



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3341368 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.12.27
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.10.06
(86)	European Application Nr.	16757233.8
(86)	European Filing Date	2016.08.25
(87)	The European Application's Publication Date	2018.07.04
(30)	Priority	2015.09.07, EP, 15184011, 2015.08.26, US, 201562209941 P 2016.03.10, US, 201662306233 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
	Designated Validation States:	MA ; MD
(73)	Proprietor	Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium
(72)	Inventor	WU, Tongfei, c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium BREHMER, Dirk, c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium BEKE, Lijs, c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium BOECKX, An, c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium DIELS, Gaston, Stanislas, Marcella, c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium GILISSEN, Ronaldus, Arnodus, Hendrika, Joseph, c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium LAWSON, Edward, Charles, c/o Janssen Research&Development LLC920 Route 202, Raritan, New Jersey 08869, USA PANDE, Vineet, c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium PARADE, Marcus, Cornelis, Bernardus, Catharina, c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium SCHEPENS, Wim, Bert, Griet, c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium THURING, Johannes, Wilhelmus, John, F, c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium

VIELLEVOYE, Marcel, c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340
Beerse, Belgia
SUN, Weimei, c/o Janssen Research&Development LLC920 Route 202, Raritan,
New Jersey 08869, USA
MEERPOEL, Lieven, c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340
Beerse, Belgia

(74) Agent or Attorney RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER,
Storbritannia

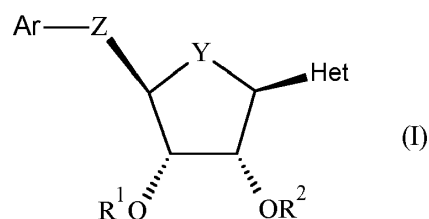
(54) Title **NOVEL 6-6 BICYCLIC AROMATIC RING SUBSTITUTED NUCLEOSIDE ANALOGUES FOR
USE AS PRMT5 INHIBITORS**

(56) References
Cited: WO-A1-03/074083
WO-A1-2014/100695
WO-A2-2014/100719
KUNG P P ET AL: "Design, synthesis, and biological evaluation of novel human 5'-deoxy-5'-
methylthioadenosine phosphorylase (MTAP) substrates", BIOORGANIC & MEDICINAL
CHEMISTRY LETTERS, PERGAMON, AMSTERDAM, NL, vol. 15, no. 11, 2 June 2005 (2005-
06-02), pages 2829-2833, XP025313694, ISSN: 0960-894X, DOI: 10.1016/J.BMCL.2005.03.107
[retrieved on 2005-06-02]

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 av formelen (I)



5 der

R¹ representerer hydrogen eller -C(=O)-C₁₋₄-alkyl;

R² representerer hydrogen eller -C(=O)-C₁₋₄-alkyl;

Y representerer -CH₂- eller -CF₂-;

10 Z representerer -CH₂-, -X-CR^{5a}R^{5b}-, -CR^{5c}=CR^{5d}-, -CR^{5e}R^{5g}-CR^{5f}R^{5h}-, -C≡C-, -O-, eller -CR^{5a}R^{5b}-X-;

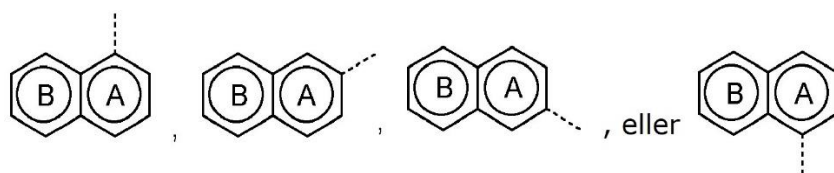
R^{5a}, R^{5b}, R^{5c}, R^{5d}, R^{5e}, R^{5f}, R^{5g}, og R^{5h} hver uavhengig representerer hydrogen eller C₁₋₄-alkyl;

X representerer -O-, -S- eller -NR¹¹-;

15 R¹¹ representerer hydrogen, C₁₋₄-alkyl, eller C₁₋₄-alkyl som er substituert med en substituent som er valgt fra gruppen som består av -OH, -O-C₁₋₄-alkyl, R¹², -NH₂, -NH-C₁₋₄-alkyl og -N(C₁₋₄-alkyl)₂;

R¹² representerer en 4-, 5-, 6- eller 7-lemmet heterosyklisk ring som inneholder ett nitrogenatom og valgfritt ett oksygenatom, idet den 4-, 5-, 6- eller 7-lemmede heterosykliske ringen er forbundet med resten av molekylet via et ringnitrogenatom;

20 Ar representerer et 10-lemmet bisyklisk aromatisk ringsystem som består av to sammensmeltede 6-lemmede ringer,



der minst 1 ringkarbonatom av ring B er erstattet av et nitrogenatom;

der valgfritt 1 ekstra ringkarbonatom av ring A eller ring B er erstattet av et nitrogenatom;

25 forutsatt at når et nitrogenatom erstatter ett av de to sammensmeltede karbonatomene, foreligger det en karbonylgruppe i det bisykliske aromatiske ringsystemet;

Ar er valgfritt substituert med en, to, tre eller fire substituerter som hver er valgt uavhengig fra gruppen som består av halogen, -OH, -NH₂, -NH-C₁₋₄alkyl, -N(C₁₋₄alkyl)₂, -NHR^{10d}, -NR^{10c}R^{10d}, cyano, -CF₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-C₁₋₄alkyl, -C(=O)-C₁₋₄-alkyl, C₁₋₄alkyloksy, -C(=O)-O-C₁₋₄-alkyl, C₃₋₆-sykloalkyl, -O-C₃₋₆-sykloalkyl, -NH-C₃₋₆-sykloalkyl, -

30

$N(C_{3-6}\text{-sykloalkyl})_2$, $C_{2-6}\text{-alkenyl}$, $C_{1-4}\text{-alkyl}$ som er substituert med én $C_{1-4}\text{-alkyloksy}$, og $C_{1-4}\text{-alkyl}$ som valgfritt er substituert med en $-NR^{10a}R^{10b}$;

R^{10a} og R^{10b} representerer hver uavhengig hydrogen eller $C_{1-4}\text{-alkyl}$;

R^{10c} og R^{10d} representerer hver uavhengig $C_{3-6}\text{-sykloalkyl}$; R^{13} ; R^{14} ; $C_{3-6}\text{-sykloalkyl}$

- 5 substituert med en, to eller tre substituenten som hver er valgt uavhengig fra gruppen som består av halogen, $-OH$ og $-O-C_{1-4}\text{alkyl}$; $C_{1-4}\text{-alkyl}$ substituert med en, to eller tre substituenten som hver er valgt uavhengig fra gruppen som består av halogen, $-OH$ og $-O-C_{1-4}\text{-alkyl}$; eller $C_{1-4}\text{-alkyl}$ substituert med én substituent som er valgt fra gruppen som består av $C_{3-6}\text{-sykloalkyl}$, R^{13} og R^{14} ;

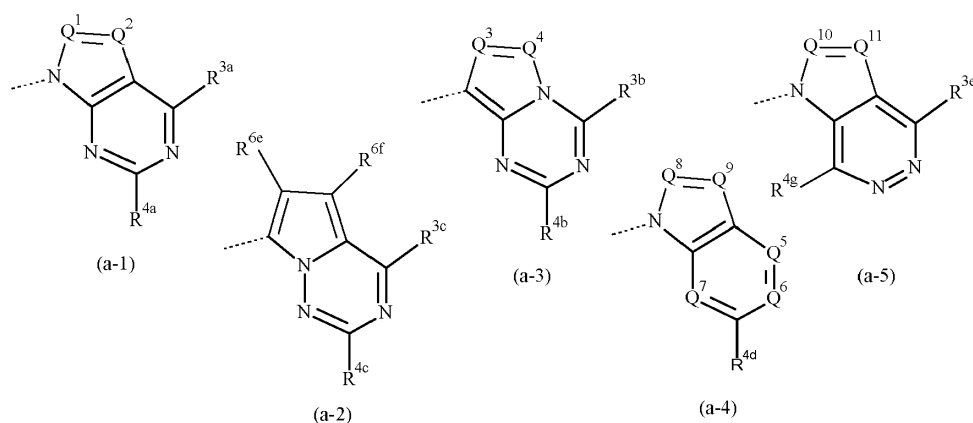
- 10 R^{13} representerer en 4- til 7-lemmet monosyklisk aromatisk ring som inneholder ett, to eller tre heteroatomer som hvert uavhengig er valgt fra O, S, $S(=O)_p$ og N; eller en 6- til 11-lemmet bisyklisk sammensmeltet ring som inneholder ett, to eller tre heteroatomer som hvert uavhengig er valgt fra O, S, $S(=O)_p$ og N;

idet den 4- til 7-lemmede monosykliske aromatiske ringen eller den 6- til 11-lemmede bisykliske sammensmeltede aromatiske ringen valgfritt er substituert med en eller flere substituenten som er valgt fra gruppen som består av $C_{1-4}\text{-alkyl}$;

p representerer 1 eller 2;

R^{14} representerer fenyl som valgfritt er substituert med én, to eller tre substituenten som hver er valgt uavhengig fra gruppen som består av halogen;

- 20 Het representerer et bisyklisk aromatisk heterosyklisk ringsystem som er valgt fra gruppen som består av (a-1), (a-2), (a-3), (a-4) og (a-5):



R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} , R^{3d} og R^{3e} representerer hver uavhengig hydrogen, halogen, $-NR^{7a}R^{7b}$, $C_{1-4}\text{-alkyl}$, $C_{2-4}\text{-alkenyl}$, $C_{3-6}\text{-sykloalkyl}$, $-OH$ eller $-O-C_{1-4}\text{-alkyl}$;

- 25 R^{7a} representerer hydrogen;

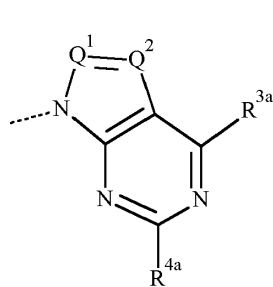
R^{7b} representerer hydrogen, $C_{3-6}\text{-sykloalkyl}$ eller $C_{1-4}\text{-alkyl}$;

R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} , R^{4d} , R^{4e} , R^{4f} og R^{4g} representerer hver uavhengig hydrogen, halogen, $-NR^{8a}R^{8b}$ eller $C_{1-4}\text{-alkyl}$;

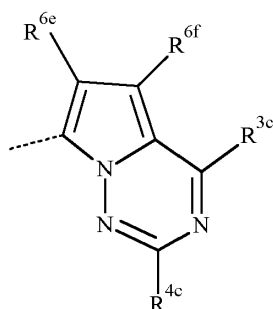
R^{8a} og R^{8b} representerer hver uavhengig hydrogen eller $C_{1-4}\text{-alkyl}$;

- 30 Q^1 representerer N eller CR^{6a} ;

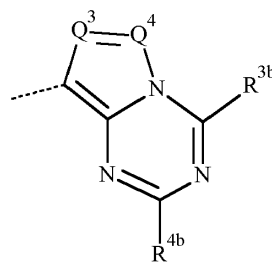
- Q^2 representerer N eller CR^{6b} ;
 Q^3 representerer N eller CR^{6c} ;
 Q^4 representerer N eller CR^{6d} ;
 forutsatt at maksimalt ett av Q^3 og Q^4 representerer N;
- 5 Q^8 representerer N eller CR^{6g} ;
 Q^9 representerer N eller CR^{6h} ;
 Q^{10} representerer N eller CR^{6i} ;
 Q^{11} representerer N eller CR^{6j} ;
 Q^5 representerer CR^{3d} ; Q^6 representerer N; og Q^7 representerer CR^{4f} ; eller
- 10 Q^5 representerer CR^{3d} ; Q^6 representerer CR^{4e} og Q^7 representerer N; eller
 Q^5 representerer N; Q^6 representerer CR^{4e} og Q^7 representerer CR^{4f} ; eller
 Q^5 representerer N; Q^6 representerer CR^{4e} og Q^7 representerer N; eller
 Q^5 representerer N; Q^6 representerer N og Q^7 representerer CR^{4f} ; eller
 Q^5 representerer N; Q^6 representerer N og Q^7 representerer N;
- 15 R^{6a} , R^{6b} , R^{6c} , R^{6d} , R^{6e} , R^{6f} , R^{6g} , R^{6h} , R^{6i} og R^{6j} representerer hver uavhengig hydrogen, halogen, C_{1-4} -alkyl, $-NR^{9a}R^{9b}$ eller C_{1-4} -alkyl substituert med ett, to eller tre halogenatomer;
 R^{9a} og R^{9b} representerer hver uavhengig hydrogen eller C_{1-4} -alkyl;
 eller et farmasøytisk akseptabelt tilsetningssalt eller solvat av dette.
- 20
2. Forbindelse i henhold til krav 1, der
- Ar valgfritt substitueres med en, to, tre eller fire substituenten som hver er valgt uavhengig fra gruppen som består av halogen, -OH, -NH₂, -NH- C_{1-4} -alkyl, -N(C_{1-4} -alkyl)₂, -NHR^{10d}, -NR^{10c}R^{10d}, cyano, -CF₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH- C_{1-4} -alkyl, -C(=O)- C_{1-4} -alkyl, C_{1-4} -alkyloksy, -C(=O)-O- C_{1-4} -alkyl, C_{3-6} -sykloalkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{1-4} -alkyl substituert med en C_{1-4} -alkyloksy og C_{1-4} -alkyl som valgfritt er substituert med en -NR^{10a}R^{10b};
- 25 R^{10c} og R^{10d} representerer hver uavhengig C_{3-6} -sykloalkyl; C_{3-6} -sykloalkyl substituert med en, to eller tre substituenten som hver er valgt uavhengig fra gruppen som består av halogen, -OH og -O- C_{1-4} -alkyl; C_{1-4} -alkyl substituert med en, to eller tre substituenten som hver er valgt uavhengig fra gruppen som består av halogen, -OH og -O- C_{1-4} -alkyl; eller
- 30 C_{1-4} -alkyl substituert med én substituent som er valgt fra gruppen som består av C_{3-6} -sykloalkyl, R¹³ og R¹⁴;
- Het representerer et bisyklisk aromatisk heterosyklisk ringsystem som er valgt fra gruppen som består av (a-1), (a-2) og (a-3):



(a-1)



(a-2)



(a-3)

R^{3a} , R^{3b} og R^{3c} representerer hver uavhengig hydrogen, halogen, $-NR^{7a}R^{7b}$, C_{1-4} -alkyl eller $-O-C_{1-4}$ -alkyl;

R^{7b} representerer hydrogen eller C_{1-4} -alkyl;

- 5 R^{4a} , R^{4b} og R^{4c} representerer hver uavhengig hydrogen, halogen, $-NR^{8a}R^{8b}$ eller C_{1-4} -alkyl;

Q^1 representerer N eller CR^{6a} ;

Q^2 representerer N eller CR^{6b} ;

Q^3 representerer N eller CR^{6c} ;

Q^4 representerer N eller CR^{6d} ;

- 10 forutsatt at maksimalt ett av Q^3 og Q^4 representerer N;

R^{6a} , R^{6b} , R^{6c} , R^{6d} , R^{6e} og R^{6f} hver uavhengig representerer hydrogen, halogen,

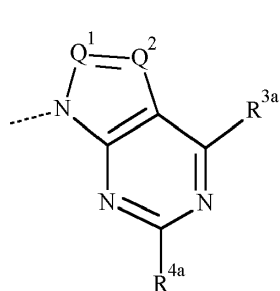
C_{1-4} -alkyl, $-NR^{9a}R^{9b}$ eller C_{1-4} -alkyl substituert med ett, to eller tre halogenatomer.

3. Forbindelse i henhold til krav 1 eller 2, der

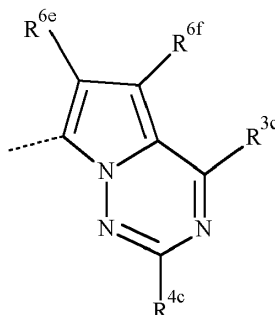
- 15 Ar er valgfritt substituert med en, to, tre eller fire substituenten som hver uavhengig av valgt fra gruppen som består av halogen, $-OH$, $-NH_2$, $-NH-C_{1-4}$ -alkyl, $-N(C_{1-4}-alkyl)_2$, cyano, $-CF_3$, $-C(=O)-NH-C_{1-4}$ -alkyl, $-C(=O)-C_{1-4}$ -alkyl, C_{1-4} -alkyloksy og C_{1-4} -alkyl som valgfritt er substituert med én $-NR^{10a}R^{10b}$;

Het representerer et bisyklisk aromatisk heterosyklisk ringsystem som er valgt fra gruppen

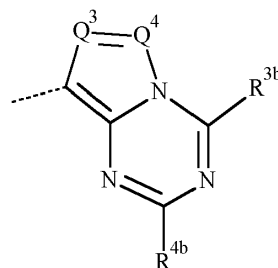
- 20 som består av (a-1), (a-2) og (a-3):



(a-1)



(a-2)



(a-3)

R^{3a} , R^{3b} og R^{3c} representerer hver uavhengig hydrogen, halogen, $-NR^{7a}R^{7b}$ eller $-O-C_{1-4}$ -alkyl;

R^{7b} representerer hydrogen eller C_{1-4} -alkyl;

- 25 R^{4a} , R^{4b} og R^{4c} representerer hver uavhengig hydrogen, halogen, $-NR^{8a}R^{8b}$ eller C_{1-4} -alkyl;

Q^1 representerer N eller CR^{6a} ;

Q^2 representerer N eller CR^{6b} ;

Q^3 representerer N eller CR^{6c} ;

Q^4 representerer N eller CR^{6d} ;

5 forutsatt at maksimalt ett av Q^3 og Q^4 representerer N;

R^{6a} , R^{6b} , R^{6c} , R^{6d} , R^{6e} og R^{6f} hver uavhengig representerer hydrogen, halogen, C_{1-4} -alkyl, $-NR^{9a}R^{9b}$ eller C_{1-4} -alkyl substituert med ett, to eller tre halogenatomer.

4. Forbindelse i henhold til krav 1, der

10 R^1 representerer hydrogen;

R^2 representerer hydrogen;

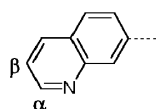
Y representerer $-CH_2-$;

Z representerer $-X-CR^{5a}R^{5b}-$, $-CR^{5e}R^{5g}-CR^{5f}R^{5h}-$, eller $-CR^{5a}R^{5b}-X-$;

R^{5a} , R^{5b} , R^{5e} , R^{5f} , R^{5g} og R^{5h} representerer hydrogen;

15 X representerer $-O-$;

Ar representerer



der Ar er substituert valgfritt i posisjonen som angis av α med en substituent som er valgt fra gruppen som består av $-NH_2$, $-NH-C_{1-4}$ -alkyl og $-NHR^{10d}$; og der Ar er substituert valgfritt i posisjonen som angis av β med en substituent som er valgt fra gruppen som består av halogen og CF_3 ;

men forutsatt at AR er substituert i minst én av posisjonene angitt av α eller β ;

R^{10d} representerer C_{3-6} -sykloalkyl; C_{1-4} -alkyl substituert med en, to eller tre halogensubstituent; eller C_{1-4} -alkyl substituert med én C_{3-6} -sykloalkyl-substituent;

25 Het representerer et bisyklisk aromatisk heterosyklisk ringsystem som er valgt fra gruppen som består av (a-1) og (a-4);

R^{3a} og R^{3b} representerer hver uavhengig hydrogen, halogen, $-NR^{7a}R^{7b}$, C_{1-4} -alkyl eller $-O-C_{1-4}$ -alkyl;

R^{7a} representerer hydrogen;

30 R^{7b} representerer hydrogen eller C_{1-4} -alkyl;

R^{4a} , R^{4d} og R^{4f} representerer hver uavhengig hydrogen eller halogen;

Q^1 representerer CR^{6a} ;

Q^2 representerer CR^{6b} ;

Q^8 representerer CR^{6g} ;

35 Q^9 representerer CR^{6h} ;

Q^5 representerer CR^{3d} ; Q^6 representerer N og Q^7 representerer CR^{4f} ;

R^{6a} , R^{6b} , R^{6g} og R^{6h} representerer hydrogen.

5. Forbindelse i henhold til ett av kravene 1 til 4, der

R^1 representerer hydrogen;

R^2 representerer hydrogen;

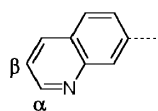
5 Y representerer $-CH_2-$;

Z representerer $-X-CR^{5a}R^{5b}-$ eller $-CR^{5e}R^{5g}-CR^{5f}R^{5h}-$;

R^{5a} , R^{5b} , R^{5e} , R^{5f} , R^{5g} og R^{5h} representerer hydrogen;

X representerer $-O-$;

Ar representerer



10

der Ar er substituert valgfritt i posisjonen som angis av α med en substituent som er valgt fra gruppen som består av $-NH_2$, $-NH-C_{1-4}$ -alkyl og $-NHR^{10d}$; og der Ar er substituert valgfritt i posisjonen som angis av β med en substituent som er valgt fra gruppen som består av halogen og CF_3 ;

15 men forutsatt at AR er substituert i minst én av posisjonene angitt av α eller β ;

R^{10d} representerer C_{3-6} -sykloalkyl; C_{1-4} -alkyl substituert med en, to eller tre halogensubstituent; eller C_{1-4} -alkyl substituert med én C_{3-6} -sykloalkyl-substituent;

Het representerer et bisyklisk aromatisk heterosyklisk ringsystem som er valgt fra gruppen som består av (a-1);

20 R^{3a} representerer hydrogen, halogen, $-NR^{7a}R^{7b}$, C_{1-4} -alkyl eller $-O-C_{1-4}$ -alkyl;

R^{7a} representerer hydrogen;

R^{7b} representerer hydrogen eller C_{1-4} -alkyl;

R^{4a} representerer hydrogen eller halogen;

Q^1 representerer CR^{6a} ;

25 Q^2 representerer CR^{6b} ;

R^{6a} og R^{6b} representerer hydrogen.

6. Forbindelse i henhold til krav 1 eller 2, der

R^1 representerer hydrogen;

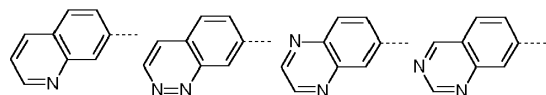
30 R^2 representerer hydrogen;

Y representerer $-CH_2-$;

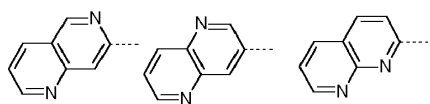
Z representerer $-CR^{5e}R^{5g}-CR^{5f}R^{5h}-$;

R^{5e} , R^{5f} , R^{5g} og R^{5h} representerer hydrogen;

Ar representerer ett av de følgende 10-lemmede bisykliske aromatiske ringsystemene:



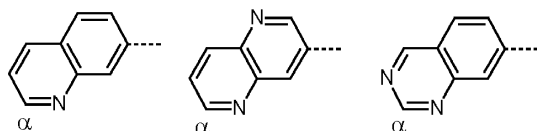
35



Ar er valgfritt substituert med en, to, tre eller fire substituenten som hver er uavhengig valgt fra gruppen som består av halo, $-\text{NH}_2$, $-\text{NH}-\text{C}_{1-4}\text{-alkyl}$, $-\text{N}(\text{C}_{1-4}\text{alkyl})_2$, $-\text{NHR}^{10d}$, $-\text{NR}^{10c}\text{R}^{10d}$;

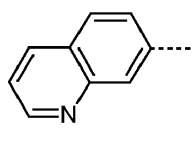
- 5 R^{10c} og R^{10d} representerer hver uavhengig C_{3-6} -sykloalkyl; C_{3-6} -sykloalkyl substituert med en, to eller tre substituenten som hver er valgt uavhengig fra gruppen som består av halogen, $-\text{OH}$ og $-\text{O}-\text{C}_{1-4}\text{-alkyl}$; $\text{C}_{1-4}\text{-alkyl}$ substituert med en, to eller tre substituenten som hver er valgt uavhengig fra gruppen som består av halogen, $-\text{OH}$ og $-\text{O}-\text{C}_{1-4}\text{-alkyl}$; eller $\text{C}_{1-4}\text{-alkyl}$ substituert med én C_{3-6} -sykloalkyl-substituent;
- 10 Het representerer et bisyklisk aromatisk heterosyklisk ringsystem som er valgt fra gruppen som består av (a-1);
- R^{3a} representerer hydrogen, $-\text{NR}^{7a}\text{R}^{7b}$ eller $-\text{O}-\text{C}_{1-4}\text{alkyl}$;
- R^{7a} representerer hydrogen;
- R^{7b} representerer hydrogen eller $\text{C}_{1-4}\text{-alkyl}$;
- 15 R^{4a} representerer hydrogen;
- Q^1 representerer CR^{6a} ;
- Q^2 representerer CR^{6b} ;
- R^{6a} og R^{6b} representerer hydrogen.

- 20 7. Forbindelse i henhold til krav 1, 2 eller 6, der
Ar er valgt fra gruppen som består av:



der hver Ar er substituert valgfritt i posisjon α med en substituent som er valgt fra gruppen som består av $-\text{NH}_2$, $-\text{NH}-\text{C}_{1-4}\text{-alkyl}$, $-\text{N}(\text{C}_{1-4}\text{alkyl})_2$, $-\text{NHR}^{10d}$ og $-\text{NR}^{10c}\text{R}^{10d}$; og der Ar er substituert valgfritt i en annen posisjon med en halogensubstituent.

8. Forbindelse i henhold til krav 1, der
Y representerer $-\text{CH}_2-$; Z representerer $-\text{X}-\text{CR}^{5a}\text{R}^{5b}-$ eller $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$;
 R^{5a} og R^{5b} representerer hydrogen; X representerer $-\text{O}-$;
- 30 R^{11} representerer hydrogen;
Ar representerer



Ar er substituert valgfritt med en eller to substituenten som hver er valgt uavhengig fra gruppen som består av halogen, -OH, -NH₂, -NH-C₁₋₄-alkyl, -N(C₁₋₄-alkyl)₂, cyano og -CF₃; Het representerer et bisyklisk aromatisk heterosyklisk ringsystem som er valgt fra gruppen som består av (a-1);

5 R^{3a} representerer -NR^{7a}R^{7b};

R^{7a} representerer hydrogen;

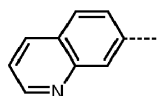
R^{7b} representerer hydrogen;

R^{4a} representerer hydrogen;

Q¹ representerer CR^{6a}; Q² representerer CR^{6b}; R^{6a} og R^{6b} representerer hydrogen.

10

9. Forbindelse i henhold til krav 1, 2, 3 eller 6, der Ar representerer



10. Forbindelse i henhold til krav 1, 2, 3, 7, 8 eller 9, der

15 R¹ og R² representerer hydrogen.

11. Forbindelse i henhold til ett av kravene 1 til 3, krav 7 og krav 9 til 10, der Y representerer -CH₂-.

20 12. Forbindelse i henhold til krav 11, der Z representerer -CH₂CH₂-.

13. Forbindelse i henhold til ett av kravene 1 til 4, krav 7 og krav 9 til 12, der Het representerer et bisyklisk aromatisk heterosyklisk ringsystem av formelen (a-1).

25 14. Forbindelse i henhold til krav 13, der

R^{3a} representerer -NR^{7a}R^{7b} og R^{7a} og R^{7b} representerer hydrogen.

15. Forbindelse i henhold til ett av kravene 1 til 5, der

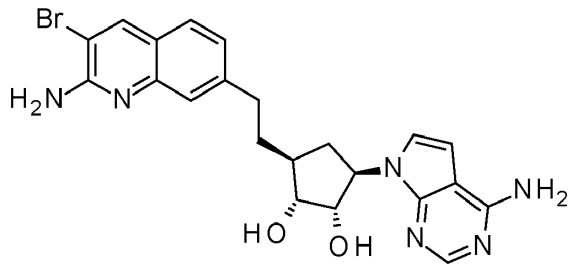
R^{5b}, R^{5g} og R^{5h} representerer hydrogen;

30 Y representerer -CH₂-;

Het representerer (a-1);

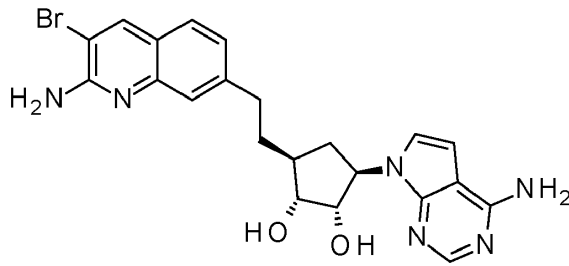
Q¹ representerer CH; og Q² representerer CH.

16. Forbindelse i henhold til krav 1, der forbindelsen er



eller et farmasøytisk akseptabelt tilsetningssalt eller solvat av dette.

17. Forbindelse i henhold til krav 16, der forbindelsen er



5

18. En farmasøytisk sammensetning som omfatter en farmasøytisk akseptabel bærer og, som virkestoff en behandlingsmessig effektiv mengde av en forbindelse i henhold til ett av kravene 1 til 17.

10

19. Forbindelse i henhold til ett av kravene 1 til 18 for bruk som medikament.

20. Forbindelse i henhold til ett av kravene 1 til 18 for bruk i behandlingen eller forebyggingen av en sykdom eller tilstand valgt fra blodforstyrrelse, stoffskifteforstyrrelser, autoimmune forstyrrelser, kreft, betennelsessykdommer, hjerte- og karsykdommer, neurodegenerative sykdommer, bukspyttkjertelbetennelse, multiorgansvikt, nyresykdommer, trombocyttaggregasjon, sædmotilitet, transplantasjonsavstøtning og lungesykdommer.

15

21. Forbindelse i henhold til krav 20 for bruk i behandlingen av en sykdom eller tilstand valgt blant blodforstyrrelse, stoffskifteforstyrrelser, autoimmune forstyrrelser, kreft, betennelsessykdommer, hjerte- og karsykdommer, neurodegenerative sykdommer, bukspyttkjertelbetennelse, multiorgansvikt, nyresykdommer, trombocyttaggregasjon, sædmotilitet, transplantasjonsavstøtning og lungesykdommer.

20

25

22. Forbindelse for bruk i henhold til krav 20 eller 21, der sykdommen eller tilstanden er en autoimmun forstyrrelse, kreft, betennelsessykdom eller en neurodegenerativ sykdom.

23. Forbindelse for bruk i henhold til krav 22, der sykdommen eller tilstanden er kreft.
24. Forbindelse for bruk i henhold til krav 23, der sykdommen er et Non-Hodgkin-
5 lymfom.
25. Forbindelse for bruk i henhold til krav 24, der Non-Hodgkin-lymfomet er et Non-Hodgkin lymfom av B-celler.
- 10 26. Forbindelse for bruk i henhold til krav 23, der kreften er lungekreft.
27. Forbindelse for bruk i henhold til krav 26, der lungekreften er en ikke-småcellet lungekreft eller småcellet lungekreft.
- 15 28. Forbindelse for bruk i henhold til krav 23, der kreften er hematopoietisk kreft.
29. Forbindelse for bruk i henhold til krav 28, der den hematopoietiske kreften er leukemi.
- 20 30. Forbindelse for bruk i henhold til krav 29, der leukemien er akutt myelocytisk leukemi, kronisk lymfocytisk leukemi eller akutt lymfocytisk leukemi.
31. Forbindelse for bruk i henhold til krav 23, der kreften er melanom eller adenoid
cystisk karsinom.
- 25 32. Forbindelse for bruk i henhold til krav 23, der kreften er bukspyttkjertelkreft, prostatakreft, tarmkreft, endetarmskreft, gallegangskreft, hode- og nakkekreft, binyrekreft, brystkreft, melanom i øyet, livmorkreft, myelodysplastisk syndrom (MDS) eller spyttkjertelkreft.
- 30 33. Forbindelse for bruk i henhold til krav 23, der kreften er bukspyttkjertelkreft.
34. Forbindelse som definert i krav 16 eller 17, til bruk i behandlingen av en proliferativ forstyrrelse.