



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3651768 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 417/14 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 411/14 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)

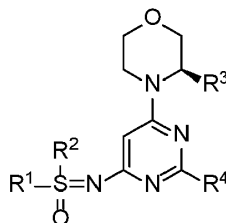
Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.04.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.12.20
(86)	European Application Nr.	18831104.7
(86)	European Filing Date	2018.07.13
(87)	The European Application's Publication Date	2020.05.20
(30)	Priority	2017.07.13, US, 201762531951 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
(73)	Proprietor	Board of Regents, The University of Texas System, 201 West 7th Street,, Austin, TX 78701, USA Chempartner Corporation, 280 Utah Avenue Suite 100, South San Francisco, California 94080, USA
(72)	Inventor	DI FRANCESCO, Maria, Emilia, 2727 Carolina Way, Houston, TX 77005, USA JONES, Philip, 2727 Carolina Way, Houston, TX 77005, USA CARROLL, Christopher, Lawrence, 3501 Mosley Ct., Houston, TX 77004-4114, USA CROSS, Jason, Bryant, 2821 Moss Lake Lane, Pearland, TX 77584, USA RAMASWAMY, Suyambu Kesava, Vijayan, 7550 Kirby Drive Apt. 924, Houston, TX 77030, USA JOHNSON, Michael, Garrett, 409 Clipper Street, San Francisco, CA 94114, USA LIVELY, Sarah, 1536 Eaton Avenue, San Carlos, CA 94070, USA LAPOINTE, David, 280 Utah Ave. Suite 100, South San Francisco, CA 94080, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **HETEROCYCLIC INHIBITORS OF ATR KINASE**

(56) References
Cited: US-A1- 2016 287 604
 WO-A1-2007/080382

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 Strukturformel (II):**

5

eller et salt derav, hvori:

R^1 og R^2 er uafhængig valgt fra C_{1-4} alkyl, C_{1-4} haloalkyl, C_{3-6} sykloalkyl, C_{3-6} heterosykloalkyl, C_{5-10} aryl, og 5-10-leddet heteroaryl, hvorav hvilken som helst er eventuelt substitueret med en eller flere R^5 grupper, eller R^1 og R^2 sammen med svovelet som de begge er festet til danner en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet heterosykloalkylring som eventuelt er substitueret med en eller flere R^5 grupper;

10

R^3 er valgt fra hydrogen, C_{1-6} alkyl og C_{1-6} haloalkyl;

15

R^4 er valgt fra C_{5-10} aryl eller 5-10-leddet heteroaryl, hver av dem er eventuelt substitueret med en eller flere R^6 grupper;

hver R^5 er uafhængig valgt fra NR^8R^9 , halogen, cyano, hydroksy, okso, alkyl, haloalkyl, C_{3-6} sykloalkyl, 3-6-leddet heterosykloalkyl, hydroksyalkyl, OR^8 , $NR^7C(O)R^8$, $NR^7C(O)OR^8$, $NR^7C(O)NR^8R^9$, $C(O)R^8$, $C(O)OR^8$ og $C(O)NR^8R^9$;

20

hver R^6 er uafhængig valgt fra $NR^{11}R^{12}$, halogen, cyano, hydroksy, okso, alkyl, haloalkyl, C_{3-6} sykloalkyl, 3-6-leddet heterosykloalkyl, hydroksyalkyl, OR^{11} , $NR^{10}C(O)R^{11}$, $NR^{10}C(O)OR^{11}$, $NR^{10}C(O)NR^{11}R^{12}$, $C(O)R^{11}$, $C(O)OR^{11}$ og $C(O)NR^{11}R^{12}$;

25

hver R^7 , R^8 og R^9 er uafhængig valgt fra hydrogen, C_{1-4} alkyl, C_{3-6} sykloalkyl, og 3-6-leddet heterosykloalkyl, hvorav hvilken som helst er eventuelt substitueret med halo, hydroksy, C_{1-3} alkyl, C_{1-3} haloalkyl og C_{1-3} alkoksy; eller hvilke som helst to av R^7 , R^8 og R^9 kan sammen med atomet som de begge er festet til danne en 3-7-leddet sykloalkyl- eller heterosykloalkylring; og

30

hver R^{10} , R^{11} og R^{12} er uafhængig valgt fra hydrogen, C_{1-4} alkyl, C_{3-6} sykloalkyl, 3-6-leddet heterosykloalkyl, hvilken som helst er eventuelt substitueret med én eller flere grupper valgt fra halogen, hydroksy og alkoksy; eller hvilke som helst to av R^{10} , R^{11} og R^{12} sammen med atomet som de begge er festet til, kan danne en 3-7-leddet sykloalkyl- eller heterosykloalkylring.

2. Forbindelsen ifølge krav 1, eller et salt derav, hvori R^4 er:

(i) 5-10-leddet heteroaryl og er eventuelt substituert med en eller flere R^6 grupper; eller

(ii) R^4 er valgt fra 1*H*-pyrazol-1-yl, 1*H*-pyrazol-3-yl, 1*H*-pyrazol-4-yl, 1*H*-imidazol-1-yl, 1*H*-imidazol-2-yl, 1*H*-imidazol-4-yl, pyridin-3-yl, pyridin-4-yl, pyrimidin-4-yl, 1*H*-indol-1-yl, 1*H*-indol-4-yl, 1*H*-indazol-1-yl, 1*H*-indazol-4-yl, 1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-yl, 1*H*-benzo[*d*]imidazol-4-yl, 1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyridin-4-yl, 1*H*-pyrrolo[2,3-*c*]pyridin-4-yl, pyrazolo[1,5-*a*]pyridin-3-yl, imidazo[1,2-*a*]pyridin-3-yl, imidazo[1,2-*a*]pyridin-5-yl, 1*H*-imidazo[4,5-*c*]pyridin-1-yl, 7*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-yl, 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridin-4-yl, 3*H*-imidazo[4,5-*b*]pyridin-7-yl, og 1*H*-benzo[*d*][1,2,3]triazol-1-yl, hvilken som helst er eventuelt substituert med en eller to R^6 grupper; eller

(iii) R^4 er pyridin og er eventuelt substituert med en eller flere R^6 grupper.

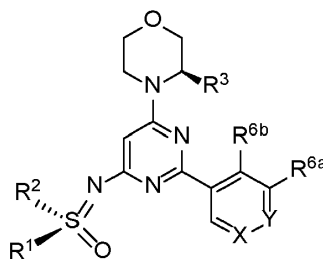
3. Forbindelsen ifølge krav 1 eller krav 2, hvori:

hver R^6 er uavhengig valgt fra $NR^{11}R^{12}$, halogen, cyano, hydroksy, oxo, OR^{11} , $NR^{10}C(O)R^{11}$, $NR^{10}C(O)OR^{11}$, $NR^{10}C(O)NR^{11}R^{12}$, $C(O)R^{11}$, $C(O)OR^{11}$ og $C(O)NR^{11}R^{12}$;

hver R^5 er uavhengig valgt fra $C(O)R^8$, $C(O)OR^8$ og $C(O)NR^8R^9$;

R^1 og R^2 er uavhengig valgt fra C_{1-4} alkyl, C_{3-6} sykloalkyl og 3-6-leddet heterosykloalkyl; og

R^4 er valgt fra pyrrolo[2,3-*b*]pyridin-4-yl, 1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyridin-4-yl, pyrrolo[2,3-*c*]pyridin-4-yl, benzo[*d*]imidazol-1-yl, hvilken som helst er eventuelt substituert med en eller to R^6 grupper.

4. Forbindelsen ifølge krav 1, med Strukturformel (IV):

eller et salt derav, hvori:

X er valgt fra N og CR^{6c} ;

Y er valgt fra N og CR^{6d} ;

R^1 og R^2 er uavhengig valgt fra C_{1-4} alkyl, C_{1-4} haloalkyl, C_{3-6} sykloalkyl, C_{3-6} heterosykloalkyl, C_{5-10} aryl og heteroaryl, hvorav hvilken som helst er eventuelt substituert med en eller flere R^5 grupper, eller R^1 og R^2 danner sammen med svovelet som de begge er festet til en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet heterosykloalkylring som eventuelt er substituert med en eller flere R^5 grupper;

R^3 er valgt fra hydrogen, C_{1-6} alkyl og C_{1-6} haloalkyl;

hver R^5 er uavhengig valgt fra NR^8R^9 , halogen, cyano, hydroksy, okso, alkyl, haloalkyl, C_{3-6} sykloalkyl, 3-6-leddet heterosykloalkyl, hydroksyalkyl, OR^8 , $NR^7C(O)R^8$, $NR^7C(O)OR^8$, $NR^7C(O)NR^8R^9$, $C(O)R^8$, $C(O)OR^8$ og $C(O)NR^8R^9$;

R^{6a} og R^{6b} er uavhengig valgt fra H, $NR^{11}R^{12}$, halogen, cyano, hydroksy, okso, alkyl, haloalkyl, C_{3-6} sykloalkyl, 3-6-leddet heterosykloalkyl, hydroksyalkyl, OR^{11} , $NR^{10}C(O)R^{11}$, $NR^{10}C(O)OR^{11}$, $NR^{10}C(O)NR^{11}R^{12}$, $C(O)R^{11}$, $C(O)OR^{11}$ og $C(O)NR^{11}R^{12}$,

eller R^{6a} og R^{6b} , sammen med de mellomliggende atomene, kombineres for å danne en heteroarylring, som eventuelt er substituert med en eller flere R^6 grupper;

hver R^{6c} og R^{6d} er uavhengig valgt fra H, $NR^{11}R^{12}$, halogen, cyano, hydroksy, okso, alkyl, haloalkyl, C_{3-6} sykloalkyl, 3-6-leddet heterosykloalkyl, hydroksyalkyl, OR^{11} , $NR^{10}C(O)R^{11}$, $NR^{10}C(O)OR^{11}$, $NR^{10}C(O)NR^{11}R^{12}$, $C(O)R^{11}$, $C(O)OR^{11}$ og $C(O)NR^{11}R^{12}$;

R^6 er valgt fra $NR^{11}R^{12}$, halogen, cyano, hydroksy, okso, alkyl, haloalkyl, C_{3-6} sykloalkyl, 3-6-leddet heterosykloalkyl, hydroksyalkyl, OR^{11} , $NR^{10}C(O)R^{11}$, $NR^{10}C(O)OR^{11}$, $NR^{10}C(O)NR^{11}R^{12}$, $C(O)R^{11}$, $C(O)OR^{11}$ og $C(O)NR^{11}R^{12}$;

hver R^7 , R^8 og R^9 er uavhengig valgt fra hydrogen, C_{1-4} alkyl, C_{3-6} sykloalkyl, og 3-6-leddet heterosykloalkyl, og hvorav hvilken som helst er eventuelt substituert med halo, hydroksy, C_{1-3} alkyl, C_{1-3} haloalkyl og C_{1-3} alkoksy; eller hvilke som helst to av R^7 , R^8 og R^9 kan sammen med atomet som de begge er festet til danne en 3-7-leddet sykloalkyl- eller 3-7-leddet heterosykloalkylring;

og

hver R^{10} , R^{11} og R^{12} er uavhengig valgt fra hydrogen, C_{1-4} alkyl, C_{3-6} sykloalkyl og 3-6-leddet heterosykloalkyl, hvorav hvilken som helst er eventuelt substituert med én eller flere grupper valgt fra halogen, hydroksy og alkoksy; eller hvilke som helst to av R^{10} , R^{11} og R^{12} kan sammen med atomet som de begge er festet til danne en 3-7-leddet sykloalkyl- eller heterosykloalkylring.

5. Forbindelse ifølge krav 1 eller krav 4, eller salt derav, hvori R_3 er valgt fra metyl, fluormetyl, difluormetyl og trifluormetyl, slik som metyl.

6. Forbindelsen ifølge krav 4 eller krav 5, eller salt derav, hvori:

- 5 R^{6a} er valgt fra H, alkyl, haloalkyl, C_{3-6} sykloalkyl, 3-6-leddet heterosykloalkyl og OR^{11} ; og
 R^{6b} er H.

7. Forbindelsen ifølge hvilket som helst av kravene 4-6, eller salt derav, hvori

- 10 X er CR^{6c} ; og
Y er N.

8. Forbindelsen ifølge krav 7, eller salt derav, hvori R^{6c} er NH_2 .

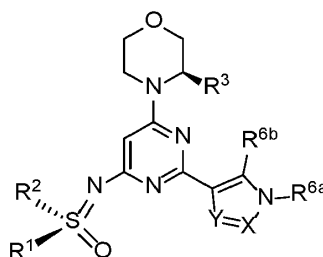
9. Forbindelsen ifølge krav 6, eller et salt derav, hvori:

- 15 R^{6a} er valgt fra H og OR^{11} ; og
 R^{11} er C_{1-4} alkyl.

10. Forbindelsen ifølge hvilket som helst av kravene 4-9, eller et salt derav, hvori

- 20 R^1 og R^2 er uavhengig valgt fra syklopropyl, oksetan-3-yl og metyl.

11. Forbindelsen ifølge krav 1, med Strukturformel (V):



25 eller et salt derav, hvori:

- X er valgt fra N og CR^{6c} ;
Y er valgt fra N og CR^{6d} ;
 R^1 og R^2 er uavhengig valgt fra C_{1-4} alkyl, C_{1-4} haloalkyl, C_{3-6} sykloalkyl, C_{3-6} heterosykloalkyl, C_{5-10} aryl, og 5-10-leddet heteroaryl, hvorav hvilken som helst
30 er eventuelt substituert med en eller flere R^5 grupper, eller R^1 og R^2 danner sammen med svovelet som de begge er festet til en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet heterosykloalkylring som eventuelt er substituert med en eller flere R^5 grupper;

R^3 er valgt fra hydrogen, C_{1-6} alkyl og C_{1-6} haloalkyl;

hver R^5 er uavhengig valgt fra NR^8R^9 , halogen, cyano, hydroksy, okso, alkyl, haloalkyl, C_{3-6} sykloalkyl, 3-6-leddet heterosykloalkyl, hydroksyalkyl, OR^8 , $NR^7C(O)R^8$, $NR^7C(O)OR^8$, $NR^7C(O)NR^8R^9$, $C(O)R^8$, $C(O)OR^8$ og $C(O)NR^8R^9$;

R^{6a} og R^{6b} er uavhengig valgt fra H, $NR^{11}R^{12}$, halogen, cyano, hydroksy, okso, alkyl, haloalkyl, C_{3-6} sykloalkyl, 3-6-leddet heterosykloalkyl, hydroksyalkyl, OR^{11} , $NR^{10}C(O)R^{11}$, $NR^{10}C(O)OR^{11}$, $NR^{10}C(O)NR^{11}R^{12}$, $C(O)R^{11}$, $C(O)OR^{11}$ og $C(O)NR^{11}R^{12}$,

eller R^{6a} og R^{6b} , sammen med de mellomliggende atomene, kombineres for å danne en heteroarylring, som eventuelt er substituert med en eller flere R^6 grupper;

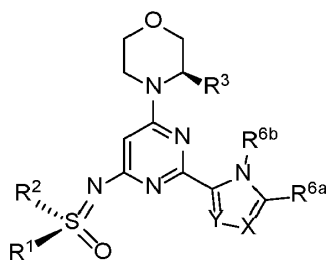
hver R^{6c} og R^{6d} er uavhengig valgt fra H, $NR^{11}R^{12}$, halogen, cyano, hydroksy, okso, alkyl, haloalkyl, C_{3-6} sykloalkyl, 3-6-leddet heterosykloalkyl, hydroksyalkyl, OR^{11} , $NR^{10}C(O)R^{11}$, $NR^{10}C(O)OR^{11}$, $NR^{10}C(O)NR^{11}R^{12}$, $C(O)R^{11}$, $C(O)OR^{11}$ og $C(O)NR^{11}R^{12}$;

R^6 er valgt fra $NR^{11}R^{12}$, halogen, cyano, hydroksy, okso, alkyl, haloalkyl, C_{3-6} sykloalkyl, 3-6-leddet heterosykloalkyl, hydroksyalkyl, OR^{11} , $NR^{10}C(O)R^{11}$, $NR^{10}C(O)OR^{11}$, $NR^{10}C(O)NR^{11}R^{12}$, $C(O)R^{11}$, $C(O)OR^{11}$ og $C(O)NR^{11}R^{12}$;

hver R^7 , R^8 og R^9 er uavhengig valgt fra hydrogen, C_{1-4} alkyl, C_{3-6} sykloalkyl, og 3-6-leddet heterosykloalkyl, hvorav hvilken som helst er eventuelt substituert med halo, hydroksy, C_{1-3} alkyl, C_{1-3} haloalkyl og C_{1-3} alkoksy; eller hvilke som helst to av R^7 , R^8 og R^9 kan sammen med atomet som de begge er festet til, danne en 3-7-leddet sykloalkyl- eller heterosykloalkylring; og

hver R^{10} , R^{11} og R^{12} er uavhengig valgt fra hydrogen, C_{1-4} alkyl, C_{3-6} sykloalkyl og 3-6-leddet heterosykloalkyl, hvorav hvilken som helst er eventuelt substituert med én eller flere grupper valgt fra halogen, hydroksy og alkoksy; eller hvilke som helst to av R^{10} , R^{11} og R^{12} kan sammen med atomet som de begge er festet til, danne en 3-7-leddet sykloalkyl- eller heterosykloalkylring.

12. Forbindelsen ifølge krav 1, med Strukturformel (VI):



eller et salt derav, hvori:

X er valgt fra N og CR^{6c};

Y er valgt fra N og CR^{6d};

R¹ og R² er uavhengig valgt fra C₁₋₄alkyl, C₁₋₄haloalkyl, C₃₋₆sykloalkyl, C₃₋₆ heterosykloalkyl, C₅₋₁₀aryl, og 5-10-leddet heteroaryl, hvorav hvilken som helst er eventuelt substituert med en eller flere R⁵ grupper, eller R¹ og R² danner sammen med svovelet som de begge er festet til en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet heterosykloalkylring som eventuelt er substituert med en eller flere R⁵ grupper;

R³ er valgt fra hydrogen, C₁₋₆alkyl og C₁₋₆haloalkyl;

hver R⁵ er uavhengig valgt fra NR⁸R⁹, halogen, cyano, hydroksy, okso, alkyl, haloalkyl, C₃₋₆sykloalkyl, 3-6-leddet heterosykloalkyl, hydroksyalkyl, OR⁸, NR⁷C(O)R⁸, NR⁷C(O)OR⁸, NR⁷C(O)NR⁸R⁹, C(O)R⁸, C(O)OR⁸ og C(O)NR⁸R⁹;

R^{6a} og R^{6b} er uavhengig valgt fra H, NR¹¹R¹², halogen, cyano, hydroksy, okso, alkyl, haloalkyl, C₃₋₆sykloalkyl, 3-6-leddet heterosykloalkyl, hydroksyalkyl, OR¹¹, NR¹⁰C(O)R¹¹, NR¹⁰C(O)OR¹¹, NR¹⁰C(O)NR¹¹R¹², C(O)R¹¹, C(O)OR¹¹ og C(O)NR¹¹R¹²,

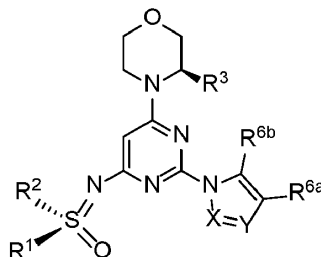
eller R^{6a} og R^{6b}, sammen med de mellomliggende atomene, kombineres for å danne en heteroarylring, som eventuelt er substituert med en eller flere R⁶ grupper;

hver R^{6c} og R^{6d} er uavhengig valgt fra H, NR¹¹R¹², halogen, cyano, hydroksy, okso, alkyl, haloalkyl, C₃₋₆sykloalkyl, 3-6-leddet heterosykloalkyl, hydroksyalkyl, OR¹¹, NR¹⁰C(O)R¹¹, NR¹⁰C(O)OR¹¹, NR¹⁰C(O)NR¹¹R¹², C(O)R¹¹, C(O)OR¹¹ og C(O)NR¹¹R¹²;

R⁶ er valgt fra NR¹¹R¹², halogen, cyano, hydroksy, okso, alkyl, haloalkyl, C₃₋₆sykloalkyl, 3-6-leddet heterosykloalkyl, hydroksyalkyl, OR¹¹, NR¹⁰C(O)R¹¹, NR¹⁰C(O)OR¹¹, NR¹⁰C(O)NR¹¹R¹², C(O)R¹¹, C(O)OR¹¹ og C(O)NR¹¹R¹²;

hver R⁷, R⁸ og R⁹ er uavhengig valgt fra hydrogen, C₁₋₄alkyl, C₃₋₆sykloalkyl, og 3-6-leddet heterosykloalkyl, hvorav hvilken som helst er eventuelt substituert med halo, hydroksy, C₁₋₃alkyl, C₁₋₃haloalkyl og C₁₋₃alkoksy; eller hvilke som helst to av R⁷, R⁸ og R⁹ kan sammen med atomet som de begge er festet til, danne en 3-7-leddet sykloalkyl- eller heterosykloalkylring; og

hver R¹⁰, R¹¹ og R¹² er uavhengig valgt fra hydrogen, C₁₋₄alkyl, C₃₋₆sykloalkyl og 3-6-leddet heterosykloalkyl, hvorav hvilken som helst er eventuelt substituert med én eller flere grupper valgt fra halogen, hydroksy og alkoksy; eller hvilke som helst to av R¹⁰, R¹¹ og R¹² kan sammen med atomet som de begge er festet til, danne en 3-7-leddet sykloalkyl- eller heterosykloalkylring.

13. Forbindelsen ifølge krav 1, med Strukturformel (VII):

5 eller et salt derav, hvori:

X er valgt fra N og CR^{6c};

Y er valgt fra N og CR^{6d};

R¹ og R² er uavhengig valgt fra C₁₋₄alkyl, C₁₋₄haloalkyl, C₃₋₆sykloalkyl, C₃₋₆ heterosykloalkyl, C₅₋₁₀aryl, og 5-10-leddet heteroaryl, hvorav hvilken som helst
10 er eventuelt substituert med en eller flere R⁵ grupper, eller R¹ og R² danner sammen med svovelet som de begge er festet til en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet heterosykloalkylring som eventuelt er substituert med en eller flere R⁵ grupper;

R³ er valgt fra hydrogen, C₁₋₆alkyl og C₁₋₆haloalkyl;

hver R⁵ er uavhengig valgt fra NR⁸R⁹, halogen, cyano, hydroksy, okso, alkyl, haloalkyl, C₃₋₆sykloalkyl, 3-6-leddet heterosykloalkyl, hydroksyalkyl, OR⁸,
15 NR⁷C(O)R⁸, NR⁷C(O)OR⁸, NR⁷C(O)NR⁸R⁹, C(O)R⁸, C(O)OR⁸ og C(O)NR⁸R⁹;

R^{6a} og R^{6b} er uavhengig valgt fra H, NR¹¹R¹², halogen, cyano, hydroksy, okso, alkyl, haloalkyl, C₃₋₆sykloalkyl, 3-6-leddet heterosykloalkyl, hydroksyalkyl, OR¹¹,
20 NR¹⁰C(O)R¹¹, NR¹⁰C(O)OR¹¹, NR¹⁰C(O)NR¹¹R¹², C(O)R¹¹, C(O)OR¹¹ og C(O)NR¹¹R¹²,

eller R^{6a} og R^{6b}, sammen med de mellomliggende atomene, kombineres for å danne en heteroarylring, som eventuelt er substituert med en eller flere R⁶ grupper;

hver R^{6c} og R^{6d} er uavhengig valgt fra H, NR¹¹R¹², halogen, cyano, hydroksy, okso, alkyl, haloalkyl, C₃₋₆sykloalkyl, 3-6-leddet heterosykloalkyl, hydroksyalkyl, OR¹¹,
25 NR¹⁰C(O)R¹¹, NR¹⁰C(O)OR¹¹, NR¹⁰C(O)NR¹¹R¹², C(O)R¹¹, C(O)OR¹¹ og C(O)NR¹¹R¹²;

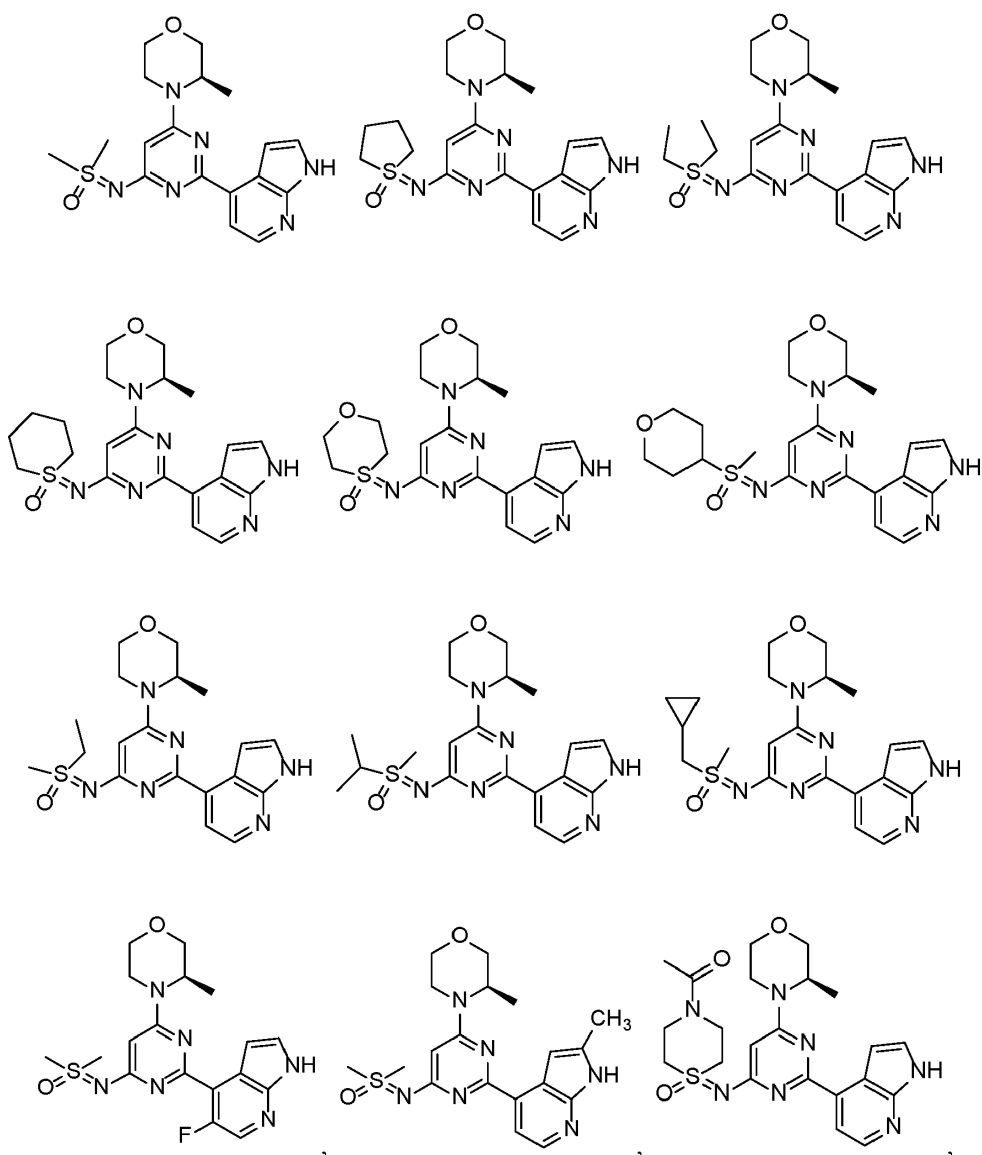
R⁶ er valgt fra NR¹¹R¹², halogen, cyano, hydroksy, okso, alkyl, haloalkyl, C₃₋₆sykloalkyl, 3-6-leddet heterosykloalkyl, hydroksyalkyl, OR¹¹, NR¹⁰C(O)R¹¹,
30 NR¹⁰C(O)OR¹¹, NR¹⁰C(O)NR¹¹R¹², C(O)R¹¹, C(O)OR¹¹ og C(O)NR¹¹R¹²;

hver R⁷, R⁸ og R⁹ er uavhengig valgt fra hydrogen, C₁₋₄alkyl, C₃₋₆sykloalkyl, og 3-6-leddet heterosykloalkyl, hvorav hvilken som helst er eventuelt substituert

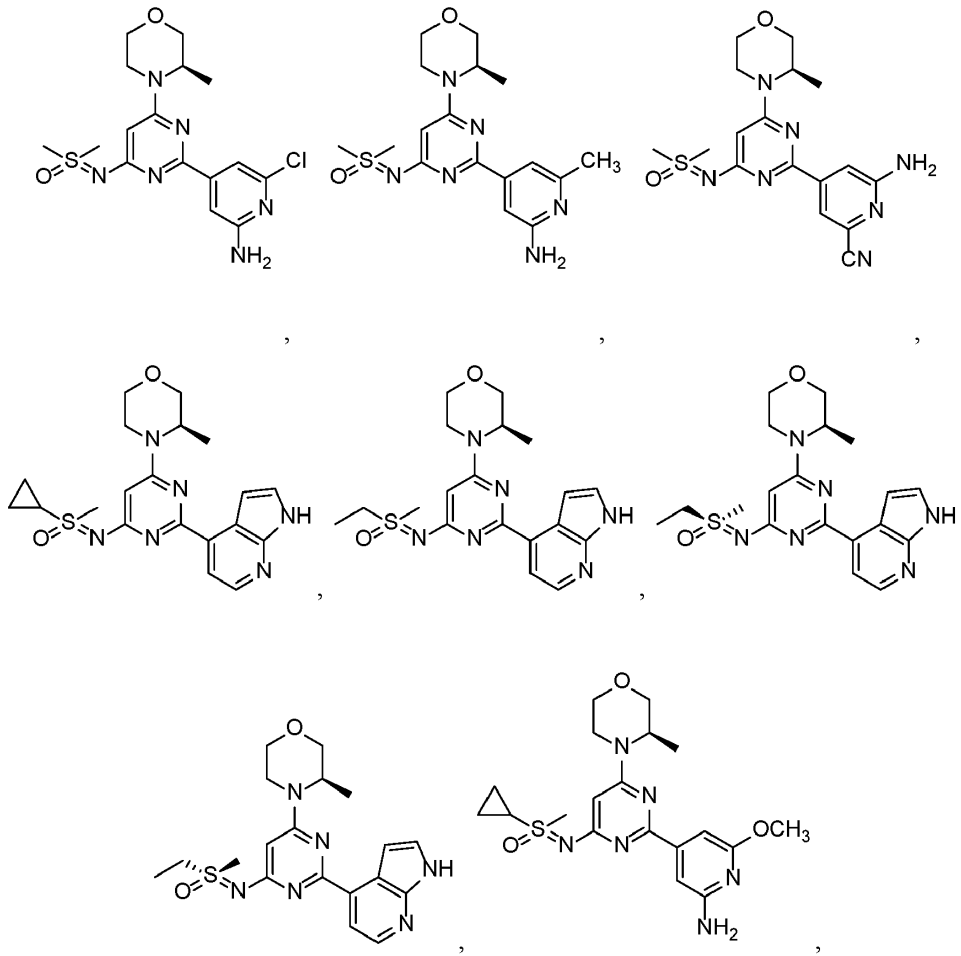
med halo, hydroksy, C₁₋₃alkyl, C₁₋₃haloalkyl og C₁₋₃alkoksy; eller hvilke som helst to av R⁷, R⁸ og R⁹ kan sammen med atomet som de begge er festet til, danne en 3-7-leddet sykloalkyl- eller heterosykloalkylring; og

hver R¹⁰, R¹¹ og R¹² er uavhengig valgt fra hydrogen, C₁₋₄alkyl, C₃₋₆sykloalkyl og 3-6-leddet heterosykloalkyl, hvorav hvilken som helst er eventuelt substituert med én eller flere grupper valgt fra halogen, hydroksy og alkoksy; eller hvilke som helst to av R¹⁰, R¹¹ og R¹² kan sammen med atomet som de begge er festet til, danne en 3-7-leddet sykloalkyl- eller heterosykloalkylring.

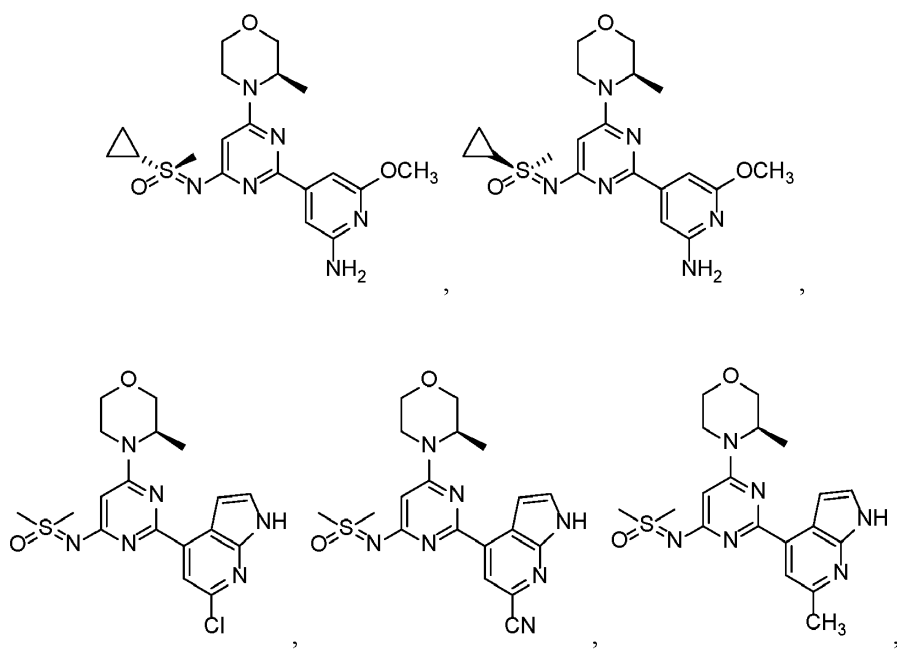
14. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen er valgt fra



9

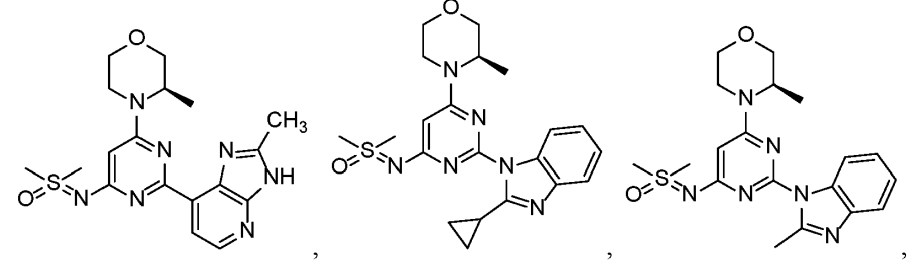
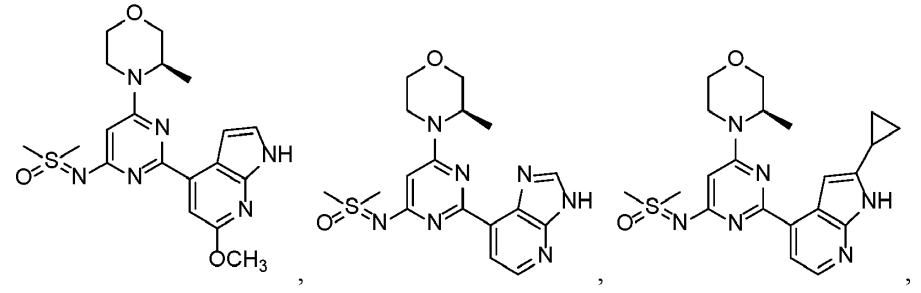
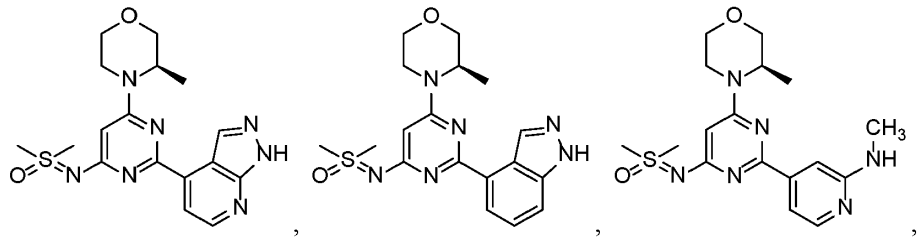


5

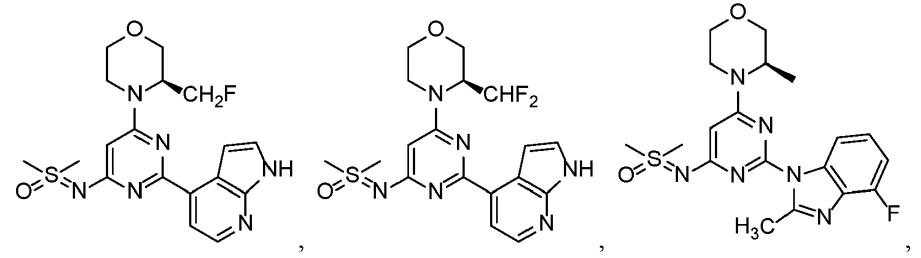
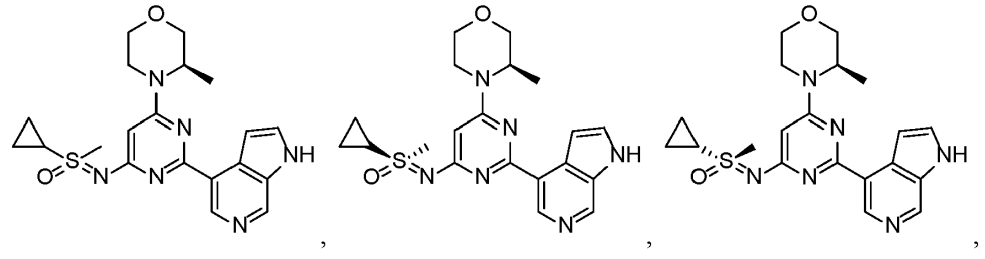


10

10

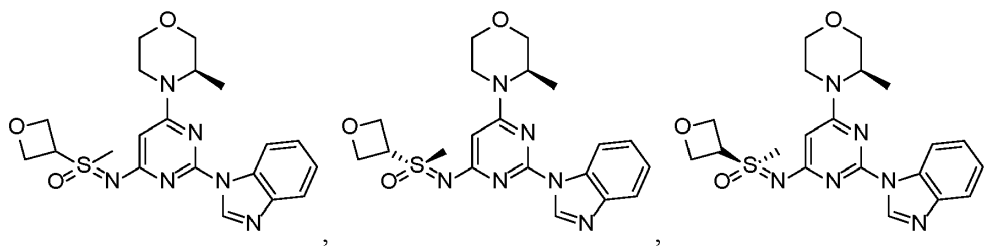
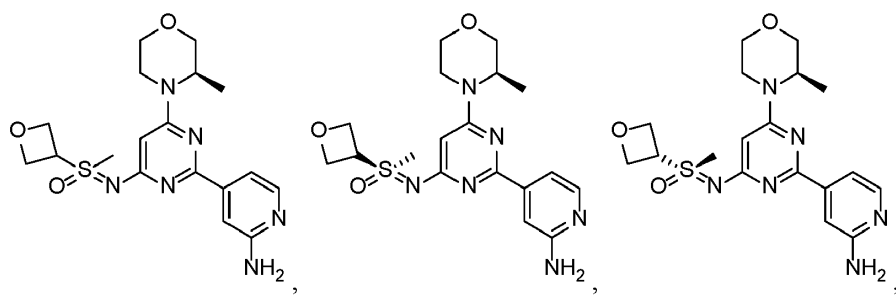
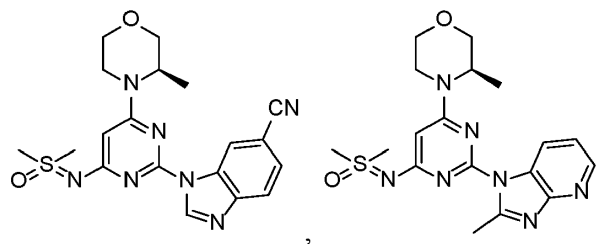


5

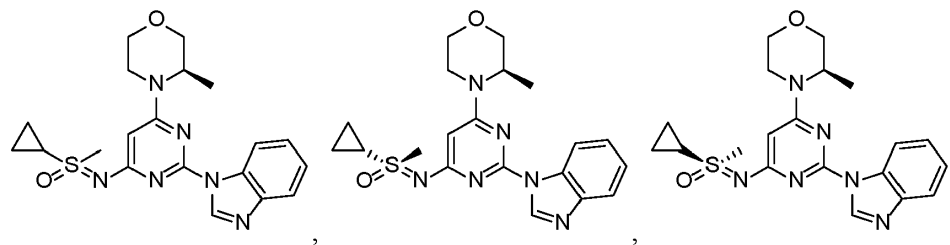
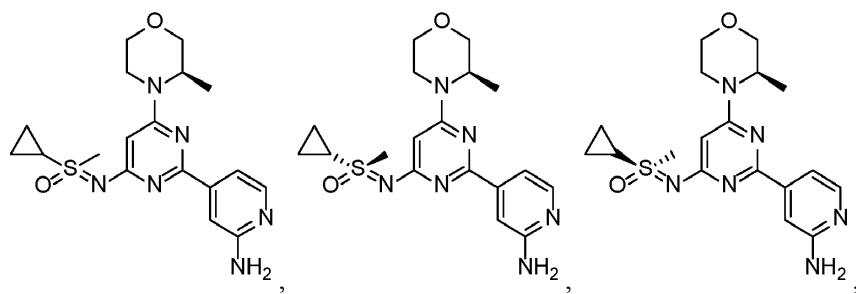


10

11

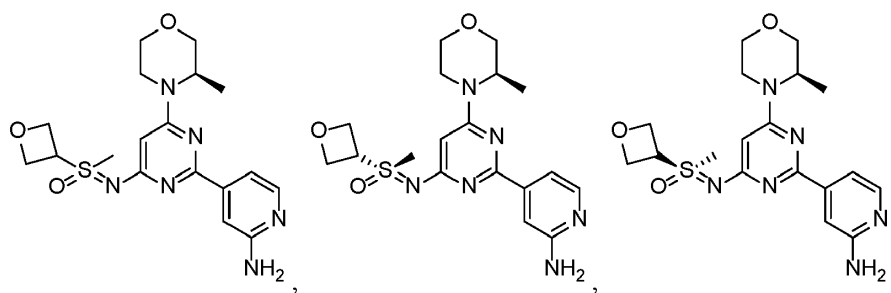
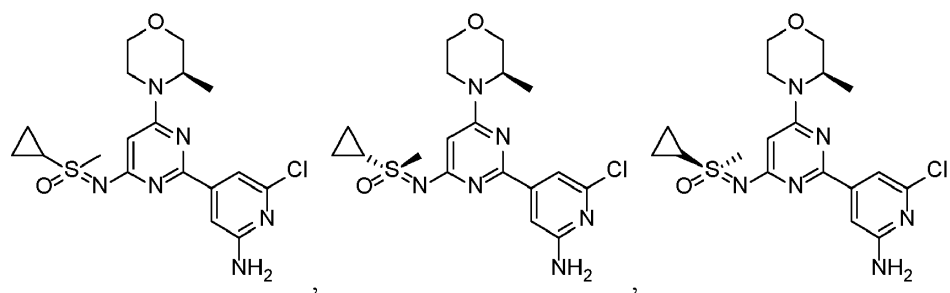
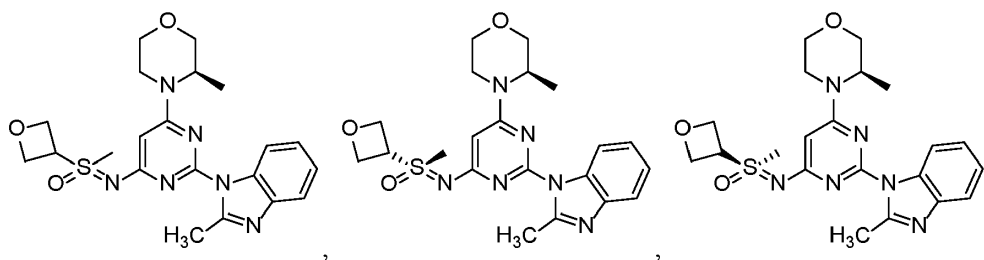


5

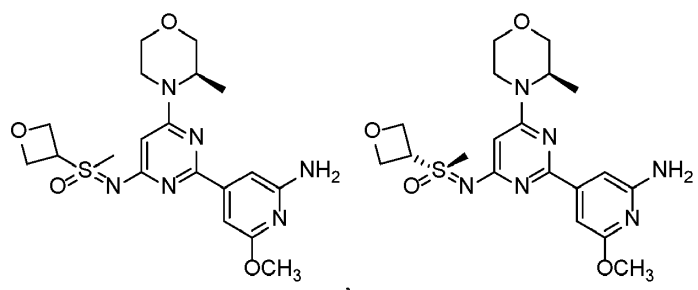
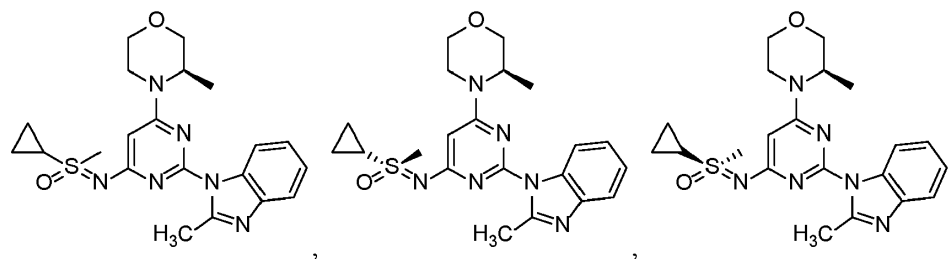


10

12

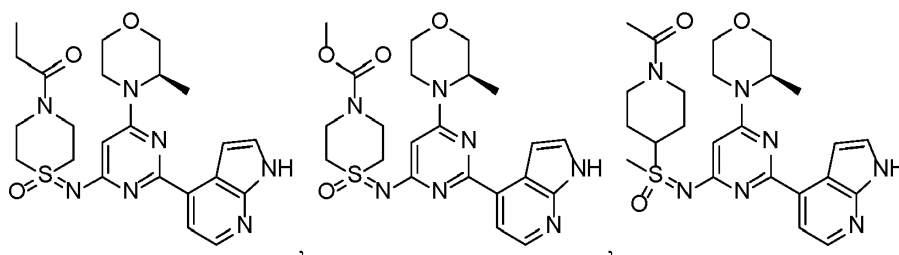
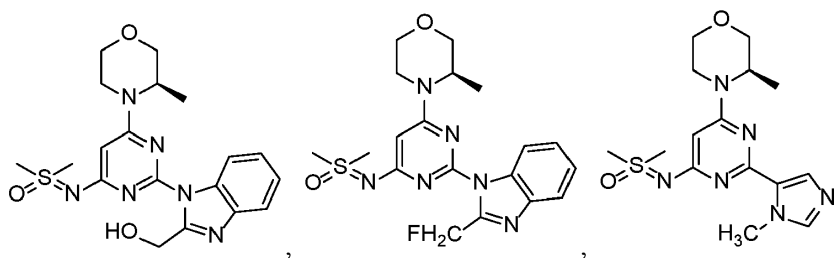
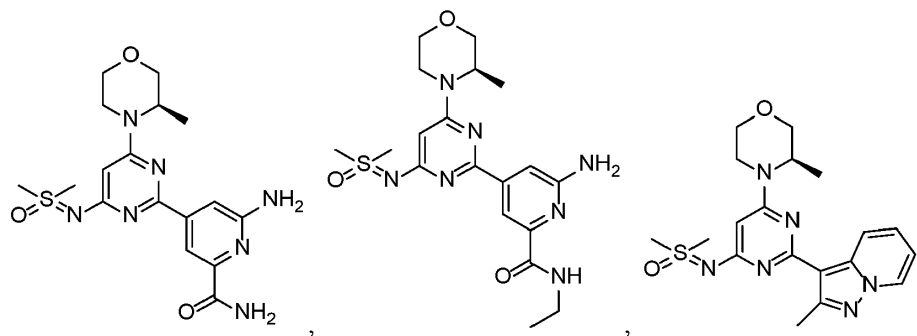
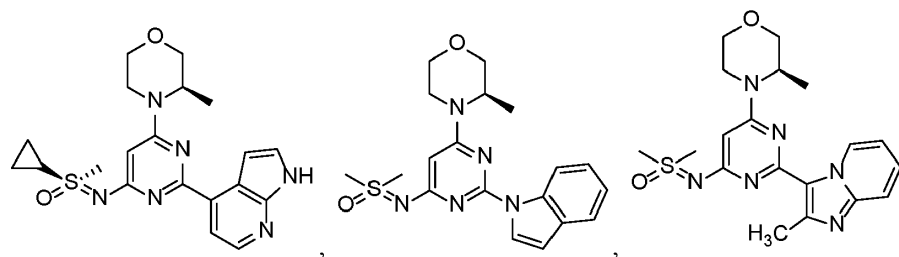
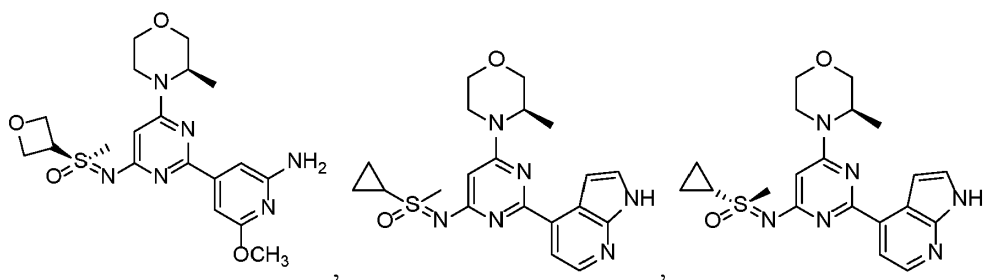


5



10

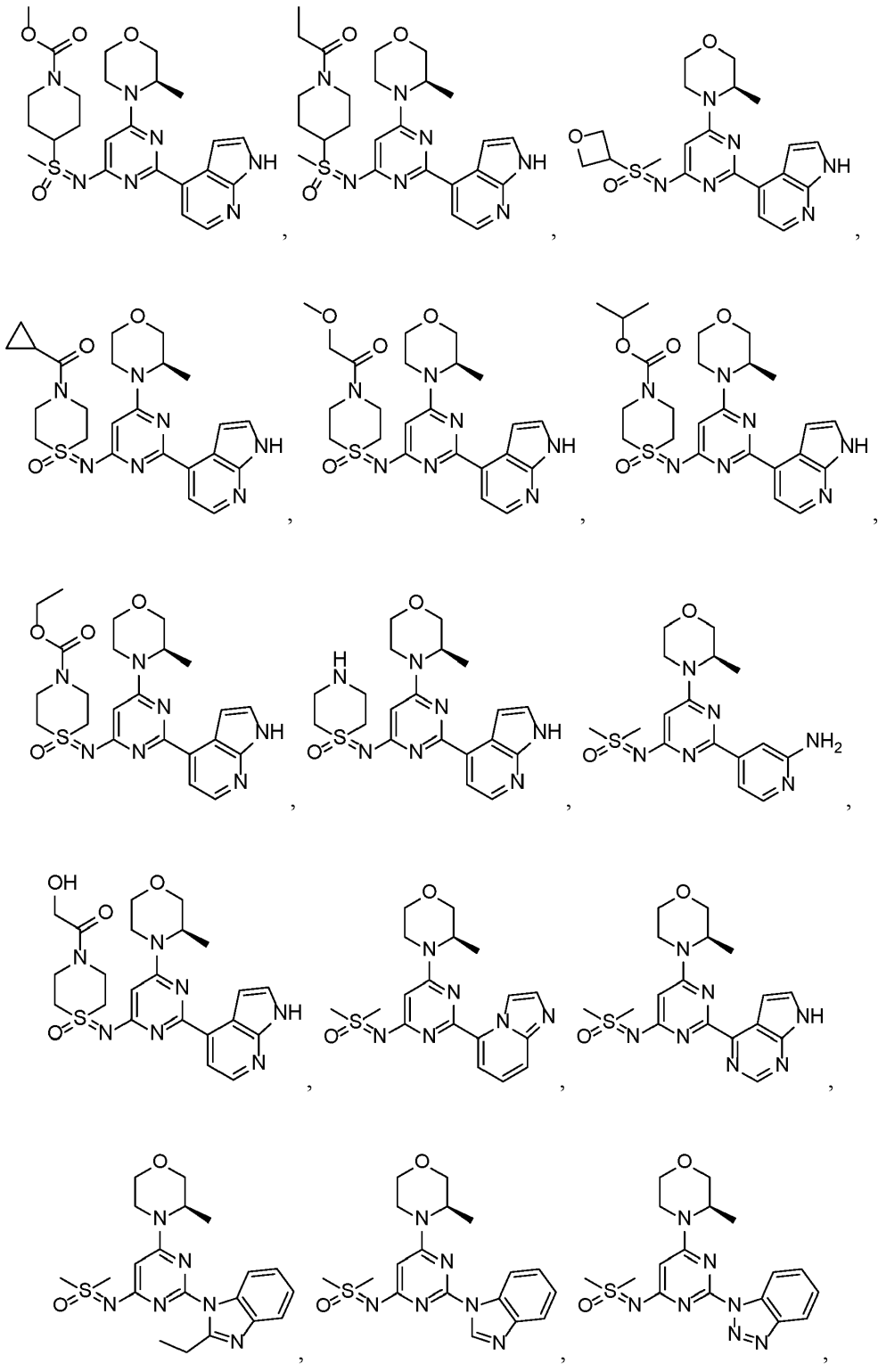
13



5

10

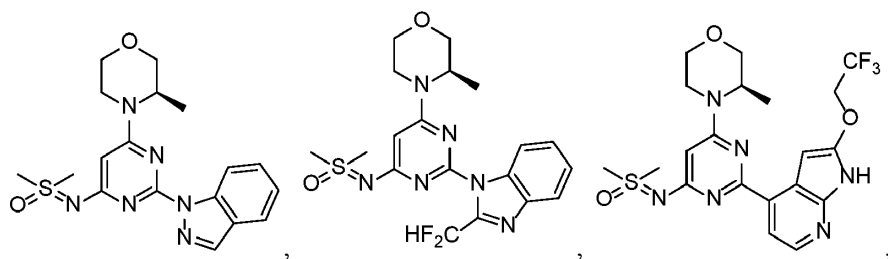
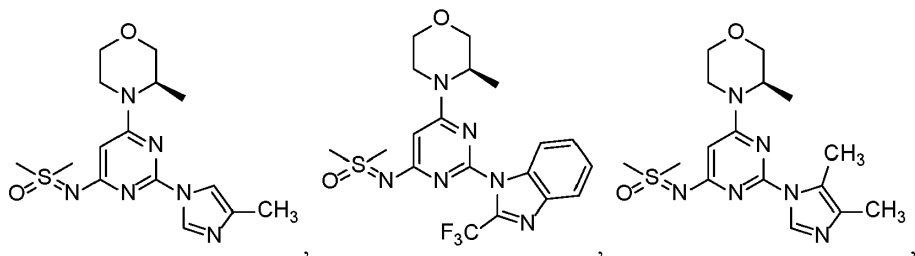
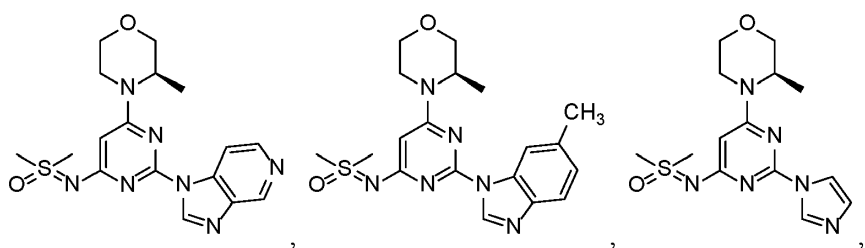
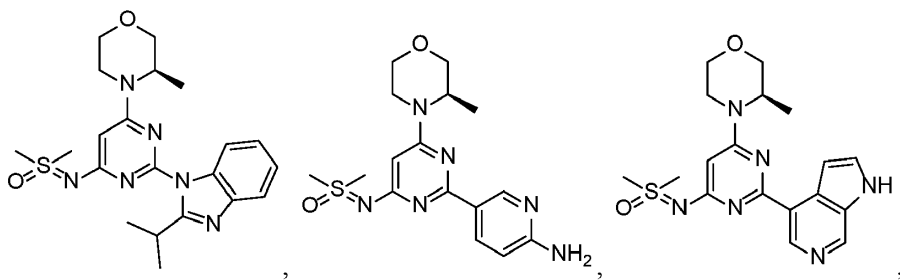
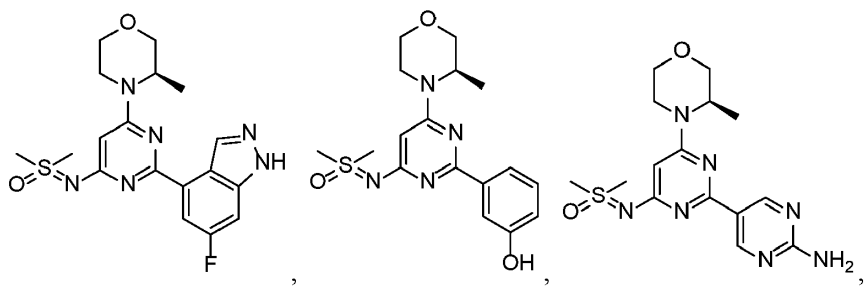
14



5

10

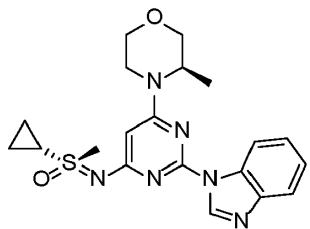
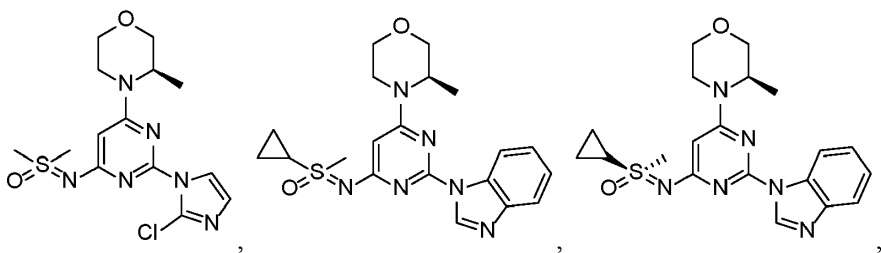
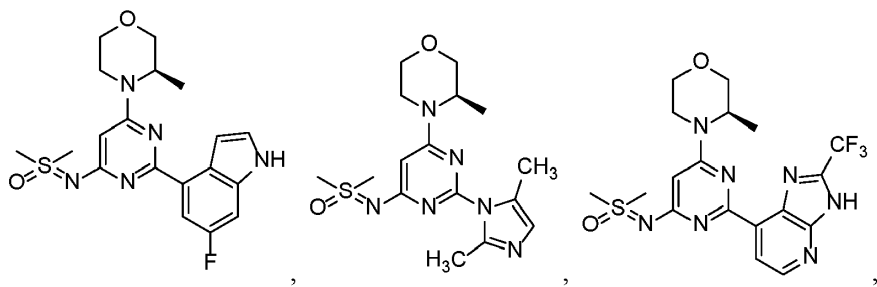
15



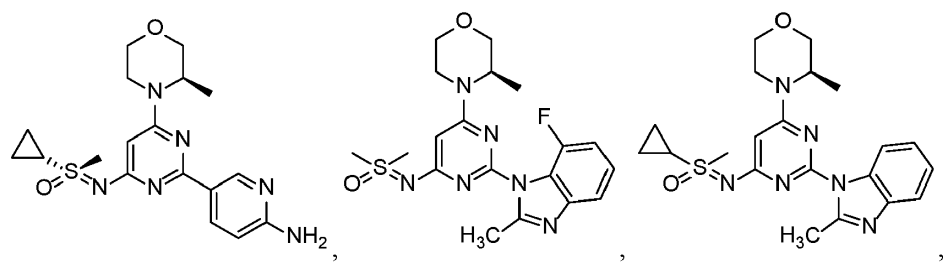
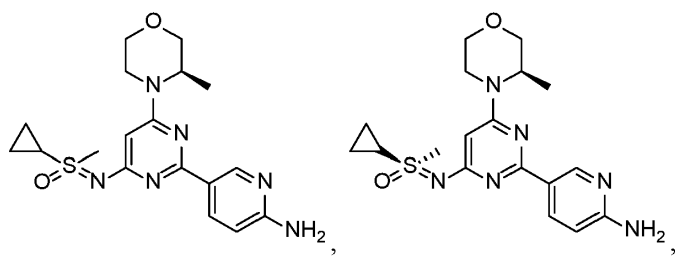
5

10

16

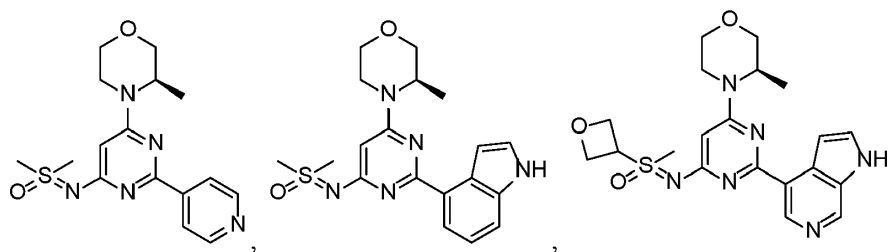
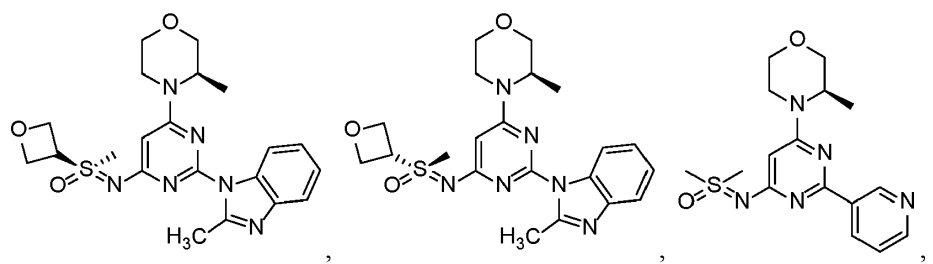
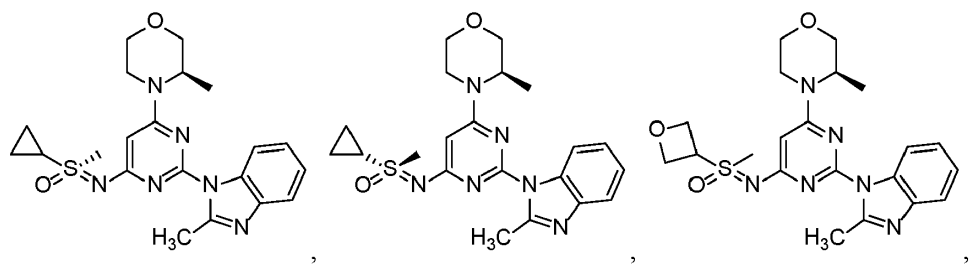


5

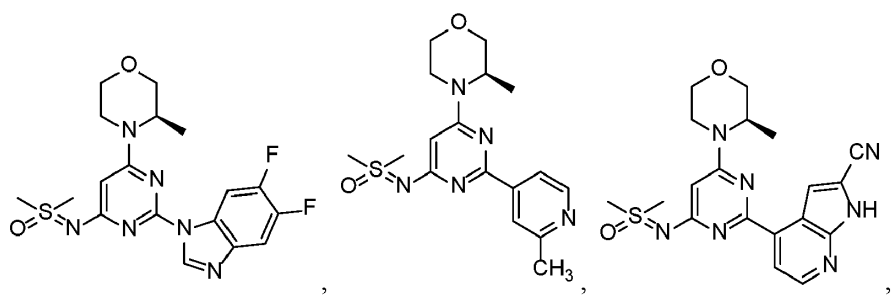
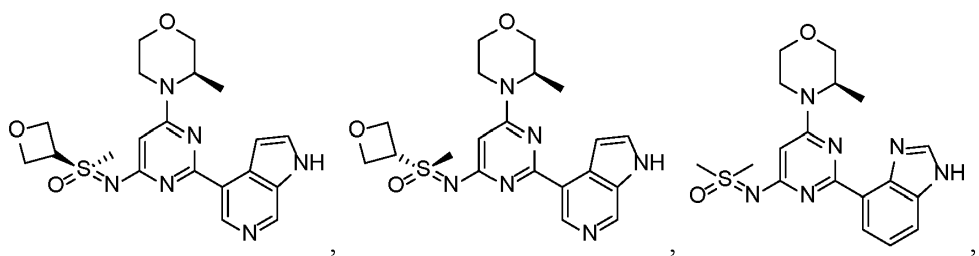


10

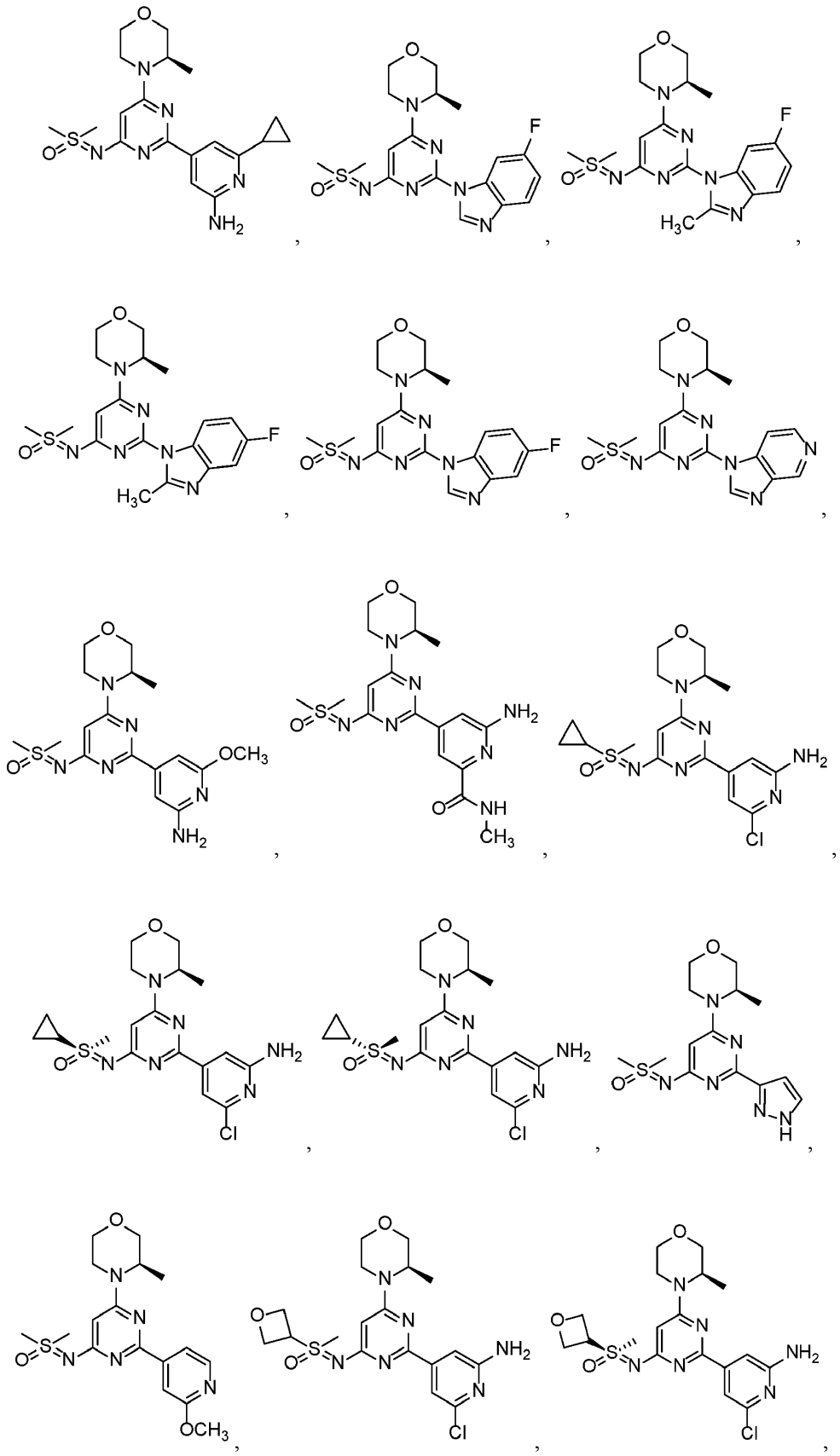
17



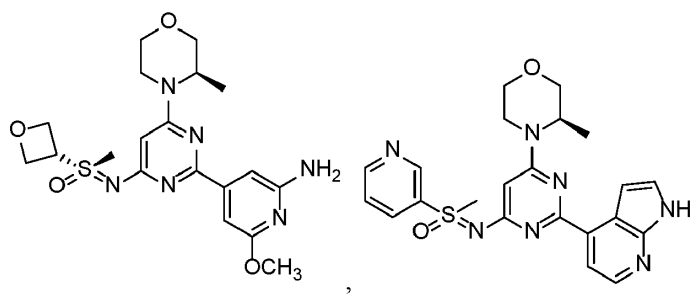
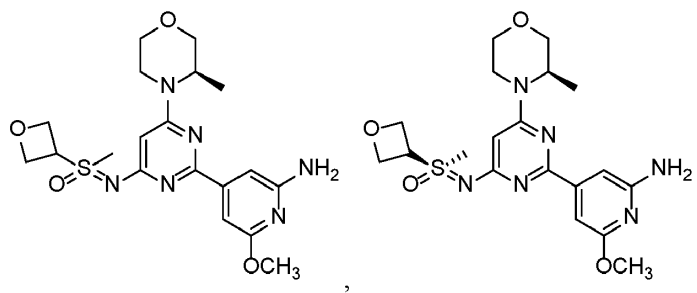
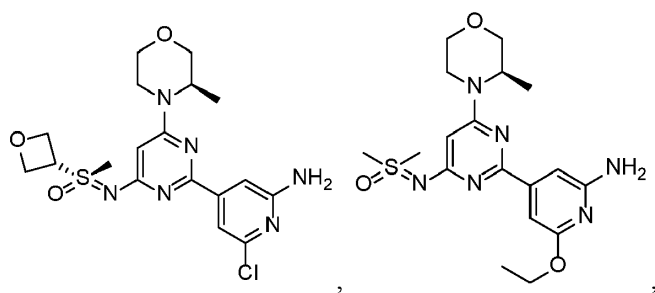
5



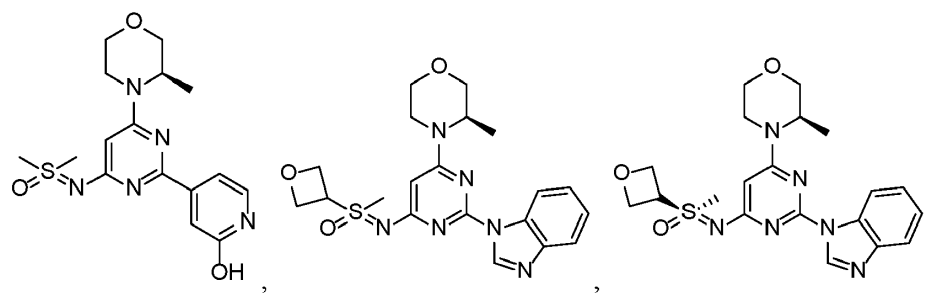
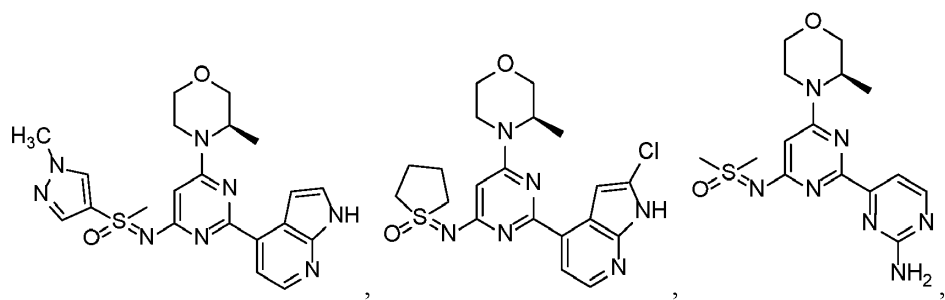
10



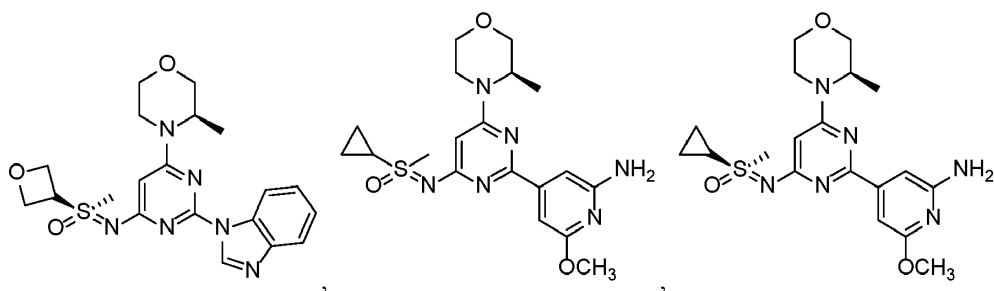
19



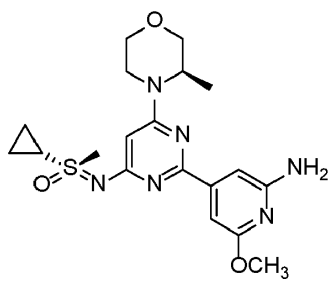
5



10



, og



5

eller et salt av noen av de foregående.

15 **15.** Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-14, eller et salt derav, sammen med en farmasøytisk akseptabel bærer.

16. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 14, eller et salt derav, for anvendelse i en fremgangsmåte for å sensibilisere celler i en pasient for DNA-skadelige midler.

15

17. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 14, eller et salt derav, for anvendelse i en fremgangsmåte for å forhindre cellereparasjon hos en pasient fra DNA-skade.

20 **18.** Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 14, eller et salt derav, for anvendelse i en fremgangsmåte for inhibering av ATR-kinase hos en pasient.

19. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 14, eller et salt derav, for anvendelse i behandlingen av en ATR-kinase-mediert sykdom, hvori sykdommen er kreft, spesielt hvor kreften er:

25

- (i) kjemoterapi-resistent kreft; eller
- (ii) stråleterapi-resistent kreft; eller

(iii) en ALT-positiv kreft; eller

(iv) et sarkom; eller

(v) osteosarkom og glioblastom; eller

5 (vi) lungekreft, hode- og nakkekreft, bukspyttkjertelkreft, magekreft og hjernekreft; eller

(vii) ikke-småcellet lungekreft, småcellet lungekreft, bukspyttkjertelkreft, galleveiskreft, hode- og nakkekreft, blærekreft, tykktarmskreft, glioblastom, spiserørskreft, brystkreft, hepatocellulært karsinom og eggstokkreft.

10 **20.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 15, som i tillegg omfatter et annet terapeutisk middel, slik som hvori det andre terapeutiske middelet hemmer eller modulerer et baseeksisjonsreparasjonsprotein.