



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20100344 T2

HR P20100344 T2

(12) **ISPRAVAK PRIJEVODA PATENTNIH
ZAHTJEVA EUROPSKOG PATENTA**

(15) Ispravljen podatak:

Ispravljena verzija br 1 (W1 T1)
Ispravak, vidi patentni zahtjev br. 1

(48) Datum objave ispravke/ispravaka:
31.01.2011.

(51) MKP:

(45) Datum objavljivanja patenta:

31.08.2010.

C07D 473/34 (2006.01)	C07H 11/00 (2006.01)
C07H 11/02 (2006.01)	C07H 13/12 (2006.01)
C07H 19/167 (2006.01)	A61K 31/70 (2006.01)
A61K 31/52 (2006.01)	A61K 31/7004 (2006.01)
A61K 31/7024 (2006.01)	A61K 31/7076 (2006.01)
A61P 1/18 (2006.01)	A61P 3/04 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)	A61P 9/06 (2006.01)
A61P 9/08 (2006.01)	A61P 9/10 (2006.01)
A61P 25/02 (2006.01)	A61P 25/06 (2006.01)
A61P 25/08 (2006.01)	A61P 25/16 (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)	A61P 25/22 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)	A61P 25/28 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)	

(21) Broj predmeta: P20100344T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 18.06.2010.

(66) Broj međunarodne prijave: PCT/US2005018381
Datum podnošenja međunarodne prijave: 25.05.2005.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 05757108.5
Datum podnošenja europske prijave patenta: 25.05.2005.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2005117910
Datum međunarodne objave: 15.12.2005.

(97) Broj objave europske prijave patenata: EP 1758596 A2
Datum objave europske prijave patenata: 07.03.2007.

(97) Broj objave europskog patenata: EP 1758596 B1
Datum objave europskog patenata: 31.03.2010.

(31) Broj prve prijave: 574805 P
588263 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 26.05.2004.
15.07.2004.

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

(73) Nositelj patenta:

**Inotek Pharmaceuticals Corporation, 33 Hayden Avenue, Second Floor,
02421 Lexington, MA, US**

(72) Izumitelji:

**Prakash Jagtap, 486 Sharpners Pond Road, 01845 North Andover, MA,
US**
Csaba Szabo, 30 Starknought Heights, 01930 Gloucester, MA, US
Andrew L. Salzman, 483 Pleasant Street, Unit 1, 02478 Belmont, MA, US

(74) Zastupnik:

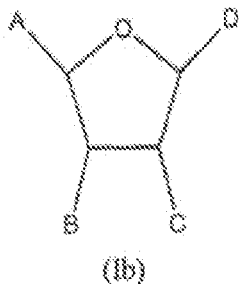
Odvjetničko društvo Vukmir i suradnici, 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma: **DERIVATI PURINA KAO AGONISTI ADENOSIN A1 RECEPTORA I POSTUPCI ZA NJIHOVU
UPORABU**

HR P20100344 T2

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Spoj koji ima formulu



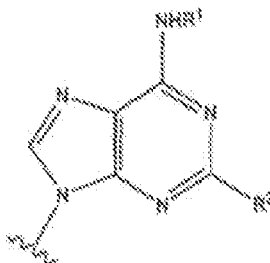
ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol,

naznačen time, da

A jest $-\text{CH}_2\text{ONO}_2$;

B i C su $-\text{OH}$;

D jest



A i B su trans jedan s obzirom na drugi;

B i C su cis jedan s obzirom na drugi;

C i D su cis ili trans jedan s obzirom na drugi;

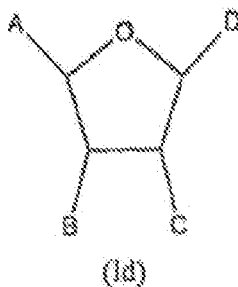
R^1 jest pentil, izopentil, neopentil, heksil, izohexsil, neoheksil, heptil, izoheptil, neoheptil, oktil, izooktil, neooktil, nonil, izononil, neononil, decil, izodecil, neodecil, -aril, -3- do 7-člani monociklički heterocikl, -8- do 12-člani biciklički heterocikl, $-\text{C}_3-\text{C}_8$ monociklički cikloalkil, $-\text{C}_3-\text{C}_8$ monociklički cikloalkenil, $-\text{C}_8-\text{C}_{12}$ monociklički cikloalkenil, $-\text{C}_8-\text{C}_{12}$ biciklički cikloalkil, $-\text{C}_8-\text{C}_{12}$ biciklički cikloalkenil, $-(\text{CH}_2)_n-(\text{C}_3-\text{C}_8 \text{ monociklički cikloalkil})$, $-(\text{CH}_2)_n-(\text{C}_3-\text{C}_8 \text{ monociklički cikloalkenil})$, $-(\text{CH}_2)_n-(\text{C}_8-\text{C}_{12} \text{ biciklički cikloalkil})$, $-(\text{CH}_2)_n-(\text{C}_8-\text{C}_{12} \text{ biciklički cikloalkenil})$, ili $-(\text{CH}_2)_n-\text{aril}$;

R^2 jest $-\text{CN}$, $-\text{NHR}^4$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{R}^4$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{OR}^4$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{NHR}^4$, $-\text{NHNHC}(\text{O})\text{R}^4$, $-\text{NHNHC}(\text{O})\text{OR}^4$, $-\text{NHNHC}(\text{O})\text{NHR}^4$, ili $-\text{NH}-\text{N}=\text{C}(\text{R}^6)\text{R}^7$; R^4 jest $-\text{C}_1-\text{C}_{15}$ alkil, -aril, $-(\text{CH}_2)_n-\text{aril}$, $-(\text{CH}_2)_n-(3- \text{ do } 7\text{-člani monociklički heterocikl})$, $-(\text{CH}_2)_n-(8- \text{ do } 12\text{-člani biciklički heterocikl})$, $-(\text{CH}_2)_n-(\text{C}_3-\text{C}_8 \text{ monociklički cikloalkil})$, $-(\text{CH}_2)_n-(\text{C}_3-\text{ do } \text{C}_8 \text{ monociklički cikloalkenil})$, $-(\text{CH}_2)_n-(\text{C}_8-\text{C}_{12} \text{ biciklički cikloalkil})$, $-(\text{CH}_2)_n-(\text{C}_8-\text{ do } \text{C}_{12} \text{ biciklički cikloalkenil})$, $-\text{C}\equiv\text{C}-(\text{C}_1-\text{C}_{10} \text{ alkil})$ ili $\text{C}\equiv\text{C}-\text{aril}$;

R^6 jest $-\text{C}_1-\text{C}_{10}$ alkil, -aril, $-(\text{CH}_2)_n-\text{aril}$, $-(\text{CH}_2)_n-(3- \text{ do } 7\text{-člani monociklički heterocikl})$, $-(\text{CH}_2)_n-(8- \text{ do } 12\text{-člani biciklički heterocikl})$, $-(\text{CH}_2)_n-(\text{C}_3- \text{ do } \text{C}_8 \text{ monociklički cikloalkil})$, $-(\text{CH}_2)_n-(\text{C}_3-\text{C}_8 \text{ monociklički cikloalkenil})$, $-(\text{CH}_2)_n-(\text{C}_8-\text{C}_{12} \text{ biciklički cikloalkil})$, $-(\text{CH}_2)_n-(\text{C}_8- \text{C}_{12} \text{ biciklički cikloalkenil})$, $-(\text{CH}_2)_n-(\text{C}_3-\text{C}_8 \text{ monociklički cikloalkenil})$, -fenilen- $-(\text{CH}_2)_n-\text{COOH}$, ili -fenilen- $-(\text{CH}_2)_n\text{COO}-(\text{C}_1-\text{C}_{10})$ alkil;

R^7 jest $-\text{H}$, $-\text{C}_1-\text{C}_{10}$ alkil, -aril, $-(\text{CH}_2)_n-\text{aril}$, $-(\text{CH}_2)_n-(3- \text{ do } 7\text{-člani monociklički heterocikl})$, $-(\text{CH}_2)_n-(8- \text{ do } 12\text{-člani biciklički heterocikl})$, $-(\text{CH}_2)_n-(\text{C}_3-\text{C}_8 \text{ monociklički cikloalkil})$, $-(\text{CH}_2)_n-(\text{C}_3-\text{C}_8 \text{ monociklički cikloalkenil})$, $-(\text{CH}_2)_n-(\text{C}_8-\text{C}_{12} \text{ biciklički cikloalkenil})$ ili $(\text{CH}_2)_n-(\text{C}_8-\text{C}_{12} \text{ biciklički cikloalkil})$; i svaki je n nezavisno cijeli broj u opsegu od 1 do 5.

2. Spoj koji ima formulu

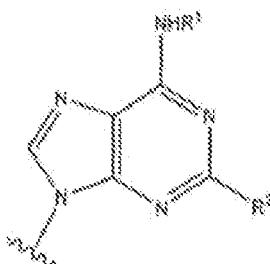


ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time**, da

A jest- R^3 ;

B i C su -OH;

D jest



A i B su trans jedan s obzirom na drugi;

B i C su cis jedan s obzirom na drugi;

C i D su cis ili trans jedan s obzirom na drugi;

R^1 jest -H, - C_1 - C_{10} alkil, -aril, -3- do 7-člani monociklički heterocikl, -8- do 12-člani biciklički heterocikl, - C_3 - C_8 monociklički cikloalkil, - C_3 - C_8 monociklički cikloalkenil, - C_8 - C_{12} biciklički cikloalkil, - C_8 - C_{12} biciklički cikloalkenil, $-(CH_2)_n$ - (C_3 - C_8 monociklički cikloalkil), $(CH_2)_n$ - (C_3 - C_8 monociklički cikloalkenil); $-(CH_2)_n$ - (C_8 - C_{12} biciklički cikloalkil), $-(CH_2)_n$ - (C_8 - C_{12} biciklički cikloalkenil) ili $-(CH_2)_n$ -aril;

R^2 jest -H, -halo, -CN, -NHR⁴, -OR⁴, -SR⁴, -NHC(O)R⁴, -NHC(O)OR⁴, -NHC(O)NHR⁴, -NHNHC(O)R⁴, -NHNHC(O)NHR⁴, -NHNHC(O)OR⁴, ili -NH-N=C(R⁶)R⁷;

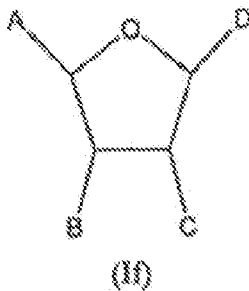
R^3 jest- CH_2ONO ;

R^4 jest - C_1 - C_{15} alkil, -aril, $-(CH_2)_n$ -aril, $-(CH_2)_n$ - (3- do 7-člani monociklički heterocikl), $-(CH_2)_n$ - (8- do 12-člani biciklički heterocikl), $-(CH_2)_n$ - (C_3 - C_8 monociklički cikloalkil), $-(CH_2)_n$ - (C_3 - do C_8 monociklički cikloalkenil), $-(CH_2)_n$ - (C_8 - C_{12} biciklički cikloalkil), $-(CH_2)_n$ - (C_8 - do C_{12} biciklički cikloalkenil), $-C\equiv C-(C_1-C_{10})$ alkil ili $C\equiv C$ -aril;

R^6 jest - C_1 - C_{10} alkil, -aril, $-(CH_2)_n$ -aril, $-(CH_2)_n$ - (C_3 - C_8 monociklički cikloalkil), $-(CH_2)_n$ - (C_3 - C_8 monociklički cikloalkenil), $-(CH_2)_n$ - (C_8 - C_{12} biciklički cikloalkil), $-(CH_2)_n$ - (C_8 - C_{12} biciklički cikloalkenil), $-(CH_2)_n$ - (3- do 7-člani monociklički heterocikl), $-(CH_2)_n$ - (8- do 12-člani biciklički heterocikl), -fenilen- $(CH_2)_n$ -COOH, ili -fenilen- $(CH_2)_n$ -COO- (C_1 - C_{10} alkil);

R^7 jest -H, - C_1 - C_{10} alkil, -aril, $-(CH_2)_n$ -aril, $-(CH_2)_n$ - (C_3 - C_8 monociklički cikloalkil), $-(CH_2)_n$ - (C_3 - C_8 monociklički cikloalkenil), $-(CH_2)_n$ - (C_8 - C_{12} biciklički cikloalkil), $-(CH_2)_n$ - (C_8 - C_{12} biciklički cikloalkenil), $-(CH_2)_n$ - (3- do 7-člani monociklički heterocikl), ili $-(CH_2)_n$ - (8- do 12-člani biciklički heterocikl); i svaki je n nezavisno cijeli broj u opsegu od 1 do 5.

3. Spoj koji ima formulu

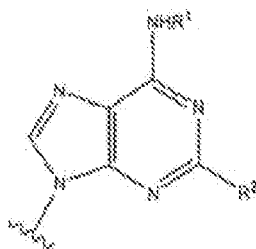


ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time**, da

A jest-CH₂ONO₂;

B i C su -OH;

5 D jest



A i B su trans jedan s obzirom na drugi;

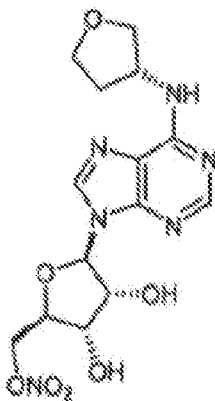
B i C su cis jedan s obzirom na drugi;

C i D su cis ili trans jedan s obzirom na drugi;

10

R¹ jest C₃-C₈ monociklički cikloalkil, po izboru nadalje supstituiran jednim ili više hidroksilnih supstituenata i R² jest-H ili-halo.

4. Spoj, **naznačen time**, da ima formulu



15

ili da je njegova farmaceutski prihvatljiva sol.

5. Sastav, **naznačen time**, da sadrži učinkovitu količinu spoja ili farmaceutski prihvatljive soli spoja iz bilo kojeg od patentnih zahtjeva 1-4 i fiziološki prihvatljiv nosilac ili prijenosnik.

20

6. Uporaba učinkovite količine spoja iz bilo kojeg od patentnih zahtjeva 1-4 ili njegove farmaceutski prihvatljive soli, **naznačena time**, da je za proizvodnju lijeka za liječenje neurološkog poremećaja kod životinje.

7. Spoj iz bilo kojeg od patentnih zahtjeva 1-4 ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time**, da je za uporabu u liječenju neurološkog poremećaja kod životinje.

25

8. Uporaba učinkovite količine spoja iz bilo kojeg od patentnih zahtjeva 1-4 ili njegove farmaceutski prihvatljive soli, **naznačena time**, da je za proizvodnju lijeka za liječenje kardiovaskularne bolesti kod životinje.

30

9. Spoj iz bilo kojeg od patentnih zahtjeva 1-4 ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time**, da je za uporabu u liječenju kardiovaskularne bolesti kod životinje.

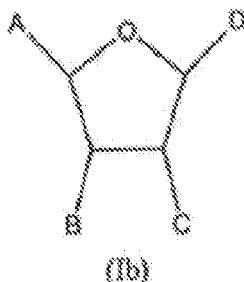
10. Uporaba učinkovite količine spoja iz bilo kojeg od patentnih zahtjeva 1-4 ili njegove farmaceutske prihvatljive soli, **naznačena time**, da je za proizvodnju lijeka za liječenje ishemijskog stanja kod životinje.

11. Spoj iz bilo kojeg od patentnih zahtjeva 1-4 ili njegova farmaceutske prihvatljiva sol, **naznačen time**, da je za uporabu u liječenju ishemijskog stanja kod životinje.

12. Uporaba učinkovite količine spoja iz bilo kojeg od patentnih zahtjeva 1-4 ili njegove farmaceutske prihvatljive soli, **naznačena time**, da je za proizvodnju lijeka za liječenje dijabetesa kod životinje.

13. Spoj iz bilo kojeg od patentnih zahtjeva 1-4 ili njegova farmaceutske prihvatljiva sol, **naznačen time**, da je za uporabu u liječenju dijabetesa kod životinje.

14. Sastav **naznačen time**, da sadrži agens koji inducira kardioplegiju, učinkovitu količinu spoja koji ima formulu

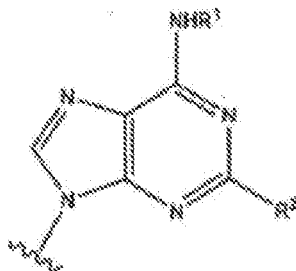


ili njegovu farmaceutske prihvatljivu sol, u čemu

A jest $\text{-CH}_2\text{ONO}_2$;

B i C su -OH ;

D jest



A i B su trans jedan s obzirom na drugi;

B i C su cis jedan s obzirom na drugi;

C i D su cis ili trans jedan s obzirom na drugi;

R^1 jest -H , $\text{-C}_1\text{-C}_{10}$ alkil, -aril, -3- do 7-člani monociklički heterocikl, -8- do 12-člani biciklički heterocikl, $\text{-C}_3\text{-C}_8$ monociklički cikloalkil, $\text{-C}_3\text{-C}_8$ monociklički cikloalkenil, $\text{-C}_8\text{-C}_{12}$ biciklički cikloalkil, $\text{-C}_8\text{-C}_{12}$ biciklički cikloalkenil, $(\text{CH}_2)_n\text{-(C}_3\text{-C}_8\text{ monociklički cikloalkil)}$, $(\text{CH}_2)_n\text{-(C}_3\text{-C}_8\text{ monociklički cikloalkenil)}$, $(\text{CH}_2)_n\text{-(C}_8\text{-C}_{12}\text{ biciklički cikloalkil)}$, ili $(\text{CH}_2)_n\text{-(C}_8\text{-C}_{12}\text{ biciklički cikloalkenil)}$, ili $(\text{CH}_2)_n\text{-aril}$;

R^2 jest -H , -halo, -CN , -NHR^4 , -OR^4 , -SR^4 , -NHC(O)R^4 , -NHC(O)OR^4 , -NHC(O)NHR^4 , -NHNHC(O)NHR^4 , -NHNHC(O)OR^4 , ili $\text{-NH-N=C(R}^6\text{)R}^7$;

R^3 jest $\text{-CH}_2\text{ONO}$ ili $\text{-CH}_2\text{OSO}_3\text{H}$;

R^4 jest $\text{-C}_1\text{-C}_{15}$ alkil, -aril, $(\text{CH}_2)_n\text{-aril}$, $(\text{CH}_2)_n\text{-(3- do 7-člani monociklički heterocikl)}$, $(\text{CH}_2)_n\text{-(8- do 12-člani biciklički heterocikl)}$, $(\text{CH}_2)_n\text{-(C}_3\text{-C}_8\text{ monociklički cikloalkil)}$, $(\text{CH}_2)_n\text{-(C}_3\text{-C}_8\text{ monociklički cikloalkenil)}$, $(\text{CH}_2)_n\text{-(C}_8\text{-C}_{12}\text{ biciklički cikloalkil)}$, $(\text{CH}_2)_n\text{-(C}_8\text{-C}_{12}\text{ biciklički cikloalkenil)}$, $\text{-C}\equiv\text{C-(C}_1\text{-C}_{10}\text{ alkil)}$ ili $\text{C}\equiv\text{C-aril}$;

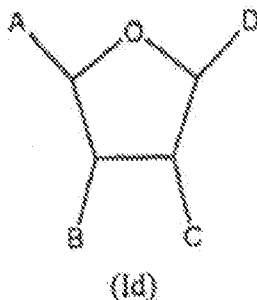
R^6 jest $\text{-C}_1\text{-C}_{10}$ alkil, -aril, $(\text{CH}_2)_n\text{-aril}$, $(\text{CH}_2)_n\text{-(C}_3\text{-C}_8\text{ monociklički cikloalkil)}$, $(\text{CH}_2)_n\text{-(C}_3\text{-C}_8\text{ monociklički cikloalkenil)}$, $(\text{CH}_2)_n\text{-(C}_8\text{-C}_{12}\text{ biciklički cikloalkil)}$, $(\text{CH}_2)_n\text{-(C}_8\text{-C}_{12}\text{ biciklički cikloalkenil)}$, $(\text{CH}_2)_n\text{-(3- do 7-člani monociklički heterocikl)}$, $(\text{CH}_2)_n\text{-(8- do 12-člani biciklički heterocikl)}$, -fenilen- $(\text{CH}_2)_n\text{COOH}$, ili fenilen- $(\text{CH}_2)_n\text{COO-(C}_1\text{-C}_{10}\text{ alkil)}$;

R^7 jest -H , $\text{-C}_1\text{-C}_{10}$ alkil, -aril, $(\text{CH}_2)_n\text{-aril}$, $(\text{CH}_2)_n\text{-(C}_3\text{-C}_8\text{ monociklički cikloalkil)}$, $(\text{CH}_2)_n\text{-(C}_3\text{-C}_8\text{ monociklički cikloalkenil)}$,

cikloalkenil), $-(CH_2)_n$ $-(C_8-C_{12}$ biciklički cikloalkil), $-(CH_2)_n$ $-(C_8-C_{12}$ biciklički cikloalkenil), $-(CH_2)_n$ $-(3-$ do 7-člani monociklički heterocikl), ili $-(CH_2)_n$ $-(8-$ do 12-člani biciklički heterocikl); i

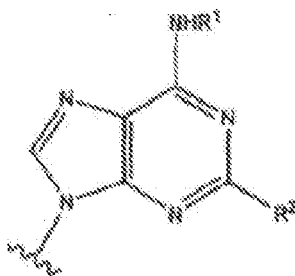
- 5 svaki je n nezavisno cijeli broj u opsegu od 1 do 5; te fiziološki prihvatljiv nosilac ili prijenosnik, i u čemu navedeni agens koji inducira kardioplegiju jest kalijev klorid, prokain, lidokain, novokain, bupivokain, nikorandil, pinacidil, halotan, St. Thomas otopina, Frenes otopina, 2,3-butandion monoksim ili esmolol.

15. Sastav, **naznačen time**, da sadrži agens koji inducira kardioplegiju, učinkovitu količinu spoja koji ima formulu



- 10 ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol, u čemu

A jest $-R^3$;
B i C su $-OH$;
D jest



- 15 A i B su trans jedan s obzirom na drugi;
B i C su cis jedan s obzirom na drugi;
C i D su cis ili trans jedan s obzirom na drugi;

- 20 R^1 jest $-H$, $-C_1-C_{10}$ alkil, -aril, $-(3-$ do 7-člani monociklički heterocikl, $-(8-$ do 12-člani biciklički heterocikl, $-C_3-C_8$ monociklički cikloalkil, $-C_3-C_8$ monociklički cikloalkenil, $-C_8-C_{12}$ biciklički cikloalkil, $-C_8-C_{12}$ biciklički cikloalkenil, $(CH_2)_n$ $-(C_3-C_8$ monociklički cikloalkil), $(CH_2)_n$ $-(C_3-C_8$ monociklički cikloalkenil), $-(CH_2)_n$ $-(C_8-C_{12}$ biciklički cikloalkil), $-(CH_2)_n$ $-(C_8-C_{12}$ biciklički cikloalkenil), ili $-(CH_2)_n$ -aril;

- 25 R^2 jest $-H$, -halo, $-CN$, $-NHR^4$, $-OR^4$, $-SR^4$, $-NHC(O)R^4$, $-NHC(O)OR^4$, $-NHC(O)NHR^4$, $-NHNHC(O)R^4$, $-NHNHC(O)NHR^4$, $-NHNHC(O)OR^4$, ili $-NH-N=C(R^6)R^7$;

R_3 jest $-CH_2ONO$ ili CH_2OSO_3H ;

- 30 R^4 jest $-C_1-C_{15}$ alkil, -aril, $-(CH_2)_n$ -aril, $-(CH_2)_n$ $-(3-$ do 7-člani monociklički heterocikl), $-(CH_2)_n$ $-(8-$ do 12-člani biciklički heterocikl), $-(CH_2)_n$ $-(C_3-C_8$ monociklički cikloalkil), $-(CH_2)_n$ $-(C_3-$ do C_8 monociklički cikloalkenil), $-(CH_2)_n$ $n-(C_8-C_{12}$ biciklički cikloalkil), $-(CH_2)_n$ $-(C_8-$ do C_{12} biciklički cikloalkenil), $-C\equiv C-(C_1-C_{10}$ alkil) ili $C\equiv C$ -aril;

- 35 R^6 jest $-C_1-C_{10}$ alkil, -aril, $-(CH_2)_n$ -aril, $-(CH_2)_n$ $-(C_3-C_8$ monociklički cikloalkinil), $-(CH_2)_n$ $-(C_3-C_8$ monociklički cikloalkenil), $-(CH_2)_n$ $n-(C_8-C_{12}$ biciklički cikloalkil), $-(CH_2)_n$ $-(C_8-C_{12}$ biciklički cikloalkenil), $-(CH_2)_n$ $-(3-$ do 7-člani monociklički heterocikl), $-(CH_2)_n$ $-(8-$ do 12-člani biciklički heterocikl, -fenilen- $(CH_2)_n$ $COOH$ ili -fenilen- $(CH_2)_n$ $COO-(C_1-C_{10}$ alkil);

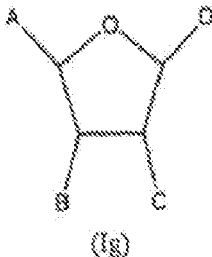
- 40 R^7 jest $-H$, $-C_1-C_{10}$ alkil, -aril, $-(CH_2)_n$ -aril, $-(CH_2)_n$ $-(C_3-C_8$ monociklički cikloalkil), $-(CH_2)_n$ $-(C_3-C_8$ monociklički cikloalkenil), $-(CH_2)_n$ $-(C_8-C_{12}$ biciklički cikloalkil), $-(CH_2)_n$ $-(C_8-C_{12}$ biciklički cikloalkenil), $-(CH_2)_n$ $-(3-$ do 7-člani monociklički heterocikl),

ili $-(CH_2)_n$ $-(8-$ do 12-člani biciklički heterocikl); i svaki je n nezavisno cijeli broj u opsegu od 1 do 5; te fiziološki

prihvatljiv nosilac ili prijenosnik, u čemu navedeni agens koji inducira kardioplegiju jest kalijev klorid, prokain, lidokain, novokain, bupivokain, nikorandil, pinacidil, halotan, St. Thomas otopina, Femes otopina, 2,3-butandion monoksim ili esmolol.

- 5 16. Sastav, **naznačen time** da sadrži agens koji inducira kardioplegiju, učinkovitu količinu spoja ili farmaceutski prihvatljivu sol spoja iz patentnog zahtjeva 3, te fiziološki prihvatljiv nosilac ili prijenosnik, u čemu navedeni agens koji inducira kardioplegiju jest kalijev klorid, prokain, lidokain, novokain, bupivokain, nikorandil, pinacidil, halotan, St. Thomas otopina, Femes otopina, 2,3-butandion monoksim ili esmolol.

- 10 17. Sastav, **naznačen time**, da sadrži agens koji inducira kardioplegiju, učinkovitu količinu spoja koji ima formulu

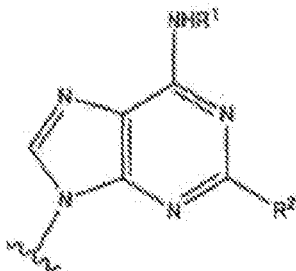


ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol, u čemu

A jest-CH₂ONO₂;

B i C su -OH;

- 15 D jest



A i B su trans jedan s obzirom na drugi;

B i C su cis jedan s obzirom na drugi;

C i D su cis ili trans jedan s obzirom na drugi; i

- 20 R² jest -halo;

te fiziološki prihvatljivi nosilac ili prijenosnik.

- 25 18. Uporaba učinkovite količine spoja iz bilo kojeg od patentnih zahtjeva 1-4 ili njegove farmaceutski prihvatljive soli i agensa koji inducira kardioplegiju, **naznačena time**, da je za proizvodnju lijeka za zaštitu srca životinje protiv oštećenja miokarda tijekom kardioplegije kod životinje.

- 30 19. Spoj iz bilo kojeg od patentnih zahtjeva 1-4 ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol i agens koji inducira kardioplegiju, **naznačen time**, da je za uporabu u zaštiti srca životinje protiv oštećenja miokarda tijekom kardioplegije kod životinje.

20. Uporaba učinkovite količine spoja iz bilo kojeg od patentnih zahtjeva 1-4 ili njegove farmaceutski prihvatljive soli, **naznačena time**, da je za proizvodnju lijeka za usporavanje metabolizma kod životinje.

- 35 21. Spoj iz bilo kojeg od patentnih zahtjeva 1-4 ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time**, da je za uporabu u usporavanju metabolizma kod životinje.

22. Uporaba učinkovite količine spoja iz bilo kojeg od patentnih zahtjeva 1-4 ili njegove farmaceutski prihvatljive soli, **naznačena time**, da je za proizvodnju lijeka za usporavanje kisikovog metabolizma kod životinje.

- 40 23. Spoj iz bilo kojeg od patentnih zahtjeva 1-4 ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time**, da je za uporabu u usporavanju kisikovog metabolizma kod životinje.

24. Uporaba učinkovite količine spoja iz bilo kojeg od patentnih zahtjeva 1-4 ili njegove farmaceutski prihvatljive soli, **naznačena time**, da je za proizvodnju lijeka za liječenje pretilosti kod životinje.

25. Spoj iz bilo kojeg od patentnih zahtjeva 1-4 ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time**, da je za uporabu u liječenju pretilosti kod životinje.

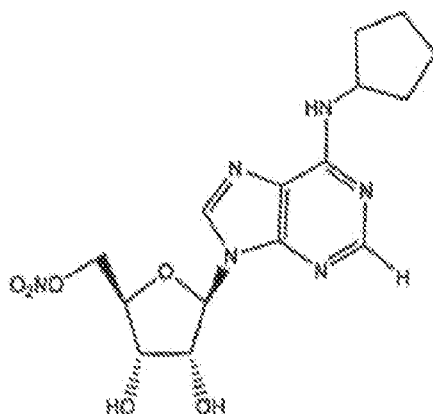
26. Uporaba učinkovite količine spoja iz bilo kojeg od patentnih zahtjeva 1-4 ili njegove farmaceutski prihvatljive soli, **naznačena time**, da je za proizvodnju lijeka za liječenje ili prevenciju iscrpljujuće bolesti (vvasting disease) kod životinje.

27. Spoj iz bilo kojeg od patentnih zahtjeva 1-4 ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time**, da je za uporabu u liječenju ili prevenciji iscrpljujuće bolesti (vvasting disease) kod životinje.

28. Uporaba učinkovite količine spoja iz bilo kojeg od patentnih zahtjeva 1-4 ili njegove farmaceutski prihvatljive soli, **naznačena time**, da je za proizvodnju lijeka za liječenje ili prevenciju reperfuzijske ozljede kod životinje.

29. Spoj iz bilo kojeg od patentnih zahtjeva 1-4 ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time**, da je za uporabu u liječenju ili prevenciji reperfuzijske ozljede kod životinje.

30. Spoj prema patentnom zahtjevu 3, **naznačen time**, da ima formulu



ili da je njegova farmaceutski prihvatljiva sol.

31. Sastav, **naznačen time**, da sadrži učinkovitu količinu spoja ili farmaceutski prihvatljive soli spoja iz patentnog zahtjeva 30 i fiziološki prihvatljiv nosilac ili prijenosnik.

32. Uporaba učinkovite količine spoja iz patentnog zahtjeva 3 ili patentnog zahtjeva 30 ili njihovih farmaceutski prihvatljivih soli, **naznačena time**, da je za proizvodnju lijeka za liječenje tahikardije kod životinje.

33. Spoj iz patentnog zahtjeva 3 ili patentnog zahtjeva 30 ili njihove farmaceutski prihvatljive soli, **naznačen time**, da je za uporabu u liječenju tahikardije kod životinje.

34. Uporaba kako se zahtjeva u patentnom zahtjevu 32 ili spoja iz patentnog zahtjeva 33, **naznačena time**, da tahikardija jest atrijska fibrilacija ili supraventrikularna tahikardija.

35. Uporaba kako se zahtjeva u patentnom zahtjevu 32 ili spoja iz patentnog zahtjeva 33, **naznačena time**, da liječenje uključuje smanjivanje srčane frekvencije kod životinje na brzinu od oko 60 otkucaja u minuti do oko 100 otkucaja u minuti.

36. Uporaba kako se zahtjeva u patentnom zahtjevu 32 ili spoja iz patentnog zahtjeva 33, **naznačena time**, da liječenje uključuje smanjivanje srčane frekvencije kod životinje na brzinu koja nije manja od 40 otkucaja u minuti.

37. Spoj iz patentnog zahtjeva 1, **naznačen time**, da A i B su trans jedan s obzirom na drugi; B i C su cis jedan s obzirom na drugi; a C i D su trans jedan s obzirom na drugi.

38. Spoj iz patentnog zahtjeva 1, **naznačen time**, da R¹ jest -C₃-C₈ monociklički cikloalkil.

39. Spoj iz patentnog zahtjeva 1, **naznačen time**, da R¹ jest ciklopentil.

40. Spoj iz patentnog zahtjeva 2, **naznačen time**, da su A i B trans jedan s obzirom na drugi; B i C su cis jedan s obzirom na drugi; a C i D su trans jedan s obzirom na drugi.

41. Spoj iz patentnog zahtjeva 2, **naznačen time**, da R^1 jest -C₃-C₈ monociklički cikloalkil.

42. Spoj iz patentnog zahtjeva 2, **naznačen time**, da R^1 jest ciklopentil.

5 43. Spoj iz patentnog zahtjeva 2, **naznačen time**, da R^2 jest -H ili -halo.

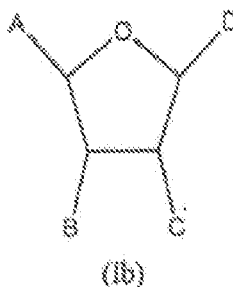
44. Spoj iz patentnog zahtjeva 3, **naznačen time**, da su A i B trans jedan s obzirom na drugi; B i C su cis jedan s obzirom na drugi; a C i D su trans jedan s obzirom na drugi.

10 45. Spoj iz patentnog zahtjeva 3, **naznačen time**, da R^1 jest -C₅-C₆ monociklički cikloalkil.

46. Spoj iz patentnog zahtjeva 3, **naznačen time**, da R^1 jest ciklopentil.

15 47. Spoj iz patentnog zahtjeva 3, **naznačen time**, da se -C₃-C₈ monociklički cikloalkil dalje supstituira s jednim ili više hidroksilnih supstituenata.

48. Spoj koji ima formulu



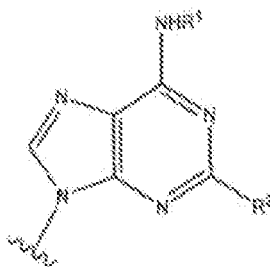
ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time**, da

20

A jest -CH₂ONO₂;

B i C su -OH;

D jest



25 A i B su trans jedan s obzirom na drugi; B i C su cis jedan s obzirom na drugi; C i D su cis ili trans jedan s obzirom na drugi;

R^1 jest -H, -C₁-C₁₀ alkil, -aril, -3- do 7-člani monociklički heterocikl, -8- do 12-člani biciklički heterocikl, -C₃-C₈ monociklički cikloalkil, -C₃-C₈ monociklički cikloalkenil, -C₈-C₁₂ biciklički cikloalkil, -C₈-C₁₂ biciklički cikloalkenil, (CH₂)_n -(C₃-C₈ monociklički cikloalkil), -(CH₂)_n -(C₃-C₈ monociklički cikloalkenil), -(CH₂)_n -(C₈-C₁₂ biciklički cikloalkil), -(CH₂)_n -(C₈-C₁₂ biciklički cikloalkenil), ili -(CH₂)_n -aril; R^2 jest -CN, -NHR⁴, -NHC(O)R⁴, -NHC(O)OR⁴, -NHC(O)NHR⁴, -NHNHC(O)R⁴, -NHNHC(O)OR⁴, -NHNHC(O)NHR⁴ ili -NH-N=C(R⁶)R⁷; R^4 jest -C₁-C₁₅ alkil, -aril, -(CH₂)_n -aril, -(CH₂)_n -(3- do 7-člani monociklički heterocikl), -(CH₂)_n -(8- do 12-člani biciklički heterocikl), -(CH₂)_n -(C₃-C₈ monociklički cikloalkil), -(CH₂)_n -(C₃-C₈ monociklički cikloalkenil), -(CH₂)_n -(C₈-C₁₂ biciklički cikloalkil), -(CH₂)_n -(C₈-C₁₂ biciklički cikloalkenil), C≡C-(C₁-C₁₀ alkil) ili -C≡C-aril;

30

35

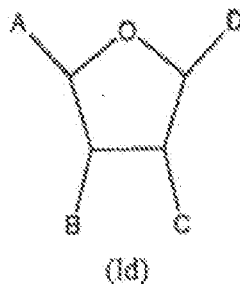
R^6 jest -C₁-C₁₀ alkil, -aril, -(CH₂)_n -aril, -(CH₂)_n -(3- do 7-člani monociklički heterocikl), -(CH₂)_n -(8- do 12-člani biciklički heterocikl), -(CH₂)_n -(C₃-C₈ monociklički cikloalkil), -(CH₂)_n -(C₃-C₈ monociklički cikloalkenil), -(CH₂)_n -(C₈-C₁₂ biciklički cikloalkil), -(CH₂)_n -(C₈-C₁₂ biciklički cikloalkenil), -(CH₂)_n -(C₃-C₈ monociklički cikloalkenil), -fenilen-(CH₂)_n COOH, ili -fenilen-(CH₂)_n COO-(C₁-C₁₀ alkil);

40

R^7 jest -H, -C₁-C₁₀ alkil, -aril, -(CH₂)_n -aril, -(CH₂)_n -(3- do 7-člani monociklički heterocikl), -(CH₂)_n -(8- do 12-člani biciklički heterocikl), -(CH₂)_n -(C₃-C₈ monociklički cikloalkil), -(CH₂)_n -(C₃-C₈ monociklički cikloalkenil), -(CH₂)_n -(C₈-C₁₂ biciklički cikloalkenil), ili -(CH₂)_n -(C₈-C₁₂ biciklički cikloalkil); i svaki je n nezavisno cijeli broj u opsegu od 1

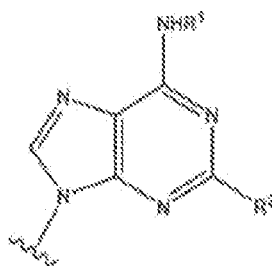
do 5.

49. Spoj koji ima formulu



5 ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time**, da

A jest- R^3 ;
B i C su -OH;
D jest



10

A i B su trans jedan s obzirom na drugi;
B i C su cis jedan s obzirom na drugi;
C i D su cis ili trans jedan s obzirom na drugi;

15 R^1 jest - C_1 - C_{10} alkil, -aril, -3- do 7-člani monociklički heterocikl, -8- do 12-člani biciklički heterocikl, - C_3 - C_8 monociklički cikloalkil, - C_8 - C_{12} biciklički cikloalkil, - C_8 - C_{12} biciklički cikloalkenil), $-(CH_2)_n$ -(C_3 - C_8 monociklički cikloalkil), $(CH_2)_n$ -(C_3 - C_8 monociklički cikloalkenil), $-(CH_2)_n$ -(C_8 - C_{12} biciklički cikloalkil), $-(CH_2)_n$ -(C_8 - C_{12} biciklički cikloalkenil) ili $-(CH_2)_n$ -aril;

20 R^2 jest -H, -halo, -CN, -NHR⁴, -OR⁴, -SR⁴, -NHC(O)R⁴, -NHC(O)OR⁴, -NHC(O)NHR⁴, -NHNHC(O)R⁴, -NHNHC(O)NHR⁴, -NHNHC(O)OR⁴, ili -NH-N=C(R⁶)R⁷;

R^3 jest- CH_2OSO_3H ;

25 R^4 jest - C_1 - C_{15} alkil, -aril, $-(CH_2)_n$ -aril, $-(CH_2)_n$ -(3- do 7-člani monociklički heterocikl), $-(CH_2)_n$ -(8- do 12-člani biciklički heterocikl), $-(CH_2)_n$ -(C_3 - C_8 monociklički cikloalkil), $-(CH_2)_n$ -(C_3 - C_8 monociklički cikloalkenil), $-(CH_2)_n$ -(C_8 - C_{12} biciklički cikloalkil), $-(CH_2)_n$ -(C_8 - C_{12} biciklički cikloalkenil), - $C\equiv C$ -(C_1 - C_{10} alkil) ili - $C\equiv C$ -aril;

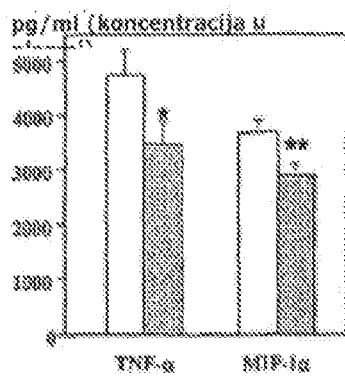
30 R^6 jest - C_1 - C_{10} alkil, -aril, $-(CH_2)_n$ -aril, $-(CH_2)_n$ -(C_3 - C_8 monociklički cikloalkil), $-(CH_2)_n$ -(C_3 - C_8 monociklički cikloalkenil), $-(CH_2)_n$ -(C_8 - C_{12} biciklički cikloalkil), $-(CH_2)_n$ -(C_8 - C_{12} biciklički cikloalkenil), $-(CH_2)_n$ -(3- do 7-člani monociklički heterocikl), $-(CH_2)_n$ -(8- do 12-člani biciklički heterocikl), -fenilen- $(CH_2)_n$ nCOOH, ili -fenilen- $(CH_2)_n$ COO-(C_1 - C_{10} alkil);

35 R^7 jest -H, - C_1 - C_{10} alkil, -aril, $-(CH_2)_n$ -aril, $-(CH_2)_n$ -(C_3 - C_8 monociklički cikloalkil), - $(CH_2)_n$ -(C_3 - C_8 monociklički cikloalkenil), $-(CH_2)_n$ -(C_8 - C_{12} biciklički cikloalkil), - $(CH_2)_n$ -(C_8 - C_{12} biciklički cikloalkenil), $-(CH_2)_n$ -(3- do 7-člani monociklički heterocikl), ili $-(CH_2)_n$ -(8- do 12-člani biciklički heterocikl); i svaki je n nezavisno cijeli broj u opsegu od 1 do 5.

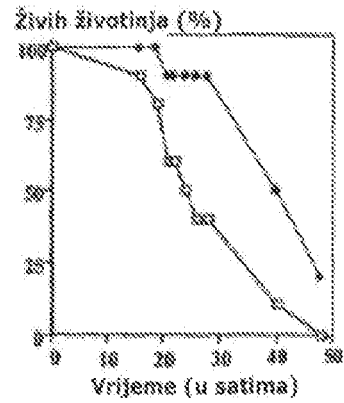
40 50. Sastav, **naznačen time**, da sadrži učinkovitu količinu spoja ili farmaceutski prihvatljivu sol spoja iz bilo kojeg od patentnih zahtjeva 48 ili 49 i fiziološki prihvatljiv nosilac ili prijenosnik.

51. Spoj iz patentnog zahtjeva 48, **naznačen time**, da su A i B trans jedan s obzirom na drugi; B i C su cis jedan s obzirom na drugi; a C i D su trans jedan s obzirom na drugi.

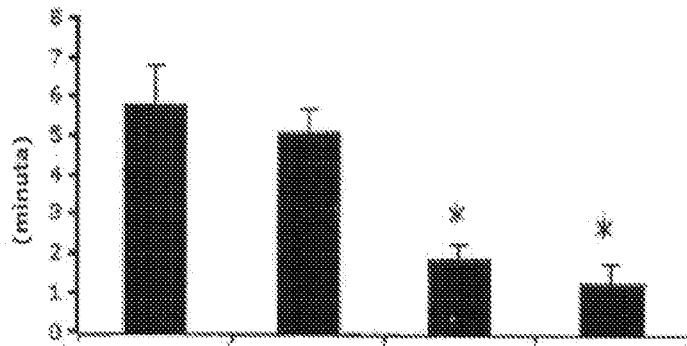
52. Spoj iz patentnog zahtjeva 48, **naznačen time** e, da R^1 jest $-C_3-C_8$ monociklički cikloalkil.
53. Spoj iz patentnog zahtjeva 52, n **naznačen time**, da R^1 jest ciklopentil.
- 5 54. Spoj iz patentnog zahtjeva 49, **naznačen time**, da su A i B trans jedan s obzirom na drugi; B i C su cis jedan s obzirom na drugi; a C i D su trans jedan s obzirom na drugi.
55. Spoj iz patentnog zahtjeva 49, **naznačen time**, da R^1 jest $-C_3-C_8$ monociklički cikloalkil.
- 10 56. Spoj iz patentnog zahtjeva 55, **naznačen time**, da R^1 jest ciklopentil.
57. Spoj iz patentnog zahtjeva 49, **naznačen time**, da R^2 jest -H ili -halo.



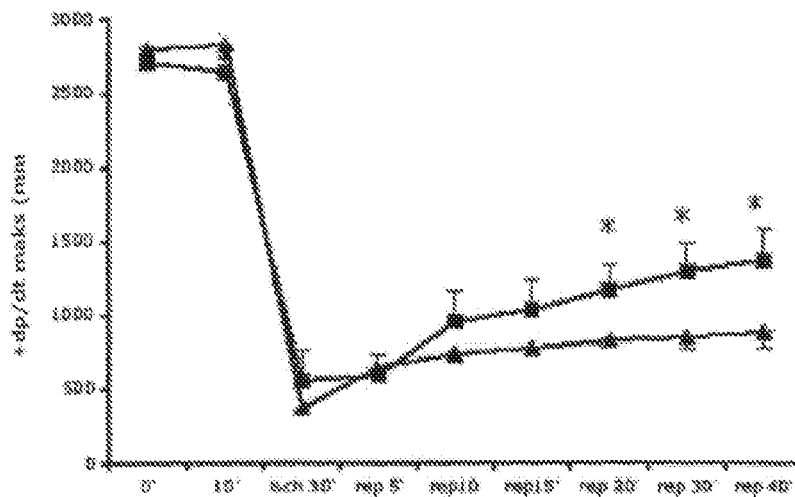
SLIKA 1



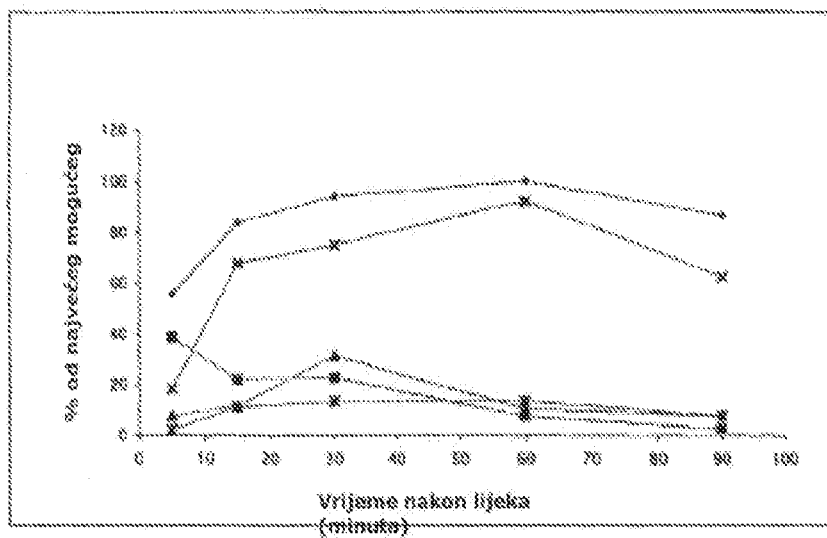
SLIKA 2



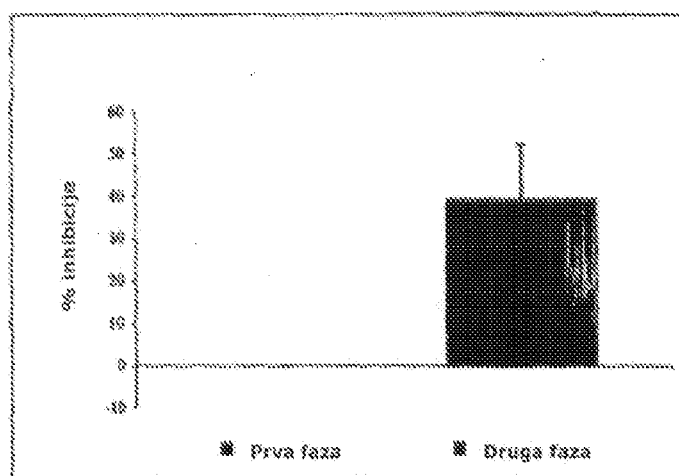
SLIKA 3



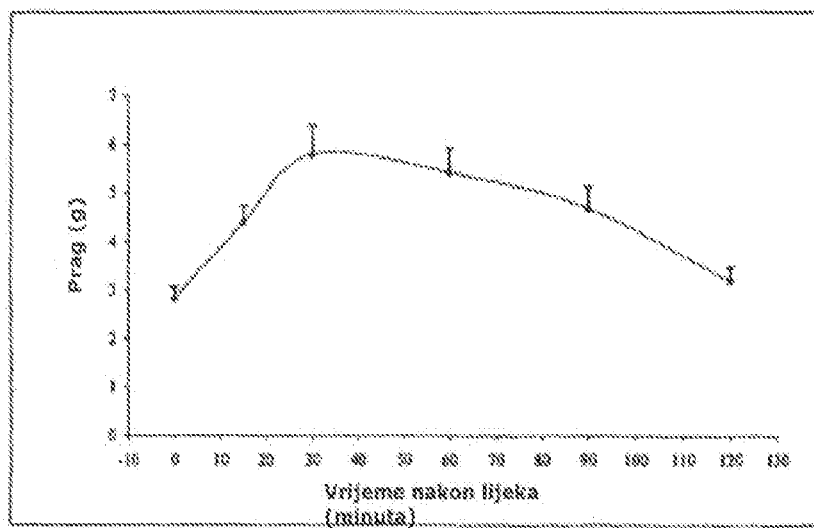
SLIKA 4



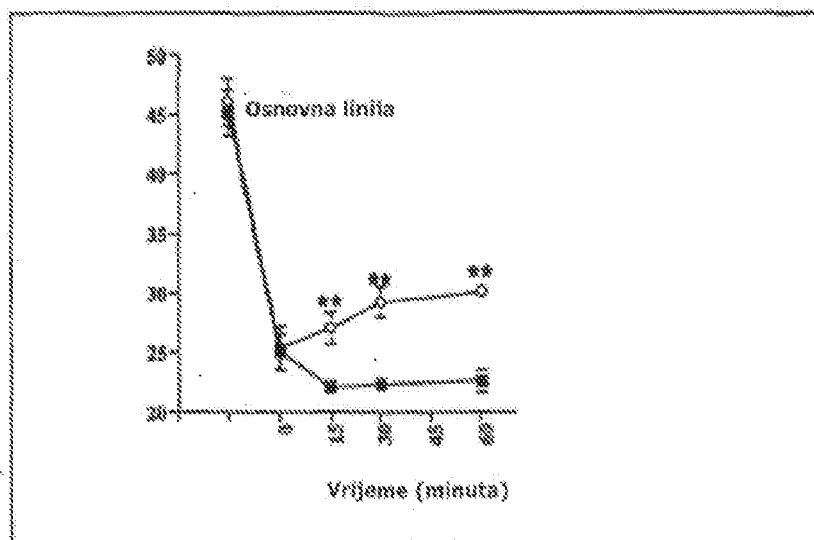
SLIKA 5



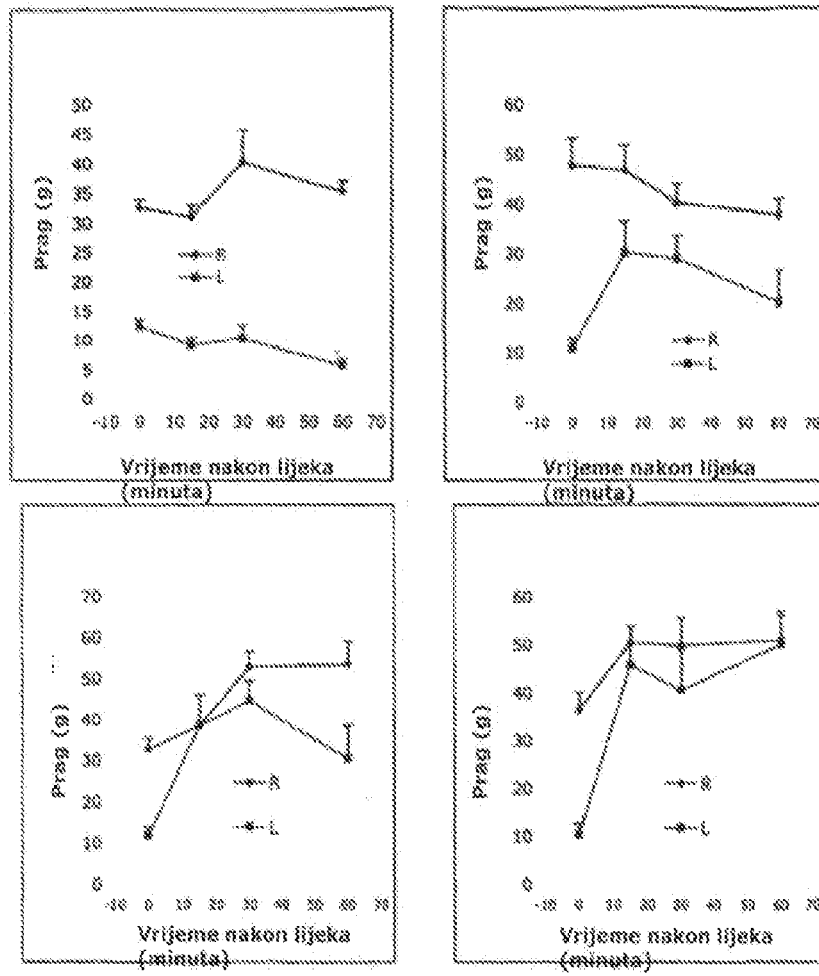
SLIKA 6



SLIKA 7



SLIKA 8



SLIKA 9