



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2252300 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/5383 (2006.01)
A61K 31/662 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

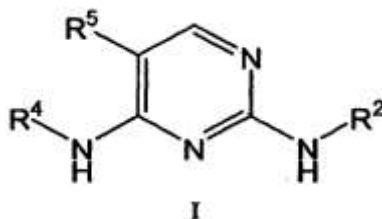
(21)	Translation Published	2017.03.13
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.10.19
(86)	European Application Nr.	09711944.0
(86)	European Filing Date	2009.02.20
(87)	The European Application's Publication Date	2010.11.24
(30)	Priority	2008.02.22, US, 30903
(84)	Designated Contracting States:	AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO PL PT RO SE SI SK TR
(73)	Proprietor	Rigel Pharmaceuticals, Inc., 1180 Veterans Boulevard, South San Francisco, CA 94080, US-USA
(72)	Inventor	MASUDA, Esteban, 232 Oakhurst Place, Menlo ParkCalifornia 94025, US-USA SCHMITZ, Jochen, 7030 Central Avenue, Indianapolis, Indiana 46220, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Tandbergs Patentkontor AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	USE OF 2,4-PYRIMIDINEDIAMINES FOR THE TREATMENT OF ATHEROSCLEROSIS
(56)	References Cited:	WO-A-00/12485 WO-A-00/39101 WO-A-03/002544 WO-A-03/062227 WO-A-03/076437 WO-A-2005/026158 WO-A-2006/108487 WO-A-2007/008541 WO-A-2007/053452 WO-A-2007/146977 WO-A-2008/005538 WO-A-2009/012421

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

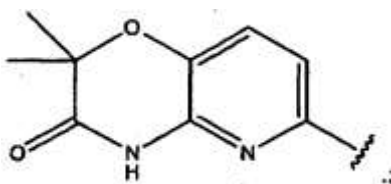
Patentkrav

1. En forbindelse som er en Syk-kinaseinhibitor for anvendelse i en fremgangs-
 5 måte for behandling av aterosklerose eller tilbakegang eller nedgang i dannelsen av
 arterielle aterosklerotiske lesjoner, nevnte fremgangsmåte omfatter administrering til et
 pattedyr som har aterosklerose en effektiv mengde av forbindelsen som har formel I:



10 hvor:

R^2 er valgt fra gruppen bestående av C_{1-6} alkyl eventuelt substituert med én eller
 flere av den samme eller forskjellige R^8 -grupper, C_{3-8} cykloalkyl eventuelt
 substituert med én eller flere av den samme eller forskjellige R^8 -grupper, 3-8-
 leddet cykloheteroalkyl eventuelt substituert med én eller flere av den samme
 15 eller forskjellige R^8 -grupper, C_{5-15} aryl eventuelt substituert med én eller flere av
 den samme eller forskjellige R^8 grupper, og 5-15-leddet heteroaryl eventuelt
 substituert med én eller flere av den samme eller forskjellige R^8 -grupper;
 R^4 er



20 R^5 er valgt fra gruppen bestående av R^6 og C_{1-6} alkyl eventuelt substituert med
 én eller flere av den samme eller forskjellige R^8 -grupper;
 hver R^6 er uavhengig valgt fra gruppen bestående av hydrogen, $-OR^d$, $-SR^d$, C_{1-3}
 haloalkyloksy, C_{1-3} perhaloalkyloksy, $-NR^cR^c$, halogen, C_{1-3} haloalkyl, C_{1-3}
 25 perhaloalkyl, $-CN$, $-NC$, $-OCN$, $-SCN$, $-NO$, $-NO_2$, $-N_3$, $-S(O)R^d$, $-S(O)_2R^d$,
 $-S(O)_2OR^d$, $-S(O)NR^cR^c$; $-S(O)_2NR^cR^c$, $-OS(O)R^d$, $-OS(O)_2R^c$, $-OS(O)_2OR^d$,
 $-OS(O)NR^cR^c$, $-OS(O)_2NR^cR^c$, $-C(O)R^d$, $-C(O)OR^d$, $-C(O)NR^cR^c$ $-C(NH)NR^cR^c$,
 $-OC(O)R^d$, $-SC(O)R^d$, $-OC(O)OR^d$, $-SC(O)OR^d$, $-OC(O)NR^cR^c$, $-SC(O)NR^cR^c$,
 $-OC(NH)NR^cR^c$, $-SC(NH)NR^cR^c$, $-[NHC(O)]_nR^d$, $-[NHC(O)]_nOR^d$,
 30 $-[NHC(O)]_nNR^cR^c$ og $-[NHC(NH)]_nNR^cR^c$, C_{5-10} aryl eventuelt substituert med
 én eller flere av den samme eller forskjellige R^8 -grupper, C_{6-16} arylalkyl
 eventuelt substituert med én eller flere av den samme eller forskjellige R^8 -
 grupper, 5-10-leddet heteroaryl eventuelt substituert med én eller flere av den

samme eller forskjellige R^b -grupper og 6-16-leddet heteroarylalkyl eventuelt substituert med én eller flere av den samme eller forskjellige R^b -grupper;

R^b er valgt fra gruppen bestående av R^e , R^b , R^e substituert med én eller flere av

den samme eller forskjellige R^a eller R^b , $-OR^a$ substituert med én eller flere av

den samme eller forskjellige R^a eller R^b , $-B(OR^a)_2$, $-B(NR^cR^c)_2$, $-(CH_2)_m-R^b$,

$-(CHR^a)_m-R^b$, $-O-(CH_2)_m-R^b$, $S(CH_2)_m-R^b$, $-O-CHR^aR^b$, $-O-CR^a(R^b)_2$,

$-O-(CHR^a)_m-R^b$, $-O-(CH_2)_m-CH[(CH(CH_2)_mR^b)]R^b$, $-S-(CHR^a)_m-R^b$;

$-C(O)NH-(CH_2)_m-R^b$, $-C(O)NH-(CHR^a)_m-R^b$, $-O(CH_2)_m-C(O)NH-(CH_2)_m-R^b$,

$-S-(CH_2)_m-R^b$, $-C(O)NH-(CH_2)_mR^b$, $-O-(CHR^a)_m-C(O)NH-(CHR^a)_m-R^b$,

$-S-(CHR^a)_m-C(O)NH-(CHR^a)_m-R^b$, $-NH-(CH_2)_m-R^b$, $-NH-(CHR^a)_m-R^b$,

$-NH[(CH_2)_mR^b]$, $-N[(CH_2)_mR^b]_2$, $-NH-C(O)-NH-(CH_2)_m-R^b$,

$-NH-C(O)-(CH_2)_m-CHR^bR^b$ og $-NH-(CH_2)_m-C(O)-NH-(CH_2)_m-R^b$;

hver R^a er uavhengig valgt fra gruppen bestående av hydrogen, C_{1-6} alkyl, C_{3-8}

cykloalkyl, C_{4-11} cykloalkylalkyl, C_{5-10} aryl, C_{6-16} arylalkyl, 2-6-leddet hetero-

alkyl, 3-8-leddet cykloheteroalkyl, 4-11-leddet cykloheteroalkylalkyl, 5-10-

leddet heteroaryl og 6-16-leddet heteroarylalkyl;

hver R^b er uavhengig valgt fra gruppen bestående av $=O$, $-OR^d$, (C_1-C_3)

haloalkyloksy, $=S$, $-SR^d$, $=NR^d$, $=NOR^d$, $-NR^cR^c$, halogen, $-CF_3$, $-CN$, $-NC$,

$-OCN$, $-SCN$, $-NO$, $-NO_2$, $=N_2$, $-N_3$, $-S(O)R^d$, $-S(O)_2R^d$, $-S(O)_{20}R^d$, $-S(O)NR^cR^c$,

$-S(O)_2NR^cR^c$, $-OS(O)R^d$, $-OS(O)_2R^d$, $-OS(O)_2OR^d$, $-OS(O)_2NR^cR^c$, $-C(O)R^d$,

$-C(O)OR^d$, $-C(O)NR^cR^c$, $-C(NH)NR^cR^c$, $-C(NR^b)NR^cR^c$, $-C(NOH)R^a$,

$-C(NOH)NR^cR^c$, $-OC(O)R^d$, $-OC(O)OR^d$, $-OC(O)NR^cR^c$, $-OC(NH)NR^cR^c$,

$-OC(NR^a)NR^cR^c$, $-[NHC(O)]_nR^d$, $-[NR^aC(O)]_nR^d$, $-[NHC(O)]_nOR^d$,

$-[NR^aC(O)]_nOR^d$, $-[NHC(O)]_nNR^cR^c$, $-CNR^aC(O)]_nNR^cR^c$, $-[NHC(NH)]_nNR^cR^c$

og $-[NR^aC(NR^a)]_nNR^cR^c$;

hver R^c er uavhengig en beskyttende gruppe eller R^a , eller, alternativt, hver R^c er

tatt sammen med nitrogenatomet til hvilken den er bundet for å danne en 5 til 8-

leddet cykloheteroalkyl eller heteroaryl som kan eventuelt inkludere én eller

flere av den samme eller forskjellige ytterligere heteroatomer og som kan

eventuelt være substituert med én eller flere av den samme eller forskjellige R^a

eller R^b -grupper;

hver R^d er uavhengig en beskyttende gruppe eller R^a ;

hver R^e er uavhengig valgt fra gruppen bestående av C_{1-6} alkyl, C_{3-8} cykloalkyl,

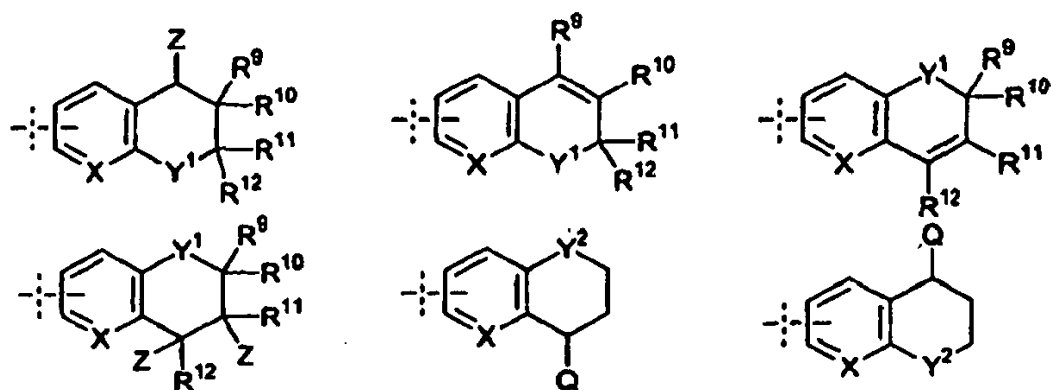
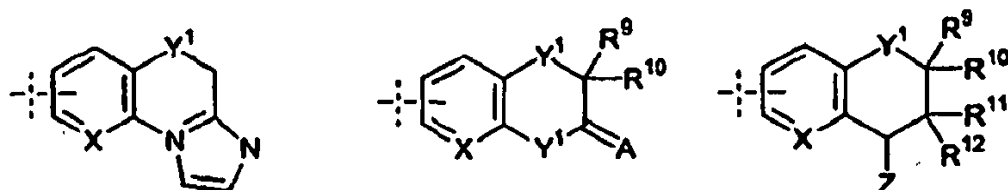
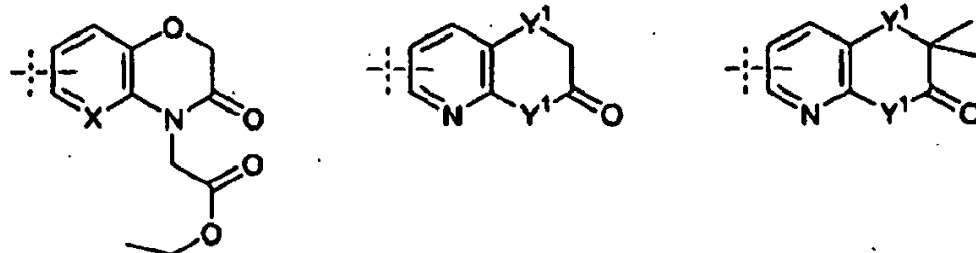
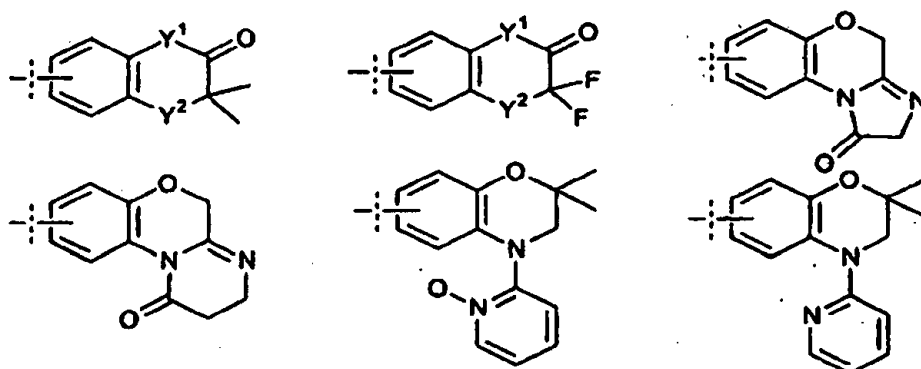
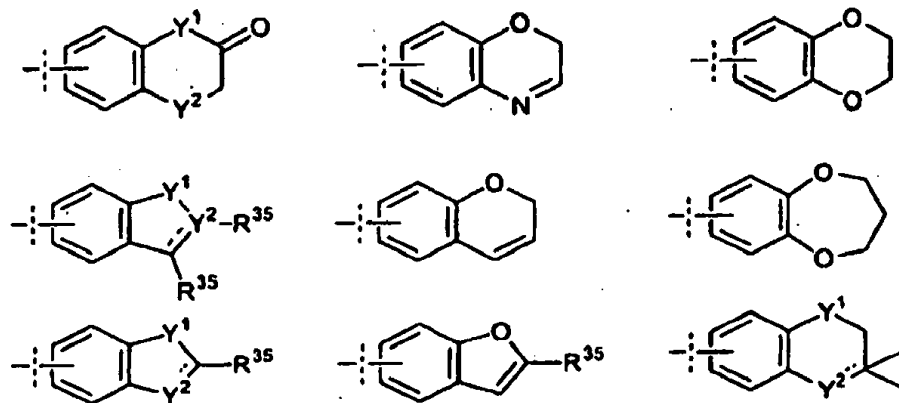
C_{4-11} cykloalkylalkyl, C_{5-10} aryl, C_{6-16} arylalkyl, 2-6-leddet heteroalkyl, 3-8-

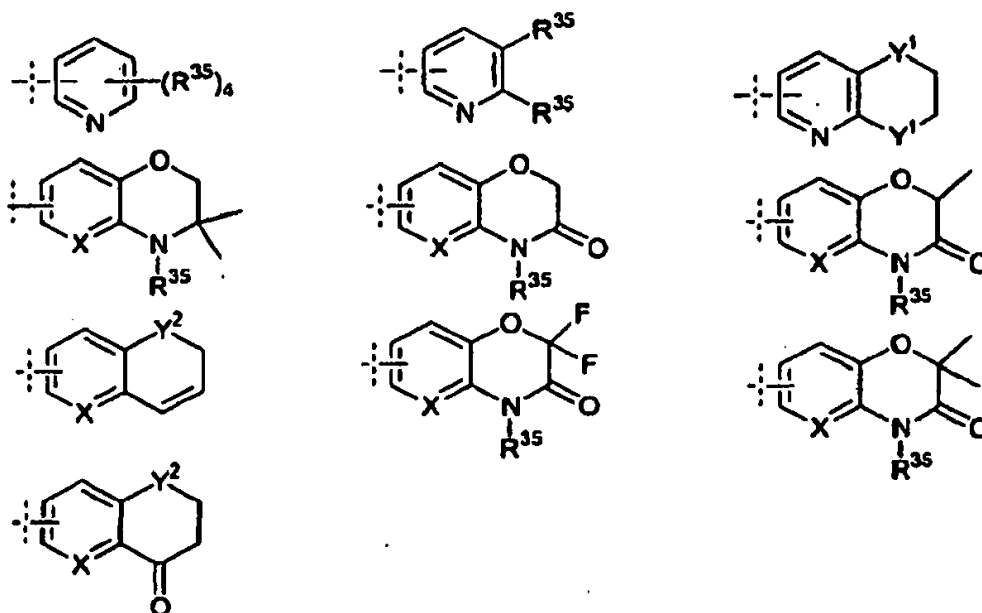
leddet cykloheteroalkyl, 4-11-leddet cykloheteroalkylalkyl, 5-10-leddet

heteroaryl og 6-16-leddet heteroarylalkyl;

hver m er uavhengig et helt tall fra 1 til 3; og

hver n er uavhengig et helt tall fra 0 til 3.





hvor:

p er et helt tall fra én til tre;

hver - - - uavhengig representerer en enkelt binding eller en dobbelt binding;

R^{35} er hydrogen eller R^8 ;

X er valgt fra gruppen bestående av CH, N og N-O;

hver Y er uavhengig valgt fra gruppen bestående av O, S og NH;

hver Y^1 er uavhengig valgt fra gruppen bestående av O, S, SO, SO_2 , $SONR_{36}$, NH og NR^{37} ;

hver Y^2 er uavhengig valgt fra gruppen bestående av CH, CH_2 , O, S, N, NH og NR^{37} ;

R^{36} er hydrogen eller alkyl;

R^{37} er valgt fra gruppen bestående av hydrogen og en progruppe,

R^{38} er valgt fra gruppen bestående av alkyl og aryl;

A er valgt fra gruppen bestående av O, NH og NR^{38} ;

R^9 , R^{10} , R^{11} og R^{12} er hver, uavhengig av hverandre, valgt fra gruppen bestående av alkyl, alkoksy, halogen, haloalkoksy, aminoalkyl og hydroksyalkyl, eller, alternativt, R^9 og R^{10} eller R^{11} og R^{12} , eller R^9 og R^{10} og R^{11} og R^{12} er tatt sammen danner en oksogruppe;

hver Z er valgt fra gruppen bestående av hydroksyl, alkoksy, aryloksy, ester, og karbamat;

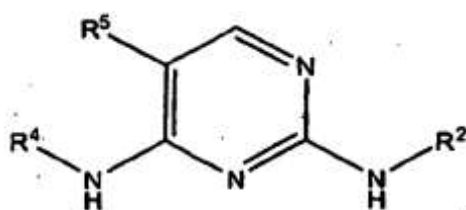
Q er valgt fra gruppen bestående av -OH, OR^8 , $-NR^cR^c$, $-NHR^{39}-C(O)R^8$, $-NHR^{39}-C(O)OR^8$, $-NR^{39}-CHR^{40}-R^b$, $-NR^{39}-(CH_2)_m-R^b$ og $NR^{39}-C(O)-CHR^{40}-NR^cR^c$; og

R^{39} og R^{40} er hver, uavhengig av hverandre, valgt fra gruppen bestående av hydrogen, alkyl, aryl, alkylaryl, arylalkyl og NHR^8 .

7. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, 2 eller 3, hvor R^2 er fenyl substituert med én eller flere R^8 -grupper.

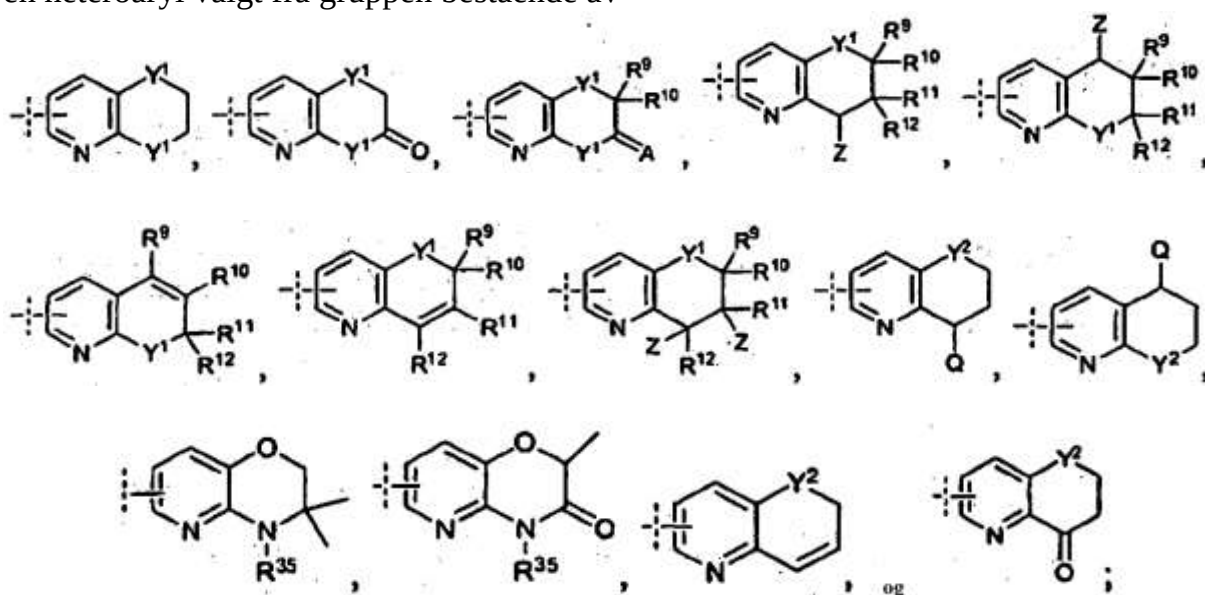
8. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, 2 eller 3 hvor R^2 er fenyl substituert med én til tre alkoksygrupper.

9. En forbindelse med formel III for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av aterosklerose eller tilbakegang eller nedgang i dannelsen av arterielle aterosklerotiske lesjoner, nevnte fremgangsmåte omfatter administrering til et pattedyr som har aterosklerose en effektiv mengde av forbindelsen:



III

hvor hver av R^2 og R^4 uavhengig er fenyl substituert med én eller flere R^8 grupper eller en heteroaryl valgt fra gruppen bestående av



hvor:

R^{35} er hydrogen eller R^8 ;

R^5 er fluor;

R^8 er R^c , R^b , R^c substituert med én eller flere av den samme eller forskjellige R^a eller R^b , $-OR^a$ substituert med én eller flere av den samme eller forskjellige R^a eller R^b , $-B(OR^a)_2$, $-B(NR^cR^c)_2$, $-(CH_2)_m-R^b$, $-(CHR^a)_m-R^b$, $-O-(CH_2)_m-R^b$, $-S-(CH_2)_m-R^b$, $-O-CHR^aR^b$, $-O-CR^a(R^b)_2$, $-O-(CHR^a)_m-R^b$, $-O-(CH_2)_m-CH[(CH_2)_mR^b]R^b$, $-S-(CHR^a)_m-R^b$, $-C(O)NH-(CH_2)_m-R^b$,

-C(O)NH-(CHR^a)_m-R^b, -O-(CH₂)_m-C(O)NH-(CH²)_m-R^b, -S-(CH₂)_m-C(O)NH-(CH₂)_m-R^b, -O-(CHR^a)_m-C(O)NH-(CHR^a)_m-R^b,

-S-(CHR^a)_m-C(O)NH-(CHR^b)_m-R^b, -NH-(CH₂)_m-R^b, -NH-(CHR^a)_m-R^b,

-NH[(CH₂)_mR^b], -N[(CH₂)_mR^b]₂, -NH-C(O)-NH-(CH₂)_m-R^b,

-NH-C(O)-(CH₂)_m-CHR^bR^b eller -NH=(CH₂)_m-C(O)-NH-(CH₂)_m-R^b;

hver R^a er uavhengig valgt fra gruppen bestående av hydrogen, (C₁-C₆)alkyl, (C₃-C₈)cykloalkyl, (C₄-C₁₁)cykloalkylalkyl, (C₅-C₁₀)aryl, (C₆-C₁₆)arylalkyl, 2-6-leddet heteroalkyl, 3-8-leddet cykloheteroalkyl, 4-11-leddet cykloheteroalkylalkyl, 5-10-leddet heteroaryl og 6-16-leddet heteroarylalkyl;

hver R^b er uavhengig valgt fra gruppen bestående av =O, -OR^d, (C₁-C₃)haloalkyloksy, =S, -SR^d, =NR^d, =NOR^d, -NR^cR^c, halogen, -CF₃, -CN, -NC, -OCN, -SCN, -NO, -NO₂, =N₂, -N₃, -S(O)R^d, -S(O)₂R^d, -S(O)₂OR^d, -S(O)NR^cR^c, -S(O)₂NR^cR^c, -OS(O)R^d, -OS(O)₂R^d, -OS(O)₂OR^d, -OS(O)₂NR^cR^c, -C(O)R^d, -C(O)OR^d, -C(O)NR^cR^c, -C(NH)NR^cR^c, -C(NR^a)NR^c-R^c, -C(NOH)R^a,

-C(NOH)NR^cR^c, -OC(O)R^d, -OC(O)OR^d, -OC(O)NR^cR^c, -OC(NH)NR^cR^c,

-OC(NR^a)NR^cR^c, -[NHC(O)]_nR^d, -[NR^aC(O)]_nR^d, -[NHC(O)]_nOR^d,

-[NR^aC(O)]_nOR^d, -[NHC(O)]_nNR^cR^c, -[NR^aC(O)]_nNR^cR^c, -[NHC(NH)]_nNR^cR^c og -[NR^aC(NR^a)]_nNR^cR^c;

hver R^c er uavhengig en beskyttende gruppe eller R^a, eller, alternativt, to R^c er tatt sammen med nitrogenatomet til hvilken de er bundet for å danne en 5 to 8-leddet cykloheteroalkyl eller heteroaryl som kan eventuelt inkludere én eller flere av den samme eller forskjellige ytterligere heteroatomer og som kan eventuelt være substituert med én eller flere av den samme eller forskjellige R^a eller R^b-grupper;

hver R^d er uavhengig en beskyttende gruppe eller R^a;

hver R^e er uavhengig valgt fra gruppen bestående av (C₁-C₆)alkyl, (C₃-C₈)cykloalkyl, cykloheksyl, (C₄-C₁₁)sykloalkylalkyl, (C₅-C₁₀)aryl, (C₆-C₁₆)arylalkyl, 2-6-leddet heteroalkyl, 3-8-leddet cykloheteroalkyl, 4-11-leddet cykloheteroalkylalkyl, 5-10-leddet heteroaryl og 6-16-leddet heteroarylalkyl;

X er valgt fra gruppen bestående av CH, N og N-O;

hver Y er uavhengig valgt fra gruppen bestående av O, S og NH;

hver Y¹ er uavhengig valgt fra gruppen bestående av O, S, SO, SO₂, SONR³⁶, NH og NR³⁵;

hver Y² er uavhengig valgt fra gruppen bestående av CH, CH₂, O, S, N, NH og NR³⁵;

hver R³⁶ uavhengig er hydrogen eller alkyl;

A er valgt fra gruppen bestående av O, NH og NR³⁸;

Q er valgt fra gruppen bestående av -OH, OR⁸, NR^cR^c, NHR³⁹C(O)R⁸,

-NHR³⁹-C(O)OR⁸, -NR³⁹-CHR⁴⁰-R^b, -NR³⁹-(CH₂)_m-R^b og

$\text{NR}^{39}-\text{C}(\text{O})-\text{CHR}^{40}-\text{NR}^{\text{c}}\text{R}^{\text{c}};$

hver R^{38} er uavhengig valgt fra gruppen bestående av alkyl og aryl;

$\text{R}^9, \text{R}^{10}, \text{R}^{11}$ og R^{12} er hver, uavhengig av hverandre, valgt fra gruppen bestående av alkyl, alkoksy, halogen, haloalkoksy, aminoalkyl og hydroksyalkyl, eller, alternativt, R^9 og R^{10} eller R^{11} og R^{12} , eller R^9 og R^{10} og R^{11} og R^{12} er tatt sammen å danner en oksogruppe;

hver Z er valgt fra gruppen bestående av hydroksyl, alkoksy, aryloksy, ester, og karbamat;

Q er valgt fra gruppen bestående av $-\text{OH}$, OR^8 , $\text{NR}^{\text{c}}\text{R}^{\text{c}}$, $-\text{NHR}^{39}-\text{C}(\text{O})\text{R}^8$, $-\text{NHR}^{39}-\text{C}(\text{O})\text{OR}^8$, $-\text{NR}^{39}-\text{CHR}^{40}-\text{R}^b$, $-\text{NR}^{39}-(\text{CH}_2)_m-\text{R}^b$ og

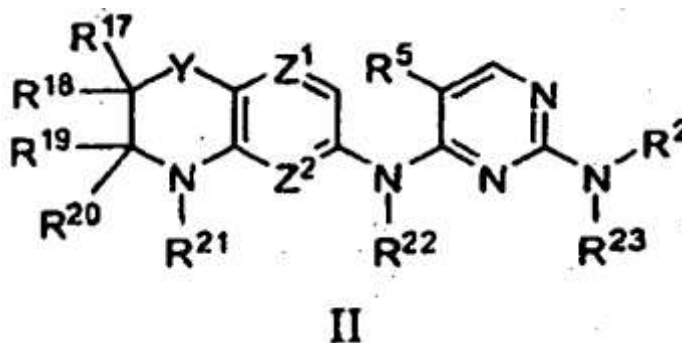
$\text{NR}^{39}-\text{C}(\text{O})-\text{CHR}^{40}-\text{NR}^{\text{c}}\text{R}^{\text{c}};$ og

R^{39} og R^{40} er hver, uavhengig av hverandre, valgt fra gruppen bestående av hydrogen, alkyl, aryl, alkylaryl, arylalkyl og NHR^8 ; og

hver m uavhengig er et helt tall fra 1 til 3; og

hver n er uavhengig et helt tall fra 0 til 3.

10. En forbindelse med formel II for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av aterosklerose eller tilbakegang eller nedgang i dannelsen av arterielle aterosklerotiske lesjoner, nevnte fremgangsmåte omfatter administrering til et pattedyr som har aterosklerose en effektiv mengde av forbindelsen:



hvor:

Y er valgt fra gruppen bestående av CH_2 , NR^{24} , O, S, $\text{S}(\text{O})$ og $\text{S}(\text{O})_2$;

Z^1 og Z^2 hver, uavhengig av hverandre, er valgt fra gruppen bestående av CH og N;

R^2 er valgt fra gruppen bestående av (C_1-C_6) alkyl eventuelt substituert med én eller flere av den samme eller forskjellige R^8 -grupper, (C_3-C_8) cykloalkyl eventuelt substituert med én eller flere av den samme eller forskjellige R^8 -grupper, 3-8-leddet cykloheteroalkyl eventuelt substituert med én eller flere av den samme eller forskjellige R^8 -grupper, $(\text{C}_6-\text{C}_{14})$ aryl eventuelt substituert med én eller flere av den samme eller forskjellige R^8 -grupper, og 5-15-leddet hetero-

aryl eventuelt substituert med én eller flere av den samme eller forskjellige R^8 -grupper;

R^5 er valgt fra gruppen bestående av halo, cyano, nitro, og trihalometyl;

R^8 er valgt fra gruppen bestående av R^a , R^b , R^a substituert med én eller flere av den samme eller forskjellige R^a eller R^b , $-OR^a$ substituert med én eller flere av den samme eller forskjellige R^a eller R^b , $-B(OR^a)_2$, $-B(NR^cR^c)_2$, $-(CH_2)_m-R^b$, $-(CHR^a)_m-R^b$, $-O-(CH_2)_m-R^b$, $-S-(CH_2)_m-R^b$, $-O-CHR^aR^b$, $-O-CR^a(R^b)_2$, $-O-(CHR^a)_m-R^b$, $-O-(CH_2)_m-CH[(CH_2)_mR^b]R^b$, $-S-(CHR^a)_m-R^b$, $-C(O)NH-(CH_2)_m-R^b$, $-C(O)NH-(CHR^a)_m-R^b$, $-O-(CH_2)_m-C(O)NH-(CH_2)_m-R^b$, $-S-(CH_2)_m-C(O)NH-(CH_2)_m-R^b$, $-O-(CHR^a)_m-C(O)NH-(CHR^a)_m-R^b$, $-S-(CHR^a)_m-C(O)NH-(CHR^a)_m-R^b$, $-NH-(CH_2)_m-R^b$, $-NH-(CHR^a)_m-R^b$, $-NH[(CH_2)_mR^b]$, $-N[(CH_2)_mR^b]_2$, $-NH-C(O)-NH-(CH_2)_m-R^b$, $-NHC(O)-(CH_2)_m-CHR^bR^b$ og $-NH-(CH_2)_m-C(O)-NH-(CH_2)_m-R^b$;

R^{17} er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, halogen, og lavere alkyl eller, alternativt, R^{17} kan være tatt sammen med R^{18} for å danne en okso (=O)-gruppe eller, sammen med karbonatomet til hvilken de er bundet, en spirocykel som inneholder fra 3 til 7 karbonatomer;

R^{18} er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, halogen, og lavere alkyl eller, alternativt, R^{18} kan være tatt sammen med R^{17} for å danne en okso (=O)-gruppe eller, sammen med karbonatomet til hvilken de er bundet, en spirocykel som inneholder fra 3 til 7 karbonatomer;

R^{19} er valgt fra gruppen bestående av hydrogen og lavere alkyl eller, alternativt, R^{19} kan være tatt sammen med R^{20} for å danne en okso (=O)-gruppe eller, sammen med karbonatomet til hvilken de er bundet, en spirocykel som inneholder fra 3 til 7 karbonatomer;

R^{20} er valgt fra gruppen bestående av hydrogen og lavere alkyl eller, alternativt, R^{20} kan være tatt sammen med R^{19} for å danne en okso (=O)-gruppe eller, sammen med karbonatomet til hvilken de er bundet, en spirocykel som inneholder fra 3 til 7 karbonatomer;

hver R^a er, uavhengig av de andre, valgt fra hydrogen, lavere alkyl, lavere cykloalkyl, (C_4-C_{11}) cykloalkylalkyl, (C_6-C_{10}) aryl, (C_7-C_{16}) arylalkyl, 2-6-leddet heteroalkyl, 3-8-leddet cykloheteroalkyl, 4-11-leddet cykloheteroalkylalkyl, 5-10-leddet heteroaryl og 6-16-leddet heteroarylalkyl;

hver R^b er uavhengig valgt fra =O, $-OR^a$, (C_1-C_3) haloalkyloksy, =S, $-SR^a$, $=NR^a$, $=NOR^a$, $-NR^cR^c$, halogen, $-CF_3$, $-CN$, $-NC$, $-OCN$, $-SCN$, $-NO$, $-NO_2$, $=N_2$, $-N_3$, $-S(O)R^a$, $-S(O)_2R^a$, $-S(O)_2OR^a$, $-S(O)NR^cR^c$, $-S(O)_2NR^cR^c$, $-OS(O)R^a$, $-OS(O)_2R^a$, $-OS(O)_2OR^a$, $-OS(O)_2NR^cR^c$, $-C(O)R^a$, $-C(O)OR^a$, $-C(O)NR^cR^c$, $-C(NH)NR^cR^c$, $-C(NR^a)NR^cR^c$, $-C(NOH)R^a$, $-C(NOH)NR^cR^c$, $-OC(O)R^a$, $-OC(O)OR^a$, $-OC(O)NR^cR^c$, $-OC(NH)NR^cR^c$, $-OC(NR^a)NR^cR^c$, $-[NHC(O)]_nR^a$,

$-[NR^aC(O)]_nR^a$, $-[NHC(O)]_nOR^a$, $-CNR^aC(O)]_nOR^a$, $-[NHC(O)]_nNR^cR^c$,
 $-[NR^aC(O)]_nNR^cR^c$, $-[NHC(NH)]_nNR^cR^c$ og $-[NR^aC(NR^a)]_nNR^cR^c$;

hver R^c er, uavhengig av de andre, valgt fra gruppen bestående av en beskyttende gruppe og R^a , eller, alternativt, de to R^c bundet til det samme nitrogenatomet er tatt sammen med det nitrogenatomet for å danne en 5 til 8-leddet cykloheteroalkyl eller heteroaryl som eventuelt kan inkludere én eller flere av den samme eller forskjellige ytterligere heteroatomer og som eventuelt kan være substituert med én eller flere av den samme eller forskjellige R^a -grupper;

R^{21} , R^{22} og R^{23} er hver, uavhengig av hverandre, valgt fra gruppen bestående av hydrogen og

en progruppe R^P ;

R^P har formelen $-(CR^dR^d)_y-A-R^3$, hvor y er et helt tall i området fra 1 til 3; A er O eller S; hver R^d er, uavhengig av de andre, valgt fra gruppen bestående av hydrogen, eventuelt substituert lavere alkyl, eventuelt substituert (C_6 - C_{14}) aryl og eventuelt substituert (C_7 - C_{20}) arylalkyl; hvor de eventuelle substituentene er, uavhengig av hverandre, valgt fra hydroksyl, lavere alkoksy, (C_6 - C_{14}) aryloksy, lavere alkoksyalkyl og halogen, eller, alternativt, til R^d bundet til det samme karbonatom, tatt sammen med karbonatomet til hvilken de er bundet, danner en cykloalkylgruppe som inneholder fra 3 til 8 karbonatomer;

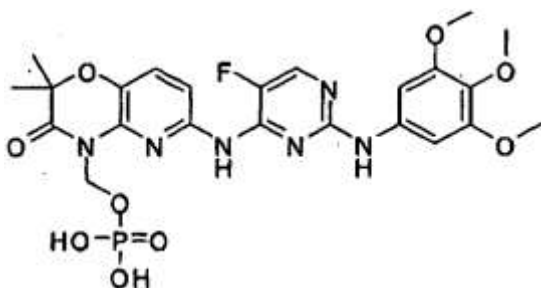
R^3 omfatter, sammen med heteroatomet, A , til hvilken den er bunnet, en alkohol, en eter, en tioeter, en silyleter, en silyltioeter, en ester, en tioester, et amid, et karbonat, et tiokarbonat, et karbamat, et tiokarbamat, en urea, et fosfat, et fosfatsalt eller en fosfatester;

hver m er, uavhengig av de andre, et helt tall fra 1 til 3; og

hver n er, uavhengig av de andre, et helt tall fra 0 til 3, med den forutsetning at minst én av R^{21} , R^{22} , og

R^{23} er R^P .

11. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 10, hvor forbindelsen er forbindelse 4 eller et salt derav:



Forbindelse 4