



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20110773 T1

HR P20110773 T1

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

(51) MKP:

C07D 209/88 (2006.01)

A61K 31/404 (2006.01)

A61P 37/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 30.11.2011.

(21) Broj predmeta: P20110773T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 24.10.2011.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/IB2005054380
Datum podnošenja međunarodne prijave: 22.12.2005.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 05850906.8
Datum podnošenja europske prijave patenta: 22.12.2005.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2006070325
Datum međunarodne objave: 06.07.2006.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 1833791 A2
Datum objave europske prijave patenta: 19.09.2007.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 1833791 B1
Datum objave europskog patenta: 03.08.2011.

(31) Broj prve prijave: PCT/EP2004/014719

(32) Datum podnošenja prve prijave:

27.12.2004.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: WO

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

Actelion Pharmaceuticals Ltd., Gewerbestrasse 16, 4123 Allschwil, CH
Anja Fecher, Ochsengasse 18, 4123 Allschwil, CH
Heinz Fretz, Grenzacherweg 295, 4125 Riehen, CH
Markus Riederer, Friedensstrasse 4, 4410 Liestal, CH

(74) Zastupnik:

CPZ - CENTAR ZA PATENTE d.d., 10000 Zagreb, HR

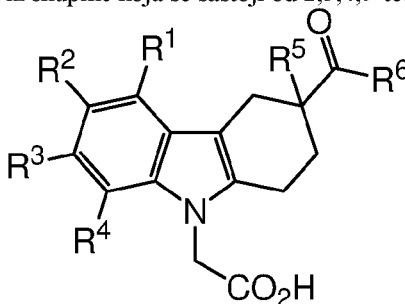
(54) Naziv izuma:

DERIVATI 2,3,4,9-TETRAHIDRO-1H-KARBAZOLA KAO ANTAGONISTI CRTH2 RECEPTORA

HR P20110773 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

- 5 1. Spoj, **naznačen time**, da je odabran iz skupine koja se sastoji od 2,3,4,9-tetrahidro-1*H*-karbazola formule I:



I

pri čemu

R^1 , R^2 , R^3 i R^4 neovisno predstavljaju vodik, alkil, alkoksi, halogen, nitro, cijano, trifluorometil ili formil;

R^5 predstavlja vodik, alkil ili $-CF_3$;

R^6 predstavlja alkoksi, aril-alkoksi ili $-NR^7R^8$;

R^7 i R^8 neovisno predstavljaju vodik, alkil, cijano-alkil, alkenil, aril, aril-alkil, fenilkarbonil, cikloalkil, piridil-alkil, tienil-alkil, furanil-alkil ili imidazolil-alkil; ili

R^7 i R^8 , zajedno s dušikovim atomom na koji su priključeni, tvore heterociklički 5-, 6-, 7- ili

8-člani sustav prstena s jednim do tri heteroatoma koji su odabrani od dušika, kisika i sumpora,

a taj sustav prstena je opcijski supstituiran s (i) jednim ili dva anelirana benzenova prstena, dok su benzenovi prsteni nesupstituirani ili supstituirani s jednim ili dva supstituenta neovisno odabranima od C1-C4 alkil, C1-C4 alkoksi, halogen, $-CF_3$ i $-OCF_3$; (ii) nesupstituiranim fenilnim prstenom; (iii) mono- ili di-supstituiranim fenilnim prstenom, pri čemu su supstituenti neovisno odabrani od halogena, C1-C4 alkila, C1-C4 alkoksi, $-CF_3$ i $-OCF_3$; ili (iv) fenil-alkilom gdje je alkilna polovica supstituirana fenilom;

ili optički čisti enantiomer, mješavina enantiomera kao što je racemat, optički čisti diastereomer, mješavina diastereomera, mješavina enantiomera i diastereomera kao što je diastereomerni racemat, mezo oblik, ili geometrijski izomer; ili solvat ili morfološki oblik;

ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol;

pri čemu izrazi "alkil" i "cikloalkil", ako nije izričito drugačije rečeno, imaju sljedeća značenja:

izraz "alkil" kao što se ovdje koristi, sam ili u bilo kojem sastavu, odnosi se na zasičenu alifatsku skupinu uključujući ravnolančani ili razgranati ugljikovodični lanac koji se sastoji od 1 do 7 ugljikovih atoma, dok alkilna skupina može biti opcijski supstituirana s jednim ili više supstituenata, od kojih je svaki neovisno odabran od sljedećih: alkenil, alkoksi, alkoksikarbonil, alkilkarbonil, alkilkarboniloksi, alkilendioksi, alkilsulfinil, alkilsulfonyl, alkiltio, alkinil, amino, aminokarbonil, aril, arilalkenil, arilalkiloksi, ariloksi, ariloksikarbonil, arilsulfinil, arilsulfonyl, ariltio, karboksi, cijano, formil, halogen, haloalkoksi, heterociklil, hidroksi, merkaptio i nitro, pridodanog na bilo koji ugljikov atom alkilne polovice;

izraz "cikloalkil" kao što se ovdje koristi, sam ili u bilo kojem sastavu, odnosi se na zasičenu cikličku ugljikovodičnu polovicu koja se sastoji od 3-10 ugljikovih atoma; dok u policikličkim cikloalkilnim skupinama, jedan od distalnih prstena može biti aromatski; gdje je spomenuta cikloalkilna skupina opcijski supstituirana s jednom ili više skupina, svakom individualno i neovisno odabranom od sljedećih: alkenil, alkoksi, alkoksialkil, alkoksikarbonil, alkoksikarbonilalkil, alkil, alkilkarbonil, alkilkarbonilalkil, alkilkarboniloksi, alkilendioksi, alkilsulfinil, alkilsulfonylalkil, alkilsulfonyl, alkilsulfonylalkil, alkiltio, alkiltioalkil, alkinil, amino, aminoalkil, aminokarbonil, aminokarbonilalkil, aril, arilalkenil, arilalkiloksi, arilalkil, ariloksi, ariloksikarbonil, ariloksikarbonilalkil, arilsulfinil, arilsulfonylalkil, arilsulfonyl, arilsulfonylalkil, ariltio, ariltioalkil, karboksi, karboksialkil, cijano, cijanoalkil, formil, formilalkil, halogen, haloalkoksi, haloalkil, heterociklil, hidroksi, hidroksialkil, merkaptio i nitro.

2. Spoj prema zahtjevu 1, **naznačen time**, da

R^1 , R^2 , R^3 i R^4 neovisno predstavljaju vodik, alkil, alkoksi, halogen, nitro, cijano, trifluorometil ili formil;

R^5 predstavlja vodik, alkil ili $-CF_3$;

R^6 predstavlja alkoksi; aril-alkoksi; mono-, di- ili tri-supstituiran aril-alkoksi supstituiran neovisno u arilnoj polovici s halogenom, C1-C4 alkil, C1-C4 alkoksi, $-CF_3$, $-OCF_3$; ili $-NR^7R^8$;

R^7 i R^8 neovisno predstavljaju vodik; alkil; cijano-alkil; alkenil; aril; mono-, di- ili tri- supstituiran aril supstituiran neovisno u arilnoj polovici s halogenom, C1-C4 alkil, C1-C4 alkoksi, $-CF_3$,

$-OCF_3$; aril-alkil; mono-, di- ili tri- supstituiran aril-alkil supstituiran neovisno u arilnoj polovici

s halogenom, C1-C4 alkil, C1-C4 alkoksi, -CF₃, -OCF₃; fenilkarbonil; fenil-C1-C4 alkil opcijski supstituiran s metilendioksi skupinom na fenilnom prstenu; cikloalkil; piridil-alkil; tienil-alkil; furanil-alkil; ili imidazolil-alkil; ili R⁷ i R⁸, zajedno s dušikovim atomom na koji su priključeni, tvore heterociklički 5-, 6-, 7- ili 8-člani sustav prstena s jednim do tri heteroatoma koji su odabrani od dušika, kisika i sumpora te je taj sustav prstena opcijski supstituiran s

(i) jednim ili dva anelirana benzenova prstena, pri čemu su ti benzenovi prsteni nesupstituirani ili supstituirani s jednim ili dva supstituenta odabrana od sljedećih: C1-C4 alkil, C1-C4 alkoksi, halogen, -CF₃, -OCF₃; (ii) nesupstituiranim fenilnim prstenom; ili (iii) mono- ili di-supstituiranim fenilnim prstenom supstituiranim sa sljedećima: halogen, C1-C4 alkil, C1-C4 alkoksi, -CF₃ ili -OCF₃;

ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol.

3. Spoj prema zahtjevu 1 ili 2, **naznačen time**, da R¹, R², R³ i R⁴ predstavljaju C₁-C₄ alkil, C₁-C₄ alkoksi, halogen, nitro, cijano ili trifluorometil;

ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol.

4. Spoj prema zahtjevu 1 ili 2, **naznačen time**, da R¹, R², R³ i R⁴ predstavljaju metil, trifluorometil, metoksi, fluor, klor, brom ili jod;

ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol.

5. Spoj prema bilo kojem zahtjevu 1 do 4, **naznačen time**, da R⁷ predstavlja alkenil, alkil, aril-C1-C4 alkil, cikloalkil, tienil-C1-C4 alkil, furanil-C1-C4 alkil, piridil-C1-C4 alkil ili imidazolil-C1-C4 alkil; a R⁸ predstavlja vodik, aril, aril-C1-C4 alkil, furanil-C1-C4 alkil, piridil-C1-C4 alkil ili tienil-C1-C4 alkil;

ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol.

6. Spoj prema bilo kojem zahtjevu 1 do 4, **naznačen time**, da R⁷ predstavlja vodik, alil, 2-cijano-etil, metil, butil, etil, izopropil, benzil, 1-fenil-etil, 2-fenil-etil, fenil-propil, cikloheksil, ili tiofen-3-ilmetil; i

R⁸ predstavlja fenil, 2-benzil-fenil, 2-metoksi-fenil, 2-metil-fenil, 2-trifluorometil-fenil, 3,4-dikloro-fenil, 3-benzoil-fenil, 3-kloro-fenil, 2-fluoro-fenil, 3-fluoro-fenil, 4-kloro-fenil, 4-fluoro-fenil, 4-metoksi-bifenil-3-il, 4-trifluorometoksi-fenil, 5-kloro-2-metoksi-fenil, naftalen-1-il, benzo[1,3]dioksol-5-ilmetil, benzil, difenilmetil, 1-fenil-etil, 2-fenil-etil, 2-piridin-2-il-etil, 4-fenil-benzil, 3,4-dikloro-benzil, 2,4-dikloro-benzil, difluorometoksi-benzil, 2-kloro-benzil, 4-kloro-benzil, 2-metilsulfanil-benzil, 2-fluoro-benzil, 3-fluoro-benzil, 4-fluoro-benzil, 2-trifluorometil-benzil, 3-trifluorometil-benzil, 2,4-difluoro-benzil, 2,5-difluoro-benzil, 2,6-difluoro-benzil, 3,5-difluoro-benzil, 4-kloro-2-fluoro-benzil, (2-fluoro-fenil)-etil, (3-fluoro-fenil)-etil, (4-fluoro-fenil)-etil, (4-kloro-fenil)-etil, (2,6-dikloro-fenil)-etil, naftalen-1-ilmetil, 1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-1-il, indan-2-il, ili 2,2-difenil-etil;

ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol.

7. Spoj prema bilo kojem zahtjevu 1 do 4, **naznačen time**, da R⁷ i R⁸, zajedno s dušikovim atomom na koji su priključeni, tvore dihidro-dibenzo[b,f]azocin, dihidro-indol, dihidroizokinolin, dihidrokinolin ili dibenzoazepin prsten;

ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol.

8. Spoj prema bilo kojem zahtjevu 1 do 4, **naznačen time**, da R⁷ i R⁸, zajedno s dušikovim atomom na koji su priključeni, tvore heterociklički sustav prstena odabran iz skupine koja se sastoji od sljedećih: 11,12-dihidro-6*H*-dibenzo[b,f]azocin-5-il, 2,3-dihidro-indol-1-il, 3,4-dihidro-1*H*-izokinolin-2-il, 3,4-dihidro-2*H*-kinolin-1-il, 4-(4-fluoro-fenil)-piperazin-1-il, 6,11-dihidro-dibenzo[b,e]azepin-5-il, 6,7-dimetoksi-3,4-dihidro-1*H*-izokinolin-2-il, 7-trifluorometil-3,4-dihidro-2*H*-kinolin-1-il, dibenzo[b,f]azepin-5-il, 1*H*,3*H*-benzo[d,e]izokinolin-2-il, 4-benzhidril-piperazin-1-il, i azokan-1-il;

ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol.

9. Spoj prema bilo kojem zahtjevu 1 do 4, **naznačen time**, da R⁶ predstavlja (R)-1-fenil-etiloksi ili benziloksi;

ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol.

10. Spoj prema zahtjevu 1, **naznačen time**, da

R¹, R², R³ i R⁴ neovisno predstavljaju vodik, alkil, alkoksi, halogen, nitro, cijano ili trifluorometil;

R⁵ predstavlja vodik ili alkil;

R⁶ predstavlja fenil-alkoksi ili -NR⁷R⁸;

R⁷ i R⁸ neovisno predstavljaju vodik; alkil; cijano-alkil; alkenil; fenil opcijski mono-supstituiran sljedećima: halogen, alkil, alkoksi, -CF₃, -OCF₃, fenil-alkil ili fenil-karbonil; fenil di-supstituiran supstituentima neovisno odabranima od halogen, alkoksi i fenil; fenil-alkil opcijski supstituiran u alkilnoj polovici fenilom ili opcijski supstituiran u fenilnom prstenu s metilendioksi; fenil-alkil koji je di-supstituiran halogenom ili mono-supstituiran halogenom, -CF₃, -OCHF₂, alkil ili alkilsulfanil; naftil; naftil-alkil; cikloalkil koji je opcijski supstituiran s aneliranim benzenovim prstenom; piridil-alkil; ili tienil-alkil; ili

R⁷ i R⁸, zajedno s dušikovim atomom na koji su priključeni, tvore heterociklički 5-, 6-, 7- ili

8-člani sustav prstena s jednim ili dva heteroatoma odabranima od dušika i pri čemu je taj sustav prstena opcijski supstituiran s (i) jednim ili dva anelirana benzenova prstena, dok su benzenovi prsteni neupstituirani ili supstituirani s jednim ili dva supstituenta neovisno odabranima od alkoksi i -CF₃; (ii) mono-supstituiranim fenilnim prstenom supstituiranim halogenom; ili (iii) fenil-alkilom, pri čemu je alkilna polovica supstituirana fenilom;

ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol.

11. Spoj prema zahtjevu 1, **naznačen time**, da je odabran iz skupine koju čine:

[3-metil-3-(metil-fenil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;

{3-[(3-kloro-fenil)-metil-karbamoil]-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 [3-(2,3-dihidro-indol-1-karbonil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-metil-3-(fenil-tiofen-3-ilmetil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(benzil-fenil-karbamoil)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 5 {3-[(4-fluoro-fenil)-metil-karbamoil]-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 [3-(6,11-dihidro-dibenzo[*b,e*]azepin-5-karbonil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(benzil-fenil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 {3-[fenil-(3-fenil-propil)-karbamoil]-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 [3-(2,3-dihidro-indol-1-karbonil)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 10 {3-[(3,4-dikloro-fenil)-metil-karbamoil]-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 [3-(alil-fenil-karbamoil)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 {3-[benzil-((*S*)-1-fenil-etil)-karbamoil]-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 {3-[metil-(2-trifluorometil-fenil)-karbamoil]-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 [3-(metil-fenil-karbamoil)-6-trifluorometil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 15 [3-metil-3-(metil-*o*-tolil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(2-benzil-fenilkarbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(dibenzo[*b,f*]azepin-5-karbonil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(etil-naftalen-1-il-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(benzhidril-metil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 20 {3-metil-3-[fenil-(3-fenil-propil)-karbamoil]-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 [3-(etil-fenil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(fenil-tiofen-3-ilmetil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(benzil-izopropil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 {3-[4-(4-fluoro-fenil)-piperazin-1-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 25 [3-(benzil-fenetil-karbamoil)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(3,4-dihidro-2*H*-kinolin-1-karbonil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(cikloheksil-fenil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 {3-[(3-kloro-fenil)-metil-karbamoil]-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 [3-metil-3-(fenetil-fenil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 30 [3-(2-metoksi-fenilkarbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(alil-fenil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(benzil-fenetil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(fenetil-fenil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(metil-*o*-tolil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 35 {3-[benzil-((*R*)-1-fenil-etil)-karbamoil]-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 [3-(metil-fenil-karbamoil)-6-nitro-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(7-trifluorometil-3,4-dihidro-2*H*-kinolin-1-karbonil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(3,4-dihidro-2*H*-kinolin-1-karbonil)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 {3-[(4-fluoro-fenil)-metil-karbamoil]-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 40 [3-(4-metoksi-bifenil-3-ilkarbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [6-fluoro-3-(metil-fenil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [7-kloro-3-(metil-fenil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [6-kloro-3-(metil-fenil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 {3-[metil-(2-piridin-2-il-etil)-karbamoil]-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 45 {3-[(4-kloro-fenil)-metil-karbamoil]-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 {(*R*)-3-[(4-kloro-fenil)-metil-karbamoil]-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 [3-(izopropil-fenil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 {3-[(3,4-dikloro-fenil)-metil-karbamoil]-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 [3-(benzhidril-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 50 [6-cijano-3-(metil-fenil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 {3-[benzil-((*R*)-1-fenil-etil)-karbamoil]-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 [3-(2-benzil-fenilkarbamoil)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [6-izopropil-3-(metil-fenil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [6-metil-3-(metil-fenil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 55 [3-(11,12-dihidro-6*H*-dibenzo[*b,f*]azocin-5-karbonil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(metil-fenetil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [6-bromo-3-(metil-fenil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(3-benzil-fenilkarbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 (3-dibenzilkarbamoil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il)-octena kiselina;
 60 [3-(etil-naftalen-1-il-karbamoil)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 {3-[(3-fluoro-fenil)-metil-karbamoil]-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 {3-[benzil-(2-cijano-etil)-karbamoil]-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;

(3-fenilkarbamoi-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il)-octena kiselina;
 [3-(izopropil-fenil-karbamoil)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 (3-difenetilkarbamoi-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il)-octena kiselina;
 [3-(benzidril-metil-karbamoil)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 5 [3-(5-kloro-2-metoksi-fenilkarbamoi)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(butil-fenil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 {3-[etil-(4-trifluorometoksi-fenil)-karbamoi]-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 [3-(metil-fenil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [6-jodo-3-(metil-fenil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 10 [6-metoksi-3-(metil-fenil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 9-karboksimetil-2,3,4,9-tetrahidro-1*H*-karbazol-3-karboksilna kiselina (*R*)-1-fenil-etil ester;
 {(S)-3-[(4-kloro-fenil)-metil-karbamoil]-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 [3-(6,11-dihidro-dibenzo[*b,e*]azepin-5-karbonil)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [8-kloro-3-(metil-fenil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 15 9-karboksimetil-2,3,4,9-tetrahidro-1*H*-karbazol-3-karboksilna kiselina benzil ester;
 [3-(3,4-dihidro-1*H*-izokinolin-2-karbonil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(6,7-dimetoksi-3,4-dihidro-1*H*-izokinolin-2-karbonil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 {3-[(benzo[1,3]dioksol-5-ilmetil)-karbamoi]-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina; i
 [3-(cikloheksil-fenil-karbamoil)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 20 ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol.

12. Spoj prema zahtjevu 1, **naznačen time**, da je odabran iz skupine koju čine:

{3-[benzil-((*R*)-1-fenil-etil)-karbamoi]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 [3-(benzidril-metil-karbamoil)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 {3-[benzil-((*S*)-1-fenil-etil)-karbamoi]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 25 [3-(benzil-fenetil-karbamoil)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(2,3-dihidro-indol-1-karbonil)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(benzil-izopropil-karbamoil)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(azokan-1-karbonil)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 (3-fenilkarbamoi-3-propil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il)-octena kiselina;
 30 [3-(metil-fenil-karbamoil)-3-propil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [6-fluoro-3-(metil-fenil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 {6-fluoro-3-[4-(4-fluoro-fenil)-piperazin-1-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 [3-(4-fluoro-fenilkarbamoi)-3-propil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 {6-fluoro-3-[4-(4-fluoro-fenil)-piperazin-1-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 35 [3-(benzidril-metil-karbamoil)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 (3-{benzil-[2-(2,6-dikloro-fenil)-etil]-karbamoi]-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il)-octena kiselina;
 {3-[benzil-((*S*)-1-fenil-etil)-karbamoi]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 [3-(3-fluoro-fenilkarbamoi)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(3,5-difluoro-benzilkarbamoi)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 40 [3-(3-fluoro-fenilkarbamoi)-3-propil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(3-fluoro-fenilkarbamoi)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(2,3-dihidro-indol-1-karbonil)-3-etil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-etil-3-(3-fluoro-fenilkarbamoi)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-etil-3-(4-fluoro-fenilkarbamoi)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 45 [3-(2-kloro-benzilkarbamoi)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(benzil-fenetil-karbamoil)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-metil-3-(2-metilsulfanil-benzilkarbamoi)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 (3-etil-3-fenilkarbamoi-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il)-octena kiselina;
 {3-[benzil-((*R*)-1-fenil-etil)-karbamoi]-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 50 [3-etil-3-(metil-fenil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(2-fluoro-fenilkarbamoi)-3-propil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(2-fluoro-fenilkarbamoi)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 {3-metil-3-[(naftalen-1-ilmetil)-karbamoi]-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 {3-[benzil-(2-cijano-etil)-karbamoi]-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 55 [3-(benzil-butil-karbamoil)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(4-fluoro-fenilkarbamoi)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(4-fluoro-fenilkarbamoi)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(2,4-dikloro-benzilkarbamoi)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 {3-[benzil-(4-fluoro-benzil)-karbamoi]-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 60 [3-(benzil-izopropil-karbamoil)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(2-difluorometoksi-benzilkarbamoi)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(2-fluoro-fenilkarbamoi)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;

- [3-(benzil-etil-karbamoil)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 (3-metil-3-fenilkarbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-etil-3-(2-fluoro-fenilkarbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(4-kloro-benzilkarbamoil)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 5 (3-{benzil-[2-(4-fluoro-fenil)-etil]-karbamoil}-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il)-octena kiselina;
 [3-metil-3-(4-pentil-benzilkarbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 {3-[benzil-(4-kloro-2-fluoro-benzil)-karbamoil]-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 [3-(azokan-1-karbonil)-6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(2-fluoro-benzilkarbamoil)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 10 [3-(3,4-dikloro-benzilkarbamoil)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 (3-{benzil-[2-(4-kloro-fenil)-etil]-karbamoil}-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il)-octena kiselina;
 [3-(2,4-difluoro-benzilkarbamoil)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(benzhidril-karbamoil)-3-propil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 {8-kloro-3-[4-(4-fluoro-fenil)-piperazin-1-karbonil]-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 15 [8-kloro-3-(2,3-dihidro-indol-1-karbonil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(2,6-difluoro-benzilkarbamoil)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 {3-[benzil-(3-fluoro-benzil)-karbamoil]-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 [3-(benzhidril-metil-karbamoil)-8-kloro-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(benzhidril-karbamoil)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 20 {3-[benzil-(3-trifluorometil-benzil)-karbamoil]-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 [3-(benzhidril-karbamoil)-3-etil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(4-fluoro-benzilkarbamoil)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 (3-{benzil-[2-(3-fluoro-fenil)-etil]-karbamoil}-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il)-octena kiselina;
 [3-(benzil-izopropil-karbamoil)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 25 {3-[benzil-(3,5-difluoro-benzil)-karbamoil]-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 (3-{benzil-[2-(2-fluoro-fenil)-etil]-karbamoil}-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il)-octena kiselina;
 {3-[benzil-(2-trifluorometil-benzil)-karbamoil]-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 {3-[benzil-(4-fluoro-benzil)-karbamoil]-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 [3-(1*H*,3*H*-benzo[*de*]izokinolin-2-karbonil)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 30 {3-[benzil-(2,5-difluoro-benzil)-karbamoil]-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 {3-[benzil-(3-fluoro-benzil)-karbamoil]-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 {3-metil-3-[(*R*)-(1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-1-il)karbamoil]-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 {3-[benzil-(3,5-difluoro-benzil)-karbamoil]-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 [3-(benzil-metil-karbamoil)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 35 (3-{benzil-[2-(4-kloro-fenil)-etil]-karbamoil}-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il)-octena kiselina;
 (3-{benzil-[2-(4-fluoro-fenil)-etil]-karbamoil}-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il)-octena kiselina;
 [8-kloro-3-(2,2-difenil-etilkarbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 {3-[benzil-(3-trifluorometil-benzil)-karbamoil]-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 [3-(4-benzhidril-piperazin-1-karbonil)-8-kloro-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 40 {3-[benzil-(4-kloro-2-fluoro-benzil)-karbamoil]-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 [3-(benzhidril-karbamoil)-8-kloro-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(2,3-dihidro-indol-1-karbonil)-3-propil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 (3-{benzil-[2-(3-fluoro-fenil)-etil]-karbamoil}-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il)-octena kiselina;
 (3-{benzil-[2-(2,6-dikloro-fenil)-etil]-karbamoil}-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il)-octena kiselina;
 45 {3-[benzil-(2-trifluorometil-benzil)-karbamoil]-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 {3-[benzil-(2,5-difluoro-benzil)-karbamoil]-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il}-octena kiselina;
 [8-kloro-3-(indan-2-il-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 (3-{benzil-[2-(2-fluoro-fenil)-etil]-karbamoil}-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il)-octena kiselina;
 [6-fluoro-3-((*R*)-1-fenil-etilkarbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 50 [6-fluoro-3-((*R*)-1-fenil-etilkarbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(benzil-cijanometil-karbamoil)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 [3-(2,3-dikloro-benzilkarbamoil)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina; i
 [7-metil-3-(metil-fenil-karbamoil)-1,2,3,4-tetrahidro-karbazol-9-il]-octena kiselina;
 ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.
- 55 13. Farmaceutski sastav, **naznačen time**, da obuhvaća spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 12, ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol, te farmaceutski prihvatljiv nosač.
14. Spoj prema bilo kojem zahtjevu 1 do 12 ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol ili sastav prema zahtjevu 13, **naznačen time**, da se koristi kao lijek.
15. Uporaba spoja prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 12, ili njegove farmaceutski prihvatljive soli, **naznačena time**, da je za proizvodnju farmaceutskog sastava za prevenciju i/ili liječenje bolesti odabranih iz skupine koja sadrži bilo kronične bilo akutne alergijske bolesti ili poremećaje imuniteta koji se sastoje od alergijske astme, rinitisa, kronične opstruktivne plućne bolesti, dermatitisa, upalne bolesti crijeva, reumatoidnog artritisa, alergijskog nefritisa,
- 60

konjunktivitisa, atopičnog dermatitisa, bronhijalne astme, alergije na hranu, sistemskog staničnog mastičnog poremećaja, anafilaktičkog šoka, urtikarije, ekcema, svraba, upale, ishemijske-reperfuzijske ozljede, cerebrovaskularnih poremećaja, pleuritisa, ulcerativnog kolitisa, i bolesti povezane s eozinofilom, kao što su Churg-Strauss-ov sindrom i sinusitis, te bolesti povezane s bazofilom, kao što su bazofilna leukemija i bazofilna leukocitoza.