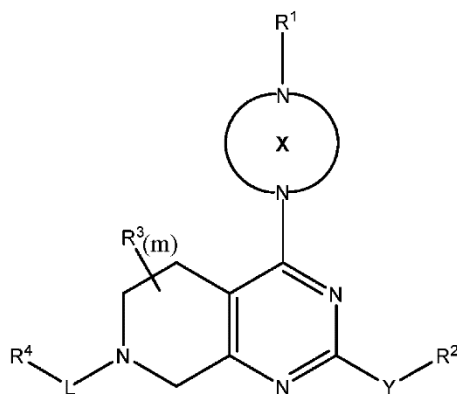


PATENTNI ZAHTJEVI

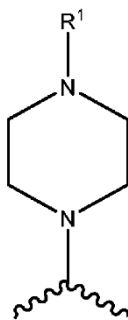
1. Spoj formule (II):



Formula (II)

5 ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol:
pri čemu:

R¹-X je



10 pri čemu se piperazinski prsten neobavezno zamjenjuje spojem R⁸;
Y je veza, O, S ili NR⁵;
R¹ je -C(O)C(R^A)

C(R^B)_p, pri čemu je



15 dvostruka veza, p je broj dva, svaki R^B je vodik, a R^A je halogen;
R² je vodik, alkil, hidroksialkil, dihidroksialkil, alkilaminilalkil, dialkilaminilalkil, -Z-NR⁵R¹⁰, heterociklil,
heterociklilalkil, aril, heteroaril ili heteroarilalkil, pri čemu se svaki spoj Z, heterociklil, heterociklilalkil, aril,
heteroaril i heteroarilalkil može neobavezno zamijeniti jednim ili više spojeva R⁹;

svaki Z je C1-C4 alkilen;

20 svaki R³ je, nezavisno, C1-C3 alkil, okso, haloalkil, hidroksil ili halogen;

L je veza, -C(O)- ili C1-C3 alkilen;

R⁴ je vodik, cikloalkil, heterociklil, aril, aralkil ili heteroaril, pri čemu se svaki cikloalkil, heterociklil, aril, aralkil
i heteroaril može neobavezno zamijeniti jednim ili više spojeva R⁶, R⁷ ili R⁸;

svaki R⁵ je, nezavisno, vodik ili C1-C3 alkil;

25 R⁶ je cikloalkil, heterociklil, heterociklilalkil, aril ili heteroaril, pri čemu se svaki cikloalkil, heterociklil, aril,
aralkil ili heteroaril može neobavezno zamijeniti jednim ili više spojeva R⁷;

svaki R⁷ je, nezavisno, halogen, hidroksil, C1-C6 alkil, cikloalkil, alkoksi, haloalkil, amino, cijano, heteroalkil,
hidroksialkil ili Q-haloalkil, pri čemu Q predstavlja O ili S;

30 R⁸ je okso, C1-C3 alkil, C2-C4 alkinil, heteroalkil, cijano, -C(O)OR⁵, -C(O)N(R⁵)₂, -N(R⁵)₂, pri čemu se C1-C3
alkil može neobavezno zamijeniti cijanom, halogenom, spojem -OR⁵, -N(R⁵)₂ ili heteroarilom;

svaki R⁹ je, nezavisno, vodik, okso, acil, hidroksil, hidroksialkil, cijano, halogen, C1-C6 alkil, aralkil, haloalkil,
heteroalkil, cikloalkil, heterociklil, heterociklilalkil, alkoksi, dialkilaminil, dialkilamidoalkil ili dialkilaminilalkil,
pri čemu se C1-C6 alkil može neobavezno zamijeniti cikloalkilom;

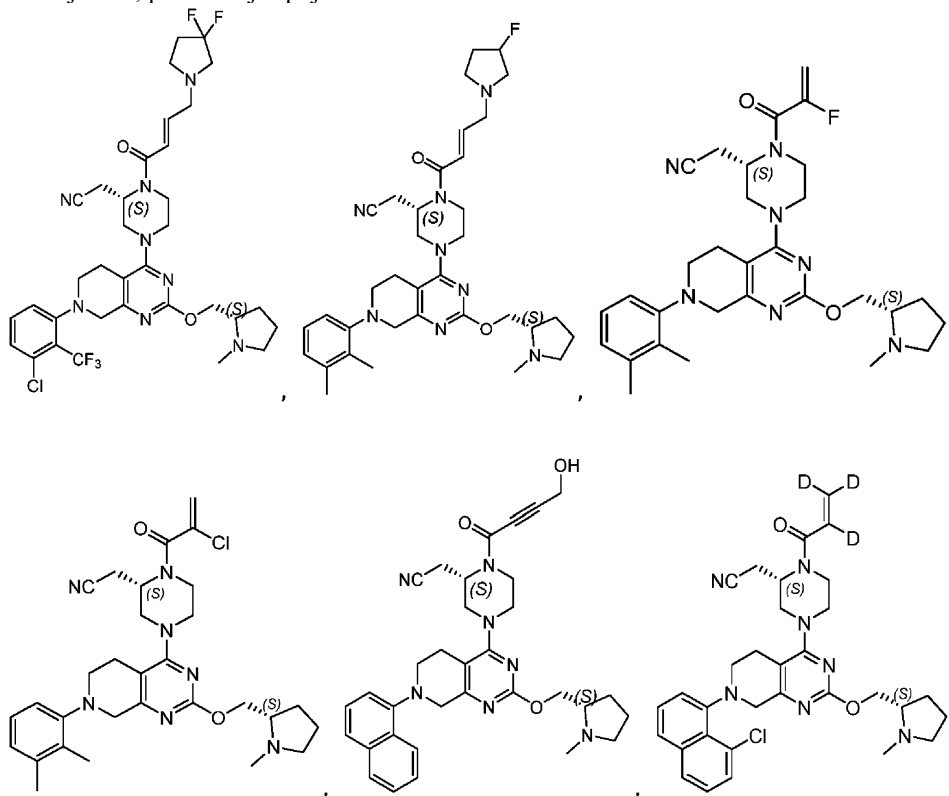
35 svaki R¹⁰ je, nezavisno, vodik, acil, C1-C3 alkil, heteroalkil ili hidroksialkil;

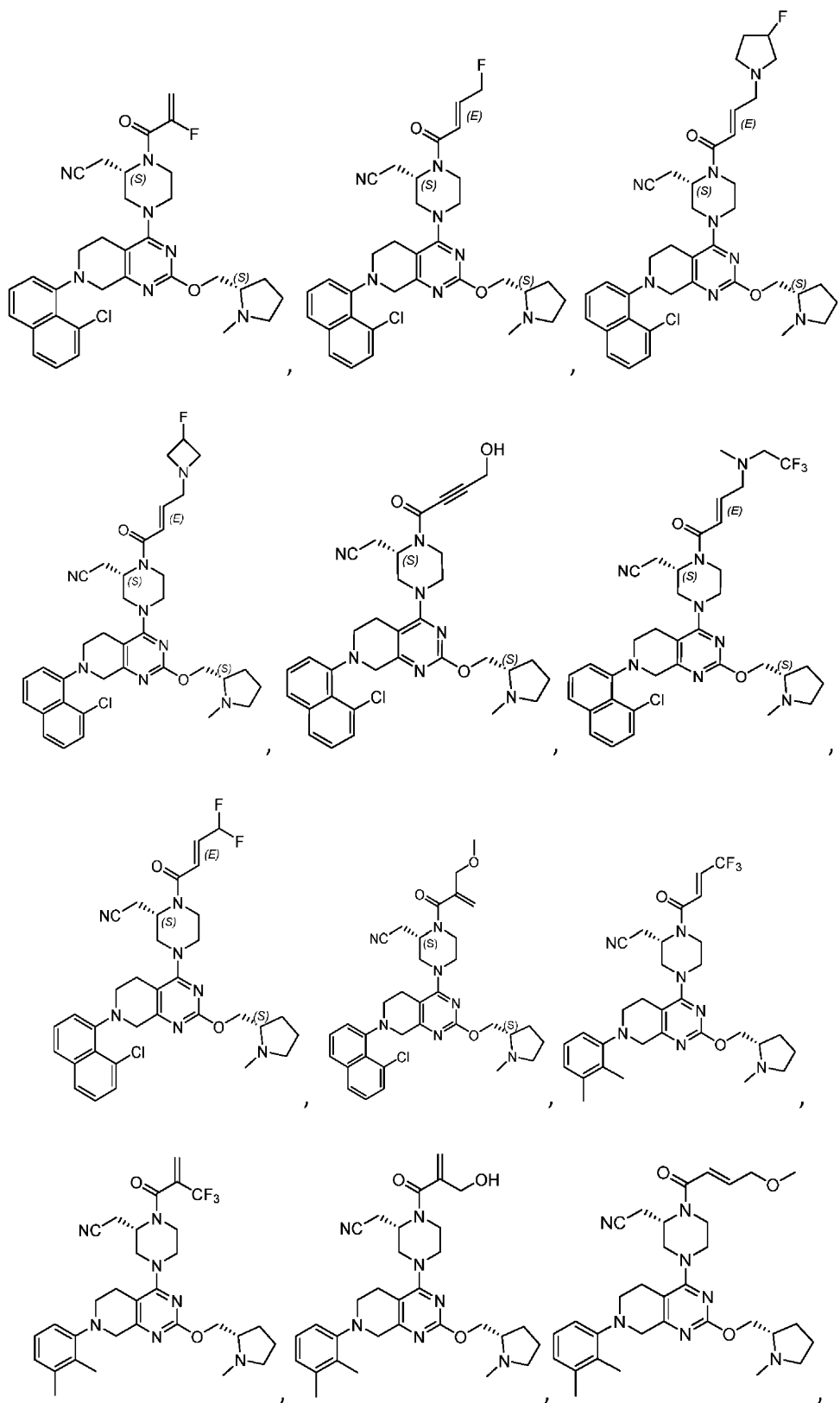
R¹¹ je haloalkil; i

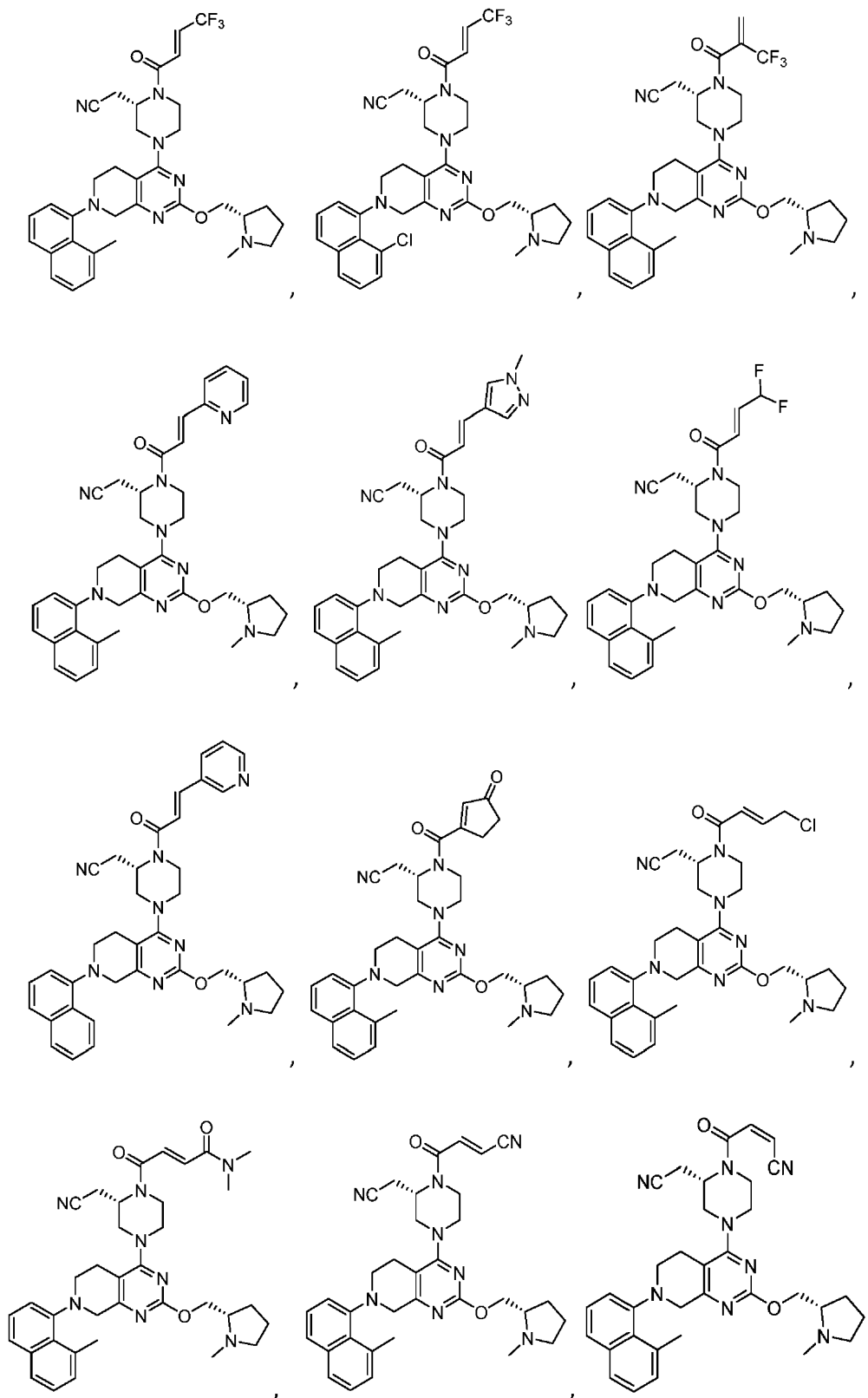
m je nula ili cijeli broj između 1 i 2.

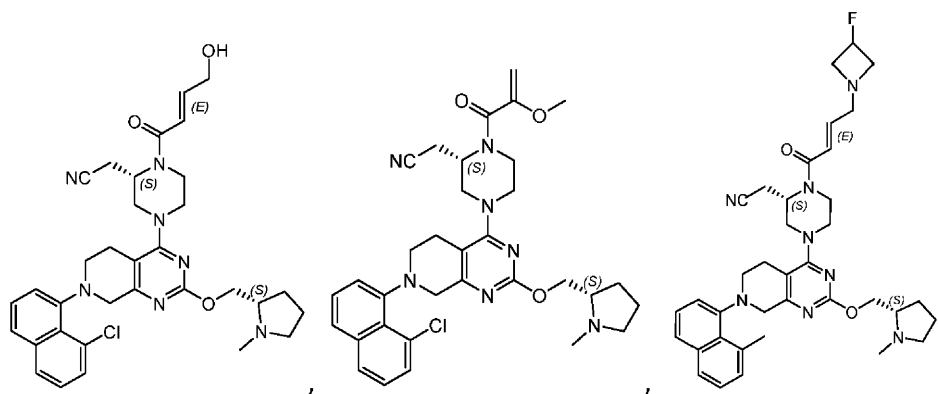
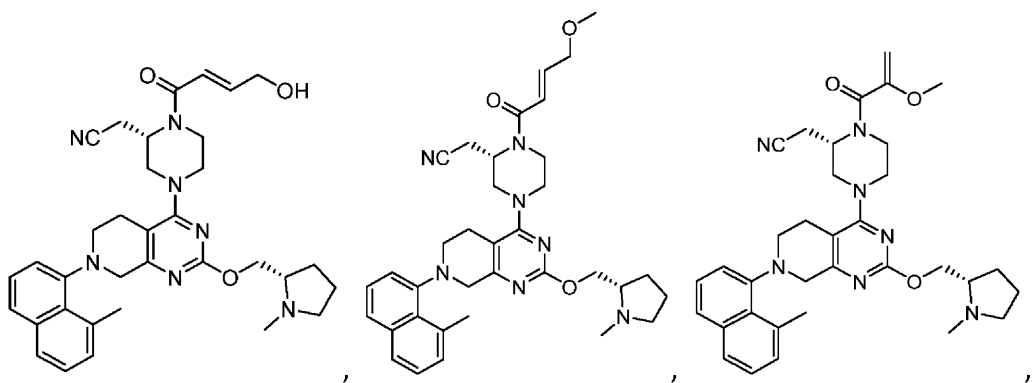
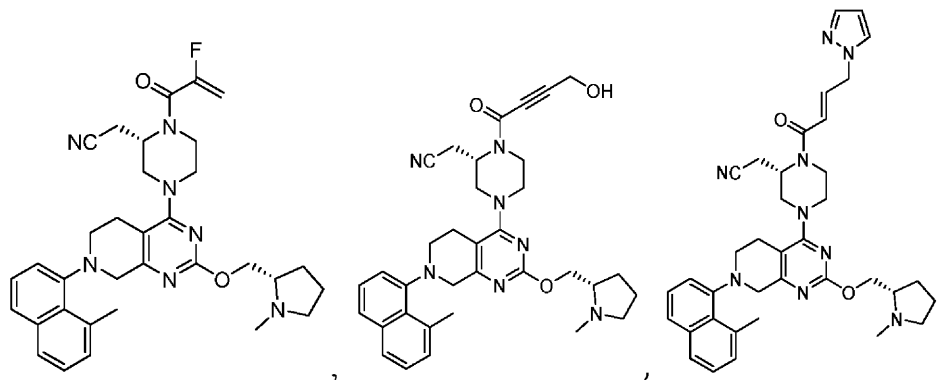
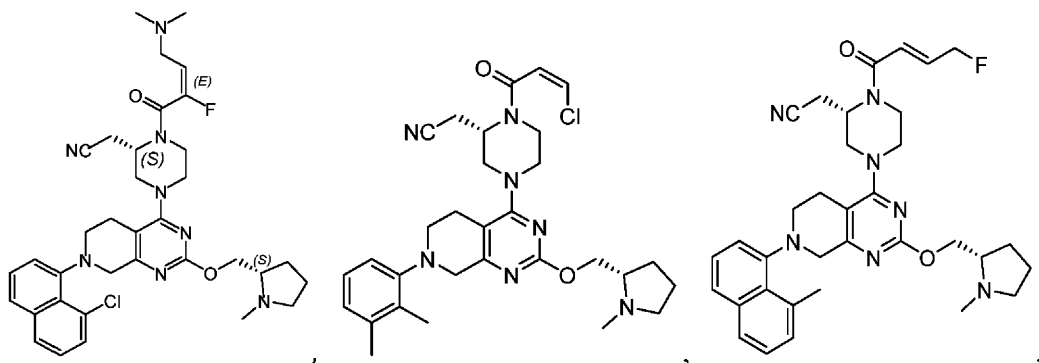
2. Spoj prema zahtjevu 1, pri čemu Y predstavlja O.

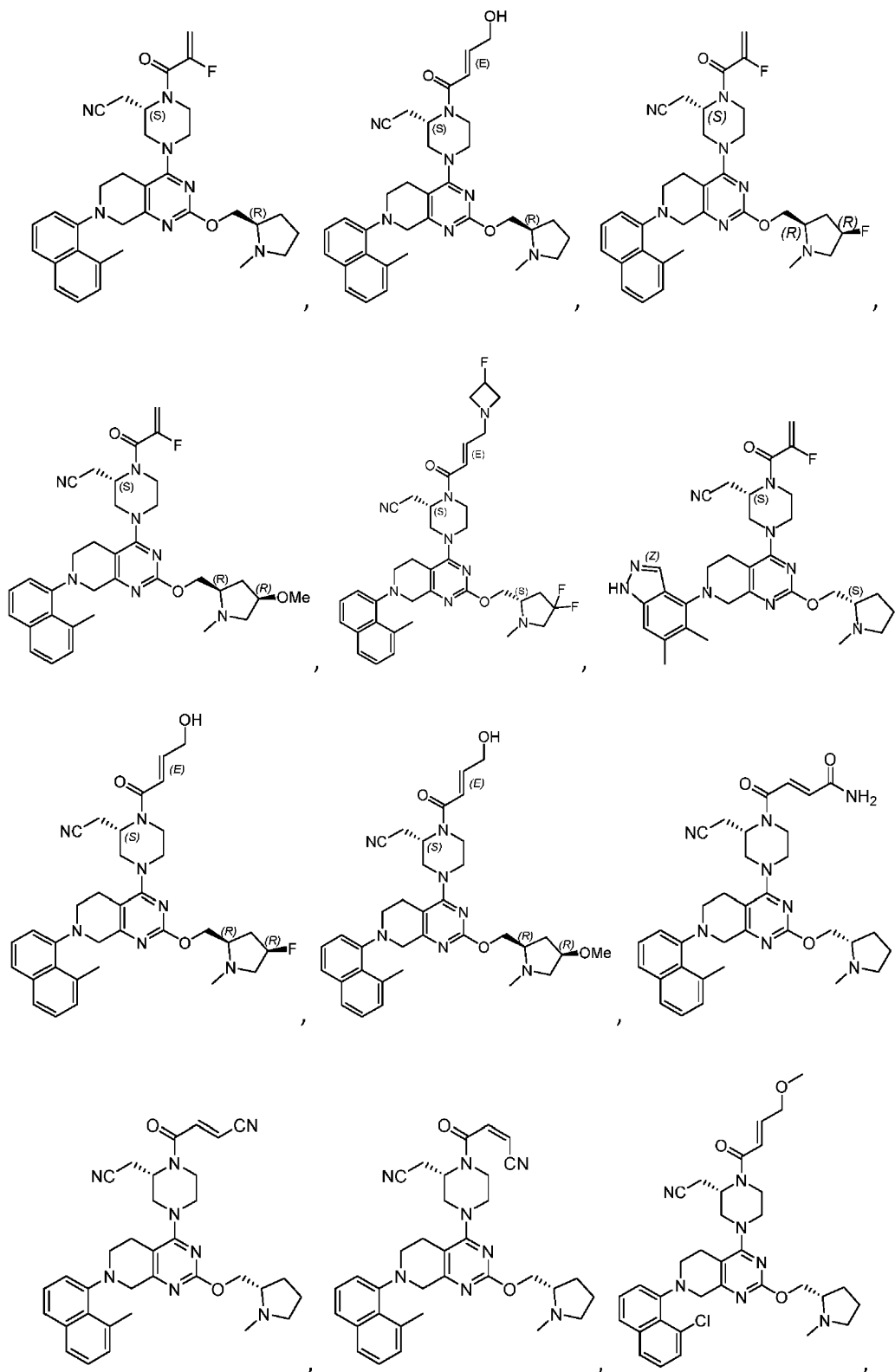
3. Spoj prema zahtjevu 1, pri čemu se R^2 odabire iz skupine koja se sastoji od hidroksialkila, alkilaminilalkila, dialkilaminilalkila, spoja $-ZNR^3R^{10}$, heterociklila i heterociklilalkila, pri čemu se svaki Z, heterociklil ili heterociklilalkil nezavisno i neobavezno može zamijeniti spojem R^9 .
4. Spoj prema zahtjevu 3, pri čemu je heterociklil heterociklilalkila nezavisno azetidini, metilazetidini, etilazetidini, izopropilazetidini, difluoroazetidini, ciklopropilazetidini, tetrahidropirani, tetrahidropirani, piroolidini, metilpiroolidini, dimetilpiroolidini, izopropilpiroolidini, cikloalkilalkilpiroolidini, hidroksi-piroolidini, fluoropiroolidini, difluoropiroolidini, (N-metil)fluoropiroolidini, (N-metil)difluoropiroolidini, metoksietilpiroolidini, (N-metil)metoksi-piroolidini, piperazini, dimetilaminilpiroolidini, morfolini, metilmorfolini, etilmorfolini, izopropilmorfolini, oksetani, 1,4-oksazepani, piperdini, metilpiperdini, acilpiperdini, cijanopiperdini, cikloalkilpiperdini, halopiperdini, dihalopiperdini, fluoropiperdini, difluoropiperdini, alkoksipiperdini, pirolidoni, tiomorfolini-1,1-dioksid, 3-azabicyklo[3.1.0]heksani, oksa-5-azabicyklo[2.2.1]heptan-5-il ili azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il.
5. Spoj prema zahtjevu 4, pri čemu je (N-metil)difluoropiroolidini 3,3-difluoro-1-metilpiroolidini.
6. Spoj prema zahtjevu 4, pri čemu je heterociklil N-metilpiroolidini.
7. Spoj prema zahtjevu 3, pri čemu je R^2 dialkilaminilalkil koji se neobavezno može zamijeniti jednim ili više spojeva R^9 .
8. Spoj prema zahtjevu 1, pri čemu je R^4 aril koji se neobavezno može zamijeniti jednim ili više spojeva R^7 .
9. Spoj prema zahtjevu 8, pri čemu se aril odabire iz skupine koja se sastoji od fenila i naftila koji se može neobavezno zamijeniti jednim ili više spojeva R^7 .
10. Spoj prema zahtjevu 9, pri čemu se fenil i naftil svaki može neobavezno zamijeniti jednim ili više spojeva R^7 koji se odabire iz skupine koja se sastoji od cijana, halogena, hidroksila, C1-C6 alkila, hidroksialkila, Q-haloalkila, cikloalkila i alkoksija.
11. Spoj prema zahtjevu 10, pri čemu se R^7 odabire iz skupine koja se sastoji od klora, fluora, broma, hidroksimetila, metila, etila, izopropila, metoksija, trifluorometila, hidroksila, ciklopropila i cijana.
12. Spoj prema zahtjevu 1, pri čemu je m nula.
13. Spoj prema zahtjevu 1, pri čemu je L veza.
14. Spoj prema zahtjevu 1, pri čemu je R^8 heteroalkil, C2-C4 alkinil ili C1-C3 alkil koji se neobavezno može zamijeniti halogenom, spojem $-OR^5$, cijanom ili heteroarilom.
15. Spoj prema zahtjevu 1, pri čemu je R^8 C1-C3 alkil koji se neobavezno može zamijeniti cijanom, pri čemu je po R^8 , po mogućnosti, cijanometil.
16. Spoj prema zahtjevu 1, pri čemu je spoj:

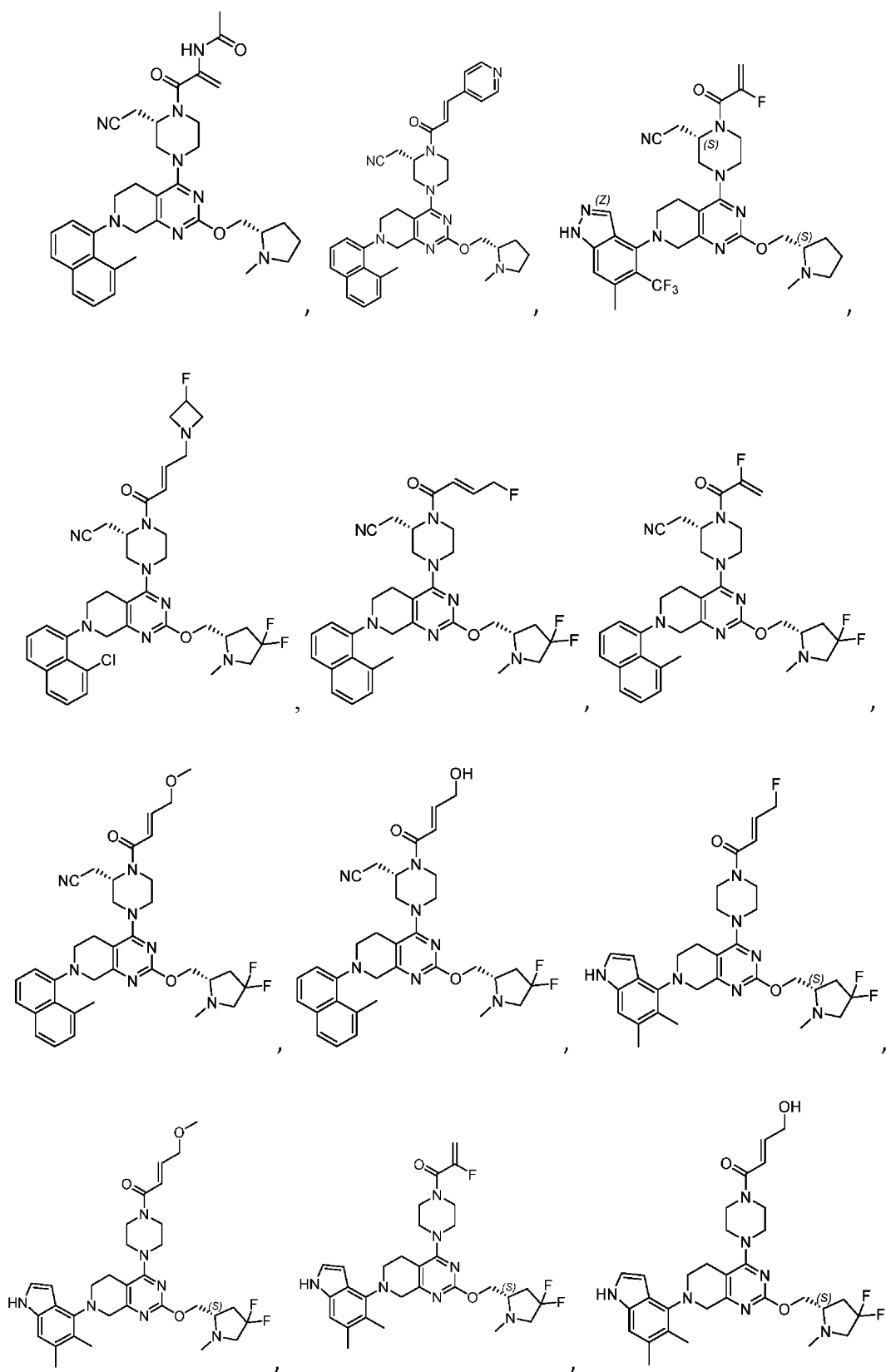


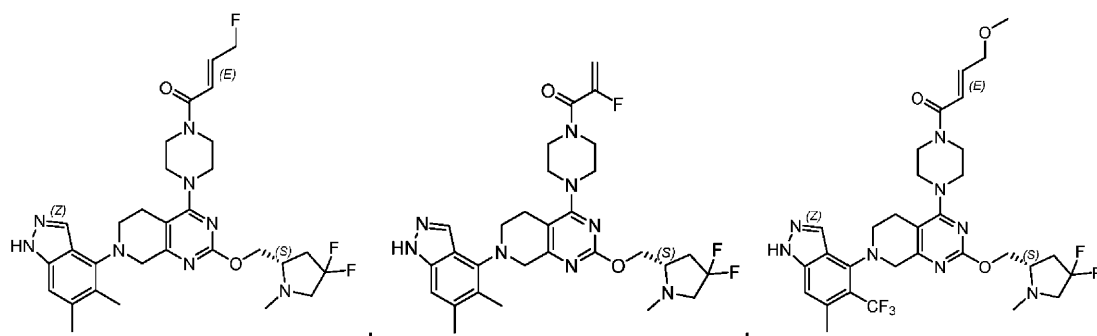
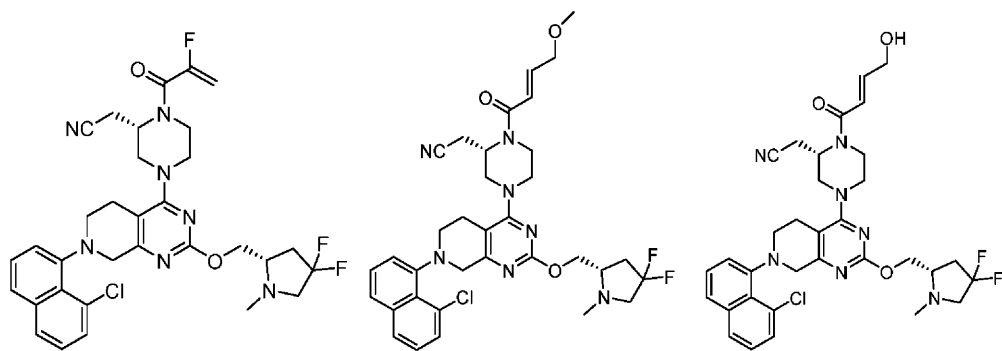
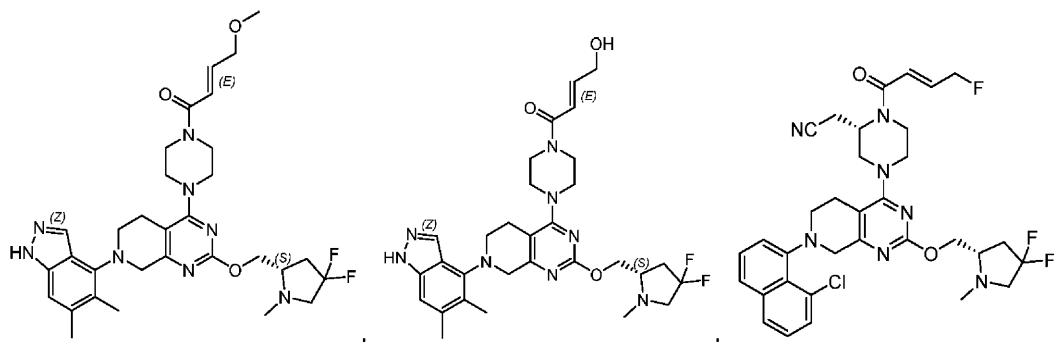
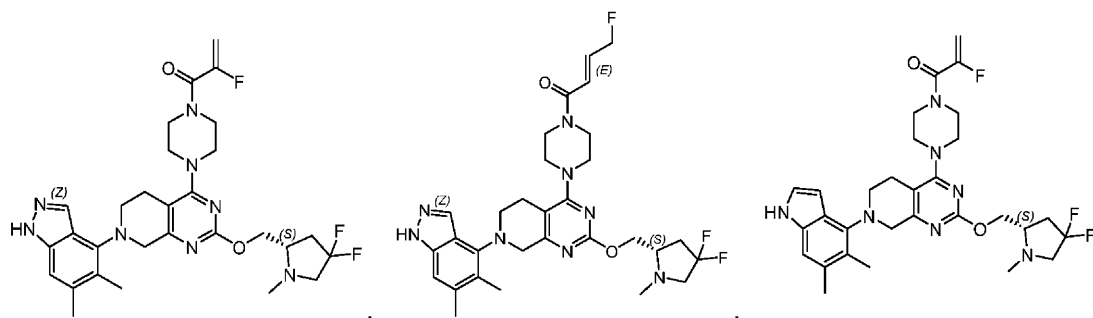


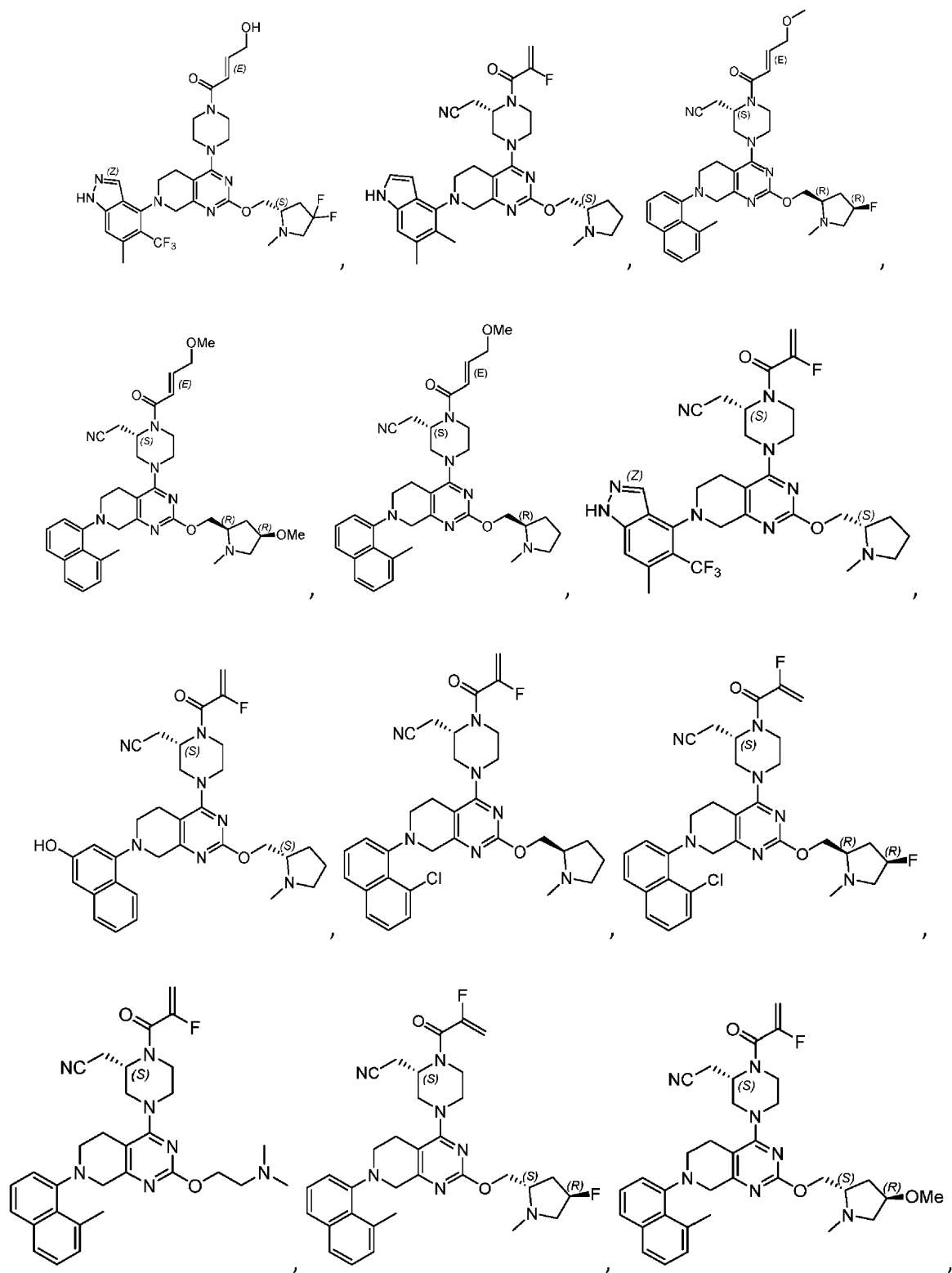


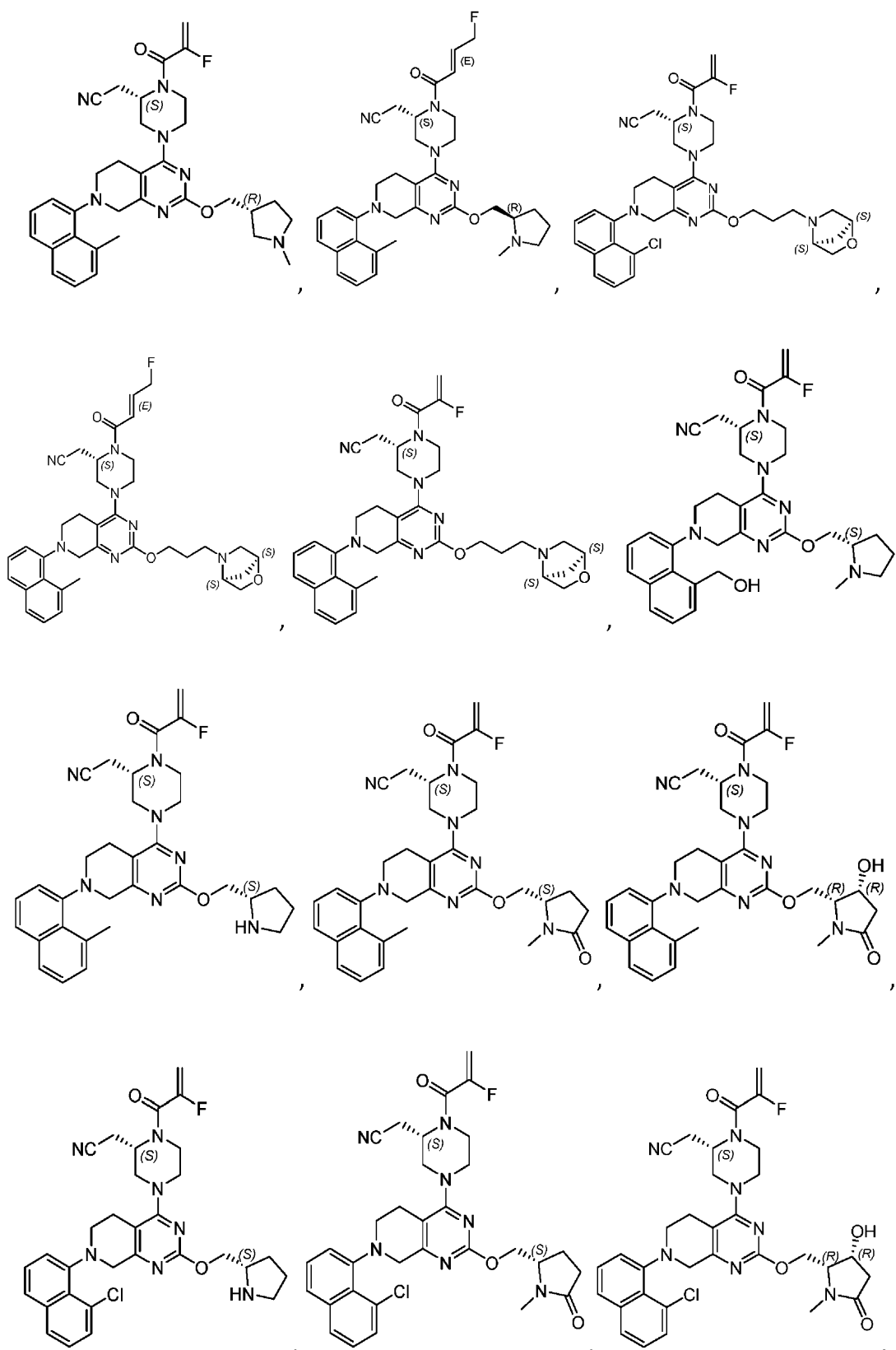


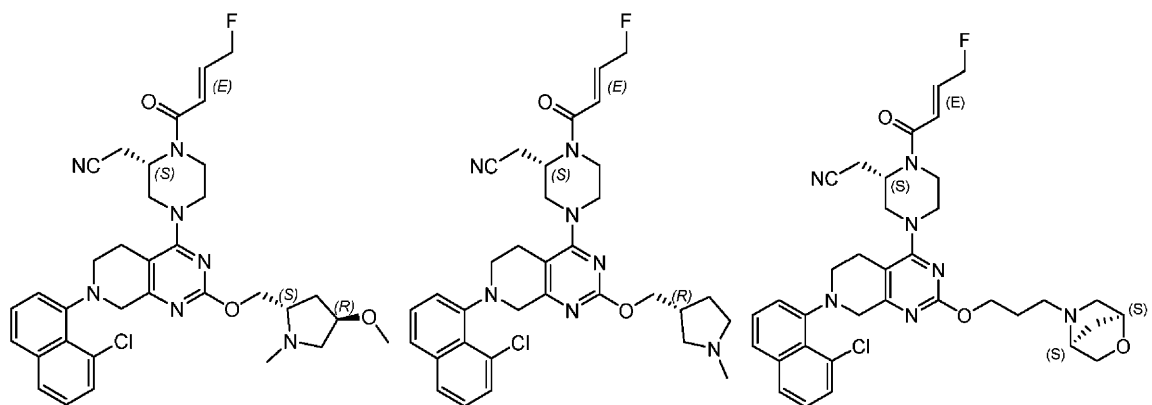
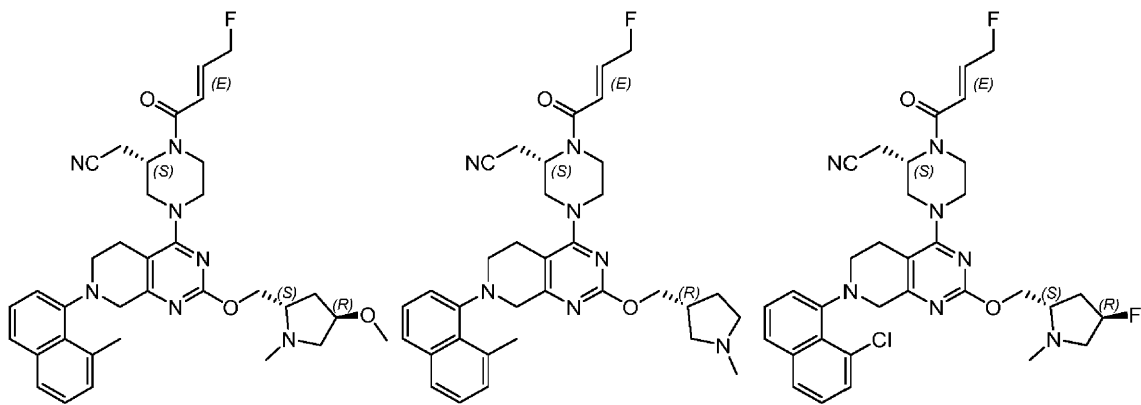
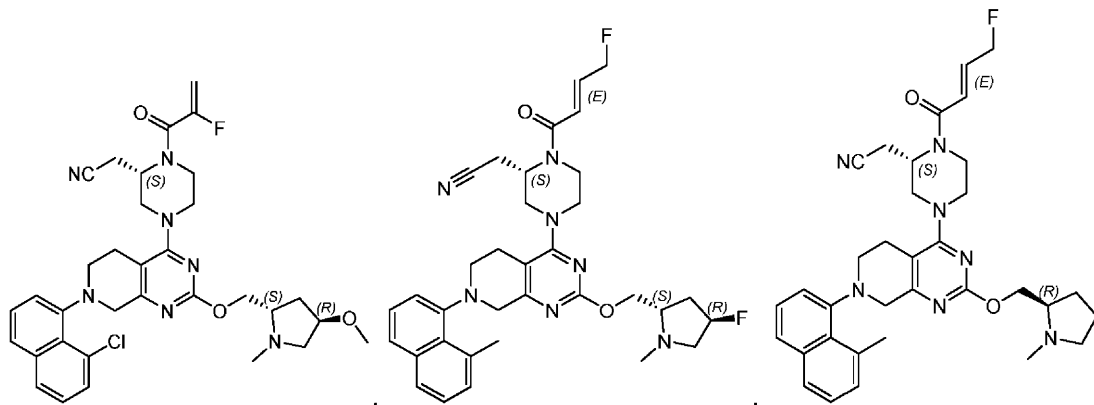
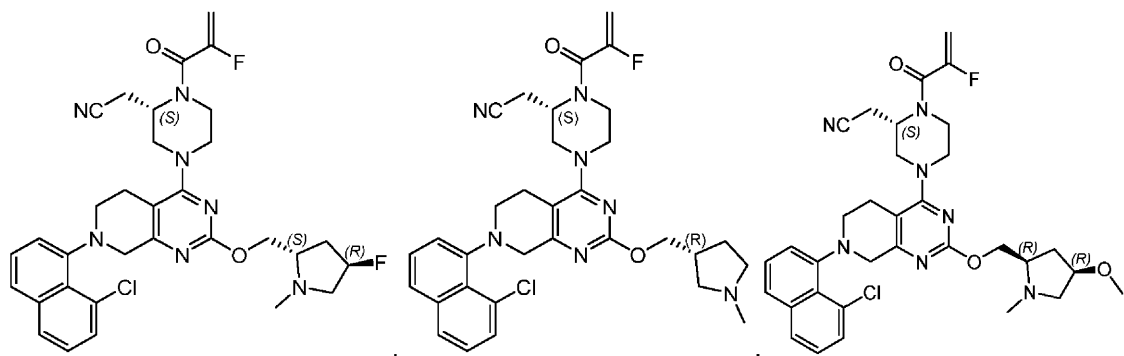


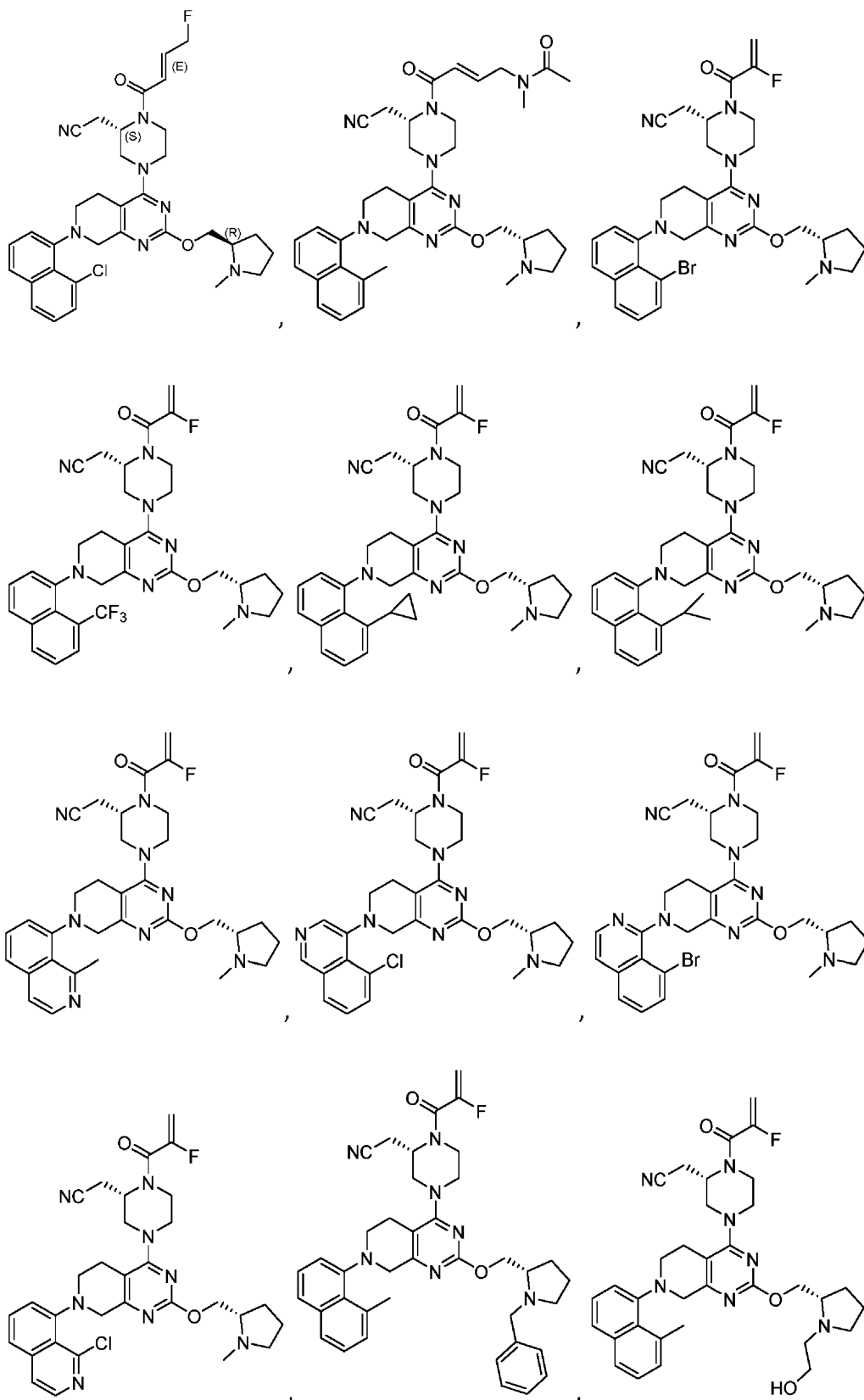


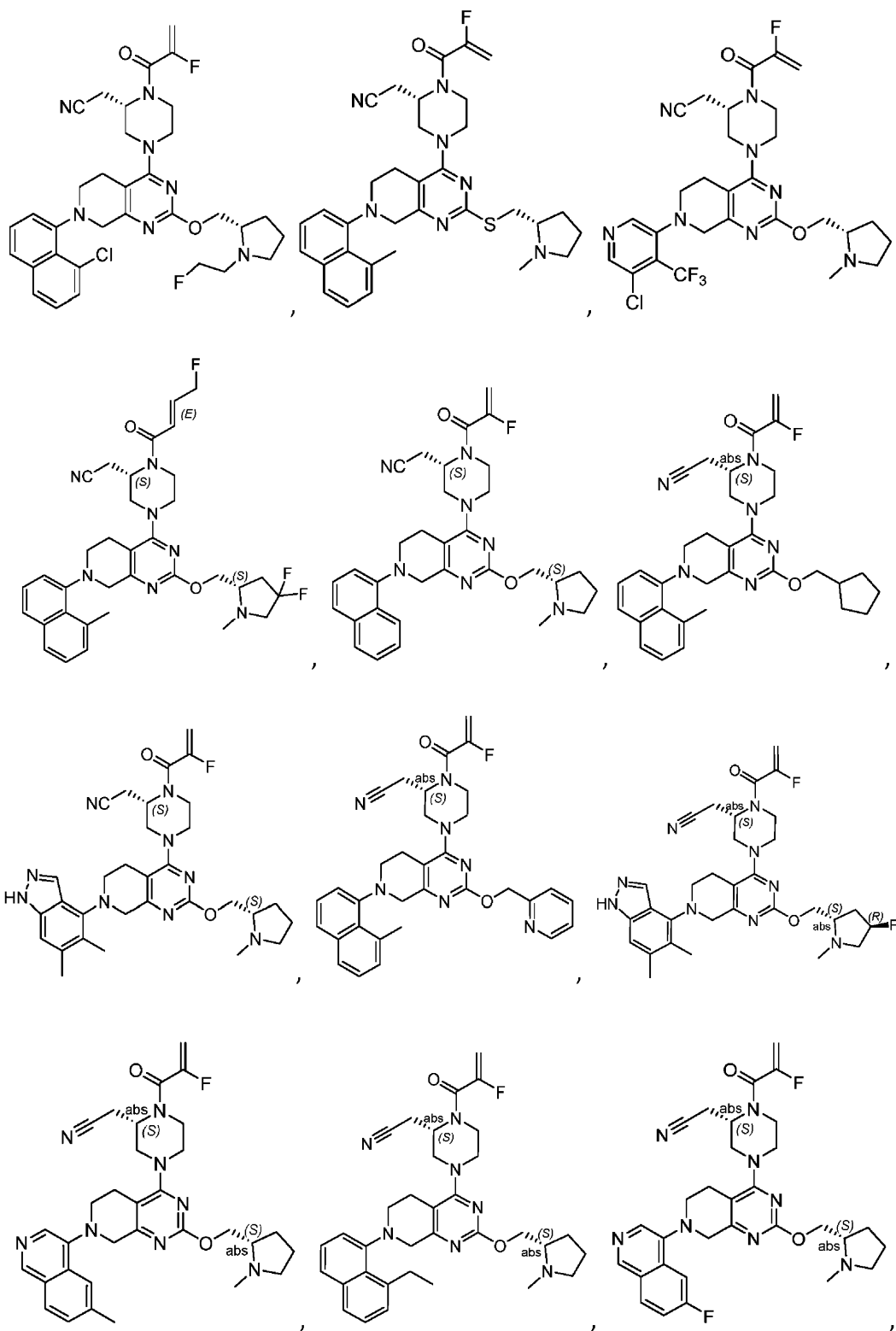


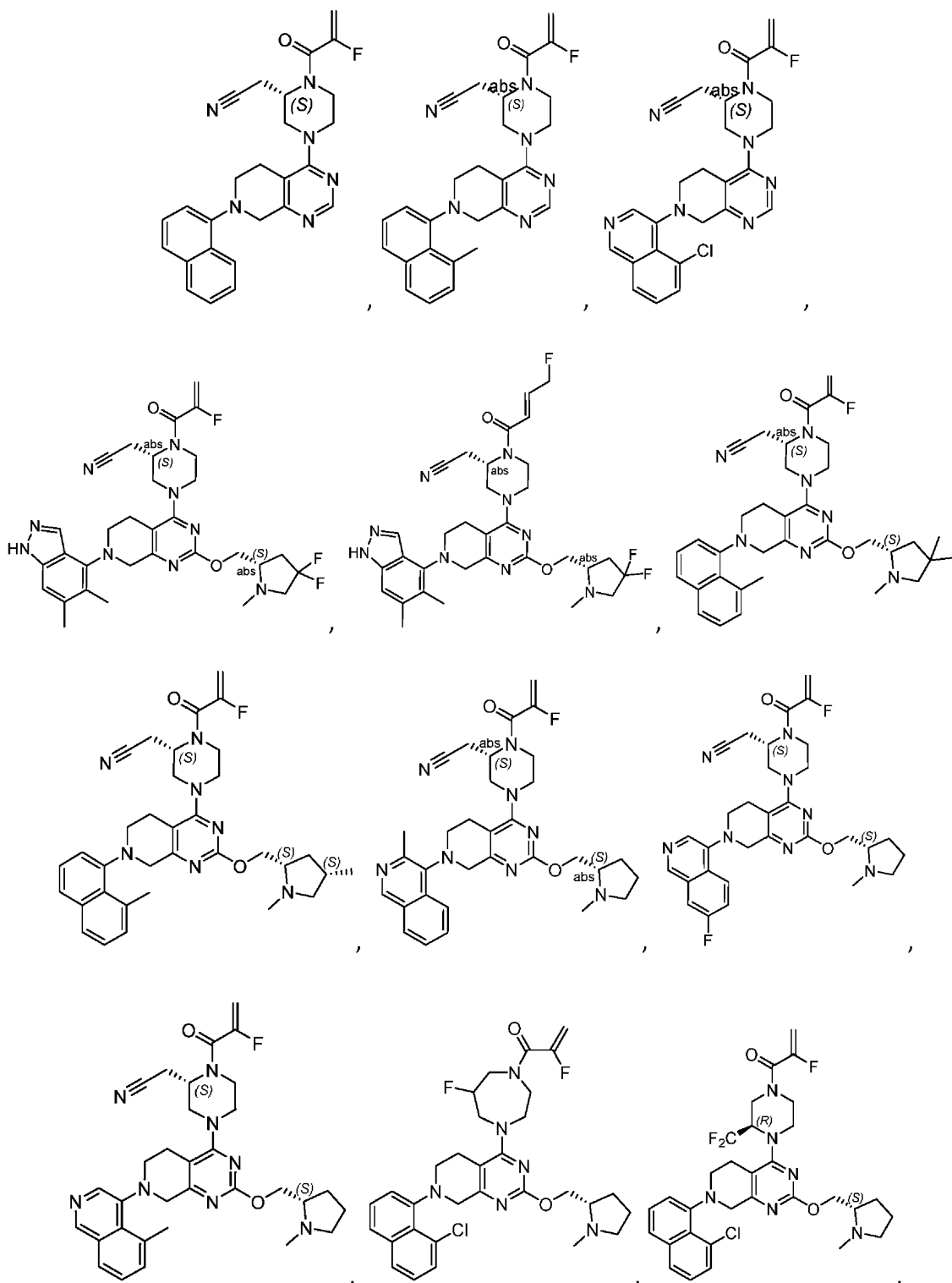


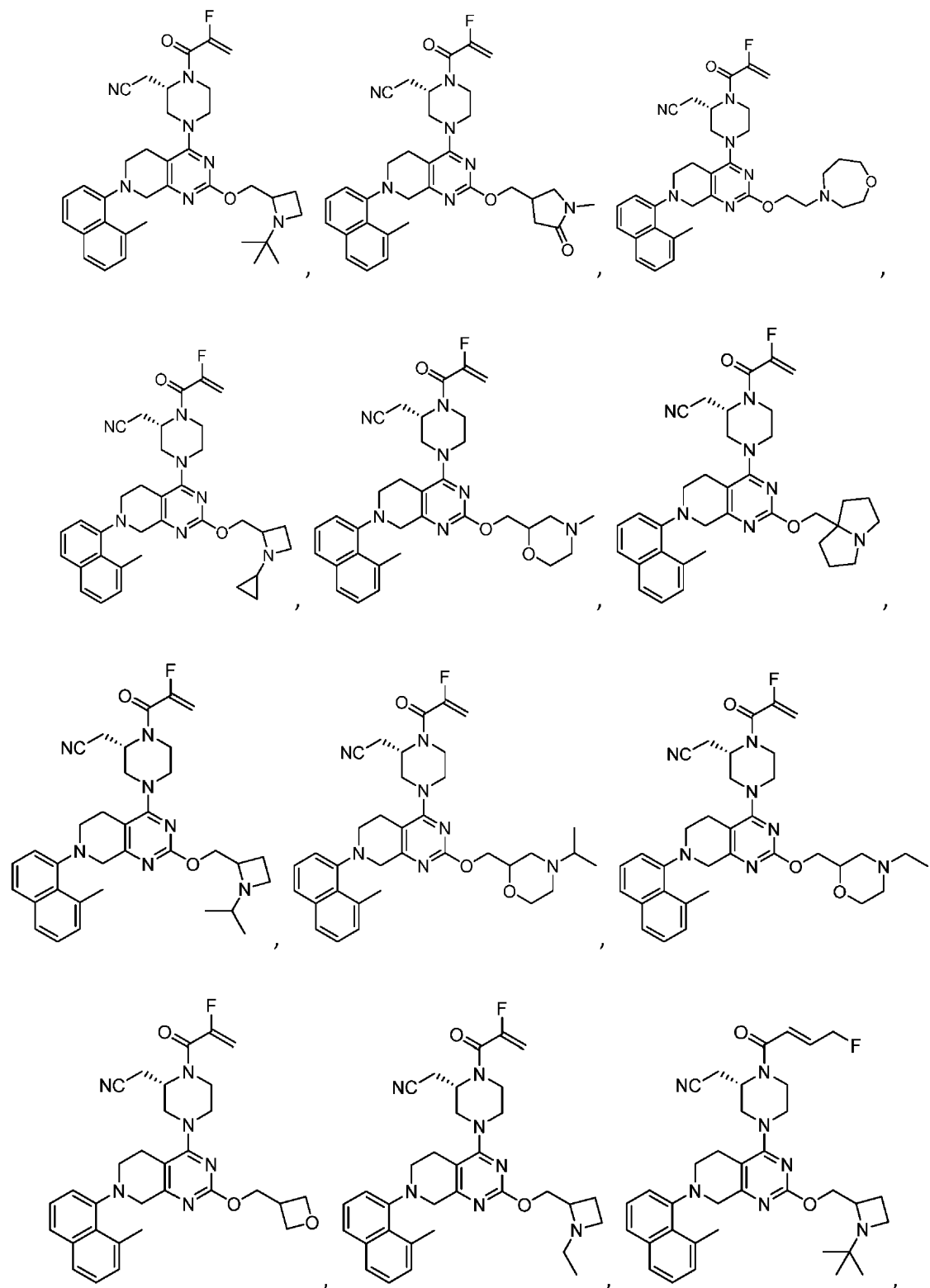


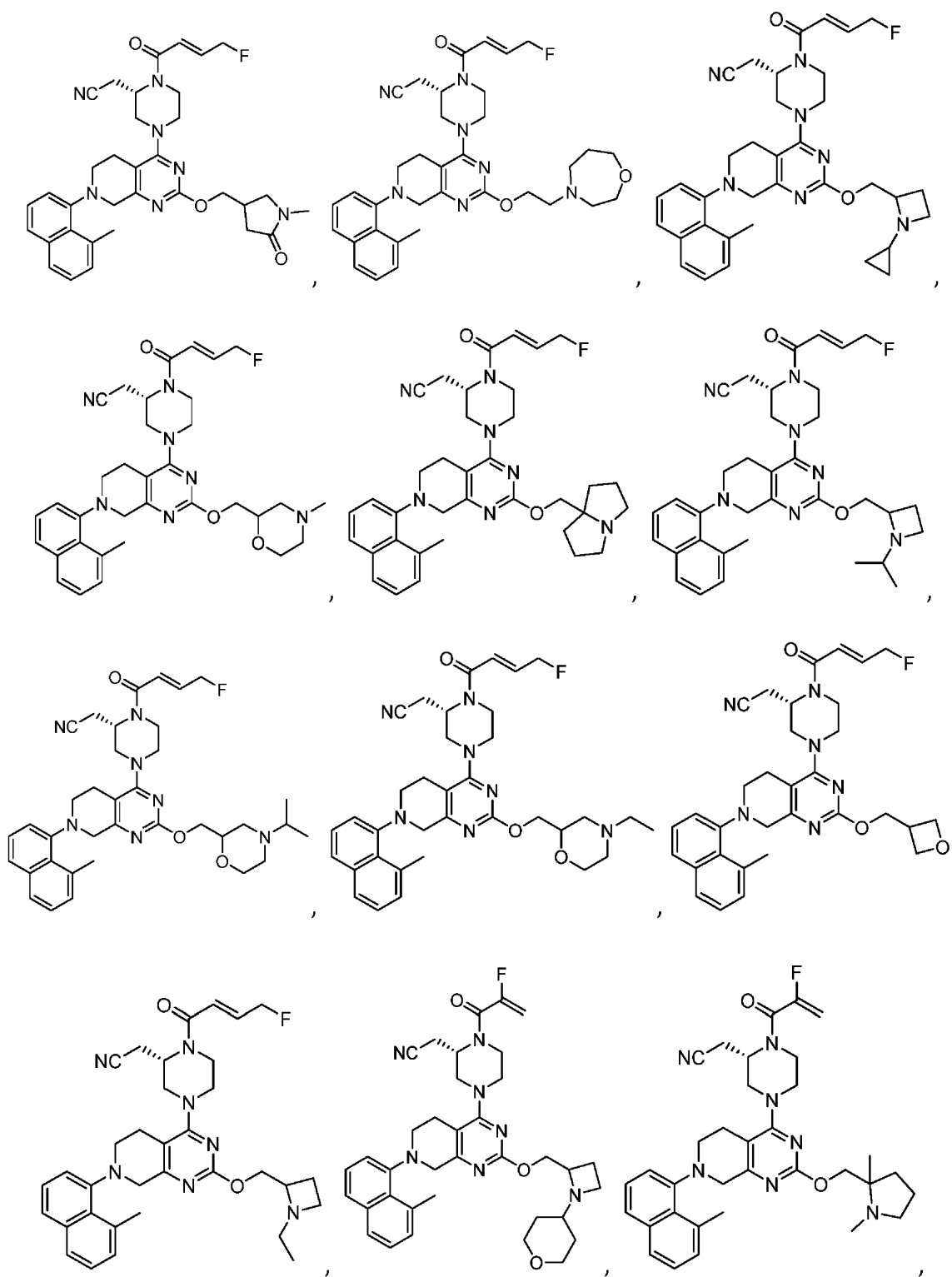


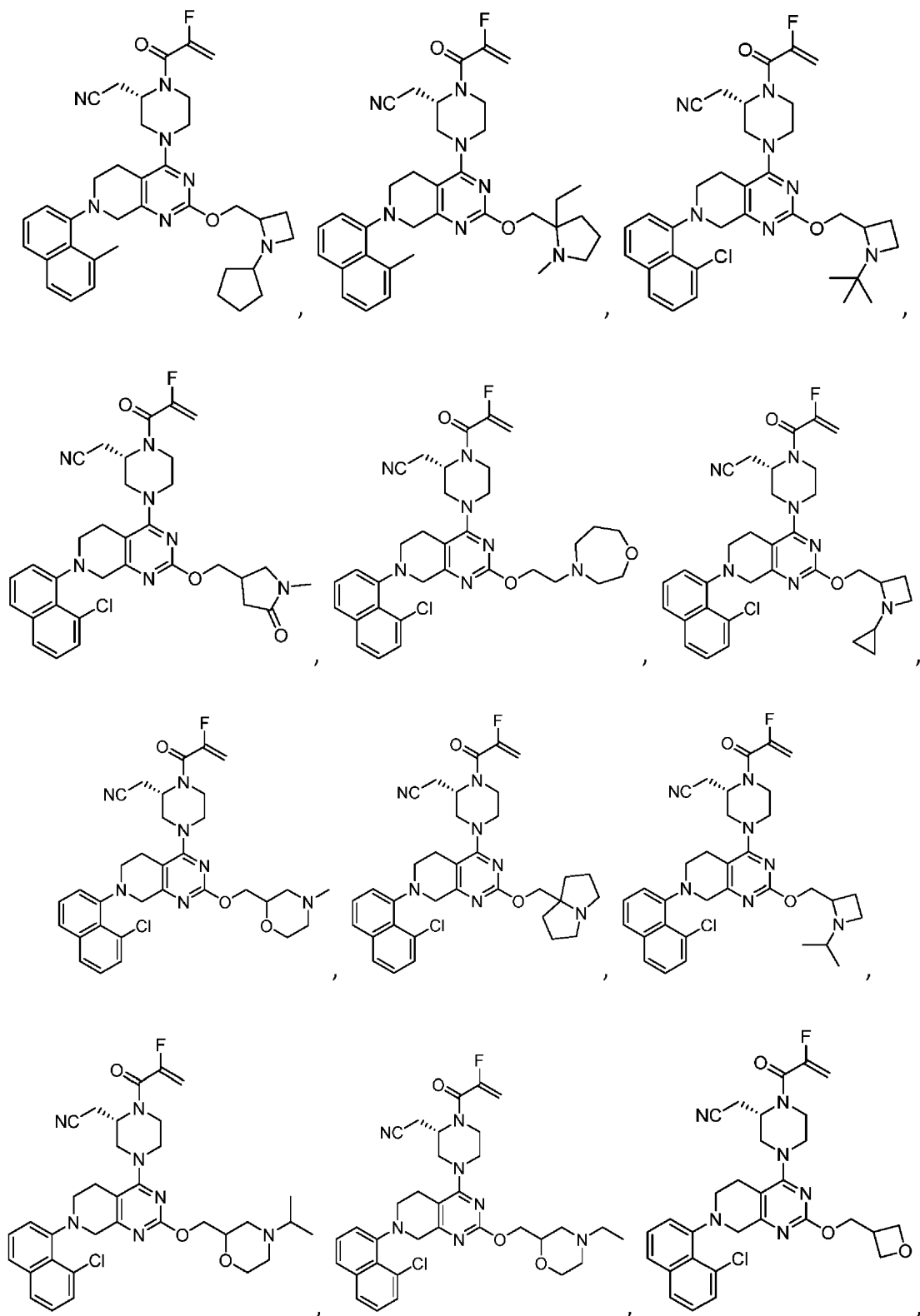


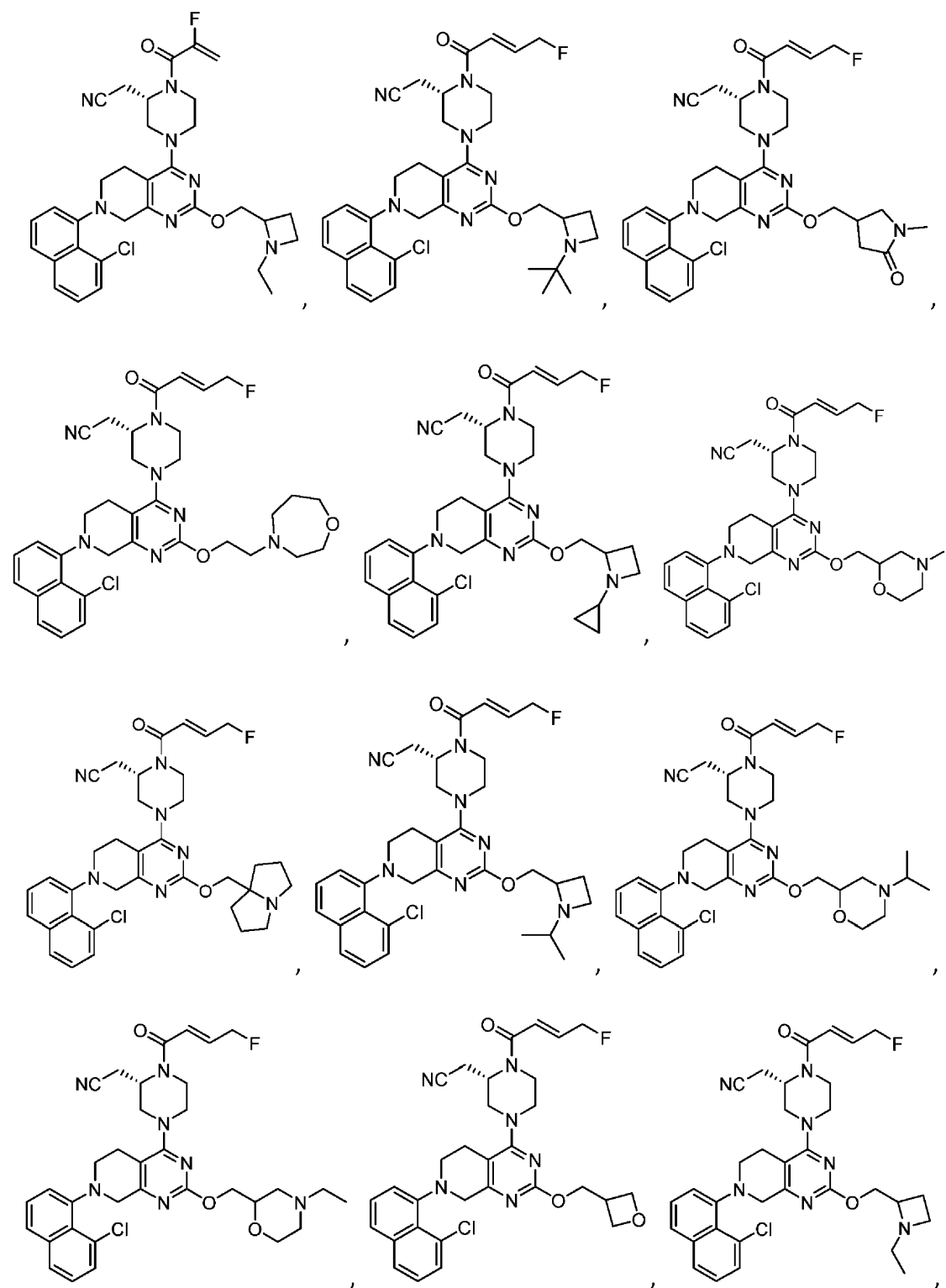


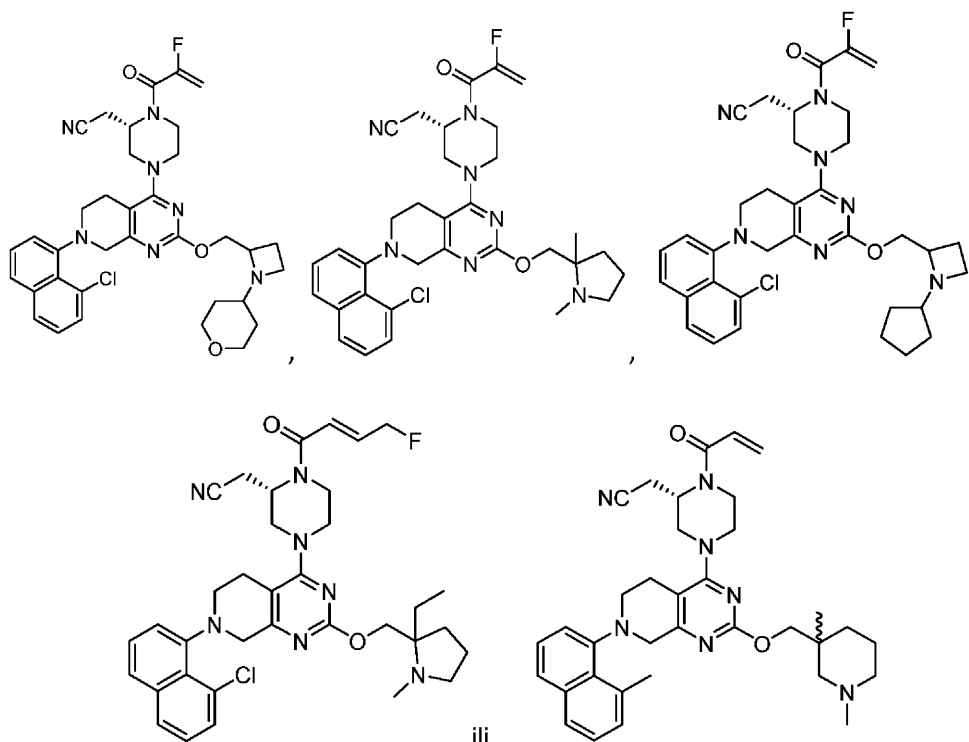




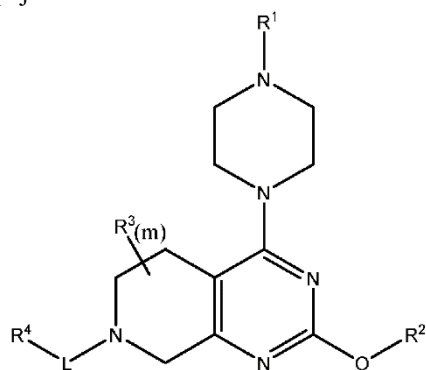








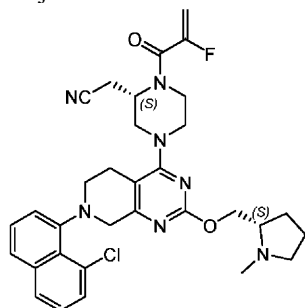
17. Spoj prema zahtjevu 1, pri čemu spoj ima formulu II-B:



Formula II-B

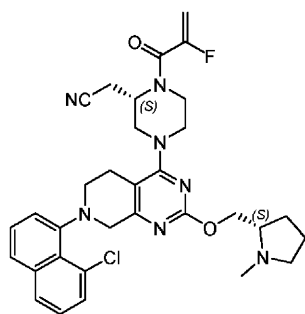
pri čemu se piperazinski prsten neobavezno zamjenjuje spojem R⁸, a R¹, R³, R⁴, R⁸, L i m definirani su u zahtjevu 1.

18. Spoj prema zahtjevu 1, pri čemu spoj ima sljedeću strukturu:

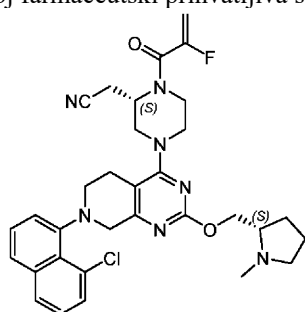


ili je njegova farmaceutski prihvatljiva sol.

19. Spoj prema zahtjevu 18, pri čemu spoj ima sljedeću strukturu:



20. Spoj prema zahtjevu 18, pri čemu je spoj farmaceutski prihvatljiva sol spoja sa sljedećom strukturom:



21. Spoj prema zahtjevima 18 – 20 za upotrebu u postupku liječenja karcinoma pluća nemalih stanica, pri čemu se postupak sastoji od primjene terapijski djelotvorne količine spoja prema zahtjevima 18 – 20 ili njegove farmaceutski prihvatljive soli, samostalno ili u kombinaciji s farmaceutski prihvatljivim nosačem, pomoćnom tvari ili sredstvima za razrjeđivanje i to u bolesnika s karcinomom pluća nemalih stanica.
22. Spoj prema zahtjevima 18 – 20 za upotrebu u postupku liječenja karcinoma, pri čemu se postupak sastoji od primjene terapijski djelotvorne količine spoja prema zahtjevima 18 – 20 ili njegove farmaceutski prihvatljive soli, samostalno ili u kombinaciji s farmaceutski prihvatljivim nosačem, pomoćnom tvari ili sredstvima za razrjeđivanje i to u bolesnika s karcinomom, pri čemu je karcinom vrsta tumora koji se odabire između astrocitnih karcinoma i sarkoma te karcinoma i sarkoma dojke, vrata maternice, debelog i završnog crijeva, endometrija, jednjaka, želuca, glave i vrata, jetrenih stanica, ždrijela, pluća, usta, jajnika, prostate i štitnjače.
23. Farmaceutski pripravak koji sadrži terapijski djelotvornu količinu spoja prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 20 i farmaceutski prihvatljivu pomoćnu tvar.
24. *In vitro* postupak za inhibiciju aktivnosti mutacije KRas G12C u stanici, koji se sastoji od obrađivanja stanice u kojoj se želi postići inhibicija aktivnosti mutacije KRas G12C djelotvornom količinom spoja prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 20, njegovim farmaceutski prihvatljivim solima ili farmaceutskim pripravcima koji sadrže spoj prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 20 ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol.
25. Spoj ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 20 za upotrebu u postupku liječenja karcinoma povezanog s mutacijom KRas G12C, pri čemu se postupak sastoji od primjene terapijski djelotvorne količine spoja ili njegove farmaceutski prihvatljive soli prema bilo kojem zahtjevu od 1 do 20, samostalno ili u kombinaciji s farmaceutski prihvatljivim nosačem, pomoćnom tvari ili sredstvima za razrjeđivanje i to u bolesnika s karcinomom, pri čemu se karcinom odabire iz skupine koja se sastoji od srčanih karcinoma: sarkom koji se odabire između angiosarkoma, fibrosarkoma, rabdomiosarkoma te liposarkoma, miksoma, rabdomioma, fibroma, lipoma i teratoma; karcinoma pluća: karcinom bronha koji se odabire između karcinoma pločastih stanica, nediferenciranih malih stanica, nediferenciranih velikih stanica te adenokarcinoma, alveolarnog bronhiolarnog karcinoma, bronhijalnog adenoma, sarkoma, limfoma, hondromatoznog hamartoma i mezotelioma; karcinoma želuca i crijeva: karcinom jednjaka koji se odabire između karcinoma pločastih stanica, adenokarcinoma, leiomiosarkoma i limfoma, karcinom želuca koji se odabire između karcinoma, limfoma i leiomiosarkoma, karcinom gušterače koji se odabire između dukalnog adenokarcinoma, inzulinoma, glukagonoma, gastrinoma, karcinoidnih tumora i vipoma, karcinom tankog crijeva koji se odabire između adenokarcinoma, limfoma, karcinoidnih tumora, Kaposijevog sarkoma, leiomioma, hemangioma, lipoma, neurofibroma i fibroma te karcinom debelog crijeva koji se odabire između adenokarcinoma, tubularnog adenoma, viloznog adenoma, hamartoma i leiomioma; karcinoma genitourinarnog trakta: karcinom bubrega koji se odabire između adenokarcinoma, Wilmovog tumora / nefroblastoma, limfoma i leukemije, karcinom mjehura i mokraćne cijevi koji se odabire iz karcinoma pločastih stanica, karcinoma prijelaznih stanica i adenokarcinoma, karcinom prostate koji se odabire između adenokarcinoma i sarkoma, karcinom testisa koji se odabire između seminoma, teratoma, embrionalnog karcinoma, teratokarcinoma, koriokarcinoma, sarkoma, karcinoma intersticijskih stanica, fibroma, fibroadenoma, adenomatoidnih tumora i lipoma; karcinoma jetre: hepatom / hepatocelularni karcinom, kolangiokarcinom, hepatoblastom, angiosarkom, hepatocelularni adenom, hemangiom; karcinoma žučnog sustava: karcinom žučnog mjehura, ampularni karcinom, kolangiokarcinom; karcinoma kostiju: osteogeni sarkom / osteosarkom, fibrosarkom, maligni fibrozni histiocitom, hondrosarkom, Ewingov sarkom, maligni limfom, sarkom stanica retikuluma, multipli mijelom, maligni hordom velikih stanica,

osteohondrom / osteokartilaginozne egzostoze, benigni hondrom, hondroblastom, hondromiksofibrom, osteoid osteom i tumori velikih stanica; karcinoma živčanog sustava: karcinom lubanje koji se odabire između osteoma, hemangioma, granuloma, ksantoma i osteitisa deformansa, karcinom moždanih ovojnica koji se odabire između meningioma, meningiosarkoma i gliomatoze, karcinom mozga koji se odabire između astrocitoma, meduloblastoma, glioma, ependimoma, germinoma, pinealoma, multiformnog glioblastoma, oligodendroglioma, švanoma, retinoblastoma i kongenitalnih tumora, karcinom leđne moždine koji se odabire između neurofibroma, meningioma, glioma i sarkoma; ginekoloških karcinoma: karcinom maternice koji se odabire između karcinoma endometrija koji se odabire između seroznog cistadenokarcinoma, mucinoznog cistadenokarcinoma i neklasificiranog karcinoma, tumora granuloznih i tekalnih stanica, tumora Sertoli-Leydigovih stanica, disgerminoma i malignog teratoma, karcinom stidnice koji se odabire između karcinoma pločastih stanica, intraepitelnog karcinoma, adenokarcinoma, fibrosarkoma i melanoma, karcinom vagine koji se odabire između karcinoma svijetlih stanica, karcinoma pločastih stanica, botrioidnog sarkoma / embrionalnog rabdomyosarkoma, karcinom jajovoda; hematoloških karcinoma: karcinom krvi koji se odabire između akutne mijeloidne leukemije, kronične mijeloidne leukemije, akutne limfoblastične leukemije, kronične limfocitne leukemije, mijeloproliferativnih bolesti, multiplog mijeloma i mijelodisplastičnog sindroma, Hodgkinove bolesti, malignog limfoma i ne-Hodgkinovog limfoma; karcinoma kože: maligni melanom, karcinom bazalnih stanica, karcinom pločastih stanica, Kaposijev sarkom, madeži koji su displastični nevusi, lipom, angiom, dermatofibrom, keloidi, psorijaza; i karcinoma nadbubrežnih žlijezda: neuroblastom.

26. Spoj ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol za upotrebu prema zahtjevu 25, pri čemu terapijski djelotvorna količina spoja iznosi između otprilike 0,01 i 100 mg/kg po danu.
27. Spoj ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol za upotrebu prema zahtjevu 25 ili 26, pri čemu se radi o karcinomu pluća nemalih stanica.