



(19) REPUBLIKA HRVATSKA  
DRŽAVNI ZAVOD ZA  
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator  
dokumenta:

**HR P20221516 T1**

HR P20221516 T1

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

(51) MKP:

**C07D 471/04** (2006.01)  
**A61K 31/4375** (2006.01)  
**A61P 9/06** (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 17.02.2023.

(21) Broj predmeta: P20221516T

(22) Datum podnošenja: 19.10.2017.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/IB2017056515  
Datum podnošenja međunarodne prijave: 19.10.2017.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 17801105.2  
Datum podnošenja europske prijave patenta: 19.10.2017.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2018073788  
Datum međunarodne objave: 26.04.2018.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3529251 A1  
Datum objave europske prijave patenta: 28.08.2019.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3529251 B1  
Datum objave europskog patenta: 05.10.2022.

(31) Broj prve prijave: 201662410930 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 21.10.2016. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US  
PCT/CN2016/102928 21.10.2016. WO  
201662413292 P 26.10.2016. US

(73) Nositelj patenta:

**Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH**  
**Guillaume Barbe, 583 Pleasant Street, Milton, MA 02186, US**  
**Gregory Raymond Bebernitz, 799 Bartlett Carry Road, Tupper Lake, NY 12986, US**

(72) Izumitelji:

**Sicong Geng, Shanghai Novartis Trading Ltd., 4218 Jinke Road, Zhangjiang Hi-Tech Park, Pudong Shanghai 201203, CN**  
**Hatice Belgin Gulgeze Efthymiou, Novartis Institutes for BioMedical Research Inc., 250 Massachusetts Avenue, Cambridge, MA 02139, US**  
**Lv Liao, Shanghai Novartis Trading Ltd., 4218 Jinke Road, Zhangjiang Hi-Tech Park, Pudong Shanghai 201203, CN**  
**Fupeng Ma, Novartis Institutes for BioMedical Research Inc., 250 Massachusetts Avenue, Cambridge, MA 02139, US**  
**Ruowei Mo, Novartis Institutes for BioMedical Research Inc., 250 Massachusetts Avenue, Cambridge, MA 02139, US**  
**David Thomas Parker, 25 Crestwood Road, Windham, NH 03087, US**  
**Yunshan Peng, Novartis Institutes for BioMedical Research Inc., 250 Massachusetts Avenue, Cambridge, MA 02139, US**  
**Stefan Peukert, Novartis Institutes for BioMedical Research Inc., 250 Massachusetts Avenue, Cambridge, MA 02139, US**  
**Ken Yamada, Novartis Institutes for BioMedical Research Inc., 250 Massachusetts Avenue, Cambridge, MA 02139, US**  
**Kayo Yasoshima, Novartis Institutes for BioMedical Research Inc., 250 Massachusetts Avenue, Cambridge, MA 02139, US**  
**Nichola Smith, Novartis Institutes for BioMedical Research Inc., 250 Massachusetts Avenue, Cambridge, MA 02139, US**  
**CPZ - CENTAR ZA PATENTE d.o.o., 10000 Zagreb, HR**

(74) Zastupnik:

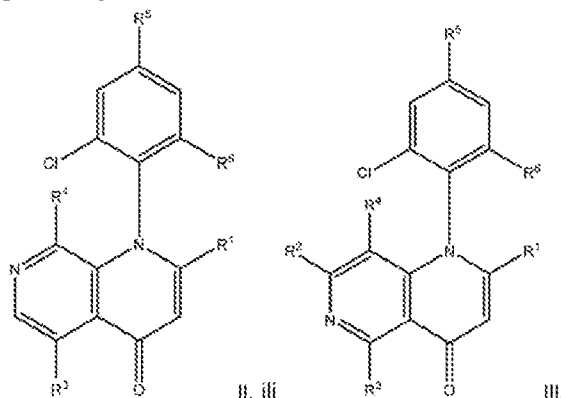
(54) Naziv izuma:

**DERIVATI NAFTIRIDINONA I NJIHOVA UPORABA U LIJEČENJU ARITMIJE**

HR P20221516 T1

## PATENTNI ZAHTJEVI

1. Spoj, **naznačen time, što** je predstavljen formulom II ili formulom III:



gdje:

$R^1$  je  $C_{1-4}$ alkil,  $-CH_2CN$ ,  $-CN$ ,  $C_{1-4}$ alkoksi $C_{1-4}$ alkil, halogen- $C_{1-4}$ alkil,  $-CH=N-OH$ ,  $-CH=N-O-C_{1-4}$ alkil,  $-CH=N-O-(\text{hidroksi}C_{1-4}\text{alkil})$ , hidroksi- $C_{1-4}$ alkil,  $-CH_2OP(O)(OH)_2$ , ili  $C_{3-5}$ cikloalkil;

$R^3$  je  $-OR^a$ ;  $-NHR^b$ ;  $-C(O)NH_2$ ;  $-C(O)[\text{hidroksi}C_{1-4}\text{alkil}]$ ; heterociklil izbornu supstituiran s jednim ili više supstituenata neovisno odabranih iz niza koji sadrži OH i hidroksi $C_{1-4}$ alkil; 5-člani ili 6-člani heteroaril izbornu supstituiran s jednim ili više  $C_{1-4}$ alkila; ili

$R^3$  je  $C_{1-4}$ alkil supstituiran s jednim ili više supstituenata neovisno odabranih iz niza koji sadrži  $-C(O)[\text{hidroksi}C_{1-4}\text{alkil}]$  i  $-OR^c$ ;

$R^a$  je  $-C_{1-6}$ alkil supstituiran s jednim ili više supstituenata neovisno odabranih iz niza koji sadrži  $-OR^c$ ,  $-SO_2C_{1-4}$ alkil,  $-NHS(O)_2C_{1-4}$ alkil, i heterociklil koji je dalje izbornu supstituiran s jednim ili više supstituenata neovisno odabranih iz niza koji sadrži  $C_{1-4}$ alkil i hidroksi $C_{1-4}$ alkil; ili

$R^a$  je H,  $-[CH_2-CH_2-O]_n-H$ ,  $-[CH_2-CH_2-O]_m-CH_3$ , ili heteroaril izbornu supstituiran s jednim ili više  $C_{1-4}$ alkila; pri čemu n je 2-6 i m je 1-6;

$R^b$  je  $-C_{1-6}$ alkil supstituiran s jednim ili više supstituenata neovisno odabranih iz niza koji sadrži  $-OR^c$ ,  $-C(O)NH-C_{1-4}$ alkil,  $-C(O)NH-(\text{hidroksi}C_{1-4}\text{alkil})$ , hidroksi $C_{1-4}$ alkil, 5-člani ili 6-člani heteroaril, heterociklil,  $-SO_2C_{1-4}$ alkil, i  $-NHS(O)_2C_{1-4}$ alkil; ili

$R^b$  je  $-S(O)_2$ heteroaril; ili

$R^b$  je 4-člani do 7-člani heterociklil izbornu supstituiran s jednom ili više hidroksi skupina; ili

$R^b$  je H,  $-OR^c$ ;  $-[CH_2-CH_2-O]_n-H$ ,  $-[CH_2-CH_2-O]_m-CH_3$ , ili heteroaril izbornu supstituiran s jednim ili više  $C_{1-4}$ alkila; pri čemu n je 2-6 i m je 1-6;

$R^c$  je H ili hidroksi $C_{1-4}$ alkil;

$R^2$  je H,  $C_{1-4}$ alkoksi, halogen- $C_{1-4}$ alkoksi, halogen,  $C_{1-4}$ alkil,  $-S-C_{1-4}$ alkil, ili  $-NH-C_{1-4}$ alkil;

$R^4$  je H, halogen, halogen- $C_{1-4}$ alkil,  $C_{1-4}$ alkil, ili  $C_{3-5}$ cikloalkil;

$R^5$  je H, halogen, CN,  $C_{1-4}$ alkoksi, hidroksi- $C_{1-4}$ alkoksi,  $C_{1-4}$ alkoksi- $C_{1-4}$ alkoksi,  $-CH=NH-O-C_{1-4}$ alkil, ili  $-CH=NH-O(\text{hidroksi}C_{1-4}\text{alkil})$ ; ili

$R^5$  je  $C_{2-6}$ alkinil izbornu supstituiran sa OH ili  $NR^gR^h$  pri čemu su  $R^g$  i  $R^h$  neovisno H ili  $C_{1-4}$ alkil; ili  $R^g$  i  $R^h$  zajedno s dušikom na koji su oni vezani, tvore 4-člani do 7-člani heterociklil koji izbornu sadrži dodatni heteroatom odabran između O, S, i N, pri čemu heteroatom može biti u svojem oksidiranom obliku; i pri čemu je navedeni heterociklil izbornu supstituiran sa  $C_{1-4}$ alkilom; i

$R^6$  je halogengen,  $C_{1-4}$ alkil ili CN;

ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.

2. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, što**  $R^1$  je  $CH_3$ , ciklopropil,  $-CH_2OH$ , ili  $-CH=NH-OH$ ; ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.

3. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 ili 2, **naznačen time, što**  $R^2$  je H ili  $-NH-CH_3$ ; ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.

4. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 3, **naznačen time, što**  $R^4$  je H ili halogen. ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.

5. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4, **naznačen time, što**  $R^5$  je H, F, CN,  $C_{2-4}$ alkinil supstituiran s OH, ili tiomorfolin; ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.

6. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 5, **naznačen time, što**  $R^6$  je Cl ili CN. ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.

7. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 6, **naznačen time, što**  $R^3$  je hidroksi $C_{1-6}$ alkil, hidroksi $C_{1-6}$ alkoksi,  $-O-(CH_2CH_2-O)_nH$ ,  $-O-(CH_2CH_2-O)_mCH_3$ ,  $-NH-(CH_2CH_2-O)_nH$ ,  $-NH-(CH_2CH_2-O)_mCH_3$ , azetidin

supstituiran s hidroksilom, piroolidin supstituiran s jednim ili više supstituenata neovisno odabranih iz niza koji sadrži hidroksil i hidroksiC<sub>1-4</sub>alkil; ili piperazin supstituiran s hidroksiC<sub>1-4</sub>alkilom; ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.

8. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, s formulom III, **naznačen time, što R<sup>1</sup>** je CH<sub>3</sub> ili CH<sub>2</sub>OH, **R<sup>2</sup>** je H, **R<sup>3</sup>** je -OR<sup>a</sup> ili -NHR<sup>b</sup>, **R<sup>4</sup>** je Cl, **R<sup>5</sup>** je H ili F, i **R<sup>6</sup>** je Cl; ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.
9. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, što** je odabran iz skupine koja sadrži:
- (S)-8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(2,3-dihidroksipropoksi)-2-(hidroksimetil)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 (R)-8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(2,3-dihidroksipropoksi)-2-(hidroksimetil)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(2,3-dihidroksipropoksi)-2-(hidroksimetil)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(2,3-dihidroksi-3-metilbutoksi)-2-(hidroksimetil)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-2-(hidroksimetil)-5-((3-(hidroksimetil)oksetan-3-il)metoksi)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 N-(2-((8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-2-(hidroksimetil)-4-okso-1,4-dihidro-1,6-naftiridin-5-il)oksi)etil)metansulfonamid;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(2-(2-(2-(2-hidroksietoksi)etoksi)etoksi)etoksi)-2-(hidroksimetil)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(3-hidroksi-2-(hidroksimetil)propoksi)-2-(hidroksimetil)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-((1,3-dihidroksipropan-2-il)oksi)-2-(hidroksimetil)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-2-(hidroksimetil)-5-(oksetan-3-ilmetoksi)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-2-(hidroksimetil)-5-(2-(2-metoksietoksi)etoksi)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(2-hidroksietoksi)-2-(hidroksimetil)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-((2-(2-(2-(2-hidroksietoksi)etoksi)etoksi)etil)amino)-2-(hidroksimetil)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-((14-hidroksi-3,6,9,12-tetraoksatetradecil)oksi)-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 5-(2,5,8,11,14,17-heksaoksanonadekan-19-iloksi)-8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 3-klor-2-(8-klor-5-(2-(2-(2-(2-hidroksietoksi)etoksi)etoksi)etil)amino)-2-metil-4-okso-1,6-naftiridin-1(4H)-il)benzonitril;  
 3-((8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-2-metil-4-okso-1,4-dihidro-1,6-naftiridin-5-il)amino)-2-hidroksi-N-(2-hidroksietil)propanamid;  
 3,5-diklor-4-(5-(2,3-dihidroksipropoksi)-2-metil-4-okso-1,7-naftiridin-1(4H)-il)benzonitril;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-((17-hidroksi-3,6,9,12,15-pentaoksaheptadecil)oksi)-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(3-(2,3-dihidroksipropoksi)-2-hidroksipropoksi)-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 3-klor-2-(8-klor-5-(2-(2-(2-(2-hidroksietoksi)etoksi)etoksi)etoksi)-2-metil-4-okso-1,6-naftiridin-1(4H)-il)benzonitril;  
 N-(2-((1-(2,6-diklor-4-cijanofenil)-2-metil-4-okso-1,4-dihidro-1,7-naftiridin-5-il)amino)etil)metansulfonamid;  
 3-klor-2-(8-klor-5-(2-(2-(2-(2-hidroksietoksi)etoksi)etoksi)etoksi)-2-metil-4-okso-1,6-naftiridin-1(4H)-il)-5-fluorbenzonitril;  
 8-klor-1-(2,6-diklor-4-fluorfenil)-5-((17-hidroksi-3,6,9,12,15-pentaoksaheptadecil)oksi)-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 3,5-diklor-4-(8-klor-5-(4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il)-2-metil-4-okso-1,6-naftiridin-1(4H)-il)benzonitril;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-2-metil-5-(2,3,4-trihidroksibutoksi)-1,6-naftiridin-4(1H)-on; 3,5-diklor-4-(5-((2-hidroksietil)amino)-2-metil-4-okso-1,7-naftiridin-1(4H)-il)benzonitril;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(3-hidroksi-2,2-bis(hidroksimetil)propoksi)-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 3,5-diklor-4-(5-(3-hidroksiazetid-1-il)-2-metil-4-okso-1,7-naftiridin-1(4H)-il)benzonitril;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(2-(2-(2-(2-hidroksietoksi)etoksi)etoksi)etoksi)-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-((2R,4S)-4-hidroksi-2-(hidroksimetil)piroolidin-1-il)-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklor-4-fluorfenil)-5-(2-(2-(2-(2-hidroksietoksi)etoksi)etoksi)etoksi)-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-((3R,4S)-3,4-dihidroksipiroolidin-1-il)-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 3-klor-2-(8-klor-5-(2,3-dihidroksipropoksi)-2-metil-4-okso-1,6-naftiridin-1(4H)-il)benzonitril;  
 5-((2-(1H-imidazol-4-il)etil)amino)-8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 N-(2-((8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-2-metil-4-okso-1,4-dihidro-1,6-naftiridin-5-il)oksi)etil)metansulfonamid;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-((2-(2-(2-(2-hidroksietoksi)etoksi)etoksi)etil)amino)-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(2,3-dihidroksipropoksi)-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on; (S)-8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-((2,3-dihidroksipropil)amino)-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(2,3-dihidroksi-3-metilbutoksi)-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(3-hidroksi-2-(hidroksimetil)-2-metilpropoksi)-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(2-hidroksi-2-metilpropoksi)-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 3,5-diklor-4-(8-klor-5-((3R,4S)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il)amino)-2-metil-4-okso-1,6-naftiridin-1(4H)-il)benzonitril;

- 3,5-diklor-4-(8-klor-5-((2-hidroksietoksi)amino)-2-metil-4-okso-1,6-naftiridin-1(4H)-il)benzonitril;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-2-metil-5-((1-metil-1H-tetrazol-5-il)amino)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-2-metil-5-((1-metil-1H-tetrazol-5-il)oksi)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-2-metil-5-((2-metil-2H-tetrazol-5-il)amino)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(2-hidroksietoksi)-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-((2-hidroksietoksi)amino)-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-2-metil-5-(oksetan-3-ilmetoksi)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-2-(hidroksimetil)-5-((2-(metilsulfonil)etil)amino)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-ciklopropil-1-(2,6-diklorfenil)-5-(2,3-dihidroksipropoksi)-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(3-hidroksi-2-(hidroksimetil)propoksi)-2-(metoksimetil)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(2,3-dihidroksipropoksi)-2-(metoksimetil)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 3-klor-2-(8-klor-2-ciklopropil-5-(2,3-dihidroksipropoksi)-4-okso-1,6-naftiridin-1(4H)-il)benzonitril;  
 4-(5-((2-(1H-imidazol-4-il)etil)amino)-2-metil-4-okso-1,7-naftiridin-1(4H)-il)-3,5-diklorbenzonitril;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-((2,2-dimetil-1,3-dioksolan-4-il)metoksi)-2-(hidroksimetil)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 (R)-8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(2,3-dihidroksi-3-metilbutoksi)-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 (S)-8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(2,3-dihidroksi-3-metilbutoksi)-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklor-4-fluorfenil)-5-(2,3-dihidroksipropoksi)-2-(hidroksimetil)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklor-4-fluorfenil)-5-(2-hidroksietoksi)-2-(hidroksimetil)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-2-(difluormetil)-5-(2,3-dihidroksipropoksi)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(2,3-dihidroksipropoksi)-4-okso-1,4-dihidro-1,6-naftiridin-2-karbonitril;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-hidroksi-2-(hidroksimetil)-1,6-naftiridin-4(1H)-on; 1-(2,6-diklorfenil)-5-(2,3-dihidroksipropoksi)-2-metil-7-(metilamino)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 1-(2,6-diklorfenil)-5-(2,3-dihidroksipropoksi)-7-etil-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on; 1-(2-klor-6-etilfenil)-5-(2,3-dihidroksipropoksi)-7-etil-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 1-(2,6-diklorfenil)-5-(2,3-dihidroksipropoksi)-7-metoksi-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 1-(2,6-diklorfenil)-5-(2,3-dihidroksipropoksi)-8-etil-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 N-(1-(2,6-diklor-4-cijanofenil)-2-metil-4-okso-1,4-dihidro-1,7-naftiridin-5-il)-1H-pirazol-4-sulfonamid;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-2-metil-5-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 3,5-diklor-4-(2-metil-4-okso-5-(1H-pirazol-3-il)-1,7-naftiridin-1(4H)-il)benzonitril;  
 3,5-diklor-4-(2-metil-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-okso-1,7-naftiridin-1(4H)-il)benzonitril;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-2-(hidroksimetil)-5-(3-hidroksipropil)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(3,4-dihidroksibutil)-2-(hidroksimetil)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 (R)-8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(3,4-dihidroksibutil)-2-(hidroksimetil)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 (S)-8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(3,4-dihidroksibutil)-2-(hidroksimetil)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(2,3-dihidroksipropil)-2-(hidroksimetil)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 (R)-8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(2,3-dihidroksipropil)-2-(hidroksimetil)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 (S)-8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(2,3-dihidroksipropil)-2-(hidroksimetil)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(2,3-dihidroksipropil)-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(1,2-dihidroksietil)-2-(hidroksimetil)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 (R)-8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(1,2-dihidroksietil)-2-(hidroksimetil)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 (S)-8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(1,2-dihidroksietil)-2-(hidroksimetil)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(1,2-dihidroksietil)-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(2-hidroksiacetil)-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-((2,3-dihidroksipropoksi)metil)-2-(hidroksimetil)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(((1,3-dihidroksipropan-2-il)oksi)metil)-2-(hidroksimetil)-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(2,4-dihidroksi-3-oksobutan-2-il)-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 1-(4-(3-amino-3-metilbut-1-in-1-il)-2,6-diklorfenil)-8-klor-5-(2,3-dihidroksipropoksi)-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklor-4-(3-morpholinoprop-1-in-1-il)fenil)-5-(2-hidroksietoksi)-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklor-4-(3-(1,1-dioksidotiomorfolino)prop-1-in-1-il)fenil)-5-(2-hidroksietoksi)-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on;  
 8-klor-1-(2,6-diklor-4-(3-(dimetilamino)prop-1-in-1-il)fenil)-5-((2,2-dimetil-1,3-dioksolan-4-il)metoksi)-2-metil-1,6-naftiridin-4(1H)-on; i  
 (8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(2,3-dihidroksipropoksi)-4-okso-1,4-dihidro-1,6-naftiridin-2-il)metil dihidrogen fosfat;

ili njihova farmaceutska prihvataljiva sol.

10. Spoj prema patentnom zahtjevu 9, **naznačen time, što** je spoj (S)-8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(2,3-dihidroksipropoksi)-2-(hidroksimetil)-1,6-naftiridin-4(1H)-on, ili njegova farmaceutska prihvataljiva sol.
- 60 11. Spoj prema patentnom zahtjevu 10, pri čemu je spoj kristalni oblik hidrata (S)-8-klor-1-(2,6-diklorfenil)-5-(2,3-dihidroksipropoksi)-2-(hidroksimetil)-1,6-naftiridin-4(1H)-ona, **naznačen time, što** posjeduje uzorak rendgenske difrakcije praha (XRPD) koji sadrži jedan ili više maksimuma odabranih od  $7,0 \pm 0,2$  °2 $\theta$ ,  $14,1 \pm 0,2$  °2 $\theta$ ,  $18,5 \pm$

0,2 °20, 24,7 ± 0,2 °20, 26,0 ± 0,2 °20 i 26,9 ± 0,2 °20, kada se mjeri pomoću CuK $\alpha$  zračenja s valnom duljinom od 1,5418 Å i na temperaturi od oko 22°C.

- 5
12. Farmaceutski pripravak, **naznačen time, što** sadrži terapijski učinkovitu količinu spoja prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 11, ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol, i jedan ili više farmaceutski prihvatljivih nosača.
13. Kombinacija, **naznačena time, što** sadrži terapijski učinkovitu količinu spoja prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 11, i jedno ili više terapijski aktivnih koagensa.
- 10
14. Kombinacija prema zahtjevu 13, **naznačena time, što** su koagensi odabrani iz niza koji čine antiaritmijaska sredstva klase I, antiaritmijaska sredstva klase II, antiaritmijaska sredstva klase III, antiaritmijaska sredstva klase IV, antiaritmijaska sredstva klase V, srčani glikozidi, drugi lijekovi koji utječu na otpornost atrijske mišićne stijenke; modulatori hemostaze, antitrombotici; inhibitori trombina; inhibitori faktora VIIa; antikoagulansi, inhibitori faktora Xa, direktni inhibitori trombina; antitrombotična sredstva, inhibitori ciklooksigenaze, inhibitori receptora adenozin difosfata (ADP), inhibitori fosfodiesteraze, glikoprotein IIB/IIA, inhibitori ponovne pohrane adenozina; sredstva protiv dislipidemije, inhibitori HMG-CoA reduktaze, druga sredstva za snižavanje kolesterola; agonisti PPARa; sekvestranti žučne kiseline; inhibitori apsorpcije kolesterola; inhibitori prijenosa proteina kolesterol estera (CETP); inhibitori transportnog sustava žučne kiseline u ileumu (IBAT inhibitori); smole koje vežu žučne kiseline; nikotinska kiselina i njeni analozi; antioksidansi; omega-3 masne kiseline; antihipertenzivna sredstva, antagonisti adrenergičkih receptora, beta blokatori, alfa blokatori, miješani alfa/beta blokatori; agonisti adrenergičkih receptora, alfa-2 agonisti; inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE), blokatori kalcijevih kanala; antagonisti receptora angiotenzina II; antagonisti receptora aldosterona; adrenergički lijekovi centralnog djelovanja, centralni alfa agonisti; diuretička sredstva; sredstva protiv pretilosti, inhibitori pankreasne lipaze, modulatori mikrosomalnog prijenosnog proteina (MTP), inhibitori diacil glicerolaciltransferaze (DGAT), antagonisti kanabinoidnih (CBI) receptora; inzulin i inzulinski analozi; sekretagogi inzulina; sredstva koja poboljšavaju djelovanje inkretina, inhibitori dipeptidil peptidaze IV (DPP-4), agonisti glukagonu sličnog peptida-I (GLP-1); sredstva za senzibilizaciju inzulina, agonisti receptora gama (PPAR $\gamma$ ) aktiviranog proliferatorom peroksisoma, sredstva koja moduliraju ravnotežu glukoze u jetri, inhibitori fruktoza 1,6-bisfosfataze, inhibitori glikogen fosforilaze, inhibitori kinaze glikogen sintaze, aktivatori glukokinaze; sredstva namijenjena smanjenju/usporenju apsorpcije glukoze iz crijeva, inhibitori alfa-glukozidaze; sredstva koja antagoniziraju djelovanje ili smanjuju izlučivanje glukagona, analozi amilina; sredstva koja sprečavaju ponovnu apsorpciju glukoze u bubrezima, i inhibitori transportera glukoze 2 (SGLT-2) ovisnog o natriju.
- 15
- 20
- 25
- 30
15. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 11, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time, što** je za uporabu kao lijek.
16. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 11, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen time, što** je za uporabu u liječenju ili prevenciji bolesti ili poremećaja koji reagira na inhibiciju GIRK receptora, pri čemu je bolest ili poremećaj odabran od srčane aritmije, fibrilacije atrijske mišićne stijenke, primarnog hiperaldosteronizma, hipertenzije i sindroma bolesnog sinusa.
- 35
17. Spoj za uporabu prema patentnom zahtjevu 16, **naznačen time, što** navedena bolest ili poremećaj jest fibrilacija atrijske mišićne stijenke.