7$;

R_{11} je nezavisno odabran od CN, $-C(=O)R_{12}$, tetrazolila,



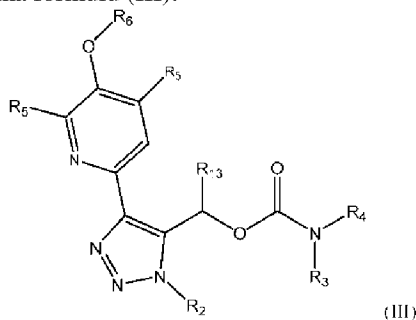
i



R_{12} je nezavisno odabran od OH, OC_{1-4} alkila, NH_2 , $NHCH_2CH_2SO_3H$, i $NHSO_2C_{1-4}$ alki;

r je nezavisno odabran od nula, 1, 2, 3, i 4.

5. Spoj iz patentnog zahtjeva 4 koje ima formulu (III):



(III)

ili enantiomer, diastereomer, stereoisomer, njegova farmaceutski prihvatljiva sol, gdje

R_2 je nezavisno odabran od CH_3 i CD_3 ;

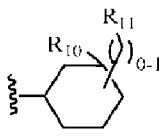
R_{13} je nezavisno odabran od H i C_{1-4} alkila;

R_3 je nezavisno odabran od H i C_{1-4} alkila;

R_4 je nezavisno odabran od C_{1-6} alkila supstituiranog sa 1-3 R_9 , $-(CR_7R_7)_r-C_{3-6}$ cikloalkila supstituiranog sa 1-3 R_8 , i $-(CR_7R_7)_r$ -arila supstituiranog sa 1-3 R_8 ;

R_5 je nezavisno odabran od H, F, Cl, CN i C_{1-4} alkila; pod uvjetom da jedan od R_5 je H;

R_6 je



R_7 je nezavisno odabran od H, C_{1-4} alkila, i C_{3-6} cikloalkila; ili R_7 i R_7 , zajedno sa atomom ugljika za koji se oba vezuju, formiraju C_{3-6} cikloalkilni prsten;

R_8 je nezavisno odabran od H, C_{1-6} alkila supstituiranog sa 1-5 R_9 , C_{3-6} cikloalkila, F, Cl, Br, CN, =O, i COOH;

R_9 je nezavisno odabran od H, F, Cl, NH_2 , OH, OC_{1-5} alkila, C_{1-5} alkila, C_{3-6} cikloalkila, i fenila gdje kada R_9 je Cl, NH_2 ili OH on nije supstituiran na C_1 alkila za koji je vezan;

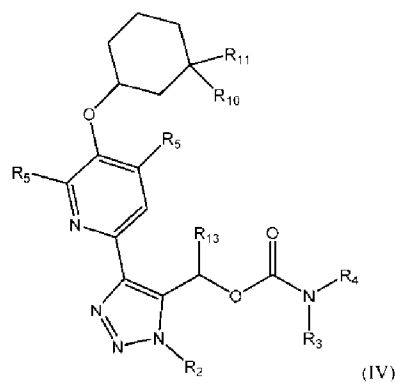
R_{10} je nezavisno odabran od H, D, C_{1-4} alkila, i F;

R_{11} je nezavisno odabran od CN, $-C(=O)R_{12}$, i tetrazolila;

R_{12} je nezavisno odabran od OH, OC_{1-4} alkila, NH_2 , i $NHSO_2C_{1-4}$ alki; i

r je nezavisno odabran od nula, 1, 2, 3, i 4.

6. Spoj iz patentnog zahtjeva 5, koje ima formulu (IV):



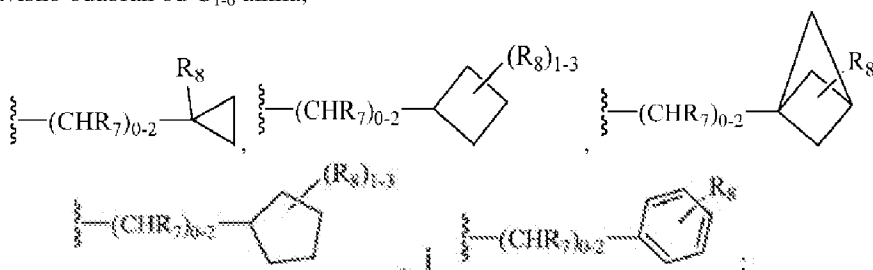
ili enantiomer, diastereomer, stereoizomer, farmaceutski prihvatljiva sol istog, gdje

R_2 je nezavisno odabran od CH_3 i CD_3 ;

R_{13} je nezavisno odabran od H i C_{1-4} alkila;

R_3 je nezavisno odabran od H i C_{1-4} alkila;

R_4 je nezavisno odabran od C_{1-6} alkila,



R_5 je nezavisno odabran od H, F, Cl, i C_{1-4} alkila; pod uvjetom da jedan od R_5 je H;

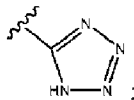
R_7 je nezavisno odabran od H, C_{1-4} alkila, i C_{3-6} cikloalkila;

R_8 je nezavisno odabran od H, C_{1-6} alkila supstituiranog sa 1-5 R_9 , C_{3-6} cikloalkila, F, Cl, Br, CN, =O, i COOH;

R_9 je nezavisno odabran od H, F, Cl, NH_2 , OH, OC_{1-5} alkila, C_{1-5} alkila, C_{3-6} cikloalkila, i fenila gdje kada R_9 je Cl, NH_2 ili OH on nije supstituiran na C_1 alkila za koji je vezan;

R_{10} je nezavisno odabran od H, D, C_{1-4} alkila, i F;

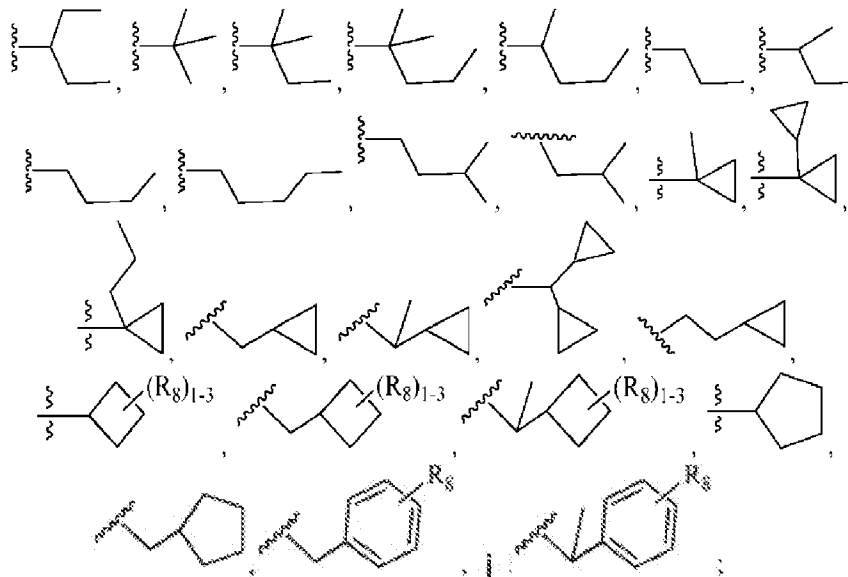
R_{11} je nezavisno odabran od CN, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_{12}$, i



i

R_{12} je nezavisno odabran od OH i $\text{NHSO}_2\text{C}_{1-4}$ alki.

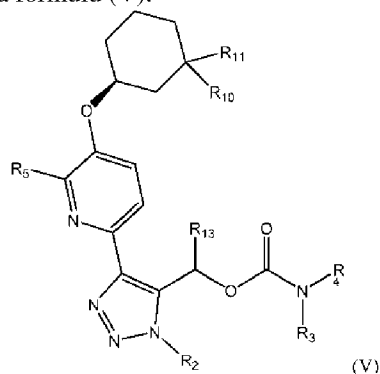
7. Spoj iz patentnog zahtjeva 6 ili enantiomer, diastereomer, stereoizomer, farmaceutski prihvatljiva sol istog, gdje R_4 je nezavisno odabran od



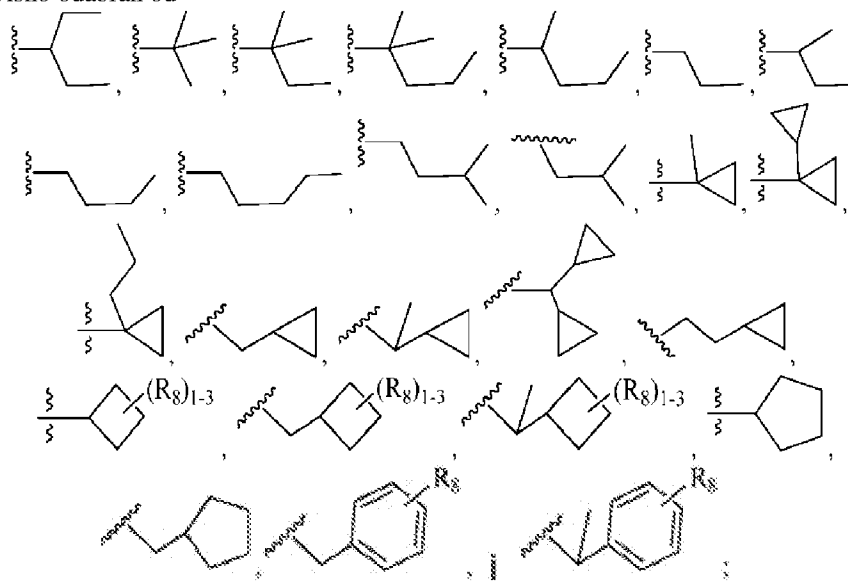
i

R₈ je nezavisno odabran od H, F, Cl, Br, CN, i C₁₋₄ alkila.

8. Spoj iz patentnog zahtjeva 7 koje ima formulu (V):



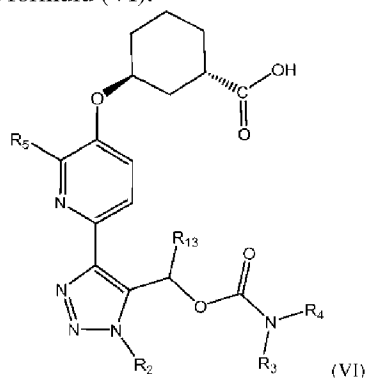
ili enantiomer, diastereomer, stereoizomer, farmaceutski prihvatljiva sol istog, gdje

R₂ je nezavisno odabran od CH₃ i CD₃;R₁₃ je nezavisno odabran od H i CH₃;R₃ je nezavisno odabran od H i CH₃;R₄ je nezavisno odabran od

i

R₅ je nezavisno odabran od H, F, i C₁₋₄ alkila;R₈ je nezavisno odabran od H, F, Cl, Br, CN, i C₁₋₄ alkila;R₁₀ je nezavisno odabran od H, D, i F; iR₁₁ je nezavisno odabran od -C(=O)OH, i -C(=O)NHSO₂Me.

9. Spoj iz patentnog zahtjeva 7 koje ima formulu (VI):



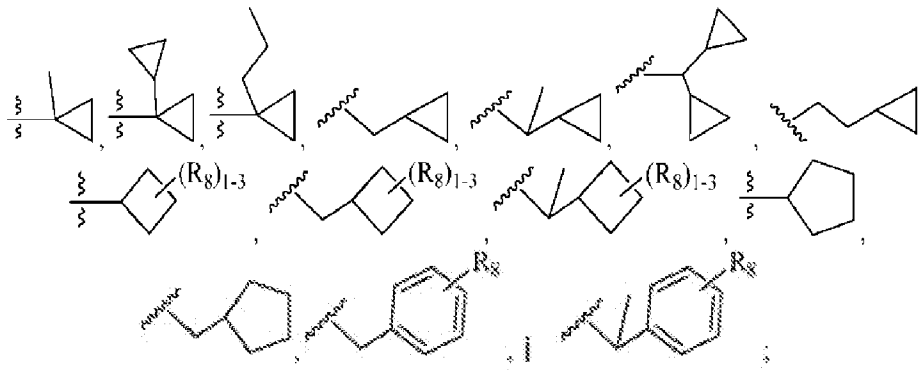
ili enantiomer, diastereomer, stereoizomer, farmaceutski prihvatljiva sol istog, gdje

R₂ je nezavisno odabran od CH₃ i CD₃;

R_{13} je nezavisno odabran od H i CH_3 ;

R_3 je nezavisno odabran od H i CH_3 ;

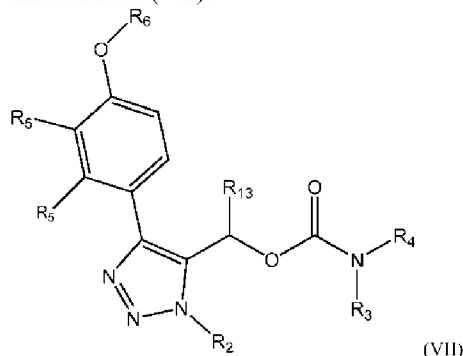
R_4 je nezavisno odabran od



R_5 je nezavisno odabran od H i CH_3 ; i

R_8 je nezavisno odabran od H, F, Cl, Br, CN, i C_{1-4} alkila.

10. Spoj iz patentnog zahtjeva 4 koje ima formulu (VII):



(VII)

ili enantiomer, diastereomer, stereoizomer, farmaceutski prihvatljiva sol istog, gdje

R_2 je nezavisno odabran od CH_3 i CD_3 ;

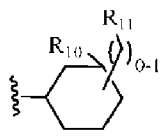
R_{13} je nezavisno odabran od H i C_{1-4} alkila;

R_3 je nezavisno odabran od H i C_{1-4} alkila;

R_4 je nezavisno odabran od C_{1-6} alkila supstituiranog sa 1-3 R_9 , $(\text{CR}_7\text{R}_7)_r$ - C_{3-6} cikloalkila supstituiranog sa 1-3 R_8 , i $-(\text{CR}_7\text{R}_7)_r$ -arila supstituiranog sa 1-3 R_8 ;

R_5 je nezavisno odabran od H, F, Cl, CN, i C_{1-4} alkila;

R_6 je



R_7 je nezavisno odabran od H, C_{1-4} alkila, i C_{3-6} cikloalkila; ili R_7 i R_7 , zajedno sa atomom ugljika za koji se oba vezuju, formiraju C_{3-6} cikloalkilni prsten;

R_8 je nezavisno odabran od H, C_{1-6} alkila supstituisanog sa 1-5 R_9 , C_{3-6} cikloalkila, F, Cl, Br, CN, =O, i COOH;

R_9 je nezavisno odabran od H, F, Cl, NH_2 , OH, OC_{1-5} alkila, C_{1-5} alkila, C_{3-6} cikloalkila, i fenila, gdje kada R_9 je Cl, NH_2 ili OH on nije supstituiran na C_1 alkila za koji je vezan;

R_{10} je nezavisno odabran od H, C_{1-4} alkila, i F;

R_{11} nezavisno odabran od $\text{C}(=\text{O})\text{R}_{12}$ i tetrazolila;

R_{12} je nezavisno odabran od OH i $\text{NHSO}_2\text{C}_{1-4}$ alki; i

r je nezavisno odabran od nula, 1, 2, 3, i 4.

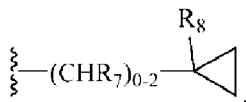
11. Spoj iz patentnog zahtjeva 10, ili enantiomer, diastereomer, stereoizomer, farmaceutski prihvatljiva sol istog, gdje

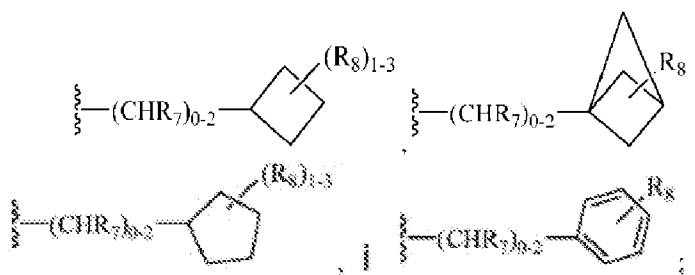
R_2 je nezavisno odabran od CH_3 i CD_3 ;

R_{13} je nezavisno odabran od H i CH_3 ;

R_3 je nezavisno odabran od H i CH_3 ;

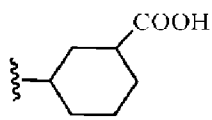
R_4 je nezavisno odabran od C_{1-6} alkila,





R_5 je nezavisno odabran od H, F, Cl, i C_{1-4} alkila;

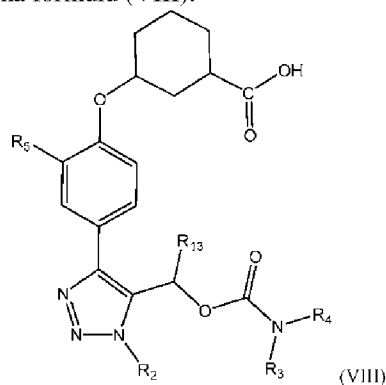
R_6 je



R_7 je nezavisno odabran od H, C_{1-4} alkila, i C_{1-6} cikloalkila; i

R_8 je nezavisno odabran od H, F, Cl, Br, CN, i C_{1-4} alkila.

12. Spoj iz patentnog zahtjeva 10 koje ima formulu (VIII):



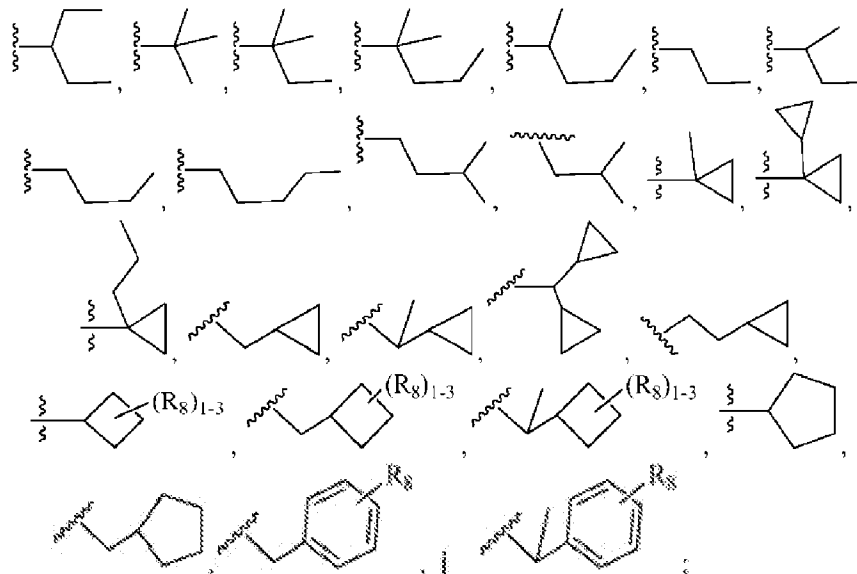
ili enantiomer, diastereomer, stereoizomer, farmaceutski prihvatljiva sol istog, gdje

R_2 je nezavisno odabran od CH_3 i CD_3 ;

R_{13} je nezavisno odabran od H i CH_3 ;

R_3 je nezavisno odabran od H i CH_3 ;

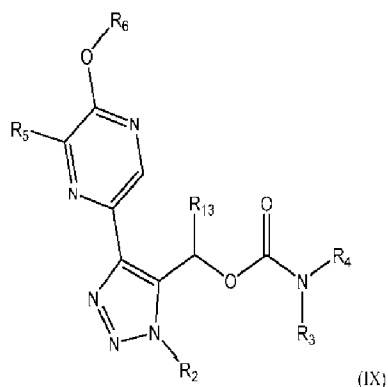
R_4 je nezavisno odabran od



R_5 je nezavisno odabran od H, F, i CH_3 ; i

R_8 je nezavisno odabran od H, F, Cl, Br, CN, i C_{1-4} alkila.

13. Spoj iz patentnog zahtjeva 4 koje ima formulu (IX):



ili enantiomer, diastereomer, stereoizomer, farmaceutski prihvatljiva sol istog, gdje

R_2 je nezavisno odabran od CH_3 i CD_3 ;

R_{13} je nezavisno odabran od H i C_{1-4} alkila;

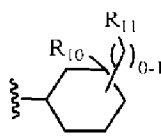
R_3 je nezavisno odabran od H i C_{1-4} alkila;

R_4 je nezavisno odabran od C_{1-6} alkila supstituiranog sa 1-3 R_9 , $(\text{CR}_7\text{R}_7)_r$ - C_{3-6} cikloalkila supstituiranog sa 1-3

R_8 , i $-(\text{CR}_7\text{R}_7)_r$ -arila supstituiranog sa 1-3 R_8 ;

R_5 je nezavisno odabran od H, F, Cl, CN, i C_{1-4} alkila;

R_6 je



R_7 je nezavisno odabran od H, C_{1-4} alkila, i C_{3-6} cikloalkila; ili R_7 i R_7 , zajedno sa atomom ugljika za koji se oba vezuju, formiraju C_{3-6} cikloalkilni prsten;

R_8 je nezavisno odabran od H, C_{1-6} alkila supstituiranog sa 1-5 R_9 , C_{3-6} cikloalkila, F, Cl, Br, CN, =O, i COOH;

R_9 je nezavisno odabran od H, F, Cl, NH_2 , OH, OC_{1-5} alkila, C_{1-5} alkila, C_{3-6} cikloalkila, i fenila, gdje kada R_9 je Cl, NH_2 ili OH on nije supstituiran na C_1 alkila za koji je vezan;

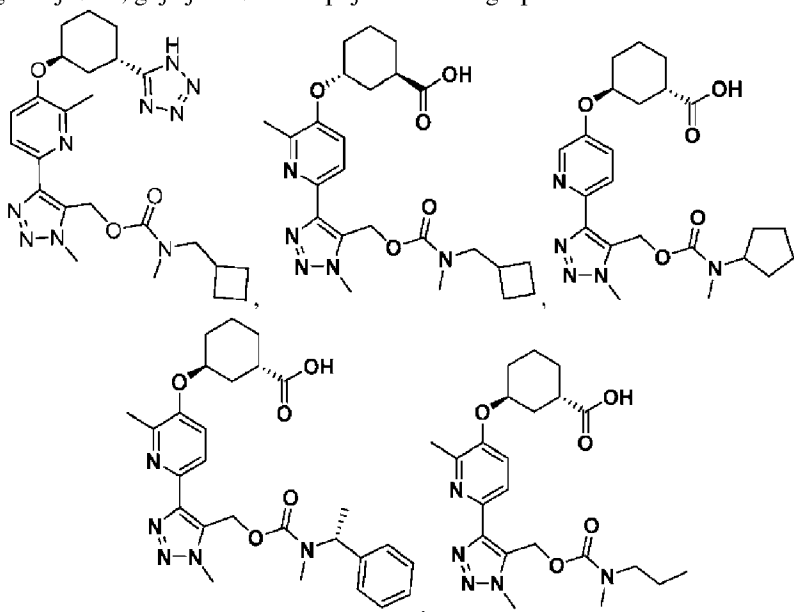
R_{10} je nezavisno odabran od H i F;

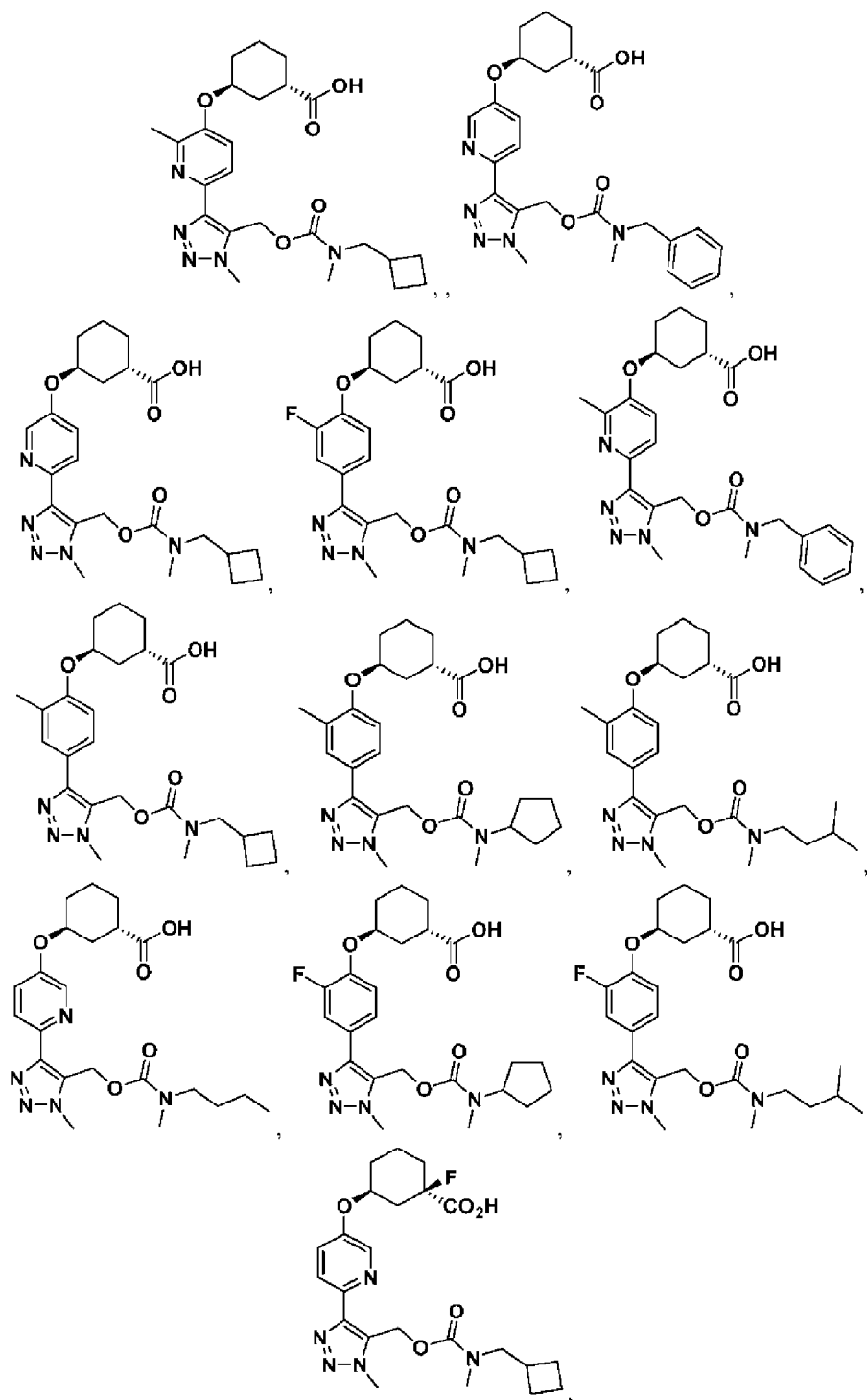
R_{11} je nezavisno odabran od $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_{12}$ i tetrazolila;

R_{12} je nezavisno odabran od OH i $-\text{C}(=\text{O})\text{NHSO}_2\text{Me}$; i

r je nezavisno odabran od nula, 1, 2, 3, i 4.

14. Spoj iz patentnog zahtjeva 4, gdje je navedeni spoj odabran iz grupe od:

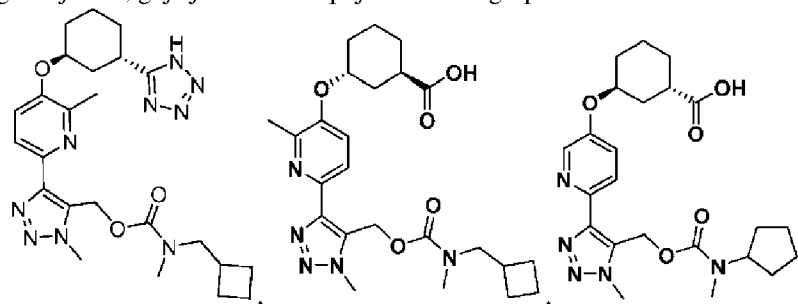


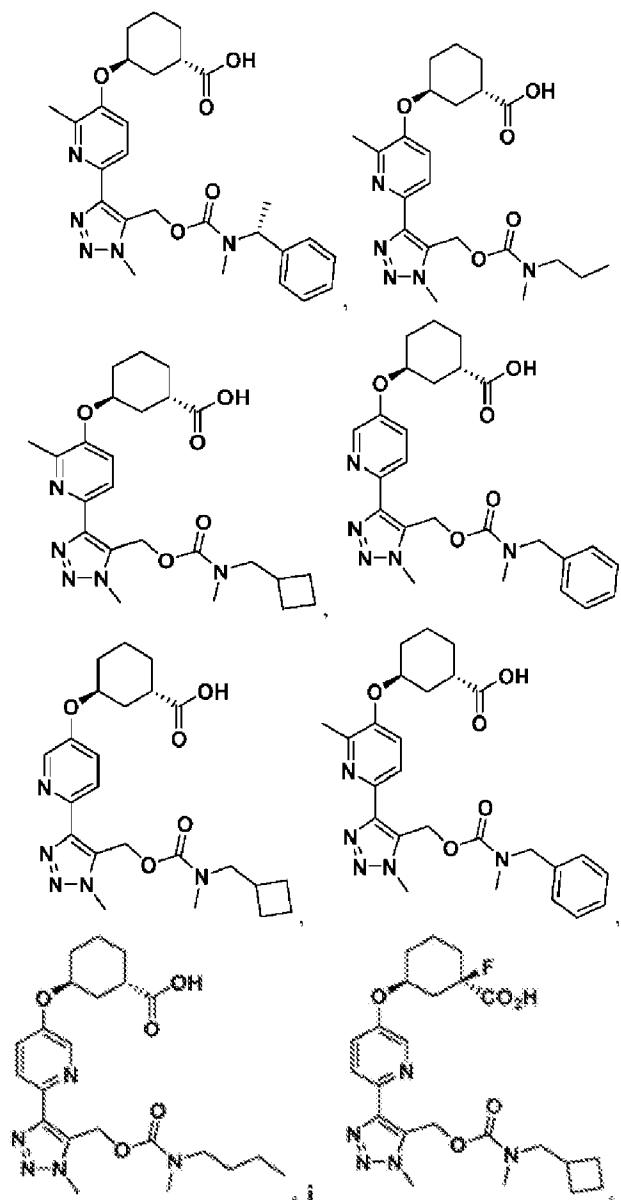


5

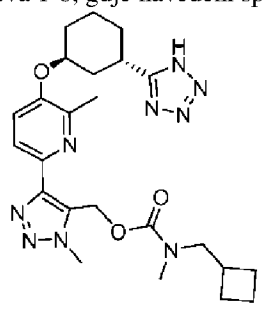
ili enantiomer, diastereomer, stereoizomer, ili farmaceutski prihvatljiva sol istog.

15. Spoj iz patentnog zahtjeva 4, gdje je navedeni spoj odabran iz grupe od:

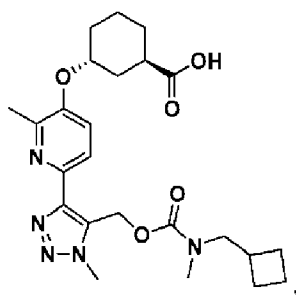




- 5 ili enantiomer, diastereomer, stereoizomer, ili farmaceutski prihvatljiva sol istog.
 16. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-8, gdje navedeni spoj ima formulu:

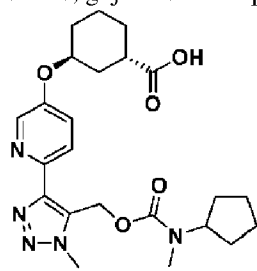


- enantiomer, diastereomer, stereoizomer, ili farmaceutski prihvatljiva sol istog.
 17. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-8, gdje navedeni spoj ima formulu:



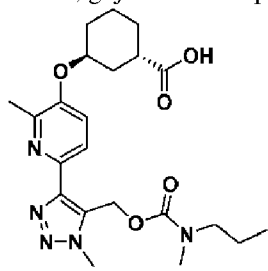
enantiomer, diastereomer, stereoizomer, ili farmaceutski prihvatljiva sol istog.

18. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-8, gdje navedeni spoj ima formulu:



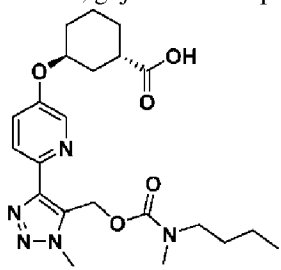
enantiomer, diastereomer, stereoizomer, ili farmaceutski prihvatljiva sol istog.

19. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-8, gdje navedeni spoj ima formulu:



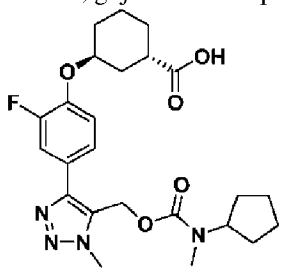
enantiomer, diastereomer, stereoizomer, ili farmaceutski prihvatljiva sol istog.

20. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-8, gdje navedeni spoj ima formulu:



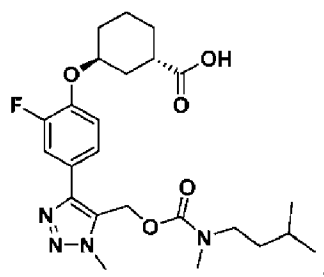
enantiomer, diastereomer, stereoizomer, ili farmaceutski prihvatljiva sol istog.

21. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-8, gdje navedeni spoj ima formulu:



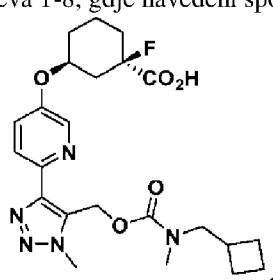
enantiomer, diastereomer, stereoizomer, ili farmaceutski prihvatljiva sol istog.

22. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-8, gdje navedeni spoj ima formulu:



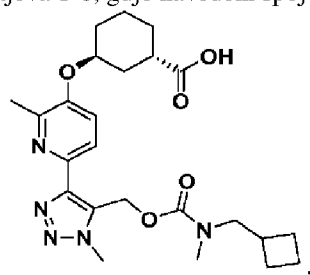
enantiomer, diastereomer, stereoizomer, ili farmaceutski prihvatljiva sol istog.

23. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-8, gdje navedeni spoj ima formulu:



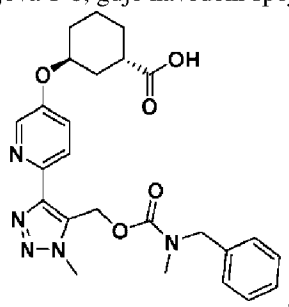
ili enantiomer, diastereomer, stereoizomer, ili farmaceutski prihvatljiva sol istog.

24. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-8, gdje navedeni spoj ima formulu:



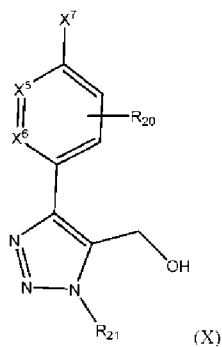
enantiomer, diastereomer, stereoizomer, ili farmaceutski prihvatljiva sol istog.

25. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-8, gdje navedeni spoj ima formulu:



enantiomer, diastereomer, stereoizomer, ili farmaceutski prihvatljiva sol istog.

26. Spoj sa formulom (X):



ili enantiomer, diastereomer, ili stereoizomer istog, gdje

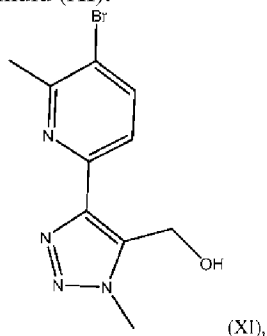
R_{20} je nezavisno C_{1-6} alkil ili H;

R_{21} je nezavisno C_{1-6} alkil ili H;

X^5 i X^6 su nezavisno CH ili N; i

X^7 je Br.

27. Spoj iz patentnog zahtjeva 26 koji ima formulu (XI):



ili enantiomer, diastereomer, ili stereoizomer istog.

28. Farmaceutska kompozicija koja sadrži jedan ili više spojeva prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-25 i farmaceutski prihvatljiv nosač ili razblaživač.
29. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-25 za primjenu u terapiji.
30. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-25 ili farmaceutski prihvatljiva sol istog za primjenu u liječenju fibroze kod sisavaca koji imaju potrebu za tim.
31. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-25 ili farmaceutski prihvatljiva sol istog za primjenu u liječenju plućne fibroze (idiopatske plućne fibroze), astme, kronične opstruktivne bolesti pluća (COPD), renalne fibroze, akutne povrede bubrega, kronične bolesti bubrega, fibroze jetre (nealkoholnog steatohepatitisa), fibroze kože, fibroze crijeva, raka dojke, raka gušterače, raka jajnika, raka prostate, glioblastoma, raka kostiju, raka debelog crijeva, raka crijeva, raka glave i vrata, melanoma, multiplog mijeloma, kronične limfocitne leukemije, maligne boli, metastaza tumora, odbacivanja transplantiranih organa, sklerodermije, očne fibroze, degeneracije makule povezane sa starošću (AMD), dijabetičke retinopatije, kolagene krvožilne bolesti, ateroskleroze, Rejnoovog fenomena (Raynaud's phenomenon) ili neuropatskog bola kod sisavaca koji imaju potrebu za tim.