



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2751109 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 471/04 (2006.01) **A61P 27/00 (2006.01)**
A61K 31/519 (2006.01) **A61P 29/00 (2006.01)**
A61P 1/00 (2006.01) **A61P 35/00 (2006.01)**
A61P 17/00 (2006.01) **C07D 487/04 (2006.01)**
A61P 19/00 (2006.01) **C07D 519/00 (2006.01)**

Norwegian Industrial Property Office

(21) Translation Published 2017.04.10
(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2016.11.30
(86) European Application Nr. 12775861.3
(86) European Filing Date 2012.08.31
(87) The European Application's Publication Date 2014.07.09
(30) Priority 2011.09.02, US, 201161530866 P
2012.02.03, US, 201261594882 P
2012.07.30, US, 201261677445 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
Designated Extension States: BA ME
(73) Proprietor Incyte Holdings Corporation, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US-USA
(72) Inventor LI, Yun-Long, 1 Pin Oak Drive, Chadds Ford, Pennsylvania 19317, US-USA
YAO, Wenqing, 748 Meadowbank Road, Kennett Square, Pennsylvania 19348, US-USA
COMBS, Andrew, P., 329 East Doe Run Road, Kennett Square, Pennsylvania 19348, US-USA
YUE, Eddy, W., 9 Altermus Drive, Landenberg, Pennsylvania 19350, US-USA
MEI, Song, 151 Monet Circle, Wilmington, Delaware 19808, US-USA
ZHU, Wenyu, 21 Abel Place, Media, Pennsylvania 19063, US-USA
GLENN, Joseph, 103 Deer Horn Drive, Mount Royal, New Jersey 08061, US-USA
MADUSKUIE, Thomas, P., Jr., 613 Foulkstone Road, Wilmington, Delaware 19803, US-USA
SPARKS, Richard, B., 3316 Englewood Road, Wilmington, Delaware 19810, US-USA
DOUTY, Brent, 3420 Strasburg Road East, Fallowfield, Pennsylvania 19320, US-USA
HE, Chunhong, 40 Magnolia Way, Chadds Ford, PA 19317, US-USA
(74) Agent or Attorney Oslo Patentkontor AS, Postboks 7007 Majorstua, 0306 OSLO, Norge

(54) Title **HETEROCYCLYLAMINES AS PI3K INHIBITORS**

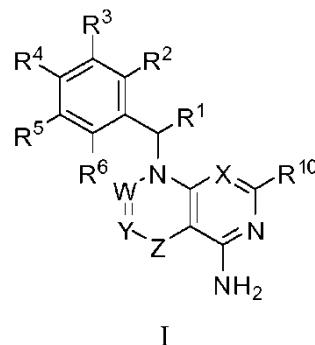
(56) References Cited:
WO-A1-2007/042806
WO-A1-2010/036380
S. J. SHUTTLEWORTH ET AL: "Progress in the Preclinical Discovery and Clinical Development

of Class I and Dual Class I/IV Phosphoinositide 3-Kinase (PI3K) Inhibitors", CURRENT MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 18, no. 18, 1 June 2011 (2011-06-01), pages 2686-2714, XP055019800, ISSN: 0929-8673, DOI: 10.2174/092986711796011229

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 med formel I:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor:

5 X er CR⁹ eller N;

W er CR⁷ eller N;

Y er CR⁸, CR^{8a} eller N;

Z er en binding eller C(=O);

forutsatt at -W=Y-Z- er -CR⁷=CR⁸, -N=CR⁸⁻, -CR⁷=CR^{8a}-C(=O)-, -N=CR^{8a}-C(=O)-

10 eller -CR⁷=N-C(=O)-;

R¹ er C₁₋₃-alkyl;

R² er halogen, C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-alkoksy, C₁₋₆-halogenalkyl, C₁₋₆-halogenalkoksy, fenyldelen 5- til 6-leddet heteroaryl; hvor nevnte fenyldelen og 5- til 6-leddet heteroaryl hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 substituenter uavhengig valgt fra halogen, OH, CN, C₁₋₄-alkyl, C₁₋₄-alkoksy og C₁₋₄-halogenalkoksy;

R³ er Cy, -(C₁₋₃-alkylen)-Cy, halogen, CN, NO₂, C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, OR^a, SR^a, C(=O)R^b, C(=O)NR^cR^d, C(=O)OR^a, OC(=O)R^b OC(=O)-NR^cR^d, NR^cR^d, NR^cC(=O)R^b, NR^c=C(=O)OR^b, NR^cC(=O)NR^cR^d, C(=NR^e)R^b, C(=NR^e)-NR^cR^d, NR^cC(=NR^e)NR^cR^d, NR^cS(=O)₂R^b, NR^cS(=O)₂NR^cR^d, S(=O)₂R^b eller

20 S(=O)₂NR^cR^d; hvor nevnte C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl og C₂₋₆-alkynyl hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^{3a}-grupper;

R^4 er H, halogen, OH, CN, C_{1-4} -alkyl, C_{1-4} -halogenalkyl, C_{1-4} -alkoksy eller C_{1-4} -halogenalkoksy;

R^5 er halogen, OH, CN, C_{1-4} -alkyl, C_{1-4} -halogenalkyl, C_{1-4} -alkoksy, C_{1-4} -halogenalkoksy eller cyklopropyl;

5 R^6 er H, halogen, OH, CN, C_{1-4} -alkyl, C_{1-4} -halogenalkyl, C_{1-4} -alkoksy eller C_{1-4} -halogenalkoksy;

R^7 er H eller C_{1-4} -alkyl;

10 R^8 er H, halogen, -OH, -CN, C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{1-6} -halogenalkyl, Cy^2 , -(C_{1-3} -alkylen)- Cy^2 , OR^{a2} , SR^{a2} , $C(=O)R^{b2}$, $C(=O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=O)OR^{a2}$, $OC(=O)-R^{b2}$, $OC(=O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(=O)OR^{b2}$, $NR^{c2}C(=O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^e)R^{b2}$, $C(=NR^e)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^e)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(=O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(=O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(=O)R^{b2}$, $S(=O)_2R^{b2}$ eller $S(=O)_2NR^{c2}R^{d2}$; hvor nevnte C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl og C_{2-6} -alkynyl hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^{11} -grupper;

15 R^{8a} er H, halogen, -CN, C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{1-6} -halogenalkyl, Cy^2 , -(C_{1-3} -alkylen)- Cy^2 , $C(=O)R^{b2}$, $C(=O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=O)OR^{a2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=O)-R^{b2}$, $NR^{c2}C(=O)OR^{b2}$, $NR^{c2}C(=O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(=O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(=O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(=O)R^{b2}$, $S(=O)_2R^{b2}$ eller $S(=O)_2NR^{c2}R^{d2}$; hvor nevnte C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl og C_{2-6} -alkynyl hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^{11} -grupper;

R^9 er H, halogen, OH, CN, C_{1-4} -alkyl, C_{1-4} -halogenalkyl, C_{1-4} -alkoksy eller C_{1-4} -halogenalkoksy;

R^{10} er H eller C_{1-4} -alkyl;

25 hver R^a , R^b , R^c og R^d er uavhengig valgt fra H, C_{1-6} -alkyl, C_{1-6} -halogenalkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl og Cy; hvor nevnte C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl og C_{2-6} -alkynyl hver valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 uavhengig valgte R^{3b} -grupper;

eller R^c og R^d danner sammen med N-atomet som de er bundet til, en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet heterocykloalkylgruppe, som valgfritt kan være substituert med -OH eller C_{1-3} -alkyl;

hver R^e er uavhengig valgt fra H, CN, OH, C₁₋₄-alkyl og C₁₋₄-alkoksy;

hver Cy er uavhengig valgt fra C₃₋₇-cykloalkyl, 4- til 10-leddet heterocykloalkyl, fenyl, naftyl og 5- til 10-leddet heteroaryl, som hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^{3b}-grupper;

- 5 hver R^{3a} er uavhengig valgt fra halogen, CN, NO₂, C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, OR^{a1}, SR^{a1}, C(=O)R^{b1}, C(=O)NR^{c1}R^{d1}, C(=O)OR^{a1}, OC(=O)R^{b1}, OC(=O)NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(=O)R^{b1}, NR^{c1}C(=O)OR^{b1}, NR^{c1}C(=O)-NR^{c1}R^{d1}, C(=NR^e)R^{b1}, C(=NR^e)NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(=NR^e)NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}S(=O)R^{b1}, NR^{c1}S(=O)₂NR^{c1}R^{d1}, S(=O)₂R^{b1} og S(=O)₂NR^{c1}R^{d1}; hvor nevnte C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl og C₂₋₆-alkynyl hver valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 uavhengig valgte R¹¹-grupper;
- 10 alkenyl og C₂₋₆-alkynyl hver valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 uavhengig valgte R¹¹-grupper;

- hver R^{3b} er uavhengig valgt fra Cy¹, -(C₁₋₃-alkylen)-Cy¹, halogen, CN, NO₂, C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, OR^{a1}, SR^{a1}, C(=O)R^{b1}, C(=O)-NR^{c1}R^{d1}, C(=O)OR^{a1}, OC(=O)R^{b1}, OC(=O)NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(=O)R^{b1}, NR^{c1}C(=O)OR^{b1}, NR^{c1}C(=O)NR^{c1}R^{d1}, C(=NR^e)R^{b1}, C(=NR^e)NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(=NR^e)-NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}S(=O)R^{b1}, NR^{c1}S(=O)₂NR^{c1}R^{d1}, S(=O)R^{b1}, S(=O)₂R^{b1} og S(=O)₂NR^{c1}R^{d1}; hvor nevnte C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl og C₂₋₆-alkynyl hver valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 uavhengig valgte R¹¹-grupper;

- hver Cy¹ er uavhengig valgt fra C₃₋₇-cykloalkyl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, fenyl og 5- til 6-leddet heteroaryl, som hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R¹¹-grupper;

- hver R^{a1}, R^{b1}, R^{c1} og R^{d1} er uavhengig valgt fra H, C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-halogenalkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₃₋₇-cykloalkyl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, fenyl og 5- til 6-leddet heteroaryl; hvor nevnte C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₃₋₇-cykloalkyl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, fenyl og 5- til 6-leddet heteroaryl hver valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 uavhengig valgte R¹¹-grupper;

eller R^{c1} og R^{d1} danner sammen med N-atomet som de er bundet til, en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet heterocykloalkylgruppe, som valgfritt kan være substituert med -OH eller C₁₋₃-alkyl;

hver Cy² er uavhengig valgt fra C₃₋₇-cykloalkyl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, fenyl, 5- til 6-leddet heteroaryl eller 9- til 10-leddet bacyklisk heteroaryl, som hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R¹¹-grupper;

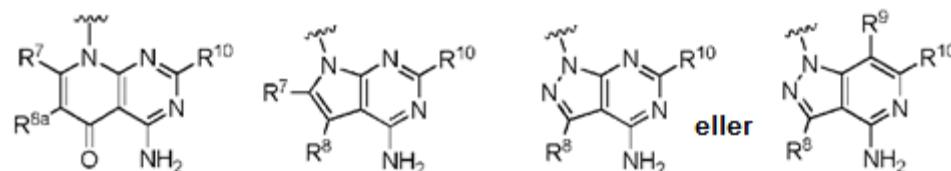
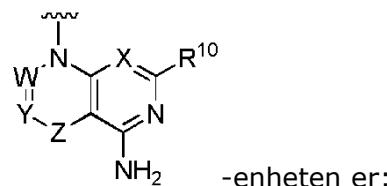
hver R^{a2}, R^{b2}, R^{c2} og R^{d2} er uavhengig valgt fra H, C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-halogenalkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₃₋₇-cykloalkyl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, fenyl og 5- til 6-leddet heteroaryl; hvor nevnte C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₃₋₇-cykloalkyl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, fenyl og 5- til 6-leddet heteroaryl hver valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 uavhengig valgte R¹¹-grupper;

eller R^{c2} og R^{d2} danner sammen med N-atomet som de er bundet til, en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet heterocykloalkylgruppe, som valgfritt kan være substituert med -OH eller C₁₋₃-alkyl; og

hver R¹¹ er uavhengig valgt fra OH, NO₂, CN, halogen, C₁₋₃-alkyl, C₂₋₃-alkenyl, C₁₋₃-halogenalkyl, cyano-C₁₋₃-alkyl, HO-C₁₋₃-alkyl, C₁₋₃-alkoksy-C₁₋₃-alkyl, C₃₋₇-cykloalkyl, C₁₋₃-alkoksy, C₁₋₃-halogenalkoxsy, amino, C₁₋₃-alkylamino, di(C₁₋₃-alkyl)amino, tio, C₁₋₃-alkyltio, C₁₋₃-alkylsulfinyl, C₁₋₃-alkylsulfonyl, karbamyl, C₁₋₃-alkylkarbamyl, di(C₁₋₃-alkyl)karbamyl, karboksy, C₁₋₃-alkylkarbonyl, C₁₋₄-alkoksykarbonyl, C₁₋₃-alkylkarbonylamino, C₁₋₃-alkylsulfonylamino, aminosulfonyl, C₁₋₃-alkylaminosulfonyl, di(C₁₋₃-alkyl)aminosulfonyl, aminosulfonylamino, C₁₋₃-alkylaminosulfonylamino, di(C₁₋₃-alkyl)aminosulfonylamino, aminokarbonylamino, C₁₋₃-alkylaminokarbonylamino og di(C₁₋₃-alkyl)aminokarbonylamino;

hvor ringdannende karbonatomer og heteroatomer i en heterocykloalkylgruppe valgfritt kan være substituert med okso eller sulfido.

2. Forbindelse ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor



- 3.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 2 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R¹ er methyl.
- 4.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R² er C₁₋₆-alkyl, C₁₋₃-alkoksy eller fenyл;
5. hvor nevnte fenyл valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 substituenter uavhengig valgt fra halogen.
- 5.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor hver R^a, R^b, R^c og R^d er uavhengig valgt fra H, C₁₋₆-alkyl og C₁₋₆-halogenalkyl.
- 10 **6.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R³ er Cy.
- 7.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R³ er C(=O)NR^cR^d; hvor hver R^c og R^d er uavhengig valgt fra C₁₋₆-alkyl.
- 15 **8.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor:
- hver Cy er uavhengig valgt fra en azetidinring, en pyrazolring, en pyridinring, en pyrimidinring og en fenyrlring, som hver valgfritt kan være substituert med én R^{3b} valgt fra Cy¹, -(C₁₋₃-alkylen)-Cy¹, halogen, CN, OH, C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-alkoksy, C₁₋₆-halogenalkyl, C(=O)R^{b1}, C(=O)NR^{c1}R^{a1}, S(=O)R^{b1} og S(=O)₂NR^{c1}R^{d1}; hvor nevnte C₁₋₆-alkyl valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 uavhengig valgte R¹¹-grupper;
- Cy¹ er C₃₋₆-cykloalkyl eller 4- til 7-leddet heterocykloalkyl;
- hver R^{a1}, R^{b1}, R^{c1} og R^{d1} er uavhengig valgt fra H, C₁₋₆-alkyl og C₁₋₆-halogenalkyl;
- 25 hvor nevnte C₁₋₆-alkyl valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 uavhengig valgte R¹¹-grupper; og
- hver R¹¹ er uavhengig OH eller C₁₋₃-alkoksy.

9. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R⁴ er halogen, CN eller C₁₋₄-alkyl.

10. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R⁵ er halogen eller CN.

5 **11.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R⁶ er H.

12. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R⁷ er H.

10 **13.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R⁸ er H, halogen, CN, methyl eller Cy²; hvor Cy² er valgt fra cyklopropyl, feny, en pyrazolring, en pyridinring eller en pyrimidinring, som hver valgfritt kan være substituert med én R¹¹ valgt fra OH, CN, fluor, methyl, 2-hydroksyethyl, dimetylkarbamyl, amino, methylkarbamyl og dimetylkarbamyl.

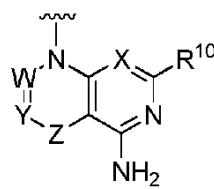
15 **14.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7 og 9-12 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor hver R¹¹ er uavhengig OH, CN, halogen, C₁₋₃-alkyl, C₁₋₃-halogenalkyl, HO-C₁₋₃-alkyl, C₁₋₃-alkoksy-C₁₋₃-alkyl, C₁₋₃-alkoksy, C₁₋₃-halogenalkoksy, amino, C₁₋₃-alkylamino, di(C₁₋₃-alkyl)amino, karbamyl, C₁₋₃-alkylkarbamyl eller di(C₁₋₃-alkyl)karbamyl.

20 **15.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R^{8a} er H, halogen, -CN, C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl eller Cy².

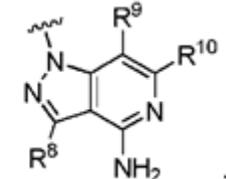
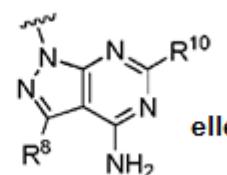
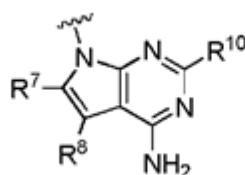
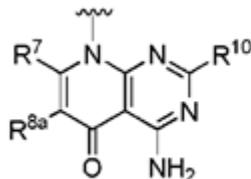
16. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 15 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R⁹ er H.

25 **17.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 16 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R¹⁰ er H.

18. Forbindelse ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor



-enheten er:



eller

R¹ er methyl;

R² er C₁₋₃-alkoksy;

5 R³ er Cy;

Cy er valgt fra C₃₋₇-cykloalkyl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, fenyl og 5- til 6-leddet heteroaryl, som hver valgfritt kan være substituert med 1 eller 2 R^{3b} uavhengig valgt fra Cy¹, -(C₁₋₃-alkyen)-Cy¹, halogen, CN, OH, C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-alkoksy, C₁₋₆-halogenalkyl, C(=O)R^{b1}, C(=O)NR^{c1}R^{d1}, S(=O)R^{b1} og S(=O)₂NR^{c1}R^{d1},

10 hvor nevnte C₁₋₆-alkyl valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 uavhengig valgte R¹¹-grupper;

Cy¹ er C₃₋₆-cykloalkyl eller 4- til 7-leddet heterocykloalkyl;

hver R^{a1}, R^{b1}, R^{c1} og R^{d1} er uavhengig valgt fra H, C₁₋₆-alkyl og C₁₋₆-halogenalkyl;

hvor nevnte C₁₋₆-alkyl valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 uavhengig

15 valgte R¹¹-grupper;

R⁴ er halogen, CN eller C₁₋₄-alkyl;

R⁵ er halogen eller CN;

hver av R⁶, R⁷, R⁹ og R¹⁰ er H;

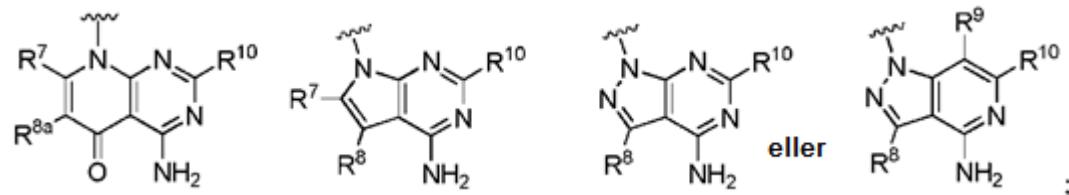
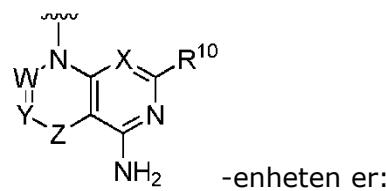
R⁸ er H, halogen, CN, C₁₋₆-alkyl eller Cy²; hvor Cy² er valgt fra C₃₋₆-cykloalkyl, fenyl,

20 5- til 6-leddet heteroaryl og 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, som hver valgfritt kan være substituert med én R¹¹-gruppe;

R^{8a} er H eller halogen; og

hver R^{11} er uavhengig OH, CN, halogen, C_{1-3} -alkyl, C_{1-3} -halogenalkyl, HO- C_{1-3} -alkyl, C_{1-3} -alkoksy- C_{1-3} -alkyl, C_{1-3} -alkoksy, C_{1-3} -halogenalkoksy, amino, C_{1-3} -alkylamino, di(C_{1-3} -alkyl)amino, karbamyl, C_{1-3} -alkylkarbamyl eller di(C_{1-3} -alkyl)karbamyl.

5 **19.** Forbindelse ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor



R^1 er methyl;

10 R^2 er fenyl; hvor nevnte fenyl valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 substituenter uavhengig valgt fra halogen;

R^3 er $C(=O)NR^cR^d$; hvor hver R^c og R^d er uavhengig valgt fra C_{1-6} -alkyl;

15 Cy er valgt fra C_{3-7} -cykloalkyl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, fenyl og 5- til 6-leddet heteroaryl, som hver valgfritt kan være substituert med 1 eller 2 R^{3b} uavhengig valgt fra Cy¹, -(C_{1-3} -alkylen)-Cy¹, halogen, CN, OH, C_{1-6} -alkyl, C_{1-6} -alkoksy, C_{1-6} -halogenalkyl, $C(=O)R^{b1}$, $C(=O)NR^{c1}R^{a1}$, $S(=O)R^{b1}$ og $S(=O)_2NR^{c1}R^{d1}$; hvor nevnte C_{1-6} -alkyl valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 uavhengig valgte R^{11} -grupper;

Cy¹ er C_{3-6} -cykloalkyl eller 4- til 7-leddet heterocykloalkyl;

20 hver R^{a1} , R^{b1} , R^{c1} og R^{d1} er uavhengig valgt fra H, C_{1-6} -alkyl og C_{1-6} -halogenalkyl; hvor nevnte C_{1-6} -alkyl valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 uavhengig valgte R^{11} -grupper;

R^4 er halogen, CN eller C_{1-4} -alkyl;

R^5 er halogen eller CN;

hver av R^6 , R^7 , R^9 og R^{10} er H;

R^8 er H, halogen, CN, C_{1-6} -alkyl eller Cy^2 ; hvor Cy^2 er valgt fra C_{3-6} -cykloalkyl, fenyl,

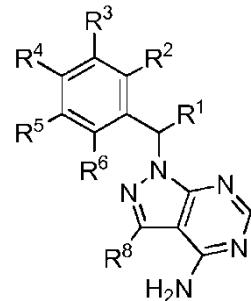
5 til 6-leddet heteroaryl og 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, som hver valgfritt kan

være substituert med én R^{11} -gruppe;

R^{8a} er H eller halogen; og

hver R^{11} er uavhengig OH, CN, halogen, C_{1-3} -alkyl, C_{1-3} -halogenalkyl, $HO-C_{1-3}$ -alkyl, C_{1-3} -alkoksy- C_{1-3} -alkyl, C_{1-3} -alkoksy, C_{1-3} -halogenalkoksy, amino, C_{1-3} -alkylamino, di(C_{1-3} -alkyl)amino, karbamyl, C_{1-3} -alkylkarbamyl eller di(C_{1-3} -alkyl)karbamyl.

- 10 **20.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10, 13-14 og 18-19, med formel II:

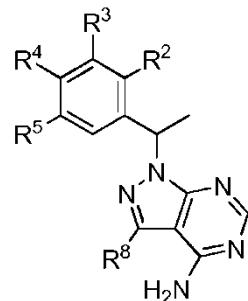


II

eller et farmasøytsk akseptabelt salt derav.

- 21.** Forbindelse ifølge krav 1:

- 15 a) med formel IIa:



IIa

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; hvor:

R^2 er C_{1-6} -alkyl, C_{1-3} -alkoksy eller fenyl; hvor nevnte fenyl valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 substituenter uavhengig valgt fra halogen;

R^3 er Cy eller $C(=O)NR^cR^d$; hvor hver R^c og R^d er uavhengig valgt fra C_{1-6} -alkyl;

- 5 Cy er valgt fra C_{3-7} -cykloalkyl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, fenyl og 5- til 6-leddet heteroaryl, som hver valgfritt kan være substituert med 1 eller 2 R^{3b} uavhengig valgt fra Cy^1 , $-(C_{1-3}$ -alkylen)- Cy^1 , halogen, CN, OH, C_{1-6} -alkyl, C_{1-6} -alkoksy, C_{1-6} -halogenalkyl, $C(=O)R^{b1}$, $C(=O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(=O)R^{b1}$ og $S(=O)_2NR^{c1}R^{d1}$; hvor nevnte C_{1-6} -alkyl valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 uavhengig
10 valgte R^{11} -grupper;

Cy^1 er C_{3-6} -cykloalkyl eller 4- til 7-leddet heterocykloalkyl;

hver R^{a1} , R^{b1} , R^{c1} og R^{d1} er uavhengig valgt fra H, C_{1-6} -alkyl og C_{1-6} -halogenalkyl; hvor nevnte C_{1-6} -alkyl valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 uavhengig valgte R^{11} -grupper;

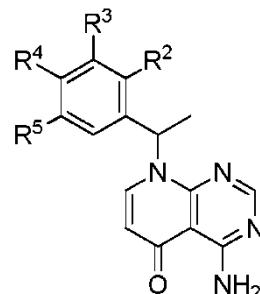
- 15 R^4 er halogen, CN eller C_{1-4} -alkyl;

R^5 er halogen eller CN;

R^8 er H, halogen, CN, C_{1-6} -alkyl eller Cy^2 ; hvor Cy^2 er valgt fra C_{3-6} -cykloalkyl, fenyl, 5- til 6-leddet heteroaryl og 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, som hver valgfritt kan være substituert med én R^{11} gruppe; og

- 20 hver R^{11} er uavhengig OH, CN, halogen, C_{1-3} -alkyl, C_{1-3} -halogenalkyl, $HO-C_{1-3}$ -alkyl, C_{1-3} -alkoksy- C_{1-3} -alkyl, C_{1-3} -alkoksy, C_{1-3} -halogenalkoksy, amino, C_{1-3} -alkylamino, di(C_{1-3} -alkyl)amino, karbamyl, C_{1-3} -alkylkarbamyl eller di(C_{1-3} -alkyl)karbamyl; eller

b) med formel IIIa:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; hvor:

R^2 er C_{1-6} -alkyl, C_{1-3} -alkoksy eller fenyl; hvor nevnte fenyl valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 substituenter uavhengig valgt fra halogen;

5 R^3 er Cy eller $C(=O)NR^cR^d$; hvor hver R^c og R^d er uavhengig valgt fra C_{1-6} -alkyl;

Cy er valgt fra C_{3-7} -cykloalkyl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, fenyl og 5- til 6-leddet heteroaryl, som hver valgfritt kan være substituert med 1 eller 2 R^{3b} uavhengig valgt fra Cy¹, -(C_{1-3} -alkylen)-Cy¹, halogen, CN, OH, C_{1-6} -alkyl, C_{1-6} -alkoksy, C_{1-6} -halogenalkyl, $C(=O)R^{b1}$, $C(=O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(=O)R^{b1}$ og $S(=O)_2NR^{c1}R^{d1}$;

10 hvor nevnte C_{1-6} -alkyl valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 uavhengig valgte R^{11} -grupper;

Cy¹ er C_{3-6} -cykloalkyl eller 4- til 7-leddet heterocykloalkyl;

hver R^{a1} , R^{b1} , R^{c1} og R^{d1} er uavhengig valgt fra H, C_{1-6} -alkyl og C_{1-6} -halogenalkyl; hvor nevnte C_{1-6} -alkyl valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 uavhengig valgte R^{11} -grupper;

R^4 er halogen, CN eller C_{1-4} -alkyl;

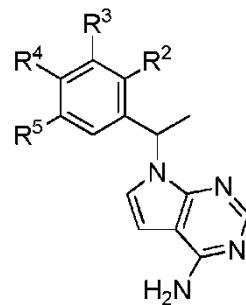
R^5 er halogen eller CN; og

hver R^{11} er uavhengig OH, CN, halogen, C_{1-3} -alkyl, C_{1-3} -halogenalkyl, HO- C_{1-3} -alkyl,

C_{1-3} -alkoksy- C_{1-3} -alkyl, C_{1-3} -alkoksy, C_{1-3} -halogenalkoksy, amino, C_{1-3} -alkylamino,

20 di(C_{1-3} -alkyl)amino, karbamyl, C_{1-3} -alkylkarbamyl eller di(C_{1-3} -alkyl)karbamyl; eller

c) med formel IVa:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; hvor:

R^2 er C_{1-6} -alkyl, C_{1-3} -alkoksy eller fenyl; hvor nevnte fenyl valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 substituenter uavhengig valgt fra halogen;

5 R^3 er Cy eller $C(=O)NR^cR^d$; hvor hver R^c og R^d er uavhengig valgt fra C_{1-6} -alkyl;

Cy er valgt fra C_{3-7} -cykloalkyl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, fenyl og 5- til 6-leddet heteroaryl, som hver valgfritt kan være substituert med 1 eller 2 R^{3b} uavhengig valgt fra Cy¹, -(C_{1-3} -alkylen)-Cy¹, halogen, CN, OH, C_{1-6} -alkyl, C_{1-6} -alkoksy, C_{1-6} -halogenalkyl, $C(=O)R^{b1}$, $C(=O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(=O)R^{b1}$ og $S(=O)_2NR^{c1}R^{d1}$;

10 hvor nevnte C_{1-6} -alkyl valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 uavhengig valgte R^{11} -grupper;

Cy¹ er C_{3-6} -cykloalkyl eller 4- til 7-leddet heterocykloalkyl;

hver R^{a1} , R^{b1} , R^{c1} og R^{d1} er uavhengig valgt fra H, C_{1-6} -alkyl og C_{1-6} -halogenalkyl; hvor nevnte C_{1-6} -alkyl valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 uavhengig valgte R^{11} -grupper;

R^4 er halogen, CN eller C_{1-4} -alkyl;

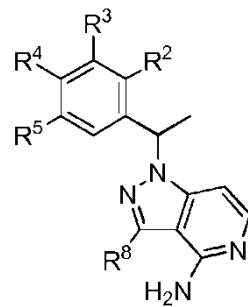
R^5 er halogen eller CN; og

hver R^{11} er uavhengig OH, CN, halogen, C_{1-3} -alkyl, C_{1-3} -halogenalkyl, HO- C_{1-3} -alkyl,

C_{1-3} -alkoksy- C_{1-3} -alkyl, C_{1-3} -alkoksy, C_{1-3} -halogenalkoksy, amino, C_{1-3} -alkylamino,

20 di(C_{1-3} -alkyl)amino, karbamyl, C_{1-3} -alkylkarbamyl eller di(C_{1-3} -alkyl)karbamyl; eller

d) med formel Va:

V_a

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; hvor:

R² er C₁₋₆-alkyl, C₁₋₃-alkoksy eller fenyl; hvor nevnte fenyl valgfritt kan være

- 5 substituert med 1, 2, 3 eller 4 substituenter uavhengig valgt fra halogen;

R³ er Cy eller C(=O)NR^cR^d; hvor hver R^c og R^d er uavhengig valgt fra C₁₋₆-alkyl;

Cy er valgt fra C₃₋₇-cykloalkyl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, fenyl og 5- til 6-leddet heteroaryl, som hver valgfritt kan være substituert med 1 eller 2 R^{3b}

uavhengig valgt fra Cy¹, -(C₁₋₃-alkylen)-Cy¹, halogen, CN, OH, C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-

- 10 alkoks, C₁₋₆-halogenalkyl, C(=O)R^{b1}, C(=O)NR^{c1}R^{d1}, S(=O)R^{b1} og S(=O)₂NR^{c1}R^{d1};
- hvor nevnte C₁₋₆-alkyl valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 uavhengig valgte R¹¹-grupper;

Cy¹ er C₃₋₆-cykloalkyl eller 4- til 7-leddet heterocykloalkyl;

hver R^{a1}, R^{b1}, R^{c1} og R^{d1} er uavhengig valgt fra H, C₁₋₆-alkyl og C₁₋₆-halogenalkyl;

- 15 hvor nevnte C₁₋₆-alkyl valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 uavhengig valgte R¹¹-grupper;

R⁴ er halogen, CN eller C₁₋₄-alkyl;

R⁵ er halogen eller CN;

R⁸ er H, halogen, CN, C₁₋₆-alkyl eller Cy²; hvor Cy² er valgt fra C₃₋₆-cykloalkyl, fenyl,

- 20 5- til 6-leddet heteroaryl og 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, som hver valgfritt kan være substituert med én R¹¹-gruppe; og

hver R¹¹ er uavhengig OH, CN, halogen, C₁₋₃-alkyl, C₁₋₃-halogenalkyl, HO-C₁₋₃-alkyl, C₁₋₃-alkoksy-C₁₋₃-alkyl, C₁₋₃-alkoksy, C₁₋₃-halogenalkoksy, amino, C₁₋₃-alkylamino, di(C₁₋₃-alkyl)amino, karbamyl, C₁₋₃-alkylkarbamyl eller di(C₁₋₃-alkyl)karbamyl.

22. Forbindelse ifølge krav 21 eller et farmasøytisk akseptabelt salt, hvor:

- 5 a) R² er C₁₋₃-alkoksy; og R³ er Cy; eller
- b) R² er fenyl; hvor nevnte fenyl valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 substituenter uavhengig valgt fra halogen; og R³ er C(=O)NR^cR^d; hvor hver R^c og R^d er uavhengig valgt fra C₁₋₆-alkyl.

10 **23.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 22, hvor R² eller R³ omfatter minst én cyklisk enhet.

24. Forbindelse ifølge krav 1:

a) valgt fra:

1-{1-[5-Klor-3-(1-isopropylazetidin-3-yl)-2-metoksy-4-metylfenyl]etyl}-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

15 1-{1-[3-(1-Acetylazetidin-3-yl)-5-klor-2-metoksy-4-metylfenyl]etyl}-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

1-{1-[5-Klor-2-metoksy-4-metyl-3-(1-propionylazetidin-3-yl)fenyl]etyl}-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

20 1-(1-{5-Klor-3-[1-(cyklopropylmetyl)azetidin-3-yl]-2-metoksy-4-metylfenyl}-etyl)-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

1-{1-[5-klor-2-metoksy-4-metyl-3-(1-metylazetidin-3-yl)fenyl]etyl}-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

1-{1-[5-Klor-3-(1-etylazetidin-3-yl)-2-metoksy-4-metylfenyl]etyl}-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

1-{1-[5-Klor-3-(1-isobutylazetidin-3-yl)-2-metoksy-4-metylfenyl]ethyl}-3-metyl-1*H*-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

1-{1-[3-(1-sec-butylazetidin-3-yl)-5-klor-2-metoksy-4-metylfenyl]ethyl}-3-metyl-1*H*-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

5 1-(1-{5-Klor-2-metoksy-3-[1-(2-metoksyethyl)azetidin-3-yl]-4-metylfenyl}ethyl)-3-metyl-1*H*-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1*H*-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}-N-metylazetidin-1-karboksamid;

10 5-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1*H*-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}-*N,N*-dimetylpyridin-2-karboksamid;

5-{3-[1-(4-Amino-7*H*-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-7-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}-*N,N*-dimetylpyridin-2-karboksamid;

1-{1-[5-Klor-4-fluor-3-(1-isopropylazetidin-3-yl)-2-metoksyfenyl]ethyl}-3-metyl-1*H*-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

15 5-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1*H*-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl}-*N,N*-dimetylpyridin-2-karboksamid;

5-{3-[1-(4-Amino-3-jod-1*H*-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl}-*N,N*-dimetylpyridin-2-karboksamid;

20 4-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1*H*-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}-*N,N*-dimetylpyridin-2-karboksamid;

4-(3-(1-(4-amino-3-metyl-1*H*-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl)-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl)-*N*-metylpirikolinamid;

4-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1*H*-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}-*N*-(2-hydroksyethyl)pyridin-2-karboksamid;

25 4-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1*H*-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}-*N*-(2-hydroksyethyl)-*N*-metylpyridin-2-karboksamid;

2-(4-(3-(1-(4-Amino-3-metyl-1*H*-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl)-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl)-1*H*-pyrazol-1-yl)etanol;

3'-(1-(4-Amino-3-metyl-1*H*-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl)-5'-klor-3-fluor-2'-metoksy-*N,N*,6'-trimetylifenyl-4-karboksamid;

5 3'-(1-(4-Amino-3-metyl-1*H*-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl)-5'-klor-3-fluor-2'-metoksy-*N,N*,6'-dimetylifenyl-4-karboksamid;

5-(3-(1-(4-amino-3-metyl-1*H*-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl)-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl)-*N*-(2-hydroksyethyl)pikolinamid;

10 4-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1*H*-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}-*N*-(2-hydroksyethyl)-*N*-metylpyridin-2-karboksamid;

5-{3-[1-(4-Amino-5-oksopyrido[2,3-d]pyrimidin-8(5*H*)-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}-*N,N*-dimetylpyridin-2-karboksamid;

4-Amino-8-(1-{5-klor-2-metoksy-4-metyl-3-[5-(methylsulfonyl)pyridin-3-yl]-fenyl}ethyl)pyrido[2,3-d]pyrimidin-5(8*H*)-on;

15 5-{3-[1-(4-Amino-5-oksopyrido[2,3-d]pyrimidin-8(5*H*)-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}nikotinnitril;

4-Amino-8-[1-(5-klor-2-metoksy-4-metyl-3-pyridin-3-ylfenyl)ethyl]pyrido[2,3-d]-pyrimidin-5(8*H*)-on;

20 4-Amino-8-[1-(5-klor-2-metoksy-4-metyl-3-pyrimidin-5-ylfenyl)ethyl]pyrido-[2,3-d]pyrimidin-5(8*H*)-on;

3'-(1-(4-Amino-5-oksopyrido[2,3-d]pyrimidin-8(5*H*)-yl)ethyl)-5'-klor-2'-metoksy-*N,N*,6'-trimetylifenyl-3-karboksamid;

4-Amino-8-{1-[5-klor-3-(5-fluoropyridin-3-yl)-2-metoksy-4-metylfenyl]ethyl}-pyrido[2,3-d]pyrimidin-5(8*H*)-on;

25 3'-(1-(4-Amino-5-oksopyrido[2,3-d]pyrimidin-8(5*H*)-yl)ethyl)-5'-klor-2'-metoksy-*N,N*,6'-trimetylifenyl-3-sulfonamid;

- 5-{3-[1-(4-amino-5-oksopyrido[2,3-d]pyrimidin-8(5H)-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}-N-metylpyridin-2-karboksamid;
- 4-Amino-8-{1-[5-klor-3-(1-isopropylazetidin-3-yl)-2-metoksy-4-metylfenyl]-ethyl}pyrido[2,3-d]pyrimidin-5(8H)-on;
- 5 4-Amino-8-{1-[5-klor-2-etoksy-3-(1-isopropylazetidin-3-yl)-4-metylfenyl]ethyl}pyrido[2,3-d]pyrimidin-5(8H)-on;
- 5-{3-[1-(4-Amino-5-oksopyrido[2,3-d]pyrimidin-8(5H)-yl)ethyl]-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl}-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid;
- 6-[1-(4-amino-3-metyl-1*H*-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-4-klor-N-ethyl-
10 3',5'-difluor-3-metylbenzyl-2-karboksamid;
- 4-{3-[1-(4-amino-1*H*-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid;
- 4-{3-[1-(4-amino-1*H*-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}-N-(2-hydroksyethyl)pyridin-2-karboksamid;
- 15 4-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1*H*-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-cyano-2-metoksy-6-metylfenyl}-N-(2-hydroksyethyl)-N-metylpyridin-2-karboksamid;
- 5-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1*H*-pyrazol[4,3-c]pyridin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid;
- 5-{3-[1-(4-Amino-5-metyl-7*H*-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-7-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid;
- 20 4-[1-(4-amino-3-metyl-1*H*-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-[5-(methylsulfonyl)pyridin-3-yl]benzonitril;
- 5-(3-(1-(4-amino-3-metyl-1*H*-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl)-5-klor-6-cyano-2-etoksyfenyl)-N,N-dimetylglutaminamid;
- 25 5-{3-[1-(4-amino-5-oksopyrido[2,3-d]pyrimidin-8(5H)-yl)ethyl]-5-klor-6-cyano-2-etoksyfenyl}-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid;

4-(1-(4-amino-5-oksopyrido[2,3-d]pyrimidin-8(5H)-yl)ethyl)-6-klor-3-etoksy-2-(5-(methylsulfonyl)pyridin-3-yl)benzonitril;

5-(3-{1-[4-amino-3-(3-fluorfenyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl)-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid;

5 5-(3-{1-[4-amino-3-(1H-pyrazol-4-yl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl)-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid;

5-(3-{1-[4-amino-3-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl)-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid;

10 5-(3-{1-[4-amino-3-(1-metyl-1H-pyrazol-3-yl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl)-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid;

5-(3-{1-[4-amino-3-(1H-pyrazol-3-yl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl)-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid;

15 5-[3-(1-{4-amino-3-[1-(2-hydroksyethyl)-1H-pyrazol-4-yl]-1H-pyrazol[3,4-d]-pyrimidin-1-yl}ethyl)-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl]-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid;

5-{3-[1-(4-amino-3-cyklopropyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl}-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid;

5-{3-[1-(4-amino-3-cyano-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl}-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid;

20 5-(3-{1-[4-amino-3-(4-fluorfenyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl)-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid;

5-{4-amino-1-[1-(5-klor-3-{6-[(dimethylamino)karbonyl]pyridin-3-yl}-2-etoksy-4-metylfenyl)ethyl]-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-3-yl}-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid;

25 5-(3-{1-[4-amino-3-(5-cyanopyridin-3-yl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl)-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid;

5-(3-{1-[4-amino-3-(2-aminopyrimidin-5-yl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]-etyl}-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl)-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid;

5-{3-[1-(4-amino-3-{6-[(methylamino)karbonyl]pyridin-3-yl}-1H-pyrazol[3,4-d]-pyrimidin-1-yl)etyl]-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl}-N,N-dimetylpyridin-2-

5 karboksamid;

5-{3-[1-(4-amino-3-pyridin-4-yl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl]-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl}-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid;

5-{3-[1-(4-amino-3-pyridin-3-yl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl]-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl}-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid;

10 5-{3-[1-(4-amino-3-{5-[(dimethylamino)karbonyl]pyridin-3-yl}-1H-pyrazol-[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl]-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl}-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid;

1-{1-[5-klor-2-metoksy-4-metyl-3-(1-oksetan-3-ylazetidin-3-yl)fenyl]etyl}-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

15 1-(1-{5-klor-2-metoksy-4-metyl-3-[1-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)azetidin-3-yl]-fenyl}etyl)-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

5-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}-N,N-dimetylnikotinamid; og

20 5-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt av hvilken som helst av de ovennevnte; eller

b) valgt fra:

1-{1-[5-Klor-4-fluor-3-(1-isopropylazetidin-3-yl)-2-metoksyfenyl]etyl}-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

25 (2S)-1-(3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl]-5-klor-6-fluor-2-metoksyfenyl}azetidin-1-yl)propan-2-ol;

(2R)-1-(3-{3-[1-(4-Amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-6-fluor-2-metoksyfenyl}azetidin-1-yl)propan-2-ol;

1-(3-{3-[1-(4-Amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-6-fluor-2-metoksyfenyl}azetidin-1-yl)-2-metylpropan-2-ol;

5 2-(3-{3-[1-(4-Amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-6-fluor-2-metoksyfenyl}azetidin-1-yl)etanol;

1-{1-[5-Klor-4-fluor-2-metoksy-3-(1-oksetan-3-ylazetidin-3-yl)fenyl]ethyl}-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

10 1-{1-[5-Klor-4-fluor-3-(1-isopropylazetidin-3-yl)-2-metoksyfenyl]ethyl}-3-(difluormetyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

2-[3-(3-{1-[4-Amino-3-(difluormetyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-5-klor-6-fluor-2-metoksyfenyl)azetidin-1-yl]etanol;

1-{1-[5-Klor-4-fluor-2-metoksy-3-(1-metylazetidin-3-yl)fenyl]ethyl}-3-(difluormetyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

15 (2S)-1-[3-(3-{1-[4-amino-3-(difluormetyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-5-klor-6-fluor-2-metoksyfenyl)azetidin-1-yl]propan-2-ol;

5-(1-(4-Amino-3-(difluormetyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl)-2-fluor-3-(1-((S)-2-hydroksypropyl)azetidin-3-yl)-4-metoksybenzonitril;

20 5-{1-[4-Amino-3-(difluormetyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-2-fluor-3-[1-(2-hydroksyethyl)azetidin-3-yl]-4-metoksybenzonitril;

5-[3-(1-{4-Amino-3-[(3R)-3-hydroksybut-1-yn-1-yl]-1H-pyrazol[3,4-d]-pyrimidin-1-yl}ethyl)-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl]-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid-bis(trifluoracetat);

25 5-[3-(1-{4-Amino-3-[(3S)-3-hydroksybut-1-yn-1-yl]-1H-pyrazol[3,4-d]-pyrimidin-1-yl}ethyl)-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl]-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid-bis(trifluoracetat);

5-{3-[1-(4-Amino-3-etyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl}-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid;

5-(3-{1-[4-Amino-3-(difluormetyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl)-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid-bis-
5 (trifluoracetat);

5-(3-{1-[4-Amino-3-(hydroksymetyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl)-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid-bis-
(trifluoracetat);

5-[3-(1-{4-Amino-3-[(methylamino)metyl]-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl}-ethyl)-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl]-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid-tris-
10 (trifluoracetat);

5-[3-(1-{4-Amino-3-[(dimethylamino)metyl]-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl}-ethyl)-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl]-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid-tris-
(trifluoracetat);

15 5-(3-{1-[4-Amino-3-(fluormetyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl)-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid-bis(trifluoracetat);

3-{1-[4-Amino-3-(1H-pyrazol-4-yl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-5-klor-2-etoksy-N-ethyl-6-metylbenzamid;

20 3-{1-[4-Amino-3-(3-fluor-5-hydroksyfenyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]-ethyl}-5-klor-2-etoksy-N-ethyl-6-metylbenzamid;

3-(1-(4-Amino-3-(2-aminobenzo[d]oksazol-5-yl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl)-5-klor-2-etoksy-N-ethyl-6-metylbenzamid;

3-{1-[4-Amino-3-(2-amino-1,3-benzotiazol-6-yl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-5-klor-2-etoksy-N-ethyl-6-metylbenzamid;

25 3-{1-[4-Amino-3-(1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-5-yl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-5-klor-2-etoksy-N-ethyl-6-metylbenzamid;

3-{1-[4-Amino-3-(1H-indazol-6-yl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-5-klor-2-etoksy-N-etil-6-metylbenzamid;

3-{1-[4-Amino-3-(1H-indol-5-yl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-5-klor-2-etoksy-N-etil-6-metylbenzamid;

5 1-{1-[5-Klor-2-etoksy-3-(1-isopropylazetidin-3-yl)-4-metylfenyl]ethyl}-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin-bis(trifluoracetat);

2-(3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl}azetidin-1-yl)etanol-bis(trifluoracetat);

10 (2S)-1-(3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl}azetidin-1-yl)propan-2-ol-bis(trifluoracetat);

(2R)-1-(3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl}azetidin-1-yl)propan-2-ol;

1-(3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl}azetidin-1-yl)-2-metylpropan-2-ol;

15 (2S)-1-(3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl}azetidin-1-yl)-1-oksopropan-2-ol-trifluoracetat;

(2R)-1-(3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl}azetidin-1-yl)-1-oksopropan-2-ol;

20 1-[1-(5-Klor-2-etoksy-4-metyl-3-{1-[(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)karbonyl]-azetidin-3-yl}fenyl)ethyl]-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin-trifluoracetat;

(2S)-1-(3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}azetidin-1-yl)propan-2-ol;

25 (2R)-1-(3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}azetidin-1-yl)propan-2-ol;

- 2-(3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}azetidin-1-yl)ethanol;
- (3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}azetidin-1-yl)acetonitril;
- 5 2-(3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}azetidin-1-yl)propanitril;
- 1-(1-{5-Klor-2-metoksy-4-metyl-3-[1-(tetrahydrofuran-3-yl)azetidin-3-yl]-fenyl}ethyl)-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;
- 10 1-(1-{5-Klor-2-metoksy-4-metyl-3-[1-(2,2,2-trifluoretyl)azetidin-3-yl]fenyl}-ethyl)-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;
- 3-(3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}azetidin-1-yl)-1,1,1-trifluorpropan-2-ol;
- (2R)-2-(3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}azetidin-1-yl)-N-metylpropanamid-trifluoracetat;
- 15 2-(3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}azetidin-1-yl)acetamid;
- 1-(1-{5-Klor-3-[1-(2,2-difluoretyl)azetidin-3-yl]-2-metoksy-4-metylfenyl}ethyl)-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;
- 20 2-(3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}azetidin-1-yl)-3,3,3-trifluorpropan-1-ol;
- 1-(1-{5-Klor-3-[1-(2-fluor-1-metyletyl)azetidin-3-yl]-2-metoksy-4-metylfenyl}ethyl)-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;
- (2R)-3-(3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}azetidin-1-yl)-1,1,1-trifluorpropan-2-ol;
- 25 (2S)-3-(3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}azetidin-1-yl)-1,1,1-trifluorpropan-2-ol;

1-[1-(5-Klor-2-metoksy-4-metyl-3-{1-[(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)karbonyl]-azetidin-3-yl}fenyl)ethyl]-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

(2S)-1-(3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}azetidin-1-yl)-1-oksopropan-2-ol;

5 1-(1-{5-Klor-3-[1-(cyklopropylkarbonyl)azetidin-3-yl]-2-metoksy-4-metylfenyl}ethyl)-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

1-[1-(5-Klor-2-metoksy-4-metyl-3-{1-[(5-metylisoksazol-4-yl)karbonyl]-azetidin-3-yl}fenyl)ethyl]-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

10 (2R)-1-(3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}azetidin-1-yl)-1-oksopropan-2-ol-trifluoracetat;

1-[(3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}azetidin-1-yl)karbonyl]cyklopropanol;

1-(3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}azetidin-1-yl)-2-metyl-1-oksopropan-2-ol;

15 1-(1-{5-Klor-2-metoksy-4-metyl-3-[1-(1H-pyrazol-4-ylkarbonyl)azetidin-3-yl]-fenyl}ethyl)-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

[3-(3-{1-[4-Amino-3-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl)azetidin-1-yl]acetonitril-bis-(trifluoracetat);

20 [3-(3-{1-[4-Amino-3-(1H-pyrazol-4-yl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl)azetidin-1-yl]acetonitril;

1-{1-[5-Klor-3-(1-isopropylazetidin-3-yl)-2-metoksy-4-metylfenyl]ethyl}-3-(difluormetyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

25 5-{1-[4-amino-3-(difluormetyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-3-(1-isopropylazetidin-3-yl)-4-metoksy-2-metylbenzonitril;

5-{1-[4-Amino-3-(difluormetyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-4-metoksy-2-metyl-3-[1-(2,2,2-trifluoretyl)azetidin-3-yl]benzonitril;

5-{1-[4-Amino-3-(difluormetyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-3-[1-(2-hydroksyethyl)azetidin-3-yl]-4-metoksy-2-metylbenzonitril;

5 5-{1-[4-Amino-3-(difluormetyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-3-{1-[(2S)-2-hydroksypropyl]azetidin-3-yl}-4-metoksy-2-metylbenzonitril;

5-{1-[4-Amino-3-(difluormetyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-3-{1-[(2R)-2-hydroksypropyl]azetidin-3-yl}-4-metoksy-2-metylbenzonitril;

10 5-{1-[4-Amino-3-(difluormetyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-3-[1-(2-hydroksy-2-metylpropyl)azetidin-3-yl]-4-metoksy-2-metylbenzonitril;

(2S)-2-[3-(3-{1-[4-Amino-3-(difluormetyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]-ethyl}-5-cyano-2-metoksy-6-metylfenyl)azetidin-1-yl]-N-metylpropanamid;

(2R)-2-[3-(3-{1-[4-Amino-3-(difluormetyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]-ethyl}-5-cyano-2-metoksy-6-metylfenyl)azetidin-1-yl]-N-metylpropanamid;

15 5-{1-[4-Amino-3-(difluormetyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-3-[1-(2,2-difluoretyl)azetidin-3-yl]-4-metoksy-2-metylbenzonitril;

5-{1-[4-Amino-3-(difluormetyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-3-{1-[(2S)-2-hydroksypropyl]azetidin-3-yl}-4-metoksy-2-metylbenzonitril;

20 3-(1-Acetylazetidin-3-yl)-5-{1-[4-amino-3-(difluormetyl)-1H-pyrazol[3,4-d]-pyrimidin-1-yl]ethyl}-4-metoksy-2-metylbenzonitril;

1-{1-[5-Klor-2-etoksy-4-fluor-3-(1-isopropylazetidin-3-yl)fenyl]ethyl}-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

1-(3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-etoksy-6-fluorfenyl}azetidin-1-yl)-2-metylpropan-2-ol;

25 1-(1-{5-Klor-2-etoksy-4-fluor-3-[1-(2,2,2-trifluoretyl)azetidin-3-yl]fenyl}ethyl)-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

(2R)-1-(3-{3-[1-(4-Amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-etoksy-6-fluorfenyl}azetidin-1-yl)propan-2-ol;

(2S)-1-(3-{3-[1-(4-Amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-etoksy-6-fluorfenyl}azetidin-1-yl)propan-2-ol;

5 2-(3-{3-[1-(4-Amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-etoksy-6-fluorfenyl}azetidin-1-yl)etanol;

1-{1-[5-Klor-2-etoksy-4-fluor-3-(1-metylazetidin-3-yl)fenyl]ethyl}-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

10 1-{1-[5-Klor-2-etoksy-3-(1-etylazetidin-3-yl)-4-fluorfenyl]ethyl}-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

1-(1-{5-Klor-3-[1-(2,2-difluoretyl)azetidin-3-yl]-2-etoksy-4-fluorfenyl}ethyl)-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

2-(3-{3-[1-(4-Amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-etoksy-6-fluorfenyl}azetidin-1-yl)acetamid;

15 (2S)-1-(3-{3-[1-(4-Amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-etoksy-6-fluorfenyl}azetidin-1-yl)propan-2-ol;

1-{1-[5-Klor-2-etoksy-4-fluor-3-(1-isopropylazetidin-3-yl)fenyl]ethyl}-3-(difluormetyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

20 1-{1-[5-Klor-2-etoksy-4-fluor-3-(1-metylazetidin-3-yl)fenyl]ethyl}-3-(difluormetyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

2-[3-(3-{1-[4-Amino-3-(difluormetyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-5-klor-2-etoksy-6-fluorfenyl)azetidin-1-yl]etanol;

1-[3-(3-{1-[4-Amino-3-(difluormetyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-5-klor-2-metoksy-6-fluorfenyl)azetidin-1-y]-2-metylpropan-2-ol;

25 (2S)-1-[3-(3-{1-[4-Amino-3-(difluormetyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]-ethyl}-5-klor-2-etoksy-6-fluorfenyl)azetidin-1-yl]propan-2-ol;

(2R)-1-[3-(3-{1-[4-Amino-3-(difluormetyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]-ethyl}-5-klor-2-etoksy-6-fluorfenyl)azetidin-1-yl]propan-2-ol;

(2R)-2-(3-{3-[1-(4-Amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-methylfenyl}azetidin-1-yl)propan-1-ol;

5 (2S)-2-(3-{3-[1-(4-Amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-methylfenyl}azetidin-1-yl)propan-1-ol;

1-(3-{3-[1-(4-Amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-methylfenyl}azetidin-1-yl)-2-methylpropan-2-ol;

10 (2R)-2-(3-{3-[1-(4-Amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-methylfenyl}azetidin-1-yl)-N,N-dimethylpropanamid;

(2S)-2-(3-{3-[1-(4-Amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-methylfenyl}azetidin-1-yl)-N,N-dimethylpropanamid;

[1-(3-{3-[1-(4-Amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-methylfenyl}azetidin-1-yl)cyklobutyl]acetonitril;

15 3-(3-{3-[1-(4-Amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-methylfenyl}azetidin-1-yl)-2-methylpropanitril;

1-{1-[5-Klor-2-metoksy-4-methyl-3-(1-methylpiperidin-4-yl)fenyl]ethyl}-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

20 1-(4-{3-[1-(4-Amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-methylfenyl}piperidin-1-yl)-2-methylpropan-2-ol;

5-(3-{1-[4-Amino-3-(cyanometyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-5-klor-2-etoksy-6-methylfenyl)-N,N-dimethylpyridin-2-karboksamid;

3-{3-[1-(4-Amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-methylfenyl}cyklobutanol-trifluoracetat;

25 5-(3-(1-(4-Amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl)-5-klor-2-metoksy-6-methylfenyl)-N,N-dimethylpikolinamid-bis(2,2,2-trifluoracetat);

1-(1-(5-klor-2-metoksy-4-metyl-3-(pyrimidin-5-yl)fenyl)etyl)-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

1-(1-(3-(2-aminopyrimidin-5-yl)-5-klor-2-metoksy-4-metylfenyl)etyl)-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

5 5-(3-(1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl)-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl)nikotinnitril;

1-(1-(3-(6-aminopyridin-3-yl)-5-klor-2-metoksy-4-metylfenyl)etyl)-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

10 1-(1-(5-klor-2-metoksy-4-metyl-3-(methylsulfonyl)pyridin-3-yl)fenyl)etyl)-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

5-(3-(1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl)-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl)-N-metylpirulinamid;

15 5-(3-(1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl)-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl)-N-cyklopropyl-N-metylnikotinamid-bis(2,2,2-trifluoracetat);

5-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}-N-(2-hydroksyetyl)-N-metylnikotinamid;

1-[(5-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}pyridin-3-yl)karbonyl]piperidin-4-ol;

20 1-[(5-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}pyridin-3-yl)karbonyl]azetidin-3-karbonitril;

5-(3-(1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl)-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl)-N-(2-aminoetyl)-N-metylnikotinamid;

25 3-(3-(1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl)-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl)-N-metylpropanamid-2,2,2-trifluoracetat;

3-(3-(1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl)-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl)-N,N-dimetylpropanamid;

1-(1-(5-Klor-2-metoksy-4-metyl-3-(1-(1-metylpiriperidin-4-yl)-1H-pyrazol-4-yl)-fenyl)ethyl)-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

5 1-(1-{3-[1-(1-Acetylpiriperidin-4-yl)-1H-pyrazol-4-yl]-5-klor-2-metoksy-4-metylfenyl}ethyl)-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

1-[1-(5-Klor-3-{1-[2-(dimethylamino)ethyl]-1H-pyrazol-4-yl}-2-metoksy-4-metylfenyl)ethyl]-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

10 2-[(5-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}pyridin-2-yl)amino]ethanol;

1-(1-(5-klor-3-(6-(dimethylamino)pyridin-3-yl)-2-metoksy-4-metylfenyl)ethyl)-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

1-(1-(5-klor-3-(2-(dimethylamino)pyridin-4-yl)-2-metoksy-4-metylfenyl)ethyl)-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

15 1-(4-(3-(1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl)-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl)pyridin-2-yl)azetidin-3-ol;

2-(5-(3-(1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl)-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl)pyridin-2-yloksy)ethanol;

20 5-(3-(1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl)-5-klor-2-(2,2-difluoretoksy)-6-metylfenyl)-N,N-dimetylpirikolinamid-bis(2,2,2-trifluoracetat);

5-(3-(1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl)-5-klor-2-(cyklopropylmetoksy)-6-metylfenyl)-N,N-dimetylpirikolinamid-bis(2,2,2-trifluoracetat);

25 5-(3-{1-[4-Amino-3-(difluormetyl)-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl]ethyl}-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl)-N,N-dimetylpiridin-2-karboksamid;

1-[1-(5-Klor-3-cyklopropyl-2-metoksy-4-metylfenyl)etyl]-3-metyl-1H-pyrazol-[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

1-{1-[5-Klor-3-(cyklopropylmetyl)-2-metoksy-4-metylfenyl]etyl}-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

5 {3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}acetonitril;

5-(3-(1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl)-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl)-N,N-dimetylpikolinamid-bis(2,2,2-trifluoracetat);

10 5-(3-(1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl)-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl)-N,N-dimetylnicotinamid;

1-(1-(5-klor-2-etoksy-4-metyl-3-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)fenyl)etyl)-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

1-(1-(5-klor-2-etoksy-4-metyl-3-(5-(methylsulfonyl)pyridin-3-yl)fenyl)etyl)-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

15 5-(3-(1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl)-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl)-N-methylpikolinamid;

4-(3-(1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl)-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl)-N,N-dimetylpikolinamid-bis(2,2,2-trifluoracetat);

20 4-(3-(1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl)-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl)-N,N-dimetylpikolinamid;

4-(3-(1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl)-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl)-N-(2-hydroksyetyl)-N-methylpikolinamid;

2-(4-(3-(1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl)-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl)-1H-pyrazol-1-yl)acetamid;

25 2-(4-(3-(1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl)-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl)-1H-pyrazol-1-yl)-N-methylacetamid;

2-(4-(3-(1-(4-amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl)-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl)-1H-pyrazol-1-yl)-N,N-dimetylacetamid;

2-(4-(3-(1-(4-amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl)-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl)-1H-pyrazol-1-yl)-N,N-dimetylacetamid;

5 2-(4-(3-(1-(4-amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl)-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl)-1H-pyrazol-1-yl)-N,N-dimethylpropanamid;

6-{3-[1-(4-Amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-etoksy-6-metylfenyl}-N,N-dimethylnikotinamid-bis(trifluoracetat);

10 5-[1-(4-Amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-4-metoksy-2-metyl-3-(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)benzonitril;

5-[1-(4-Amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-4-etoksy-2-metyl-3-(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)benzonitril;

3-[1-(4-Amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-etoksy-6-metylbenzonitril;

15 4-[1-(4-Amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-2-azetidin-3-yl-6-klor-3-etoksybenzonitril;

4-[1-(4-Amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-(1-metylazetidin-3-yl)benzonitril;

20 4-[1-(4-Amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyramidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-(1-ethylazetidin-3-yl)benzonitril;

4-[1-(4-Amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-(1-isopropylazetidin-3-yl)benzonitril;

4-[1-(4-Amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-(1-isobutylazetidin-3-yl)benzonitril;

25 4-[1-(4-Amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-2-[1-(cyklopropylmetyl)azetidin-3-yl]-3-etoksybenzonitril;

- 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-2-(1-cyklobutylazetidin-3-yl)-3-etoksybenzonitril;
- 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-[1-(2-hydroksyethyl)azetidin-3-yl]benzonitril;
- 5 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-{1-[(2S)-2-hydroksypropyl]azetidin-3-yl}benzonitril;
- 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-{1-[(2R)-2-hydroksypropyl]azetidin-3-yl}benzonitril;
- 10 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-[1-(2-hydroksy-2-metylpropyl)azetidin-3-yl]benzonitril;
- 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-[1-(2-hydroksy-1-metyletyl)azetidin-3-yl]benzonitril;
- 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-[1-(2-metoksyethyl)azetidin-3-yl]benzonitril;
- 15 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-{1-[2-metoksy-1-(metoksymetyl)ethyl]azetidin-3-yl}benzonitril;
- 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-[1-(tetrahydrofuran-3-yl)azetidin-3-yl]benzonitril;
- 20 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-[1-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)azetidin-3-yl]benzonitril;
- 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-[1-(tetrahydrofuran-3-ylmetyl)azetidin-3-yl]benzonitril;
- 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-[1-(tetrahydro-2H-pyran-4-ylmetyl)azetidin-3-yl]benzonitril;
- 25 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-[1-(2,2,2-trifluoretyl)azetidin-3-yl]benzonitril;

- 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-
2-[1-(3,3,3-trifluorpropyl)azetidin-3-yl]benzonitril;
- 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-2-[1-
(cyanometyl)azetidin-3-yl]-3-etoksybenzonitril;
- 5 tert-Butyl-2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-
5-klor-6-cyano-2-etoksyfenyl}azetidin-1-yl)-2-metylpropanoat;
- 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-
2-[1-(2-hydroksy-1,1-dimetyletyl)azetidin-3-yl]benzonitril;
- 10 Etyl-2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-
6-cyano-2-etoksyfenyl}azetidin-1-yl)-2-metylpropanoat;
- 2-(3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-6-
cyano-2-etoksyfenyl}azetidin-1-yl)-2-metylpropanamid;
- 2-(3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-6-
cyano-2-etoksyfenyl}azetidin-1-yl)-N,2-dimetylpropanamid;
- 15 2-(3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-6-
cyano-2-etoksyfenyl}azetidin-1-yl)-N,N,2-trimetylpropanamid;
- 2-(1-Acetylazetidin-3-yl)-4-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-
yl)ethyl]-6-klor-3-etoksybenzonitril;
- 20 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-
2-(1-propionylazetidin-3-yl)benzonitril;
- 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-
2-(1-isobutyrylazetidin-3-yl)benzonitril;
- 25 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-2-[1-(2,2-
dimetylpropanoyl)azetidin-3-yl]-3-etoksybenzonitril;
- 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-2-[1-
(cyklopropylkarbonyl)azetidin-3-yl]-3-etoksybenzonitril;

4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-[1-(2-hydroksy-2-metylpropanoyl)azetidin-3-yl]benzonitril;

4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-[1-(methylsulfonyl)azetidin-3-yl]benzonitril;

5 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-[1-(ethylsulfonyl)azetidin-3-yl]benzonitril;

4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-[1-(isopropylsulfonyl)azetidin-3-yl]benzonitril;

10 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-2-[1-(cyklopropylsulfonyl)azetidin-3-y]-3-etoksybenzonitril;

Metyl-3-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-6-cyano-2-etoksyfenyl}azetidin-1-karboksylat;

Etyl-3-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-6-cyano-2-etoksyfenyl}azetidin-1-karboksylat;

15 Isopropyl-3-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-6-cyano-2-etoksyfenyl}azetidin-1-karboksylat;

3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-6-cyano-2-etoksyfenyl}-N-(tert-butyl)azetidin-1-karboksamid;

20 3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-6-cyano-2-etoksyfenyl}azetidin-1-karboksamid;

3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-6-cyano-2-etoksyfenyl}-N-metylazetidin-1-karboksamid;

3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-6-cyano-2-etoksyfenyl}-N-etylazetidin-1-karboksamid;

25 3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-6-cyano-2-etoksyfenyl}-N,N-dimetylazetidin-1-karboksamid;

4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-[1-(2-hydroksyethyl)azetidin-3-yl]benzonitril-d4;

4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-2-azetidin-3-yl-6-klor-3-metoksybenzonitril;

5 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-metoksy-2-(1-metylazetidin-3-yl)benzonitril;

4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-2-(1-ethylazetidin-3-yl)-3-metoksybenzonitril;

10 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-2-(1-isopropylazetidin-3-yl)-3-metoksybenzonitril;

4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-2-(1-isobutylazetidin-3-yl)-3-metoksybenzonitril;

4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-2-[1-(cyklopropylmetyl)azetidin-3-yl]-3-metoksybenzonitril;

15 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-2-(1-cyklobutylazetidin-3-yl)-3-metoksybenzonitril;

4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-2-[1-(2-hydroksyethyl)azetidin-3-yl]-3-metoksybenzonitril;

20 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-2-{1-[(2S)-2-hydroksypropyl]azetidin-3-yl}-3-metoksybenzonitril;

4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-2-{1-[(2R)-2-hydroksypropyl]azetidin-3-yl}-3-metoksybenzonitril;

4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-2-[1-(2-hydroksy-2-metylpropyl)azetidin-3-yl]-3-metoksybenzonitril;

25 4-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-2-[1-(2-hydroksy-1-metyletyl)azetidin-3-yl]-3-metoksybenzonitril;

4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-metoksy-2-(1-oksetan-3-ylazetidin-3-yl)benzonitril;

4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-metoksy-2-[1-(tetrahydrofuran-3-yl)azetidin-3-yl]benzonitril;

5 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-metoksy-2-[1-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)azetidin-3-yl]benzonitril;

4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-metoksy-2-[1-(tetrahydrofuran-3-ylmetyl)azetidin-3-yl]benzonitril;

10 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-metoksy-2-[1-(tetrahydro-2H-pyran-4-ylmetyl)azetidin-3-yl]benzonitril;

2-(1-Acetylazetidin-3-yl)-4-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-metoksybenzonitril;

4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-metoksy-2-(1-propionylazetidin-3-yl)benzonitril;

15 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-2-(1-isobutyrylazetidin-3-yl)-3-metoksybenzonitril;

4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-2-[1-(cyklopropylkarbonyl)azetidin-3-yl]-3-metoksybenzonitril;

20 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-metoksy-2-[1-(metylsulfonyl)azetidin-3-yl]benzonitril;

4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-2-[1-(etyl sulfonyl)azetidin-3-yl]-3-metoksybenzonitril;

4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-2-[1-(isopropylsulfonyl)azetidin-3-yl]-3-metoksybenzonitril;

25 4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-2-[1-(cyklopropylsulfonyl)azetidin-3-yl]-3-metoksybenzonitril;

Metyl-3-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-6-cyano-2-metoksyfenyl}azetidin-1-karboksylat;

Etyl-3-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-6-cyano-2-metoksyfenyl}azetidin-1-karboksylat;

5 Isopropyl-3-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-6-cyano-2-metoksyfenyl}azetidin-1-karboksylat;

3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-6-cyano-2-metoksyfenyl}-N-(tert-butyl)azetidin-1-karboksamid;

10 3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-6-cyano-2-metoksyfenyl}azetidin-1-karboksamid;

3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-6-cyano-2-metoksyfenyl}-N-metylazetidin-1-karboksamid;

3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-6-cyano-2-metoksyfenyl}-N-etylazetidin-1-karboksamid;

15 3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-6-cyano-2-metoksyfenyl}-N,N-dimetylazetidin-1-karboksamid;

4-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-2-[1-(2-hydroksyetyl)azetidin-3-yl]-3-metoksybenzonitril-d4;

20 1-{1-[4,5-Diklor-3-(1-etylazetidin-3-yl)-2-metoksyfenyl]ethyl}-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

1-{1-[4,5-Diklor-3-(1-isopropylazetidin-3-yl)-2-metoksyfenyl]ethyl}-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

2-(3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5,6-diklor-2-metoksyfenyl}azetidin-1-yl)etano;

25 (2S)-1-(3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5,6-diklor-2-metoksyfenyl}azetidin-1-yl)propan-2-ol;

(2R)-1-(3-{3-[1-(4-Amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5,6-diklor-2-metoksyfenyl}azetidin-1-yl)propan-2-ol;

1-(3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5,6-diklor-2-metoksyfenyl}azetidin-1-yl)-2-metylpropan-2-ol;

5 1-{1-[4,5-Diklor-2-metoksy-3-(1-oksetan-3-ylazetidin-3-yl)fenyl]ethyl}-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

(3-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5,6-diklor-2-metoksyfenyl}azetidin-1-yl)acetonitril;

10 1-{1-[3-(1-Acetylazetidin-3-yl)-4,5-diklor-2-metoksyfenyl]ethyl}-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-4-amin;

4-[1-(4-Amino-5-metyl-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-7-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-(1-isopropylazetidin-3-yl)benzonitril;

4-[1-(4-Amino-5-metyl-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-7-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-[1-(2-hydroksyethyl)azetidin-3-yl]benzonitril;

15 4-[1-(4-Amino-5-metyl-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-7-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-{1-[(2S)-2-hydroksypropyl]azetidin-3-yl}benzonitril;

5-{3-[1-(4-Amino-5-metyl-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-7-yl)ethyl]-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl}-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid-bis(trifluoracetat);

20 5-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-6-cyano-2-metoksyfenyl}-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid;

5-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-cyano-2-etoksy-5-metylfenyl}-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid;

4-[-1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-2-{1-[(2S)-2-hydroksypropyl]azetidin-3-yl}-3-metoksy-6-metylbenzonitril;

25 4-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-[6-(1-hydroksy-1-metyleethyl)pyridin-3-yl]benzonitril;

- 4-[1-(4-amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-3-metoksy-6-methyl-2-[5-(methylsulfonyl)pyridin-3-yl]benzonitril;
- 4-[1-(4-amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-pyrrolidin-1-ylbenzonitril;
- 5 4-[1-(4-amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-(3-metoksyazetidin-1-yl)benzonitril;
- 4-[1-(4-amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-3-etoksy-2-(1-isopropylazetidin-3-yl)-6-methylbenzonitril;
- 10 4-[1-(4-amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-3-etoksy-2-[1-(2-hydroksy-2-metylpropyl)azetidin-3-yl]-6-methylbenzonitril;
- 4-[1-(4-amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-3-etoksy-2-[1-(2-hydroksy-2-metylpropanoyl)azetidin-3-yl]-6-methylbenzonitril;
- 4-[1-(4-amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-3-etoksy-2-{1-[(2S)-2-hydroksypropyl]azetidin-3-yl}-6-methylbenzonitril;
- 15 4-[1-(4-amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-3-etoksy-2-[1-(2-hydroksyethyl)azetidin-3-yl]-6-methylbenzonitril;
- 4-[1-(4-amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-2-[1-(2-hydroksy-2-metylpropyl)azetidin-3-yl]-3-metoksy-6-methylbenzonitril;
- 20 4-[1-(4-amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-pyrimidin-5-ylbenzonitril;
- 5-{3-[1-(4-amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-6-cyano-2-etoksyfenyl}nikotinnitril;
- 5-{3-[1-(4-amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-6-cyano-2-etoksyfenyl}-N,N-dimetylnikotinamid;
- 25 4-[1-(4-amino-3-methyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-metoksy-2-[5-(methylsulfonyl)pyridin-3-yl]benzonitril;

- 5-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl]-5-klor-6-cyano-2-etoksyfenyl}-N-metylpyridin-2-karboksamid;
- 4-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl]-5-klor-6-cyano-2-etoksyfenyl}-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid;
- 5 4-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl]-3-etoksy-6-metyl-2-[5-(methylsulfonyl)pyridin-3-yl]benzonitril;
- 4-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl]-6-klor-3-etoksy-2-[6-(2-metyl-2H-tetrazol-5-yl)pyridin-3-yl]benzonitril;
- 10 4-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl]-6-klor-3-etoksy-2-[6-(2-metyl-2H-1,2,3-triazol-4-yl)pyridin-3-yl]benzonitril;
- 4-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl]-6-klor-3-etoksy-2-[6-(5-metyl-1,3,4-oksadiazol-2-yl)pyridin-3-yl]benzonitril;
- 4-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl]-6-klor-3-etoksy-2-[5-(1,3-oksazol-2-yl)pyridin-3-yl]benzonitril;
- 15 4-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl]-6-cyano-2-etoksy-5-metylfenyl}-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid;
- 4-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl]-6-klor-3-etoksy-2-[3-(metoksymetyl)azetidin-1-yl]benzonitril;
- 20 1-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl]-5-klor-6-cyano-2-etoksyfenyl}azetidin-3-karbonitril;
- 4-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl]-3-etoksy-6-metyl-2-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)benzonitril; og
- 5-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)etyl]-6-cyano-2-metoksy-5-metylfenyl}-N,N-dimetylpyridin-2-karboksamid;
- 25 eller et farmasøytisk akseptabelt salt av hvilken som helst av de ovennevnte; eller

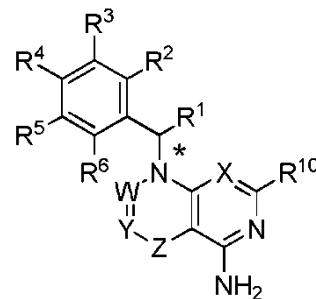
c) valgt fra:

5-(3-{1-[4-Amino-5-okso-6-(1H-pyrazol-4-yl)pyrido[2,3-d]pyrimidin-8(5H)-yl]-etyl}-5-klor-2-metoksy-6-metylfenyl)-N,N-dimethylpyridin-2-karboksamid; og

5-{3-[1-(4-Amino-6-metyl-5-oksopyrido[2,3-d]pyrimidin-8(5H)-yl)etyl]-5-klor-
5 2-metoksy-6-metylfenyl}-N,N-dimethylpyridin-2-karboksamid;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt av hvilken som helst av de ovennevnte.

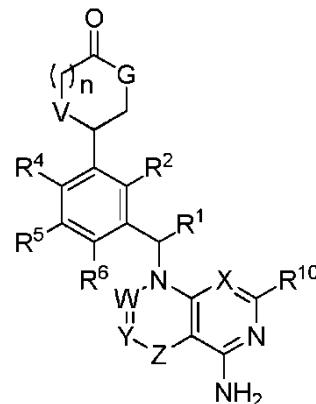
25. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 24 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor det stjernemerke karbon i formel I:



I

10 er et kiralt karbon og forbindelsen eller saltet er (S)-enantiomeren.

26. Forbindelse ifølge krav 1, med formel VII:



VII

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor:

G er NH, n er 1 og V er O; eller

G er NH, n er O og V er O eller CH₂; eller

G er O, n er O og V er NH;

X er CR⁹ eller N;

W er CR⁷ eller N;

5 Y er CR⁸, CR^{8a} eller N;

Z er en binding eller C(=O);

forutsatt at -W=Y-Z- er -CR⁷=CR⁸, -N=CR⁸-, -CR⁷=CR^{8a}-C(=O)-, -N=CR^{8a}-C(=O)- eller -CR⁷=N-C(=O)-;

R¹ er C₁₋₃-alkyl;

10 R² er halogen, C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-alkoksy, C₁₋₆-halogenalkyl, C₁₋₆-halogenalkoksy, fenyl eller 5- til 6-leddet heteroaryl; hvor nevnte fenyl og 5- til 6-leddet heteroaryl hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 substituenter uavhengig valgt fra halogen, OH, CN, C₁₋₄-alkyl, C₁₋₄-alkoksy og C₁₋₄-halogenalkoksy;

15 R⁴ er H, halogen, OH, CN, C₁₋₄-alkyl, C₁₋₄-halogenalkyl, C₁₋₄-alkoksy eller C₁₋₄-halogenalkoksy;

R⁵ er halogen, OH, CN, C₁₋₄-alkyl, C₁₋₄-halogenalkyl, C₁₋₄-alkoksy, C₁₋₄-halogenalkoksy eller cyklopropyl;

R⁶ er H, halogen, OH, CN, C₁₋₄-alkyl, C₁₋₄-halogenalkyl, C₁₋₄-alkoksy eller C₁₋₄-halogenalkoksy;

20 R⁷ er H eller C₁₋₄-alkyl;

R⁸ er H, halogen, -OH, -CN, C₁₋₆-alkyl, C₂₋₆-alkenyl, C₂₋₆-alkynyl, C₁₋₆-halogenalkyl, Cy², -(C₁₋₃-alkylen)-Cy², OR^{a2}, SR^{a2}, C(=O)R^{b2}, C(=O)NR^{c2}R^{d2}, C(=O)OR^{a2}, OC(=O)-R^{b2}, OC(=O)NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(=O)R^{b2}, NR^{c2}C(=O)OR^{b2}, NR^{c2}C(=O)NR^{c2}R^{d2}, C(=NR^e)R^{b2}, C(=NR^e)NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(=NR^e)NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}S(=O)R^{b2},

25 NR^{c2}S(=O)₂NR^{c2}R^{d2}, S(=O)R^{b2}, S(=O)₂R^{b2} eller S(=O)₂NR^{c2}R^{d2}; hvor nevnte

C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl og C_{2-6} -alkynyl hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^{11} -grupper;

5 R^{8a} er H, halogen, -CN, C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{1-6} -halogenalkyl, Cy^2 , -(C_{1-3} -alkylen)- Cy^2 , $C(=O)R^{b2}$, $C(=O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=O)OR^{a2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=O)-R^{b2}$, $NRC(=O)OR^{b2}$, $NR^{c2}(=O)NR^{c2}R^{2d}$, $NR^{c2}S(=O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(=O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(=O)R^{b2}$, $S(=O)_2R^{b2}$ eller $S(=O)_2NR^{c2}R^{d2}$; hvor nevnte C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl og C_{2-6} -alkynyl hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^{11} -grupper;

10 R^9 er H, halogen, OH, CN, C_{1-4} -alkyl, C_{1-4} -halogenalkyl, C_{1-4} -alkoksy eller C_{1-4} -halogenalkoksy;

R^{10} er H eller C_{1-4} -alkyl;

hver R^e er uavhengig valgt fra H, CN, OH, C_{1-4} -alkyl og C_{1-4} -alkoksy;

15 hver Cy^2 er uavhengig valgt fra C_{3-7} -cykloalkyl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, fenyl, 5- til 6-leddet heteroaryl eller 9- til 10-leddet bicyklisk heteroaryl, som hver valgfritt kan være substituert med 1, 2, 3 eller 4 uavhengig valgte R^{11} -grupper;

20 hver R^{a2} , R^{b2} , R^{c2} og R^{d2} er uavhengig valgt fra H, C_{1-6} -alkyl, C_{1-6} -halogenalkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{3-7} -cykloalkyl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, fenyl og 5- til 6-leddet heteroaryl; hvor nevnte C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, C_{3-7} -cykloalkyl, 4- til 7-leddet heterocykloalkyl, fenyl og 5- til 6-leddet heteroaryl hver valgfritt kan være substituert med 1, 2 eller 3 uavhengig valgte R^{11} -grupper;

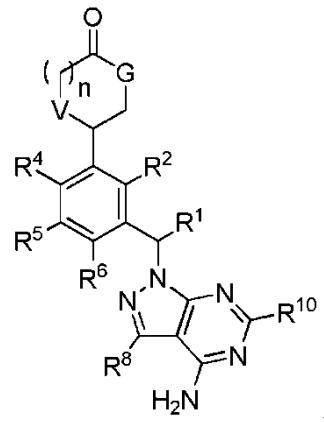
eller R^{c2} og R^{d2} danner sammen med N-atomet som de er bundet til, en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet heterocykloalkylgruppe, som valgfritt kan være substituert med -OH eller C_{1-3} -alkyl; og

25 hver R^{11} er uavhengig valgt fra OH, NO_2 , CN, halogen, C_{1-3} -alkyl, C_{2-3} -alkenyl, C_{2-3} -alkynyl, C_{1-3} -halogenalkyl, cyano- C_{1-3} -alkyl, $HO-C_{1-3}$ -alkyl, C_{1-3} -alkoksy- C_{1-3} -alkyl, C_{3-7} -cykloalkyl, C_{1-3} -alkoksy, C_{1-3} -halogenalkoksy, amino, C_{1-3} -alkylamino, di(C_{1-3} -alkyl)amino, tio, C_{1-3} -alkyltio, C_{1-3} -alkylsulfinyl, C_{1-3} -alkylsulfonyl, karbamyl, C_{1-3} -alkylkarbamyl, di(C_{1-3} -alkyl)karbamyl, karboksy, C_{1-3} -alkylkarbonyl, C_{1-4} -alkoksykarbonyl, C_{1-3} -alkylkarbonylamin, C_{1-3} -alkylsulfonylamin, aminosulfonyl, 30 C_{1-3} -alkylaminosulfonyl, di(C_{1-3} -alkyl)aminosulfonyl, aminosulfonylamin, C_{1-3} -

alkylaminosulfonylamino, di(C₁₋₃-alkyl)aminosulfonylamino, aminokarbonylamino, C₁₋₃-alkylaminokarbonylamino og di(C₁₋₃-alkyl)aminokarbonylamino.

27. Forbindelse ifølge krav 26:

a) med formel VIIa:

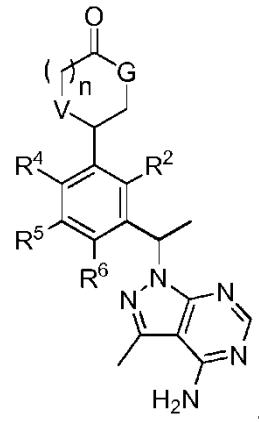


5

VIIa

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; eller

b) med formel VIIb:



VIIb

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

10 **28.** Forbindelse ifølge krav 26 eller 27 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor:

a) G er NH;

n er 0;

V er O;

R² er C₁₋₃-alkoksy;

R⁴ er halogen, CN eller C₁₋₄-alkyl;

5 R⁵ er halogen; og

R⁶ er H; eller

b) G er NH;

n er 0;

V er CH₂;

10 R² er C₁₋₃-alkoksy;

R⁴ er halogen, CN eller C₁₋₄-alkyl;

R⁵ er halogen; og

R⁶ er H; eller

c) G er NH;

15 n er 1;

V er O;

R² er C₁₋₃-alkoksy;

R⁴ er halogen, CN eller C₁₋₄-alkyl;

R⁵ er halogen; og

R^6 er H; eller

d) G er O;

n er 0;

V er NH;

5 R^2 er C_{1-3} -alkoksy;

R^4 er halogen;

R^5 er halogen; og

R^6 er H.

29. Forbindelse ifølge krav 26, valgt fra:

10 4-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1*H*-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-
etoksy-6-metylfenyl}pyrrolidin-2-on;

4-[1-(4-amino-3-metyl-1*H*-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-
(2-okso-1,3-oksazolidin-5-yl)benzonitril;

15 6-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1*H*-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-
metoksy-6-metylfenyl}morfolin-3-on;

5-{3-[1-(4-Amino-3-metyl-1*H*-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-
metoksy-6-metylfenyl}-1,3-oksazolidin-2-on;

4-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1*H*-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-
etoksy-6-fluorfenyl}pyrrolidin-2-on;

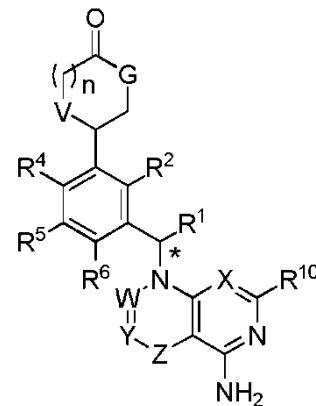
20 4-[1-(4-amino-3-metyl-1*H*-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-6-klor-3-etoksy-2-
(5-oksopyrrolidin-3-yl)benzonitril;

4-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1*H*-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-
etoksy-6-fluorfenyl}-1,3-oksazolidin-2-on; og

5-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-etoksy-6-fluorfenyl}-1,3-oksazolidin-2-on,

eller et farmasøytisk akseptabelt salt av hvilken som helst av de ovennevnte.

- 30.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 26 til 29 eller et
5 farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor det stjernemerke karbon i formel VII:



VII

er et kiralt karbon og forbindelsen eller saltet er (S)-enantiomeren.

- 31.** Forbindelse ifølge krav 26, som er 4-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-etoksy-6-fluorfenyl}pyrrolidin-2-on eller et
10 farmasøytisk akseptabelt salt derav.

32. Forbindelse ifølge krav 31, som er (S)-4-(3-((S)-1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl)-5-klor-2-etoksy-6-fluorfenyl)pyrrolidin-2-on eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

- 33.** Forbindelse ifølge krav 31, som er (R)-4-(3-((S)-1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl)-5-klor-2-etoksy-6-fluorfenyl)pyrrolidin-2-on
15 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

34. Forbindelse ifølge krav 31, som er (S)-4-(3-((R)-1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl)-5-klor-2-etoksy-6-fluorfenyl)pyrrolidin-2-on eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

35. Forbindelse ifølge krav 31, som er (R)-4-(3-((R)-1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl)-5-klor-2-etoksy-6-fluorfenyl)pyrrolidin-2-on eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

36. Forbindelse ifølge krav 26, som er 5-{3-[1-(4-amino-3-metyl-1H-pyrazol[3,4-d]pyrimidin-1-yl)ethyl]-5-klor-2-etoksy-6-fluorfenyl}-1,3-oksazolidin-2-on eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

37. Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 31 og 36 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav og minst én farmasøytisk akseptabel bærer.

10 **38.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 31 og 36 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ved hemming av en aktivitet av et PI3K-kinase.

39. Forbindelse eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge krav 38, hvor:

15 a) PI3K er valgt fra gruppen bestående av PI3K α , PI3K β , PI3K δ og PI3K γ ; eller
b) PI3K omfatter en mutasjon.

40. Forbindelse eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 38 til 39, hvor nevnte forbindelse er en selektiv hemmer av PI3K δ fremfor et eller flere av PI3K α , PI3K β og PI3K γ .

20 **41.** Forbindelse eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 31 og 36 for anvendelse ved behandling av en sykdom i en pasient, hvor nevnte sykdom er forbundet med abnormal ekspresjon eller aktivitet av et PI3K-kinase.

25 **42.** Forbindelse eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge krav 41, hvor nevnte sykdom er osteoartritt, restenose, aterosklerose, skjelettforstyrrelser, artritt, diabetisk retinopati, psoriasis, godartet prostatahypertrofi, betennelse, angiogenese, pankreatitt, nyresykdom, inflammatorisk tarmsykdom, myasthenia gravis, multippel sklerose eller Sjögrens syndrom.

- 43.** Forbindelse eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 41 til 42, hvor det administreres én eller flere av nevnte forbindelser.
- 44.** Forbindelse eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse ifølge 5 krav 43, hvor forbindelsen administreres i kombinasjon med en kinasehemmer som hemmer et annet kinase enn et PI3K-kinase.
- 45.** Forbindelse eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 31 og 36 for anvendelse ved behandling av en sykdom valgt fra en immun-basert sykdom, kreft eller en lungesykdom i en pasient.
- 10 **46.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 45, hvor nevnte immun-baserte sykdom er rheumatoid artritt, allergi, asthma, glomerulonefritt, lupus eller betennelse i sammenheng med noen av de ovennevnte.
- 15 **47.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 45, hvor nevnte kreftart er brystkreft, livmorkreft, eggstokkrekf, lungekreft, bukspyttkjertelkreft, nyrekreft, magekreft eller hematologisk kreft.
- 20 **48.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 45, hvor nevnte kreftart er brystkreft, prostatakreft, tykktarmskreft, endometrialkreft, hjernekreft, blærekreft, hudkreft, livmorkreft, eggstokkrekf, lungekreft, bukspyttkjertelkreft, nyrekreft, magekreft eller hematologisk kreft, hvor nevnte hematologiske kreft er akutt myeloblastisk leukemi, kronisk myeloid leukemi eller B-celle-lymfom.
- 49.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 45, hvor nevnte kreftart er diffus stor B-celle-lymfom.
- 50.** Forbindelse for anvendelse ifølge krav 45, hvor nevnte lungesykdom er akutt 25 lungeskade (ALI) eller åndenødssyndrom hos voksne (ARDS).