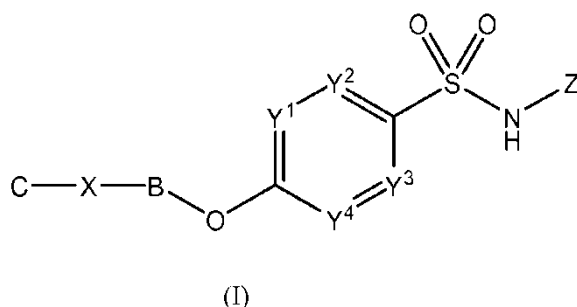


PATENTNI ZAHTJEVI

5 1. Spoj formule (I):

**naznačen time što**

Z je Het², izborno supstituiran na atomu ugljika u prstenu s jednim ili više supstituenata, koje se bira iz skupine koju čine halogen, cijano, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, (C₃-C₈)cikloalkil, (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkil-S-, amino, (C₁-C₄)alkilamino, di(C₁-C₄)alkilamino, amino(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil, te di[(C₁-C₄)alkil]amino(C₁-C₄)alkil; i/ili je Het² izborno supstituiran na atomu dušika u prstenu s (C₁-C₄)alkilom, halogen(C₁-C₄)alkilom i (C₃-C₈)cikloalkilom; uz uvjet da Z nije tetrazolil;

svaki od Y¹, Y², Y³ i Y⁴ je neovisno CH, CR¹ ili N, uz uvjet da najviše dva od Y¹, Y², Y³ i Y⁴ budu N;

svaki R¹ se neovisno bira iz skupine koju čine halogen, cijano, amino, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)H, -C(O)(C₁-C₄)alkil, te -C(O)N(R²)₂;

svaki R² je neovisno vodik, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil ili (C₃-C₆)cikloalkil; ili, kada je dušik supstituiran s dvije skupine R², od kojih se svaku neovisno bira između (C₁-C₄)alkila, halogen(C₁-C₄)alkila ili hidroksi(C₁-C₄)alkila, može ih se uzeti zajedno s N atomom na kojeg su vezani kako bi tvorili 4- do 6-eročlani prsten koji, kada je formiran, može izborno biti supstituiran s vodikom, alkilom, halogenom, hidroksi, hidroksialkilom ili halogenalkilom;

B je fenil ili Het², gdje, kada B je Het², vezan je na oks spojnicu preko atomu ugljika u prstenu, gdje je B izborno dodatno supstituiran na atomu ugljika u prstenu s jednim ili više supstituenata, koje se bira iz skupine koju čine halogen, cijano, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, cijano(C₁-C₄)alkil, amino, (C₁-C₄)alkilamino, di(C₁-C₄)alkilamino, amino(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil, di[(C₁-C₄)alkil]amino(C₁-C₄)alkil, trifluormetiltio, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)R², -C(O)OR², -OC(O)R², -C(O)-N(R²)₂, -CH₂-C(O)R², -CH₂-C(O)OR², -CH₂-OC(O)R², -CH₂-C(O)-N(R²)₂, S(O)₂R², S(O)₂N(R²)₂, (C₃-C₈)cikloalkil, te (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkil; i/ili

Het² je izborno supstituiran na atomu dušika u prstenu sa supstituentom kojeg se bira iz skupine koju čine (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, amino(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil, di[(C₁-C₄)alkil]amino(C₁-C₄)alkil, -CH₂-C(O)R², -CH₂-C(O)OR², -CH₂-C(O)-N(R²)₂, S(O)₂R², te S(O)₂N(R²)₂;

X je odsutan, -O-, metilen, etilen, metilen-O- ili -O-metilen;

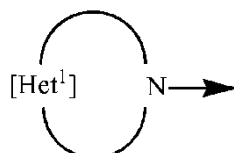
C je (C₃-C₈)cikloalkil, Het¹, fenil ili Het², od kojih je svaki izborno supstituiran na atomu ugljika u prstenu s jednim ili više supstituenata, koje se bira iz skupine koju čine halogen, cijano, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, N(R²)₂, (R²)₂N(C₁-C₄)alkil, trifluormetiltio, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)R², -C(O)OR², -OC(O)R², -C(O)-N(R²)₂, -CH₂-C(O)R², -CH₂-C(O)OR², -CH₂-OC(O)R², -CH₂-C(O)-N(R²)₂, S(O)₂R², S(O)₂N(R²)₂, (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkil, (C₃-C₈)cikloalkoksi, (C₃-C₈)cikloalkilamino, (C₃-C₈)cikloalkilamino(C₁-C₄)alkil, (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkilamino, (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil, (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkoksi i D; i/ili

Het² je izborno supstituiran na atomu dušika u prstenu sa supstituentom kojeg se bira iz skupine koju čine hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, amino(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil, di[(C₁-C₄)alkil]amino(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)R², -C(O)OR², -CH₂-C(O)R², -CH₂-C(O)OR², -CH₂-C(O)-N(R²)₂, S(O)₂R², te S(O)₂N(R²)₂ i D;

D je fenil, benzil, (C₃-C₈)cikloalkil ili Het¹, od kojih je svaki izborno supstituiran na atomu ugljika s jednim ili više supstituenata, koje se neovisno bira iz skupine koju čine halogen, cijano, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, amino, (C₁-C₄)alkilamino, di(C₁-C₄)alkilamino, amino(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil, di[(C₁-C₄)alkil]amino(C₁-C₄)alkil, trifluormetiltio, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)R², -C(O)OR², -OC(O)R², -C(O)-N(R²)₂, -CH₂-C(O)R², -CH₂-C(O)OR², -CH₂-OC(O)R², -CH₂-C(O)-N(R²)₂, S(O)₂R², te S(O)₂N(R²)₂;

Het¹ je 3- do 8-eročlana, zasićena ili djelomično nezasićena monociklička heterociklička skupina, koja sadrži jedan ili dva ili tri člana u prestenu koje se bira između -NR³-, -O-, -C(O)- i -S(O)_p-;

R³ je bilo mjesto vezanja na X ili C kako bi se dobilo



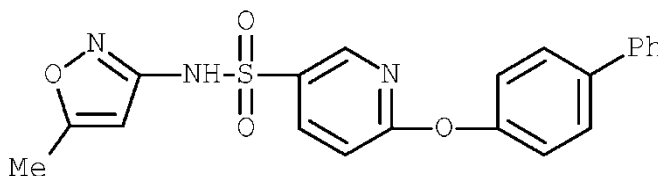
ili se R³ bira iz skupine koju čine vodik, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)(C₁-C₄)alkil, -C(O)O(C₁-C₄)alkil, -CH₂-C(O)O(C₁-C₄)alkil, -CH₂-C(O)-N((C₁-C₄)alkil)₂, S(O)₂R², S(O)₂N(R²)₂ i (C₃-C₈)cikloalkil;

p je 0, 1 ili 2; i

Het² je 5- ili 6-eročlana aromatska heterociklička skupina koja sadrži bilo (a) 1 do 4 atoma dušika, (b) jedan atom kisika ili jedan atom sumpora ili (c) 1 atom kisika ili 1 atom sumpora i 1 ili 2 atoma dušika;

ili njegov tautomer, ili farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat spoja formule (I), ili njegovog tautomera;

uz uvjet da spoj formule (I) nije sljedeći specifični spoj:



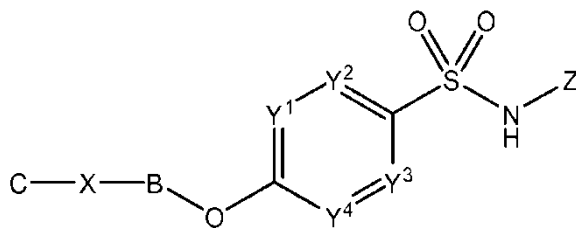
2. Spoj formule (I), ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, solvat ili tautomer, u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što Z nije izoksazolil.
3. Spoj formule (I), ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, solvat ili tautomer, u skladu s patentnim zahtjevom 1 ili patentnim zahtjevom 2, **naznačen time** što se Z bira iz skupine koju čine 2-tiazolil, 4-tiazolil, 1-tia-3,4-diazolil ili 1-tia-2,4-diazolil, piridinil, pirazinil, piridazinil ili pirimidinil.
4. Spoj formule (I), ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, solvat ili tautomer, u skladu s bilo kojim od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačen time** što Y¹ je CR¹, a svaki od Y², Y³ i Y⁴ je CH; ili Y¹ i Y³ su CR¹, a Y² i Y⁴ su CH.
5. Spoj formule (I), ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, solvat ili tautomer, u skladu s bilo kojim od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačen time** što se svaki R¹ neovisno bira između halogena; cijano; (C₁-C₄)alkila; halogen(C₁-C₄)alkila; (C₁-C₄)alkoksi; i -C(O)NH₂.
6. Spoj formule (I), ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, solvat ili tautomer, u skladu s bilo kojim od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačen time** što je B fenil.
7. Spoj formule (I), ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, solvat ili tautomer, u skladu s bilo kojim od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačen time** što B nije supstituiran, ili je supstituiran na ugljiku u prstenu s jednim ili dva supstituenta koje se neovisno bira iz skupine koju čine halogen; halogen(C₁-C₄)alkil; ili halogen(C₁-C₄)alkoksi.
8. Spoj formule (I), ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, solvat ili tautomer, u skladu s bilo kojim od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačen time** što prsten C, na atomu preko kojeg je vezan na X, ili izravno na prsten B ako je X odsutan, nije dodatno supstituiran, s tim što takav atom može biti supstituiran s vodikom ako je to kemijski izvedivo.
9. Spoj formule (I), ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, solvat ili tautomer, u skladu s bilo kojim od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačen time** što se C bira iz skupine koju čine pirazolil; piridinil; piridazinil; pirimidinil; azetidinil; piperidinil; ili tetrahidropiraniil.
10. Spoj formule (I), ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, solvat ili tautomer, u skladu s bilo kojim od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačen time** što je X odsutan.

11. Spoj formule (I), ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, solvat ili tautomer, u skladu s bilo kojim od prethodnih patentnih zahtjeva, **naznačen time** što se bira iz skupine koju čine:

- 4-[2-(6-aminopiridin-3-il)-4-fluorfenoksi]-*N*-(5-klor-1,3-tiazol-2-il)-3-cijanobenzensulfonamid;
 5-klor-4-(4-klor-2-piperidin-4-ilfenoksi)-2-fluor-*N*-1,3-tiazol-4-ilbenzensulfonamid;
 4-[4-klor-2-(1*H*-pirazol-4-il)fenoksi]-3-cijano-*N*-1,3-tiazol-2-ilbenzensulfonamid;
 3-cijano-4-[2-(1-metil-1*H*-pirazol-5-il)-4-(trifluormetoksi)fenoksi]-*N*-1,3-tiazol-2-ilbenzensulfonamid;
 4-(2-azetid-3-il-4-klorfenoksi)-5-klor-*N*-(5-klor-1,3-tiazol-2-il)-2-fluorbenzensulfonamid;
N-(5-klor-1,3-tiazol-2-il)-3-cijano-4-[4-fluor-2-(1*H*-pirazol-4-il)fenoksi]benzensulfonamid;
N-(5-klor-1,3-tiazol-2-il)-3-cijano-4-[4-klor-2-(1*H*-pirazol-4-il)fenoksi]benzensulfonamid;
 4-[2-(2-aminopiridin-4-il)-4-klorfenoksi]-2,5-difluor-*N*-1,2,4-tiadiazol-5-ilbenzensulfonamid;
 2,5-difluor-4-[2-(1*H*-pirazol-5-il)-4-(trifluormetil)fenoksi]-*N*-1,2,4-tiadiazol-5-ilbenzensulfonamid;
 2,5-difluor-4-[2-(1*H*-pirazol-4-il)-4-(trifluormetil)fenoksi]-*N*-1,2,4-tiadiazol-5-ilbenzensulfonamid;
 4-(4-klor-2-(1*H*-pirazol-4-il)fenoksi)-3-cijano-*N*-(1,2,4-tiadiazol-5-il)benzensulfonamid;
 4-[2-(5-amino-1*H*-pirazol-4-il)-4-klorfenoksi]-3-cijano-*N*-1,2,4-tiadiazol-5-ilbenzensulfonamid;
 3-cijano-4-[2-(1*H*-pirazol-5-il)-4-(trifluormetoksi)fenoksi]-*N*-1,2,4-tiadiazol-5-ilbenzensulfonamid;
 4-[2-(5-amino-1*H*-pirazol-4-il)-4-klorfenoksi]-5-klor-2-fluor-*N*-1,2,4-tiadiazol-5-ilbenzensulfonamid;
 3-cijano-4-[2-(1-metil-1*H*-pirazol-5-il)-4-(trifluormetoksi)fenoksi]-*N*-1,2,4-tiadiazol-5-ilbenzensulfonamid;
 5-klor-4-(4-klor-2-piperidin-4-ilfenoksi)-2-fluor-*N*-1,2,4-tiadiazol-5-ilbenzensulfonamid;
 3-cijano-4-[2-(5-metil-1*H*-pirazol-4-il)-4-(trifluormetil)fenoksi]-*N*-1,2,4-tiadiazol-5-ilbenzensulfonamid;
 4-{2-[2-(aminometil)piridin-4-il]-4-klorfenoksi}-5-klor-2-fluor-*N*-1,2,4-tiadiazol-5-ilbenzensulfonamid;
 3-cijano-4-[2-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)-4-(trifluormetil)fenoksi]-*N*-1,2,4-tiadiazol-5-ilbenzensulfonamid;
 5-klor-2-fluor-*N*-(5-fluorpiridin-2-il)-4-[2-piperidin-4-il-4-(trifluormetil)fenoksi]benzensulfonamid;
 4-[2-(1-azetid-3-il-1*H*-pirazol-5-il)-4-klorfenoksi]-2,5-difluor-*N*-1,2,4-tiadiazol-5-ilbenzensulfonamid;
 3-cijano-4-[2-piridazin-4-il-4-(trifluormetil)fenoksi]-*N*-1,2,4-tiadiazol-5-ilbenzensulfonamid;
 4-[2-(5-amino-1*H*-pirazol-4-il)-4-klorfenoksi]-5-klor-2-fluor-*N*-1,3,4-tiadiazol-2-ilbenzensulfonamid;
 4-[4-klor-5-fluor-2-(1*H*-pirazol-4-il)fenoksi]-3-cijano-*N*-1,2,4-tiadiazol-5-ilbenzensulfonamid;
 2,5-difluor-4-[2-piridazin-4-il-4-(trifluormetil)fenoksi]-*N*-1,2,4-tiadiazol-5-ilbenzensulfonamid;
 5-klor-2-fluor-4-{4-fluor-2-[1-(1-metilazetid-3-il)-1*H*-pirazol-5-il]fenoksi}-*N*-1,2,4-tiadiazol-5-ilbenzensulfonamid;
 5-klor-2-fluor-4-{4-fluor-2-[1-(1-metilazetid-3-il)-1*H*-pirazol-5-il]fenoksi}-*N*-1,3-tiazol-4-ilbenzensulfonamid;
 4-[2-(1-azetid-3-il-1*H*-pirazol-5-il)-4-fluorfenoksi]-5-klor-2-fluor-*N*-1,3-tiazol-4-ilbenzensulfonamid;
 4-[2-(1-azetid-3-il-1*H*-pirazol-5-il)-4-klorfenoksi]-3-cijano-*N*-1,3-tiazol-4-ilbenzensulfonamid;
 4-[2-(1-azetid-3-il-1*H*-pirazol-5-il)-4-fluorfenoksi]-5-klor-2-fluor-*N*-1,2,4-tiadiazol-5-ilbenzensulfonamid;
 4-{4-klor-2-[1-(1-metilazetid-3-il)-1*H*-pirazol-5-il]fenoksi}-2,5-difluor-*N*-1,2,4-tiadiazol-5-ilbenzensulfonamid;
 4-[2-(2-aminopiridin-4-il)-4-klorfenoksi]-5-klor-2-fluor-*N*-pirimidin-4-ilbenzensulfonamid;
 5-klor-4-[4-klor-2-(1-metil-1*H*-pirazol-5-il)fenoksi]-2-fluor-*N*-pirimidin-4-ilbenzensulfonamid;
 4-[2-(2-aminopiridin-4-il)-4-klorfenoksi]-5-klor-2-fluor-*N*-1,3,4-tiadiazol-2-ilbenzensulfonamid;
 3-cijano-4-[2-piridazin-4-il-4-(trifluormetoksi)fenoksi]-*N*-1,2,4-tiadiazol-5-ilbenzensulfonamid;
 4-{4-klor-2-[2-(dimetilamino)piridin-4-il]fenoksi}-3-cijano-*N*-1,2,4-tiadiazol-5-ilbenzensulfonamid;
 2,5-difluor-4-{2-[1-(1-metilazetid-3-il)-1*H*-pirazol-5-il]-4-(trifluormetil)fenoksi}-*N*-1,3-tiazol-4-ilbenzensulfonamid;
 4-{4-klor-2-[1-(1-etilazetid-3-il)-1*H*-pirazol-5-il]fenoksi}-3-cijano-*N*-1,3-tiazol-4-ilbenzensulfonamid;
 4-{4-klor-2-[2-(ciklobutiloksi)piridin-4-il]fenoksi}-3-cijano-*N*-1,2,4-tiadiazol-5-ilbenzensulfonamid;
 4-{4-klor-2-[2-(dimetilamino)piridin-4-il]fenoksi}-3-cijano-*N*-1,2,4-tiadiazol-5-ilbenzensulfonamid;
 5-klor-2-fluor-4-[2-piridazin-4-il-4-(trifluormetil)fenoksi]-*N*-1,3,4-tiadiazol-2-ilbenzensulfonamid;
 4-[2-(3-amino-1*H*-pirazol-4-il)-4-(trifluormetil)fenoksi]-5-klor-2-fluor-*N*-1,3,4-tiadiazol-2-ilbenzensulfonamid;
 4-[2-(3-amino-1*H*-pirazol-4-il)-4-(trifluormetil)fenoksi]-5-klor-2-fluor-*N*-1,3-tiazol-4-ilbenzensulfonamid;
 4-[4-klor-2-(2-piperazin-1-ilpirimidin-4-il)fenoksi]-3-cijano-*N*-1,2,4-tiadiazol-5-ilbenzensulfonamid;
 4-[2-(2-aminopiridin-4-il)-4-klorfenoksi]-5-klor-2-fluor-*N*-piridazin-3-ilbenzensulfonamid;
 4-{2-[2-(azetid-1-ilmetil)piridin-4-il]-4-klorfenoksi}-2,5-difluor-*N*-1,3-tiazol-4-ilbenzensulfonamid;
 3-cijano-4-{2-[1-(1-etilazetid-3-il)-1*H*-pirazol-5-il]-4-(trifluormetil)fenoksi}-*N*-1,2,4-tiadiazol-5-ilbenzensulfonamid;
 5-klor-2-fluor-4-[5-fluor-2-piridazin-4-il-4-(trifluormetil)fenoksi]-*N*-1,3,4-tiadiazol-2-ilbenzensulfonamid;
 3-cijano-4-[5-fluor-2-piridazin-4-il-4-(trifluormetil)fenoksi]-*N*-1,2,4-tiadiazol-5-ilbenzensulfonamid;
 4-[2-(3-amino-1*H*-pirazol-4-il)-4-klorfenoksi]-5-klor-2-fluor-*N*-pirimidin-4-ilbenzensulfonamid;
 2-fluor-5-metil-4-[2-piridazin-4-il-4-(trifluormetoksi)fenoksi]-*N*-1,3,4-tiadiazol-2-ilbenzensulfonamid; i
 4-[2-(3-amino-1*H*-pirazol-4-il)-4-klorfenoksi]-5-klor-2-fluor-*N*-piridazin-3-ilbenzensulfonamid.

12. Spoj formule (I), ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, solvat ili tautomer, u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 10, **naznačen time** što je 4-[2-(5-amino-1*H*-pirazol-4-il)-4-klorfenoksi]-5-klor-2-fluor-*N*-1,3-tiazol-4-ilbenzensulfonamid.

13. Farmaceutski pripravak, **naznačen time** što sadrži spoj formule (I), ili farmaceutski prihvatljivu sol, solvat ili njegov tautomer, u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 12, kao i jednu ili više farmaceutski prihvatljivih pomoćnih tvari.
14. Farmaceutski pripravak u skladu s patentnim zahtjevom 13, **naznačen time** što sadrži jedno ili više dodatnih terapijskih sredstava.
15. Spoj formule (I):



(I)

gdje

Z je Het², izorno supstituiran na atomu ugljika u prstenu s jednim ili više supstituenata, koje se bira iz skupine koju čine halogen, cijano, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, (C₃-C₈)cikloalkil, (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkil-S-, amino, (C₁-C₄)alkilamino, di(C₁-C₄)alkilamino, amino(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil, te di[(C₁-C₄)alkil]amino(C₁-C₄)alkil; i/ili je Het² izorno supstituiran na atomu dušika u prstenu s (C₁-C₄)alkilom, halogen(C₁-C₄)alkilom i (C₃-C₈)cikloalkilom; uz uvjet da Z nije tetrazolil;

svaki od Y¹, Y², Y³ i Y⁴ je neovisno CH, CR¹ ili N, uz uvjet da najviše dva od Y¹, Y², Y³ i Y⁴ budu N;

svaki R¹ se neovisno bira iz skupine koju čine halogen, cijano, amino, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)H, -C(O)(C₁-C₄)alkil, te -C(O)N(R²)₂;

svaki R² je neovisno vodik, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil ili (C₃-C₆)cikloalkil; ili, kada je dušik supstituiran s dvije skupine R², od kojih se svaku neovisno bira između (C₁-C₄)alkila, halogen(C₁-C₄)alkila ili hidroksi(C₁-C₄)alkila, može ih se uzeti zajedno s N atomom na kojeg su vezani kako bi tvorili 4- do 6-eročlani prsten koji, kada je formiran, može izorno biti supstituiran s vodikom, alkilom, halogenom, hidroksi, hidroksialkilom ili halogenalkilom;

B je fenil ili Het², gdje, kada B je Het², vezan je na oksidnu spojinu preko atoma ugljika u prstenu, gdje je B izorno dodatno supstituiran na atomu ugljika u prstenu s jednim ili više supstituenata, koje se bira iz skupine koju čine halogen, cijano, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, cijano(C₁-C₄)alkil, amino, (C₁-C₄)alkilamino, di(C₁-C₄)alkilamino, amino(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil, di[(C₁-C₄)alkil]amino(C₁-C₄)alkil, trifluormetilno, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)R², -C(O)OR², -OC(O)R², -C(O)-N(R²)₂, -CH₂-C(O)R², -CH₂-C(O)OR², -CH₂-OC(O)R², -CH₂-C(O)-N(R²)₂, S(O)₂R², S(O)₂N(R²)₂, (C₃-C₈)cikloalkil, te (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkil; i/ili

Het² je izorno supstituiran na atomu dušika u prstenu sa supstituentom kojeg se bira iz skupine koju čine (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, amino(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil, di[(C₁-C₄)alkil]amino(C₁-C₄)alkil, -CH₂-C(O)R², -CH₂-C(O)OR², -CH₂-C(O)-N(R²)₂, S(O)₂R², te S(O)₂N(R²)₂;

X je odsutan, -O-, metilen, etilen, metilen-O- ili -O-metilen;

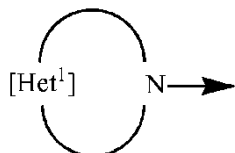
C je (C₃-C₈)cikloalkil, Het¹, fenil ili Het², od kojih je svaki izorno supstituiran na atomu ugljika u prstenu s jednim ili više supstituenata, koje se bira iz skupine koju čine halogen, cijano, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, N(R²)₂, (R²)₂N(C₁-C₄)alkil, trifluormetilno, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)R², -C(O)OR², -OC(O)R², -C(O)-N(R²)₂, -CH₂-C(O)R², -CH₂-C(O)OR², -CH₂-OC(O)R², -CH₂-C(O)-N(R²)₂, S(O)₂R², S(O)₂N(R²)₂, (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkil, (C₃-C₈)cikloalkoksi, (C₃-C₈)cikloalkilamino, (C₃-C₈)cikloalkilamino(C₁-C₄)alkil, (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkilamino, (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil, (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkoksi i D; i/ili

Het² je izorno supstituiran na atomu dušika u prstenu sa supstituentom kojeg se bira iz skupine koju čine hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, amino(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil, di[(C₁-C₄)alkil]amino(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)R², -C(O)OR², -CH₂-C(O)R², -CH₂-C(O)OR², -CH₂-C(O)-N(R²)₂, S(O)₂R², te S(O)₂N(R²)₂ i D;

D je fenil, benzil, (C₃-C₈)cikloalkil ili Het¹, od kojih je svaki izborno supstituiran na atomu ugljika s jednim ili više supstituenata, koje se neovisno bira iz skupine koju čine halogen, cijano, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, amino, (C₁-C₄)alkilamino, di(C₁-C₄)alkilamino, amino(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil, di[(C₁-C₄)alkil]amino(C₁-C₄)alkil, trifluormetilitio, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)R², -C(O)OR², -OC(O)R², -C(O)-N(R²)₂, -CH₂-C(O)R², -CH₂-C(O)OR², -CH₂-OC(O)R², -CH₂-C(O)-N(R²)₂, S(O)₂R², te S(O)₂N(R²)₂;

Het¹ je 3- do 8-eročlana, zasićena ili djelomično nezasićena monociklička heterociklička skupina, koja sadrži jedan ili dva ili tri člana u prstenu koje se bira između -NR³-, -O-, -C(O)- i -S(O)_p-;

R³ je bilo mjesto vezanja na X ili C kako bi se dobilo



ili se R³ bira iz skupine koju čine vodik, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)(C₁-C₄)alkil, -C(O)O(C₁-C₄)alkil, -CH₂-C(O)O(C₁-C₄)alkil, -CH₂-C(O)-N((C₁-C₄)alkil)₂, S(O)₂R², S(O)₂N(R²)₂ i (C₃-C₈)cikloalkil;

p je 0, 1 ili 2; i

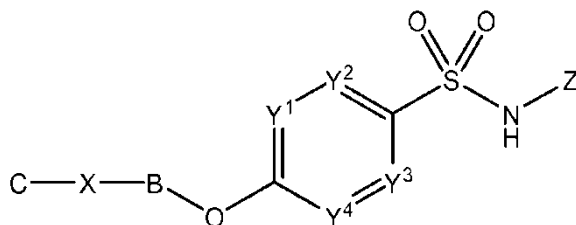
Het² je 5- ili 6-eročlana aromatska heterociklička skupina koja sadrži bilo (a) 1 do 4 atoma dušika, (b) jedan atom kisika ili jedan atom sumpora ili (c) 1 atom kisika ili 1 atom sumpora i 1 ili 2 atoma dušika;

ili njegov tautomer, ili farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat spoja formule (I), ili njegovog tautomera;

ili spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 10, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, solvat ili tautomer;

naznačen time što je namijenjen upotrebi kao medikament.

16. Spoj formule (I):



(I)

gdje

Z je Het², izborno supstituiran na atomu ugljika u prstenu s jednim ili više supstituenata, koje se bira iz skupine koju čine halogen, cijano, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, (C₃-C₈)cikloalkil, (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkil-S-, amino, (C₁-C₄)alkilamino, di(C₁-C₄)alkilamino, amino(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil, te di[(C₁-C₄)alkil]amino(C₁-C₄)alkil; i/ili je Het² izborno supstituiran na atomu dušika u prstenu s (C₁-C₄)alkilom, halogen(C₁-C₄)alkilom i (C₃-C₈)cikloalkilom; uz uvjet da Z nije tetrazolil;

svaki od Y¹, Y², Y³ i Y⁴ je neovisno CH, CR¹ ili N, uz uvjet da najviše dva od Y¹, Y², Y³ i Y⁴ budu N;

svaki R¹ se neovisno bira iz skupine koju čine halogen, cijano, amino, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)H, -C(O)(C₁-C₄)alkil, te -C(O)N(R²)₂;

svaki R² je neovisno vodik, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil ili (C₃-C₆)cikloalkil; ili, kada je dušik supstituiran s dvije skupine R², od kojih se svaku neovisno bira između (C₁-C₄)alkila, halogen(C₁-C₄)alkila ili hidroksi(C₁-C₄)alkila, može ih se uzeti zajedno s N atomom na kojeg su vezani kako bi tvorili 4- do 6-eročlani

prsten koji, kada je formiran, može izborno biti supstituiran s vodikom, alkilom, halogenom, hidroksi, hidroksialkilom ili halogenalkilom;

B je fenil ili Het², gdje, kada B je Het², vezan je na oksidnu spojnicu preko atoma ugljika u prstenu, gdje je B izborno dodatno supstituiran na atomu ugljika u prstenu s jednim ili više supstituenata, koje se bira iz skupine koju čine halogen, cijano, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, cijano(C₁-C₄)alkil, amino, (C₁-C₄)alkilamino, di(C₁-C₄)alkilamino, amino(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil, di[(C₁-C₄)alkil]amino(C₁-C₄)alkil, trifluormetilno, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)R², -C(O)OR², -OC(O)R², -C(O)-N(R²)₂, -CH₂-C(O)R², -CH₂-C(O)OR², -CH₂-OC(O)R², -CH₂-C(O)-N(R²)₂, S(O)₂R², S(O)₂N(R²)₂, (C₃-C₈)cikloalkil, te (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkil; i/ili

Het² je izborno supstituiran na atomu dušika u prstenu sa supstituentom kojeg se bira iz skupine koju čine (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, amino(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil, di[(C₁-C₄)alkil]amino(C₁-C₄)alkil, -CH₂-C(O)R², -CH₂-C(O)OR², -CH₂-C(O)-N(R²)₂, S(O)₂R², te S(O)₂N(R²)₂;

X je odsutan, -O-, metilen, etilen, metilen-O- ili -O-metilen;

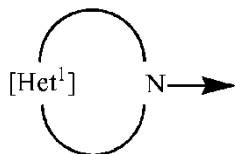
C je (C₃-C₈)cikloalkil, Het¹, fenil ili Het², od kojih je svaki izborno supstituiran na atomu ugljika u prstenu s jednim ili više supstituenata, koje se bira iz skupine koju čine halogen, cijano, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, N(R²)₂, (R²)₂N(C₁-C₄)alkil, trifluormetilno, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)R², -C(O)OR², -OC(O)R², -C(O)-N(R²)₂, -CH₂-C(O)R², -CH₂-C(O)OR², -CH₂-OC(O)R², -CH₂-C(O)-N(R²)₂, S(O)₂R², S(O)₂N(R²)₂, (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkil, (C₃-C₈)cikloalkoksi, (C₃-C₈)cikloalkilamino, (C₃-C₈)cikloalkilamino(C₁-C₄)alkil, (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkilamino, (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil, (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkoksi i D; i/ili

Het² je izborno supstituiran na atomu dušika u prstenu sa supstituentom kojeg se bira iz skupine koju čine hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, amino(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil, di[(C₁-C₄)alkil]amino(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)R², -C(O)OR², -CH₂-C(O)R², -CH₂-C(O)OR², -CH₂-C(O)-N(R²)₂, S(O)₂R², te S(O)₂N(R²)₂ i D;

D je fenil, benzil, (C₃-C₈)cikloalkil ili Het¹, od kojih je svaki izborno supstituiran na atomu ugljika s jednim ili više supstituenata, koje se neovisno bira iz skupine koju čine halogen, cijano, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, amino, (C₁-C₄)alkilamino, di(C₁-C₄)alkilamino, amino(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil, di[(C₁-C₄)alkil]amino(C₁-C₄)alkil, trifluormetilno, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)R², -C(O)OR², -OC(O)R², -C(O)-N(R²)₂, -CH₂-C(O)R², -CH₂-C(O)OR², -CH₂-OC(O)R², -CH₂-C(O)-N(R²)₂, S(O)₂R², te S(O)₂N(R²)₂;

Het¹ je 3- do 8-eročlana, zasićena ili djelomično nezasićena monociklička heterociklička skupina, koja sadrži jedan ili dva ili tri člana u prstenu koje se bira između -NR³-, -O-, -C(O)- i -S(O)_p-;

R³ je bilo mjesto vezanja na X ili C kako bi se dobilo



ili se R³ bira iz skupine koju čine vodik, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)(C₁-C₄)alkil, -C(O)O(C₁-C₄)alkil, -CH₂-C(O)O(C₁-C₄)alkil, -CH₂-C(O)-N((C₁-C₄)alkil)₂, S(O)₂R², S(O)₂N(R²)₂ i (C₃-C₈)cikloalkil;

p je 0, 1 ili 2; i

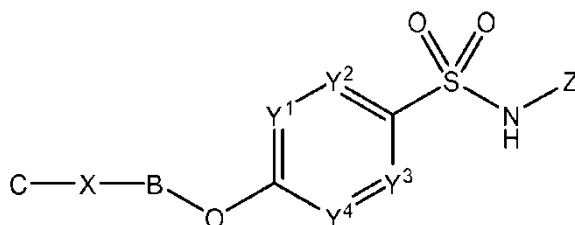
Het² je 5- ili 6-eročlana aromatska heterociklička skupina koja sadrži bilo (a) 1 do 4 atoma dušika, (b) jedan atom kisika ili jedan atom sumpora ili (c) 1 atom kisika ili 1 atom sumpora i 1 ili 2 atoma dušika;

ili njegov tautomer, ili farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat spoja formule (I), ili njegovog tautomera;

ili spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 10, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, solvat ili tautomer;

naznačen time što je namijenjen upotrebi u liječenju boli.

- 5 17. Upotreba spoja formule (I), ili njegove farmaceutski prihvatljive soli, solvata ili tautomera, u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 12, ili 16, **naznačena time** što je spoj namijenjen proizvodnji medikamenta za liječenje boli.
18. Spoj formule



(I)

- 10 ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, solvat ili tautomer, **naznačen time** što

Z je Het², izborno supstituiran na atomu ugljika u prstenu s jednim ili više supstituenata, koje se bira iz skupine koju čine halogen, cijano, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, (C₃-C₈)cikloalkil, (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkil, amino, (C₁-C₄)alkilamino i di(C₁-C₄)alkilamino; i/ili je Het² izborno supstituiran na atomu dušika u prstenu s (C₁-C₄)alkilom, halogen(C₁-C₄)alkilom i (C₃-C₈)cikloalkilom; uz uvjet da Z nije tetrazolil;

svaki od Y¹, Y², Y³ i Y⁴ je neovisno CH, CR¹ ili N, uz uvjet da najviše dva od Y¹, Y², Y³ i Y⁴ budu N i najviše dva od Y¹, Y², Y³ i Y⁴ budu CR¹;

svaki R¹ se neovisno bira iz skupine koju čine halogen, cijano, amino, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, te -C(O)N(R²)₂;

svaki R² je neovisno vodik ili (C₁-C₄)alkil; ili se dvije skupine R² može uzeti zajedno s N atomom na kojeg su vezane kako bi tvorile 4- do 6-eročlani prsten;

B je fenil ili Het², gdje je B izborno supstituiran na atomu ugljika u prstenu s jednim ili više supstituenata, koje se bira iz skupine koju čine halogen, cijano, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, amino, (C₁-C₄)alkilamino, di(C₁-C₄)alkilamino, trifluorometiltio, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)OR², -C(O)-N(R²)₂, -CH₂-C(O)-N(R²)₂, (C₃-C₈)cikloalkil, te (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkil; i/ili je Het² izborno supstituiran na atomu dušika u prstenu sa supstituentom kojeg se bira iz skupine koju čine (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, amino(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil i di[(C₁-C₄)alkil]amino(C₁-C₄)alkil;

X je odsutan, -O-, metilen, etilen, metilen-O- ili -O-metilen;

C je (C₃-C₈)cikloalkil, Het¹, fenil ili Het², od kojih je svaki izborno supstituiran na atomu ugljika u prstenu s jednim ili više supstituenata, koje se bira iz skupine koju čine halogen, cijano, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, amino, (C₁-C₄)alkilamino, di(C₁-C₄)alkilamino, trifluorometiltio, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)-N(R²)₂, -CH₂-C(O)-N(R²)₂, (C₃-C₈)cikloalkil, (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkil, te D; i/ili je Het² izborno supstituiran na atomu dušika u prstenu sa supstituentom kojeg se bira iz skupine koju čine (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -CH₂-C(O)OR², -CH₂-C(O)-N(R²)₂ i D;

D je fenil ili benzil, od kojih je svaki izborno supstituiran s jednim ili više supstituenata, koje se bira iz skupine koju čine halogen, cijano, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, amino, (C₁-C₄)alkilamino, di(C₁-C₄)alkilamino, trifluorometiltio, hidroksi(C₁-C₄)alkil, alkoksi(C₁-C₄)alkil i -CH₂-C(O)-N(R²)₂;

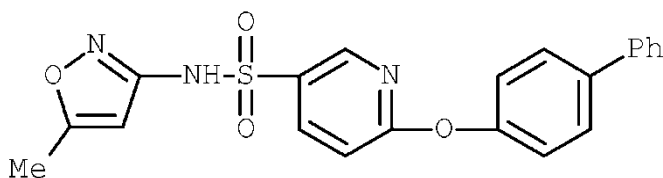
Het¹ je 3- do 8-eročlana, zasićena ili djelomično nezasićena monociklička heterociklička skupina, koja sadrži jedan ili dva člana u prstenu koje se bira između -NR³-, -O-, -C(O)- i -S(O)_p-;

R³ je vodik, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -CH₂-C(O)OR², -CH₂-C(O)-N(R²)₂ ili D;

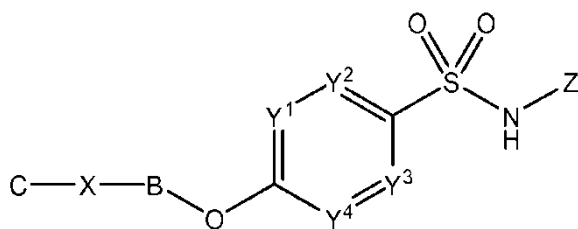
p je 0, 1 ili 2; i

Het² je 5- ili 6-eročlana aromatska heterociklička skupina koja sadrži bilo (a) 1 do 4 atoma dušika, (b) jedan atom kisika ili jedan atom sumpora ili (c) 1 atom kisika ili 1 atom sumpora i 1 ili 2 atoma dušika;

uz uvjet da spoj formule (I) nije sljedeći specifični spoj:



10 19. Spoj formule



(I)

ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, solvat ili tautomer, gdje

Z je Het², izborno supstituiran na atomu ugljika u prstenu s jednim ili više supstituenata, koje se bira iz skupine koju čine halogen, cijano, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, (C₃-C₈)cikloalkil, (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkil, amino, (C₁-C₄)alkilamino i di(C₁-C₄)alkilamino; i/ili je Het² izborno supstituiran na atomu dušika u prstenu s (C₁-C₄)alkilom, halogen(C₁-C₄)alkilom i (C₃-C₈)cikloalkilom; uz uvjet da Z nije tetrazolil;

svaki od Y¹, Y², Y³ i Y⁴ je neovisno CH, CR¹ ili N, uz uvjet da najviše dva od Y¹, Y², Y³ i Y⁴ budu N i najviše dva od Y¹, Y², Y³ i Y⁴ budu CR¹;

svaki R¹ se neovisno bira iz skupine koju čine halogen, cijano, amino, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, te -C(O)N(R²)₂;

svaki R² je neovisno vodik ili (C₁-C₄)alkil; ili se dvije skupine R² može uzeti zajedno s N atomom na kojeg su vezane kako bi tvorile 4- do 6-eročlani prsten;

B je fenil ili Het², gdje je B izborno supstituiran na atomu ugljika u prstenu s jednim ili više supstituenata, koje se bira iz skupine koju čine halogen, cijano, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, amino, (C₁-C₄)alkilamino, di(C₁-C₄)alkilamino, trifluormetiltio, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)OR², -C(O)-N(R²)₂, -CH₂-C(O)-N(R²)₂, (C₃-C₈)cikloalkil, te (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkil; i/ili je Het² izborno supstituiran na atomu dušika u prstenu sa supstituentom kojeg se bira iz skupine koju čine (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, amino(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil i di[(C₁-C₄)alkil]amino(C₁-C₄)alkil;

X je odsutan, -O-, metilen, etilen, metilen-O- ili -O-metilen;

C je (C₃-C₈)cikloalkil, Het¹, fenil ili Het², od kojih je svaki izborno supstituiran na atomu ugljika u prstenu s jednim ili više supstituenata, koje se bira iz skupine koju čine halogen, cijano, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, amino, (C₁-C₄)alkilamino, di(C₁-C₄)alkilamino, trifluormetiltio, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)-N(R²)₂, -CH₂-C(O)-N(R²)₂, (C₃-C₈)cikloalkil, (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkil, te D; i/ili je Het² izborno supstituiran na atomu dušika u prstenu sa supstituentom kojeg se bira iz skupine koju čine (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -CH₂-C(O)OR², -CH₂-C(O)-N(R²)₂ i D;

D je fenil ili benzil, od kojih je svaki izbornu supstituiran s jednim ili više supstituenata, koje se bira iz skupine koju čine halogen, cijano, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, amino, (C₁-C₄)alkilamino, di(C₁-C₄)alkilamino, trifluorometiltio, hidroksi(C₁-C₄)alkil, alkoksi(C₁-C₄)alkil i -CH₂-C(O)-N(R²)₂;

5

Het¹ je 3- do 8-eročlana, zasićena ili djelomično nezasićena monociklička heterociklička skupina, koja sadrži jedan ili dva člana u prstenu koje se bira između -NR³-, -O-, -C(O)- i -S(O)_p-;

10

R³ je vodik, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -CH₂-C(O)OR², -CH₂-C(O)-N(R²)₂ ili D;

p je 0, 1 ili 2; i

15

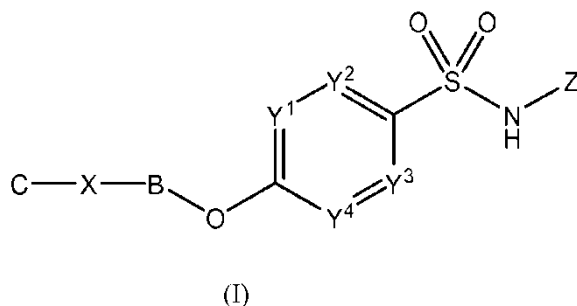
Het² je 5- ili 6-eročlana aromatska heterociklička skupina koja sadrži bilo (a) 1 do 4 atoma dušika, (b) jedan atom kisika ili jedan atom sumpora ili (c) 1 atom kisika ili 1 atom sumpora i 1 ili 2 atoma dušika;

ili spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 7, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, solvat ili tautomer;

20

naznačen time što je namijenjen upotrebi kao medikament.

20. Spoj formule



25

ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, solvat ili tautomer, gdje

30

Z je Het², izbornu supstituiran na atomu ugljika u prstenu s jednim ili više supstituenata, koje se bira iz skupine koju čine halogen, cijano, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, (C₃-C₈)cikloalkil, (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkil, amino, (C₁-C₄)alkilamino i di(C₁-C₄)alkilamino; i/ili je Het² izbornu supstituiran na atomu dušika u prstenu s (C₁-C₄)alkilom, halogen(C₁-C₄)alkilom i (C₃-C₈)cikloalkilom; uz uvjet da Z nije tetrazolil;

svaki od Y¹, Y², Y³ i Y⁴ je neovisno CH, CR¹ ili N, uz uvjet da najviše dva od Y¹, Y², Y³ i Y⁴ budu N i najviše dva od Y¹, Y², Y³ i Y⁴ budu CR¹;

35

svaki R¹ se neovisno bira iz skupine koju čine halogen, cijano, amino, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, te -C(O)N(R²)₂;

svaki R² je neovisno vodik ili (C₁-C₄)alkil; ili se dvije skupine R² može uzeti zajedno s N atomom na kojeg su vezane kako bi tvorile 4- do 6-eročlani prsten;

40

B je fenil ili Het², gdje je B izbornu supstituiran na atomu ugljika u prstenu s jednim ili više supstituenata, koje se bira iz skupine koju čine halogen, cijano, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, amino, (C₁-C₄)alkilamino, di(C₁-C₄)alkilamino, trifluorometiltio, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)OR², -C(O)-N(R²)₂, -CH₂-C(O)-N(R²)₂, (C₃-C₈)cikloalkil, te (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkil; i/ili je Het² izbornu supstituiran na atomu dušika u prstenu sa supstituentom kojeg se bira iz skupine koju čine (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, amino(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil i di[(C₁-C₄)alkil]amino(C₁-C₄)alkil;

45

X je odsutan, -O-, metilen, etilen, metilen-O- ili -O-metilen;

50

C je (C₃-C₈)cikloalkil, Het¹, fenil ili Het², od kojih je svaki izbornu supstituiran na atomu ugljika u prstenu s jednim ili više supstituenata, koje se bira iz skupine koju čine halogen, cijano, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, amino, (C₁-C₄)alkilamino, di(C₁-C₄)alkilamino, trifluorometiltio, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)-N(R²)₂, -CH₂-C(O)-N(R²)₂, (C₃-C₈)cikloalkil, (C₃-

C_8)cikloalkil(C_1 - C_4)alkil, te D; i/ili je Het² izorno supstituiran na atomu dušika u prstenu sa supstituentom kojeg se bira iz skupine koju čine (C_1 - C_4)alkil, halogen(C_1 - C_4)alkil, hidroksi(C_1 - C_4)alkil, (C_1 - C_4)alkoksi(C_1 - C_4)alkil, $-CH_2-C(O)OR^2$, $-CH_2-C(O)-N(R^2)_2$ i D;

5 D je fenil ili benzil, od kojih je svaki izorno supstituiran s jednim ili više supstituenata, koje se bira iz skupine koju čine halogen, cijano, hidroksi, (C_1 - C_4)alkil, halogen(C_1 - C_4)alkil, (C_1 - C_4)alkoksi, halogen(C_1 - C_4)alkoksi, amino, (C_1 - C_4)alkilamino, di(C_1 - C_4)alkilamino, trifluormetilto, hidroksi(C_1 - C_4)alkil, alkoksi(C_1 - C_4)alkil i $-CH_2-C(O)-N(R^2)_2$;

10 Het¹ je 3- do 8-eročlana, zasićena ili djelomično nezasićena monociklička heterociklička skupina, koja sadrži jedan ili dva člana u prstenu koje se bira između $-NR^3$ -, $-O$ -, $-C(O)$ - i $-S(O)_p$;

R^3 je vodik, (C_1 - C_4)alkil, halogen(C_1 - C_4)alkil, hidroksi(C_1 - C_4)alkil, (C_1 - C_4)alkoksi(C_1 - C_4)alkil, $-CH_2-C(O)OR^2$, $-CH_2-C(O)-N(R^2)_2$ ili D;

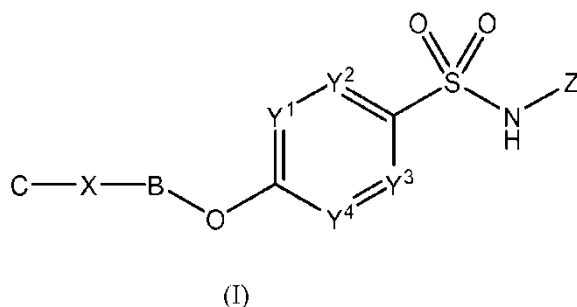
15 p je 0, 1 ili 2; i

Het² je 5- ili 6-eročlana aromatska heterociklička skupina koja sadrži bilo (a) 1 do 4 atoma dušika, (b) jedan atom kisika ili jedan atom sumpora ili (c) 1 atom kisika ili 1 atom sumpora i 1 ili 2 atoma dušika;

20 ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, solvat ili tautomer;

naznačen time što je namijenjen upotrebi u liječenju boli.

21. Spoj formule (I):



25 **naznačen time** što

Z je Het², izorno supstituiran na atomu ugljika u prstenu s jednim ili više supstituenata, koje se bira iz skupine koju čine halogen, cijano, (C_1 - C_4)alkil, halogen(C_1 - C_4)alkil, (C_1 - C_4)alkoksi, halogen(C_1 - C_4)alkoksi, (C_3 - C_8)cikloalkil, (C_3 - C_8)cikloalkil(C_1 - C_4)alkil, (C_1 - C_4)alkil-S-, amino, (C_1 - C_4)alkilamino, di(C_1 - C_4)alkilamino, amino(C_1 - C_4)alkil, (C_1 - C_4)alkilamino(C_1 - C_4)alkil, te di[(C_1 - C_4)alkil]amino(C_1 - C_4)alkil; i/ili je Het² izorno supstituiran na atomu dušika u prstenu s (C_1 - C_4)alkilom, halogen(C_1 - C_4)alkilom i (C_3 - C_8)cikloalkilom; uz uvjet da Z nije tetrazolil;

svaki od Y^1 , Y^2 , Y^3 i Y^4 je neovisno CH, CR^1 ili N, uz uvjet da najviše dva od Y^1 , Y^2 , Y^3 i Y^4 budu N;

35 svaki R^1 se neovisno bira iz skupine koju čine halogen, cijano, amino, hidroksi, (C_1 - C_4)alkil, halogen(C_1 - C_4)alkil, hidroksi(C_1 - C_4)alkil, (C_1 - C_4)alkoksi, halogen(C_1 - C_4)alkoksi, (C_1 - C_4)alkoksi(C_1 - C_4)alkil, te $-C(O)N(R^2)_2$;

40 svaki R^2 je neovisno vodik, (C_1 - C_4)alkil, halogen(C_1 - C_4)alkil, hidroksi(C_1 - C_4)alkil ili (C_3 - C_6)cikloalkil; ili, kada je dušik supstituiran s dvije skupine R^2 , koje se neovisno bira između (C_1 - C_4)alkila, halogen(C_1 - C_4)alkila ili hidroksi(C_1 - C_4)alkila, može ih se uzeti zajedno s N atomom na kojeg su vezane kako bi tvorile 4- do 6-eročlani prsten;

45 B je fenil ili Het², gdje, kada B je Het², vezan je na alkoksi spojnicu na atomu ugljika, gdje je B izorno dodatno supstituiran na atomu ugljika u prstenu s jednim ili više supstituenata, koje se bira iz skupine koju čine halogen, cijano, hidroksi, (C_1 - C_4)alkil, halogen(C_1 - C_4)alkil, (C_1 - C_4)alkoksi, halogen(C_1 - C_4)alkoksi, cijano(C_1 - C_4)alkil, amino, (C_1 - C_4)alkilamino, di(C_1 - C_4)alkilamino, amino(C_1 - C_4)alkil, (C_1 - C_4)alkilamino(C_1 - C_4)alkil, di[(C_1 - C_4)alkil]amino(C_1 - C_4)alkil, trifluormetilto, hidroksi(C_1 - C_4)alkil, (C_1 - C_4)alkoksi(C_1 - C_4)alkil, $-C(O)R^2$, $-C(O)OR^2$, $-OC(O)R^2$, $-C(O)-N(R^2)_2$, $-CH_2-C(O)R^2$, $-CH_2-C(O)OR^2$, $-CH_2-OC(O)R^2$, $-CH_2-C(O)-N(R^2)_2$, $S(O)_2R^2$, $S(O)_2N(R^2)_2$, (C_3 - C_8)cikloalkil, te (C_3 - C_8)cikloalkil(C_1 - C_4)alkil; i/ili

50 Het² je izorno supstituiran na atomu dušika u prstenu sa supstituentom kojeg se bira iz skupine koju čine (C_1 - C_4)alkil, halogen(C_1 - C_4)alkil, hidroksi(C_1 - C_4)alkil, (C_1 - C_4)alkoksi(C_1 - C_4)alkil, amino(C_1 - C_4)alkil, (C_1 -

C_4 alkilamino(C_1 - C_4)alkil, di[(C_1 - C_4)alkil]amino(C_1 - C_4)alkil, CH_2 - $C(O)R^2$, $-CH_2$ - $C(O)OR^2$, $S(O)_2R^2$, te $S(O)_2N(R^2)_2$;

X je odsutan, -O-, metilen, etilen, metilen-O- ili -O-metilen;

5

C je (C_3 - C_8)cikloalkil, Het¹, fenil ili Het², od kojih je svaki izborno supstituiran na atomu ugljika u prstenu s jednim ili više supstituenata, koje se bira iz skupine koju čine halogen, cijano, hidroksi, (C_1 - C_4)alkil, halogen(C_1 - C_4)alkil, (C_1 - C_4)alkoksi, halogen(C_1 - C_4)alkoksi, (R^2)₂amino, (R^2)₂amino(C_1 - C_4)alkil, trifluormetiltio, hidroksi(C_1 - C_4)alkil, (C_1 - C_4)alkoksi(C_1 - C_4)alkil, $-C(O)R^2$, $-C(O)OR^2$, $-OC(O)R^2$, $-C(O)-N(R^2)_2$, $-CH_2$ - $C(O)R^2$, $-CH_2$ - $C(O)OR^2$, $-CH_2$ - $OC(O)R^2$, $-CH_2$ - $C(O)-N(R^2)_2$, $S(O)_2R^2$, $S(O)_2N(R^2)_2$, (C_3 - C_8)cikloalkil(C_1 - C_4)alkil, (C_3 - C_8)cikloalkoksi, (C_3 - C_8)cikloalkilamino, (C_3 - C_8)cikloalkilamino(C_1 - C_4)alkil, (C_3 - C_8)cikloalkil(C_1 - C_4)alkilamino, (C_3 - C_8)cikloalkil(C_1 - C_4)alkilamino(C_1 - C_4)alkil, (C_3 - C_8)cikloalkil(C_1 - C_4)alkoksi i D; i/ili

10

Het² je izborno supstituiran na atomu dušika u prstenu sa supstituentom kojeg se bira iz skupine koju čine hidroksi, (C_1 - C_4)alkil, halogen(C_1 - C_4)alkil, amino(C_1 - C_4)alkil, (C_1 - C_4)alkilamino(C_1 - C_4)alkil, di[(C_1 - C_4)alkil]amino(C_1 - C_4)alkil, hidroksi(C_1 - C_4)alkil, (C_1 - C_4)alkoksi(C_1 - C_4)alkil, $-C(O)R^2$, $-C(O)OR^2$, CH_2 - $C(O)R^2$, $-CH_2$ - $C(O)OR^2$, $-CH_2$ - $C(O)-N(R^2)_2$, $S(O)_2R^2$, te $S(O)_2N(R^2)_2$ i D;

15

D je fenil, benzil, (C_3 - C_8)cikloalkil ili Het¹, od kojih je svaki izborno supstituiran na atomu ugljika s jednim ili više supstituenata, koje se neovisno bira iz skupine koju čine halogen, cijano, hidroksi, (C_1 - C_4)alkil, halogen(C_1 - C_4)alkil, (C_1 - C_4)alkoksi, halogen(C_1 - C_4)alkoksi, amino, (C_1 - C_4)alkilamino, di(C_1 - C_4)alkilamino, amino(C_1 - C_4)alkil, (C_1 - C_4)alkilamino(C_1 - C_4)alkil, di[(C_1 - C_4)alkil]amino(C_1 - C_4)alkil, trifluormetiltio, hidroksi(C_1 - C_4)alkil, (C_1 - C_4)alkoksi(C_1 - C_4)alkil, $-C(O)R^2$, $-C(O)OR^2$, $-OC(O)R^2$, $-C(O)-N(R^2)_2$, $-CH_2$ - $C(O)R^2$, $-CH_2$ - $C(O)OR^2$, $-CH_2$ - $OC(O)R^2$, $-CH_2$ - $C(O)-N(R^2)_2$, $S(O)_2R^2$, te $S(O)_2N(R^2)_2$;

20

25

Het¹ je 3- do 8-eročlana, zasićena ili djelomično nezasićena monociklička heterociklička skupina, koja sadrži jedan ili dva ili tri člana u prstenu koje se bira između $-NR^3$ -, $-O$ -, $-C(O)$ - i $-S(O)_p$ -;

R^3 je bilo mjesto vezanja na X ili C; ili se bira iz skupine koju čine vodik, (C_1 - C_4)alkil, halogen(C_1 - C_4)alkil, hidroksi(C_1 - C_4)alkil, (C_1 - C_4)alkoksi(C_1 - C_4)alkil, $-C(O)(C_1-C_4)$ alkil, $-C(O)O(C_1-C_4)$ alkil, $-CH_2$ - $C(O)O(C_1-C_4)$ alkil, $-CH_2$ - $C(O)-N((C_1-C_4)alkil)_2$, $S(O)_2R^2$, $S(O)_2N(R^2)_2$ i (C_3 - C_8)cikloalkil;

30

p je 0, 1 ili 2; i

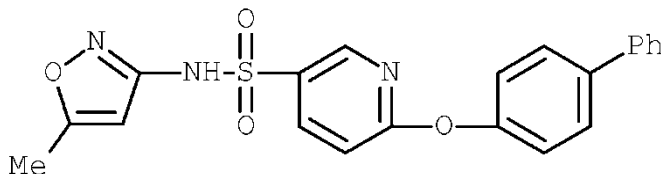
35

Het² je 5- ili 6-eročlana aromatska heterociklička skupina koja sadrži bilo (a) 1 do 4 atoma dušika, (b) jedan atom kisika ili jedan atom sumpora ili (c) 1 atom kisika ili 1 atom sumpora i 1 ili 2 atoma dušika;

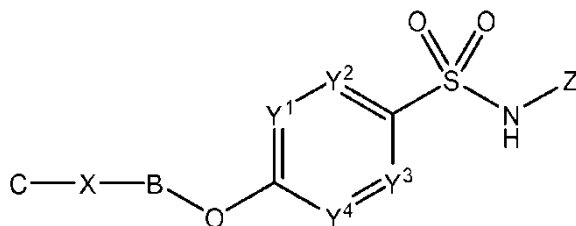
ili njegov tautomer, ili farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat spoja formule (I), ili njegovog tautomera;

40

uz uvjet da spoj formule (I) nije sljedeći specifični spoj:



22. Spoj formule (I):



(I)

45

gdje

Z je Het², izborno supstituiran na atomu ugljika u prstenu s jednim ili više supstituenata, koje se bira iz skupine koju čine halogen, cijano, (C_1 - C_4)alkil, halogen(C_1 - C_4)alkil, (C_1 - C_4)alkoksi, halogen(C_1 - C_4)alkoksi, (C_3 - C_8)cikloalkil, (C_3 - C_8)cikloalkil(C_1 - C_4)alkil, (C_1 - C_4)alkil-S-, amino, (C_1 - C_4)alkilamino, di(C_1 - C_4)alkilamino, amino(C_1 - C_4)alkil,

(C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil, te di[(C₁-C₄)alkil]amino(C₁-C₄)alkil; i/ili je Het² izborno supstituiran na atomu dušika u prstenu s (C₁-C₄)alkilom, halogen(C₁-C₄)alkilom i (C₃-C₈)cikloalkilom; uz uvjet da Z nije tetrazolil;

svaki od Y¹, Y², Y³ i Y⁴ je neovisno CH, CR¹ ili N, uz uvjet da najviše dva od Y¹, Y², Y³ i Y⁴ budu N;

svaki R¹ se neovisno bira iz skupine koju čine halogen, cijano, amino, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, te -C(O)N(R²)₂;

svaki R² je neovisno vodik, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil ili (C₃-C₆)cikloalkil; ili, kada je dušik supstituiran s dvije skupine R², koje se neovisno bira između(C₁-C₄)alkila, halogen(C₁-C₄)alkila ili hidroksi(C₁-C₄)alkila, može ih se uzeti zajedno s N atomom na kojem su vezane kako bi tvorile 4- do 6-eročlani prsten;

B je fenil ili Het², gdje, kada B je Het², vezan je na alkoksi spojnicu na atomu ugljika, gdje je B izborno dodatno supstituiran na atomu ugljika u prstenu s jednim ili više supstituenata, koje se bira iz skupine koju čine halogen, cijano, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, cijano(C₁-C₄)alkil, amino, (C₁-C₄)alkilamino, di(C₁-C₄)alkilamino, amino(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil, di[(C₁-C₄)alkil]amino(C₁-C₄)alkil, trifluormetilno, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)R², -C(O)OR², -OC(O)R², -C(O)-N(R²)₂, -CH₂-C(O)R², -CH₂-C(O)OR², -CH₂-OC(O)R², -CH₂-C(O)-N(R²)₂, S(O)₂R², S(O)₂N(R²)₂, (C₃-C₈)cikloalkil, te (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkil; i/ili

Het² je izborno supstituiran na atomu dušika u prstenu sa supstituentom kojeg se bira iz skupine koju čine (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, amino(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil, di[(C₁-C₄)alkil]amino(C₁-C₄)alkil, CH₂-C(O)R², -CH₂-C(O)OR², S(O)₂R², te S(O)₂N(R²)₂;

X je odsutan, -O-, metilen, etilen, metilen-O- ili -O-metilen;

C je (C₃-C₈)cikloalkil, Het¹, fenil ili Het², od kojih je svaki izborno supstituiran na atomu ugljika u prstenu s jednim ili više supstituenata, koje se bira iz skupine koju čine halogen, cijano, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, (R²)₂amino, (R²)₂amino(C₁-C₄)alkil, trifluormetilno, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)R², -C(O)OR², -OC(O)R², -C(O)-N(R²)₂, -CH₂-C(O)R², -CH₂-C(O)OR², -CH₂-OC(O)R², -CH₂-C(O)-N(R²)₂, S(O)₂R², S(O)₂N(R²)₂, (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkil, (C₃-C₈)cikloalkoksi, (C₃-C₈)cikloalkilamino, (C₃-C₈)cikloalkilamino(C₁-C₄)alkil, (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkilamino, (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil, (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkoksi i D; i/ili

Het² je izborno supstituiran na atomu dušika u prstenu sa supstituentom kojeg se bira iz skupine koju čine hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, amino(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil, di[(C₁-C₄)alkil]amino(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)R², -C(O)OR², CH₂-C(O)R², -CH₂-C(O)OR², -CH₂-C(O)-N(R²)₂, S(O)₂R², te S(O)₂N(R²)₂ i D;

D je fenil, benzil, (C₃-C₈)cikloalkil ili Het¹, od kojih je svaki izborno supstituiran na atomu ugljika s jednim ili više supstituenata, koje se neovisno bira iz skupine koju čine halogen, cijano, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, amino, (C₁-C₄)alkilamino, di(C₁-C₄)alkilamino, amino(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil, di[(C₁-C₄)alkil]amino(C₁-C₄)alkil, trifluormetilno, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)R², -C(O)OR², -OC(O)R², -C(O)-N(R²)₂, -CH₂-C(O)R², -CH₂-C(O)OR², -CH₂-OC(O)R², -CH₂-C(O)-N(R²)₂, S(O)₂R², te S(O)₂N(R²)₂;

Het¹ je 3- do 8-eročlana, zasićena ili djelomično nezasićena monociklička heterociklička skupina, koja sadrži jedan ili dva ili tri člana u prstenu koje se bira između -NR³-, -O-, -C(O)- i -S(O)_p-;

R³ je bilo mjesto vezanja na X ili C; ili se bira iz skupine koju čine vodik, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)(C₁-C₄)alkil, -C(O)O(C₁-C₄)alkil, -CH₂-C(O)O(C₁-C₄)alkil, -CH₂-C(O)-N((C₁-C₄)alkil)₂, S(O)₂R², S(O)₂N(R²)₂ i (C₃-C₈)cikloalkil;

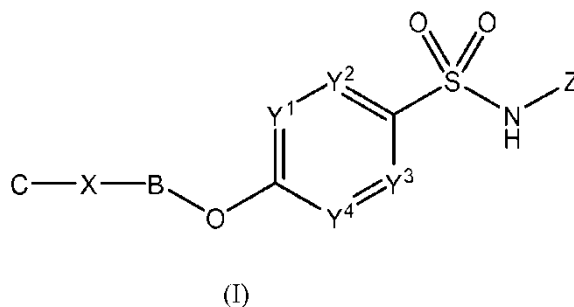
p je 0, 1 ili 2; i

Het² je 5- ili 6-eročlana aromatska heterociklička skupina koja sadrži bilo (a) 1 do 4 atoma dušika, (b) jedan atom kisika ili jedan atom sumpora ili (c) 1 atom kisika ili 1 atom sumpora i 1 ili 2 atoma dušika;

ili njegov tautomer, ili farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat spoja formule (I), ili njegovog tautomera;

naznačen time što je namijenjen upotrebi kao medikament.

23. Spoj formule (I):



gdje

Z je Het², izborno supstituiran na atomu ugljika u prstenu s jednim ili više supstituenata, koje se bira iz skupine koju čine halogen, cijano, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, (C₃-C₈)cikloalkil, (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkil-S-, amino, (C₁-C₄)alkilamino, di(C₁-C₄)alkilamino, amino(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil, te di[(C₁-C₄)alkil]amino(C₁-C₄)alkil; i/ili je Het² izborno supstituiran na atomu dušika u prstenu s (C₁-C₄)alkilom, halogen(C₁-C₄)alkilom i (C₃-C₈)cikloalkilom; uz uvjet da Z nije tetrazolil;

svaki od Y¹, Y², Y³ i Y⁴ je neovisno CH, CR¹ ili N, uz uvjet da najviše dva od Y¹, Y², Y³ i Y⁴ budu N;

svaki R¹ se neovisno bira iz skupine koju čine halogen, cijano, amino, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, te -C(O)N(R²)₂;

svaki R² je neovisno vodik, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil ili (C₃-C₆)cikloalkil; ili, kada je dušik supstituiran s dvije skupine R², koje se neovisno bira između(C₁-C₄)alkila, halogen(C₁-C₄)alkila ili hidroksi(C₁-C₄)alkila, može ih se uzeti zajedno s N atomom na kojeg su vezane kako bi tvorile 4- do 6-eročlani prsten;

B je fenil ili Het², gdje, kada B je Het², vezan je na alkoksi spojnicu na atomu ugljika, gdje je B izborno dodatno supstituiran na atomu ugljika u prstenu s jednim ili više supstituenata, koje se bira iz skupine koju čine halogen, cijano, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, cijano(C₁-C₄)alkil, amino, (C₁-C₄)alkilamino, di(C₁-C₄)alkilamino, amino(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil, di[(C₁-C₄)alkil]amino(C₁-C₄)alkil, trifluormetiltio, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)R², -C(O)OR², -OC(O)R², -C(O)-N(R²)₂, -CH₂-C(O)R², -CH₂-C(O)OR², -CH₂-OC(O)R², -CH₂-C(O)-N(R²)₂, S(O)₂R², S(O)₂N(R²)₂, (C₃-C₈)cikloalkil, te (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkil; i/ili

Het² je izborno supstituiran na atomu dušika u prstenu sa supstituentom kojeg se bira iz skupine koju čine (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, amino(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil, di[(C₁-C₄)alkil]amino(C₁-C₄)alkil, CH₂-C(O)R², -CH₂-C(O)OR², S(O)₂R², te S(O)₂N(R²)₂;

X je odsutan, -O-, metilen, etilen, metilen-O- ili -O-metilen;

C je (C₃-C₈)cikloalkil, Het¹, fenil ili Het², od kojih je svaki izborno supstituiran na atomu ugljika u prstenu s jednim ili više supstituenata, koje se bira iz skupine koju čine halogen, cijano, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, (R²)₂amino, (R²)₂amino(C₁-C₄)alkil, trifluormetiltio, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)R², -C(O)OR², -OC(O)R², -C(O)-N(R²)₂, -CH₂-C(O)R², -CH₂-C(O)OR², -CH₂-OC(O)R², -CH₂-C(O)-N(R²)₂, S(O)₂R², S(O)₂N(R²)₂, (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkil, (C₃-C₈)cikloalkoksi, (C₃-C₈)cikloalkilamino, (C₃-C₈)cikloalkilamino(C₁-C₄)alkil, (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkilamino, (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil, (C₃-C₈)cikloalkil(C₁-C₄)alkoksi i D; i/ili

Het² je izborno supstituiran na atomu dušika u prstenu sa supstituentom kojeg se bira iz skupine koju čine hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, amino(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil, di[(C₁-C₄)alkil]amino(C₁-C₄)alkil, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi(C₁-C₄)alkil, -C(O)R², -C(O)OR², CH₂-C(O)R², -CH₂-C(O)OR², -CH₂-C(O)-N(R²)₂, S(O)₂R², te S(O)₂N(R²)₂ i D;

D je fenil, benzil, (C₃-C₈)cikloalkil ili Het¹, od kojih je svaki izborno supstituiran na atomu ugljika s jednim ili više supstituenata, koje se neovisno bira iz skupine koju čine halogen, cijano, hidroksi, (C₁-C₄)alkil, halogen(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, halogen(C₁-C₄)alkoksi, amino, (C₁-C₄)alkilamino, di(C₁-C₄)alkilamino, amino(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkilamino(C₁-C₄)alkil, di[(C₁-C₄)alkil]amino(C₁-C₄)alkil, trifluormetiltio, hidroksi(C₁-C₄)alkil, (C₁-

C_4 alkoksi(C_1 - C_4)alkil, $-C(O)R^2$, $-C(O)OR^2$, $-OC(O)R^2$, $-C(O)-N(R^2)_2$, $-CH_2-C(O)R^2$, $-CH_2-C(O)OR^2$, $-CH_2-OC(O)R^2$, $-CH_2-C(O)-N(R^2)_2$, $S(O)_2R^2$, te $S(O)_2N(R^2)_2$;

5 Het^1 je 3- do 8-eročlana, zasićena ili djelomično nezasićena monociklička heterociklička skupina, koja sadrži jedan ili dva ili tri člana u prestenu koje se bira između $-NR^3$ -, $-O$ -, $-C(O)$ - i $-S(O)_p$ -;

10 R^3 je bilo mjesto vezanja na X ili C; ili se bira iz skupine koju čine vodik, (C_1 - C_4)alkil, halogen(C_1 - C_4)alkil, hidroksi(C_1 - C_4)alkil, (C_1 - C_4)alkoksi(C_1 - C_4)alkil, $-C(O)(C_1-C_4)alkil$, $-C(O)O(C_1-C_4)alkil$, $-CH_2-C(O)O(C_1-C_4)alkil$, $-CH_2-C(O)-N((C_1-C_4)alkil)_2$, $S(O)_2R^2$, $S(O)_2N(R^2)_2$ i (C_3 - C_8)cikloalkil;

p je 0, 1 ili 2; i

15 Het^2 je 5- ili 6-eročlana aromatska heterociklička skupina koja sadrži bilo (a) 1 do 4 atoma dušika, (b) jedan atom kisika ili jedan atom sumpora ili (c) 1 atom kisika ili 1 atom sumpora i 1 ili 2 atoma dušika;

ili njegov tautomer, ili farmaceutski prihvatljiva sol ili solvat spoja formule (I), ili njegovog tautomera;

naznačen time što je namijenjen upotrebi u liječenju boli.