



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20110839 T1

HR P20110839 T1

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

(51) MKP:

C07D 217/24 (2006.01)

A61K 31/472 (2006.01)

A61P 9/12 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 31.12.2011.

(21) Broj predmeta: P20110839T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 14.11.2011.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2006007140
Datum podnošenja međunarodne prijave: 20.07.2006.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 06776307.8
Datum podnošenja europske prijave patenta: 20.07.2006.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2007012422
Datum međunarodne objave: 01.02.2007.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 1912949 A1
Datum objave europske prijave patenta: 23.04.2008.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 1912949 B1
Datum objave europskog patenta: 24.08.2011.

(31) Broj prve prijave: 05016153

(32) Datum podnošenja prve prijave: 26.07.2005.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: EP

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

SANOFI, 174, Avenue de France, 75013 Paris, FR

**Oliver Plettenburg, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65926 Frankfurt
am Main, DE**

**Armin Hofmeister, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65926 Frankfurt
am Main, DE**

**Dieter Kadereit, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65926 Frankfurt am
Main, DE**

**Joachim Brendel, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65926 Frankfurt
am Main, DE**

**Matthias Loehn, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65926 Frankfurt
am Main, DE**

(74) Zastupnik:

Hraste & Partneri odvjetničko društvo, 10000 Zagreb, HR

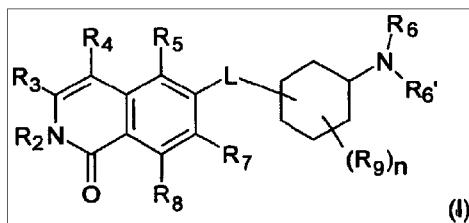
(54) Naziv izuma:

DERIVATI CIKLOHEKSAMINIZOKINOLONA KAO INHIBITORI RHO-KINAZE

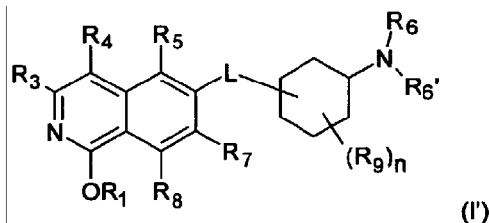
HR P20110839 T1

PATENTNI ZAHTEVI

5 1. Spoj formule (I)



ili formule (I')

**naznačen time što**

10 R_1 je H, (C_1-C_6) alkil, (C_2-C_6) alkenil, (C_2-C_6) alkinil, $[(C_1-C_6)alkilen]_{0-1}-(C_3-C_8)cikloalkil$, $[(C_1-C_6)alkilen]_{0-1}-(C_5-C_{10})heterociklil$, $[(C_1-C_6)alkilen]_{0-1}-(C_6-C_{10})aril$, $C(O)-(C_1-C_6)alkil$, $C(O)(C_2-C_6)alkenil$, $C(O)-(C_2-C_6)alkinil$, $C(O)-[(C_1-C_6)alkilen]_{0-1}-(C_3-C_8)cikloalkil$, $C(O)-[(C_1-C_6)alkilen]_{0-1}-(C_5-C_{10})heterociklil$ ili $C(O)-[(C_1-C_6)alkilen]_{0-1}-(C_6-C_{10})aril$;

15 R_2 je H, $(C_1-C_6)alkil$, $[(C_1-C_6)alkilen]_{0-1}-R'$, $[(C_1-C_6)alkilen]_{0-1}-O-(C_1-C_6)alkil$, $[(C_1-C_6)alkilen]_{0-1}-O-R'$, $[(C_1-C_6)alkilen]_{0-1}-NH_2$, $[(C_1-C_6)alkilen]_{0-1}-NH(C_1-C_6)alkil$, $[(C_1-C_6)alkilen]_{0-1}-N[(C_1-C_6)alkil]_2$, $[(C_1-C_6)alkilen]_{0-1}-CH[R']_2$, $[(C_1-C_6)alkilen]_{0-1}-C(O)-R'$, $[(C_1-C_6)alkilen]_{0-1}-C(O)NH_2$, $[(C_1-C_6)alkilen]_{0-1}-C(O)NH-R'$ ili $[(C_1-C_6)alkilen]_{0-1}-C(O)N[R']_2$;

20 R_3 je H, halogen, CN, $(C_1-C_6)alkil$, $(C_1-C_6)alkilen-R'$, OH, O-R'', NH_2 , NHR'', NR''R'' ili N H-C(O)-R'';

R_4 je H, halogen, hidroksi, CN, $(C_1-C_6)alkil$, $(C_3-C_8)cikloalkil$, $(C_1-C_6)alkilen-R'$;

25 R_5 je H, halogen, CN, NO_2 , $(C_1-C_6)alkil$, $(C_2-C_6)alkenil$, R' , $(C_1-C_6)alkilen-(C_6-C_{10})aril$, $(C_2-C_6)alkenilen-(C_6-C_{10})aril$, $(C_1-C_6)alkilen-(C_5-C_{10})heterociklil$, NH_2 , $NH-R'$, $NH-SO_2H$, $NH-SO_2-(C_1-C_6)alkil$, $NH-SO_2-R'$, $NH-C(O)-(C_1-C_6)alkil$, $NH-C(O)-R'$, $C(O)N[(C_1-C_6)alkil]_2$, $C(O)OH$ ili $C(O)O-(C_1-C_6)alkil$;

30 R_6 i R_6' su međusobno neovisno H, R' , $(C_1-C_8)alkil$, $(C_1-C_6)alkilen-R'$, $(C_1-C_6)alkilen-O-(C_1-C_6)alkil$, $(C_1-C_6)alkilen-O-R'$, $(C_1-C_6)alkilen-CH[R']_2$, $(C_1-C_6)alkilen-C(O)-R'$, $(C_1-C_6)alkilen-C(O)NH_2$, $(C_1-C_6)alkilen-C(O)NH-R'$ ili $(C_1-C_6)alkilen-C(O)N[R']_2$;

35 R_7 i R_8 su međusobno neovisno H, halogen, CN, NO_2 , $(C_1-C_6)alkil$, $O-(C_1-C_6)alkil$, $O-[(C_1-C_6)alkilen]_{0-1}-R'$, $(C_2-C_6)alkenil$, R' , $(C_2-C_6)alkenilen-(C_6-C_{10})aril$, $(C_1-C_6)alkilen-R'$, NH_2 , $NH-R'$, $NH-SO_2H$, $NH-SO_2-(C_1-C_6)alkil$, $NH-SO_2-R'$, SO_2-NH_2 , SO_2-NHR' , $NH-C(O)-(C_1-C_6)alkil$, $NH-C(O)-R'$, $C(O)N[(C_1-C_6)alkil]_2$, $C(O)OH$ ili $C(O)O-(C_1-C_6)alkil$;

R_9 je halogen ili $(C_1-C_6)alkil$;

n je 0, 1, 2, 3 ili 4; i

40 L je O ili $O-(C_1-C_6)alkilen$;

gdje R' je $(C_3-C_8)cikloalkil$, $(C_5-C_{10})heterociklil$ ili $(C_6-C_{10})aril$; i

45 R'' je $(C_3-C_8)cikloalkil$, $(C_5-C_{10})heterociklil$, $(C_6-C_{10})aril$, $(C_1-C_6)alkil$, $(C_1-C_6)alkilen-R'$, $(C_1-C_6)alkilen-O-(C_1-C_6)alkil$, $(C_1-C_6)alkilen-O-R'$ ili $(C_1-C_6)alkilen-NR_xR_y$; i

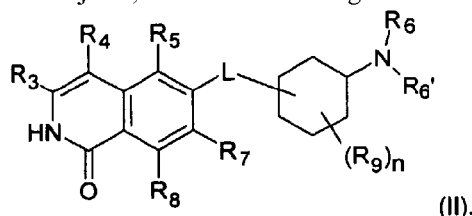
gdje R_x i R_y su međusobno neovisno (C_1-C_6) alkil, (C_5-C_{10}) heterociklil, (C_6-C_{10}) aril, (C_1-C_4) alkilen- (C_5-C_{10}) heterociklil, (C_1-C_4) alkilen- (C_6-C_{10}) aril, (C_1-C_4) alkilen-NH (C_1-C_6) alkil, (C_1-C_4) alkilen-N $[(C_1-C_6)alkil]_2$, (C_1-C_4) alkilen-N $[(C_6-C_{10})aril]_2$ ili (C_1-C_4) alkilen-N $[(C_5-C_{10})heterociklil]_2$; i

gdje u ostacima R₄, R₅, R₇ i R₈ jedan alkilni ili alkilenski atom vodik može izborno biti zamijenjen s OH, OCH₃, COOH, COOCH₃, NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, CONH₂, CONHCH₃ ili CON(CH₃)₂, ili alkil ili alkilen mogu biti jednostruko ili višestruko halogenirani; i

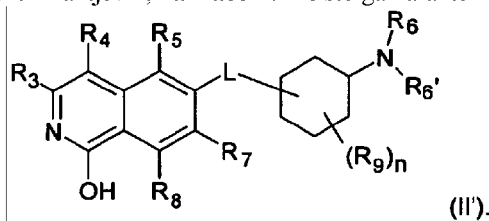
gdje (C₃-C₈)cikloalkilna skupina može sadržavati 1 ili 2 dvostruke veze, a (C₆-C₁₀)arilna i (C₅-C₁₀)heterociklična skupina su nesupstituirane ili jednostruko ili višestruko supstituirane pogodnim skupinama, koje se neovisno bira između halogena, CF₃, NO₂, N₃, CN, C(O)-(C₁-C₆)alkila, C(O)-(C₆-C₁₀)arila, COOH, COO(C₁-C₆)alkila, CONH₂, CONH(C₁-C₆)alkila, CON[(C₁-C₆)alkil]₂, (C₃-C₈)cikloalkila, (C₁-C₆)alkila, (C₁-C₆)alkilen-OH, (C₁-C₆)alkilen-NH₂, (C₁-C₆)alkilen-NH(C₁-C₆)alkila, (C₁-C₆)alkilen-N[(C₁-C₆)alkil]₂, (C₂-C₆)alkenila, (C₂-C₆)alkinila, O-(C₁-C₆)alkila, O-C(O)-(C₁-C₆)alkila, O-C(O)-(C₆-C₁₀)arila, O-C(O)-(C₅-C₁₀)heterociklična, PO₃H₂, SO₃H, SO₂-NH₂, SO₂NH(C₁-C₆)alkila, SO₂N[(C₁-C₆)alkil]₂, S-(C₁-C₆)alkila, S-(C₁-C₆)alkilen-(C₆-C₁₀)arila, S-(C₁-C₆)alkilen-(C₅-C₁₀)heterociklična, SO-(C₁-C₆)alkila, SO-(C₁-C₆)alkilen-(C₆-C₁₀)arila, SO-(C₁-C₆)alkilen-(C₅-C₁₀)heterociklična, SO₂-(C₁-C₆)alkila, SO₂-(C₁-C₆)alkilen-(C₆-C₁₀)arila, SO₂-(C₁-C₆)alkilen-(C₅-C₁₀)heterociklična, SO₂-NH(C₁-C₆)alkilen-(C₁-C₁₀)arila, SO₂-NH(C₁-C₆)alkilen-(C₅-C₁₀)heterociklična, SO₂-N[(C₁-C₆)alkil][(C₁-C₆)alkilen-(C₆-C₁₀)arila], SO₂-N[(C₁-C₆)alkil][(C₁-C₆)alkilen-(C₅-C₁₀)heterociklična], SO₂-N[(C₁-C₆)alkilen-(C₆-C₁₀)aril]₂, SO₂-N[(C₁-C₆)alkilen-(C₅-C₁₀)heterociklična]₂, C(NH)(NH₂), NH₂, NH-(C₁-C₆)alkila, N[(C₁-C₆)alkil]₂, NH-C(O)-(C₁-C₆)alkila, NH-C(O)O-(C₁-C₆)alkila, NH-C(O)-(C₆-C₁₀)arila, NH-C(O)-(C₅-C₁₀)heterociklična, NH-C(O)O-(C₆-C₁₀)arila, NH-C(O)O-(C₅-C₁₀)heterociklična, NH-C(O)-NH-(C₁-C₆)alkila, NH-C(O)-NH-(C₆-C₁₀)arila, NH-C(O)-NH-(C₅-C₁₀)heterociklična, NH-SO₂-(C₁-C₆)alkila, NH-SO₂-(C₆-C₁₀)arila, NH-SO₂-(C₅-C₁₀)heterociklična, N(C₁-C₆)alkil-C(O)-(C₁-C₆)alkila, N(C₁-C₆)alkil-C(O)O-(C₁-C₆)alkila, N(C₁-C₆)alkil-C(O)O-(C₆-C₁₀)arila, N(C₁-C₆)alkil-C(O)O-(C₅-C₁₀)heterociklična, N(C₁-C₆)alkil-C(O)-NH-(C₁-C₆)alkila, N(C₁-C₆)alkil-C(O)-NH-(C₆-C₁₀)arila, N(C₁-C₆)alkil-C(O)-NH-(C₅-C₁₀)heterociklična, N[(C₁-C₆)alkil]-C(O)-N[(C₁-C₆)alkil]₂, N[(C₁-C₆)alkil]-C(O)-N[(C₁-C₆)alkil]-(C₆-C₁₀)arila, N[(C₁-C₆)alkil]-C(O)-N[(C₁-C₆)alkil]-(C₅-C₁₀)heterociklična, N[(C₁-C₆)alkil]-C(O)-N[(C₆-C₁₀)aril]₂, N[(C₁-C₆)alkil]-C(O)-N[(C₅-C₁₀)heterociklična]₂, N[(C₆-C₁₀)aril]-C(O)-(C₁-C₆)alkila, N[(C₅-C₁₀)heterociklična]-C(O)-(C₁-C₆)alkila, N[(C₆-C₁₀)aril]-C(O)O-(C₁-C₆)alkila, N[(C₅-C₁₀)heterociklična]-C(O)O-(C₁-C₆)alkila, N(aril)-C(O)-(C₆-C₁₀)arila, N[(C₅-C₁₀)heterociklična]-C(O)-(C₆-C₁₀)arila, N[(C₆-C₁₀)aril]-C(O)O-(C₆-C₁₀)arila, N[(C₅-C₁₀)heterociklična]-C(O)O-(C₆-C₁₀)arila, N[(C₆-C₁₀)arila]-C(O)-NH-(C₁-C₆)alkila, N[(C₅-C₁₀)heterociklična]-C(O)-NH-(C₁-C₆)alkila, N(aril)-C(O)-NH-(C₆-C₁₀)arila, N[(C₅-C₁₀)heterociklična]-C(O)-NH-(C₆-C₁₀)arila, N[(C₆-C₁₀)aril]-C(O)-N[(C₁-C₆)alkil]₂, N[(C₅-C₁₀)heterociklična]-C(O)-N[(C₁-C₆)alkil]₂, N[(C₆-C₁₀)aril]-C(O)-N[(C₁-C₆)alkil]-(C₆-C₁₀)arila, N[(C₅-C₁₀)heterociklična]-C(O)-N[(C₁-C₆)alkil]-(C₆-C₁₀)arila, N[(C₆-C₁₀)aril]-C(O)-N[(C₆-C₁₀)aril]₂, N[(C₅-C₁₀)heterociklična]-C(O)-N[(C₆-C₁₀)aril]₂, (C₆-C₁₀)arila, (C₁-C₆)alkilen-(C₆-C₁₀)arila, O-(C₁-C₆)alkilen-(C₆-C₁₀)arila, (C₅-C₁₀)heterociklična, (C₁-C₆)alkilen-(C₅-C₁₀)heterociklična, O-(C₁-C₆)alkilen-(C₅-C₁₀)heterociklična, gdje (C₆-C₁₀)aril ili (C₅-C₁₀)heterociklična mogu biti 1 do 3 puta supstituirani s halogenom, OH, NO₂, CN, O-(C₁-C₆)alkilom, (C₁-C₆)alkilom, NH₂, NH(C₁-C₆)alkilom, N[(C₁-C₆)alkil]₂, SO₂CH₃, COOH, C(O)O-(C₁-C₆)alkilom, CONH₂, (C₁-C₆)alkilen-O-(C₁-C₆)alkilom, (C₁-C₆)alkilen-O-(C₆-C₁₀)arilom, O-(C₁-C₆)alkilen-(C₆-C₁₀)arilom; ili gdje (C₆-C₁₀)aril je vicinalno supstituiran s O-(C₁-C₄)alkilen-O skupinom, gdje 5-8-čročani prsten zajedno s atomima ugljika tvore na njih vezani atomi kisika, te gdje arilni ili heterociklični supstituenti (C₆-C₁₀)arilne i (C₅-C₁₀)heterociklične skupine ne mogu biti dodatno supstituirani arilom ili heterocikličnom koji nosi neku skupinu;

ili njihove farmacevtski prijavljive soli i/ili stereoizomerni oblici.

2. Spoj formule (I) u skladu s patentni zahtjev 1, **naznačen time** što ga karakterizira spoj formule (II)

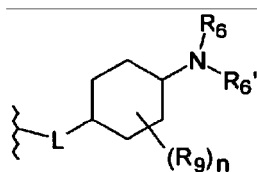


3. Spoj formule (I') u skladu s patentni zahtjev 1, **naznačen time** što ga karakterizira spoj formule (II')



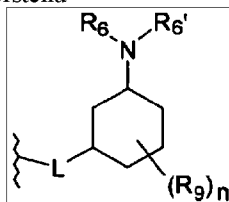
4. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 3, **naznačen time** što R_6 i R_6' su međusobno neovisno H, (C_1-C_6) alkil, R' , (C_1-C_4) alkilen- (C_3-C_8) cikloalkil, (C_1-C_4) alkilen- (C_5-C_{10}) heterociklil, (C_1-C_4) alkilen-C(O)- (C_5-C_{10}) heterociklil, (C_1-C_4) alkilen-C(O)- (C_6-C_{10}) aril ili (C_1-C_6) alkilen- (C_6-C_{10}) aril.
5. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 4, **naznačen time** što R_6 i R_6' su međusobno neovisno H, (C_1-C_6) alkil, (C_5-C_{10}) heterociklil, (C_3-C_8) cikloalkil, (C_1-C_4) alkilen- (C_3-C_8) cikloalkil, (C_1-C_4) alkilen- (C_5-C_{10}) heterociklil ili (C_1-C_6) alkilen- (C_6-C_{10}) aril.
6. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 5, **naznačen time** što R_6 je H, (C_1-C_6) alkil, (C_3-C_6) cikloalkil ili (C_1-C_4) alkilen- (C_3-C_6) cikloalkil, a R_6' je H, (C_1-C_6) alkil, (C_3-C_8) cikloalkil, (C_1-C_4) alkilen- (C_3-C_8) cikloalkil, (C_5-C_{10}) heterociklil, (C_1-C_4) alkilen- (C_5-C_{10}) heterociklil ili (C_1-C_6) alkilen- (C_6-C_{10}) aril.
10. 7. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 6, **naznačen time** što R_6 je H, (C_1-C_6) alkil, a R_6' je H, (C_1-C_6) alkil, (C_3-C_8) cikloalkil, (C_1-C_4) alkilen- (C_3-C_8) cikloalkil, (C_5-C_{10}) heterociklil, (C_1-C_4) alkilen- (C_5-C_{10}) heterociklil ili (C_1-C_6) alkilen- (C_6-C_{10}) aril.
8. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 7, **naznačen time** što R_6 je H, (C_1-C_6) alkil, a R_6' je H, (C_1-C_6) alkil, (C_3-C_8) cikloalkil, (C_1-C_4) alkilen- (C_3-C_8) cikloalkil, (C_1-C_4) alkilen- (C_5-C_{10}) heterociklil u kojem je heterociklil nesupstituiran ili supstituiran s (C_1-C_4) alkilom ili halogenom, ili je (C_1-C_6) alkilen- (C_6-C_{10}) aril, u kojem je aril nesupstituiran ili supstituiran s halogenom, (C_1-C_4) alkilom, O- (C_1-C_4) alkilom ili SO₂- (C_1-C_4) alkilom.
15. 9. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 8, **naznačen time** što R_6 je H, (C_1-C_6) alkil, a R_6' je H, (C_1-C_6) alkil, (C_3-C_8) cikloalkil.
10. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 9, **naznačen time** što R_6 je H, a R_6' je H, (C_1-C_6) alkil, (C_3-C_8) cikloalkil.
20. 11. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 10, **naznačen time** što R_6 i R_6' su H.
12. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 11, **naznačen time** što R_5 je H, halogen, CN, (C_1-C_6) alkil, R' , NH- (C_6-C_{10}) aril, (C_1-C_6) alkilen- (C_6-C_{10}) aril ili (C_1-C_6) alkilen- (C_5-C_{10}) heterociklil.
25. 13. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 12, **naznačen time** što R_5 je H, halogen, (C_1-C_6) alkil, R' , NH- (C_6-C_{10}) aril, (C_1-C_6) alkilen- (C_6-C_{10}) aril ili (C_1-C_6) alkilen- (C_5-C_{10}) heterociklil.
14. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 13, **naznačen time** što R_5 je H, halogen, (C_1-C_6) alkil, (C_6-C_{10}) aril, (C_5-C_{10}) heteroaril, NH- (C_6-C_{10}) aril ili C- (C_2) alkilen- (C_6-C_{10}) aril.
15. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 14, **naznačen time** što R_5 je H, halogen, (C_1-C_6) alkil, fenil ili (C_5-C_6) heteroaril.
30. 16. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 15, **naznačen time** što R_5 je H, halogen ili (C_1-C_6) alkil.
17. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 16, **naznačen time** što R_5 je H ili halogen.
18. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 17, **naznačen time** što R_5 je H.
19. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 18, **naznačen time** što R_4 je H, halogen, CN, (C_1-C_6) alkil ili (C_1-C_6) alkilen- R' .
35. 20. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 19, **naznačen time** što R_4 je H, halogen, (C_1-C_6) alkil ili (C_1-C_6) alkilen- R' .
21. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 20, **naznačen time** što R_4 je H, halogen, (C_1-C_6) alkil ili (C_1-C_2) alkilen- (C_6-C_{10}) aril.
22. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 21, **naznačen time** što R_4 je H, halogen ili (C_1-C_6) alkil.
40. 23. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 22, **naznačen time** što R_4 je H ili (C_1-C_6) alkil.
24. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 20, **naznačen time** što R_4 je H.
25. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 24, **naznačen time** što R_7 i R_8 su međusobno neovisno H, halogen, CN, (C_1-C_6) alkil, O- (C_1-C_6) alkil, (C_2-C_6) alkenil, R' ili (C_1-C_6) alkilen- (C_3-C_8) cikloalkil.
26. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 25, **naznačen time** što R_7 i R_8 su međusobno neovisno H, halogen, CN, (C_1-C_4) alkil, O- (C_1-C_4) alkil, (C_2-C_4) alkenil, fenil, (C_5-C_6) heteroaril, (C_3-C_6) cikloalkil ili (C_1-C_4) alkilen- (C_3-C_6) cikloalkil.
45. 27. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 26, **naznačen time** što R_7 i R_8 su međusobno neovisno H, halogen, (C_1-C_4) alkil, O- (C_1-C_4) alkil ili (C_3-C_6) cikloalkil.
28. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 27, **naznačen time** što R_7 je H, halogen, (C_1-C_4) alkil ili (C_3-C_6) cikloalkil, a R_8 je H.
50. 29. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 28, **naznačen time** što R_7 i R_8 su H.
30. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 29, **naznačen time** što R_9 je halogen ili (C_1-C_4) alkil.
31. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 30, **naznačen time** što R_9 je Cl, F, metil ili etil.
32. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 31, **naznačen time** što n je 0, 1, 2 ili 3.
55. 33. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 32, **naznačen time** što n je 0 ili 1.
34. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 29, **naznačen time** što n je 0.
35. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 34, **naznačen time** što R_3 je H, halogen, (C_1-C_6) alkil, (C_1-C_4) alkilen- R' , O- R'' ili NHR''.
36. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 35, **naznačen time** što R_3 je H, (C_1-C_6) alkil ili NHR''.
60. 37. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 36, **naznačen time** što R_3 je H, (C_1-C_4) alkil, NH- (C_5-C_6) heterociklil ili NH-fenil.

38. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 37, **naznačen time** što R_3 je H, (C_1-C_4) alkil, $NH-(C_5-C_6)$ heteroaril koji sadrži jedan ili više N atoma ili NH-fenil.
39. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 38, **naznačen time** što R_3 je H.
40. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 39, **naznačen time** što L je vezan na položaju 4 u cikloheksilnom prstenu



ili

L je vezan na položaju 3 u cikloheksilnom prstenu



41. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 40, **naznačen time** što L je vezan na položaju 4 u cikloheksilnom prstenu.
42. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 41, **naznačen time** što L je O-metilen, O-etilen ili O.
43. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 42, **naznačen time** što L je O-metilen, O-etilen ili O vezan na položaju 4 u cikloheksilnom prstenu.
44. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 43, **naznačen time** što L je O.
45. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 3, **naznačen time** što R_3 je H, halogen, CN, (C_1-C_6) alkil, (C_1-C_6) alkilen- R' , OH, O- R'' , NH_2 ili NHR'' ;

R_4 je H, halogen, hidroksi, CN, (C_1-C_6) alkil, (C_3-C_8) cikloalkil, (C_1-C_6) alkilen- R' ;

R_5 je H, halogen, CN, NO_2 , (C_1-C_6) alkil, (C_2-C_6) alkenil, R' , (C_1-C_6) alkilen- (C_6-C_{10}) aril, (C_2-C_6) alkenilen- (C_6-C_{10}) aril, (C_1-C_6) alkilen- (C_5-C_{10}) heterociklil, NH_2 , $NH-R'$, $NH-SO_2H$, $NH-SO_2-(C_1-C_6)$ alkil, $NH-SO_2-R'$, $NH-C(O)-(C_1-C_6)$ alkil, $NH-C(O)-R'$, $C(O)N[(C_1-C_6)alkil]_2$, $C(O)OH$ ili $C(O)O-(C_1-C_6)alkil$;

R_6 i R_6' su međusobno neovisno H, (C_3-C_8) cikloalkil, (C_1-C_8) alkil, (C_1-C_6) alkilen- R' , (C_1-C_6) alkilen-O- (C_1-C_6) alkil, (C_1-C_6) alkilen-O- R' , (C_1-C_6) alkilen- $CH[R']_2$, (C_1-C_6) alkilen- $C(O)NH_2$, (C_1-C_6) alkilen- $C(O)NH-R'$ ili (C_1-C_6) alkilen- $C(O)N[R']_2$;

R_7 i R_8 su međusobno neovisno H, halogen, CN, NO_2 , (C_1-C_6) alkil, (C_2-C_6) alkenil, R' , (C_2-C_6) alkenilen- (C_6-C_{10}) aril, (C_1-C_6) alkilen- R' , NH_2 , $NH-R'$, $NH-SO_2-(C_1-C_6)$ alkil, $NH-SO_2-R'$, SO_2-NH_2 , SO_2-NHR' , $NH-C(O)-(C_1-C_6)alkil$, $NH-C(O)-R'$, $C(O)N[(C_1-C_6)alkil]_2$, $C(O)OH$ ili $C(O)O-(C_1-C_6)alkil$;

R_9 je halogen ili (C_1-C_6) alkil;

n je 0, 1, 2; i

L je O ili O- (C_1-C_3) alkilen;

ili njegove farmaceutske prihvatljive soli i/ili stereoizomerni oblici.

46. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 3, **naznačen time** što R_3 je H, halogen, CN, (C_1-C_6) alkil, (C_1-C_2) alkilen- R' ili NHR'' ;

R_4 je H, halogen, CN, (C_1-C_6) alkil, (C_3-C_8) cikloalkil, (C_1-C_2) alkilen- R' ;

R_5 je H, halogen, CN, NO_2 , (C_1-C_6) alkil, (C_2-C_6) alkenil, R' , (C_1-C_6) alkilen- (C_6-C_{10}) aril, (C_2-C_6) alkenilen- (C_6-C_{10}) aril, (C_1-C_6) alkilen- (C_5-C_{10}) heterociklil, NH_2 , $NH-R'$, $NH-C(O)-(C_1-C_6)alkil$ ili $C(O)N[(C_1-C_6)alkil]_2$;

R_6 i R_6' su međusobno neovisno H, (C_3-C_8) cikloalkil, (C_1-C_8) alkil ili (C_1-C_3) alkilen- R' ;

R_7 i R_8 su međusobno neovisno H, halogen, CN, NO_2 , (C_1-C_6) alkil, (C_2-C_6) alkenil, R' , (C_2-C_3) alkenilen- (C_6-C_{10}) aril, (C_1-C_3) alkilen- R' , $NH-R'$, $NH-SO_2-(C_1-C_6)alkil$ ili SO_2-NH_2 ;

R₉ je halogen ili (C₁-C₆)alkil;

n je 0 ili 1; i

L je O ili O-metilen;

ili njegove farmaceutski prihvatljive soli i/ili stereoizomerni oblici.

47. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 3, **naznačen time** što

R₃ je H, halogen, CN, (C₁-C₆)alkil, (C₁-C₂)alkilen-R' ili NHR'';

R₄ je H, halogen, CN, (C₁-C₄)alkil, (C₃-C₆)cikloalkil, (C₁-C₂)alkilen-R';

R₅ je H, halogen, CN, NO₂, (C₁-C₆)alkil, (C₂-C₆)alkenil, R', (C₁-C₆)alkilen-(C₆-C₁₀)aril, (C₂-C₆)alkenilen-(C₆-C₁₀)aril, (C₁-C₆)alkilen-(C₅-C₁₀)heterociklil, NH-R';

R₆ je H, (C₃-C₆)cikloalkil ili (C₁-C₄)alkil;

R₆' je H, (C₃-C₈)cikloalkil, (C₁-C₈)alkil ili (C₁-C₃)alkilen-R';

R₇ i R₈ su međusobno neovisno H, halogen, CN, NO₂, (C₁-C₆)alkil, (C₂-C₆)alkenil, R', (C₂-C₃)alkenilen-(C₆-C₁₀)aril, (C₁-C₃)alkilen-R', NH-SO₂-(C₁-C₆)alkil ili SO₂-NH₂;

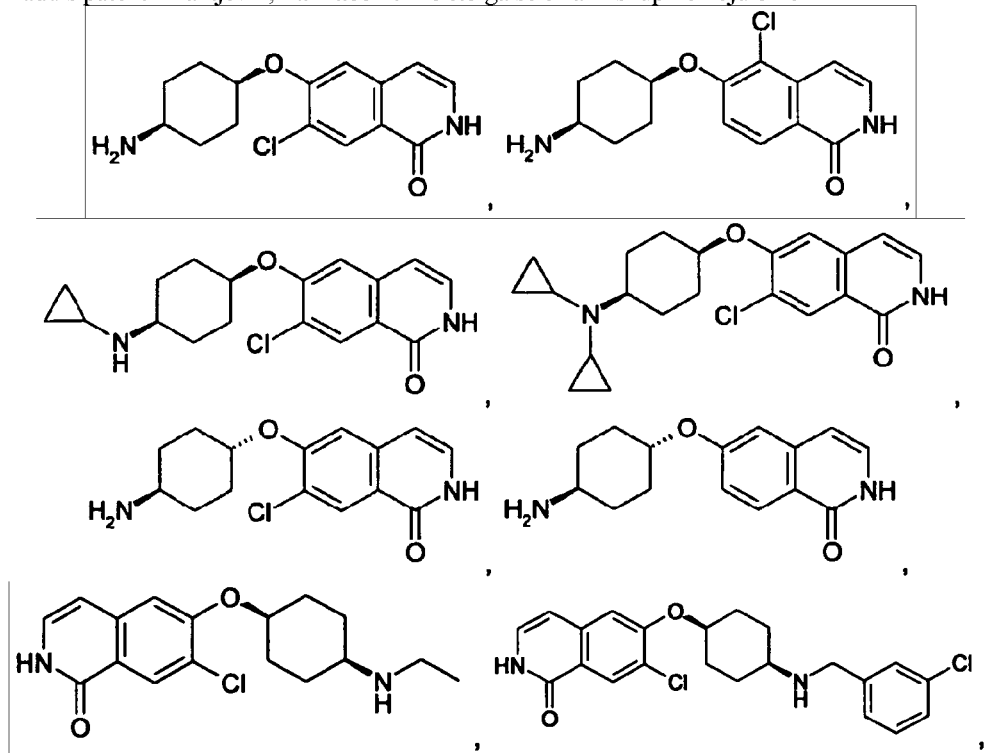
R₉ je halogen ili (C₁-C₄)alkil;

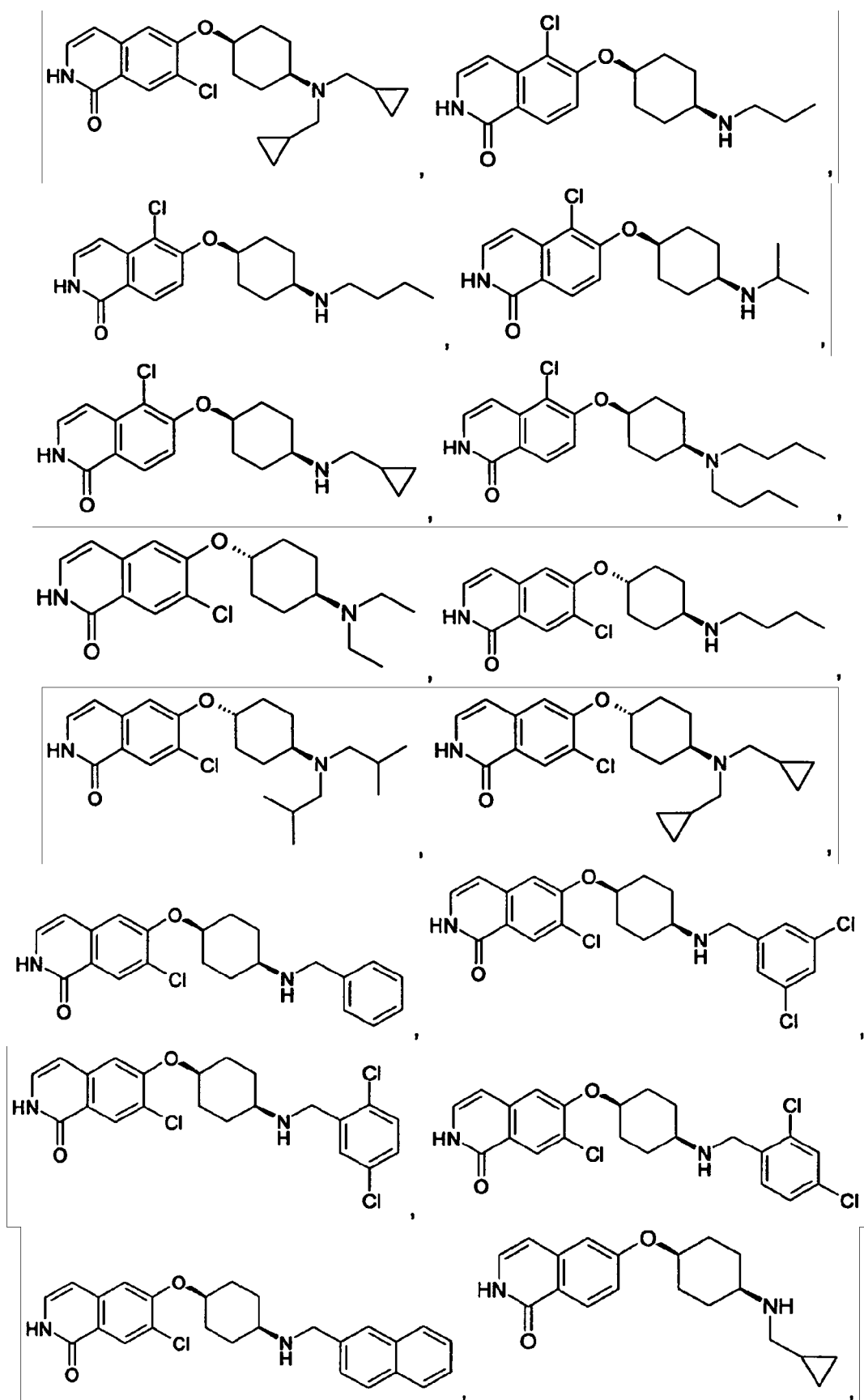
n je 0; i

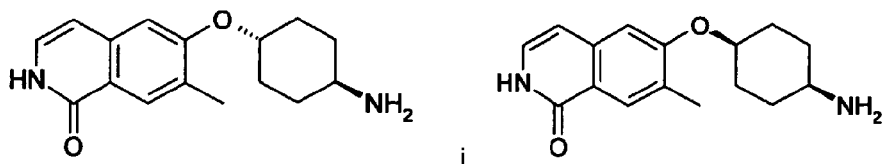
L je O;

ili njegove farmaceutski prihvatljive soli i/ili stereoizomerni oblici.

48. Spoj u skladu s patentni zahtjev 1, **naznačen time** što ga se bira iz skupine koju čine







ili njihove farmaceutski prihvatljive soli i/ili stereoizomerni oblici.

49. Spoj formula (I) ili (I'), i/ili njegove fiziološki prihvatljive soli i/ili stereoizomerni oblici, u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 48, **naznačen time** što je namijenjen upotrebi kao medikament.
50. Upotreba najmanje jednog spoja formule (I) ili (I'), i/ili njegovih fizioloških prihvatljivih soli i/ili stereoizomernih oblika, u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 48, **naznačena time** što je navedeni spoj namijenjen proizvodnji medikamenta.
51. Upotreba najmanje jednog spoja formula (I) ili (I'), i/ili njegovih fiziološki prihvatljivih soli i/ili njegovih stereoizomernih oblika, u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 48, **naznačena time** što je navedeni spoj namijenjen proizvodnji medikamenta za liječenje i/ili sprječavanje hipertenzije, plućne hipertenzije, očne hipertenzije, retinopatije, glaukoma, poremećaja perifernog krvotoka, periferne okluzivne arterijske bolesti (PAOD), koronarne bolesti srca, angine pectoris, hipertrofije srca, srčane insuficijencije, ishemičnih bolesti, ishemične insuficijencija organa (konačnog oštećivanja organa), plućne fibroze, fibroze jetre, insuficijencije jetre, nefropatije, insuficijencije bubrega, fibroze bubrega, glomeruloskleroze bubrega, hipertrofije organa, astme, kronične opstruktivne plućne bolesti (COPD), sindroma dišnog distresa kod odraslih, trombotičnih poremećaja, infarkta, cerebralnog vazospazma, cerebralne ishemije, boli, neuronske degeneracije, ozljede kralježnične moždine, Alzheimerove bolesti, prijevremenog poroda, erektilne disfunkcije, endokrinih disfunkcija, arterioskleroze, hipertrofije prostate, dijabetesa i komplikacija dijabetesa, metaboličkog sindroma, restenoze krvnih žila, ateroskleroze, upale, autoimunih bolesti, AIDS-a, osteopatije, infekcije probavnog sustava bakterija, sepse ili razvoja i napredovanja raka.
52. Medikament, **naznačen time** što sadrži djelotvornu količinu najmanje jednog spoja formula (I) ili (I'), i/ili njegovih fiziološki prihvatljivih soli i/ili njegovih stereoizomernih oblika, u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 48, fiziološki podnošljive pomoćne tvari i podloge, te, gdje je to prikladno, dodatne aditive i/ili druge aktivne sastojke.