



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2834248 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 495/04 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.07.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.03.16
(86)	European Application Nr.	13716241.8
(86)	European Filing Date	2013.04.02
(87)	The European Application's Publication Date	2015.02.11
(30)	Priority	2012.04.03, FR, 1253044
(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	SANOFI, 54, rue La Boétie, 75008 Paris, FR-Frankrike
(72)	Inventor	CARRY, Jean-Christophe, c/o Sanofi Patent Department54 rue la Boétie, F-75008 Paris, FR-Frankrike CHATREAUX, Fabienne, c/o Sanofi Patent Department54 rue la Boétie, F-75008 Paris, FR-Frankrike DEPRETS, Stéphanie, c/o Sanofi Patent Department54 rue la Boétie, F-75008 Paris, FR-Frankrike DUCLOS, Olivier, c/o Sanofi Patent Department54 rue la Boétie, F-75013 Paris, FR-Frankrike LEROY, Vincent, c/o Sanofi Patent Department54 rue la Boétie, F-75008 Paris, FR-Frankrike MALLART, Sergio, c/o Sanofi Patent Department54 rue la Boétie, F-75008 Paris, FR-Frankrike MELON-MANGUER, Dominique, c/o Sanofi Patent Department54 rue la Boétie, F-75008 Paris, FR-Frankrike MENDEZ-PEREZ, Maria, c/o Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65926 Frankfurt am Main, DE-Tyskland VERGNE, Fabrice, c/o Sanofi Patent Department54 rue la Boétie, F-75008 Paris, FR-Frankrike
(74)	Agent or Attorney	Tandbergs Patentkontor AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

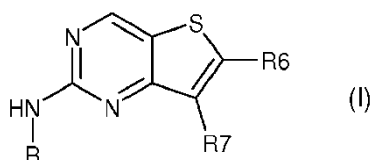
(54)	Title	NOVEL THIENOPYRIMIDINE DERIVATIVES, PROCESSES FOR THE PREPARATION THEREOF AND THERAPEUTIC USES THEREOF
------	-------	---

(56)	References Cited:	WO-A2-2011/049332 GELLIBERT F ET AL: "Design of novel quinazoline derivatives and related analogues as potent and selective ALK5 inhibitors", BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, PERGAMON, ELSEVIER SCIENCE, GB, vol. 19, no. 8, 15 April 2009 (2009-04-15) , pages 2277-2281, XP026066484, ISSN: 0960-894X, DOI: 10.1016/J.BMCL.2009.02.087 [retrieved on 2009-02-26]
------	-------------------	--

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

Patentkrav

1. En forbindelse med formel (I):



hvor:

R₆ er -CONH₂ eller en -C(R_α)(R_β)(OH)-gruppe hvori R_α og R_β er, uavhengig av hverandre, et hydrogenatom eller en (C₁-C₆)alkylgruppe eller sammen danner, sammen med karbonatomet som bærer dem, en 3- til 5-leddet karbocyklus;
 R er en fenyl- eller heteroarylgruppe substituert med R₁, R'₁, R₂ og R₃;
 R₁ er et hydrogenatom eller er valgt fra de følgende grupper: (C₁-C₆)alkyl, (C₁-C₆)alkoksy, (C₃-C₇)cykloalkyl og aryl, disse gruppene er eventuelt substituert med en eller flere substituenten valgt uavhengig av hverandre i hvert tilfelle fra: amino, hydroksyl, tiol, halogen, (C₁-C₆)alkyl, (C₁-C₆)alkoksy, (C₁-C₆)alkyltio, (C₁-C₆)alkylamino, aryloksy, aryl (C₁-C₆)alkoksy, cyano, halogen (C₁-C₆)alkyl, karboksyl og karboksy(C₁-C₆)alkyl;
 R'₁ er et hydrogenatom eller en (C₁-C₆)alkoksygruppe;
 R₂ er valgt fra:

- et hydrogenatom, et halogenatom, eller en (C₁-C₆)alkyl-, (C₃-C₇)-cykloalkyl- eller (C₁-C₆)alkoksygruppe;
 - en heterocykloalkyl-, heterocykloalkyl-CH₂- eller heteroarylgruppe; karakterisert ved at hver heterosykloalkyl-, heterosykloalkyl-CH₂- og heteroarylgruppe eventuelt er substituert med en eller flere substituenten valgt uavhengig av hverandre i hvert tilfelle fra: (C₁-C₆)alkyl, (C₃-C₇)-cykloalkyl, (C₁-C₆)alkoksy, heterocykloalkyl, karboksy (C₁-C₆)alkyl, NR₄R₅ og OR₄;
- nevnte (C₁-C₆)alkylgruppe eventuelt er substituert med et halogenatom eller en (C₁-C₆)alkoksy-, heterosykloalkyl-, NH₂- eller OH-gruppe; og
 R₄ og R₅ er hver, uavhengig av hverandre, et hydrogenatom, en (C₁-C₆)-alkylgruppe eller en heterocykloalkylgruppe;
 ellers danner R₄ og R₅ sammen med nitrogenatomet som bærer dem, en 4- til 7-leddet ring;

- en NRaRb-gruppe, hvor Ra og Rb er uavhengig av hverandre:

. et hydrogenatom;

. en heterocykloalkylgruppe, nevnte heterocykloalkylgruppe er eventuelt substituert med en (C₁-C₆)alkylgruppe; eller

. en (C₁-C₆)alkylgruppe, nevnte alkylgruppe er eventuelt substituert med en NR₄R₅-gruppe;

R₄ og R₅ er hver, uavhengig av hverandre, et hydrogenatom, en (C₁-C₆)alkylgruppe eller en heterocykloalkylgruppe;

ellers danner R₄ og R₅ sammen med nitrogenatomet som bærer dem, en 4- til 7-leddet ring;

R₃ er et hydrogenatom, et halogenatom eller en (C₁-C₆)alkylgruppe;

hvor, når R er en fenylgruppe, to tilstøtende substituenten på fenylgruppen kan

sammen danne en heterocykloalkylring kondensert med det fenyl som bærer

dem, dette heterosykloalkyl kan eventuelt være substituert med en eller flere

substituenten valgt uavhengig av hverandre i hvert tilfelle fra: en oksogruppe og en (C₁-C₆)alkylgruppe;

R₇ er en arylgruppe eller heteroarylgruppe, denne gruppen er eventuelt

substituert med en eller flere substituenten valgt uavhengig av hverandre i hvert tilfelle fra: cyano, halogen, (C₁-C₆)alkyl, OR'₄, CH₂OH, CH₂NH₂, S(O)_nR'₄, R₈ og OR₈;

hvor:

R'₄ er et hydrogenatom eller en (C₁-C₆)alkyl- eller arylgruppe, nevnte alkyl- og arylgrupper er eventuelt substituert med et halogenatom eller en NH₂- eller OH-gruppe;

n er 1 eller 2; og

R₈ er en halogen(C₁-C₆)alkylgruppe;

hvor i hvert av nitrogenatomene av forbindelsene med formel (I) kan være,

uavhengig av hverandre, eventuelt i oksidert form (N-oksider);

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

2. Forbindelse ifølge krav 1, hvor:

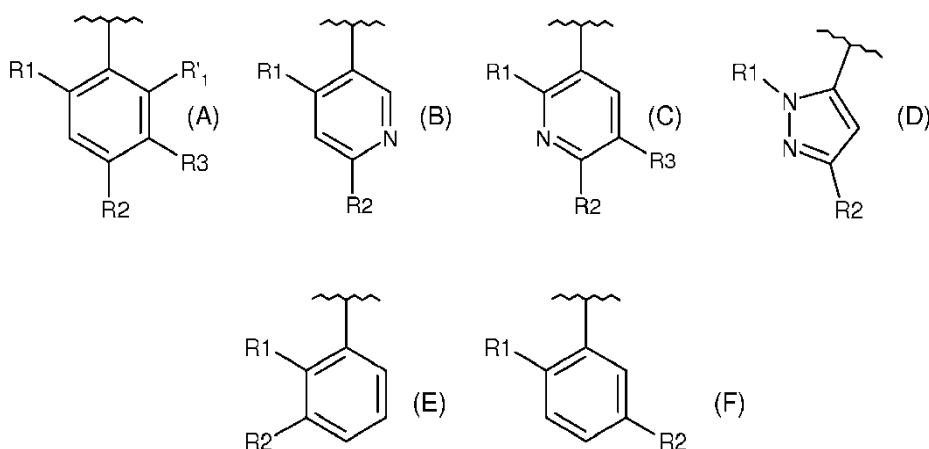
R₆ er -CONH₂ eller en -C(R_α)(R_β)(OH)-gruppe hvor R_α og R_β er, uavhengig av hverandre, et hydrogenatom eller en (C₁-C₆)alkylgruppe;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

3. Forbindelse ifølge krav 1 eller 2, hvor:

- 5 R er en fenyl-, pyridinyl- eller pyrazolylgruppe substituert med R₁, R'₁, R₂ og R₃;
 R₁, R'₁, R₂ og R₃ er som definert i formel (I) ifølge krav 1;
 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

- 10 **4. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor R er valgt fra de følgende grupper:**



- 15 R₁, R'₁, R₂ og R₃ er som definert i formel (I) ifølge krav 1;
 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

5. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor R₁ er et hydrogenatom eller er valgt fra de følgende grupper: (C₁-C₆)alkyl, (C₁-C₆)alkoksy, (C₃-C₇)cykloalkyl og aryl;
 20 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

6. En forbindelse med formel (I) ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor R'₁ er et hydrogenatom eller en isopropyloksygruppe;
 25 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

7. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor:

R₂ er valgt fra:

- et hydrogen- eller kloratom eller en metyl-, cyklopropyl- eller metoksygruppe;
 - en pyrrolidinyl-, piperidinyl-, tetrahydropyridinyl-, piperazinyl-,
 5 tetrahydropyranyl-, 1,4-diazepan-1-yl-, diazabicykloheptanyl-, (8aR)-
 heksahydropyrrolo[1,2-a]pyrazin-2(1H)-yl-, 1,7-diazaspiro[4,4]non-7-yl-,
 oktahydroindolizinyl-, dihydroimidazopyrazinyl-, piperazinyl-CH₂-,
 pyrazolyl-, imidazolyl-, triazolyl- eller pyridinylgruppe; disse gruppene er
 eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt uavhengig av
 10 hverandre i hvert tilfelle fra: (C₁-C₆)alkyl, (C₃-C₇)cykloalkyl, (C₁-C₆)-
 alkoksy, heterocykloalkyl, karboksy(C₁-C₆)alkyl, NR₄R₅ og OR₄;
 nevnte (C₁-C₆)alkylgruppe er eventuelt substituert med et halogenatom eller
 en (C₁-C₆)alkoksy-, heterosykloalkyl-, NH₂- eller OH-gruppe;
 hvor:

R₄ og R₅ hver er, uavhengig av hverandre, et hydrogenatom, en
 (C₁-C₆)alkylgruppe eller en heterocykloalkylgruppe;
 ellers danner R₄ og R₅ sammen med nitrogenatomet som bærer dem,
 en 4- til 7-leddet ring; og

- en NR_aR_b-gruppe, hvor R_a og R_b er uavhengig av hverandre:

. et hydrogenatom;
 . en piperidinylgruppe eller tetrahydropyranylgruppe, hvor hver av
 25 nevnte piperidinyl- og tetrahydropyranylgruppe er uavhengig
 eventuelt substituert med en (C₁-C₆)alkylgruppe; eller
 . en metyl- eller etylgruppe, hvor alkylgruppen eventuelt er substituert
 med en NR₄R₅-gruppe;
 hvor:

R₄ og R₅ hver er, uavhengig av hverandre, et hydrogenatom, en
 (C₁-C₆)alkylgruppe eller en heterocykloalkylgruppe;
 ellers danner R₄ og R₅ sammen med nitrogenatomet som bærer
 dem, en 4- til 7-leddet ring; og

R₃ er et hydrogenatom, et halogenatom eller en (C₁-C₆)alkylgruppe;
 hvor, når R svarer til formel (A), R₂ og R₃ kan sammen danne en azepinyl- eller
 oksazepinylring kondensert med det fenyl som bærer dem, dette azepinyl eller

oksazepinyl er eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt uavhengig av hverandre i hvert tilfelle fra: en oksogruppe og en (C₁-C₆)-alkylgruppe;
eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

5

8. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvor:

R7 er en fenyl-, pyridinyl-, tienyl-, furanyl-, pyrazolyl- eller pyrrolylgruppe, denne gruppen er eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt uavhengig av hverandre i hvert tilfelle fra: cyano, halogen, (C₁-C₆)-alkyl, OR'⁴, CH₂OH, CH₂NH₂, S(O)_nR'⁴, R8 og OR8;
hvor:

- R'⁴ er et hydrogenatom eller en (C₁-C₆)-alkylgruppe eller arylgruppe, nevnte (C₁-C₆)-alkyl- og arylgrupper er eventuelt substituert med et halogenatom eller en NH₂- eller OH-gruppe;
- N er 1 eller 2;
- R8 er et halogen(C₁-C₆)-alkylgruppe;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

9. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvor

R6 er -CONH₂ eller en -C(R_α)(R_β)(OH)-gruppe hvor R_α og R_β er, uavhengig av hverandre, et hydrogenatom eller en (C₁-C₆)-alkylgruppe;

R er et fenyl, pyridinyl eller pyrazolyl substituert med R1, R'¹, R2 og R3;

R1 er et hydrogenatom eller er valgt fra de følgende grupper: (C₁-C₆)-alkyl, (C₁-C₆)-alkoksy, (C₃-C₇)-cykloalkyl og aryl;

R'¹ er et hydrogenatom eller en isopropylloksygruppe;

R2 er valgt fra:

30

- et hydrogen- eller kloratom eller en metyl-, syklopropyl- eller metoksygruppe;
- en pyrrolidinyl-, piperidinyl-, tetrahydropyridinyl-, piperazinyl-, tetrahydropyranyl-, 1,4-diazepan-1-yl-, diazabicykloheptanyl-, (8aR)-heksahydropyrrolo[1,2-a]pyrazin-2(1H)-yl-, 1,7-diazaspiro[4,4]non-7-yl-, oktahydroindolizinyl-, dihydroimidazopyrazinyl-, piperazinyl-CH₂-, pyrazolyl-, imidazolyl-, triazolyl- eller pyridinylgruppe; disse gruppene er eventuelt substituert med én eller flere substituenten uavhengig valgt fra: (C₁-C₆)-alkyl, (C₃-C₇)-cykloalkyl, (C₁-C₆)-alkoksy, heterocykloalkyl, karboksy(C₁-C₆)-alkyl,

35

NR4R5 og OR4;

nevnte (C₁-C₆)alkylgruppe er eventuelt substituert med et halogenatom eller en (C₁-C₆)alkoksy-, heterosykloalkyl-, NH₂- eller OH-gruppe; og hvor:

5

R4 og R5 hver er, uavhengig av hverandre, et hydrogenatom, en (C₁-C₆)-alkylgruppe eller en heterocykloalkylgruppe; ellers danner R4 og R5 sammen med nitrogenatomet som bærer dem, en 4- til 7-leddet ring; og

10

- en NRaRb-gruppe, hvor Ra og Rb er uavhengig av hverandre:

. et hydrogenatom;

. en piperidinyll- eller tetrahydropyranyllgruppe, nevnte gruppe er eventuelt substituert med en (C₁-C₆)alkylgruppe; eller

15

. en metyll- eller etyllgruppe, nevnte gruppe er eventuelt substituert med en NR4R5-gruppe;

hvor:

20

R4 og R5 hver er, uavhengig av hverandre, et hydrogenatom, en (C₁-C₆)alkylgruppe eller en heterocykloalkylgruppe; ellers danner R4 og R5 sammen med nitrogenatomet som bærer dem, en 4- til 7-leddet ring; og

25

R3 er et hydrogenatom, et halogenatom eller en (C₁-C₆)alkylgruppe; hvor, når R svarer til formel (A), R2 og R3 kan sammen danne en azepinyll- eller oksazepinyllring kondensert med det fenyll som bærer dem, denne azepinyll- eller oksazepinyllringen eventuelt er substituert med mint én substituent valgt fra: en okso-gruppe og en (C₁-C₆)alkylgruppe;

30

R7 er en fenyll-, pyridinyll-, tienyll-, furanyll-, pyrazolyll- eller pyrolyllgruppe, denne gruppe er eventuelt substituert med en eller flere substituenten valgt, uavhengig i hvert tilfelle, fra: cyano, halogen, (C₁-C₆)alkyl, OR'4, CH₂OH, CH₂NH₂, S(O)_nR'4, R8 og OR8; hvor:

35

. R'4 er et hydrogenatom eller en (C₁-C₆)alkyl- eller aryllgruppe, nevnte alkyl- og aryllgrupper er eventuelt substituert med et halogenatom eller en NH₂- eller OH-gruppe;

- . n er 1 eller 2; og
- . R8 er en halogen(C₁-C₆)alkylgruppe;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

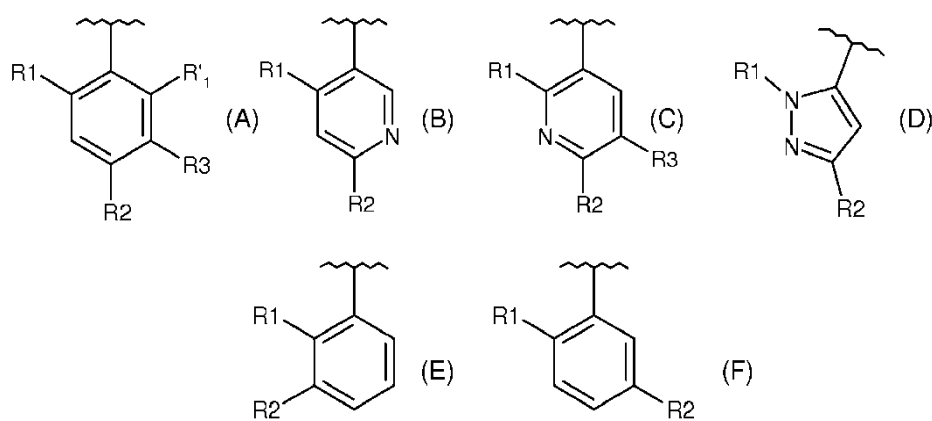
5

10. Forbindelse ifølge hvilke som helst av kravene 1 til 9, hvor:

R6 er -CONH₂ eller en -C(R_α)(R_β)(OH)-gruppe hvor R_α og R_β er, uavhengig av hverandre, et hydrogenatom eller en (C₁-C₆)alkylgruppe;

10

R er valgt fra de følgende grupper:



R1 er et hydrogenatom eller er valgt fra de følgende grupper: (C₁-C₆)alkyl, (C₁-C₆)alkoksy, (C₃-C₇)cykloalkyl og aryl;

R'1 er et hydrogenatom eller en isopropyloksygruppe;

15

R2 er en pyrrolidinyl-, piperidinyl-, tetrahydropyridinyl-, piperazinyl-, tetrahydropyranyl-, 1,4-diazepan-1-yl-, diazabicykloheptanyl-, (8aR)-heksahydropyrrolo[1,2-a]pyrazin-2(1 H)-yl-, 1,7-diazaspiro[4.4]non-7-yl-, oktahydroindolizinyll-, dihydroimidazopyrazinyl-, piperazinyl-CH₂-, pyrazolyl-, imidazolyl-, triazolyl- eller pyridinylgruppe; disse gruppene er eventuelt substituert med en eller flere substituenten valgt, uavhengig i hvert tilfelle, fra: (C₁-C₆)alkyl, (C₃-C₇)cykloalkyl, (C₁-C₆)alkoksy, heterocykloalkyl, karboksy-(C₁-C₆)alkyl, NR₄R₅ og OH;

20

nevnte (C₁-C₆)alkylgruppe er eventuelt substituert med en (C₁-C₆)alkoksygruppe eller OH;

25

hvor:

R4 og R5 hver er, uavhengig av hverandre, et hydrogenatom, en (C₁-C₆)-alkylgruppe eller en heterocykloalkylgruppe;

ellers danner R4 og R5 sammen med nitrogenatomet som bærer dem, en 4-til 7-leddet ring;

R3 er et hydrogenatom, et halogenatom eller en (C₁-C₆)alkylgruppe;

R7 er en fenyl-, pyridinyl-, tienyl-, furanyl-, pyrazolyl- eller pyrolylgruppe, denne gruppe er eventuelt substituert med en eller flere substituenten valgt, uavhengig i hvert tilfelle, fra: cyano, halogen, (C-C₆)alkyl, OR'4, CH₂OH, CH₂NH₂, S(O)_nR'4, R8 og OR8;

hvor:

R'4 er et hydrogenatom eller en (C₁-C₆)alkyl- eller arylgruppe, nevnte alkyl- og arylgrupper er eventuelt substituert med et halogenatom eller en NH₂- eller OH-gruppe;

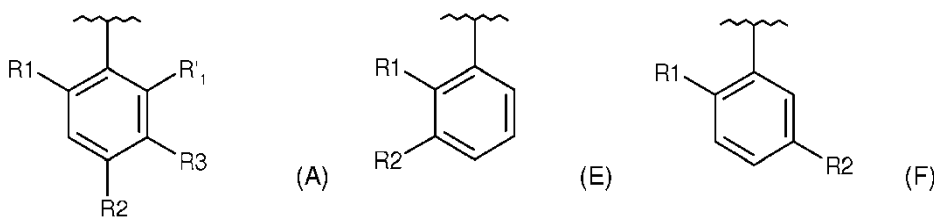
n er 1 eller 2; og

R8 er en halogen(C₁-C₆)alkylgruppe;
eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

11. Forbindelse ifølge hvilke som helst av kravene 1 til 10, hvor:

R6 er -CONH₂- eller en -C(R_α)(R_β)(OH)-gruppe hvor R_α og R_β er, uavhengig av hverandre, et hydrogenatom eller en (C₁-C₆)alkylgruppe;

R er en (A)-, (E)- eller (F)-gruppe



R1 er an isopropyloksygruppe;

R'1 er et hydrogenatom; R2 er en piperidinyl- eller piperazinylgruppe, disse gruppene er eventuelt substituert med en eller flere substituenten valgt, uavhengig i hvert tilfelle, fra: en metyl-, etyl-, isopropyl-, cyklopropyl-, OH-, oksetanyl-, pyrrolidinyl-, C(O)O(CH₃)₃-, NR4R5- og OR4-gruppe;

nevnte metyl-, etyl- og isopropylgrupper er eventuelt substituert med en (C₁-C₆)-alkoksygruppe, slik som metoksy, eller med en OH;

hvor R4 og R5 hver er, uavhengig av hverandre, et hydrogenatom, en (C₁-C₆)-alkylgruppe eller en heterocykloalkylgruppe;

R3 er et hydrogen- eller fluoratom eller et metyl;

R7 er en fenyl-, pyridinyl-, tienyl-, furanyl-, pyrazolyl- eller pyrolylgruppe, denne gruppen er eventuelt substituert med en eller flere substituenten valgt, uavhengig i hvert tilfelle, fra: cyano, halogen, (C₁-C₆)alkyl, OR'⁴, CH₂OH, CH₂NH₂, S(O)_nR'⁴ og OR₈;

hvor:

R'⁴ er en (C₁-C₆)alkylgruppe;

n er lik 1; og

R₈ er en halogen(C₁-C₆)alkylgruppe;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

12. Forbindelse ifølge hvilke som helst av kravene 1 til 11, hvor den er valgt fra de følgende forbindelser:

2-({2-metoksy-4-[4-(pyrrolidin-1-yl)piperidin-1-yl]fenyl}amino)-7-fenyltieno-[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;

2-({2-metyl-4-[4-(pyrrolidin-1-yl)piperidin-1-yl]fenyl}amino)-7-fenyltieno-[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;

7-(3-klorfenyl)-2-({2-metoksy-4-[4-(pyrrolidin-1-yl)piperidin-1-yl]fenyl}-amino)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;

7-(4-klorfenyl)-2-({2-metoksy-4-[4-(pyrrolidin-1-yl)piperidin-1-yl]fenyl}-amino)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;

2-({2-metoksy-4-[4-(pyrrolidin-1-yl)piperidin-1-yl]fenyl}amino)-7-(tiofen-3-yl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;

2-({2-metoksy-4-[4-(pyrrolidin-1-yl)piperidin-1-yl]fenyl}amino)-7-(tiofen-2-yl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;

2-({2-metoksy-4-[4-(propan-2-yl)piperazin-1-yl]fenyl}amino)-7-fenyltieno-[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;

2-({2-metoksy-4-[1-(propan-2-yl)piperidin-4-yl]fenyl}amino)-7-fenyltieno-[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;

7-(2-metoksyfenyl)-2-{[4-(4-metyl-piperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]-amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;

7-(4-fluor-3-metoksyfenyl)-2-{[4-(4-metyl-piperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)-fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;

7-(4-metoksyfenyl)-2-{[4-(4-metyl-piperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]-amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;

- 7-(4-fluorfenyl)-2-{{4-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}-amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 2-{{2-metoksy-5-metyl-4-(1-metylpiperidin-4-yl)fenyl}amino}-7-fenyltieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 5 7-(4-fluor-2-metoksyfenyl)-2-{{2-metoksy-4-(4-metylpiperazin-1-yl)fenyl}-amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 2-{{2-metoksy-4-(4-metylpiperazin-1-yl)fenyl}amino}-7-(3-metoksyfenyl)-tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 10 7-(2-metoksyfenyl)-2-{{4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}-amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 2-{{5-metyl-4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}-7-fenyltieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 2-{{2-metoksy-5-metyl-4-(1-metylpiperidin-3-yl)fenyl}amino}-7-fenyltieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 15 2-{{2-metoksy-4-[1-(propan-2-yl)piperidin-4-yl]fenyl}amino)-7-fenyltieno-[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 2-{{4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}-7-(1-metyl-1H-pyrazol-5-yl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 7-(2-etoksyfenyl)-2-{{4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}-amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 20 7-(3-metoksyfenyl)-2-{{4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}-amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 2-{{5-metyl-4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}-7-(pyridin-2-yl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 25 2-{{4-(4-metyl-1,4-diazepan-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}-7-fenyltieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 7-(2-fluor-5-metoksyfenyl)-2-{{4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 30 7-(3-cyanofenyl)-2-{{4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}-amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 2-{{4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}-7-[2-(trifluormetoksy)fenyl]tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 2-{{4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}-7-fenyltieno-[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 35 2-{{4-[(1S,4S)-5-metyl-2,5-diazabicyklo[2.2.1]hept-2-yl]-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino)-7-fenyltieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 2-{{4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}-7-(1-metyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin-4-yl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;

- 7-(2-metoksyfenyl)-2-{{[5-metyl-4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
2-{{[4-metoksy-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}-7-fenyltieno[3,2-d]-pyrimidin-6-karboksamid;
- 5 2-{{[4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}-7-[3-(metylsulfinyl)fenyl]tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
7-(2-metoksypyridin-3-yl)-2-{{[4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)-fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
7-(2-cyanofenyl)-2-{{[4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]-
- 10 amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
2-{{[4-(1H-imidazol-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}-7-fenyltieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
2-{{[4-{metyl[2-(pyrrolidin-1-yl)etyl]amino}-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}-7-fenyltieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 15 7-(2-metoksyfenyl)-2-{{[6-(4-metylpiperazin-1-yl)-4-(propan-2-yloksy)pyridin-3-yl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
7-(2-metoksyfenyl)-2-{{[6-(1-metylpiperidin-4-yl)-4-(propan-2-yloksy)pyridin-3-yl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
7-(5-fluor-2-metoksyfenyl)-2-{{[4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)-
- 20 fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
7-(3-fluor-2-metoksyfenyl)-2-{{[4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)-fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
2-{{[4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}-7-[2-(metylsulfinyl)fenyl]tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 25 2-{{[4-[3-(dimetylamino)pyrrolidin-1-yl]-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}-7-(2-metoksyfenyl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
7-(2-metoksyfenyl)-2-{{[4-{metyl[2-(pyrrolidin-1-yl)etyl]amino}-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
7-(2-fluor-3-metoksyfenyl)-2-{{[4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)-
- 30 fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
2-{{[4-(1-etylpiperidin-3-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}-7-(2-metoksyfenyl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
7-(2-fluorfenyl)-2-{{[4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]-
- 35 amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
2-{{[4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}-7-(1H-pyrrol-2-yl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
7-[2-fluor-5-(hydroksymetyl)fenyl]-2-{{[4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;

- 2-{{4-(5-metoksy-1-metyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)-fenyl}amino}-7-(2-metoksyfenyl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 7-(4-fluor-2-metoksyfenyl)-2-{{4-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)-fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 5 2-{{4-(1H-imidazol-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}-7-(2-metoksyfenyl)-tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 2-metylpropan-2-yl-4-{{5-{{6-karbamoyl-7-(2-metoksyfenyl)tieno-[3,2-d]pyrimidin-2-yl}amino}-1-(propan-2-yl)-1H-pyrazol-3-yl}piperidin-1-karboksylat;
 7-(2-metoksyfenyl)-2-{{2-(propan-2-yloksy)-4-(2,2,6,6-tetrametylpiperidin-4-yl)fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 10 2-{{4-(2,6-dimetylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}-7-(2-metoksyfenyl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 2-{{4-(2-etylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}-7-(2-metoksyfenyl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 15 7-(2-metoksyfenyl)-2-{{4-(piperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}-tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 7-(4-fluor-2-metoksyfenyl)-2-{{4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)-fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 2-{{4-(3,5-dimetylpiperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}-7-(2-metoksyfenyl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 20 7-(2-metoksyfenyl)-2-{{2-(propan-2-yloksy)-4-(3,4,5-trimetylpiperazin-1-yl)-fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 2-({4-[(8aR)-heksahydropyrrolo[1,2-a]pyrazin-2(1H)-yl]-2-(propan-2-yloksy)-fenyl}amino)-7-(2-metoksyfenyl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 25 7-(2-metoksyfenyl)-2-{{3-(piperidin-4-yl)-1-(propan-2-yl)-1H-pyrazol-5-yl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 2-({4-[(3R)-1-etylpiperidin-3-yl]-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino)-7-(2-metoksyfenyl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 2-({4-[(3S)-1-etylpiperidin-3-yl]-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino)-7-(2-metoksyfenyl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 30 2-{{4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}-7-(tiofen-3-yl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 7-(5-fluor-2-metoksy-pyridin-4-yl)-2-{{4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 35 7-(2-metoksyfenyl)-2-({2-(propan-2-yloksy)-4-[(2R,4S)-2-(propan-2-yl)-piperidin-4-yl]fenyl}amino)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 7-(2-metoksyfenyl)-2-({2-(propan-2-yloksy)-4-[(2R,4R)-2-(propan-2-yl)-piperidin-4-yl]fenyl}amino)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;

- 7-(2-klorfenyl)-2-{[4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]-amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 2-({4-[(8aR)-heksahydropyrrolo[1,2-a]pyrazin-2(1H)-yl]-2-(propan-2-yloksy)-fenyl}amino)-7-(2-metoksypyridin-3-yl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 5 7-(3-klorfenyl)-2-{[4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]-amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(2-metylfenyl)-2-{[4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]-amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 2-{[4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}-7-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 10 7-(2,5-dimetoksyfenyl)-2-{[4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)-fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-[2-(difluormetoksy)fenyl]-2-{[4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)-fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 15 2-{[4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}-7-(1H-pyrazol-4-yl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 2-({4-[3-(2-hydroksyetyl)-4-metylpiperazin-1-yl]-2-(propan-2-yloksy)-fenyl}amino)-7-(2-metoksyfenyl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(2-metoksypyridin-3-yl)-2-{[5-metyl-4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 20 7-(2-metoksypyridin-3-yl)-2-{[4-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)-fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 2-({4-[1-(2-hydroksyetyl)piperidin-4-yl]-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino)-7-(2-metoksyfenyl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 25 7-(2-metoksyfenyl)-2-{[4-(3-metoksypyridin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]-amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(2-metoksyfenyl)-2-{[6-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)pyridin-3-yl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(2-metoksyfenyl)-2-{[4-(1,2,2,6,6-pentametylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 30 2-({4-[(2S,4S)-2-etyl-1-metylpiperidin-4-yl]-2-(propan-2-yloksy)fenyl}-amino)-7-(2-metoksyfenyl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 2-({4-[(2S,4R)-2-etyl-1-metylpiperidin-4-yl]-2-(propan-2-yloksy)fenyl}-amino)-7-(2-metoksyfenyl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 35 7-(2-metoksypyridin-3-yl)-2-({2-(propan-2-yloksy)-4-[1-(propan-2-yl)piperidin-4-yl]fenyl}amino)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(5-fluor-2-metoksypyridin-3-yl)-2-{[4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;

- 7-(5-fluor-2-metoksypyridin-3-yl)-2-({2-(propan-2-yloksy)-4-[1-(propan-2-yl)-piperidin-4-yl]fenyl}amino)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(5-fluor-2-metoksypyridin-3-yl)-2-{{5-metyl-4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 5 7-(6-metoksypyridin-2-yl)-2-{{4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)-fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(2-klorfenyl)-2-({4-[1-(2-hidroksyetyl)piperidin-4-yl]-2-(propan-2-yloksy)-fenyl}amino)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(2-metoksifyenyl)-2-{{6-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)pyridin-3-yl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 10 2-{{4-(1,7-diazaspiro[4.4]non-7-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}-7-(2-metoksifyenyl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 2-({4-[3-(dietylamino)pyrrolidin-1-yl]-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino)-7-(2-metoksypyridin-3-yl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 15 2-({4-[3-(dimetylamino)pyrrolidin-1-yl]-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino)-7-(1-metyl-1H-pyrrol-2-yl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 2-{{4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}-7-(1-metyl-1H-pyrrol-2-yl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 2-{{4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}-7-(2-metylpiperidin-3-yl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 20 7-(furan-2-yl)-2-{{4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-[5-(aminometyl)furan-2-yl]-2-{{4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 25 7-(2-metoksypyridin-3-yl)-2-{{5-metyl-4-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 2-{{4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}-7-(1H-pyrrol-3-yl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 2-({4-[3-(dimetylamino)pyrrolidin-1-yl]-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino)-7-(2-metoksypyridin-3-yl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 30 7-(2-etoksypyridin-3-yl)-2-({2-(propan-2-yloksy)-4-[1-(propan-2-yl)piperidin-4-yl]-fenyl}amino)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(2-etoksypyridin-3-yl)-2-{{5-metyl-4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 35 7-(2-metoksifyenyl)-2-{{5-metyl-4-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(2-etoksypyridin-3-yl)-2-{{4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;

- 7-(2-etoksypyridin-3-yl)-2-{[4-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(2-metoksy-5-metylpiperidin-3-yl)-2-{[4-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 5 7-(2-metoksy-5-metylpiperidin-3-yl)-2-{[4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(5-fluor-2-metoksypyridin-3-yl)-2-{[4-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(2-metoksy-5-metylpiperidin-3-yl)-2-{[5-metyl-4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 10 2-{[4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}-7-(1-metyl-1H-pyrazol-3-yl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 2-({4-[3-(2-metoksyetyl)-4-metylpiperazin-1-yl]-2-(propan-2-yloksy)-fenyl}amino)-7-(2-metoksyfenyl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 15 7-(2-metoksyfenyl)-2-{[4-{(3R)-3-[metyl(oksetan-3-yl)amino]piperidin-1-yl}-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(2-metylfuran-3-yl)-2-{[4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)-fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(6-metoksypyridin-2-yl)-2-{[5-metyl-4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 20 2-({4-[3-(dimetylamino)pyrrolidin-1-yl]-5-metyl-2-(propan-2-yloksy)-fenyl}amino)-7-(2-metoksypyridin-3-yl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 2-({4-[3-(dimetylamino)pyrrolidin-1-yl]-5-metyl-2-(propan-2-yloksy)-fenyl}amino)-7-(2-metoksyfenyl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 25 2-({3-[1-(oksetan-3-yl)piperidin-4-yl]-1-(propan-2-yl)-1H-pyrazol-5-yl}amino)-7-[2-(trifluormetoksy)fenyl]tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(2-metoksy-6-metylpiperidin-3-yl)-2-{[5-metyl-4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(2-metoksy-6-metylpiperidin-3-yl)-2-{[4-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 30 7-(2-metoksy-6-metylpiperidin-3-yl)-2-{[4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 2-{[3-(1-etylpiperidin-4-yl)-1-(propan-2-yl)-1H-pyrazol-5-yl]amino}-7-[2-(trifluormetoksy)fenyl]tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 35 2-({4-[(3R,4S)-3-hidroksy-1-metylpiperidin-4-yl]-2-(propan-2-yloksy)-fenyl}amino)-7-(2-metoksyfenyl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(2-metoksypyridin-3-yl)-2-({4-[(8S,8aS)-oktahydroindolizin-8-yl]-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;

- 7-(2-metoksypyridin-3-yl)-2-({4-[(8R,8aS)-oktahydroindolizin-8-yl]-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid
 7-(2-metoksyfenyl)-2-{{4-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)-fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 5 7-(2-metoksypyridin-3-yl)-2-[(1-metyl-2-okso-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1-benzazepin-8-yl)amino]tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 7-(2-metoksypyridin-3-yl)-2-{{4-(2-metyl-1H-imidazol-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)-fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 10 2-{{[5-fluor-4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}-7-(2-metoksyfenyl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 2-{{[5-fluor-4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}-7-(2-metoksypyridin-3-yl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(2-metoksypyridin-3-yl)-2-{{[5-metyl-4-(2-metyl-1H-imidazol-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 15 7-(2-metoksyfenyl)-2-{{[2-(propan-2-yloksy)-4-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 7-(2-metoksyfenyl)-2-[(1-fenyl-1H-pyrazol-5-yl)amino]tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(2-metoksyfenyl)-2-{{[4-(1-metyl-1H-pyrazol-3-yl)-2-(propan-2-yloksy)-fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 20 7-(2-metoksypyridin-3-yl)-2-{{[3-metyl-1-(propan-2-yl)-1H-pyrazol-5-yl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 7-(2-fluorfenyl)-2-{{[5-metyl-4-(1-metylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)-fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 25 7-(2-metoksyfenyl)-2-[(1-metyl-2-okso-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1-benzazepin-8-yl)amino]tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 7-(4-fluor-2-metoksyfenyl)-2-{{[3-(piperidin-3-yl)-1-(propan-2-yl)-1H-pyrazol-5-yl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 2-{{[3-cyklopropyl-1-(propan-2-yl)-1H-pyrazol-5-yl]amino}-7-(2-metoksypyridin-3-yl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 30 7-(4-fluor-2-metoksyfenyl)-2-{{[1-(propan-2-yl)-3-(pyridin-3-yl)-1H-pyrazol-5-yl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 7-(2-metoksypyridin-3-yl)-2-[(1-metyl-2-okso-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1-benzazepin-7-yl)amino]tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 35 7-(4-fluor-2-metoksyfenyl)-2-{{[2-(propan-2-yloksy)-4-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 2-{{[4-(2,4-dimetyl-1H-imidazol-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}-7-(2-metoksypyridin-3-yl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;

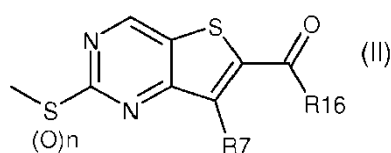
- 2-{{4-metoksy-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}-7-(2-metoksypyridin-3-yl)-tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 2-{{(3-cyklopropyl-1-fenyl-1H-pyrazol-5-yl)amino}-7-(2-metoksyfenyl)-tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 5 2-{{4-(5,6-dihydroimidazo[1,2-a]pyrazin-7(8H)-yl)-2-(propan-2-yloksy)-fenyl}amino}-7-(2-metoksypyridin-3-yl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 2-{{4-(1-cyklopropylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}-7-(2-metoksyfenyl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 10 2-{{4-(1-cyklopropylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}-7-(5-fluor-2-metoksyfenyl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 2-{{4-(1-cyklopropylpiperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}-7-(2-metoksypyridin-3-yl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(2-metoksypyridin-3-yl)-2-{{4-(4-metyl-1H-imidazol-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)-fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 15 7-(4-fluor-2-metoksyfenyl)-2-{{(1-metyl-2-okso-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1-benzazepin-7-yl)amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 2-{{4-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}-7-(1-oksidopyridin-2-yl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 2-{{4-(1-etyl-1,7-diazaspiro[4.4]non-7-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}-7-(2-metoksyfenyl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 20 7-(2-etoksypyridin-3-yl)-2-{{5-metyl-4-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 2-{{4-(3,5-dimetyl-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}aminol-7-(2-metoksyfenyl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 25 7-(5-fluor-2-metoksypyridin-3-yl)-2-{{5-metyl-4-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(2-metoksy-6-metylpipridin-3-yl)-2-{{4-(2-metyl-1H-imidazol-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(2-metoksyfenyl)-2-{{4-{{4-metylpiperazin-1-yl)metyl}-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 30 7-(2-metoksy-6-metylpipridin-3-yl)-2-{{5-metyl-4-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(2-metoksyfenyl)-2-{{1-metyl-2-okso-6-(propan-2-yloksy)-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1-benzazepin-7-yl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 35 7-(2-metoksypyridin-3-yl)-2-{{1-metyl-2-okso-6-(propan-2-yloksy)-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1-benzazepin-7-yl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(2-metoksyfenyl)-2-{{5-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)-fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;

- 7-(2-metoksyfenyl)-2-{{2-(propan-2-yloksy)-4-(tetrahydro-2H-pyran-4-ylamino)fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(3-metoksypyridin-2-yl)-2-{{5-metyl-4-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 5 2-{{4-(4-hydroksypiperidin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}-7-(2-metoksypyridin-3-yl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(2-metoksyfenyl)-2-{{4-[(1-metylpiperidin-4-yl)amino]-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 2-{{1-cyklobutyl-3-(-etylpiperidin-4-yl)-1H-pyrazol-5-yl}amino}-7-(4-fluor-2-metoksyfenyl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 10 7-(2-metoksypyridin-3-yl)-2-{{4-[(4-metylpiperazin-1-yl)metyl]-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(2-metoksypyridin-3-yl)-2-{{4-(1-metylpyrrolidin-3-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 15 7-(2-metoksyfenyl)-2-{{3-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(5-fluor-2-metoksypyridin-3-yl)-2-{{1-(propan-2-yl)-3-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)-1H-pyrazol-5-yl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(5-fluor-2-metoksypyridin-3-yl)-2-{{3-metyl-1(propan-2-yl)-1H-pyrazol-5-yl}amino}tien[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 20 7-(2-metoksypyridin-3-yl)-2-[(5-metyl-2,3,4,5-tetrahydro-1,5-benzoksazepin-7-yl)amino]tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 2-{{1-(propan-2-yl)-3-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)-1H-pyrazol-5-yl}amino}-7-[2-(trifluormetoksy)fenyl]tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 25 7-(2-metoksypyridin-3-yl)-2-{{3-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(2-metoksypyridin-3-yl)-2-{{5-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(2-metoksypyridin-3-yl)-2-{{4-[(1-metylpiperidin-4-yl)amino]-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 30 2-{{4-(4-etylpiperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl}amino}-7-(2-metoksypyridin-3-yl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(2-metoksyfenyl)-2-{{1-metyl-2-okso-8-(propan-2-yloksy)-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1-benzazepin-7-yl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 35 7-(2-metoksyfenyl)-2-{{1-(propan-2-yl)-3-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)-1H-pyrazol-5-yl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
- 7-(2-metoksypyridin-3-yl)-2-{{1-metyl-2-okso-8-(propan-2-yloksy)-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1-benzazepin-7-yl}amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;

- 7-(2-metoksypyridin-3-yl)-2-{[4-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-karboksamid;
 [7-(2-metoksyfenyl)-2-{[4-(1-metyl piperidin-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-yl]metanol;
 5 [7-(2-metoksyfenyl)-2-{[4-(4-metyl piperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-yl]metanol;
 [7-(2-metoksy-6-metylpyridin-3-yl)-2-{[4-(4-metyl piperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-yl]metanol;
 [7-(5-fluor-2-metoksypyridin-3-yl)-2-{[4-(4-metyl piperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-yl]metanol;
 10 [7-(2-etoksypyridin-3-yl)-2-{[4-(4-metyl piperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-yl]metanol;
 [7-(2-metoksypyridin-3-yl)-2-{[5-metyl-4-(4-metyl piperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-yl]metanol;
 15 [7-(5-fluor-2-metoksypyridin-3-yl)-2-{[5-metyl-4-(4-metyl piperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-yl]metanol;
 [7-(2-metoksy-6-metylpyridin-3-yl)-2-{[5-metyl-4-(4-metyl piperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-yl]metanol;
 [7-(2-metoksy-6-metylpyridin-3-yl)-2-{[1-(propan-2-yl)-3-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)-1H-pyrazol-5-yl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-yl]metanol;
 20 [7-(2-etoksypyridin-3-yl)-2-{[5-metyl-4-(4-metyl piperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-yl]metanol;
 [7-(2-metoksyfenyl)-2-{[5-metyl-4-(4-metyl piperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-yl]metanol;
 25 [7-(2-metoksy-6-metylpyridin-3-yl)-2-{[4-(1-metyl-1,7-diazaspiro[4.4]non-7-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-yl]metanol;
 [2-{[4-klor-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}-7-(2-metoksypyridin-3-yl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-yl]metanol;
 (2-{[3-metyl-1-(propan-2-yl)-1H-pyrazol-5-yl]amino}-7-[2-(trifluormetoksy)fenyl]tieno[3,2-d]pyrimidin-6-yl]metanol;
 30 [7-(5-fluor-2-metoksypyridin-3-yl)-2-{[3-metyl-1-(propan-2-yl)-1H-pyrazol-5-yl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-yl]metanol;
 (2-{[1-(propan-2-yl)-3-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)-1H-pyrazol-5-yl]amino}-7-[2-(trifluormetoksy)fenyl]tieno[3,2-d]pyrimidin-6-yl]metanol;
 35 [7-(2-metoksyfenyl)-2-{[1-(propan-2-yl)-3-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)-1H-pyrazol-5-yl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-yl]metanol;
 [7-(5-fluor-2-metoksyfenyl)-2-{[3-metyl-1-(propan-2-yl)-1H-pyrazol-5-yl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-yl]metanol;

- [7-(5-fluor-2-metoksyfenyl)-2-{[4-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-yl]metanol;
 (2-{[4-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}-7-[2-(trifluormetoksy)fenyl]tieno[3,2-d]pyrimidin-6-yl)metanol;
 5 [7-(2-metoksypyridin-3-yl)-2-{[4-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-yl]metanol;
 [7-(2-metoksyfenyl)-2-{[4-(1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-yl]metanol;
 [2-{[5-metyl-4-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}-7-(6-metylpyridin-3-yl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-yl]metanol;
 10 [7-(2-metoksypyridin-3-yl)-2-{[4-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-yl]metanol;
 [7-(2-metoksyfenyl)-2-{[4-(1-metylpyrrolidin-3-yl)-2-(propan-2-yloksy)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-yl]metanol;
 15 2-(2-{[2-metoksy-4-(4-metylpiperazin-1-yl)fenyl]amino}-7-fenyltieno[3,2-d]pyrimidin-6-yl)propan-2-ol;
 2-[2-{[2-metoksy-4-(4-metylpiperazin-1-yl)fenyl]amino}-7-(2-metoksyfenyl)tieno[3,2-d]pyrimidin-6-yl]propan-2-ol; og
 2-[7-(4-fluor-2-metoksyfenyl)-2-{[2-metoksy-4-(4-metylpiperazin-1-yl)fenyl]amino}tieno[3,2-d]pyrimidin-6-yl]propan-2-ol;
 20 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

13. Fremgangsmåte for fremstilling av en forbindelse ifølge krav 1, hvor et tienopyrimidin med formel (II):



25

hvor

R7 er en aryl- eller heteroarylgruppe, denne gruppen er eventuelt substituert med en eller flere substituenten valgt uavhengig av hverandre i hvert tilfelle fra: cyano, halogen, (C₁-C₆)alkyl, OR'₄, CH₂OH, CH₂NH₂, S(O)_nR'₄, R8 og OR8;

30 hvor:

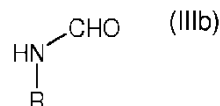
R'₄ er et hydrogenatom eller en (C₁-C₆)alkyl- eller arylgruppe, nevnte alkyl- og arylgrupper er eventuelt substituert med et halogenatom eller en NH₂- eller OH-gruppe;

R8 er en halogen(C₁-C₆)alkylgruppe;

n er 1 eller 2;

R16 er en (C₁-C₆)alkoksygruppe;
omsettes

a) med en forbindelse med formel (IIIb):



5

hvor

R er en fenyl- eller heteroarylgruppe substituert med R1, R'1, R2 og R3;

10 R1 er et hydrogenatom eller er valgt fra de følgende grupper: (C₁-C₆)alkyl, (C₁-C₆)alkoksy, (C₃-C₇)cykloalkyl og aryl, disse gruppene er eventuelt substituert med en eller flere substituenten valgt uavhengig av hverandre i hvert tilfelle fra: amino, hydroksyl, tiol, halogen, (C₁-C₆)alkyl, (C₁-C₆)alkoksy, (C₁-C₆)alkyltio, (C₁-C₆)alkylamino, aryloksy, aryl(C₁-C₆)alkoksy, cyano, halogen(C₁-C₆)alkyl, karboksyl og karboksy(C₁-C₆)alkyl;

R'1 er et hydrogenatom eller en (C₁-C₆)alkoksygruppe;

15 R2 er valgt fra:

- et hydrogenatom, et halogenatom eller en (C₁-C₆)alkyl-, (C₃-C₇)cykloalkyl- eller (C₁-C₆)alkoksygruppe;
- en heterocykloalkyl-, heterocykloalkyl-CH₂- eller heteroarylgruppe;
- 20 disse heterosykloalkyl-, heterosykloalkyl-CH₂- og heteroarylgruppene er eventuelt substituert med en eller flere substituenten valgt uavhengig av hverandre i hvert tilfelle fra: (C₁-C₆)alkyl, (C₃-C₇)cykloalkyl, (C₁-C₆)alkoksy, heterocykloalkyl, karboksy(C₁-C₆)alkyl, NR₄R₅ og OR₄; nevnte (C₁-C₆)alkylgruppe er eventuelt substituert med et halogenatom eller
- 25 en (C₁-C₆)alkoksy-, heterosykloalkyl-, NH₂- eller OH-gruppe; og
- en NR_aR_b-gruppe, hvor R_a og R_b er, uavhengig av hverandre:

. et hydrogenatom;

30 . en heterocykloalkylgruppe, nevnte heterocykloalkylgruppe er eventuelt substituert med en (C₁-C₆)alkylgruppe; eller

. en (C₁-C₆)alkylgruppe, hvor (C₁-C₆)alkylgruppen eventuelt er substituert med en NR₄R₅-gruppe;

hvor:

R4 og R5 hver er, uavhengig av hverandre, et hydrogenatom, en (C₁-C₆)alkylgruppe eller en heterocykloalkylgruppe; ellers danner R4 og R5 sammen med nitrogenatomet som bærer dem, en 4- til 7-leddet ring;

5

R3 er et hydrogenatom, et halogenatom eller en (C₁-C₆)alkylgruppe; hvor, når R er en fenylgruppe, to tilstøtende substituenten på fenylgruppen kan sammen danne en heterocykloalkylring kondensert med det fenyl som bærer dem, dette heterosykloalkyl er eventuelt substituert med en eller flere substituenten valgt uavhengig av hverandre i hvert tilfelle fra: en okso-

10

gruppe og en (C₁-C₆)alkylgruppe;

b) deretter etterfølges trinn a):

15

- enten av et trinn for behandling med den oppnådde blanding med en vandig ammoniakkløsning slik at man får forbindelsene med formel (I) hvor R₆ er -CONH₂;

20

- eller ved et trinn for å redusere den oppnådde blanding med et reduksjonsmiddel i et løsningsmiddel, som gjør det mulig å oppnå forbindelsene med formel (I), hvor R₆ er en

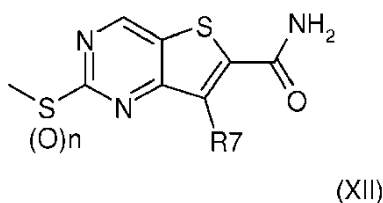
- C(R_α)(R_β)(OH)-gruppe hvor R_α og R_β er hydrogenatomer;

- eller ved et trinn for behandling av den oppnådde blanding med et overskudd av et organometallisk derivat (R_αMgX eller R_βLi for eksempel) i et løsningsmiddel, som gjør det mulig å oppnå forbindelsene med formel (I) hvor R₆ er en -C(R_α)(R_β)(OH)-gruppe der R_α og R_β er identiske og er en (C₁-C₆)alkylgruppe.

25

14. Fremgangsmåte for fremstilling av en forbindelse ifølge krav 1, og hvor R₆ er -CONH₂,

30 hvor en forbindelse med formel (XII):



i hvilken

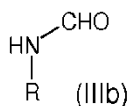
R7 er en aryl- eller heteroarylgruppe, denne gruppen er eventuelt substituert med minst én substituent valgt fra: cyano, halogen, (C₁-C₆)alkyl, OR'₄, CH₂OH, CH₂NH₂,

$S(O)_nR^4$, R8 og OR8;

hvor:

- 5 R⁴ er et hydrogenatom eller en (C₁-C₆)alkyl- eller arylgruppe, nevnte alkyl- og arylgrupper er eventuelt substituert med et halogenatom eller en NH₂- eller OH-gruppe;
 R8 er en halogen(C₁-C₆)alkylgruppe;
 n er 1 eller 2;

- 10 omsettes
 med en forbindelse med formel (IIIb)



hvor

R er en fenyl- eller heteroarylgruppe substituert med R1, R'1, R2 og R3;

- 15 R1 er et hydrogenatom eller er valgt fra de følgende grupper: (C₁-C₆)alkyl, (C₁-C₆)-alkoksy, (C₃-C₇)cykloalkyl og aryl, disse gruppene er eventuelt substituert med en eller flere substituenten valgt uavhengig av hverandre i hvert tilfelle fra: amino, hydroksyl, tiol, halogen, (C₁-C₆)alkyl, (C₁-C₆)alkoksy, (C₁-C₆)alkyltio, (C₁-C₆)-alkylamino, aryloksy, aryl (C₁-C₆)alkoksy, cyano, halogen(C₁-C₆)alkyl, karboksyl og
 20 karboksy(C₁-C₆)alkyl;
 R'1 er et hydrogenatom eller en (C₁-C₆)alkoksygruppe;
 R2 er valgt fra:

- 25 - et hydrogenatom, et halogenatom eller en (C₁-C₆)alkyl, (C₃-C₇)cykloalkyl eller (C₁-C₆)alkoksygruppe;
 - en heterocykloalkyl-, heterocykloalkyl-CH₂- eller heteroarylgruppe;
 disse heterosykloalkyl-, heterosykloalkyl-CH₂- og heteroarylgruppene er eventuelt substituert med en eller flere substituenten valgt uavhengig av hverandre i hvert tilfelle fra: (C₁-C₆)alkyl, (C₃-C₇)cykloalkyl, (C₁-C₆)alkoksy,
 30 heterocykloalkyl, karboksy(C₁-C₆)alkyl, NR₄R₅ og OR₄;
 nevnte alkylgruppe eventuelt er substituert med et halogenatom eller en (C₁-C₆)-alkoksy-, heterosykloalkyl-, NH₂- eller OH-gruppe;
 hvor:

R4 og R5 hver er, uavhengig av hverandre, et hydrogenatom, en (C₁-C₆)-alkylgruppe eller en heterocykloalkylgruppe;
 ellers danner R4 og R5 sammen med nitrogenatomet som bærer dem, en 4-til 7-leddet ring; og

5

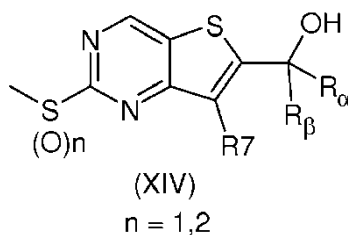
- en NRaRb-gruppe, hvor Ra og Rb er uavhengig av hverandre:

. et hydrogenatom;
 . en heterocykloalkylgruppe, nevnte heterocykloalkylgruppe er eventuelt
 10 substituert med en (C₁-C₆)-alkylgruppe; eller
 . en (C₁-C₆)-alkylgruppe, nevnte alkylgruppe er eventuelt substituert med en NR4R5-gruppe;
 hvor:

15 R4 og R5 hver er, uavhengig av hverandre, et hydrogenatom, en (C₁-C₆)-alkylgruppe eller en heterocykloalkylgruppe;
 ellers danner R4 og R5 sammen med nitrogenatomet som bærer dem, en 4- til 7-leddet ring; og

20 R3 er et hydrogenatom, et halogenatom eller en (C₁-C₆)-alkylgruppe;
 hvor, når R er en fenylgruppe, to tilstøtende substituerter på fenylgruppen kan sammen danne en heterocykloalkylring kondensert med det fenyl som bærer dem, dette heterocykloalkyl er eventuelt substituert med en eller flere substituerter valgt uavhengig av hverandre i hvert tilfelle fra: en oksogruppe og en (C₁-C₆)-alkylgruppe;
 25 i nærvær av en organisk eller uorganisk base i et polart aprotisk løsningsmiddel.

15. Fremgangsmåte for fremstilling av en forbindelse ifølge krav 1, og hvor R6 er en -C(R_α)(R_β)(OH)-gruppe, hvor R_α og R_β er, uavhengig av hverandre, et hydrogenatom eller en (C₁-C₆)-alkylgruppe, eller sammen danner, med karbonatomet som bærer dem,
 30 en 3- til 5-leddet karbocyklus,
 hvor en forbindelse med formel (XIV):



hvor

R_α og R_β er, uavhengig av hverandre, et hydrogenatom eller en (C_1 - C_6)alkylgruppe, eller sammen danner, med karbonatomet som bærer dem, en 3- til 5-leddet karbocykus;

5 R7 er en aryl- eller heteroarylgruppe, denne gruppen er eventuelt substituert med en eller flere substituenten valgt uavhengig av hverandre i hvert tilfelle fra: cyano, halogen, (C_1 - C_6)alkyl, OR^4 , CH_2OH , CH_2NH_2 , $S(O)_nR^4$, R8 og OR_8 ; hvor:

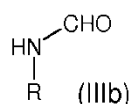
10 R⁴ er et hydrogenatom eller en (C_1 - C_6)alkyl- eller arylgruppe, nevnte alkyl- og arylgrupper er eventuelt substituert med minst ett halogenatom eller en NH_2 - eller OH-gruppe;

R8 er en halogen(C_1 - C_6)alkylgruppe;

n er 1 eller 2;

omsettes

15 med en forbindelse med formel (IIIb)



hvor

R er en fenyl- eller heteroarylgruppe substituert med R1, R¹, R2 og R3;

20 R1 er et hydrogenatom eller er valgt fra de følgendegrupper: (C_1 - C_6)alkyl, (C_1 - C_6)alkoksy, (C_3 - C_7)cykloalkyl og aryl, disse gruppene er eventuelt substituert med en eller flere substituenten valgt uavhengig av hverandre i hvert tilfelle fra: amino, hydroksyl, tiol, halogen, (C_1 - C_6)alkyl, (C_1 - C_6)alkoksy, (C_1 - C_6)alkyltio, (C_1 - C_6)alkylamino, aryloksy, aryl (C_1 - C_6)alkoksy, cyano, halogen(C_1 - C_6)alkyl, karboksyl og karboksy(C_1 - C_6)alkyl;

25 R¹ er et hydrogenatom eller en (C_1 - C_6)alkoksygruppe;

R2 er valgt fra:

- et hydrogenatom, et halogenatom eller en (C_1 - C_6)alkyl-, (C_3 - C_7)cykloalkyl- eller (C_1 - C_6)alkoksygruppe;

30 - en heterocykloalkyl-, heterocykloalkyl- CH_2 - eller heteroarylgruppe; disse heterosykloalkyl-, heterosykloalkyl- CH_2 - og heteroarylgrupper er eventuelt substituert med en eller flere substituenten valgt uavhengig av hverandre i hvert tilfelle fra: (C_1 - C_6)alkyl, (C_3 - C_7)cykloalkyl, (C_1 - C_6)alkoksy, heterocykloalkyl, karboksy(C_1 - C_6)alkyl, NR_4R_5 og OR_4 ;

35 nevnte alkylgruppe er eventuelt substituert med et halogenatom eller en

(C₁-C₆)alkoksy-, heterosykloalkyl-, NH₂- eller OH-gruppe; og
 hvor:

R4 og R5 hver er, uavhengig av hverandre, et hydrogenatom, en
 (C₁-C₆)alkylgruppe eller en heterocykloalkylgruppe;
 ellers danner R4 og R5 sammen med nitrogenatomet som bærer dem,
 en 4-til 7-leddet ring; og

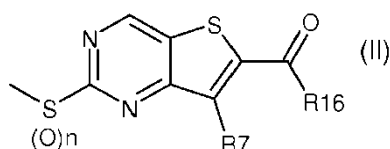
- en NRaRb-gruppe, hvor Ra og Rb er uavhengig av hverandre:

. et hydrogenatom;
 . en heterocykloalkylgruppe, nevnte heterocykloalkylgruppe er
 eventuelt substituert med en (C₁-C₆)alkylgruppe; eller
 . en (C₁-C₆)alkylgruppe, nevnte alkylgruppe er eventuelt substituert
 med en NR4R5-gruppe;
 hvor:

R4 og R5 hver er, uavhengig av hverandre, et hydrogenatom, en
 (C₁-C₆)alkylgruppe eller en heterocykloalkylgruppe;
 ellers danner R4 og R5 sammen med nitrogenatomet som bærer
 dem, en 4- til 7-leddet ring; og

R3 er et hydrogenatom, et halogenatom eller en (C₁-C₆)alkylgruppe;
 hvor, når R er en fenylgruppe, to tilstøtende substituenten på fenylgruppen kan
 sammen danne en heterocykloalkylring kondensert med det fenyl som bærer dem,
 dette heterosykloalkyl er eventuelt substituert med en eller flere substituenten valgt
 uavhengig av hverandre i hvert tilfelle fra: en oksogruppe og en (C₁-C₆)alkylgruppe;
 i nærvær av en organisk eller uorganisk base i et polart aprotisk løsningsmiddel.

16. En forbindelse med formel (II):



hvor:

R7 er en arylgruppe eller heteroarylgruppe, disse gruppene er eventuelt
 substituert med en eller flere substituenten valgt, uavhengig i hvert tilfelle, fra:

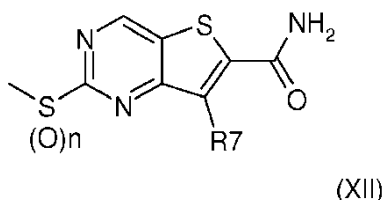
cyano, halogen, (C₁-C₆)alkyl, OR'₄, CH₂OH, CH₂NH₂, S(O)_nR'₄, R₈ og OR₈;
 hvor:

R'₄ er et hydrogenatom eller en (C₁-C₆)alkyl- eller arylgruppe, nevnte alkyl-
 og arylgrupper er eventuelt substituert med et halogenatom eller en NH₂-
 eller OH-gruppe;
 R₈ er en halogen(C₁-C₆)alkylgruppe;

n er 1 eller 2;

R₁₆ er en (C₁-C₆)alkoksygruppe;
 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

17. Forbindelse med formel (XII):



hvor

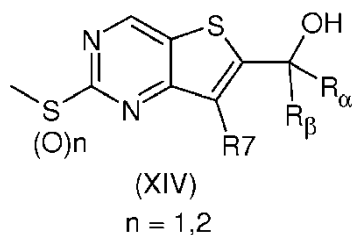
R₇ er en aryl- eller heteroarylgruppe, denne gruppen er eventuelt substituert med
 en eller flere substituenten valgt, uavhengig i hvert tilfelle, fra: cyano, halogen,
 (C₁-C₆)alkyl, OR'₄, CH₂OH, CH₂NH₂, S(O)_nR'₄, R₈ og OR₈;
 hvor:

R'₄ er et hydrogenatom eller en (C₁-C₆)alkyl- eller arylgruppe, nevnte alkyl-
 og arylgrupper er eventuelt substituert med et halogenatom eller en NH₂-
 eller OH-gruppe;
 R₈ er en halogen(C₁-C₆)alkylgruppe;

n er lik 1 eller 2;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

18. Forbindelse med formel (XIV):



hvor:

R_α og R_β er, uavhengig av hverandre, et hydrogenatom eller en (C_1 - C_6)-alkylgruppe eller sammen danner, med karbonatomet som bærer dem, en 3- til 5-leddet karbocyklus;

R_7 er en aryl- eller heteroarylgruppe, denne gruppen er eventuelt substituert med en eller flere substituenten valgt, uavhengig i hvert tilfelle, fra: cyano, halogen, (C_1 - C_6)alkyl, OR'_4 , CH_2OH , CH_2NH_2 , $S(O)_nR'_4$, R_8 og OR_8 ;

hvor:

R'_4 er et hydrogenatom eller en (C_1 - C_6)alkyl- eller arylgruppe, nevnte alkyl- og arylgrupper er eventuelt substituert med et halogenatom eller en NH_2 - eller OH-gruppe;

R_8 er en halogen(C_1 - C_6)alkylgruppe;
n er 1 eller 2;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

19. Medikament omfattende en forbindelse ifølge hvilke som helst av kravene 1 til 12, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

20. Farmasøytisk sammensetning, omfattende en forbindelse ifølge hvilke som helst av kravene 1 til 12, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og og minst én farmasøytisk akseptabelt eksipiens.

21. Forbindelse ifølge hvilke som helst av kravene 1 til 12, for anvendelse i behandling av kreft.