



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20192334 T1



HR P20192334 T1

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

(51) MKP:

C07D 498/22 (2006.01)

A61K 31/529 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 20.03.2020.

(21) Broj predmeta: P20192334T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 27.12.2019.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2015071347
Datum podnošenja međunarodne prijave: 17.09.2015.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 15766800.5
Datum podnošenja europske prijave patenta: 17.09.2015.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2016042087
Datum međunarodne objave: 24.03.2016.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3194407 A1
Datum objave europske prijave patenta: 26.07.2017.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3194407 B1
Datum objave europskog patenta: 23.10.2019.

(31) Broj prve prijave: 14185130

(32) Datum podnošenja prve prijave: 17.09.2014.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: EP

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

Oncodesign S.A., 20 Rue Jean Mazen B.P. 27 627, 21076 Dijon Cedex, FR
Jan Hoflack, Rode-Kruislaan 32, 2390 Westmalle, BE
Petra Blom, Damvalleistraat 49, 9070 Destelbergen, BE
Pascal Benderitter, 18 rue Marie de Bourgogne, 21850 St.Apollinaire, FR

(74) Zastupnik:

ZMP IP d.o.o., 10000 Zagreb, HR

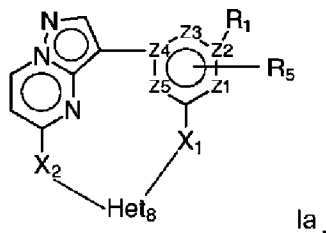
(54) Naziv izuma:

MAKROCIKLIČKI INHIBITORI KINAZE RIP2

HR P20192334 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Spoj Formule Ia, ili njegov stereoizomerni, tautomerni, racemični, solni, hidratni, N-oksidni oblik, ili njegov solvat,



naznačen time što

R₁ se bira između –H, –halogena, –OH, –C₁₋₆alkila, –O-C₁₋₆alkila, –S-C₁₋₆alkila, –NR₉R₁₀, –(C=O)–R₄, –(C=S)–R₄, –SO₂–R₄, –CN, –NR₉–SO₂–R₄, –C₃₋₆cikloalkila, –O-C₃₋₆cikloalkila, –Ar₁ i –Het₁; gdje je svaki od navedenih –C₁₋₆alkila izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između –halogena, –OR₃₅, –NR₁₁R₁₂, –O-C₁₋₆alkila i –S-C₁₋₆alkila;

R₅ je vezan na Z₁ ili Z₅ i bira se između –H, –halogena, –OH, –C₁₋₆alkila, –O-C₁₋₆alkila, –S-C₁₋₆alkila, –NR₆R₇, –(C=O)–R₈, –(C=S)–R₈, –SO₂–R₈, –CN, –NR₆–SO₂–R₈, –C₃₋₆cikloalkila, –O-C₃₋₆cikloalkila, –Ar₅ i –Het₅; gdje je svaki od navedenih –C₁₋₆alkila izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između –halogena, –OR₃₆, –NR₂₃R₂₄, –O-C₁₋₆alkila i –S-C₁₋₆alkila;

R₂ se bira između –H, –halogena, –OH, –C₁₋₆alkila i –C₃₋₆cikloalkila; gdje je svaki od navedenih –C₁₋₆alkila izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između –halogena, –OR₂₇ i –NR₁₃R₁₄;

R₃ se bira između –H, –halogena, –OH, –C₁₋₆alkila i –C₃₋₆cikloalkila; gdje je svaki od navedenih –C₁₋₆alkila izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između –halogena, –OR₂₈ i –NR₁₅R₁₆;

svakog od R₄ i R₈ se neovisno bira između –halogena, –OH, –C₁₋₆alkila, –O-C₁₋₆alkila, –S-C₁₋₆alkila, –NR₁₇R₁₈, –C₃₋₆cikloalkila, –O-C₃₋₆cikloalkila, –Ar₄ i –Het₄;

svakog od R₆, R₇, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂, R₁₃, R₁₄, R₁₅, R₁₆, R₁₇, R₁₈, R₁₉, R₂₀, R₂₁, R₂₂, R₂₃, R₂₄, R₂₉, R₃₀, R₃₁, R₃₂, R₃₃, R₃₄, R₃₇ i R₃₈ se neovisno bira između –H, –halogena, =O, –OH, –C₁₋₆alkila, –O-C₁₋₆alkila, –S-C₁₋₆alkila, –C₃₋₆cikloalkila, –Ar₆ i –Het₆; gdje je svaki od navedenih –C₁₋₆alkila izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između –halogena, –OH, –O-C₁₋₆alkila, –S-C₁₋₆alkila, –C₃₋₆cikloalkila, –Het₆, –Ar₆ i –NR₃₅R₃₆;

svakog od R₂₇ i R₂₈ se neovisno bira između –H, –C₁₋₆alkila, –C₃₋₆cikloalkila i –Het₂;

svakog od R₃₇ i R₃₈ se neovisno bira između –H, –halogena, –OH, –C₁₋₆alkila, –O-C₁₋₆alkila, –S-C₁₋₆alkila, –C₃₋₆cikloalkila, –Ar₇ i –Het₇;

X₁ se bira između –C₁₋₆alkil-, –O-C₁₋₆alkil-, –S-C₁₋₆alkil-, –C₁₋₆alkil-NR₃-C₁₋₆alkil-, –NR₃-C₁₋₆alkil-, –NR₃- i –O-; gdje je svaki od navedenih –C₁₋₆alkil- izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između –halogena, –OH, –C₁₋₆alkila, –O-C₁₋₆alkila, –S-C₁₋₆alkila, –fenila i –NR₃₃R₃₄;

X₂ se bira između –C₁₋₆alkil-, –O-C₁₋₆alkil-, –S-C₁₋₆alkil-, –C₁₋₆alkil-NR₃-C₁₋₆alkil-, –NR₂-C₁₋₆alkil-, –NR₂- i –O-; gdje je svaki od navedenih –C₁₋₆alkil- izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između –halogena, –OH, –C₁₋₆alkila, –O-C₁₋₆alkila, –S-C₁₋₆alkila, –fenila i –NR₃₁R₃₂;

svaki od Ar₁, Ar₄, Ar₅, Ar₆ i Ar₇ je neovisno 5- do 10-eročlani aromatski prsten koji može sadržavati 1 do 3 heteroatoma, koje se bira između O, N i S; gdje je svaki od navedenih Ar₁, Ar₄, Ar₅, Ar₆ i Ar₇ izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između –halogena, –OH, –C₁₋₆alkila, –O-C₁₋₆alkila, –S-C₁₋₆alkila i –NR₁₉R₂₀; gdje je svaki od navedenih –C₁₋₆alkila izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 –halogena;

svaki od Het₁, Het₂, Het₄, Het₅, Het₆ i Het₇ je neovisno 3- do 10-eročlani heterocikl koji ima od 1 do 3 heteroatoma, koje se bira između O, N i S; gdje je svaki od navedenih Het₁, Het₂, Het₄, Het₅, Het₆ i Het₇ izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između –halogena, –OH, –C₁₋₆alkila, –O-C₁₋₆alkila, –S-C₁₋₆alkila, =O, –(C=O)–C₁₋₆alkila i –NR₂₁R₂₂; gdje je svaki od navedenih –C₁₋₆alkila izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 –halogena;

Het₈ je 3- do 10-eročlani heterocikl koji ima od 1 do 3 heteroatoma, koje se bira između O, N i S; gdje je navedeni Het₈ izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između –halogena, –OH, –C₁₋₆alkila, –O-C₁₋₆alkila, –S-C₁₋₆alkila, =O, –(C=O)–C₁₋₆alkila i –NR₂₁R₂₂; gdje je svaki od navedenih –C₁₋₆alkila izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 –halogena; gdje kada je R₁ –H, najmanje jedan heteroatom u Het₈ je vezan na X₁;

svakog od Z₁, Z₂, Z₃, Z₄ i Z₅ se neovisno bira između C i N.

2. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time što**

R₁ se bira između –H, –halogena, –OH, –C₁₋₆alkila, –O-C₁₋₆alkila, –S-C₁₋₆alkila, –NR₉R₁₀, –(C=O)–R₄, –(C=S)–R₄, –SO₂–R₄, –CN, –NR₉–SO₂–R₄, –C₃₋₆cikloalkila, –O-C₃₋₆cikloalkila, –Ar₁ i –Het₁; gdje je svaki od navedenih –C₁₋₆alkila izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između –halogena, –OR₃₅, –NR₁₁R₁₂, –O-C₁₋₆alkila i –S-C₁₋₆alkila;

R₅ je vezan na Z₁ ili Z₅ i bira se između -H, -halogena, -OH, -C₁₋₆alkila, -O-C₁₋₆alkila, -S-C₁₋₆alkila, -NR₆R₇, -(C=O)-R₈, -(C=S)-R₈, -SO₂-R₈, -CN, -NR₆-SO₂-R₈, -C₃₋₆cikloalkila, -O-C₃₋₆cikloalkila, -Ar₅ i -Het₅; gdje je svaki od navedenih -C₁₋₆alkila izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između -halogena, -OR₃₆, -NR₂₃R₂₄, -O-C₁₋₆alkila i -S-C₁₋₆alkila;

R₂ se bira između -H, -halogena, -OH, -C₁₋₆alkila, -C₃₋₆cikloalkila; gdje je svaki od navedenih -C₁₋₆alkila izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između -halogena, -OR₂₇ i -NR₁₃R₁₄;

R₃ se bira između -H, -halogena, -OH, -C₁₋₆alkila, -C₃₋₆cikloalkila; gdje je svaki od navedenih -C₁₋₆alkila izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između -halogena, -OR₂₈ i -NR₁₅R₁₆;

svakog od R₄ i R₈ se neovisno bira između -halogena, -OH, -C₁₋₆alkila, -O-C₁₋₆alkila, -S-C₁₋₆alkila, -NR₁₇R₁₈, -C₃₋₆cikloalkila, -O-C₃₋₆cikloalkila, -Ar₄ i -Het₄;

svakog od R₆, R₇, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂, R₁₃, R₁₄, R₁₅, R₁₆, R₁₇, R₁₈, R₁₉, R₂₀, R₂₁, R₂₂, R₂₃, R₂₄, R₃₁, R₃₂, R₃₃, R₃₄, R₃₅ i R₃₆ se neovisno bira između -H, -halogena, =O, -OH, -C₁₋₆alkila, -O-C₁₋₆alkila, -S-C₁₋₆alkila, -C₃₋₆cikloalkila, -Ar₆ i -Het₆; gdje je svaki od navedenih -C₁₋₆alkila izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između -halogena, -OH, -O-C₁₋₆alkila, -S-C₁₋₆alkila, -C₃₋₆cikloalkila, -Het₆, -Ar₆ i -NR₃₇R₃₈;

svakog od R₂₇ i R₂₈ se neovisno bira između -H, -C₁₋₆alkila, -C₃₋₆cikloalkila i -Het₂;

svakog od R₃₇ i R₃₈ se neovisno bira između -H, -halogena, -OH, -C₁₋₆alkila, -O-C₁₋₆alkila, -S-C₁₋₆alkila, -C₃₋₆cikloalkila, -Ar₇ i -Het₇;

X₁ se bira između -C₁₋₆alkil-, -O-C₁₋₆alkil-, -S-C₁₋₆alkil-, -C₁₋₆alkil-NR₃-C₁₋₆alkil-, -NR₃-C₁₋₆alkil- i -NR₃;

X₂ se bira između -O-CH₂-, -S-CH₂- i -NR₂-CH₂-;

svaki od Ar₁, Ar₄, Ar₅, Ar₆ i Ar₇ je neovisno 5- do 10-eročlani aromatski prsten koji može sadržavati 1 do 3 heteroatoma, koje se bira između O, N i S; gdje je svaki od navedenih Ar₁, Ar₄, Ar₅, Ar₆ i Ar₇ izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između -halogena, -OH, -C₁₋₆alkila, -O-C₁₋₆alkila, -S-C₁₋₆alkila i -NR₁₉R₂₀; gdje je svaki od navedenih -C₁₋₆alkila izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 -halogena;

svaki od Het₁, Het₂, Het₄, Het₅, Het₆ i Het₇ je neovisno 3- do 10-eročlani heterocikl koji ima od 1 do 3 heteroatoma, koje se bira između O, N i S; gdje je svaki od navedenih Het₁, Het₂, Het₄, Het₅, Het₆ i Het₇ izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između -halogena, -OH, -C₁₋₆alkila, -O-C₁₋₆alkila, -S-C₁₋₆alkila, =O, -(C=O)-C₁₋₆alkila i -NR₂₁R₂₂; gdje je svaki od navedenih -C₁₋₆alkila izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 -halogena;

Het₈ je 3- do 10-eročlani heterocikl koji ima od 1 do 3 heteroatoma, koje se bira između O, N i S; gdje je navedeni Het₈ izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između -halogena, -OH, -C₁₋₆alkila, -O-C₁₋₆alkila, -S-C₁₋₆alkila, =O, -(C=O)-C₁₋₆alkila i -NR₂₁R₂₂; gdje je svaki od navedenih -C₁₋₆alkila izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 -halogena; gdje kada je R₁ -H, najmanje jedan heteroatom u Het₈ je vezan na X₁; svakog od Z₁, Z₂, Z₃, Z₄ i Z₅ se neovisno bira između C i N.

3. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što

R₁ se bira između -H, -halogena, -OH, -C₁₋₆alkila, -O-C₁₋₆alkila, -S-C₁₋₆alkila, -NR₉R₁₀, -(C=O)-R₄, -(C=S)-R₄, -SO₂-R₄, -CN, -NR₉-SO₂-R₄, -C₃₋₆cikloalkila, -O-C₃₋₆cikloalkila, -Ar₁ i -Het₁; gdje je svaki od navedenih -C₁₋₆alkila izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između -halogena, -OR₃₅, -NR₁₁R₁₂, -O-C₁₋₆alkila i -S-C₁₋₆alkila;

R₅ je vezan na Z₁ ili Z₅ i bira se između -H, -halogena, -OH, -C₁₋₆alkila, -O-C₁₋₆alkila, -S-C₁₋₆alkila, -NR₆R₇, -(C=O)-R₈, -(C=S)-R₈, -SO₂-R₈, -CN, -NR₆-SO₂-R₈, -C₃₋₆cikloalkila, -O-C₃₋₆cikloalkila, -Ar₅ i -Het₅; gdje je svaki od navedenih -C₁₋₆alkila izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između -halogena, -OR₃₆, -NR₂₃R₂₄, -O-C₁₋₆alkila i -S-C₁₋₆alkila;

R₂ se bira između -H, -halogena, -OH, -C₁₋₆alkila i -C₃₋₆cikloalkila; gdje je svaki od navedenih -C₁₋₆alkila izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između -halogena, -OR₂₇ i -NR₁₃R₁₄;

R₃ se bira između -H, -halogena, -OH, -C₁₋₆alkila i -C₃₋₆cikloalkila; gdje je svaki od navedenih -C₁₋₆alkila izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između -halogena, -OR₂₈ i -NR₁₅R₁₆;

svakog od R₄ i R₈ se neovisno bira između -halogena, -OH, -C₁₋₆alkila, -O-C₁₋₆alkila, -S-C₁₋₆alkila, -NR₁₇R₁₈, -C₃₋₆cikloalkila, -O-C₃₋₆cikloalkila, -Ar₄ i -Het₄;

svakog od R₆, R₇, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂, R₁₃, R₁₄, R₁₅, R₁₆, R₁₇, R₁₈, R₁₉, R₂₀, R₂₁, R₂₂, R₂₃, R₂₄, R₂₉, R₃₀, R₃₁, R₃₂, R₃₃, R₃₄, R₃₇ i R₃₈ se neovisno bira između -H, -halogena, =O, -OH, -C₁₋₆alkila, -O-C₁₋₆alkila, -S-C₁₋₆alkila, -C₃₋₆cikloalkila, -Ar₆ i -Het₆; gdje je svaki od navedenih -C₁₋₆alkila izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između -halogena, -OH, -O-C₁₋₆alkila, -S-C₁₋₆alkila, -C₃₋₆cikloalkila, -Het₆, -Ar₆ i -NR₃₅R₃₆;

svakog od R₂₇ i R₂₈ se neovisno bira između -H, -C₁₋₆alkila, -C₃₋₆cikloalkila i -Het₂;

svakog od R₃₇ i R₃₈ se neovisno bira između -H, -halogena, -OH, -C₁₋₆alkila, -O-C₁₋₆alkila, -S-C₁₋₆alkila, -C₃₋₆cikloalkila, -Ar₇ i -Het₇;

X₁ se bira između -C₁₋₆alkil-, -O-C₁₋₆alkil-, -S-C₁₋₆alkil-, -C₁₋₆alkil-NR₃-C₁₋₆alkil-, -NR₃-C₁₋₆alkil-, -NR₃- i -O-; gdje je svaki od navedenih -C₁₋₆alkil- izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između -halogena, -OH, -C₁₋₆alkila, -O-C₁₋₆alkila, -S-C₁₋₆alkila, -fenila i -NR₃₃R₃₄;

X₂ se bira između -C₁₋₆alkil-, -O-C₁₋₆alkil-, -S-C₁₋₆alkil-, -C₁₋₆alkil-NR₃-C₁₋₆alkil-, -NR₂-C₁₋₆alkil-, -NR₂- i -O-; gdje je svaki od navedenih -C₁₋₆alkil- izborno i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između -halogena, -OH, -C₁₋₆alkila, -O-C₁₋₆alkila, -S-C₁₋₆alkila, -fenila i -NR₃₁R₃₂;

svaki od Ar₁, Ar₄, Ar₅, Ar₆ i Ar₇ je neovisno 5- do 10-eročlani aromatski prsten koji može sadržavati 1 do 3 heteroatoma, koje se bira između O, N i S; gdje je svaki od navedenih Ar₁, Ar₄, Ar₅, Ar₆ i Ar₇ izborni i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između -halogena, -OH, -C₁₋₆alkila, -O-C₁₋₆alkila, -S-C₁₋₆alkila i -NR₁₉R₂₀; gdje je svaki od navedenih -C₁₋₆alkila izborni i neovisno supstituiran s od 1 do 3 -halogena;

svaki od Het₁, Het₂, Het₄, Het₅, Het₆ i Het₇ je neovisno 3- do 10-eročlani heterocikl koji ima od 1 do 3 heteroatoma, koje se bira između O, N i S; gdje je svaki od navedenih Het₁, Het₂, Het₄, Het₅, Het₆ i Het₇ izborni i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između -halogena, -OH, -C₁₋₆alkila, -O-C₁₋₆alkila, -S-C₁₋₆alkila, =O, -(C=O)-C₁₋₆alkila i -NR₂₁R₂₂; gdje je svaki od navedenih -C₁₋₆alkila izborni i neovisno supstituiran s od 1 do 3 -halogena;

Het₈ je divalentni 3- do 10-eročlani heterocikl koji ima od 1 do 3 heteroatoma, koje se bira između O, N i S; gdje je najmanje jedan od navedenih heteroatoma vezan na X₁; te gdje je navedeni Het₈ izborni i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između -halogena, -OH, -C₁₋₆alkila, -O-C₁₋₆alkila, -S-C₁₋₆alkila, =O, -(C=O)-C₁₋₆alkila i -NR₂₁R₂₂; gdje je svaki od navedenih -C₁₋₆alkila izborni i neovisno supstituiran s od 1 do 3 -halogena; svakog od Z₁, Z₂, Z₃, Z₄ i Z₅ se neovisno bira između C i N.

4. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što R₁ se bira između -F, -Cl, -CN, -O-C₁₋₆alkila, -O-C₁₋₆cikloalkila; gdje je svaki od navedenih -C₁₋₆alkila izborni i neovisno supstituiran s od 1 do 3 -Me, -halogena, -OH, -H, -ciklopropila, -ciklobutila; gdje su -cikloalkili izborni i neovisno supstituirani s -Me, -halogenom, -OH, -H;

R₅ je vezan na Z₁ ili Z₅ i bira se između -H, -halogena, -OH, -C₁₋₆alkila, -O-C₁₋₆alkila, -S-C₁₋₆alkila, -NR₆R₇, -(C=O)-R₈, -(C=S)-R₈, -SO₂-R₈, -CN, -NR₆-SO₂-R₈, -C₃₋₆cikloalkila, -O-C₃₋₆cikloalkila, -Ar₅ i -Het₅; gdje je svaki od navedenih -C₁₋₆alkila izborni i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između -halogena, -OR₃₆, -NR₂₃R₂₄, -O-C₁₋₆alkila i -S-C₁₋₆alkila;

R₂ se bira između -H, -halogena, -OH, -C₁₋₆alkila i -C₃₋₆cikloalkila; gdje je svaki od navedenih -C₁₋₆alkila izborni i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između -halogena, -OR₂₇ i -NR₁₃R₁₄;

R₃ se bira između -H, -halogena, -OH, -C₁₋₆alkila i -C₃₋₆cikloalkila; gdje je svaki od navedenih -C₁₋₆alkila izborni i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između -halogena, -OR₂₈ i -NR₁₅R₁₆;

svakog od R₄ i R₈ se neovisno bira između -halogena, -OH, -C₁₋₆alkila, -O-C₁₋₆alkila, -S-C₁₋₆alkila, -NR₁₇R₁₈, -C₃₋₆cikloalkila, -O-C₃₋₆cikloalkila, -Ar₄ i -Het₄;

svakog od R₆, R₇, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂, R₁₃, R₁₄, R₁₅, R₁₆, R₁₇, R₁₈, R₁₉, R₂₀, R₂₁, R₂₂, R₂₃, R₂₄, R₂₉, R₃₀, R₃₁, R₃₂, R₃₃, R₃₄, R₃₇ i R₃₈ se neovisno bira između -H, -halogena, =O, -OH, -C₁₋₆alkila, -O-C₁₋₆alkila, -S-C₁₋₆alkila, -C₃₋₆cikloalkila, -Ar₆ i -Het₆; gdje je svaki od navedenih -C₁₋₆alkila izborni i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između -halogena, -OH, -O-C₁₋₆alkila, -S-C₁₋₆alkila, -C₃₋₆cikloalkila, -Het₆, -Ar₆ i -NR₃₅R₃₆;

svakog od R₂₇ i R₂₈ se neovisno bira između -H, -C₁₋₆alkila, -C₃₋₆cikloalkila i -Het₂;

svakog od R₃₇ i R₃₈ se neovisno bira između -H, -halogena, -OH, -C₁₋₆alkila, -O-C₁₋₆alkila, -S-C₁₋₆alkila, -C₃₋₆cikloalkila, -Ar₇ i -Het₇;

X₁ se bira između -C₁₋₆alkil-, -O-C₁₋₆alkil-, -S-C₁₋₆alkil-, -C₁₋₆alkil-NR₃-C₁₋₆alkil-, -NR₃-C₁₋₆alkil-, -NR₃- i -O-; gdje je svaki od navedenih -C₁₋₆alkil- izborni i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između -halogena, -OH, -C₁₋₆alkila, -O-C₁₋₆alkila, -S-C₁₋₆alkila, -fenila i -NR₃₃R₃₄;

X₂ se bira između -C₁₋₆alkil-, -O-C₁₋₆alkil-, -S-C₁₋₆alkil-, -C₁₋₆alkil-NR₃-C₁₋₆alkil-, -NR₂-C₁₋₆alkil-, -NR₂- i -O-; gdje je svaki od navedenih -C₁₋₆alkil- izborni i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između -halogena, -OH, -C₁₋₆alkila, -O-C₁₋₆alkila, -S-C₁₋₆alkila, -fenila i -NR₃₁R₃₂;

svaki od Ar₁, Ar₄, Ar₅, Ar₆ i Ar₇ je neovisno 5- do 10-eročlani aromatski prsten koji može sadržavati 1 do 3 heteroatoma, koje se bira između O, N i S; gdje je svaki od navedenih Ar₁, Ar₄, Ar₅, Ar₆ i Ar₇ izborni i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između -halogena, -OH, -C₁₋₆alkila, -O-C₁₋₆alkila, -S-C₁₋₆alkila i -NR₁₉R₂₀; gdje je svaki od navedenih -C₁₋₆alkila izborni i neovisno supstituiran s od 1 do 3 -halogena;

svaki od Het₁, Het₂, Het₄, Het₅, Het₆ i Het₇ je neovisno 3- do 10-eročlani heterocikl koji ima od 1 do 3 heteroatoma, koje se bira između O, N i S; gdje je svaki od navedenih Het₁, Het₂, Het₄, Het₅, Het₆ i Het₇ izborni i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između -halogena, -OH, -C₁₋₆alkila, -O-C₁₋₆alkila, -S-C₁₋₆alkila, =O, -(C=O)-C₁₋₆alkila i -NR₂₁R₂₂; gdje je svaki od navedenih -C₁₋₆alkila izborni i neovisno supstituiran s od 1 do 3 -halogena;

Het₈ je 3- do 10-eročlani heterocikl koji ima od 1 do 3 heteroatoma, koje se bira između O, N i S; gdje je navedeni Het₈ izborni i neovisno supstituiran s od 1 do 3 supstituenta, koje se bira između -halogena, -OH, -C₁₋₆alkila, -O-C₁₋₆alkila, -S-C₁₋₆alkila, =O, -(C=O)-C₁₋₆alkila i -NR₂₁R₂₂; gdje je svaki od navedenih -C₁₋₆alkila izborni i neovisno supstituiran s od 1 do 3 -halogena;

svakog od Z₁, Z₂, Z₃, Z₄ i Z₅ se neovisno bira između C i N.

5. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što

R₁ se bira između -halogena, -C₁₋₆alkila i -CN;

R₅ je vezan na Z₁, a se bira između -H, -halogena, -C₁₋₆alkila i -C₃₋₆cikloalkila;

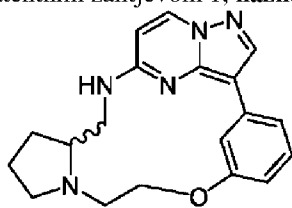
R₂ se bira između -H, -C₁₋₆alkila i -C₃₋₆cikloalkila;

X₁ se bira između -O-C₁₋₆alkila i -NR₃-C₁₋₆alkila-;

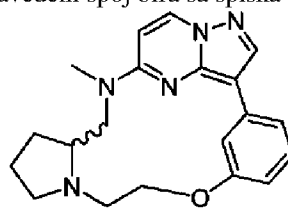
X₂ je -NR₂-C₁₋₆alkil-;

Het₈ je 3- do 10-člani heterocikl koji sadrži N; i svaki od Z₁, Z₂, Z₃, Z₄ i Z₅ je C.

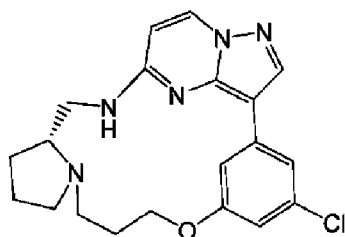
6. Spoj u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što se navedeni spoj bira sa spiska kojeg čine:



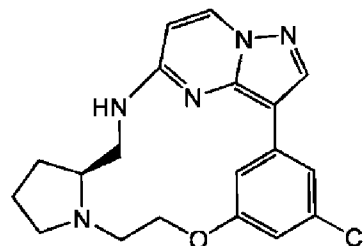
Spoj O1, Primjer O1



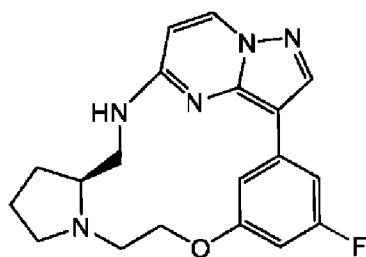
Spoj O2, Primjer O2



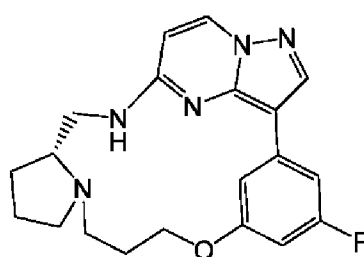
Spoj O3, Primjer O3



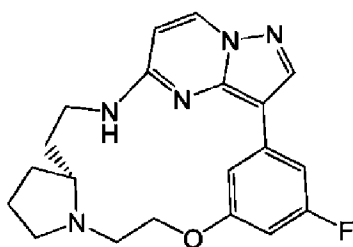
Spoj O4, Primjer O4



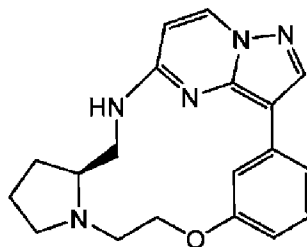
Spoj O5, Primjer O5



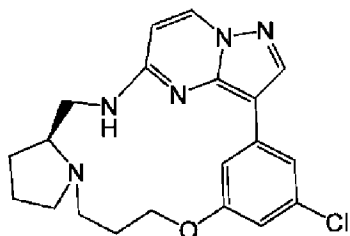
Spoj O6, Primjer O6



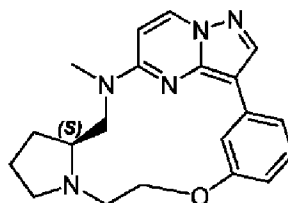
Spoj O7, Primjer O7



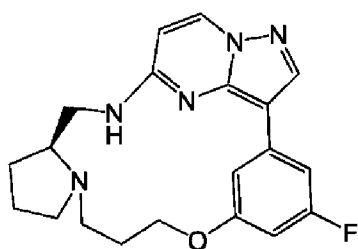
Spoj O8, Primjer O8



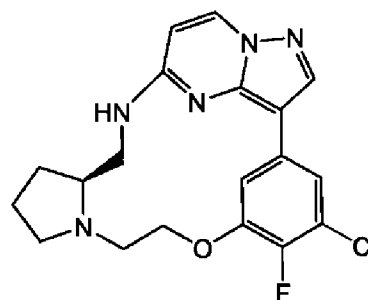
Spoj O9, Primjer O9



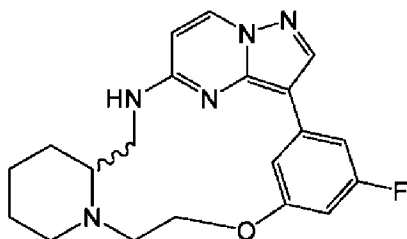
Spoj O10, Primjer O10



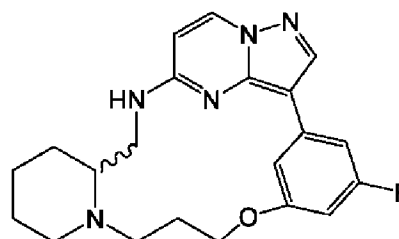
Spoj O11, Primjer O11



Spoj O12, Primjer O12



Spoj O13, Primjer O13



Spoj O14, Primjer O14

7. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 6, **naznačen time** što je R₅ vezan na arilni ili heteroarilni ostatak na položaju Z₁ prema numeriranju kao što je dano u Formuli Ia.
8. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 6, **naznačen time** što je navedeni spoj S-enantiomer.
- 5 9. Farmaceutski pripravak, **naznačen time** što sadrži spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 6.
10. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 6 ili pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 9, **naznačeni time** što su namijenjeni upotrebi kao medikament.
11. Spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 6 ili pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 9, **naznačeni time** što su namijenjeni upotrebi u dijagnosticiranju, sprječavanju i/ili liječenju bolesti povezane s kinazom RIP2; gdje je bolest povezana s kinazom RIP2 upalni poremećaj, osobito Crohnova bolest, crijevna bolest, sarkoidoza, psorijaza, reumatoidni artritis, astma, ulcerozni kolitis, lupus, uveitis, Blauov sindrom, granulomatозна upala, osobito Behçetova bolest, multipla skleroza i dijabetes tip 2 otporan na inzulin.
- 10