



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2626350 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.

C07D 401/12 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
A61K 31/538 (2006.01)
A61P 1/14 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 13/08 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

A61P 25/04 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)
A61P 25/20 (2006.01)
A61P 25/22 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 25/34 (2006.01)
A61P 25/36 (2006.01)
C07D 239/34 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2015.07.27
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2015.04.15
(86)	European Application Nr.	11826816.8
(86)	European Filing Date	2011.09.20
(87)	The European Application's Publication Date	2013.08.14
(30)	Priority	2010.09.22, JP, 2010211629 2010.09.22, US, 385342 P
(84)	Designated Contracting States:	AL 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 RS SE SI SK SM TR
(73)	Proprietor	Eisai R&D Management Co., Ltd., 6-10, Koishikawa 4-chome Bunkyo-ku, Tokyo 112-8088, JP-Japan
(72)	Inventor	TERAUCHI Taro, c/o Tsukuba Research LaboratoriesEisai Co. Ltd.1-3 Tokodai 5- chome, Tsukuba-shilbaraki 300-2635, JP-Japan TAKEMURA Ayumi, c/o Tsukuba Research LaboratoriesEisai Co. Ltd.1-3 Tokodai 5-chome, Tsukuba-shilbaraki 300-2635, JP-Japan DOKO Takashi, c/o Eisai Co. Ltd.6-10 Koishikawa 4-chomeBunkyo-ku, Tokyo 112- 8088, JP-Japan YOSHIDA Yu, c/o Tsukuba Research LaboratoriesEisai Co. Ltd.1-3 Tokodai 5- chome, Tsukuba-shilbaraki 300-2635, JP-Japan TANAKA Toshiaki, c/o Eisai Co. Ltd.6-10, Koishikawa 4-chome, Bunkyo-ku,Tokyo 112-8088, JP-Japan SORIMACHI Keiichi, c/o Tsukuba Research LaboratoriesEisai Co. Ltd.1-3 Tokodai 5-chome, Tsukuba-shilbaraki 300-2635, JP-Japan NAOE Yoshimitsu, c/o Tsukuba Research LaboratoriesEisai Co. Ltd.1-3 Tokodai 5- chome, Tsukuba-shilbaraki 300-2635, JP-Japan BEUCKMANN Carsten, c/o Tsukuba Research LaboratoriesEisai Co. Ltd.1-3 Tokodai 5-chome, Tsukuba-shilbaraki 300-2635, JP-Japan KAZUTA Yuji, c/o Tsukuba Research LaboratoriesEisai Co. Ltd.1-3 Tokodai 5- chome, Tsukuba-shilbaraki 300-2635, JP-Japan
(74)	Agent or Attorney	Tandbergs Patentkontor AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

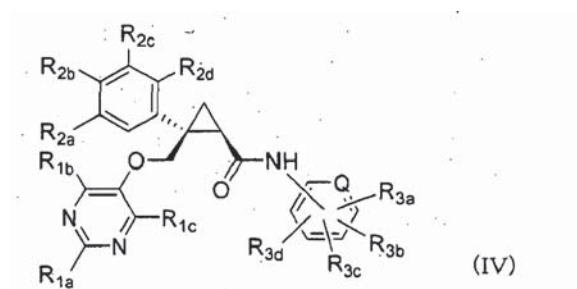
(54) Title **CYCLOPROPANE COMPOUND**

(56) References
Cited: WO-A1-2009/039942
WO-A2-2008/038251
WO-A2-2008/081399

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. Forbindelse representert ved følgende formel (IV) eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav:



hvor

Q representerer -CH- eller et nitrogenatom,

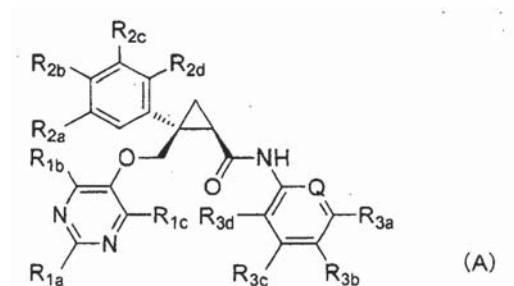
R_{1a} og R_{1b} hver uavhengig representerer en C_{1-6} alkylgruppe, en halo- C_{1-6} alkylgruppe, en hydroksy- C_{1-6} alkylgruppe eller en C_{1-6} alkoksy- C_{1-6} alkylgruppe,

R_{1c} representerer et hydrogenatom eller en hydroksylgruppe,

R_{2a} , R_{2b} , R_{2c} og R_{2d} hver uavhengig representerer et hydrogenatom, et halogenatom, en hydroksylgruppe, en C_{1-6} alkylgruppe, en C_{1-6} alkoksygruppe, en halo- C_{1-6} alkylgruppe eller en cyanogruppe, og

R_{3a} , R_{3b} , R_{3c} og R_{3d} hver uavhengig representerer et hydrogenatom, et halogenatom, en hydroksylgruppe, en C_{1-6} alkylgruppe, en C_{1-6} alkoksygruppe, en halo- C_{1-6} alkylgruppe, en C_{1-6} alkoksy- C_{1-6} alkylgruppe, en cyanogruppe eller en cyano- C_{1-6} alkylgruppe.

2. Forbindelse ifølge krav 1, representert ved den følgende formel (A) eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav:



hvor

Q representerer -CH- eller et nitrogenatom,
når Q representerer -CH-,

R_{1a} og R_{1b} hver uafhængig representerer en C₁₋₆ alkylgruppe, en halo-C₁₋₆ alkylgruppe eller en C₁₋₆ alkoksy-C₁₋₆ alkylgruppe,

R_{1c} representerer et hydrogenatom,

R_{2a}, R_{2b}, R_{2c} og R_{2d} hver uafhængig representerer et hydrogenatom, et halogenatom, en C₁₋₆ alkylgruppe, en C₁₋₆ alkoksygruppe eller en halo-C₁₋₆ alkylgruppe,

R_{3a} og R_{3c} hver uafhængig representerer et hydrogenatom, et halogenatom, en C₁₋₆ alkylgruppe, en halo-C₁₋₆ alkylgruppe, en C₁₋₆ alkoksygruppe, en C₁₋₆ alkoksy-C₁₋₆ alkylgruppe, en cyanogruppe eller en cyano-C₁₋₆ alkylgruppe,

R_{3b} representerer et hydrogenatom, et halogenatom, en C₁₋₆ alkylgruppe, en halo-C₁₋₆ alkylgruppe, en C₁₋₆ alkoksygruppe eller en C₁₋₆ alkoksy-C₁₋₆ alkylgruppe, og

R_{3d} representerer et hydrogenatom eller et fluoratom,
eller
når Q representerer et nitrogenatom,

R_{1a} og R_{1b} hver uafhængig representerer en C₁₋₆ alkylgruppe, en halo-C₁₋₆ alkylgruppe, en hydrokso-C₁₋₆ alkylgruppe eller en C₁₋₆ alkoksy-C₁₋₆ alkylgruppe,

R_{1c} representerer et hydrogenatom eller en hydroksylgruppe,

R_{2a}, R_{2b}, R_{2c} og R_{2d} hver uafhængig representerer et hydrogenatom, et halogenatom, en hydroksylgruppe, en C₁₋₆ alkylgruppe, en C₁₋₆ alkoksygruppe eller en halo-C₁₋₆ alkylgruppe,

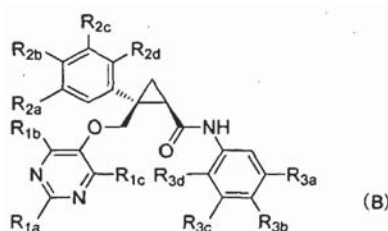
R_{3a} representerer et hydrogenatom, et halogenatom, en C₁₋₆ alkylgruppe, en C₁₋₆ alkoksygruppe eller en C₁₋₆ alkoksy-C₁₋₆ alkylgruppe,

R_{3b} representerer et hydrogenatom, et halogenatom, en C₁₋₆ alkylgruppe eller en halo-C₁₋₆ alkylgruppe,

R_{3c} representerer et hydrogenatom, et halogenatom, en C₁₋₆ alkylgruppe, en halo-C₁₋₆ alkylgruppe, en C₁₋₆ alkoksygruppe, en C₁₋₆ alkoksy-C₁₋₆ alkylgruppe eller en cyanogruppe, og

R_{3d} representerer et hydrogenatom.

3. Forbindelse ifølge krav 1 eller 2, som er representert ved den følgende formel (B), eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav:



hvor

R_{1a} og R_{1b} hver uafhængig repræsenterer en C_{1-6} alkylgruppe, en halo- C_{1-6} alkylgruppe eller en C_{1-6} alkoksy- C_{1-6} alkylgruppe,

R_{1c} repræsenterer et hydrogenatom,

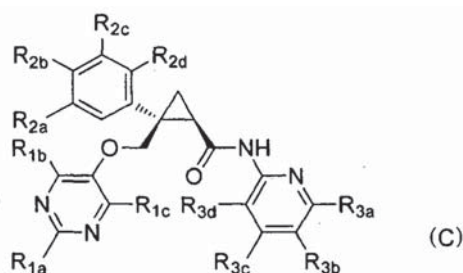
R_{2a} , R_{2b} , R_{2c} og R_{2d} hver uafhængig repræsenterer et hydrogenatom, et halogenatom, en C_{1-6} alkylgruppe, en C_{1-6} alkoksygruppe eller en halo- C_{1-6} alkylgruppe,

R_{3a} og R_{3c} hver uafhængig repræsenterer et hydrogenatom, et halogenatom, en C_{1-6} alkylgruppe, en halo- C_{1-6} alkylgruppe, en C_{1-6} alkoksygruppe, en C_{1-6} alkoksy- C_{1-6} alkylgruppe, en cyanogruppe eller en cyano- C_{1-6} alkylgruppe,

R_{3b} repræsenterer et hydrogenatom, et halogenatom, en C_{1-6} alkylgruppe, en halo- C_{1-6} alkylgruppe, en C_{1-6} alkoksygruppe eller en C_{1-6} alkoksy- C_{1-6} alkylgruppe, og

R_{3d} repræsenterer et hydrogenatom eller et fluoratom.

4. Forbindelse ifølge krav 1 eller 2, som er repræsenteret ved den følgende formel (C), eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav:



hvor

R_{1a} repræsenterer en C_{1-6} alkylgruppe eller en hydrokso- C_{1-6} alkylgruppe,

R_{1b} repræsenterer en C_{1-6} alkylgruppe, en halo- C_{1-6} alkylgruppe, en hydrokso- C_{1-6} alkylgruppe eller en C_{1-6} alkoksy- C_{1-6} alkylgruppe,

R_{1c} repræsenterer et hydrogenatom eller en hydroksylgruppe,

R_{2a} , R_{2b} , R_{2c} og R_{2d} hver uafhængig repræsenterer et hydrogenatom, et halogenatom, en hydroksylgruppe, en C_{1-6} alkylgruppe, en C_{1-6} alkoksygruppe eller en halo- C_{1-6} alkylgruppe,

R_{3a} representerer en substituent valgt fra et hydrogenatom, et halogenatom, en C₁₋₆ alkylgruppe, en C₁₋₆ alkoksygruppe og en C₁₋₆ alkoksy-C₁₋₆ alkylgruppe,

R_{3b} representerer et hydrogenatom, et halogenatom, en C₁₋₆ alkylgruppe eller en halo-C₁₋₆ alkylgruppe,

R_{3c} representerer et hydrogenatom, et halogenatom, en C₁₋₆ alkylgruppe, en halo-C₁₋₆ alkylgruppe, en C₁₋₆ alkoksygruppe eller en C₁₋₆ alkoksy-C₁₋₆ alkylgruppe, og

R_{3d} representerer et hydrogenatom.

5. Forbindelse ifølge krav 4, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori R_{1a} representerer en metylgruppe, R_{1b} representerer en metylgruppe, en etylgruppe, et hydroksymetylgruppe, en metoksymetylgruppe eller en metoksyetylgruppe, og R_{1c} representerer et hydrogenatom.

6. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 5, som er valgt fra de følgende forbindelsene, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav:

1) (1R,2S)-2-[(2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-N-(5-fluorpyridin-2-yl)-2-fenylcyklopropankarboksamid,

2) (1R,2S)-N-(5-klorpyridin-2-yl)-2-[(2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-2-fenylcyklopropankarboksamid,

4) (1R,2S)-N-(3-klorfenyl)-2-[(2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-2-fenylcyklopropankarboksamid,

5) (1R,2S)-N-(3-cyano-4-fluorfenyl)-2-[(2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-2-fenylcyklopropankarboksamid,

6) (1R,2S)-N-(3-klor-4-fluorfenyl)-2-[(2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-2-fenylcyklopropankarboksamid,

7) (1R,2S)-2-[(2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-N-(3-metoksyfenyl)-2-fenylcyklopropankarboksamid,

8) (1R,2S)-N-[3-(cyanometyl)fenyl]-2-[(2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-2-fenylcyklopropankarboksamid,

9) (1R,2S)-2-[(2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-2-fenyl-N-[3-(trifluormetyl)fenyl]cyklopropankarboksamid,

10) (1R,2S)-N-(5-klor-4-metylpyridin-2-yl)-2-[(2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-2-fenylcyklopropankarboksamid,

11) (1R,2S)-2-[(2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-N-(5-fluor-4-metylpyridin-2-yl)-2-fenylcyklopropankarboksamid,

12) (1R,2S)-2-[(2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-N-[5-fluor-4-(metoksymetyl)pyridin-2-yl]-2-fenylcyklopropankarboksamid,

- 13) (1R,2S)-2-[[2-(2,4-dimethylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(5-fluor-4-metoksypyridin-2-yl)-2-fenylcyklopropankarboksamid,
- 14) (1R,2S)-2-[[2-(2,4-dimethylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(5-fluor-4-metylpyridin-2-yl)-2-(3-fluorfenyl)cyklopropankarboksamid,
- 15) (1R,2S)-N-(3,4-difluorfenyl)-2-[[2-(2,4-dimethylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-2-(3-fluorfenyl)cyklopropankarboksamid,
- 16) (1R,2S)-N-(4-klorpyridin-2-yl)-2-[[2-(2,4-dimethylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-2-(3-fluorfenyl)cyklopropankarboksamid,
- 17) (1R,2S)-2-[[2-(2,4-dimethylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(5-fluor-4-metoksymetylpyridin-2-yl)-2-(3-fluorfenyl)cyklopropankarboksamid,
- 18) (1R,2S)-2-[[2-(2,4-dimethylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-2-(3-fluorfenyl)-N-(4-fluorfenyl)cyklopropankarboksamid,
- 19) (1R,2S)-2-[[2-(2,4-dimethylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-2-(3-fluorfenyl)-N-fenylcyklopropankarboksamid,
- 20) (1R,2S)-2-[[2-(2,4-dimethylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(5-fluor-4-metoksypyridin-2-yl)-2-(3-fluorfenyl)cyklopropankarboksamid,
- 21) (1R,2S)-2-[[2-(2,4-dimethylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-2-(3-fluorfenyl)-N-(5-fluorpyridin-2-yl)cyklopropankarboksamid,
- 22) (1R,2S)-N-(5-cyanopyridin-2-yl)-2-[[2-(2,4-dimethylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-2-(3-fluorfenyl)cyklopropankarboksamid,
- 23) (1R,2S)-2-[[2-(2,4-dimethylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-2-(4-fluorfenyl)-N-(5-fluorpyridin-2-yl)cyklopropankarboksamid,
- 24) (1R,2S)-2-[[2-(2,4-dimethylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(5-fluor-4-metoksypyridin-2-yl)-2-(4-fluorfenyl)cyklopropankarboksamid,
- 25) (1R,2S)-2-[[2-(2,4-dimethylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(5-fluor-4-metoksymetylpyridin-2-yl)-2-(4-fluorfenyl)cyklopropankarboksamid,
- 26) (1R,2S)-2-[[2-(2,4-dimethylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(5-fluor-4-metylpyridin-2-yl)-2-(4-fluorfenyl)cyklopropankarboksamid,
- 27) (1R,2S)-2-(3-cyanofenyl)-2-[[2-(2,4-dimethylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(5-fluor-4-metylpyridin-2-yl)cyklopropankarboksamid,
- 28) (1R,2S)-2-[[4-etyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(5-fluorpyridin-2-yl)-2-fenylcyklopropankarboksamid,
- 29) (1R,2S)-N-(5-cyanopyridin-2-yl)-2-[[4-etyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-2-fenylcyklopropankarboksamid,
- 30) (1R,2S)-N-(5-klorpyridin-2-yl)-2-[[4-etyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-2-fenylcyklopropankarboksamid,

- 31) (1R,2S)-2-(3,5-difluorfenyl)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(5-fluor-4-metylpyridin-2-yl)cyklopropankarboksamid,
- 32) (1R,2S)-2-(3,5-difluorfenyl)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(4-fluorfenyl)cyklopropankarboksamid,
- 33) (1R,2S)-2-(3,5-difluorfenyl)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(pyridin-2-yl)cyklopropankarboksamid,
- 34) (1R,2S)-N-(5-klorpyridin-2-yl)-2-(3,5-difluorfenyl)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]cyklopropankarboksamid,
- 35) (1R,2S)-2-(3,5-difluorfenyl)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(5-fluorpyridin-2-yl)cyklopropankarboksamid,
- 36) (1R,2S)-N-(3,4-difluorfenyl)-2-(3,5-difluorfenyl)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]cyklopropankarboksamid,
- 37) (1R,2S)-N-(2,4-difluorfenyl)-2-(3,5-difluorfenyl)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]cyklopropankarboksamid,
- 38) (1R,2S)-N-(5-cyanopyridin-2-yl)-2-(3,5-difluorfenyl)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]cyklopropankarboksamid,
- 39) (1R,2S)-2-(3,5-difluorfenyl)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(5-fluor-4-metoksypyridin-2-yl)cyklopropankarboksamid,
- 40) (1R,2S)-N-(5-klorpyridin-2-yl)-2-[[4-(metoksymetyl)-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-2-fenylcyklopropankarboksamid,
- 41) (1R,2S)-N-(5-cyanopyridin-2-yl)-2-[[4-(metoksymetyl)-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-2-fenylcyklopropankarboksamid,
- 42) (1R,2S)-N-(5-fluorpyridin-2-yl)-2-[[4-(metoksymetyl)-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-2-fenylcyklopropankarboksamid,
- 43) (1R,2S)-N-(5-fluor-4-metylpyridin-2-yl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-2-fenylcyklopropankarboksamid,
- 44) (1R,2S)-N-(4-fluorfenyl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-2-fenylcyklopropankarboksamid,
- 45) (1R,2S)-N-(3,4-difluorfenyl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-2-fenylcyklopropankarboksamid,
- 46) (1R,2S)-2-(3,4-difluorfenyl)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(5-fluor-4-metylpyridin-2-yl)cyklopropankarboksamid,
- 47) (1R,2S)-2-(3,4-difluorfenyl)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(4-fluorfenyl)cyklopropankarboksamid,
- 48) (1R,2S)-2-(3,4-difluorfenyl)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(pyridin-2-yl)cyklopropankarboksamid,

49) (1R,2S)-N-(5-cyanopyridin-2-yl)-2-(3,4-difluorfenyl)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}cyklopropankarboksamid,

50) (1R,2S)-N-(5-klorpyridin-2-yl)-2-(3,4-difluorfenyl)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}cyklopropankarboksamid,

51) (1R,2S)-2-(3,4-difluorfenyl)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-N-(5-fluorpyridin-2-yl)cyklopropankarboksamid,

52) (1R,2S)-N,2-bis(3,4-difluorfenyl)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}cyklopropankarboksamid,

53) (1R,2S)-2-(3,4-difluorfenyl)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-N-(5-fluor-4-metoksypyridin-2-yl)cyklopropankarboksamid,

54) (1R,2S)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-N-(5-fluorpyridin-2-yl)-2-(3-metoksyfenyl)cyklopropankarboksamid,

55) (1R,2S)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-N-(5-fluor-4-metylpyridin-2-yl)-2-(3-metoksyfenyl)cyklopropankarboksamid,

56) (1R,2S)-N-(3,4-difluorfenyl)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-2-(3-metoksyfenyl)cyklopropankarboksamid,

57) (1R,2S)-2-(3-fluorfenyl)-N-(5-fluorpyridin-2-yl)-2-[(4-metoksymetyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksymetyl]cyklopropankarboksamid,

58) (1R,2S)-2-(3-fluorfenyl)-N-(4-fluorfenyl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}cyklopropankarboksamid,

59) (1R,2S)-2-(3-fluorfenyl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-N-(pyridin-2-yl)cyklopropankarboksamid,

60) (1R,2S)-N-(3,4-difluorfenyl)-2-(3-fluorfenyl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}cyklopropankarboksamid,

61) (1R,2S)-N,2-bis(3-fluorfenyl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}cyklopropankarboksamid,

62) (1R,2S)-N-(2,4-difluorfenyl)-2-(3-fluorfenyl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}cyklopropankarboksamid,

63) (1R,2S)-N-(2,5-difluorfenyl)-2-(3-fluorfenyl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}cyklopropankarboksamid,

64) (1R,2S)-N-(5-klorpyridin-2-yl)-2-(3-fluorfenyl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}cyklopropankarboksamid,

65) (1R,2S)-N-(5-fluor-4-metylpyridin-2-yl)-2-(3-fluorfenyl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}cyklopropankarboksamid,

66) (1R,2S)-2-(3-fluorfenyl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-N-[5-(trifluormetyl)pyridin-2-yl]cyklopropankarboksamid,

- 67) (1R,2S)-2-(4-fluorfenyl)-N-(5-fluorpyridin-2-yl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpymidin-5-yl)oksy]metyl]cyklopropankarboksamid,
- 68) (1R,2S)-N,2-bis(4-fluorfenyl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpymidin-5-yl)oksy]metyl]cyklopropankarboksamid,
- 69) (1R,2S)-N-(5-klorpyridin-2-yl)-2-(4-fluorfenyl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpymidin-5-yl)oksy]metyl]cyklopropankarboksamid,
- 70) (1R,2S)-N-(5-fluor-4-metylpymidin-2-yl)-2-(4-fluorfenyl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpymidin-5-yl)oksy]metyl]cyklopropankarboksamid,
- 71) (1R,2S)-N-(3,4-difluorfenyl)-2-(4-fluorfenyl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpymidin-5-yl)oksy]metyl]cyklopropankarboksamid,
- 72) (1R,2S)-2-(3,4-difluorfenyl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpymidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(pyridin-2-yl)cyklopropankarboksamid,
- 73) (1R,2S)-2-(3,4-difluorfenyl)-N-(5-fluor-4-metylpymidin-2-yl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpymidin-5-yl)oksy]metyl]cyklopropankarboksamid,
- 74) (1R,2S)-N,2-bis(3,4-difluorfenyl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpymidin-5-yl)oksy]metyl]cyklopropankarboksamid,
- 75) (1R,2S)-N-(2,4-difluorfenyl)-2-(3,4-difluorfenyl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpymidin-5-yl)oksy]metyl]cyklopropankarboksamid,
- 76) (1R,2S)-2-(3,5-difluorfenyl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpymidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(pyridin-2-yl)cyklopropankarboksamid,
- 77) (1R,2S)-2-(3,5-difluorfenyl)-N-(4-fluorfenyl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpymidin-5-yl)oksy]metyl]cyklopropankarboksamid,
- 78) (1R,2S)-N-(3,4-difluorfenyl)-2-(3,5-difluorfenyl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpymidin-5-yl)oksy]metyl]cyklopropankarboksamid,
- 79) (1R,2S)-2-(3-klorfenyl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpymidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(pyridin-2-yl)cyklopropankarboksamid,
- 80) (1R,2S)-2-(3-klorfenyl)-N-(5-fluor-4-metylpymidin-2-yl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpymidin-5-yl)oksy]metyl]cyklopropankarboksamid,
- 81) (1R,2S)-N-(5-fluor-4-metylpymidin-2-yl)-2-(3-fluorfenyl)-2-[[4-metoksyetyl-2-metylpymidin-5-yl)oksy]metyl]cyklopropankarboksamid,
- 82) (1R,2S)-2-(3-fluor-5-metoksyfenyl)-N-(4-fluorfenyl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpymidin-5-yl)oksy]metyl]cyklopropankarboksamid,
- 83) (1R,2S)-N-(3,4-difluorfenyl)-2-(3-fluor-5-metoksyfenyl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpymidin-5-yl)oksy]metyl]cyklopropankarboksamid,
- 84) (1R,2S)-2-(3-fluor-5-metoksyfenyl)-N-(5-fluorpyridin-2-yl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpymidin-5-yl)oksymetyl]cyklopropankarboksamid,

- 85) (1R,2S)-2-(3-fluor-5-metoksyfenyl)-N-(5-fluor-4-metylpyridin-2-yl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}cyklopropankarboksamid,
- 86) (1R,2S)-2-(3-fluor-5-metoksyfenyl)-2-[(4-metoksymetyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksymetyl]-N-(pyridin-2-yl)cyklopropankarboksamid,
- 87) (1R,2S)-2-(3-fluor-5-metoksyfenyl)-N-(3-fluorfenyl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}cyklopropankarboksamid,
- 88) (1R,2S)-2-(4-fluor-3-metoksyfenyl)-N-(5-fluor-4-metylpyridin-2-yl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}cyklopropankarboksamid,
- 89) (1R,2S)-2-[[4-etyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-2-(3-fluorfenyl)-N-(pyridin-2-yl)cyklopropankarboksamid,
- 90) (1R,2S)-2-[[4-etyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-2-(3-fluorfenyl)-N-(5-fluorpyridin-2-yl)cyklopropankarboksamid,
- 91) (1R,2S)-N-(5-cyanopyridin-2-yl)-2-[[4-etyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-2-(3-fluorfenyl)cyklopropankarboksamid,
- 92) (1R,2S)-N-(5-klorpyridin-2-yl)-2-[[4-etyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-2-(3-fluorfenyl)cyklopropankarboksamid,
- 93) (1R,2S)-2-[[4-etyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-N-(5-fluor-4-metylpyridin-2-yl)-2-(3-fluorfenyl)cyklopropankarboksamid,
- 94) (1R,2S)-2-[[4-etyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-2-(4-fluorfenyl)-N-(pyridin-2-yl)cyklopropankarboksamid,
- 95) (1R,2S)-2-[[4-etyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-2-(4-fluorfenyl)-N-(5-fluorpyridin-2-yl)cyklopropankarboksamid,
- 96) (1R,2S)-N-(4-klorpyridin-2-yl)-2-[[4-etyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-2-(4-fluorfenyl)cyklopropankarboksamid,
- 97) (1R,2S)-2-[[4-etyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-N-(5-fluor-4-metylpyridin-2-yl)-2-(4-fluorfenyl)cyklopropankarboksamid,
- 98) (1R,2S)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-2-(3-fluor-5-metoksyfenyl)-N-(5-fluor-4-metylpyrimidin-2-yl)cyklopropankarboksamid,
- 99) (1R,2S)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-N-(5-fluorpyridin-2-yl)-2-(3-trifluormetylfenyl)cyklopropankarboksamid,
- 100) (1R,2S)-2-(4-bromofenyl)-N-(5-klorpyridin-2-yl)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}cyklopropankarboksamid,
- 101) (1R,2S)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-N-(5-fluormetylpyridin-2-yl)-2-(3-fluorfenyl)cyklopropankarboksamid,
- 102) (1R,2S)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl}-N-(5-fluorpyridin-2-yl)-2-(3-iodofenyl)cyklopropankarboksamid,

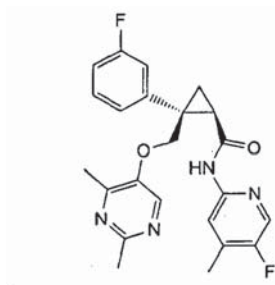
- 103) (1R,2S)-N-(5-fluorpyridin-2-yl)-2-[[4-hydroksymetyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-2-(3-fluorfenyl)cyklopropankarboksamid,
- 104) (1R,2S)-2-[[4-etyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-2-(3-fluorfenyl)-N-(4-fluorfenyl)cyklopropankarboksamid,
- 105) (1R,2S)-2-[[4-fluormetyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-2-(3-fluorfenyl)-N-(5-fluorpyridin-2-yl)cyklopropankarboksamid,
- 106) (1R,2S)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-2-(3-fluor-4-hidroksyfenyl)-N-(5-fluorpyridin-2-yl)cyklopropankarboksamid,
- 107) (1R,2S)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-2-(3-fluor-4-metoksyfenyl)-N-(5-fluorpyridin-2-yl)cyklopropankarboksamid,
- 108) (1R,2S)-2-(3-fluorfenyl)-N-(5-fluorpyridin-2-yl)-2-[[2-hydroksymetyl-4-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]cyklopropankarboksamid,
- 109) (1R,2S)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-2-[5-fluor-2-hidroksyfenyl]N-(5-fluorpyridin-2-yl)cyklopropankarboksamid,
- 110) (1R,2S)-2-[[2,4-dimetyl-6-okso-1,6-dihydropyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-2-(3-fluorfenyl)-N-(5-fluorpyridin-2-yl)cyklopropankarboksamid,
- 111) (1R,2S)-N-(2-cyanopyridin-4-yl)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-2-fenylcyklopropankarboksamid,
- 116) (1R,2S)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(6-fluor-5-metoksypyridin-3-yl)-2-fenylcyklopropankarboksamid,
- 117) (1R,2S) -N-(2-klorpyridin-4-yl)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl] - 2-fenylcyklopropankarboksamid,
- 118) (1R,2S)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(6-fluorpyridin-3-yl)-2-fenylcyklopropankarboksamid,
- 119) (1R,2S)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(5-metoksypyridin-3-yl)-2-fenylcyklopropankarboksamid,
- 120) (1R,2S)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(6-fluorpyridin-3-yl)-2-(3-fluorfenyl) cyklopropankarboksamid,
- 121) (1R,2S)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-2-(3-fluorfenyl)- N-(5-metoksypyridin-3-yl) cyklopropankarboksamid,
- 122) (1R,2S)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(6-fluor-5-metylpyridin-3-yl)-2-(3-fluorfenyl) cyklopropankarboksamid,
- 123) (1R,2S)-2-[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-2-(4-fluorfenyl)- N-(5-metoksypyridin-3-yl) cyklopropankarboksamid,
- 124) (1R,2S) - N-(5-cyanopyridin-2-yl)-2-(3-fluorfenyl)-2-[[4-metoksymetyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl] cyklopropankarboksamid,

127) (1R,2S) -2-[[[4-etyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(5-metoksypyridin-3-yl)-2-fenyl cyklopropankarboksamid,

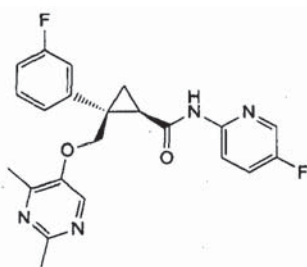
128) (1R,2S)-2-[[[4-etyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(4-fluorfenyl)-2-fenylcyklopropankarboksamid,
og

129) (1R,2S)-2-[[[4-etyl-2-metylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(5-metoksypyridin-3-yl)-2-fenylcyklopropankarboksamid.

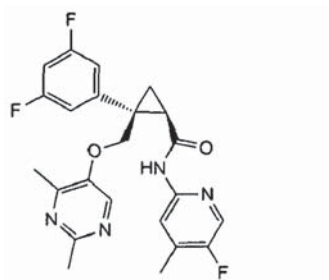
7. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1, 2, 4, 5, som er (1R,2S)-2-[[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(5-fluor-4-metylpyridin-2-yl)-2-(3-[[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(5-fluor-4-metylpyridin-2-yl)-2-(3-fluorfenyl)cyklopropankarboksamid representert ved den følgende formel eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav:



8. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1, 2, 4, 5, som er (1R,2S)-2-[[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-2-(3-fluorfenyl)-N-(5-fluorpyridin-2-yl)cyklopropankarboksamid representert ved den følgende formel eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav:



9. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1, 2, 4, 5, som er (1R,2S)-2-(3,5-difluorfenyl)-2-[[[2,4-dimetylpyrimidin-5-yl)oksy]metyl]-N-(5-fluor-4-metylpyridin-2-yl)cyklopropankarboksamid representert ved den følgende formel eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav:



10. Farmasøytisk sammensetning omfattende, som en aktiv ingrediens, forbindelsen ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 9, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

11. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 10, for anvendelse i behandlingen av søvnforstyrrelser for hvilken oreksin-reseptorantagonisme er effektiv.

12. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 11, hvori nevnte søvnforstyrrelse er søvnløshet.

13. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 9, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse som en aktiv ingrediens i en farmasøytisk sammensetning.

14. Forbindelse eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge krav 13, hvori nevnte farmasøytiske forbindelse er for anvendelse i behandlingen av søvnforstyrrelser for hvilke oreksin-reseptorantagonisme er effektiv.

15. Forbindelse eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge krav 14, hvori nevnte søvnforstyrrelse er søvnløshet.