



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20110464 T1

HR P20110464 T1

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

(51) MKP:

C07D 213/61 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 31/4427 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 31.07.2011.

(21) Broj predmeta: P20110464T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 20.06.2011.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/DK2007000564
Datum podnošenja međunarodne prijave: 21.12.2007.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 07846434.4
Datum podnošenja europske prijave patenta: 21.12.2007.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2008077404
Datum međunarodne objave: 03.07.2008.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2125736 A1
Datum objave europske prijave patenta: 02.12.2009.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2125736 B1
Datum objave europskog patenta: 30.03.2011.

(31) Broj prve prijave: 871689 P
945470 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 22.12.2006.
21.06.2007.

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

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

LEO PHARMA A/S, Industriparken 55, 2750 Ballerup, DK
Jakob Felding, Ordruphvej 24, 1., 2920 Charlottenlund, DK
Simon Feldbak Nielsen, Afaldet 72, 2730 Herlev, DK

(74) Zastupnik:

odvjetnik Damir Mijatović, 10000 Zagreb, HR

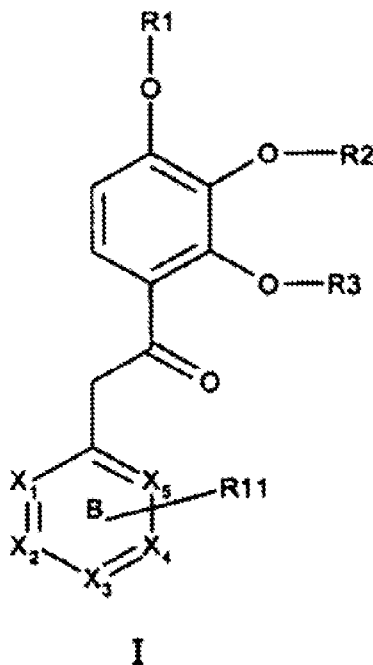
(54) Naziv izuma:

SUPSTITUIRANI ACETOFENONI KORISNI KAO INHIBITORI PDE4

HR P20110464 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

5 1. Spoj prema formuli I



naznačen time što X_1 , X_2 , X_3 , X_4 i X_5 međusobno nezavisno predstavljaju -CH- ili N;

ili X_3 , X_4 i X_5 međusobno nezavisno predstavljaju -CH- ili N, i X_1 i X_2 međusobno nezavisno predstavljaju C i formiraju dio dodatnog 6-članog aromatičnog prstena;

gdje, R_1 predstavlja alkil, alkenil, alkinil, haloalkil, hidroksialkil, ili alkilkarbonil, gdje su svi oni izborno supstituirani sa jednim ili više, istih ili različitih supstituenata izabranih od R_4 , ili R_1 predstavlja vodik;

R_2 predstavlja alkil, cikloalkil, alkenil, cikloalkenil, alkinil, haloalkil, hidroksialkil, heterocikloalkenil, alkilaril, arilalkil, alkilalkoksikarbonil, alkilkarboniloksi, ili alkoksialkil, gdje su svi oni izborno supstituirani sa jednim ili više, istih ili različitih supstituenata izabranih od R_5 ; ili R_2 predstavlja vodik ili $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})\text{NR}_9-\text{R}_{12}$;

R_3 predstavlja alkil, cikloalkil, alkenil, cikloalkenil, alkinil, haloalkil, hidroksialkil, heterocikloalkenil, alkilaril, arilalkil, alkilalkoksikarbonil, alkilkarboniloksi, ili alkoksialkil, gdje su svi oni izborno supstituirani sa jednim ili više, istih ili različitih supstituenata izabranih od R_6 ; ili R_3 predstavlja vodik, $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})$ -heterocikloalkil ili $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})\text{NR}_9-\text{R}_{12}$;

R_4 predstavlja vodik, alkil, alkenil, alkinil, halogen, okso, alkoksi, hidroksi, ili haloalkil;

R_5 predstavlja alkilaril, karboksi, alkil, alkenil, cikloalkenil, alkinil, haloalkil, cikloalkil, cikloalkenil, karbamoil, hidroksialkil, ariloksi, alkoksikarboniloksi, alkoksikarbonil, alkoksi, alkoksialkil, aril, heterociklični prsten, aminokarbonil, alkiltio, alkilkarbonilamino, hidroksi, alkilkarbonil, arilkarbonil, alkilkarboniloksi ili amino, gdje su svi oni izborno supstituirani sa jednim ili više, istih ili različitih supstituenata izabranih od R_7 ;

ili R_5 predstavlja vodik, okso, halogen, cijano ili nitro;

R_6 predstavlja alkilaril, karboksi, alkil, alkenil, cikloalkenil, alkinil, haloalkil, cikloalkil, cikloalkenil, karbamoil, hidroksialkil, ariloksi, alkoksikarboniloksi, alkoksikarbonil, alkoksi, alkoksialkil, aril, heterociklični prsten, aminokarbonil, alkiltio, alkilkarbonilamino, arilkarbonil, hidroksi, alkilkarbonil, alkilkarboniloksi ili amino, gdje su svi oni izborno supstituirani sa jednim ili više, istih ili različitih supstituenata izabranih od R_8 ;

ili R_6 predstavlja vodik, okso, halogen, cijano ili nitro;

R_7 predstavlja alkil, alkenil, cikloalkil, cikloalkenil, alkinil, alkoksi, haloalkil, alkiltio, heterocikloalkenil, heterocikloalkil, aril, alkilkarbonil, heteroaril, ariloksi, alkoksikarbonil, hidroksialkil, amino, hidroksi ili karboksi; gdje su svi oni izborno supstituirani sa jednim ili više, istih ili različitih supstituenata izabranih od R_{10} ;

ili R_7 predstavlja vodik, halogen, ili okso;

R_8 predstavlja alkil, alkenil, cikloalkil, cikloalkenil, alkinil, alkoksi, haloalkil, alkiltio, alkilsulfinil, alkilsulfinil, heterocikloalkenil, heterocikloalkil, aril, alkilkarbonil, heteroaril, ariloksi, alkoksikarbonil, hidroksialkil, amino, hidroksi ili karboksi; gdje su svi oni izborno supstituirani sa jednim ili više, istih ili različitih supstituenata izabranih od R_{10} ;

ili R_8 predstavlja vodik, halogen ili okso;

R₉ predstavlja vodik, alkil, haloalkil ili hidroksialkil;

R₁₀ predstavlja vodik, alkil, okso, hidroksi, halogen, karboksi, amino, alkoksi, haloalkil ili hidroksialkil;

R₁₁ predstavlja jedan ili više, istih ili različitih supstituenata izabranih iz grupe koju čine vodik, halogen, cijano, amino, alkil, metilsulfinil, metilsulfonyl, amino, cijano ili alkoksi;

R₁₂ predstavlja alkilaril, arilalkil, karboksi, alkil, alkenil, alkinil, haloalkil, cikloalkil, cikloalkenil, karbamoil, hidroksialkil, ariloksi, alkoksikarboniloksi, alkoksikarbonil, alkoksi, alkoksialkil, aril, heterociklični prsten, aminokarbonil, alkiltio, alkilkarbonilamino, hidroksi, alkilkarbonil, arilkarbonil, alkilkarboniloksi ili amino, gdje su svi oni izborno supstituirani sa jednim ili više, istih ili različitih supstituenata izabranih od R₈,

ili R₁₂ predstavlja vodik;

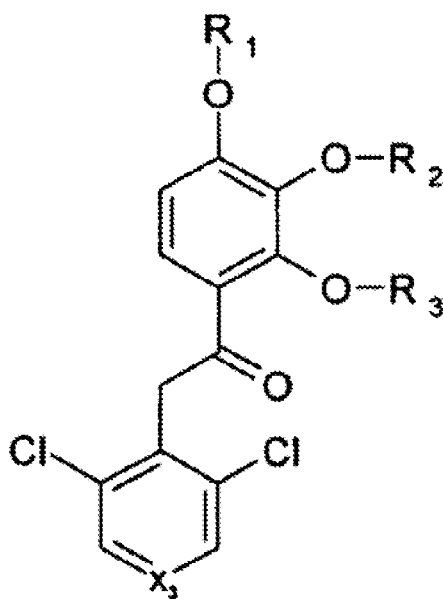
uz uvjet da R₁, R₂ i R₃ ne mogu svi biti metil;

uz uvjet da kada su R₂ i R₃ oba vodik, R₁ ne može biti metil ili vodik;

uz uvjet da kada je R₁ jednak metil ili vodik, R₂ je metil i R₃ je vodik, tada prsten B ne može biti fenil;

i njegove farmaceutski prihvatljive soli, hidrati, N-oksidi ili solvati.

2. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time** što prsten B predstavlja piridil, pirazinil, hinolil, pirimidinil ili piridazinil izborno supstituiran sa jednim ili više istih ili različitih supstituenata izabranih od fluoro, kloro, bromo, cijano, metoksi, -NH₂ ili C₁₋₄amino.
3. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-2, **naznačen time** što prsten B, izborno supstituiran sa R₁₁, predstavlja 2-(6-kloro-pirazinil), 2-pirazinil, 4-(3-bromo-piridil), 4-(3,5-dibromo-piridil), 4-(6-kloro-pirimidinil), 2-(4-kloro-piridil), 3-(2-kloro-piridil), 4-(2-metoksi-piridil), 4-(2-cijano-piridil), 3-piridazinil, 4-(2-terc-butilamino-3,5-dikloro-piridil), 4-(2-amino-3,5-dikloro-piridil), 4-(3,5-dikloro-piridil), 2-(3-bromo-pirazinil), 4-piridil, 4-hinolil ili 4-(3,5-dikloro-1-okso-piridil).
4. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time** što formula I predstavlja opću formulu Iz,



Iz

u kojoj, X₃ predstavlja -CH- ili N.

5. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-4, **naznačen time** što R₁ predstavlja metil ili etil.
6. Spoj prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačen time** što R₂ predstavlja C₁-C₆alkil, C₁-C₆alkenil, C₁-C₆alkoksiC₁-C₆alkil, hidroksiC₁-C₆alkil, haloC₁-C₆alkil, C₁-C₆alkinil, C₁-C₆cikloalkil, C₁-C₆alkilC₆-C₁₀aril, C₁-C₆alkilC₁₋₆alkoksikarbonil ili C₁-C₆alkilkarboniloksi, gdje su svi oni izborno supstituirani sa jednim ili više, istih ili različitih supstituenata izabranih od R₅.
7. Spoj prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačen time** što R₂ predstavlja metil, etil, propil, terc-butoksikarbonilmetil, alil, difluorometil, etilbenzen, metilbenzen, butenil, hidroksietil, tolil, pentenil, metoksietil, butinil, propinil, ciklopentil, gdje su svi oni izborno supstituirani sa jednim ili više, istih ili različitih supstituenata izabranih od R₅.
8. Spoj prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačen time** što R₃ predstavlja metil, etil, propil, butil, pentil, heksil, hidroksietil, butenil, pentenil, alil, butinil, benzil, metilbenzen, etilbenzen, etilpiridin, tolil, toluoil, propilbenzen, metilnaftil, etilnaftil, metilkarbonilmetoksi, metilkarboniletoksi, metoksietil, metoksipropil, gdje su svi oni izborno supstituirani sa jednim ili više, istih ili različitih supstituenata izabranih od R₆, pri čemu je navedeni

R₆ supstituent izorno supstituiran sa jednim ili više, istih ili različitih supstituenata izabranih od R₈, ili R₃ predstavlja vodik, -CH₂-C(O)-heterocikloalkil ili -CH₂-C(O)NR₉-R₁₂.

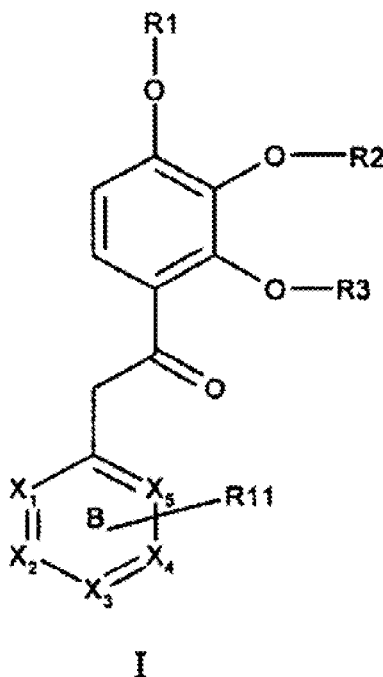
9. Spoj prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačen time** što R₅ predstavlja metil, terc-butoksi, etenil, ciklopropil, propenil, fenil, butenil, propinil, metilhidroksi, etinil, alil, etil ili metoksi, gdje su svi oni izorno supstituirani sa jednim ili više, istih ili različitih supstituenata izabranih od R₇, ili R₅ predstavlja vodik, okso, kloro, fluoro ili hidroksi.
10. Spoj prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačen time** što R₆ predstavlja etenil, metil, terc-butoksi, izoksazolil, metoksi, propinil, butenil, fenil, piridil, benzoksazolil, tiazolil, [1,3,4]tiadiazolil, [1,2,4]oksadiazolil, 2,3-dihidro-1H-izindolil, etoksi, tiofenil, propil, etil, butil, pentil, alil, izopropoksi, izopropil, naftil, cikloheksil, hidroksi, ciklopentil, fenoksi, tolil, toluoil, benzoil, karbonilnaftalen, etilbenzen, hinolinil, -NH₂, etoksikarbonil, metoksikarbonil, karbamoil, izindol, metilamin, pirolidil, morfolinil, metilsulfonil, metilsulfinil, butilamin, propilamin, etilamin, cikloheptil, hidroksietil, hidroksipropil, indanil ili etoksietil, gdje su svi oni izorno supstituirani sa jednim ili više, istih ili različitih supstituenata izabranih od R₈, ili R₆ predstavlja vodik, okso, fluoro, kloro ili cijano.
11. Spoj prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačen time** što R₈ predstavlja, metil, etil, propil, butil, fenil, ciklopropil, etoksi, metoksi, alil, etenil, etoksikarbonil, hidroksi, naftil, cikloheksil, metoksikarbonil, fenoksi, izopropoksi, -NH₂, metilamin, pirolidinil, morfolinil, metilsulfonil, metilsulfinil, cikloheptil, ciklopentil, hidroksimetil, hidroksietil, dimetilamino, furanil, piridil, tolil, piperidinil, acetil, tiofenil, cikloheptil, gdje su svi oni izorno supstituirani sa jednim ili više, istih ili različitih supstituenata izabranih od R₁₀, ili R₈ predstavlja vodik, okso, kloro, bromo, fluoro, cijano ili trifluorometil.
12. Spoj prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačen time** što R₉ predstavlja vodik, metil ili etil.
13. Spoj prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačen time** što R₁₀ predstavlja vodik, okso, metil, hidroksi, fluoro, cijano, kloro ili metoksi.
14. Spoj prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačen time** što R₃ predstavlja -CH₂-C(O)NH-R₁₂, -CH₂-C(O)-heterocikloalkil, -CH₂CH₂-fenil-R₆ ili -CH₂-fenil-R₆.
15. Spoj prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačen time** što R₂ i/ili R₃ predstavljaju -CH₂COOH, metil, vodik, alil, etil, terc-butoksikarbonilmetil, difluorometil, 3-metil-5-metilizoksazol, 2-metoksi-etan, 2-butan, 2-metil-2-buten, 2-feniletan, benzil, 2-metil-1,3-benzoksazol, 4-metil-2-metiltiazol, 2-metil-5-ciklopropil-[1,3,4]tiadiazol, 3-metil-[1,2,4]oksadiazol, etil acetat, (4-klorofenil)etan, 5-kloro-2-metil-tiofen, fenoksietan, (4-metilfenil)etan, 3-fenilpropan, (3-metoksifenil)etan, (4-metoksifenil)etan, (3-bromofenil)etan, (2-metoksifenil)etan, (4-fluorofenil)etan, (2-fluorofenil)etan, (3,4-dimetoksifenil)etan, benzil acetat, izopropil acetat, metil ester 3-metil benzoove kiseline, 3-metil-butan, 1-heksil, but-1-en, pent-1-en, 1-propil, 1-butil, 2-metil-propan, etil ester buterne kiseline, 4-metil-benzil, 3-kloro-benzil, propoksibenzen, 1-(4-metoksi-fenil)-etanon, 4-metil-benzonitril, 2-metilnaftalen, 1-pentil, metil-cikloheksan, 3-metil-benzonitril, 1-etoksi-4-kloro-benzen, 2-etil-butan, 2-hidroksi-etan, metil ester 4-metil benzoove kiseline, 1-naftalen-2-il-etanon, 2,5-dimetoksi-fenil-etanon, 1-p-tolil-etanon, 4-fluoro-benzil, 2-fluoro-benzil, 5-trifluorometil-benzil, 5-trifluorometoksibenzil, 3-fluoro-5-trifluorometil-benzil, 1-(2-metoksi-fenil)-etanon, 1-(2,4-dimetil-fenil)-etanon, 4-kloro-benzil, 2-difluorometoksi-benzil, 4-izopropil-benzil, 2-fluoro-6-trifluorometil-benzil, 2,3-difluoro-4-metil-benzil, 2-metilbenzil, 3-metil-benzil, pent-2-en, 6-metil-2-metil-hinolin, 2-kloro-benzil, 3-metoksi-benzil, 4-metoksibenzil, (3-klorofenil)-etan, 5-metil-heksan, etil-cikloheksan, etil ester valerijanske kiseline, (propoksimetil)-benzen, acetamid, 2-etil-izindol-1,3-dion, 2-propilizindol-1,3-dion, N-metil-acetamid, metilciklopropan, but-1-en, 4-ilbut-1-en, 2-metil-pent-2-en, etanol, 2-metoksi-etan, but-2-in, propin, acetat, 1-pirolidin-1-il-etanon, N-benzilacetamid, 1-morfolin-4-il-etanon, N-fenil-acetamid, N-metil-N-fenil-acetamid, N-(3-hidroksi-3-metil-butil)-acetamid, N-n-propil-acetamid, N-etil-acetamid, N-izopropil-acetamid, N-butil-acetamid, N-ciklopentil-acetamid, N-(3-metil-butil)-acetamid, N-(4-metoksi-benzil)-acetamid, N-(2,2-dimetilpropil)-acetamid, N-cikloheksil-acetamid, N-(3-metoksi-benzil)-acetamid, N-cikloheptil-acetamid, N-(2-metoksi-benzil)-acetamid, N-cikloheksilmetil-acetamid, N-(2-hidroksietil)-acetamid, N-(1-feniletil)-acetamid, N-(3-hidroksi-propil)-acetamid, N-(2-metoksi-etil)-acetamid, N-(2-dimetilamino-etil)-acetamid, N-(3-dimetilamino-propil)-acetamid, N-(1-fenil-etil)-acetamid, N-(3-izopropoksi-propil)-acetamid, N-furan-2-ilmetil-acetamid, N-piridin-2-ilmetil-acetamid, N-piridin-3-ilmetil-acetamid, N-(2-fenoksi-etil)-acetamid, N-piridin-4-ilmetilacetamid, N-(4-etil-benzil)-acetamid, N-(3,5-difluoro-benzil)-acetamid, N-(2,3-difluoro-benzil)-acetamid, N-(2-piridin-2-il-etil)-acetamid, N-(2-metil-benzil)-acetamid, N-(3-fluoro-benzil)-acetamid, N-(3-metil-benzil)-acetamid, N-(4-metil-benzil)-acetamid, N-fenil-acetamid, N-(2-piridin-4-il-etil)-acetamid, N-(3-fenil-propil)-acetamid, N-(2-klorobenzil)-acetamid, N-(2-piperidin-1-il-etil)-acetamid, N-(3-kloro-benzil)-acetamid, N-(2-morfolin-4-iletal)-acetamid, N-(4-kloro-benzil)-acetamid, N-(2-piridin-3-il-etil)-acetamid, N-(2-pirolidin-1-iletal)-acetamid, N-(2-acetilamino-etil)-acetamid, (R)-N-(2-hidroksi-2-feniletal)-acetamid, (S)-N-(2-hidroksi-2-fenil-etil)-acetamid, N-tiofen-2-ilmetil-acetamid, N-[3-(2-okso-pirolidin-1-il)-propil]-acetamid, N-(2-hidroksi-indan-1-il)-acetamid, N-cikloheptilmetil-acetamid, N-[2-(2-hidroksi-etoksi)-etil]-acetamid, N-(4-dimetilamino-butil)-acetamid, ciklopentan, ciklopropilmetil, fenil-etan, benzil ester octene kiseline, 2-metil-benzonitril, 2-(1-oksi-piridin-4-il)etan, (4-piridil)etan, (3-piridil)etan, (2-piridil)etan, (4-benzonitril)etan, (4-metilsulfinilfenil)etan, (4-metilsulfonil-fenil)etan, 1-fenil-propan, 2-fenilpropan ili 1-metil-2-fenil-etan.
16. Spoj prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačen time** što R₂ predstavlja metil.

17. Spoj prema patentnom zahtjevu 16, **naznačen time** što R₁₂ predstavlja alkil, cikloalkil, hidroksialkil, aril, arilalkil, alkilkarbonilamino, pri čemu su svi oni izborno supstituirani sa jednim ili više istih ili različitih supstituenata izabranih iz grupe koju čine alkil, cikloalkil, alkoksi, heterocikloalkil, heteroaril, ariloksi, amino, hidroksi, halogen, oks, pri čemu su svi oni izborno supstituirani sa okso ili hidroksil, ili R₁₂ predstavlja vodik.
18. Spoj prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačen time** što je molekularnom težinom ispod 800 Daltona.
19. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time**, što je izabran od slijedećih
- 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-(2-hidroksi-3,4-dimetoksi-fenil)-etanon (spoj 101),
 - 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-(3-hidroksi-2,4-dimetoksi-fenil)-etanon (spoj 102),
 - 1-(2-Aliloksi-3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 103),
 - 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-(2,3-dietoksi-4-metoksi-fenil)-etanon (spoj 104),
 - terc-Butil ester {2-terc-Butoksikarbonilmetoksi-6-[2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-acetil]-3-metoksi-fenoksi}-octene kiseline (spoj 105),
 - 1-(2,3-Bis-aliloksi-4-metoksi-fenil)-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 106),
 - 1-(2,3-Bis-difluorometoksi-4-metoksi-fenil)-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 107),
 - 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-(5-metil-izoksazol-3-ilmetoksi)-fenil]-etanon (spoj 108),
 - 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-(2-metoksi-etoksi)-fenil]-etanon (spoj 109),
 - 1-(2-But-2-iniloksi-3,4-dimetoksi-fenil)-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 110),
 - 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-(3-metil-but-2-eniloksi)-fenil]-etanon (spoj 111),
 - 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-(3,4-dimetoksi-2-feniloksi-fenil)-etanon (spoj 112),
 - 1-(2-Benziloksi-3,4-dimetoksi-fenil)-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 113),
 - 1-(2-Aliloksi-3,4-dimetoksi-fenil)-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 114),
 - 1-[2-(Benzooksazol-2-ilmetoksi)-3,4-dimetoksi-fenil]-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 115),
 - 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-(2-metil-tiazol-4-ilmetoksi)-fenil]-etanon (spoj 116),
 - 1-[2-(5-Ciklopropil-[1,3,4]tiadiazol-2-ilmetoksi)-3,4-dimetoksi-fenil]-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 117),
 - 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-([1,2,4](oksadiazol-3-ilmetoksi)-fenil)-etanon (spoj 118),
 - Etil ester {6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-octene kiseline (spoj 119),
 - 1-{2-[2-(4-kloro-fenil)-etoksi]-3,4-dimetoksi-fenil}-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 120),
 - 1-[2-(5-kloro-tiofen-2-ilmetoksi)-3,4-dimetoksi-fenil]-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 121),
 - 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-(2-fenoksi-etoksi)-fenil]-etanon (spoj 122),
 - 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-(2-p-tolil-etoksi)-fenil]-etanon (spoj 123),
 - 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-(3-fenil-propoksi)-fenil]-etanon (spoj 124),
 - 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-{3,4-dimetoksi-2-[2-(3-metoksi-fenil)-etoksi]-fenil}-etanon (spoj 125),
 - 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-{3,4-dimetoksi-2-[2-(4-metoksi-fenil)-etoksi]-fenil}-etanon (spoj 126),
 - 1-{2-[2-(3-Bromo-fenil)-etoksi]-3,4-dimetoksi-fenil}-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 127),
 - 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-[2-(2-metoksi-fenil)-etoksi]-fenil]-etanon (spoj 128),
 - 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-{2-[2-(4-fluoro-fenil)-etoksi]-3,4-dimetoksi-fenil}-etanon (spoj 129),
 - 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-{2-[2-(2-fluoro-fenil)-etoksi]-3,4-dimetoksi-fenil}-etanon (spoj 130),
 - 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-{2-[2-(3,4-dimetoksi-fenil)-etoksi]-3,4-dimetoksi-fenil}-etanon (spoj 131),
 - Benzil ester {6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-octene kiseline (spoj 132),
 - Izopropil ester {6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-octene kiseline (spoj 133),
 - Metil ester 3-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksimetil}-benzoeve kiseline (spoj 134),
 - 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-(3-metil-butoksi)-fenil]-etanon (spoj 135),
 - 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-(2-heksiloksi-3,4-dimetoksi-fenil)-etanon (spoj 136),
 - 1-(2-But-3-eniloksi-3,4-dimetoksi-fenil)-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 137),
 - 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-(3,4-dimetoksi-2-pent-4-eniloksi-fenil)-etanon (spoj 138),
 - 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-(3,4-dimetoksi-2-propoksi-fenil)-etanon (spoj 139),
 - 1-(2-Butoksi-3,4-dimetoksi-fenil)-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 140),
 - 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-(2-izobutoksi-3,4-dimetoksi-fenil)-etanon (spoj 141),
 - Etil ester 4-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-buterne kiseline (spoj 142),
 - 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-(4-metil-benziloksi)-fenil]-etanon (spoj 143),
 - 1-[2-(3-kloro-benziloksi)-3,4-dimetoksi-fenil]-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 144),
 - 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-(3-fenoksi-propoksi)-fenil]-etanon (spoj 145),
 - 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-{3,4-dimetoksi-2-[2-(4-metoksi-fenil)-2-okso-etoksi]-fenil}-etanon (spoj 146),
 - 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksimetil}-benzonitril (spoj 147),
 - 4-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksimetil}-benzonitril (spoj 148),
 - 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-(naftalen-2-ilmetoksi)-fenil]-etanon (spoj 149),
 - 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-(3,4-dimetoksi-2-pentiloksi-fenil)-etanon (spoj 150),
 - 1-(2-Cikloheksilmetoksi-3,4-dimetoksi-fenil)-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 151),
 - 3-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksimetil}-benzonitril (spoj 152),
 - 1-{2-[2-(4-kloro-fenoksi)-etoksi]-3,4-dimetoksi-fenil}-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 153),
 - 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[2-(2-etil-butoksi)-3,4-dimetoksi-fenil]-etanon (spoj 154),

2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[2-(2-hidroksi-etoksi)-3,4-dimetoksi-fenil]-etanon (spoj 155),
 Metil ester 4-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi-metil}-benzoeve kiseline (spoj 156),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-(2-naftalen-2-il-2-okso-etoksi)-fenil]-etanon (spoj 157),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[2-[2-(2,5-dimetoksi-fenil)-2-okso-etoksi]-3,4-dimetoksi-fenil]-etanon (spoj 158),
 5 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-(2-okso-2-p-tolil-etoksi)-fenil]-etanon (spoj 159),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[2-(4-fluoro-benziloksi)-3,4-dimetoksi-fenil]-etanon (spoj 160),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[2-(2-fluoro-benziloksi)-3,4-dimetoksi-fenil]-etanon (spoj 161),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-(3-trifluorometil-benziloksi)-fenil]-etanon (spoj 162),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-(3-trifluorometoksi-benziloksi)-fenil]-etanon (spoj 163),
 10 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[2-(3-fluoro-5-trifluorometil-benziloksi)-3,4-dimetoksi-fenil]-etanon (spoj 164),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-[2-(2-metoksi-fenil)-2-okso-etoksi]-fenil]-etanon (spoj 165),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[2-[2-(2,4-dimetil-fenil)-2-okso-etoksi]-3,4-dimetoksi-fenil]-etanon (spoj 166),
 1-[2-(4-kloro-benziloksi)-3,4-dimetoksi-fenil]-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 167),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[2-(2-difluorometoksi-benziloksi)-3,4-dimetoksi-fenil]-etanon (spoj 168),
 15 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[2-(4-izopropil-benziloksi)-3,4-dimetoksi-fenil]-etanon (spoj 169),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[2-(2-fluoro-6-trifluorometil-benziloksi)-3,4-dimetoksi-fenil]-etanon (spoj 170),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[2-(2,3-difluoro-4-metil-benziloksi)-3,4-dimetoksi-fenil]-etanon (spoj 171),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-(2-metil-benziloksi)-fenil]-etanon (spoj 172),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-(3-metil-benziloksi)-fenil]-etanon (spoj 173),
 20 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-(3,4-dimetoksi-2-pent-2-eniloksi-fenil)-etanon (spoj 174),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-(2-metil-hinolin-6-ilmetoksi)-fenil]-etanon (spoj 175),
 1-[2-(2-kloro-benziloksi)-3,4-dimetoksi-fenil]-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 176),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-(3-metoksi-benziloksi)-fenil]-etanon (spoj 177),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-(4-metoksi-benziloksi)-fenil]-etanon (spoj 178),
 25 1-{2-[2-(3-kloro-fenil)-etoksi]-3,4-dimetoksi-fenil}-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 179),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-(5-metil-heksiloksi)-fenil]-etanon (spoj 180),
 1-[2-(2-Cikloheksil-etoksi)-3,4-dimetoksi-fenil]-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 181),
 Etil ester 5-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-valerijanske kiseline (spoj 182),
 1-[2-(3-Benziloksi-propoksi)-3,4-dimetoksi-fenil]-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 183),
 30 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-acetamid (spoj 184),
 2-(2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-etil)-izoindol-1,3-dion (spoj 185),
 2-(3-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-propil)-izoindol-1,3-dion (spoj 186),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-metil-acetamid (spoj 187),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-(3-etoksi-2,4-dimetoksi-fenil)-etanon (spoj 188),
 35 1-(3-Ciklopropilmetoksi-2,4-dimetoksi-fenil)-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 189),
 1-(2-Aliloksi-3-but-3-eniloksi-4-metoksi-fenil)-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 190),
 1-(3-But-3-eniloksi-2,4-dimetoksi-fenil)-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 191),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-(2,4-dimetoksi-3-propoksi-fenil)-etanon (spoj 192),
 1-(3-Aliloksi-2,4-dimetoksi-fenil)-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 193),
 40 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[2,4-dimetoksi-3-(4-metil-pent-3-eniloksi)-fenil]-etanon (spoj 194),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3-(2-hidroksi-etoksi)-2,4-dimetoksi-fenil]-etanon (spoj 195),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-(2,4-dimetoksi-3-fenetiloksi-fenil)-etanon (spoj 196),
 1-(3-Benziloksi-2,4-dimetoksi-fenil)-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 197),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-(2,4-dimetoksi-3-pent-2-eniloksi-fenil)-etanon (spoj 198),
 45 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[2,4-dimetoksi-3-(2-metoksi-etoksi)-fenil]-etanon (spoj 199),
 1-(3-But-2-iniloksi-2,4-dimetoksi-fenil)-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 200),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-(2,4-dimetoksi-3-prop-2-iniloksi-fenil)-etanon (spoj 201),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-(2-okso-2-pirolidin-1-il-etoksi)-fenil]-etanon (spoj 202),
 N-Benzil-2-{6-[2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-acetamid (spoj 203),
 50 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-(2-morfolin-4-il-2-okso-etoksi)-fenil]-etanon (spoj 204),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-fenil-acetamid (spoj 205),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-metil-N-fenil-acetamid (spoj 206),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(3-hidroksi-3-metil-butil)-acetamid (spoj 207),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-propil-acetamid (spoj 208),
 55 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-izopropil-acetamid (spoj 209),
 N-Butil-2-{6-[2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-acetamid (spoj 210),
 N-Ciklopentil-2-{6-[2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-acetamid (spoj 211),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(3-metil-butil)-acetamid (spoj 212),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(4-metoksi-benzil)-acetamid (spoj 213),
 60 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(2,2-dimetil-propil)-acetamid (spoj 214),
 N-Cikloheksil-2-{6-[2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-acetamid (spoj 215),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(3-metoksi-benzil)-acetamid (spoj 216),

- N-Cikloheptil-2-{6-[2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-acetamid (spoj 217),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(2-metoksi-benzil)-acetamid (spoj 218),
 N-Cikloheksilmetil-2-{6-[2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-acetamid (spoj 219),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(2-hidroksi-etil)-acetamid (spoj 220),
 5 (R)-2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(1-fenil-etil)-acetamid (spoj 221),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(3-hidroksi-propil)-acetamid (spoj 222),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(2-metoksi-etil)-acetamid (spoj 223),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(2-dimetilamino-etil)-acetamid (spoj 224),
 2-(6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi)-N-(3-dimetilamino-propil)-acetamid (spoj 225),
 10 (S)-2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(1-fenil-etil)-acetamid (spoj 226),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(3-izopropoksi-propil)-acetamid (spoj 227),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-furan-2-ilmetil-acetamid (spoj 228),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-piridin-2-ilmetil-acetamid (spoj 229),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-piridin-3-ilmetil-acetamid (spoj 230),
 15 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(2-fenoksi-etil)-acetamid (spoj 231),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-piridin-4-ilmetil-acetamid (spoj 232),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(4-etil-benzil)-acetamid (spoj 233),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(3,5-difluoro-benzil)-acetamid (spoj 234),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(2,3-difluoro-benzil)-acetamid (spoj 235),
 20 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(2-piridin-2-il-etil)-acetamid (spoj 236),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(2-metil-benzil)-acetamid (spoj 237),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(3-fluoro-benzil)-acetamid (spoj 238),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(3-metil-benzil)-acetamid (spoj 239),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(4-metil-benzil)-acetamid (spoj 240),
 25 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-fenetil-acetamid (spoj 241),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(2-piridin-4-il-etil)-acetamid (spoj 242),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(3-fenil-propil)-acetamid (spoj 243),
 N-(2-kloro-benzil)-2-{6-[2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-acetamid (spoj 244),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(2-piperidin-1-il-etil)-acetamid (spoj 245),
 30 N-(3-kloro-benzil)-2-{6-[2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-acetamid (spoj 246),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(2-morfolin-4-il-etil)-acetamid (spoj 247),
 N-(4-kloro-benzil)-2-{6-[2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-acetamid (spoj 248),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(2-piridin-3-il-etil)-acetamid (spoj 249),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(2-pirolidin-1-il-etil)-acetamid (spoj 250),
 35 N-(2-Acetilamino-etil)-2-{6-[2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-acetamid (spoj 251),
 (R)-2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(2-hidroksi-2-fenil-etil)-acetamid (spoj 252),
 (S)-2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(2-hidroksi-2-fenil-etil)-acetamid (spoj 253),
 40 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-tiofen-2-ilmetil-acetamid (spoj 254),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-[3-(2-okso-pirolidin-1-il)-propil]-acetamid (spoj 255),
 (2R)-2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(2-hidroksi-indan-1-il)-acetamid (spoj 256),
 45 N-Cikloheptilmetil-2-{6-[2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-acetamid (spoj 257),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-[2-(2-hidroksi-etoksi)-etil]-acetamid (spoj 258),
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-(4-dimetilamino-butil)-acetamid (spoj 259),
 1-(3-Ciklopentiloksi-2-hidroksi-4-metoksi-fenil)-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 260),
 1-(3-Ciklopropilmetoksi-2-hidroksi-4-metoksi-fenil)-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 261),
 50 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-(3-etoksi-2-hidroksi-4-metoksi-fenil)-etanon (spoj 262),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-(3-etoksi-4-metoksi-2-fenetiloksi-fenil)-etanon (spoj 263),
 1-[2-(5-Ciklopropil-[1,3,4]tiadiazol-2-ilmetoksi)-3-etoksi-4-metoksi-fenil]-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 264),
 Benzil ester {6-[2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2-etoksi-3-metoksi-fenoksi}-octene kiseline (spoj 265),
 55 1-(3-Aliloksi-2-hidroksi-4-metoksi-fenil)-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 266),
 2-{2-Aliloksi-6-[2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-acetil]-3-metoksi-fenoksimetil}-benzonitril (spoj 267),
 1-(3-Aliloksi-4-metoksi-2-fenetiloksi-fenil)-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 268),
 1-{3-Aliloksi-2-[2-(4-fluoro-fenil)-etoksi]-4-metoksi-fenil}-2-(3,5-dikloro-piridin-4-il)-etanon (spoj 269),
 N-Benzil-2-{6-[2-(3,5-dikloro-1-oksi-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-acetamid (spoj 270),
 60 2-(3,5-Dikloro-1-oksi-piridin-4-il)-1-(3,4-dimetoksi-2-fenetiloksi-fenil)-etanon (spoj 271),
 2-(3,5-Dikloro-1-oksi-piridin-4-il)-1-{2-[2-(4-fluoro-fenil)-etoksi]-3,4-dimetoksi-fenil}-etanon (spoj 272),
 2-(3,5-Dikloro-1-oksi-piridin-4-il)-1-{3,4-dimetoksi-2-[2-(1-oksi-piridin-4-il)-etoksi]-fenil}-etanon (spoj 274),

- 2-(3,5-Dikloro-1-oksi-piridin-4-il)-1-(2-hidroksi-3,4-dimetoksi-fenil)-etanon (spoj 275),
 4-(2-{6-[2-(3,5-Dikloro-1-oksi-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-etil)-benzonitril (spoj 276),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-(2-piridin-4-il-etoksi)-fenil]-etanon (spoj 277),
 4-(2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-etil)-benzonitril (spoj 278),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-(2-piridin-2-il-etoksi)-fenil]-etanon (spoj 279),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-(2-piridin-3-il-etoksi)-fenil]-etanon (spoj 280),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-{2-[2-(4-metansulfonil-fenil)-etoksi]-3,4-dimetoksi-fenil}-etanon (spoj 281),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-{2-[2-(4-metansulfonil-fenil)-etoksi]-3,4-dimetoksi-fenil}-etanon (spoj 282),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-(1-fenil-propoksi)-fenil]-etanon (spoj 283),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-(2-fenil-propoksi)-fenil]-etanon (spoj 284),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-[3,4-dimetoksi-2-(1-metil-2-fenil-etoksi)-fenil]-etanon (spoj 285),
 2-{6-[2-(6-kloro-pirazin-2-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-propil-acetamid (spoj 286),
 2-{6-[2-(3-Bromo-pirazin-2-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-propil-acetamid (spoj 287),
 2-{6-[2-(2,6-Dikloro-fenil)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-propil-acetamid (spoj 288),
 2-[2,3-Dimetoksi-6-(2-piridin-4-il)-acetil]-fenoksi]-N-propil-acetamid (spoj 289),
 2-[2,3-Dimetoksi-6-(2-hinolin-4-il)-acetil]-fenoksi]-N-propil-acetamid (spoj 290),
 2-[2,3-Dimetoksi-6-(2-pirazin-2-il)-acetil]-fenoksi]-N-propil-acetamid (spoj 291),
 2-{6-[2-(3-Bromo-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-propil-acetamid (spoj 292),
 2-{6-[2-(3,5-Dibromo-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-propil-acetamid (spoj 293),
 2-{6-[2-(6-kloro-pirimidin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-propil-acetamid (spoj 294),
 2-{6-[2-(4-kloro-piridin-2-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-propil-acetamid (spoj 295),
 2-{6-[2-(2-kloro-piridin-3-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-propil-acetamid (spoj 296),
 2-{2,3-Dimetoksi-6-[2-(2-metoksi-piridin-4-il)-acetil]-fenoksi}-N-propil-acetamid (spoj 297),
 2-{6-[2-(2-Cijano-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-propil-acetamid (spoj 298),
 2-[2,3-Dimetoksi-6-(2-piridazin-3-il)-acetil]-fenoksi]-N-propil-acetamid (spoj 299),
 2-(2-terc-Butilamino-3,5-dikloro-piridin-4-il)-1-{2-[2-(4-fluoro-fenil)-etoksi]-3,4-dimetoksi-fenil}-etanon (spoj 300),
 2-(2-amino-3,5-dikloro-piridin-4-il)-1-{2-[2-(4-fluoro-fenil)-etoksi]-3,4-dimetoksi-fenil}-etanon (spoj 301),
 2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-1-(4-etoksi-3-metoksi-2-feniloksi-fenil)-etanon (spoj 302),
 {6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-octena kiselina (spoj 504),
 Metil ester 2-terc-butoksikarbonilmetoksi-3,4-dimetoksi-benzoeve kiselina (spoj 506a),
 Metil ester 2-karboksimetoksi-3,4-dimetoksi-benzoeve kiselina (spoj 506b),
 Metil ester 3,4-Dimetoksi-2-propilkarbamoilmetoksi-benzoeve kiselina (spoj 506c) ili
 2-{6-[2-(3,5-Dikloro-piridin-4-il)-acetil]-2,3-dimetoksi-fenoksi}-N-etil-acetamid (spoj 305),
 i njihove farmaceutske prihvatljive soli, hidrati, N-oksidi ili solvati.
20. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-19, **naznačen time**, što služi za primjenu u terapiji.
21. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-19, **naznačen time**, što služi za primjenu u liječenju kožnih bolesti.
22. Farmaceutska kompozicija, **naznačena time**, što sadrži spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-19 zajedno sa farmaceutski prihvatljivim prenositeljem, inertnim puniteljem ili farmaceutski prihvatljivim nosačem (nosačima).
23. Farmaceutska kompozicija prema patentnom zahtjevu 22, **naznačena time**, što sadrži jedan ili više drugih terapijski aktivnih spojeva.
24. Primjena spoja prema formuli I



naznačena time što X_1 , X_2 , X_3 , X_4 i X_5 međusobno nezavisno predstavljaju -CH- ili N;

ili X_3 , X_4 i X_5 međusobno nezavisno predstavljaju -CH- ili N, i X_1 i X_2 međusobno nezavisno predstavljaju C i formiraju dio dodatnog 6-članog aromatičnog prstena;

gdje, R_1 predstavlja alkil, alkenil, alkinil, haloalkil, hidroksialkil, ili alkilkarbonil, gdje su svi oni izborno supstituirani sa jednim ili više, istih ili različitih supstituenata izabranih od R_4 , ili R_1 predstavlja vodik;

R_2 predstavlja alkil, cikloalkil, alkenil, cikloalkenil, alkinil, haloalkil, hidroksialkil, heterocikloalkenil, alkilaril, arilalkil, alkilalkoksikarbonil, alkilkarboniloksi, ili alkoksialkil, gdje su svi oni izborno supstituirani sa jednim ili više, istih ili različitih supstituenata izabranih od R_5 ; ili R_2 predstavlja vodik ili $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})\text{NR}_9-\text{R}_{12}$;

R_3 predstavlja alkil, cikloalkil, alkenil, cikloalkenil, alkinil, haloalkil, hidroksialkil, heterocikloalkenil, alkilaril, arilalkil, alkilalkoksikarbonil, alkilkarboniloksi, ili alkoksialkil, gdje su svi oni izborno supstituirani sa jednim ili više, istih ili različitih supstituenata izabranih od R_6 ; ili R_3 predstavlja vodik, $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})$ -heterocikloalkil ili $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})\text{NR}_9-\text{R}_{12}$;

R_4 predstavlja vodik, alkil, alkenil, alkinil, halogen, okso, alkoksi, hidroksi, ili haloalkil;

R_5 predstavlja alkilaril, karboksi, alkil, alkenil, cikloalkenil, alkinil, haloalkil, cikloalkil, cikloalkenil, karbamoil, hidroksialkil, ariloksi, alkoksikarboniloksi, alkoksikarbonil, alkoksi, alkoksialkil, aril, heterociklični prsten, aminokarbonil, alkiltio, alkilkarbonilamino, hidroksi, alkilkarbonil, arilkarbonil, alkilkarboniloksi ili amino, gdje su svi oni izborno supstituirani sa jednim ili više, istih ili različitih supstituenata izabranih od R_7 ;

ili R_5 predstavlja vodik, okso, halogen, cijano ili nitro;

R_6 predstavlja alkilaril, karboksi, alkil, alkenil, cikloalkenil, alkinil, haloalkil, cikloalkil, cikloalkenil, karbamoil, hidroksialkil, ariloksi, alkoksikarboniloksi, alkoksikarbonil, alkoksi, alkoksialkil, aril, heterociklični prsten, aminokarbonil, alkiltio, alkilkarbonilamino, arilkarbonil, hidroksi, alkilkarbonil, alkilkarboniloksi ili amino, gdje su svi oni izborno supstituirani sa jednim ili više, istih ili različitih supstituenata izabranih od R_8 ;

ili R_6 predstavlja vodik, okso, halogen, cijano ili nitro;

R_7 predstavlja alkil, alkenil, cikloalkil, cikloalkenil, alkinil, alkoksi, haloalkil, alkiltio, heterocikloalkenil, heterocikloalkil, aril, alkilkarbonil, heteroaril, ariloksi, alkoksikarbonil, hidroksialkil, amino, hidroksi ili karboksi; gdje su svi oni izborno supstituirani sa jednim ili više, istih ili različitih supstituenata izabranih od R_{10} ;

ili R_7 predstavlja vodik, halogen, ili okso;

R_8 predstavlja alkil, alkenil, cikloalkil, cikloalkenil, alkinil, alkoksi, haloalkil, alkiltio, alkilsulfinil, alkilsulfinil, heterocikloalkenil, heterocikloalkil, aril, alkilkarbonil, heteroaril, ariloksi, alkoksikarbonil, hidroksialkil, amino, hidroksi ili karboksi; gdje su svi oni izborno supstituirani sa jednim ili više, istih ili različitih supstituenata izabranih od R_{10} ;

ili R_8 predstavlja vodik, halogen ili okso;

R_9 predstavlja vodik, alkil, haloalkil ili hidroksialkil;

R_{10} predstavlja vodik, alkil, okso, hidroksi, halogen, karboksi, amino, alkoksi, haloalkil ili hidroksialkil;

R_{11} predstavlja jedan ili više, istih ili različitih supstituenata izabranih iz grupe koju čine vodik, halogen, cijano, amino, alkil, metilsulfinil, metilsulfinil, amino, cijano ili alkoksi;

R_{12} predstavlja alkilaril, arilalkil, karboksi, alkil, alkenil, alkinil, haloalkil, cikloalkil, cikloalkenil, karbamoil, hidroksialkil, ariloksi, alkoksikarboniloksi, alkoksikarbonil, alkoksi, alkoksialkil, aril, heterocikličan prsten,

aminokarbonil, alkiltio, alkilkarbonilamino, hidroksi, alkilkarbonil, arilkarbonil, alkilkarboniloksi ili amino, gdje su svi oni izborno supstituirani sa jednim ili više, istih ili različitih supstituenata izabranih od R_8 ,

ili R_{12} predstavlja vodik;

uz uvjet da R_1 , R_2 i R_3 ne mogu svi biti metil;

5 uz uvjet da kada su R_2 i R_3 oba vodik, R_1 ne može biti metil ili vodik;

uz uvjet da kada je R_1 jednak metil ili vodik, R_2 je metil i R_3 je vodik, tada prsten B ne može biti fenil;

i njegovih farmaceutski prihvatljivih soli, hidrata, N-oksida ili solvata

10 u proizvodnji lijeka za prevenciju, liječenje ili poboljšanje kožnih bolesti ili stanja, ili akutnih ili kroničnih rana na koži.

25. Primjena prema patentnom zahtjevu 24, **naznačena time** što je kožna bolest ili stanje izabrano iz grupe koju čine proliferativni i inflamatorni poremećaji kože, psorijaza, kancer, epidermalna inflamacija, alopecija, atrofija kože, atrofija kože inducirana steroidima, starenje kože, starenje kože uzrokovano sunčevim zračenjem, akne, dermatitis, atopijski dermatitis, seborejični dermatitis, kontaktni dermatitis, urtikarija, pruritis i ekcem.

15