



(19) REPUBLIKA HRVATSKA  
DRŽAVNI ZAVOD ZA  
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator  
dokumenta:

HR P20100611 T1

HR P20100611 T1

(12) **PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTJEVA  
EUROSPATENTA**

(51) MKP:

**C07D 231/14** (2006.01)  
**C07D 403/06** (2006.01)  
**A61K 31/4155** (2006.01)  
**A61P 3/04** (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 31.12.2010.

(21) Broj predmeta: P20100611T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 11.11.2010.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/IN2008000345  
Datum podnošenja međunarodne prijave: 02.06.2008.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 08772567.7  
Datum podnošenja europske prijave patenta: 02.06.2008.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2008149379  
Datum međunarodne objave: 11.12.2008.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2061766 A2  
Datum objave europske prijave patenta: 27.05.2009.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2061766 B1  
Datum objave europskog patenta: 18.08.2010.

(31) Broj prve prijave: KO08572007

(32) Datum podnošenja prve prijave: 06.06.2007.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: IN

(73) Nositelj patenta:

**Torrent Pharmaceuticals Ltd, Torrent House, Near Dinesh Hall, Off  
Ashram Road, 380015 Ahmedabad, GJ, IN**

(72) Izumitelji:

**Laxmikant Chhipa, Torrent Research Center, Torrent Pharmaceut., Ltd.,  
P.O. Box Bhat 382 428, Dist. Gandhinagar, GJ, IN**  
**Shitalkumar Pukharaj Zambad, Torrent Research Center, Torrent  
Pharmaceut., Ltd., P.O. Box Bhat 382 428, Dist. Gandhinagar, GJ, IN**  
**Ramesh Gupta, Torrent Research Center, Torrent Pharmaceut., Ltd., P.O.  
Box Bhat 382 428, Dist. Gandhinagar, GJ, IN**  
**Davinder Tuli, Torrent Research Center, Torrent Pharmaceut., Ltd., P.O.  
Box Bhat 382 428, Dist. Gandhinagar, GJ, IN**  
**Ashok Kasundra, Torrent Research Center, Torrent Pharmaceut., Ltd.,  
P.O. Box Bhat 382 428, Dist. Gandhinagar, GJ, IN**  
**Siralee Munshi, Torrent Research Center, Torrent Pharmaceut., Ltd., P.O.  
Box Bhat 382 428, Dist. Gandhinagar, GJ, IN**  
**M. Amir Siddiqui, Torrent Research Center, Torrent Pharmaceut., Ltd.,  
P.O. Box Bhat 382 428, Dist. Gandhinagar, GJ, IN**  
**Subrat Kumar Bhattamisra, Torrent Research Center, Torrent  
Pharmaceut., Ltd., P.O. Box Bhat 382 428, Dist. Gandhinagar, GJ, IN**  
**C. Dutt, Torrent Research Center, Torrent Pharmaceut., Ltd., P.O. Box  
Bhat 382 428, Dist. Gandhinagar, GJ, IN**  
**Vijay Chauthaiwale, Torrent Research Center, Torrent Pharmaceut., Ltd.,  
P.O. Box Bhat 382 428, Dist. Gandhinagar, GJ, IN**

(74) Zastupnik:

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

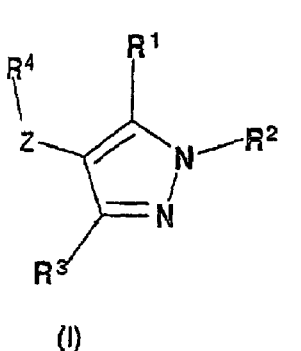
(54) Naziv izuma:

NOVI SPOJEVI

HR P20100611 T1

## PATENTNI ZAHTEJEVI

## 5 1. Spoj formule (I)



**naznačen time** da,  $R^1$  i  $R^3$  je isti ili različit, te je nezavisno odabran od H, ( $C_1-C_6$ ) alkil, ( $C_3-C_7$ ) cikloalkil, halo, CN,  $OF_3$ ,  $-O-(C_1-C_6)$ alkil,  $-CO_2-(C_1-C_6)$ alkil, COOH,  $-CONH-(C_1-C_6)$ alkil,  $-CONH$ -aril,  $-NH_2$ ,  $-CONH-R^6$ ,  $-CONR^5$ ,  $-C_1-C_3$ alkil-aril,  $-(C_1-C_3)$  alkil- $R^6$ ,  $-NH-(C_1-C_6)$ alkil,  $-NH$ aril,  $-NH-SO_2-(C_1-C_6)$ alkil,  $-CH_2-NH-(C_1-C_6)$  alkil,  $-CH_2-O-(C_1-C_6)$ alkil,  $-C_1-C_3$ alkil- $NR^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$ , pri čemu  $C_1-C_6$ alkil i  $C_3-C_7$  cikloalkil su opcijски supstituirani sa jednim ili više supstituenata odabranih od ( $C_1-C_6$ )alkil, halo, cijano,  $-OH$ , okso,  $-COOH$ ,  $-O-(C_1-C_6)$ alkil,  $-O$ -benzil,  $-COO-(C_1-C_6)$ alkil,  $-CONH-(C_1-C_6)$ alkil,  $-CONR^5$ ,  $-CONH$ -aril,  $-CONH$ -heteroaril ili  $-CH_2NR^5$ ;

$R^2$  je odabran od ( $C_1-C_6$ )alkil, ( $C_3-C_6$ )cikloalkil, ( $C_3-C_6$ )alkenil, ( $C_3-C_6$ )alkinil,  $-C(O)-(C_1-C_3)$ alkil-COOH,  $-(C_1-C_3)$ alkil-COOH,  $-C(O)-(C_1-C_3)$ alkil-COO-alkil,  $-C(O)-C(O)O-(C_1-C_6)$ alkil,  $-C(O)-(C_1-C_3)$ alkil-NH- $(C_1-C_6)$ alkil,  $-O(O)-O-(C_1-C_6)$ alkil,  $-C(O)NR^5$ ,  $-C(O)NH-(C_1-C_6)$ alkil,  $-C(O)-(C_1-C_3)$ alkilaril,  $-O(O)-(C_1-C_3)$ alkil- $R^6$ ,  $R^6$ ,  $R^7$ , pri čemu navedeni ( $C_1-C_6$ )alkil, ( $C_3-C_6$ )cikloalkil, ( $C_3-C_6$ )alkenil, ( $C_3-C_6$ )alkinil su opcijски supstituirani sa jednim ili više supstituenata odabranih od perhaloalkil, Okso,  $-C(O)OH$ ,  $-C(O)-O-(C_1-C_3)$ alkil,  $-C(O)-O-(C_1-C_3)$ alkilaril,  $-C(O)-O-(C_1-C_3)$ alkil- $R^6$ ,  $-CONH_2$ ,  $-CONH(C_1-C_3)$ alkil,  $-C(O)NH$ -aril,  $-C(O)NH-R^6$ ,  $-CONR^5$ ,  $-CONHNH_2$ ,  $-C(=NH)NH-(C_1-C_6)$ alkil,  $-C(=NH)NH_2$ ,  $C(=NH)NHOH$ ,  $-C(O)-R^8$ ,  $-C(O)NHSO_2(C_1-C_6)$  alkil,  $-C(O)NHSO_2$ -aril,  $-C(O)NHOH$ ,  $-C(O)NHSO_2-R^6$ ,  $-C(O)NHNH-(C_1-C_6)$ alkil,  $-C(O)NHNH$ -aril,  $-CONH-(C_1-C_2)$ alkil-aril,  $-C(O)NH-(C_1-C_2)$  alkil- $R^6$ ,  $-CH_2NR^5$ ,  $-NH_2$ ,  $-NH-(C_1-C_6)$ alkil,  $-NH-C(O)-O-(C_1-C_3)$ alkil,  $-NH-C(O)-(C_1-C_3)$ alkil,  $-NHC(O)$ -aril,  $-NHC(O)-(C_1-C_3)$ alkilaril,  $-NHC(O)-R^6$ ,  $-NH-C(O)NR^5$ ,  $-NH-C(O)NH$ -aril,  $-NHC(O)NH-(C_1-C_6)$ alkil,  $-NHSO_2(C_1-C_6)$ alkil,  $-NH-SO_2$ -aril,  $-NH-SO_2-R^6$ , halo, cijano,  $-OH$ ,  $-O-(C_1-C_6)$ alkil,  $-O$ -aril,  $-O$ -heteroaril,  $-O-(C_1-C_2)$ alkil-aril,  $-SO_3H$ ,  $-SO_2NH$ -aril,  $-SO_2NH-R^6$  ili  $-SO_2NH-(C_1-C_6)$ alkil,  $R^6$  ili  $R^7$ ;

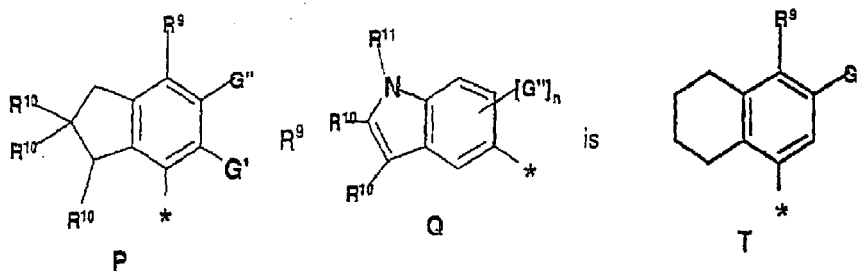
$R^5$  zajedno sa atomom dušika na kojeg je vezan tvore zasićeni ili nezasićeni ( $C_3-C_6$ ) člani prsten, koji može nadalje sadržavati 1-2 heteroatoma odabranih od O, N ili S i koji može biti opcijски supstituiran sa jednim ili više supstituenata odabranih od okso,  $-COOH$ , halo,  $-OH$ ,  $-O-(C_1-C_6)$ alkil, ili  $-(C_1-C_6)$ alkil;

$R^6$  je odabran od fenila ili 5-8 članog heteroarila koji sadrži 1-4 heteroatoma odabranih od O, N ili S, pri čemu navedeni heteroarilni ili fenilni prsten su opcijски supstituirani sa jednim ili više supstituenata odabranih od halogen,  $-OH$ ,  $-O-(C_1-C_6)$ alkil,  $-perhaloalkil$ ,  $-(C_1-C_6)$ alkil,  $-(C_3-C_6)$ cikloalkil,  $-SO_2(C_1-C_6)$ alkil, cijano,  $-COOH$ ,  $-C(O)O-(C_1-C_6)$ alkil,  $-C(O)O-CH_2$ -aril,  $C(O)O$ -aril,  $-CONH(C_1-C_3)$ alkil, nitro,  $-NH_2$ ,  $-NH-(C_1-C_6)$ alkil,  $-NHC(O)-(C_1-C_6)$ alkil,  $-NHC(O)$ -aril,  $-NHSO_2(C_1-C_3)$ alkil,  $-CONH_2$ ,  $-SO_2-(C_1-C_6)$ alkil,  $-NHSO_2(C_1-C_6)$ alkil ili  $-COR^8$ ;

$R^7$  je a 3-6 člani heterociklički prsten koji sadrži 1-4 heteroatoma odabranih od O, N ili S, i navedeni heterociklički prsten je opcijски supstituiran sa jednim ili više supstituenata odabranih od okso, halogen,  $-O-(C_1-C_6)$ alkil,  $-OH$ ,  $-CF_3$ , ( $C_1-C_6$ )alkil, ( $C_3-C_6$ )cikloalkil, cijano,  $-COOH$ ,  $-C(O)O-(C_1-C_6)$ alkil,  $-C(O)O-CH_2$ -aril,  $-C(O)O$ -aril,  $-NH_2$ ,  $-NH-(C_1-C_6)$ alkil,  $-NHC(O)-(C_1-C_6)$ alkil,  $-NHC(O)$ -aril,  $-CONH_2$ ,  $-SO_2$ aril( $C_1-C_6$ )alkil,  $-SO_2-(C_1-C_6)$ alkil,  $-NHSO_2(C_1-C_6)$ alkil ili  $-COR^8$ ;

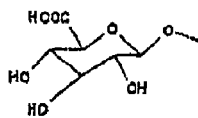
$R^8$  je amino kiselina koja je povezana kroz njen atom dušika;  
Z = O,  $CH_2$  ili NH;

$R^4$  je odabran od P, Q ili T



R<sub>g</sub> je

odabran od -OH, -O-alkil, -OSO<sub>3</sub>H, halogen, -C(O)O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -C(O)NHR<sup>8</sup>, -OC(O)-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -O-perhaloalkil, -OC(O)O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -CONR<sup>5</sup>, -NHCO-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -NHC(O)-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -NHC(O)-O-aril, -NHSO<sub>2</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -NHSO<sub>2</sub>-aril, -NHCONR<sup>5</sup> ili;



R<sup>10</sup> je odabran od H, Halogen, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, alkoksi, ariloksi, -NHCO-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -NHSO<sub>2</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil ili -NH-SO<sub>2</sub>-aril;

R<sup>11</sup> je -CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -SO<sub>2</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil ili -SO<sub>2</sub>-aril;

G' je odabran od H, halogena ili (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkila;

G'' je odabran od vodika, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkila, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)cikloalkila, arila, halogena, perhaloalkila, CN, CHO, -(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkilarila, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkila, -CH<sub>2</sub>R<sup>9</sup>, -CH<sub>2</sub>arila, -CH<sub>2</sub>NR<sup>5</sup>, -COOH, -C(O)O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkila, -CONH-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkila, -CONR<sup>5</sup>, -SO<sub>2</sub>NR<sup>5</sup>, -SO<sub>2</sub>NH-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkila, -SO<sub>2</sub>NH-aril; n može biti jedan ili dva;

pod uvjetom da:

kada R<sup>4</sup> je Q tada

R<sup>2</sup> je osim R<sup>6</sup> i R<sup>7</sup>;

uključujući njihove farmaceutski prihvatljive soli i njihove hidrate, solvate, atropizomere, regioizomere, enantiomere, diastereomere, tautomere i njihove polimorfe.

2. Spoj prema zahtjevu 1, **naznačen time** da R<sup>4</sup> je odabran od P ili T.

3. Spoj **naznačen time** da je odabran iz skupine koja se sastoji od:

1 3-[4-(7-Hidroksi-indan-4-iloksi)-3, 5-dimetil-pirazol-1-il]-propionske kiseline

2 3-[4-(1H-indol-5-ilmetil)-3, 5-dimetil-pirazol-1-il]-propionske kiseline

3 7-[3, 5-Dimetil-1-(1H-tetrazol-5-ilmetil)-1H-pirazol-4-iloksi]-indan-4-ola

4: 7-[3, 5-Dimetil-1-[2-(1H-tetrazol-5-il)-etil]-1H-pirazol-4-iloksi]-indan-4-ola

5 {2-[4-(7-Hidroksi-indan-4-iloksi)-3, 5-dimetil-pirazol-1-il]-acetil amino}-octene kiseline

6: 2-[4-(7-Hidroksi-indan-4-iloksi)-3, 5-dimetil-pirazol-1-il]-N-(1H-tetrazol-5-il)-acetamida

7 3-[4-(7-Hidroksi-indan-4-iloksi)-3-tiofen-2-il-pirazol-1-il]-propionske kiseline i 3-[4-(7-Hidroksi-indan-4-iloksi)-5-tiofen-2-il-pirazol-1-il]-propionske kiseline

8 7-[1-(1H-Tetrazol-5-ilmetil)-3-tiofen-2-il-1H-pirazol-4-iloksi]-indan-4-ola i 7-[1-(1H-Tetrazol-5-ilmetil)-5-tiofen-2-il-1H-pirazol-4-iloksi]-indan-4-ola

9 3-[4-(7-Hidroksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3, 5-dimetil-pirazol-1-il]-propionske kiseline

10 5-[4-(7-Hidroksi-indan-4-iloksi)-3,5-dimetil-pirazol-1-ilmetil]-1H-pirazol-3-ola

11 2-[4-(7-Hidroksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3, 5-dimetil-pirazol-1-il]-octene kiseline

12 7-[1-(2-Hidroksi-etil)-3,5-dimetil-1H-pirazol-4-ilmetil]-5-metil-indan-4-ola

13 [4-(1H-Indol-5-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-octene kiseline

14 3-[4-(7-Metoksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]- propionske kiseline

15 7-[3,5-Dimetil-1-(1H-tetrazol-5-ilmetil)-1H-pirazol-4-ilmetil]-5-metil-indan-4-ola

16 7-[3,5-Diizopropil-1-(1H-tetrazol-5-ilmetil)-1H-pirazol-4-ilmetil]-5-metil-indan-4-ola

17 3-[3,5-Diciklopropil-4-(7-hidroksi-indan-4-iloksi)-pirazol-1-il]-propionske kiseline

18 3-[4-(7-Hidroksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3,5-diizopropil-pirazol-1-il]-propionske kiseline

19 [3,5-Dietil-4-(7-hidroksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-pirazol-1-il]-octene kiseline

20 3-[3,5-Dietil-4-(7-hidroksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-pirazol-1-il]-propionske kiseline

21 7-[3,5-Dietil-1-(1H-tetrazol-5-ilmetil)-1H-pirazol-4-ilmetil]-5-metil-indan-4-ola

22 [3,5-Diciklopropil-4-(7-hidroksi-indan-4-iloksi)-pirazol-1-il]-octene kiseline

23 3-[3,5-Dietil-4-(1H-indol-5-ilmetil)-pirazol-1-il]-propionske kiseline

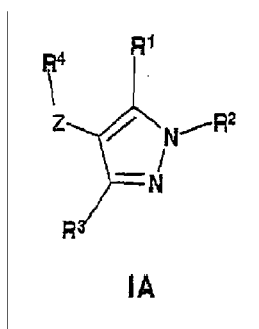
24 2-[4-(1H-Indol-5-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-etanola

25 [4-(7-Hidroksi-indan-4-iloksi)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-octene kiseline

26 3-[4-(6-Kloro-7-hidroksi-indan-4-ilmetil)-3,5-dietil-pirazol-1-il]-propionske kiseline

- 27 [4-(6-Kloro-7-hidroksi-indan-4-ilmetil)-3,5-dietil-pirazol-1-il]-octene kiseline  
 28 3-{4-[17-Hidroksi-6-(pirolidine-1-karbonil)-indan-4-ilmetil]-3,5-dimetil-pirazol-1-il}-propionske kiseline  
 29 3-[4-(6-Kloro-7-hidroksi-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-propionske kiseline  
 30 1-{2-[4-(7-Hidroksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-acetil}-pirolidin-2-karboksilne kiseline  
 5 31 7-[3,5-Dimetil-1-(1H-tetrazol-5-ilmetil)-1H-pirazol-4-iloksil-5-metil-indan-4-ola  
 32 [4-(7-Hidroksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3,5-diiizopropil-pirazol-1-il]-octene kiseline  
 33 3-[4-(7-Hidroksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-N-izopropil-propionamida  
 34 [4-(7-Hidroksi-6-metil-indan-4-iloksi)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-octene kiseline  
 35 3-[4-(7-Hidroksi-6-metil-indan-4-iloksi)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-propionske kiseline  
 10 36 4-[4-(7-Hidroksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-maslačne kiseline  
 37 3-[4-(7-Hidroksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-N-(1 H-tetrazol-5-il)-propionamida  
 38 5-[4-(7-Hidroksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-ilmetil]-3H-[1,3,4]oksadiazol-2-ona  
 39 7-{3,5-Dimetil-1-[2-(1H-tetrazol-5-il)-etil]-1H-pirazol-4-ilmetil}-5-metil-indan-4-ola  
 40 {2-[4-(7-Hidroksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetyl-pirazol-1-il]-acetilamino}-octene kiseline  
 15 41 5-[4-(7-Hidroksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-ilmetil]-1H-pirazol-3-ola  
 42 5-[3,5-Dietil-4-(7-hidroksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-pirazol-1-ilmetil]-3H-[1,3,4]oksadiazol-2-ona  
 43 5-{2-[4-(7-Hidroksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-etil}-3H-[1,3,4]oksadiazol-2-ona  
 44 {2-[3,5-Dietil-4-(7-hidroksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-pirazol-1-il]-acetilamino}-octene kiseline  
 45 6-[4-(7-Hidroksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-ilmetil]-2-metil-3H-pirimidin-4-ona  
 20 46 3-[4-(7-Hidroksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-ilmetil]-[1,2,4]oksadiazol-5-ola  
 47 7-(1-Benzil-3,5-dimetil-1H-pirazol-4-ilmetil)-5-metil-indan-4-ola  
 48 3-{4-[7-Hidroksi-6-(4-metil-benzil)-indan-4-ilmetil]-3,5-dimetil-pirazol-1-il}-propionske kiseline  
 49 2-[4-(7-Hidroksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-propionske kiseline  
 50 3-[4-(7-Hidroksi-6-izopropil-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-propionske kiseline  
 25 51 {4-[7-Hidroksi-6-(4-metil-benzil)-indan-4-ilmetil]-3,5-dimetil-pirazol-1-il}-octene kiseline  
 52 3-[4-[6-(4-Fluoro-benzil)-7-hidroksi-indan-4-ilmetil]-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-propionske kiseline  
 53 {4-[6-(4-Fiuoro-benzil)-7-hidroksi-indan-4-ilmetil]-3,5-dimetil-pirazol-1-il}-octene kiseline  
 54 Natrijeva sol 4-[4-(7-Hidroksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-maslačne kiseline,  
 55 Magnezijeva sol 3-[4-(7-Hidroksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-propionske kiseline  
 30 56 Natrijeva sol 3-[4-(7-Hidroksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-propionske kiseline,  
 57 3-{3,5-Dietil-4-[6-(4-fluoro-benzil)-7-hidroksi-indan-4-ilmetil]-pirazol-1-il}-propionske kiseline  
 58 3-[4-(7-Metoksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-3-okso-propionska kiselina etil estera  
 59 [3,5-Dietil-4-(7-metoksi-6-metil-indan-4-ilmety)-pirazol-1-il]-octene kiseline hidrazida  
 60 N-Hidroksi-2-[4-(7-metoksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-acetamidina  
 35 61 [4-(7-Metoksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-okso-octena kiselina etil estera  
 62 [4-(7-Metoksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-morfolin-4-il-metanona  
 63 1-(4-Kloro-fenil)-4-(7-metoksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetil-1H-pirazola  
 64 2-(4-Metanesulfonil-fenil)-1-[4-(7-metoksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-etanona  
 65 4-(7-Metoksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-karboksilna kiselina etil estera  
 40 66 Propan-2-sulfonska kiselina {3-[4-(7-metoksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-propionil}-  
 amid  
 67 3-[5-Etoksi-4-(7-metoksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3-metil-pirazol-1-il]-propionske kiseline ili 3-[3-Etoksi-4-  
 (7-metoksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-5-metil-pirazol-1-il]-propionske kiseline  
 68 [4-(7-Hidroksi-3,6-dimetil-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-octene kiseline  
 45 69 2-[4-(7-Hidroksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-ilmetil]-pentandionske kiseline  
 70 [4-(7-Metoksi-2,2,6-trimetil-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-octene kiseline  
 71 N-{2-[4-(7-Metoksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-etil}-acetamida  
 72 N-{2-[4-(7-Metoksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-etil}-metansulfonamida  
 73 4-[4-(7-Metoksi-6-metil-indan,4-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-1-(toluen-4-sulfonil)-piperidina  
 50 74 {3,5-Dietil-4-[6-(4-fluoro-benzil)-7-hidroksi-indan-4-ilmetil]-pirazol-1-il}-octene kiseline  
 75 3-[4-[7-Metoksi-6-(4-metoksi-fenil)-indan-4-ilmetil]-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-propionske kiseline  
 76 2-[3,5-Dietil-4-(7-hidroksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-pirazol-1-il]-N-izopropil-acetamida  
 77 3-[4-(7-Etoksikarboniloksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3,5-dimetil, pirazol-1-il]-propionske kiseline metil estera  
 78 Natrijeva sol [3,5-Dietil-4-(7-hidroksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-pirazol-1-il]-octene kiseline  
 55 79 3-[4-(7-Metoksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3-metil-5-trifluorometil-parazol-1-il]-propionske kiseline i 3-[4(7-  
 Metoksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-5-metil-3-trifluorometil-pirazol-1-il]-propionske kiseline  
 80 [4-(4-Hidroksi-3-metil-5,6,7,8-tetrahidro-naftalen-1-ilmetil)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-octene kiseline  
 81 [4-(7-Kloro-indan-4-iloksi)-3-tiofen-2-il-pirazol-1-il]-octene kiseline i [4-(7-Kloro-indan-4-iloksi)-5-tiofen-2-  
 il-pirazol-1-il]-octene kiseline  
 60 82 {4-[7-Metoksi-6-metil-2-(4-nitro-fenoksi)-indan-4-ilmetil]-3,5-dimetil-pirazol-1-il}-octene kiseline  
 83 [5-Amino-4-(7-metoksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-3-(4-metoksifenil)-pirazol-1-il]-octene kiseline i [3-Amino-4-  
 (7-metoksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-5-(4-metoksifenil)-pirazol-1-il]-octene kiseline

- 84 2-[3,5-Dietil-4-(7-hidroksi-6- metil-indan-4-ilmetil)- pirazol-1-il]-N-(1H-tetrazol-5-il)-acetamida  
 85 1-Karboksimetil-5-(5-kloro-tiofen-2-il)-4-(7-metoksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-1H-pirazol-3-karboksilne  
 kiseline i 2-Karboksimetil-5-(5-kloro-tiofen-2-il)-4-(7-metoksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-2H-pirazol-3-  
 karboksilne kiseline  
 5 86 3-[4-(1H-indol-5-iloksi)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-propionske kiseline  
 87 [4-(1H-indol-5-iloksi)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-octene kiseline  
 88 2-[4-(7-Hidroksi-indan-4-iloksi)-3,5-dimetil-pirazol-1-il]-propionske kiseline  
 89 1-{2-[3,5-Dietil-4-(7-hidroksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-pirazol-1-il]-acetil}-pirolidin-2-karboksilne kiseline  
 90 [3,5-Dietil-4-(7-hidroksi-6-pirrolidin-1-ilmetil-indan-4-ilmetil)-pirazol-1-il]-octene kiseline  
 10 91 3-[3,5-Dietil-4-(7-hidroksi-6-pirrolidin-1-ilmetil-indan-4-ilmetil)-pirazol-1-il]-propionske kiseline  
 92 3-[3,5-Dietil-4-(7-metoksi-6-metoksimetil-indan-4-ilmetil)-pirazol-1-il]-propionske kiseline  
 93 {3,5-Dietil-4-[7-hidroksi-6-(pirolidin-1-karbonil)-indan-4-ilmetil]-pirazol-1-il}-octene kiseline  
 94 [3,5-Dietil-4-(7-metoksi-6-metoksimetil-indan-4-ilmetil)-pirazol-1-il]-octene kiseline  
 95 3-{3,5-Dietil-4-[7-hidroksi-6-(pirolidin-1-karbonil)-indan-4-ilmetil]-pirazol-1-il}-propionske kiseline  
 15 96 N-(4-Kloro-fenil)-2-[3,5-dietil-4-(7-hidroksi-6-metil-indan-4-ilmetil)-pirazol-1-il]-acetamida.  
 4. Farmaceutski pripravak **naznačen time** da sadrži terapijski učinkovitu količinu jednog ili više spojeva prema  
 zahtjevu 1 ili 3, opcionalno u kombinaciji s farmaceutski prihvatljivim solima, otapalima ili nosačima.  
 5. Upotreba jednog ili više spojeva prema zahtjevu 1 ili 3, **naznačena time** da je za proizvodnju lijeka za liječenje  
 pretilosti kod živih sisavaca, uključujući ljudska bića.  
 20 6. Upotreba jednog ili više spojeva prema zahtjevu 1 ili 3, **naznačena time** da je za proizvodnju lijeka za  
 poboljšavanje inzulinske rezistencije i/ili sprečavanje ili odlaganje progresije neposrednog dijabetesa kod živih  
 sisavaca, uključujući ljudska bića.  
 7. Upotreba jednog ili više spojeva prema zahtjevu 1 ili 3, **naznačena time** da je za proizvodnju lijeka za prevenciju i  
 liječenje dislipidemije kod živih sisavaca, uključujući ljudska bića.  
 25 8. Upotreba jednog ili više spojeva prema zahtjevu 1 ili 3, **naznačena time** da je za proizvodnju lijeka za prevenciju i  
 liječenje metaboličkog sindroma kod živih sisavaca, uključujući ljudska bića.  
 9. Upotreba jednog ili više spojeva prema zahtjevu 1 ili 3, **naznačena time** da je za proizvodnju lijeka za prevenciju i  
 liječenje bolesti ili poremećaja povezanih s neuravnoteženom aktivnošću hormona štitnjače kod živih sisavaca,  
 uključujući ljudska bića.  
 30 10. Upotreba prema zahtjevu 9, **naznačena time** da je bolest ili poremećaj odabran od 1) stanja povezanih sa  
 prekomjernim nakupljanjem masnoća, promjenom mitohondrijske funkcije, 2) lipidnih poremećaja uzrokovanih  
 neravnotežom razine lipida u krvi ili tkivu 3) poremećenom tolerancijom glukoze 4) dijabetesom tipa II 5)  
 zamjenskom terapijom starijih osoba s hipotireozom 6) depresijom 7) kardiovaskularnim bolestima i 8 ) kožnim  
 poremećajima.  
 35 11. Spoj formule (IA) **naznačen time** da je za upotrebu u postupku liječenja bolesnih stanja povezanih sa  
 neprimjerenom aktivnošću hormona štitnjače odabranih od pretilosti, inzulinske rezistencije, dislipidemije,  
 metaboličkog sindroma, dijabetesa tipa II, zamjenske terapije starijih osoba s hipotireozom, depresijom,  
 kardiovaskularnim bolestima i poremećajima kože primjenom terapijski učinkovite količine spoja u živih  
 sisavaca, uključujući i ljudska bića:



- 40 pri čemu, R<sup>1</sup> i R<sup>3</sup> je isti ili različit, i nezavisno je odabran od H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alkil, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>) cikloalkila, halo, CN, CF<sub>3</sub>, -O-  
 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -CO<sub>2</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, COOH, -CONH-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -CONH-aril, -NH<sub>2</sub>, -CONH-R<sup>6</sup>, -CONR<sup>5</sup>, -C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkil-  
 aril, -(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) alkil-R<sup>6</sup>, -NH-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -NH<sub>2</sub>aril, -NH-SO<sub>2</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -CH<sub>2</sub>-NH-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -CH<sub>2</sub>-O-(C<sub>1</sub>-  
 C<sub>6</sub>)alkil, -C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkil-NR<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, pri čemu C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkil i C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub> cikloalkil je opcijski supstituirani sa jednim ili više  
 45 supstituenata odabranih od (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, halo, cijano, -OH, okso, -COOH, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -O-benzil, -COO-(C<sub>1</sub>-  
 C<sub>6</sub>)alkil, -CONH-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -CONR<sup>5</sup>, -CONH-aril, -CONH-heteroaril ili -CH<sub>2</sub>NR<sup>5</sup>;  
 R<sup>2</sup> je odabran od (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)cikloalkil, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)alkenil, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)alkinil, -C(O)-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil-COOH, -(C<sub>1</sub>-  
 C<sub>3</sub>)alkil-COOH, -C(O)-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil-COO-alkil, -C(O)-C(O)O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -C(O)-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil-NH-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -  
 C(O)-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -C(O)NR<sup>5</sup>, -C(O)NH-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -C(O)-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkilaril, -C(O)-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil-R<sup>6</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, pri  
 50 čemu navedeni (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)cikloalkil, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)alkenil, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)alkinil su opcijski supstituirani sa jednim ili  
 više supstituenata odabranih od perhaloalkil, Okso, -C(O)OH, -C(O)-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil, -C(O)-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alki-aril, -  
 C(O)-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil-R<sup>6</sup>, -CONH<sub>2</sub>, -CONH(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil, -C(O)NH-aril, -C(O)NH- R<sup>6</sup>, -CONR<sup>5</sup> -CONHNH<sub>2</sub>,

C(=NH)NH-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -C(=NH)NH<sub>2</sub>, C(=NH)NHOH, -C(O)-R<sup>8</sup>, -C(O)NHSO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alkil, -C(O)NHSO<sub>2</sub>-aril, -C(O)NHOH, -C(O)NHSO<sub>2</sub>-R<sup>6</sup>, -C(O)NHNH-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -C(O)NHNH-aril, -CONH-(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)alkil-aril, -C(O)NH-(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) alkil-R<sup>6</sup>, -CH<sub>2</sub>NR<sup>5</sup>, -NH<sub>2</sub>, -NH-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -NH-C(O)-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil, -NH-C(O)-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil, -NHC(O)-aril, -NHC(O)-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkilaril, -NHC(O)-R<sup>6</sup>, -NH-C(O)NR<sup>5</sup>, -NH-C(O)NH-aril, -NHC(O)NH-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -NHSO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -NH-SO<sub>2</sub>-aril, -NH-SO<sub>2</sub>-R<sup>6</sup>, halo, cijano, -OH, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -O-aril, -O-heteroaril, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil-aril, -SO<sub>3</sub>H, -SO<sub>2</sub>NH-aril, -SO<sub>2</sub>NH-R<sup>6</sup> ili -SO<sub>2</sub>NH-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, R<sup>6</sup> ili R<sup>7</sup>;

R<sup>5</sup> zajedno sa atomom dušika na kojeg je vezan tvore zasićeni ili nezasićeni (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) člani prsten, koji može nadalje sadržavati 1-2 heteroatoma odabranih od O, N ili S i koji može biti opcijski supstituiran sa jednim ili više supstituenata odabranih od okso, -COCH, halo, -OH, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, ili -(G<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkila;

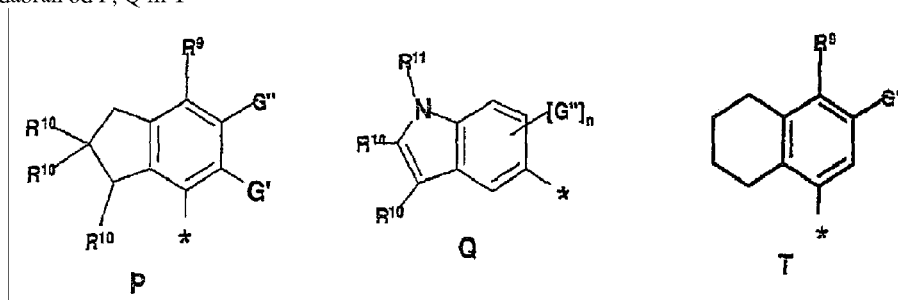
R<sup>6</sup> je odabran od fenila ili 5-8 članog heteroarila koji sadrži 1-4 heteroatoma odabranih od O, N ili S, pri čemu navedeni heteroaril ili fenilni prsten su opcijski supstituirani sa jednim ili više supstituenata odabranih od halogena, -OH, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -perhaloalkil, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)cikloalkil, -SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, cijano, -COOH, -C(O)O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -C(O)O-CH<sub>2</sub>-aril, -C(O)O-aril, -CONH(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil, nitro, -NH<sub>2</sub>, -NH-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -NHC(O)-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -NHC(O)-aril, -NHSO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -CONH<sub>2</sub>, -SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -NHSO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil ili -COR<sup>8</sup>;

R<sup>7</sup> je a 3-6 člani heterociklički prsten koji sadrži 1-4 heteroatoma odabranih od O, N ili S, i navedeni heterociklički prsten je opcijski supstituiran sa jednim ili više supstituenata odabranih od okso, halogen, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -OH, -CF<sub>3</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)cikloalkil, cijano, -COOH, -C(O)O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -C(O)O-CH<sub>2</sub>-aril, -C(O)O-aril, -NH<sub>2</sub>, -NH-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -NHC(O)-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -NHC(O)-aril, -CONH<sub>2</sub>, -SO<sub>2</sub>aril(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -NHSO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil ili -COR<sup>8</sup>;

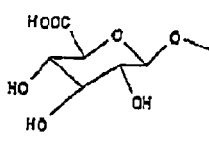
R<sup>8</sup> je amino kiselina koja je vezana kroz atom dušika;

Z = O, CH<sub>2</sub> ili NH;

R<sup>4</sup> je odabran od P, Q ili T



R<sup>9</sup> je odabran od -OH, -O-alkil, -OSO<sub>3</sub>H, halogen, -C(O)O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -C(O)NHR<sup>8</sup>, -OC(O)-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -O-perhaloalkil, -OC(O)O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -CONR<sup>5</sup>, -NHCO-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -NHC(O)-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -NHC(O)-O-aril, -NHSO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -NHSO<sub>2</sub>-aril, -NHCONR<sup>5</sup> ili;



R<sup>10</sup> je odabran od H, Halogen, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, alkoksi, ariloksi, -NHCO-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -NHSO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil ili -NH-SO<sub>2</sub>-aril;

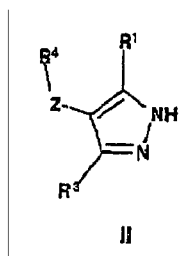
R<sup>11</sup> je H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil ili -SO<sub>2</sub>-aril; G' je odabran od H, halogen ili (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil;

G'' je odabran od vodika, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)cikloalkil, aril, halogen, perhaloalkil, CN, CHO, -(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkilaril, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -CH<sub>2</sub>R<sup>9</sup>, -CH<sub>2</sub>aril, -CH<sub>2</sub>NR<sup>5</sup>, -COOH, -C(O)O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -CONH-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -CONR<sup>5</sup>, -SC<sub>2</sub>NR<sup>5</sup>, -SO<sub>2</sub>NH-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil, -SO<sub>2</sub>NH-aril; n može biti jedan ili dva;

uključujući njihove farmaceutski prihvatljive soli i njihove hidrate, solvate, atropizomere, regioizomere, enantiomere, diastereomere, tautomere, i njihove polimorfe.

12. Postupak za dobivanje spoja prema zahtjevu 1, **naznačen time** da sastoji od:

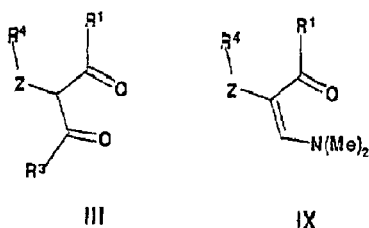
(i) reakcija spoja formule (II)



sa spojem formule



- 5      pri čemu Y je odlazna skupina poželjno halogen u prisutnosti pogodne baze u pogodnom otapalu ili;  
 (ii) reakcije spoja formule (III) ili (IX)



sa hidrazin hidratom ili pogodno supstituiranim hidrazinom formule

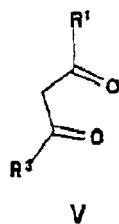


ili;

- (iii) reakcije spoja formule (XIII)



- 15      sa spojem formule (V)



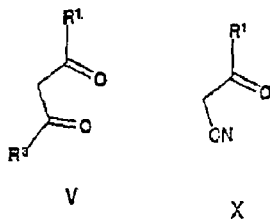
u prisutnosti pogodne baze u pogodnom otapalu na što se nastavlja redukcija sa pogodnim sredstvom za redukciju;

ili ,

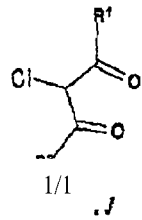
- 20      (iv) reakcije spoja formule (XV)



pri čemu Y je odlazna skupina poželjno halogen sa spojem formule (V)



- 25      u prisutnosti pogodne baze u pogodnom otapalu ili;  
 (v) reakcije spoja formule (IV)



sa spojem  $R^4\text{OH}$  ili  $R^4\text{NH}_2$  u prisutnosti baze;  
pri čemu  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  i  $R^4$  su kako je definirano u zahtjevu 1.

