



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3318565 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.08.09
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.04.14
(86)	European Application Nr.	17200940.9
(86)	European Filing Date	2014.11.20
(87)	The European Application's Publication Date	2018.05.09
(30)	Priority	2013.12.05, US, 201361912074 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
(62)	Divided application	EP3077395, 2014.11.20
(73)	Proprietor	Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, USA
(72)	Inventor	BROWN, Matthew Frank, 443 Wheeler Road, Stonington, CT Connecticut 06378, USA CASIMIRO-GARCIA, Agustin, 61 Woodland Road, Concord, MA Massachusetts 01742, USA CHE, Ye, 166 Ledgewood RoadApartment 308, Groton, CT Connecticut 06340, USA COE, Jotham Wadsworth, 8 Bush Hill Drive, Niantic, CT Connecticut 06357, USA FLANAGAN, Mark Edward, 10 Queen Eleanor Drive, Gales Ferry, CT Connecticut 06335, USA GILBERT, Adam Matthew, 178 Denison Drive, Guilford, CT Connecticut 06437, USA HAYWARD, Matthew Merrill, 3 Pyrus Court, Old Lyme, CT Connecticut 06371, USA LANGILLE, Jonathan David, 15 Clark Place, Quaker Hill, CT Connecticut 06375, USA MONTGOMERY, Justin Ian, 61 Spicer Hill Road, Ledyard, CT Connecticut 06339, USA TELLIEZ, Jean-Baptiste, 211 East Emerson Road, Lexington, MA Massachusetts 02420, USA THORARENSEN, Atli, 581 Great Road, Stow, MA Massachusetts 01775, USA UNWALLA, Rayomand Jal, 22 Fox Run Road, Bedford, MA Massachusetts 01730, USA

TRUJILLO, John I, 33 Saw Mill Drive, Ledyard, CT Connecticut 06339, USA

(74) Agent or Attorney

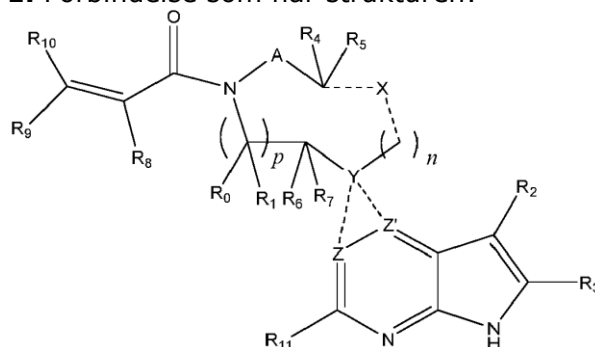
ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

-
- (54) Title **PYRROLO[2,3-D]PYRIMIDINYL, PYRROLO[2,3-B]PYRAZINYL AND PYRROLO[2,3-D]PYRIDINYL ACRYLAMIDES**
- (56) References
Cited: WO-A1-99/65909
WO-A1-02/00661

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 som har strukturen:



5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav eller en enantiomer eller diastereomer derav, og hvori

R_2 er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, deuterium, C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_3 - C_6 sykloalkyl, C_6 - C_{10} aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, (aryl) C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl) C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heterosyklisk) C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)aryl med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)heteroaryl med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)heterosyklisk med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 alkoksy med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 perfluoralkoksy, halogen, cyano, hydroksyl, amino, karboksy, aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)aminokarbonylamino med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, $-SOR_{12}$, $-SO_2R_{12}$, $-NR_{13}SO_2R_{12}$, $-SO_2NR_{13}R_{14}$ og $-NR_{13}SO_2NR_{14}R_{15}$; der alkylet, arylet og heteroarylet er uavhengig eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, cyano, alkylamino, dialkylamino, CF_3 , aminokarbonyl, (C_1 - C_6 alkyl)aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede og C_3 - C_6 sykloalkyl;

R_3 er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, deuterium, C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 perfluoralkyl, halogen og cyano med lineær eller forgrenet kjede;

A er $--(CR_aR_b)_q--(CR_cR_d)_r--$, hvori R_a , R_b , R_c og R_d er uavhengig valgt fra hydrogen, C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 perfluoralkyl med lineær eller

EP3318565

2

- 5 forgrenet kjede, C₆-C₁₀ aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, alkylaryl, (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl)C₁-C₆ alkyl, halogen, cyano, hydroksyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ alkoksy, amino, karboksy, aminokarbonyl med lineær eller
- 10 forgrenet kjede, (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede)aryl, (C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede)heteroaryl og (C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede)heterosyklisk, der alkylet ytterligere eventuelt er substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy,
- 15 amino, alkylamino, dialkylamino, CF₃ og C₃-C₆ sykloalkyl;
R₀, R₁, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉ og R₁₀ er uavhengig valgt fra hydrogen, C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₆-C₁₀ aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede,
- 20 (heteroaryl)C₁-C₆ alkyl, heteroaryl, halogen, cyano, hydroksyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ alkoksy, amino, karboksy, aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede)aryl, (C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede)heteroaryl og (C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet
- 25 kjede)heterosyklisk, der alkylet er ytterligere eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, alkylamino, dialkylamino, CF₃ og C₃-C₆ sykloalkyl; der alternativt R₀ eller R₁ og/eller R₆ eller R₇, henholdsvis sammen med hvilken som helst av R₄, R₅, R_a, R_b, R_c eller R_d, uavhengig kan danne en binding eller et C₁-C₆ alkyl med lineær kjede; og/eller alternativt R₄ eller R₅, henholdsvis sammen med hvilken som helst av R_a, R_b, R_c eller R_d, uavhengig kan danne en binding eller et C₁-C₆ alkyl med lineær kjede; og/eller alternativt R₈ og R₉ sammen kan danne en 3-6-leddet ring eventuelt inneholdende én eller to O- eller N-atomer;
- 30 R₁₁ er hydrogen eller deuterium;
R₁₂, R₁₃, R₁₄ og R₁₅ er uavhengig valgt fra hydrogen, C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₆-C₁₀ aryl, alkylaryl og (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede;
- Y er O eller N, der når Y er O, er *n* 0;

én, og kun én, av de stiplede bindingene til Z og Z' utgjør en enkeltbinding, der den andre er fraværende og hvilken som helst Z er C når den stiplede bindingen til Z er en enkeltbinding og Z' er N eller CR₁₆; eller Z er CR₁₆ eller N når den stiplede bindingen til Z' er en enkeltbinding og Z' er C; der R₁₆ er C₁-C₄ alkyl, C₆-C₁₀ aryl, 5 monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)aryl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)heteroaryl med lineær eller forgrenet kjede eller (C₁-C₆ alkyl)heterosyklisk med lineær eller 10 forgrenet kjede, der alkylet er ytterligere eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, CF₃ og C₃-C₆ sykloalkyl;

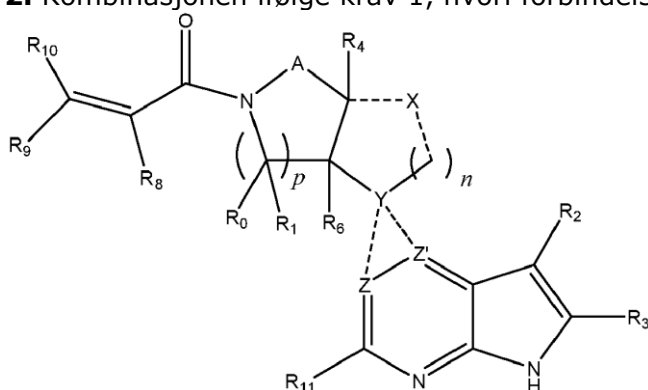
X og de stiplede bindingene dertil kan være til stede eller fraværende, derved (a) hvis X er til stede, er Y N og X er O eller --(CR_eR_f)_s--, der R_e og R_f er uavhengig 15 hydrogen, deuterium, halo, hydroksy, C₁-C₄ alkoksy, amino, CF₃, C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₃-C₆ sykloalkyl, C₆-C₁₀ aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)heteroaryl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede eller 20 (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, og de stiplede bindingene er til stede og er enkeltbindinger, hvorved når n er 0 og X er O, er O-en bundet til H og den stiplede bindingen mellom X og --(CH₂)_n-- fraværende, og når X er --(CR_eR_f)_s--, og X er bundet direkte til Y; og (b) hvis X er fraværende, er de stiplede bindingene fraværende og n er 0, hvorved når Y er N, er enten (i) N-atomet substituert med H, (ii) Z er C, Z' er C eller N, den stiplede bindingen til Z er en enkeltbinding, den stiplede bindingen til Z' er fraværende eller (iii) Z er C eller N, Z' er C, den stiplede bindingen til Z' er en enkeltbinding, den stiplede bindingen til Z er fraværende, der Y-en er et N-atom som sammen med R₂ og atomene mellomliggende derimellom, kan danne en 6-leddet ring eventuelt 25 substituert med C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede eller C₃-C₆ sykloalkyl; n, p, q, r og s er uavhengig 0, 1 eller 2;

i en farmasøytisk akseptabel form i kombinasjon med ett eller flere ytterligere midler som modulerer et immunsystem hos pattedyr eller som er antiinflammatoriske.

EP3318565

4

2. Kombinasjonen ifølge krav 1, hvori forbindelsen har strukturen:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav eller en enantiomer eller diastereomer derav, og hvori

R₂ er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, deuterium, C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₃-C₆ sykloalkyl, C₆-C₁₀ aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)aryl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)heteroaryl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)heterosyklisk med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ alkoksy med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkoksy, halogen, cyano, hydroksyl, amino, karboksy, aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)aminokarbonylamino med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, -SOR₁₂, -SO₂R₁₂, -NR₁₃SO₂R₁₂, -SO₂NR₁₃R₁₄ og -NR₁₃SO₂NR₁₄R₁₅; der alkylet, arylet og heteroarylet er uavhengig eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, cyano, alkylamino, dialkylamino, CF₃, aminokarbonyl, (C₁-C₆ alkyl)aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede og C₃-C₆ sykloalkyl;

R₃ er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, deuterium, C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkyl, halogen og cyano med lineær eller forgrenet kjede;

A er --(CR_aR_b)_q-(CR_cR_d)_r--, hvori R_a, R_b, R_c og R_d er uavhengig valgt fra hydrogen, C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkyl med lineær eller

- 5 forgrenet kjede, C₆-C₁₀ aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, alkylaryl, (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl)C₁-C₆ alkyl, halogen, cyano, hydroksyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ alkoksy, amino, karboksy, aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede)aryl, (C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede)heteroaryl og (C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede)heterosyklisk, der alkylet er ytterligere eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, alkylamino, dialkylamino, CF₃ og C₃-C₆ sykloalkyl;
- 10 R₀, R₁, R₄, R₆, R₈, R₉ og R₁₀ er uavhengig valgt fra hydrogen, C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₆-C₁₀ aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl)C₁-C₆ alkyl, heteroaryl, halogen, cyano, hydroksyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ alkoksy, amino, karboksy, aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)aryl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)heteroaryl med lineær eller forgrenet kjede og (C₁-C₆ alkyl)heterosyklisk med lineær eller forgrenet kjede, der alkylet ytterligere eventuelt er substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, alkylamino, dialkylamino, CF₃ og C₃-C₆ sykloalkyl; der alternativt R₀ eller R₁ og/eller R₆, henholdsvis sammen med hvilken som helst av R₄, R_a, R_b, R_c eller R_d, uavhengig kan danne en binding eller et C₁-C₆ alkyl med lineær kjede; og/eller alternativt R₄, henholdsvis sammen med hvilken som helst av R_a, R_b, R_c eller R_d, uavhengig kan danne en binding eller et C₁-C₆ alkyl med lineær kjede; og/eller alternativt R₈ og R₉ sammen kan danne en 3-6-leddet ring eventuelt inneholdende én eller to O- eller N-atomer;
- 20 R₁₁ er hydrogen eller deuterium;
- R₁₂, R₁₃, R₁₄ og R₁₅ er uavhengig valgt fra hydrogen, C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₆-C₁₀ aryl, alkylaryl og (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede;
- 30 Y er O eller N, der når Y er O, er *n* 0;
- én og kun én av de stiplede bindingene til Z og Z' utgjør en enkeltbinding, der den andre er fraværende og hvilken som helst Z er C når den stiplede bindingen til Z

EP3318565

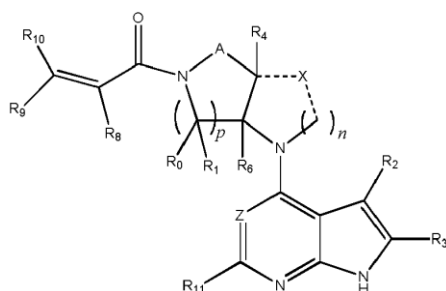
6

er en enkeltbinding og Z' er N eller CR₁₆; eller Z er CR₁₆ eller N når den stiplede bindingen til Z' er en enkeltbinding og Z' er C; der R₁₆ er C₁-C₄ alkyl, C₆-C₁₀ aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)aryl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)heteroaryl med lineær eller forgrenet kjede eller (C₁-C₆ alkyl)heterosyklisk med lineær eller forgrenet kjede, der alkylet ytterligere eventuelt er substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, CF₃ og C₃-C₆ sykloalkyl;

X og de stiplede bindingene dertil kan være til stede eller fraværende, derved (a) hvis X er til stede, er Y N og X er O eller --(CR_eR_f)_s--, der R_e og R_f er uavhengig hydrogen, deuterium, halo, hydroksy, C₁-C₄ alkoksy, amino, CF₃, C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₃-C₆ sykloalkyl, C₆-C₁₀ aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)heteroaryl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, eller (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede og de stiplede bindingene er til stede og er enkeltbindinger, hvorved når *n* er 0 og X er O, er O-en bundet til H, og den stiplede bindingen mellom X og --(CH₂)_n-- er fraværende og når X er --(CR_eR_f)_s-- og X er bundet direkte til Y; og (b) hvis X er fraværende, er de stiplede bindingene fraværende og *n* er 0, hvorved når Y er N, er enten (i) N-atomet substituert med H, (ii) Z er C, Z' er C eller N, den stiplede bindingen til Z er en enkeltbinding, den stiplede bindingen til Z' er fraværende eller (iii) Z er C eller N, Z' er C, den stiplede bindingen til Z' er en enkeltbinding, den stiplede bindingen til Z er fraværende, der Y-en er et N-atom som sammen med R₂ og atomene mellomliggende derimellom, kan danne en 6-leddet ring eventuelt substituert med C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede eller C₃-C₆ sykloalkyl; og

n, *p*, *q*, *r* og *s* er uavhengig 0, 1 eller 2.

3. Kombinasjonen ifølge krav 1, hvori forbindelsen har strukturen:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav eller en enantiomer eller diastereomer derav, og hvori

R_2 er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, deuterium, C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_3 - C_6 sykloalkyl, C_6 - C_{10} aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, (aryl) C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl) C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heterosyklisk) C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)aryl med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)heteroaryl med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)heterosyklisk med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 alkoksy med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 perfluoralkoksy, halogen, cyano, hydroksyl, amino, karboksy, aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)aminokarbonylamino med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, $-SOR_{12}$, $-SO_2R_{12}$, $-NR_{13}SO_2R_{12}$, $-SO_2NR_{13}R_{14}$ og $-NR_{13}SO_2NR_{14}R_{15}$; der alkylet, arylet og heteroarylet er uavhengig eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, cyano, alkylamino, dialkylamino, CF_3 , aminokarbonyl, (C_1 - C_6 alkyl)aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede og C_3 - C_6 sykloalkyl;

R_3 er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, deuterium, C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 perfluoralkyl, halogen og cyano med lineær eller forgrenet kjede;

A er $--(CR_aR_b)_q--(CR_cR_d)_r--$, hvori R_a , R_b , R_c og R_d er uavhengig valgt fra hydrogen, C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_6 - C_{10} aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, alkylaryl, (aryl) C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl) C_1 - C_6 alkyl, halogen, cyano, hydroksyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 alkoksy, amino, karboksy, aminokarbonyl med lineær eller

- for grenet kjede, (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller for grenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)aryl med lineær eller for grenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)heteroaryl med lineær eller for grenet kjede, og (C₁-C₆ alkyl)heterosyklisk med lineær eller for grenet kjede, der alkylet ytterligere eventuelt er substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksey, metoksey, amino, alkylamino, dialkylamino, CF₃ og C₃-C₆ sykloalkyl;
- R₀, R₁, R₄, R₆, R₈, R₉ og R₁₀ er uavhengig valgt fra hydrogen, C₁-C₆ alkyl med lineær eller for grenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkyl med lineær eller for grenet kjede, C₆-C₁₀ aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller for grenet kjede, (heteroaryl)C₁-C₆ alkyl, heteroaryl, halogen, cyano, hydroksyl med lineær eller for grenet kjede, C₁-C₆ alkoksey, amino, karboksey, aminokarbonyl med lineær eller for grenet kjede, (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller for grenet kjede, (C₁-C₆ alkyl med lineær eller for grenet kjede)aryl, (C₁-C₆ alkyl med lineær eller for grenet kjede)heteroaryl og (C₁-C₆ alkyl med lineær eller for grenet kjede)heterosyklisk, der alkylet ytterligere eventuelt er substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksey, metoksey, amino, CF₃ og C₃-C₆ sykloalkyl; der alternativt R₀ eller R₁ og/eller R₆, henholdsvis sammen med hvilken som helst av R₄, R_a, R_b, R_c eller R_d, uavhengig kan danne en binding eller et C₁-C₆ alkyl med lineær kjede; og/eller alternativt R₄, henholdsvis sammen med hvilken som helst av R_a, R_b, R_c eller R_d, uavhengig kan danne en binding eller et C₁-C₆ alkyl med lineær kjede; og/eller alternativt R₈ og R₉ sammen kan danne en 3-6-leddet ring eventuelt inneholdende én eller to O- eller N-atomer;
- R₁₁ er hydrogen eller deuterium;
- R₁₂, R₁₃, R₁₄ og R₁₅ er uavhengig valgt fra hydrogen, C₁-C₆ alkyl med lineær eller for grenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkyl med lineær eller for grenet kjede, C₆-C₁₀ aryl, alkylaryl og (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller for grenet kjede;
- Z er CR₁₆ eller N, der R₁₆ er C₁-C₄ alkyl, C₆-C₁₀ aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller for grenet kjede, (heteroaryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller for grenet kjede, (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller for grenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)aryl med lineær eller for grenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)heteroaryl med lineær eller for grenet kjede eller (C₁-C₆ alkyl)heterosyklisk med lineær eller for grenet kjede, der alkylet

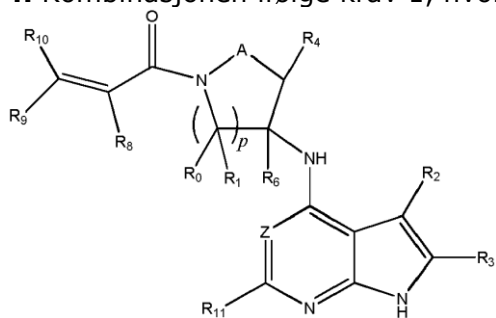
EP3318565

9

ytterligere eventuelt er substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, CF₃ og C₃-C₆ sykloalkyl; X og de stiplede bindingene dertil kan være til stede eller fraværende, derved (a) hvis X er til stede, X er O eller --(CR_eR_f)_s--, der R_e og R_f er uavhengig hydrogen, deuterium, halo, hydroksy, C₁-C₄ alkoksy, amino, CF₃, C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₃-C₆ sykloalkyl, C₆-C₁₀ aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)heteroaryl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede eller (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede og de stiplede bindingene er til stede og er enkeltbindinger, hvorved når *n* er 0 og X er O, er O-en bundet til H og den stiplede bindingen mellom X og --(CH₂)_n-- er fraværende; og (b) hvis X er fraværende, er de stiplede bindingene fraværende og *n* er 0, hvorved enten (i) det tilgrensende N-atomet er substituert med H eller (ii) N-atomet sammen med R₂ og atomene mellomliggende derimellom, kan danne en 6-leddet ring eventuelt substituert med C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede eller C₃-C₆ sykloalkyl; og

n, *p*, *q*, *r* og *s* er uavhengig 0, 1 eller 2.

4. Kombinasjonen ifølge krav 1, hvori forbindelsen har strukturen:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav eller en enantiomer eller diastereomer derav, og hvori

R₂ er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, deuterium, C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₃-C₆ sykloalkyl, C₆-C₁₀ aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)aryl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)heteroaryl med lineær eller forgrenet

- kjede, (C₁-C₆ alkyl)heterosyklisk med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ alkoksy med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkoksy, halogen, cyano, hydroksyl, amino, karboksy, aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)aminokarbonylamino med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, -SOR₁₂, -SO₂R₁₂, -NR₁₃SO₂R₁₂, -SO₂NR₁₃R₁₄ og -NR₁₃SO₂NR₁₄R₁₅; der alkylet, arylet og heteroarylet er uavhengig eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, cyano, alkylamino, dialkylamino, CF₃, aminokarbonyl, (C₁-C₆ alkyl)aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede og C₃-C₆ sykloalkyl;
- R₃ er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, deuterium, C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkyl, halogen og cyano med lineær eller forgrenet kjede;
- A er --(CR_aR_b)_q-(CR_cR_d)_r--, hvori R_a, R_b, R_c og R_d er uavhengig valgt fra hydrogen, C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₆-C₁₀ aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, alkylaryl, (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl)C₁-C₆ alkyl, halogen, cyano, hydroksyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ alkoksy, amino, karboksy, aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede)aryl, (C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede)heteroaryl og (C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede)heterosyklisk, der alkylet ytterligere eventuelt er substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, alkylamino, dialkylamino, CF₃ og C₃-C₆ sykloalkyl;
- R₀, R₁, R₄, R₆, R₈, R₉ og R₁₀ er uavhengig valgt fra hydrogen, C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₆-C₁₀ aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl)C₁-C₆ alkyl, heteroaryl, halogen, cyano, hydroksyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ alkoksy, amino, karboksy, aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede)aryl, (C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet

EP3318565

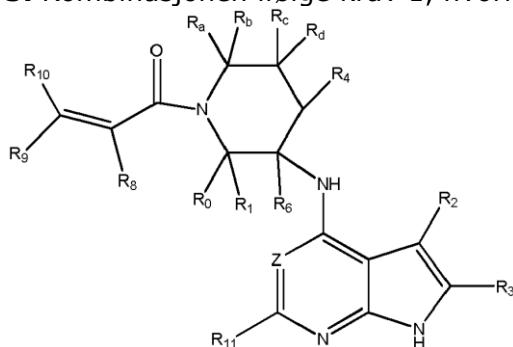
11

kjede)heteroaryl og (C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede)heterosyklisk, der alkylet ytterligere eventuelt er substituert med én eller flere substituerter valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, alkylamino, dialkylamino, CF₃ og C₃-C₆ sykloalkyl; der alternativt R₀ eller R₁ og/eller R₆,
 5 henholdsvis sammen med hvilken som helst av R₄, R_a, R_b, R_c eller R_d, uavhengig kan danne en binding eller et C₁-C₆ alkyl med lineær kjede; og/eller alternativt R₄, henholdsvis sammen med hvilken som helst av R_a, R_b, R_c eller R_d, uavhengig kan danne en binding eller et C₁-C₆ alkyl med lineær kjede; og/eller alternativt R₈ og R₉ sammen kan danne en 3-6-leddet ring eventuelt inneholdende én eller to O- eller N-atomer;

Z er CR₁₆ eller N, der R₁₆ er C₁-C₄ alkyl, C₆-C₁₀ aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)aryl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)heteroaryl med lineær eller forgrenet kjede eller (C₁-C₆ alkyl)heterosyklisk med lineær eller forgrenet kjede, der alkylet er ytterligere eventuelt substituert med én eller flere substituerter valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, CF₃ og C₃-C₆ sykloalkyl; R₁₁ er hydrogen eller deuterium;

R₁₂, R₁₃, R₁₄ og R₁₅ er uavhengig valgt fra hydrogen, C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₆-C₁₀ aryl, alkylaryl og (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede; og *p*, *q* og *r* er uavhengig 0, 1 eller 2.

5. Kombinasjonen ifølge krav 1, hvori forbindelsen har strukturen:

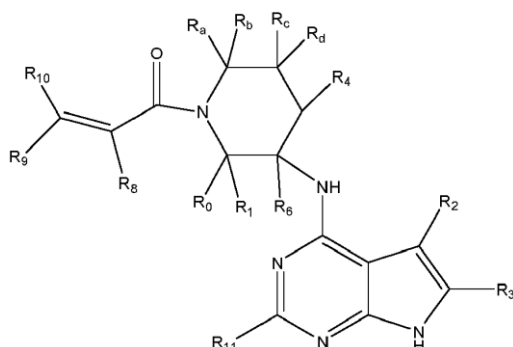


eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav eller en enantiomer eller diastereomer derav, og hvori

- 5 R_2 er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, deuterium, C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_3 - C_6 sykloalkyl, C_6 - C_{10} aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, (aryl) C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl) C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heterosyklisk) C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)aryl med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)heteroaryl med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)heterosyklisk med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 alkoksy med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 perfluoralkoksy, halogen, cyano, hydroksyl, amino, karboksy, aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)aminokarbonylamino med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, $-SOR_{12}$, $-SO_2R_{12}$, $-NR_{13}SO_2R_{12}$, $-SO_2NR_{13}R_{14}$ og $-NR_{13}SO_2NR_{14}R_{15}$; der alkylet, arylet og heteroarylet er uavhengig eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra
- 10 gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, cyano, alkylamino, dialkylamino, CF_3 , aminokarbonyl, (C_1 - C_6 alkyl)aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede og C_3 - C_6 sykloalkyl;
- 15 R_3 er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, deuterium, C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 perfluoralkyl, halogen og cyano med lineær eller forgrenet kjede;
- 20 R_a , R_b , R_c og R_d er uavhengig valgt fra hydrogen, C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 perfluoralkyl, aryl, alkylaryl med lineær eller forgrenet kjede, (aryl) C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl) C_1 - C_6 alkyl, heteroaryl, halogen, cyano, hydroksyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 alkoksy, amino, karboksy, aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, (heterosyklisk) C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)aryl med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)heteroaryl med lineær eller forgrenet kjede, og (C_1 - C_6 alkyl)heterosyklisk med lineær eller forgrenet kjede, der alkylet ytterligere eventuelt er substituert med én eller flere substituenten valgt fra
- 25 gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, alkylamino, dialkylamino, CF_3 og C_3 - C_6 sykloalkyl;
- 30 R_0 , R_1 , R_4 , R_6 , R_8 , R_9 og R_{10} er uavhengig valgt fra hydrogen, C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_6 - C_{10} aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-

leddede ringer, (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl)C₁-C₆ alkyl, heteroaryl, halogen, cyano, hydroksyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ alkoksy, amino, karboksy, aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)aryl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)heteroaryl med lineær eller forgrenet kjede, og (C₁-C₆ alkyl)heterosyklisk med lineær eller forgrenet kjede, der alkylet er ytterligere eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, alkylamino, dialkylamino, CF₃ og C₃-C₆ sykloalkyl; der alternativt R₀ eller R₁, og/eller R₆, henholdsvis sammen med hvilken som helst av R₄, R_a, R_b, R_c eller R_d, uavhengig kan danne en binding eller et C₁-C₆ alkyl med lineær kjede; og/eller alternativt R₄, henholdsvis sammen med hvilken som helst av R_a, R_b, R_c eller R_d, uavhengig kan danne en binding eller et C₁-C₆ alkyl med lineær kjede; og/eller alternativt R₈ og R₉ sammen kan danne en 3-6-leddet ring eventuelt inneholdende én eller to O- eller N-atomer; Z er CR₁₆ eller N, der R₁₆ er C₁-C₄ alkyl, C₆-C₁₀ aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)aryl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)heteroaryl med lineær eller forgrenet kjede, eller (C₁-C₆ alkyl)heterosyklisk med lineær eller forgrenet kjede, der alkylet er ytterligere eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, CF₃ og C₃-C₆ sykloalkyl; R₁₁ er hydrogen eller deuterium; og R₁₂, R₁₃, R₁₄ og R₁₅ er uavhengig valgt fra hydrogen, C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₆-C₁₀ aryl, alkylaryl og (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede.

6. Kombinasjonen ifølge krav 1, hvori forbindelsen har strukturen:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav eller en enantiomer eller diastereomer derav, og hvori

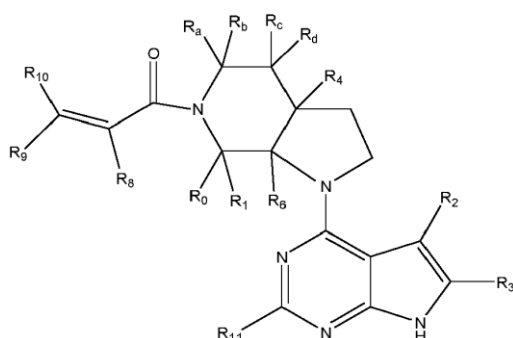
R_2 er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, deuterium, C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_3 - C_6 sykloalkyl, C_6 - C_{10} aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, (aryl) C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl) C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heterosyklisk) C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)aryl med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)heteroaryl med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)heterosyklisk med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 alkoksy med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 perfluoralkoksy, halogen, cyano, hydroksyl, amino, karboksy, aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)aminokarbonylamino med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, $-SOR_{12}$, $-SO_2R_{12}$, $-NR_{13}SO_2R_{12}$, $-SO_2NR_{13}R_{14}$ og $-NR_{13}SO_2NR_{14}R_{15}$; der alkylet, arylet og heteroarylet er uavhengig eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, cyano, alkylamino, dialkylamino, CF_3 , aminokarbonyl, (C_1 - C_6 alkyl)aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede og C_3 - C_6 sykloalkyl;

R_3 er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, deuterium, C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 perfluoralkyl, halogen og cyano med lineær eller forgrenet kjede;

R_a , R_b , R_c og R_d er uavhengig valgt fra hydrogen, C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 perfluoralkyl, aryl, alkylaryl med lineær eller forgrenet kjede, (aryl) C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl) C_1 - C_6 alkyl, heteroaryl, halogen, cyano, hydroksyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 alkoksy, amino, karboksy, aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede,

- (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)aryl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)heteroaryl med lineær eller forgrenet kjede og (C₁-C₆ alkyl)heterosyklisk med lineær eller forgrenet kjede, der alkylet er ytterligere eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydrokso, metokso, amino, alkylamino, dialkylamino, CF₃ og C₃-C₆ sykloalkyl;
- R₀, R₁, R₄, R₆, R₈, R₉ og R₁₀ er uavhengig valgt fra hydrogen, C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₆-C₁₀ aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl)C₁-C₆ alkyl, heteroaryl, halogen, cyano, hydroksyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ alkoksyl, amino, karboksyl, aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)aryl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)heteroaryl med lineær eller forgrenet kjede og (C₁-C₆ alkyl)heterosyklisk med lineær eller forgrenet kjede, hvori alkylet ytterligere eventuelt er substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydrokso, metokso, amino, CF₃ og C₃-C₆ sykloalkyl; R₀ eller R₁ og/eller R₆, henholdsvis sammen med hvilken som helst av R₄, R_a, R_b, R_c eller R_d, uavhengig kan danne en binding eller et C₁-C₆ alkyl med lineær kjede; og/eller alternativt R₄, henholdsvis sammen med hvilken som helst av R_a, R_b, R_c eller R_d, uavhengig kan danne en binding eller et C₁-C₆ alkyl med lineær kjede; og/eller alternativt R₈ og R₉ sammen kan danne en 3-6-leddet ring eventuelt inneholdende én eller to O- eller N-atomer;
- R₁₁ er hydrogen eller deuterium; og
- R₁₂, R₁₃, R₁₄ og R₁₅ er uavhengig valgt fra hydrogen, C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₆-C₁₀ aryl, alkylaryl og (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede.

7. Kombinasjonen ifølge krav 1, hvori forbindelsen har strukturen:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav eller en enantiomer eller diastereomer derav, og hvori

5 R_2 er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, deuterium, C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_3 - C_6 sykloalkyl, C_6 - C_{10} aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, (aryl) C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl) C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heterosyklisk) C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)aryl med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)heteroaryl med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)heterosyklisk med lineær eller forgrenet kjede, C_1 -
10 C_6 perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 alkoksy med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 perfluoralkoksy, halogen, cyano, hydroksyl, amino, karboksy, aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)aminokarbonylamino med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 -
15 C_6 alkyl)aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, $-SOR_{12}$, $-SO_2R_{12}$, $-NR_{13}SO_2R_{12}$, $-SO_2NR_{13}R_{14}$ og $-NR_{13}SO_2NR_{14}R_{15}$; der alkylet, arylet og heteroarylet er uavhengig eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, cyano, alkylamino, dialkylamino, CF_3 , aminokarbonyl, (C_1 - C_6 alkyl)aminokarbonyl med lineær eller
20 forgrenet kjede og C_3 - C_6 sykloalkyl;

R_3 er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, deuterium, C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 perfluoralkyl, halogen og cyano med lineær eller forgrenet kjede;

25 R_a , R_b , R_c og R_d er uavhengig valgt fra hydrogen, C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 perfluoralkyl, aryl, alkylaryl med lineær eller forgrenet kjede, (aryl) C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl) C_1 - C_6 alkyl, heteroaryl, halogen, cyano, hydroksyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 alkoksy, amino, karboksy, aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede,

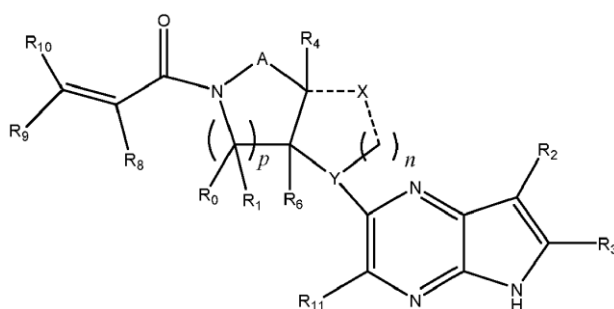
(heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)aryl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)heteroaryl med lineær eller forgrenet kjede, og (C₁-C₆ alkyl)heterosyklisk med lineær eller forgrenet kjede, der alkylet ytterligere eventuelt er substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, alkylamino, dialkylamino, CF₃ og C₃-C₆ sykloalkyl;

R₀, R₁, R₄, R₆, R₈, R₉ og R₁₀ er uavhengig valgt fra hydrogen, C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₆-C₁₀ aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl)C₁-C₆ alkyl, heteroaryl, halogen, cyano, hydroksyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ alkoksy, amino, karboksy, aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede)aryl, (C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede)heteroaryl og (C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede)heterosyklisk, der alkylet er ytterligere eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, alkylamino, dialkylamino, CF₃ og C₃-C₆ sykloalkyl; der alternativt R₀ eller R₁ og/eller R₆, henholdsvis sammen med hvilken som helst av R₄, R_a, R_b, R_c eller R_d, uavhengig kan danne en binding eller et C₁-C₆ alkyl med lineær kjede; og/eller alternativt R₄, henholdsvis sammen med hvilken som helst av R_a, R_b, R_c eller R_d, uavhengig kan danne en binding eller et C₁-C₆ alkyl med lineær kjede; og/eller alternativt R₈ og R₉ sammen kan danne en 3-6-leddet ring eventuelt inneholdende én eller to O- eller N-atomer;

R₁₁ er hydrogen eller deuterium; og

R₁₂, R₁₃, R₁₄ og R₁₅ er uavhengig valgt fra hydrogen, C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₆-C₁₀ aryl, alkylaryl og (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede.

8. Kombinasjonen ifølge krav 1, hvori forbindelsen har strukturen:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav eller en enantiomer eller diastereomer derav, og hvori

- 5 R_2 er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, deuterium, C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_3 - C_6 sykloalkyl, C_6 - C_{10} aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, (aryl) C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl) C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heterosyklisk) C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)aryl med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)heteroaryl med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)heterosyklisk med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 alkoksy med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 perfluoralkoksy, halogen, cyano, hydroksyl, amino, karboksy, aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, - SOR_{12} , - SO_2R_{12} , - $NR_{13}SO_2R_{12}$, - $SO_2NR_{13}R_{14}$ og - $NR_{13}SO_2NR_{14}R_{15}$; der alkylet, arylet og heteroarylet er uavhengig eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, cyano, alkylamino, dialkylamino, CF_3 , aminokarbonyl, (C_1 - C_6 alkyl)aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede og C_3 - C_6 sykloalkyl;

R_3 er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, deuterium, C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 perfluoralkyl, halogen og cyano med lineær eller forgrenet kjede;

- 25 A er $--(CR_aR_b)_q-(CR_cR_d)_r--$, hvori R_a , R_b , R_c og R_d er uavhengig valgt fra hydrogen, C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_6 - C_{10} aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, alkylaryl, (aryl) C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl) C_1 - C_6 alkyl, halogen, cyano, hydroksyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 alkoksy, amino, karboksy, aminokarbonyl med lineær eller

- for grenet kjede, (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller for grenet kjede, (C₁-C₆ alkyl med lineær eller for grenet kjede)aryl, (C₁-C₆ alkyl med lineær eller for grenet kjede)heteroaryl og (C₁-C₆ alkyl med lineær eller for grenet kjede)heterosyklisk, der alkylet ytterligere eventuelt er substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, alkylamino, dialkylamino, CF₃ og C₃-C₆ sykloalkyl;
- 5 R_a, R_b, R_c og R_d er uavhengig valgt fra hydrogen, C₁-C₆ alkyl med lineær eller for grenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkyl, aryl, alkylaryl med lineær eller for grenet kjede, (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller for grenet kjede, (heteroaryl)C₁-C₆ alkyl, heteroaryl, halogen, cyano, hydroksyl med lineær eller for grenet kjede, C₁-C₆ alkoksy, amino, karboksy, aminokarbonyl med lineær eller for grenet kjede, (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller for grenet kjede, (C₁-C₆ alkyl med lineær eller for grenet kjede)aryl, (C₁-C₆ alkyl med lineær eller for grenet kjede)heteroaryl og (C₁-C₆ alkyl med lineær eller for grenet kjede)heterosyklisk,
- 10 hvori alkylet ytterligere eventuelt er substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, alkylamino, dialkylamino, CF₃ og C₃-C₆ sykloalkyl, der alkylet ytterligere eventuelt er substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, alkylamino, dialkylamino, CF₃ og C₃-C₆ sykloalkyl;
- 15 R₀, R₁, R₄, R₆, R₈, R₉ og R₁₀ er uavhengig valgt fra hydrogen, C₁-C₆ alkyl med lineær eller for grenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkyl med lineær eller for grenet kjede, C₆-C₁₀ aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller for grenet kjede, (heteroaryl)C₁-C₆ alkyl, heteroaryl, halogen, cyano, hydroksyl med lineær eller for grenet kjede, C₁-C₆ alkoksy, amino, karboksy, aminokarbonyl med lineær eller for grenet kjede, (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller for grenet kjede, (C₁-C₆ alkyl med lineær eller for grenet kjede)aryl, (C₁-C₆ alkyl med lineær eller for grenet kjede)heteroaryl og (C₁-C₆ alkyl med lineær eller for grenet kjede)heterosyklisk,
- 20 der alkylet er ytterligere eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, alkylamino, dialkylamino, CF₃ og C₃-C₆ sykloalkyl; der alternativt R₀ eller R₁ og/eller R₆, henholdsvis sammen med hvilken som helst av R₄, R_a, R_b, R_c eller R_d, uavhengig kan danne en binding eller et C₁-C₆ alkyl med lineær kjede; og/eller alternativt R₄, henholdsvis sammen med hvilken som helst av R_a, R_b, R_c eller R_d, uavhengig kan
- 25
- 30

EP3318565

20

danne en binding eller et C₁-C₆ alkyl med lineær kjede; og/eller alternativt R₈ og R₉ sammen kan danne en 3-6-leddet ring eventuelt inneholdende én eller to O- eller N-atomer; og

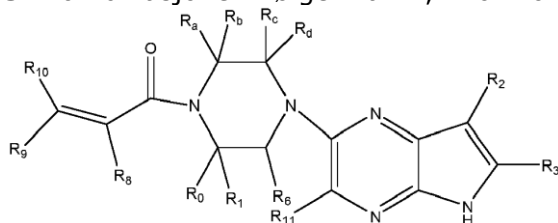
R₁₁ er hydrogen eller deuterium;

5 Y er O eller N, der når Y er O, er *n* 0;

R₁₂, R₁₃, R₁₄ og R₁₅ er uavhengig valgt fra hydrogen, C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₆-C₁₀ aryl, alkylaryl og (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede;

10 X og de stiplede bindingene dertil kan være til stede eller fraværende, derved (a) hvis X er til stede, er Y N og X er O eller --CR_eR_f)_s--, der R_e og R_f er uavhengig hydrogen, deuterium, halo, hydroksy, C₁-C₄ alkoksy, amino, CF₃, C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₃-C₆ sykloalkyl, C₆-C₁₀ aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)heteroaryl med lineær eller
15 forgrenet kjede, (heteroaryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede eller (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede og de stiplede bindingene er til stede og er enkeltbindinger, hvorved når *n* er 0 og X er O, er O-en bundet til H og den stiplede bindingen mellom X og --(CH₂)_n-- er fraværende, og når X er --CR_eR_f)_s-- og X er bundet direkte til Y; og (b) hvis X er fraværende, er
20 de stiplede bindingene fraværende og *n* er 0, hvorved når Y er N, er enten (i) N-atomet substituert med H eller (ii) N-atomet kan sammen med R₂ og atomene mellomliggende derimellom danne en 6-leddet ring eventuelt substituert med C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede eller C₃-C₆ sykloalkyl; og
25 *n*, *p*, *q*, *r* og *s* er uavhengig 0, 1 eller 2.

9. Kombinasjonen ifølge krav 1, hvori forbindelsen har strukturen:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og hvori

30 R₂ er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, deuterium, C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₃-C₆ sykloalkyl, C₆-C₁₀ aryl, monosyklisk eller bisyklisk

- heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)aryl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)heteroaryl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)heterosyklisk med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ alkoksy med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkoksy, halogen, cyano, hydroksyl, amino, karboksy, aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)aminokarbonylamino med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, -SOR₁₂, -SO₂R₁₂, -NR₁₃SO₂R₁₂, -SO₂NR₁₃R₁₄ og -NR₁₃SO₂NR₁₄R₁₅; der alkylet, arylet og heteroarylet er uavhengig eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, cyano, alkylamino, dialkylamino, CF₃, aminokarbonyl, (C₁-C₆ alkyl)aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede og C₃-C₆ sykloalkyl;
- R₃ er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, deuterium, C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkyl, halogen og cyano med lineær eller forgrenet kjede;
- R₀, R₁, R₆, R₈, R₉ og R₁₀ er uavhengig valgt fra hydrogen, C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₆-C₁₀ aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl)C₁-C₆ alkyl, heteroaryl, halogen, cyano, hydroksyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ alkoksy, amino, karboksy, aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede)aryl, (C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede)heteroaryl og (C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede)heterosyklisk, der alkylet er ytterligere eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, alkylamino, dialkylamino, CF₃ og C₃-C₆ sykloalkyl; der alternativt R₀ eller R₁ og/eller R₆, henholdsvis sammen med hvilken som helst av R_a, R_b, R_c eller R_d, uavhengig kan danne en binding eller et C₁-C₆ alkyl med lineær kjede; og/eller alternativt R₄, henholdsvis sammen med hvilken som helst av R_a, R_b, R_c eller R_d, uavhengig kan danne en binding eller et C₁-C₆ alkyl med lineær kjede; og/eller alternativt R₈ og

EP3318565

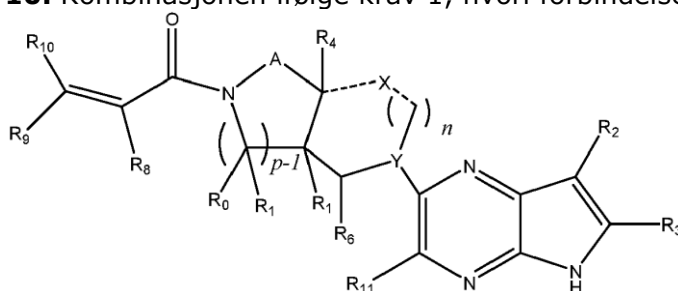
22

R₉ sammen kan danne en 3-6-leddet ring eventuelt inneholdende én eller to O- eller N-atomer;

R₁₁ er hydrogen eller deuterium; og

- 5 R₁₂, R₁₃, R₁₄ og R₁₅ er uavhengig valgt fra hydrogen, C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₆-C₁₀ aryl, alkylaryl og (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede.

10. Kombinasjonen ifølge krav 1, hvori forbindelsen har strukturen:



- 10 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav eller en enantiomer eller diastereomer derav, og hvori

- R₂ er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, deuterium, C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₃-C₆ sykloalkyl, C₆-C₁₀ aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)aryl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)heteroaryl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)heterosyklisk med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ alkoksy med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkoksy, halogen, cyano, hydroksyl, amino, karboksy, aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, -SOR₁₂, -SO₂R₁₂, -NR₁₃SO₂R₁₂, -SO₂NR₁₃R₁₄ og -NR₁₃SO₂NR₁₄R₁₅; der alkylet, arylet og heteroarylet er uavhengig eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, cyano, alkylamino, dialkylamino, CF₃, aminokarbonyl, (C₁-C₆ alkyl)aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede og C₃-C₆ sykloalkyl;

R_3 er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, deuterium, C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 perfluoralkyl, halogen og cyano med lineær eller forgrenet kjede;

5 A er $--(CR_aR_b)_q-(CR_cR_d)_r-$, hvori R_a , R_b , R_c og R_d er uavhengig valgt fra hydrogen, C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_6 - C_{10} aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, alkylaryl, (aryl) C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl) C_1 - C_6 alkyl, halogen, cyano, hydroksyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 alkoksy, amino, karboksy, aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, (heterosyklisk) C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede)aryl, (C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede)heteroaryl og (C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede)heterosyklisk, der alkylet ytterligere eventuelt er substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, alkylamino, dialkylamino, CF_3 og C_3 - C_6 sykloalkyl;

15 R_a , R_b , R_c og R_d er uavhengig valgt fra hydrogen, C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 perfluoralkyl, aryl, alkylaryl med lineær eller forgrenet kjede, (aryl) C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl) C_1 - C_6 alkyl, heteroaryl, halogen, cyano, hydroksyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 alkoksy, amino, karboksy, aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede, (heterosyklisk) C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)aryl med lineær eller forgrenet kjede, (C_1 - C_6 alkyl)heteroaryl med lineær eller forgrenet kjede og (C_1 - C_6 alkyl)heterosyklisk med lineær eller forgrenet kjede, hvori alkylet er ytterligere eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, alkylamino, dialkylamino, CF_3 og C_3 - C_6 sykloalkyl, der alkylet er ytterligere eventuelt substituert med én eller flere substituenten valgt fra gruppen bestående av halo, hydroksy, metoksy, amino, alkylamino, dialkylamino, CF_3 og C_3 - C_6 sykloalkyl;

25 R_0 , R_1 , R_4 , R_6 , R_8 , R_9 og R_{10} er uavhengig valgt fra hydrogen, C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C_6 - C_{10} aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, (aryl) C_1 - C_6 alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl) C_1 - C_6 alkyl, heteroaryl, halogen, cyano, hydroksyl med lineær eller forgrenet kjede, C_1 - C_6 alkoksy, amino, karboksy, aminokarbonyl med lineær eller forgrenet kjede,

- (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede)aryl, (C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede)heteroaryl og (C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede)heterosyklisk, der alkylet er ytterligere eventuelt substituert med én eller flere substituerter
- 5 valgt fra gruppen bestående av halo, hydrokso, metokso, amino, alkylamino, dialkylamino, CF₃ og C₃-C₆ sykloalkyl; der alternativt R₀ eller R₁ og/eller R₆, henholdsvis sammen med hvilken som helst av R₄, R_a, R_b, R_c eller R_d, uavhengig kan danne en binding eller et C₁-C₆ alkyl med lineær kjede; og/eller alternativt R₄, henholdsvis sammen med hvilken som helst av R_a, R_b, R_c eller R_d, uavhengig kan
- 10 danne en binding eller et C₁-C₆ alkyl med lineær kjede; og/eller alternativt R₈ og R₉ sammen kan danne en 3-6-leddet ring som eventuelt inneholder én eller to O- eller N-atomer; og
- R₁₁ er hydrogen eller deuterium;
- Y er O eller N, der når Y er O, er *n* 0;
- 15 R₁₂, R₁₃, R₁₄ og R₁₅ er uavhengig valgt fra hydrogen, C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₁-C₆ perfluoralkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₆-C₁₀ aryl, alkylaryl og (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede;
- X og de stiplede bindingene dertil kan være til stede eller fraværende, derved (a) hvis X er til stede, er Y N og X er O eller --(CReRf)₅--, der Re og Rf er uavhengig
- 20 hydrogen, deuterium, halo, hydrokso, C₁-C₄ alkokso, amino, CF₃, C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, C₃-C₆ sykloalkyl, C₆-C₁₀ aryl, monosyklisk eller bisyklisk heteroaryl, omfattende 5- og/eller 6-leddede ringer, (aryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede, (C₁-C₆ alkyl)heteroaryl med lineær eller forgrenet kjede, (heteroaryl)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede eller
- 25 (heterosyklisk)C₁-C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede og de stiplede bindingene er til stede og er enkeltbindinger, hvorved når *n* er 0 og X er O, er O-en bundet til H og den stiplede bindingen mellom X og --(CH₂)_n-- er fraværende, og når X er --CReRf)₅-- og X er bundet direkte til Y; og (b) hvis X er fraværende, er de stiplede bindingene fraværende og *n* er 0, hvorved når Y er N, er enten (i) N-atomet substituert med H eller (ii) N-atomet kan sammen med R₂ og atomene mellomliggende derimellom danne en 6-leddet ring eventuelt substituert med C₁-
- 30 C₆ alkyl med lineær eller forgrenet kjede eller C₃-C₆ sykloalkyl; og
- n*, *p*, *q*, *r* og *s* er uavhengig 0, 1 eller 2.

11. Kombinasjonen ifølge krav 1, hvori forbindelsen er valgt fra gruppen bestående av:

2-(1-akryloylpiperidin-4-ylamino)-N-isopropyl-5H-pyrrolo[2,3-b]pyrazin-7-karboksamid;

5 N-isopropyl-2-(3-(N-metylakrylamido)azetidin-1-yl)-5H-pyrrolo[2,3-b]pyrazin-7-karboksamid;

2-((3R,4R)-1-akryloyl-3-hydroksypiperidin-4-ylamino)-N-isopropyl-5H-pyrrolo[2,3-b]pyrazin-7-karboksamid;

10 (S)-2-(1-akryloylpyrrolidin-3-ylamino)-N-isopropyl-5H-pyrrolo[2,3-b]pyrazin-7-karboksamid;

(S)-2-((1-akryloylpyrrolidin-2-yl)metylamino)-N-isopropyl-5H-pyrrolo[2,3-b]pyrazin-7-karboksamid;

2-((1R,3R)-3-akrylamidosyklobutylamino)-N-isopropyl-5H-pyrrolo[2,3-b]pyrazin-7-karboksamid; og

15 (S)-2-((1-akryloylpyrrolidin-3-yl)metylamino)-N-isopropyl-5H-pyrrolo[2,3-b]pyrazin-7-karboksamid;

(R)-4-(1-akryloylpiperidin-3-ylamino)-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-3-karbonitril;

(R)-4-(1-akryloylpiperidin-3-ylamino)-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-3-karbonitril;

20 (R)-1-(3-(5-klor-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-ylamino)piperidin-1-yl)prop-2-en-1-on;

1-((2S,5R)-5-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-ylamino)-2-metylpiperidin-1-yl)prop-2-en-1-on;

1-((3R,5S)-3-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-ylamino)-5-hydroksypiperidin-1-yl)prop-2-en-1-on;

25 (R)-1-(3-(5-(2-metoksyetyl)-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-ylamino)piperidin-1-yl)prop-2-en-1-on;

1-(5-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-ylamino)-2-(hydroksymetyl)piperidin-1-yl)prop-2-en-1-on;

30 1-((3R,5S)-3-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-ylamino)-5-fluorpiperidin-1-yl)prop-2-en-1-on;

1-((3R,4S)-3-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-ylamino)-4-metylpiperidin-1-yl)prop-2-en-1-on;

1-((3S,4R)-3-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-ylamino)-4-fluorpiperidin-1-yl)prop-2-en-1-on;

EP3318565

26

- 1-((2S,5R)-5-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-ylamino)-2-ethylpiperidin-1-yl)prop-2-en-1-on;
- (R)-1-(3-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-ylamino)piperidin-1-yl)prop-2-en-1-on;
- 1-((3aS,7aS)-1-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)tetrahydro-1H-pyrrolo[2,3-c]pyridin-6(2H,7H,7aH)-yl)prop-2-en-1-on;
- (R)-1-(3-(3-klor-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-4-ylamino)piperidin-1-yl)prop-2-en-1-on;
- 1-((1R,2R,5R)-2-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-ylamino)-8-azabisyklo[3.2.1]oktan-8-yl)prop-2-en-1-on;
- 1-((2R,5R)-5-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-ylamino)-2-(hydroksymetyl)piperidin-1-yl)prop-2-en-1-on;
- 1-((3R,5R)-3-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-ylamino)-5-fluorpiperidin-1-yl)prop-2-en-1-on;
- (R)-1-(3-(5-metyl-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-ylamino)piperidin-1-yl)prop-2-en-1-on;
- 1-((3R,5S)-3-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-ylamino)-5-metylpiperidin-1-yl)prop-2-en-1-on;
- 1-((2S,5R)-5-(5-(2-metoksyetyl)-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-ylamino)-2-metylpiperidin-1-yl)prop-2-en-1-on;
- 1-((3R,5S)-3-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-ylamino)-5-metylpiperidin-1-yl)prop-2-en-1-on;
- 1-((3R,4S)-3-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-ylamino)-4-metylpiperidin-1-yl)prop-2-en-1-on;
- (R)-1-(3-(5-etyl-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-ylamino)piperidin-1-yl)prop-2-en-1-on;
- 1-((2S,5R)-5-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-ylamino)-2-metylpiperidin-1-yl)prop-2-en-1-on;
- (R)-1-(3-(5-fluor-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-ylamino)piperidin-1-yl)prop-2-en-1-on;
- (R)-4-(1-akryloylpiperidin-3-ylamino)-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-5-karbonitril; og
- (3R,5R)-5-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-ylamino)-1-akryloylpiperidin-3-karbonitril; eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

12. Kombinasjonen ifølge krav 1, hvori forbindelsen er valgt fra gruppen bestående av:

2-(1-akryloylpiperidin-4-ylamino)-N-isopropyl-5H-pyrrolo[2,3-b]pyrazin-7-karboksamid;

5 N-isopropyl-2-(3-(N-metylakrylamido)azetidin-1-yl)-5H-pyrrolo[2,3-b]pyrazin-7-karboksamid;

2-((3R,4R)-1-akryloyl-3-hydroksypiperidin-4-ylamino)-N-isopropyl-5H-pyrrolo[2,3-b]pyrazin-7-karboksamid;

10 (S)-2-(1-akryloylpyrrolidin-3-ylamino)-N-isopropyl-5H-pyrrolo[2,3-b]pyrazin-7-karboksamid;

(S)-2-((1-akryloylpyrrolidin-2-yl)metylamino)-N-isopropyl-5H-pyrrolo[2,3-b]pyrazin-7-karboksamid;

1-((3aS,7aS)-1-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)tetrahydro-1H-pyrrolo[2,3-c]pyridin-6(2H,7H,7aH)-yl)prop-2-en-1-on;

15 1-((1R,2R,5R)-2-((7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)amino)-8-azabisyklo[3.2.1]oktan-8-yl)prop-2-en-1-on;

1-((3R,4S)-3-((7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)amino)-4-metylpiperidin-1-yl)prop-2-en-1-on;

20 1-((2S,5R)-5-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-ylamino)-2-metylpiperidin-1-yl)prop-2-en-1-on; og

(R)-4-(1-akryloylpiperidin-3-ylamino)-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-3-karbonitril; eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

13. Kombinasjonen ifølge krav 1 til 12, hvori det ene eller de flere ytterligere terapeutiske midlene er valgt fra: syklosporin-A, rapamycin, takrolimus, 25 leflunomid, deoksyspergualin, mykofenolat, azatioprin, daclizumab, OKT3, AtGam, aspirin, acetaminofen, ibuprofen, naproksen, piroksikam og anti-inflammatoriske steroider, IFN-beta, teriflunomid, laquinimod, glatirameracetat, dimetylfumerat, rituksimab, fingolimod, natalizumab, alemtuzumab, mitoksantron, sulfasalazin, 30 mesalamin, balsalazid, olsalazin, merkaptopurin, antibiotika, ustekinumab og vedolizumab.

14. Kombinasjonen ifølge hvilke som helst av kravene 1 til 13, hvori forbindelsen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav eller en enantiomer eller diastereomer

EP3318565

28

derav og det ene eller de flere ytterligere midlene, administreres som en del av de samme eller de adskilte doseringsformene, via de samme eller de forskjellige administreringsveiene og etter det samme eller de forskjellige administreringsskjemaene.