



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3243826 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 519/00 (2006.01)
A61K 31/433 (2006.01)
A61K 31/4355 (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)
A61P 7/02 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 513/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.02.24
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.10.30
(86)	European Application Nr.	17172927.0
(86)	European Filing Date	2013.04.24
(87)	The European Application's Publication Date	2017.11.15
(30)	Priority	2012.04.26, US, 201261638577 P 2013.03.15, US, 201361787680 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
(62)	Divided application	EP2841437, 2013.04.24
(73)	Proprietor	Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, USA Université de Montréal, 2900 Boulevard Édouard-Montpetit, Montréal QC H3T 1J4, Canada
(72)	Inventor	BANVILLE, Jacques, c/o Université de Montréal2900 Édouard-Montpetit Boulevard, Montréal, Québec H3T 1J4, Canada RÉMILLARD, Roger, 13 Des cèdres Avenue, Napierville, Québec J0J 1L0, Canada RUEDIGER, Edward H., c/o Université de Montréal2900 Édouard-Montpetit Boulevard, Montréal, Québec H3T 1J4, Canada DEON, Daniel H., 655 Trenton Street, Denver, CO 80230, USA GAGNON, Marc, c/o Université de Montréal2900 Édouard-Montpetit Boulevard, Montréal, Québec H3T 1J4, Canada DUBÉ, Laurence, c/o Université de Montréal2900 Édouard-Montpetit Boulevard, Montréal, Québec H3T 1J4, Canada GUY, Julia, c/o Université de Montréal2900 Édouard-Montpetit Boulevard, Montréal, Québec H3T 1J4, Canada PRIESTLEY, Eldon Scott, c/o Bristol-Myers Squibb Company311 Pennington-Rocky Hill Road, Pennington, NJ 08534, USA

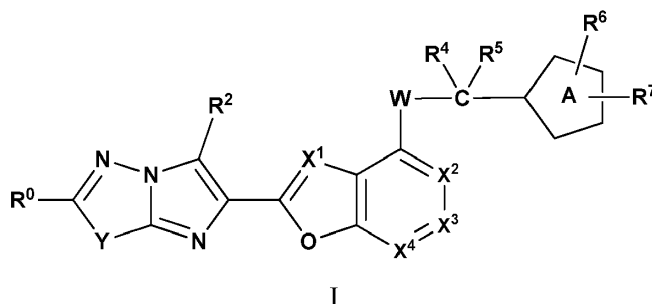
POSY, Shoshana L., c/o Bristol-Myers Squibb Company
Route 206 and Province
Line Road, Princeton, NJ 08543, USA
MAXWELL, Brad D., 3902 West Barndon Way, Doylestown, PA 18902, USA
WONG, Pancras C., c/o Bristol-Myers Squibb Company
311 Pennington-Rocky Hill
Road, Pennington, NJ 08534, USA
LAWRENCE, Michael R., c/o Bristol-Myers Squibb Company
311 Pennington-Rocky
Hill Road, Pennington, NJ 08534, USA
MILLER, Michael M., c/o Bristol-Myers Squibb Company
Route 206 and Province
Line Road, Princeton, NJ 08543, USA

(74) Agent or Attorney TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54) Title **IMIDAZOTHIADIAZOLE AND IMIDAZOPYRAZINE DERIVATIVES AS PROTEASE
ACTIVATED RECEPTOR 4 (PAR4) INHIBITORS FOR TREATING PLATELET
AGGREGATION**

(56) References
Cited: EP-A1- 0 005 783
WO-A1-2011/074658
EP-A1- 0 185 345

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:**

- 5 eller en stereoisomer, tautomer, farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav, hvori:
 W er O;
 R^0 er R^1 ;
 Y er S eller $-CR^8=CR^9-$;
 R^1 velges uavhengig fra gruppen som består av:
- 10 H,
 halogen,
 C_1 - C_2 alkyl,
 syklopropyl,
 C_1 - C_2 alkoksy,
- 15 C_1 - C_2 alkyltio,
 halogen- C_1 - C_2 -alkyl, som inneholder 1 til 5 halogener, der halogen er F eller Cl og
 halogen- C_3 - C_4 sykloalkyl;
 R^8 og R^9 velges uavhengig fra gruppen som består av:
- 20 H,
 fluor,
 klor,
 C_1 - C_3 alkyl,
 C_1 - C_2 alkoksy og
 halogen- C_1 - C_2 alkyl;
- 25 forutsatt at minst én av R^1 , R^8 og R^9 er noe annet enn H;
 R^2 er H;
 X^1 velges fra gruppen som består av CH eller N;
 X^2 , X^3 og X^4 velges uavhengig fra CR^3 ;
 R^3 velges fra gruppen som består av H, C_1 - C_3 alkyl, C_1 - C_3 alkoksy, fluor, klor, OCF_3 og
- 30 halogen- C_1 - C_2 -alkyl, som inneholder 1 til 5 halogener;

R⁴ og R⁵ velges uavhengig fra H og metyl;

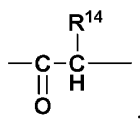
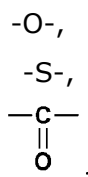


er en 5-leddet heteroarylring valgt fra tiazol, tiadiazol, oksazol, oksadiazol og triazol;

R⁶ velges fra gruppen som består av H, halogen, OCF₃, OCHF₂, OH, CN, NO₂, NR¹¹R¹²,

- 5 C₁-C₄alkoksykarbonyl, (C=O)NR¹¹R¹² og C₁-C₅alkyl substituert med 0 til 7 grupper uavhengig valgt fra halogen, CF₃, OCF₃, OH, hydroksy-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄alkoksy, C₁-C₄alkoksy-C₁-C₄alkoksy, di-C₁-C₄-alkylaminofenyl-C₁-C₄-alkyl, (di-C₁-C₄-alkoksy-C₁-C₄-alkyl)-C₁-C₄-alkyl, di-C₁-C₄-alkylamino, C₃-C₆-sykloalkyl og C₁-C₄alkyltio, eller R⁶ er B-D-, der D er et bindeledd, som velges fra:

- 10 en enkeltbinding,



- 15 C₁-C₄alkylen substituert med 0 til 4 grupper uavhengig valgt fra halogen eller OH, C₁-C₄alkylenoksy, C₂-C₆alkenylen og

B velges fra gruppen som består av:

- 20 C₆-C₁₀aryl substituert med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, C₁-C₄alkoksy, halogen-C₁-C₄alkoksy, C₁-C₄alkyl, halogen-C₁-C₄alkyl, C₃-C₆sykloalkyl, cyano, nitro, NR¹¹R¹², OH, C₁-C₄-alkylkarbonyloksy-C₁-C₄-alkyl, hydroksy-C₁-C₄-alkyl, COOR¹⁴, SO₂R¹⁴, (C=O)NR¹¹R¹², SO₂NR¹¹R¹², N(R¹³)(C=O)NR¹¹R¹², N(R¹³)(C=O)OR¹⁴, N(R¹³)(C=O)R¹⁴, NR¹³S(O)R¹⁴, NR¹³SO₂R¹⁴, O(C=O)NR¹¹R¹²,
25 O(C=O)OR¹⁴, O(C=O)R¹⁴, (C=O)OR¹⁴ og 5-6-leddet heteroaryl, 5- til 10-leddet heteroaryl substituert med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, C₁-C₄alkoksy, halogen-C₁-C₄alkoksy, C₁-C₄alkyl, halogen-C₁-C₄alkyl, C₃-C₆sykloalkyl, cyano, nitro, NR¹¹R¹², OH, C₁-C₄-alkylkarbonyloksy-C₁-C₄-alkyl, hydroksy-C₁-C₄-alkyl, COOR¹⁴, SO₂R¹⁴, (C=O)NR¹¹R¹², SO₂NR¹¹R¹², N(R¹³)(C=O)NR¹¹R¹²,
30 N(R¹³)(C=O)OR¹⁴, N(R¹³)(C=O)R¹⁴, NR¹³S(O)R¹⁴, NR¹³SO₂R¹⁴, O(C=O)NR¹¹R¹², O(C=O)OR¹⁴, O(C=O)R¹⁴, (C=O)OR¹⁴, 5-6-leddet heteroaryl og (CH₂)fenyl, 4- til 10-leddet heterosyklid som inneholder karbonatomer og 1 to 2 ytterligere heteroatomer valgt fra N, O og S og substituert med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, okso, -(CHR¹³)_n¹⁻⁵- eller 6-leddet heteroaryl substituert
35 med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, C₁-C₄alkoksy,

- C₁-C₄alkyl, syklopropyl, CF₃, OCF₃ og CF₂CH₃; NR¹³S(O)R¹⁴, NR¹³SO₂R¹⁴, -(CHR¹³)_n¹⁻⁴- til 10-leddet heterosyklyl substituert med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, C₁-C₄alkoksy, C₁-C₄alkyl, syklopropyl, CF₃, OCF₃ og CF₂CH₃; OH, hydroksy-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄alkoksy, halogen-C₁-C₄alkoksy, di-C₁-C₄-alkylamino-C₁-C₄-alkyl, NR₁₁R₁₂, cyano, C₁-C₄alkyl, halogen-C₁-C₄alkyl, C₃-C₆sykloalkyl, C₁-C₄-alkoksy-C₁-C₄-alkyl, C₃-C₆sykloalkyl-C₁-C₄-alkylkarbonyl, C₆-C₁₀arylkarbonyl, C₁-C₄-alkylkarbonyloksy-C₁-C₄-alkyl, COOR¹⁴, SO₂R¹⁴, (C=O)NR¹¹R¹², SO₂NR¹¹R¹², N(R¹³)(C=O)NR¹¹R¹², N(R¹³)(C=O)OR¹⁴, N(R¹³)(C=O)R¹⁴, O(C=O)NR¹¹R¹², O(C=O)OR¹⁴, O(C=O)R¹⁴, (C=O)OR¹⁴ og C₆-C₁₀aryl substituert med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, C₁-C₄alkoksy, C₁-C₄alkyl, syklopropyl, C₁-C₄-alkoksykarbonyl, (C=O)NR¹¹R¹², CF₃, OCF₃ og CF₂CH₃; C₃-C₆sykloalkyl som kan inneholde umettethet, substituert med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, CF₃, OCF₃, 5- eller 6-leddet heteroaryl, OH, okso, hydroksy-C₁-C₄-alkyl, C₆-C₁₀ aryl, COOH, okso, C₁-C₄-alkoksykarbonyl, (C=O)NR¹¹R¹² og C₁-C₄ alkyl; og C₅-C₁₁spirocykloalkyl som kan inneholde umettethet og eventuelt inneholde 1 til 3 heteroatomer valgt fra O, N eller S og substituert med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, CF₃, OCF₃, 5- eller 6-leddet heteroaryl, OH, hydroksy-C₁-C₄-alkyl, C₆-C₁₀ aryl og C₁-C₄ alkyl; R¹¹ og R¹² velges hver uavhengig, ved hver forekomst, fra gruppen som består av: H, C₁-C₄alkyl, halogen-C₁-C₄-alkyl, C₂-C₄alkenyl, -(CR¹⁴R¹⁴)_n¹-fenyl substituert med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, C₁-C₄alkoksy, C₁-C₄alkyl, syklopropyl, CF₃, OCF₃, 5- eller 6-leddet heteroaryl, OH, OCHF₂, di-C₁-C₄-alkylamino og cyano, -(CHR¹³)_n¹-C₃-C₆-sykloalkyl substituert med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, CF₃, OCF₃, 5- eller 6-leddet heteroaryl, OH, hydroksy-C₁-C₄-alkyl og C₁-C₄ alkyl, -(CHR¹³)_n¹-4- til 10-leddet heterosyklyl substituert med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, CF₃, OCF₃, 5- eller 6-leddet heteroaryl, OH, okso, hydroksy-C₁-C₄-alkyl og C₁-C₄alkyl, -(CHR¹³)_n¹-5- til 10-leddet heteroaryl substituert med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, CF₃, OCF₃, 5- eller 6-leddet heteroaryl, OH, hydroksy-C₁-C₄-alkyl og C₁-C₄ alkyl, di-C₁-C₄-alkylamino-C₁-C₄-alkyl, di-C₁-C₄-alkoksy-C₁-C₄-alkyl,

- hydroksy-C₁-C₄-alkyl,
 cyano-C₁-C₄-alkyl,
 C₁-C₄-alkoksy-C₁-C₄-alkyl,
 C₁-C₄-alkoksykarbonyl-C₁-C₄-alkyl,
 5 C₁-C₄-alkoksykarbonyl,
 C₁-C₄-alkylkarbonyl,
 fenylkarbonyl;
 C₁-C₄-alkoksykarbonylamino-C₁-C₄-alkylkarbonyl og
 di-C₁-C₄-alkylamino-C₁-C₄-alkylkarbonyl,
 10 alternativt kombineres R¹¹ og R¹², når de festes til det samme nitrogenet, for å danne en
 4- til 8-leddet heterosyklisk ring som inneholder karbonatomer substituert med 0 til 3
 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, CF₃, CHF₂, OCF₃, OCHF₂,
 OCH₂F, 5- eller 6-leddet heteroaryl, OH, okso, hydroksy-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄alkyl og
 C₁-C₄alkoksy og 0 til 2 ytterligere heteroatomer valgt fra N, NR¹³, O og S(O)_p;
 15 R¹³ velges ved hver forekomst uavhengig fra gruppen som består av H, C₁-C₆alkyl og
 -(CH₂)fenyl;
 R¹⁴ velges uavhengig, ved hver forekomst, fra gruppen som består av H, C₁-C₆alkyl,
 halogen-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄-alkoksykarbonylamino og -(CH₂)_n¹fenyl substituert med 0 til 3
 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, C₁-C₄alkoksy, C₁-C₄alkyl,
 20 syklopropyl, CF₃, OCF₃, 5- eller 6-leddet heteroaryl, OH, OCHF₂, di-C₁-C₄-alkylamino og
 cyano,
 R⁷ velges fra gruppen som består av H, halogen, hydroksyl, okso, C₁-C₃alkyl, hydroksy-
 C₁-C₃-alkyl og halogen-C₁-C₂-alkyl, som inneholder 1 til 5 halogener;
 n¹, ved hver forekomst, velges fra 0, 1, 2 eller 3; og
 25 p, ved hver forekomst, velges fra 0, 1 og 2.

2. Forbindelsen ifølge krav 1, eller en stereoisomer, tautomer, farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav, hvori:

W er O;

30 R⁰ er R¹;

Y er S eller -CR⁸=CR⁹-;

R¹ velges uavhengig fra gruppen som består av:

H,

fluor,

35 klor,

C₁-C₂alkyl,

C₁-C₂alkoksy,

C₁-C₂alkyltio og

halogen-C₁-C₂-alkyl, som inneholder 1 til 5 halogener, der halogen er F eller Cl;

R⁸ og R⁹ velges uavhengig fra gruppen som består av:

H,

fluor,

5 klor,

CH₃,

OCH₃,

CF₃ og

CHF₂;

10 forutsatt at minst én av R¹, R⁸ og R⁹ er noe annet enn H;

R² er H;

X¹ velges fra gruppen som består av CH eller N;

X² og X⁴ er CH;

X³ er CR³;

15 R³ velges fra gruppen som består av H, C₁-C₃alkyl, C₁-C₃alkoksy, fluor, klor, OCF₃ og halogen-C₁-C₂-alkyl, som inneholder 1 til 5 halogener;

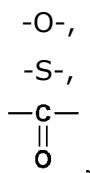
R⁴ og R⁵ velges uavhengig fra H og metyl;



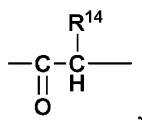
er en 5-leddet heteroarylring valgt fra tiazol, tiadiazol, oksazol, oksadiazol og triazol;

20 R⁶ velges fra gruppen som består av H, halogen, OCF₃, OCHF₂, OH, NR¹¹R¹², C₁-C₄alkoksykarbonyl, (C=O)NR¹¹R¹² og C₁-C₅alkyl substituert med 0 til 7 grupper uavhengig valgt fra halogen, CF₃, OCF₃, OH, hydroksy-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄alkoksy, C₁-C₄alkoksy-C₁-C₄alkoksy, di-C₁-C₄-alkylaminofenyl-C₁-C₄-alkyl, (di-C₁-C₄-alkoksy-C₁-C₄-alkyl)-C₁-C₄-alkyl, di-C₁-C₄-alkylamino, C₃-C₆-sykloalkyl og C₁-C₄alkyltio, eller

25 R⁶ er B-D-, der D er et bindeledd, som velges fra:
en enkeltbinding,



30



C₁-C₄alkylen substituert med 0 til 4 grupper uavhengig valgt fra halogen eller OH og C₂-C₆alkenylen og

B velges fra gruppen som består av:

- C₆-C₁₀aryl substituert med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, C₁-C₄alkoksy, halogen-C₁-C₄alkoksy, C₁-C₄alkyl, halogen-C₁-C₄alkyl, C₃-C₆sykloalkyl, cyano, nitro, NR¹¹R¹², OH, C₁-C₄-alkylkarbonyloksy-C₁-C₄-alkyl, hydroksy-C₁-C₄-alkyl, COOR¹⁴, SO₂R¹⁴, (C=O)NR¹¹R¹², SO₂NR¹¹R¹², N(R¹³)(C=O)NR¹¹R¹²,
5 N(R¹³)(C=O)OR¹⁴, N(R¹³)(C=O)R¹⁴, NR¹³S(O)R¹⁴, NR¹³SO₂R¹⁴, O(C=O)NR¹¹R¹², O(C=O)OR¹⁴, O(C=O)R¹⁴, (C=O)OR¹⁴ og 5-6-leddet heteroaryl,
5- til 10-leddet heteroaryl substituert med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, C₁-C₄ alkoksy, halogen-C₁-C₄alkoksy, C₁-C₄alkyl, halogen-C₁-C₄alkyl, C₃-C₆sykloalkyl, cyano, nitro, NR¹¹R¹², OH, C₁-C₄-alkylkarbonyloksy-
10 C₁-C₄-alkyl, hydroksy-C₁-C₄-alkyl, COOR¹⁴, SO₂R¹⁴, (C=O)NR¹¹R¹², SO₂NR¹¹R¹², N(R¹³)(C=O)NR¹¹R¹², N(R¹³)(C=O)OR¹⁴, N(R¹³)(C=O)R¹⁴, NR¹³S(O)R¹⁴, NR¹³SO₂R¹⁴, O(C=O)NR¹¹R¹², O(C=O)OR¹⁴, O(C=O)R¹⁴, (C=O)OR¹⁴, 5-6-leddet heteroaryl og (CH₂)fenyl,
4- til 10-leddet heterosyklil som inneholder karbonatomer og 1 til 2 ytterligere
15 heteroatomer valgt fra N, O og S og substituert med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, okso, -(CHR¹³)_n¹⁻⁵⁻ eller 6-leddet heteroaryl substituert med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, C₁-C₄alkoksy, C₁-C₄alkyl, syklopropyl, CF₃, OCF₃ og CF₂CH₃; NR¹³S(O)R¹⁴, NR¹³SO₂R¹⁴, -(CHR¹³)_n¹⁻⁴⁻ til
20 10-leddet heterosyklil substituert med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, C₁-C₄alkoksy, C₁-C₄alkyl, syklopropyl, CF₃, OCF₃ og CF₂CH₃; OH, hydroksy-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄alkoksy, halogen-C₁-C₄alkoksy, di-C₁-C₄-alkylamino-C₁-C₄-alkyl, NR₁₁R₁₂, cyano, C₁-C₄alkyl, halogen-C₁-C₄alkyl, C₃-C₆sykloalkyl, C₁-C₄-alkoksy-C₁-C₄-alkyl, C₃-C₆sykloalkyl-C₁-C₄-alkylkarbonyl, C₆-C₁₀arylkarbonyl, C₁-C₄-alkylkarbonyloksy-C₁-C₄-alkyl, COOR¹⁴, SO₂R¹⁴, (C=O)NR¹¹R¹², SO₂NR¹¹R¹²,
25 N(R¹³)(C=O)NR¹¹R¹², N(R¹³)(C=O)OR¹⁴, N(R¹³)(C=O)R¹⁴, O(C=O)NR¹¹R¹², O(C=O)OR¹⁴, O(C=O)R¹⁴, (C=O)OR¹⁴ og C₆-C₁₀aryl substituert med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, C₁-C₄alkoksy, C₁-C₄alkyl, syklopropyl, C₁-C₄-alkoksykarbonyl, (C=O)NR¹¹R¹², CF₃, OCF₃ og CF₂CH₃; og
C₃-C₆sykloalkyl som kan inneholde umetning, substituert med 0 til 3 grupper uavhengig
30 valgt fra gruppen som består av halogen, CF₃, OCF₃, 5- eller 6-leddet heteroaryl, OH, okso, hydroksy-C₁-C₄-alkyl, C₆-C₁₀aryl, COOH, okso, C₁-C₄-alkoksykarbonyl, (C=O)NR¹¹R¹² og C₁-C₄ alkyl;
R¹¹ og R¹² velges hver uavhengig, ved hver forekomst, fra gruppen som består av:
H,
35 C₁-C₄alkyl,
halogen-C₁-C₄-alkyl,
C₂-C₄alkenyl,

- $-(CR^{14}R^{14})_n^{1-}$ -fenyl substituert med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, C₁-C₄alkoksy, C₁-C₄alkyl, syklopropyl, CF₃, OCF₃, 5- eller 6-leddet heteroaryl, OH, OCHF₂, di-C₁-C₄-alkylamino og cyano,
- 5 $-(CHR^{13})_n^{1-}$ -C₃-C₆-sykloalkyl substituert med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, CF₃, OCF₃, 5- eller 6-leddet heteroaryl, OH, hydroksy-C₁-C₄-alkyl og C₁-C₄ alkyl,
- $-(CHR^{13})_n^{1-}$ -4- til 10-leddet heterosyklyl substituert med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, CF₃, OCF₃, 5- eller 6-leddet heteroaryl, OH, okso, hydroksy-C₁-C₄-alkyl og C₁-C₄alkyl,
- 10 $-(CHR^{13})_n^{1-}$ -5- til 10-leddet heteroaryl substituert med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, CF₃, OCF₃, 5- eller 6-leddet heteroaryl, OH, hydroksy-C₁-C₄-alkyl og C₁-C₄alkyl,
- di-C₁-C₄-alkylamino-C₁-C₄-alkyl,
- di-C₁-C₄-alkoksy-C₁-C₄-alkyl,
- 15 hydroksy-C₁-C₄-alkyl,
- cyano-C₁-C₄-alkyl,
- C₁-C₄-alkoksy-C₁-C₄-alkyl,
- C₁-C₄-alkoksykarbonyl-C₁-C₄-alkyl,
- C₁-C₄-alkoksykarbonyl,
- 20 C₁-C₄-alkylkarbonyl og
- fenylkarbonyl;
- alternativt kombineres R¹¹ og R¹², når de festes til det samme nitrogenet, for å danne en 4- til 8-leddet heterosyklisk ring som inneholder karbonatomer substituert med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, CF₃, CHF₂, OCF₃, OCHF₂,
- 25 OCH₂F, 5- eller 6-leddet heteroaryl, OH, okso, hydroksy-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄alkyl og C₁-C₄alkoksy og 0 til 2 ytterligere heteroatomer valgt fra N, NR¹³, O og S(O)_p;
- R¹³ velges uavhengig, ved hver forekomst, fra gruppen som består av H og C₁-C₃alkyl;
- R¹⁴ velges uavhengig, ved hver forekomst, fra gruppen som består av H, C₁-C₃alkyl og halogen-C₁-C₂-alkyl;
- 30 R⁷ velges fra gruppen som består av H, fluor, klor, okso, C₁-C₃alkyl, hydroksy-C₁-C₃-alkyl og halogen-C₁-C₂-alkyl, som inneholder 1 til 5 halogener;
- n¹, ved hver forekomst, velges fra 0, 1, 2 eller 3; og
- p, ved hver forekomst, velges fra 0, 1 og 2.
- 35 **3.** Forbindelsen ifølge krav 1, eller en stereoisomer, tautomer, farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav, hvori:
- W er O;
- R⁰ er R¹;

Y er S eller -CH=CH-;

R¹ velges uavhengig fra gruppen som består av:

klor,

CH₃,

5 OCH₃,

SCH₃,

CHFCH₃ og

CF₂CH₃;

R² er H;

10 X¹ er CH;

X² og X⁴ er CH;

X³ er CR³;

R³ velges fra gruppen som består av OCH₃, fluor og klor;

R⁴ og R⁵ velges uavhengig fra H og CH₃;



15

er en 5-leddet heteroarylring valgt fra tiazol og oksazol;

R⁶ velges fra gruppen som består av NR¹¹R¹² og C₁-C₅alkyl substituert med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra halogen, CF₃, OCF₃, OH, hydroksy-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄alkoksy, C₁-C₄alkoksy-C₁-C₄alkoksy, di-C₁-C₄-alkylaminofenyl-C₁-C₄-alkyl, (di-C₁-C₄-alkoksy-C₁-

20 C₄-alkyl)-C₁-C₄-alkyl, di-C₁-C₄-alkylamino, C₃-C₆-sykloalkyl og C₁-C₄alkyltio eller

R⁶ er B-D-, der D er en enkeltbinding;

B velges fra gruppen som består av:

C₆-C₁₀aryl substituert med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, C₁-C₄alkoksy, halogen-C₁-C₄alkoksy, C₁-C₄alkyl, halogen-C₁-C₄alkyl,

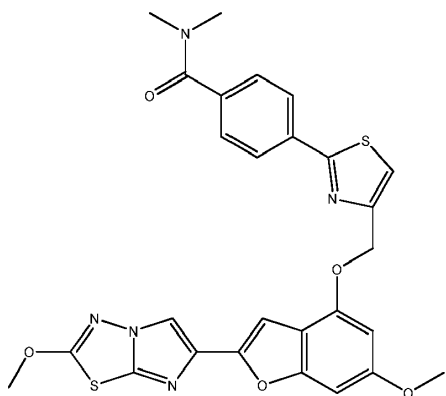
25 C₃-C₆sykloalkyl, cyano, nitro, NR¹¹R¹², OH, C₁-C₄-alkylkarbonyloksy-C₁-C₄-alkyl, hydroksy-C₁-C₄-alkyl, COOR¹⁴, SO₂R¹⁴, (C=O)NR¹¹R¹², SO₂NR¹¹R¹², N(R¹³)(C=O)NR¹¹R¹², N(R¹³)(C=O)OR¹⁴, N(R¹³)(C=O)R¹⁴, NR¹³S(O)R¹⁴, NR¹³SO₂R¹⁴, O(C=O)NR¹¹R¹², O(C=O)OR¹⁴, O(C=O)R¹⁴, (C=O)OR¹⁴ og 5-6-leddet heteroaryl,

30 5- til 10-leddet heteroaryl substituert med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, C₁-C₄alkoksy, halogen-C₁-C₄alkoksy, C₁-C₄alkyl, halogen-C₁-C₄alkyl, C₃-C₆sykloalkyl, cyano, nitro, NR¹¹R¹², OH, C₁-C₄-alkylkarbonyloksy-C₁-C₄-alkyl, hydroksy-C₁-C₄-alkyl, COOR¹⁴, SO₂R¹⁴, (C=O)NR¹¹R¹², SO₂NR¹¹R¹², N(R¹³)(C=O)NR¹¹R¹², N(R¹³)(C=O)OR¹⁴, N(R¹³)(C=O)R¹⁴, NR¹³S(O)R¹⁴, NR¹³SO₂R¹⁴, O(C=O)NR¹¹R¹², O(C=O)OR¹⁴, O(C=O)R¹⁴, (C=O)OR¹⁴, 5-6-leddet heteroaryl og (CH₂)fenyl,

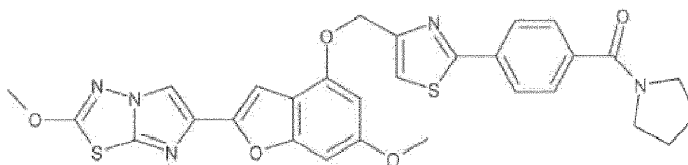
35 4- til 10-leddet heterosyklyl som inneholder karbonatomer og 1 til 2 ytterligere heteroatomer valgt fra N, O og S og substituert med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, okso, -(CHR¹³)_n-5- eller 6-leddet heteroaryl substituert med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, C₁-C₄alkoksy,

- C₁-C₄alkyl, syklopropyl, CF₃, OCF₃ og CF₂CH₃; NR¹³S(O)R¹⁴, NR¹³SO₂R¹⁴, -(CHR¹³)_n¹⁻⁴- til 10-leddet heterosyklisk substituert med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, C₁-C₄alkoksy, C₁-C₄alkyl, syklopropyl, CF₃, OCF₃ og CF₂CH₃; OH, hydroksy-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄alkoksy, halogen-C₁-C₄alkoksy, di-C₁-C₄-alkylamino-C₁-C₄-alkyl, NR₁₁R₁₂, cyano, C₁-C₄alkyl, halogen-C₁-C₄alkyl, C₃-C₆sykloalkyl, C₁-C₄-alkoksy-C₁-C₄-alkyl, C₃-C₆sykloalkyl-C₁-C₄-alkylkarbonyl, C₆-C₁₀arylkarbonyl, C₁-C₄-alkylkarbonyloksy-C₁-C₄-alkyl, COOR¹⁴, SO₂R¹⁴, (C=O)NR¹¹R¹², SO₂NR¹¹R¹², N(R¹³)(C=O)NR¹¹R¹², N(R¹³)(C=O)OR¹⁴, N(R¹³)(C=O)R¹⁴, O(C=O)NR¹¹R¹², O(C=O)OR¹⁴, O(C=O)R¹⁴, (C=O)OR¹⁴ og C₆-C₁₀aryl substituert med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, C₁-C₄alkoksy, C₁-C₄alkyl, syklopropyl, C₁-C₄-alkoksykarbonyl, (C=O)NR¹¹R¹², CF₃, OCF₃ og CF₂CH₃; og C₃-C₆sykloalkyl som kan inneholde umetning, substituert med 0 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, CF₃, OCF₃, 5- eller 6-leddet heteroaryl, OH, okso, hydroksy-C₁-C₄-alkyl, C₆-C₁₀aryl, COOH, okso, C₁-C₄-alkoksykarbonyl, (C=O)NR¹¹R¹² og C₁-C₄alkyl;
- R¹¹ og R¹² velges hver uavhengig, ved hver forekomst, fra gruppen som består av:
- H,
- C₁-C₄alkyl,
- halogen-C₁-C₄-alkyl,
- di-C₁-C₄-alkylamino-C₁-C₄-alkyl,
- di-C₁-C₄-alkoksy-C₁-C₄-alkyl,
- hydroksy-C₁-C₄-alkyl,
- cyano-C₁-C₄-alkyl,
- C₁-C₄-alkoksy-C₁-C₄-alkyl,
- C₁-C₄-alkoksykarbonyl-C₁-C₄-alkyl og C₁-C₄-alkoksykarbonyl;
- alternativt kombineres R¹¹ og R¹², når de festes til det samme nitrogenet, for å danne en 4- til 7-leddet heterosyklisk ring som inneholder karbonatomer substituert med 0 til 2 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, CF₃, CHF₂, OCF₃, OCHF₂, OCH₂F, OH, okso, hydroksy-C₁-C₂-alkyl, C₁-C₃alkyl og C₁-C₃alkoksy og 0 til 2 ytterligere heteroatomer valgt fra N, NR¹³, O og S(O)_p;
- R¹³ velges uavhengig, ved hver forekomst, fra gruppen som består av H og C₁-C₃alkyl;
- R¹⁴ velges uavhengig, ved hver forekomst, fra gruppen som består av H og C₁-C₃alkyl;
- R⁷ velges fra gruppen som består av H, fluor, klor, C₁-C₃alkyl, hydroksy-C₁-C₃-alkyl og halogen-C₁-C₂-alkyl, som inneholder 1 til 5 halogener;
- n¹, ved hver forekomst, velges fra 0, 1, 2 eller 3; og
- p, ved hver forekomst, velges fra 0, 1 og 2.

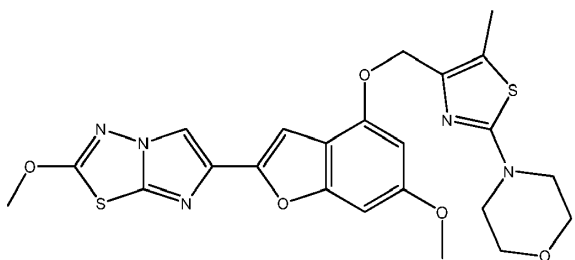
4. Forbindelse ifølge krav 1, som har formelen:



5 5. Forbindelse ifølge krav 1, som har formelen:

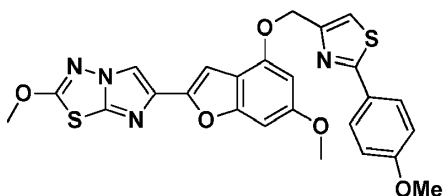


6. Forbindelse ifølge krav 1, som har formelen:



10

7. Forbindelse ifølge krav 1, som har formelen:



15

8. Farmasøytisk sammensetning, som omfatter en farmasøytisk akseptabel bærer og en forbindelse som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 3, eller stereoisomerer, tautomerer, farmasøytisk akseptable salter eller solvater derav, alene eller i kombinasjon med et annet terapeutisk middel.

20

9. Farmasøytisk sammensetning, som omfatter en farmasøytisk akseptabel bærer og en forbindelse som definert i et hvilket som helst av kravene 4 til 7, alene eller i kombinasjon med et annet terapeutisk middel.

5 **10.** Forbindelse som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 3, eller stereoisomerer, tautomerer, farmasøytisk akseptable salter, eller solvater derav, for anvendelse i terapi.

10 **11.** Forbindelse som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 3, eller stereoisomerer, tautomerer, farmasøytisk akseptable salter, eller solvater derav, for anvendelse i behandlingen av en tromboembolisk lidelse eller den primære eller sekundære profylaksen av en tromboembolisk lidelse.

15 **12.** Forbindelse for anvendelse som definert i krav 11, hvori den tromboemboliske lidelsen velges fra gruppen som består av arterielle kardiovaskulære tromboemboliske lidelser, venøse kardiovaskulære tromboemboliske lidelser, cerebrovaskulære tromboemboliske lidelser og tromboemboliske lidelser i hjertekamrene eller i den perifere sirkulasjonen.

20 **13.** Forbindelse som definert i et hvilket som helst av kravene 4 til 7 for anvendelse i behandling.

25 **14.** Forbindelse som definert i et hvilket som helst av kravene 4 til 7, for anvendelse i behandlingen av en tromboembolisk lidelse eller den primære eller sekundære profylaksen av en tromboembolisk lidelse.

30 **15.** Forbindelse for anvendelse som definert i krav 14, hvori den tromboemboliske lidelsen velges fra gruppen som består av arterielle kardiovaskulære tromboemboliske lidelser, venøse kardiovaskulære tromboemboliske lidelser, cerebrovaskulære tromboemboliske lidelser og tromboemboliske lidelser i hjertekamrene eller i den perifere sirkulasjonen.