



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3689865 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07D 403/12 (2006.01)

A61K 31/505 (2006.01)

A61K 31/506 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

A61P 35/02 (2006.01)

C07D 239/47 (2006.01)

C07D 401/10 (2006.01)

C07D 401/12 (2006.01)

C07D 401/14 (2006.01)

C07D 405/12 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.07.24
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.03.29
(86)	European Application Nr.	20158961.1
(86)	European Filing Date	2014.11.28
(87)	The European Application's Publication Date	2020.08.05
(30)	Priority	2013.11.29, EP, 13195081
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(62)	Divided application	EP3299368, 2014.11.28
(73)	Proprietor	Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Sveits
(72)	Inventor	Angst, Daniela, Novartis Pharma AG Postfach, 4002 Basel, Sveits Gessier, Francois, Novartis Pharma AG Postfach, 4002 Basel, Sveits Vulpetti, Anna, Novartis Pharma AG Postfach, 4002 Basel, Sveits
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **NOVEL AMINO PYRIMIDINE DERIVATIVES**

(56) References

Cited: WO-A1-2013/083666
WO-A1-2010/100070

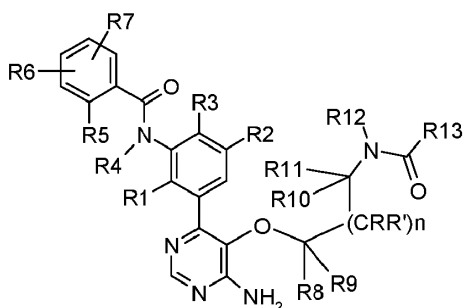
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters 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/>

EP3689865

1

Patentkrav

1. Forbindelse med formel (I) eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav;



(I)

- 5 for anvendelse i behandlingen av en sykdom eller en lidelse mediert av Btk; hvor,
- R1 er hydrogen, C₁-C₆-alkyl valgfritt substituert med hydroksy;
- R2 er hydrogen eller halogen;
- R3 er hydrogen eller halogen;
- R4 er hydrogen;
- 10 R5 er hydrogen eller halogen;
- eller R4 og R5 er bundet med hverandre og står for en binding, -CH₂-, -CH₂-CH₂- , -CH=CH-, -CH=CH-CH₂-; -CH₂-CH=CH-; eller -CH₂-CH₂-CH₂-;
- R6 og R7 står uavhengig av hverandre for H, C₁-C₆-alkyl valgfritt substituert med hydroksyl, C₃-C₆-sykloalkyl valgfritt substituert med halogen eller hydroksy, eller halogen;
- 15 R8, R9, R, R', R10 og R11 uavhengig av hverandre står for H, eller C₁-C₆-alkyl valgfritt substituert med C1-C6-alkoksy; eller to hvilke som helst av R8, R9, R, R', R10 og R11 sammen med karbonatomet som de er bundet til, kan danne en 3-6-leddet mettet karbocyklisk ring;
- R12 er hydrogen eller C₁-C₆-alkyl valgfritt substituert med halogen eller C₁-C₆-alkoksy;
- 20 eller R12 og en hvilken som helst av R8, R9, R, R', R10 eller R11 sammen med atomene som de er bundet til, kan danne en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet azasyklisk ring, hvor ringen kan valgfritt være substituert med halogen, cyano, hydroksyl, C₁-C₆-alkyl eller C₁-C₆-alkoksy;
- n er 0 eller 1; og
- R13 er C₂-C₆-alkenyl valgfritt substituert med C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoksy eller N,N-di-C₁-
- 25 C₆-alkylamino; C₂-C₆-alkynyl valgfritt substituert med C₁-C₆-alkyl eller C₁-C₆-alkoksy; eller C₂-C₆-alkylenyloksid valgfritt substituert med C₁-C₆-alkyl.

2. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor

EP3689865

2

- R1 er hydrogen eller C₁-C₆-alkyl valgfritt substituert med hydroksy;
 R2 er halogen;
 R3 er hydrogen;
 R4 er hydrogen;
 5 R5 er halogen;
 eller R4 og R5 er bundet med hverandre og står for en binding, -CH₂-, -CH₂-CH₂- , -CH=CH-, -CH=CH-CH₂-; -CH₂-CH=CH-; eller -CH₂-CH₂-CH₂-;
 R6 og R7 står uavhengig av hverandre for H, C₁-C₆-alkyl valgfritt substituert med hydroksyl, C₃-C₆-sykloalkyl valgfritt substituert med halogen eller hydroksy, eller halogen;
 10 R8, R9, R10 og R11 uavhengig av hverandre står for H eller C₁-C₆-alkyl; eller to hvilke som helst av R8, R9, R10 og R11 sammen med karbonatomet de er bundet til, kan danne en 3-6-leddet mettet karbocyklisk ring;
 R og R' er hydrogen;
 R12 er hydrogen eller C₁-C₆-alkyl valgfritt substituert med halogen;
 15 eller R12 og en hvilken som helst av R8, R9, R, R', R10 eller R11 sammen med atomene som de er bundet til, kan danne en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet azasyklisk ring, hvor ringen kan valgfritt være substituert med halogen, cyano, hydroksyl, C₁-C₆-alkyl eller C₁-C₆-alkoksy;
 n er 0 eller 1; og
 R13 er C₂-C₆-alkenyl valgfritt substituert med C₁-C₆-alkyl eller C₁-C₆-alkoksy; C₂-C₆-alkynyl valgfritt substituert med C₁-C₆-alkyl eller C₁-C₆-alkoksy; eller C₂-C₆-alkylenyloksid
 20 valgfritt substituert med C₁-C₆-alkyl.

3. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1 eller 2 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor

- 25 R1 er hydrogen eller C₁-C₆-alkyl valgfritt substituert med hydroksy;
 R2 er halogen;
 R3 er hydrogen;
 R4 er hydrogen;
 R5 er halogen;
 30 R6 og R7 står uavhengig av hverandre for H, C₁-C₆-alkyl valgfritt substituert med hydroksyl, C₃-C₆-sykloalkyl valgfritt substituert med halogen eller hydroksy, eller halogen;

EP3689865

3

- R8, R9, R10 og R11 uavhengig av hverandre står for H eller C₁-C₆-alkyl; eller to hvilke som helst av R8, R9, R10 og R11 sammen med karbonatomet de er bundet til, kan danne en 3-6-leddet mettet karbosyklisk ring;
- R og R' er hydrogen;
- 5 R12 er hydrogen eller C₁-C₆-alkyl valgfritt substituert med halogen; eller R12 og en hvilken som helst av R8, R9, R, R', R10 eller R11 sammen med atomene som de er bundet til, kan danne en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet azasyklisk ring, hvor ringen kan valgfritt være substituert med halogen, cyano, hydroksyl, C₁-C₆-alkyl eller C₁-C₆-alkoksy; n er 0 eller 1; og
- 10 R13 er C₂-C₆-alkenyl valgfritt substituert med C₁-C₆-alkyl eller C₁-C₆-alkoksy; C₂-C₆-alkynyl valgfritt substituert med C₁-C₆-alkyl eller C₁-C₆-alkoksy; eller C₂-C₆-alkylenyloksid valgfritt substituert med C₁-C₆-alkyl.
4. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor
- 15 R1 er hydrogen, C₁-C₆-alkyl valgfritt substituert med hydroksy;
- R2 er hydrogen eller halogen;
- R3 er hydrogen eller halogen;
- R4 og R5 er bundet med hverandre og står for en binding, -CH₂-, -CH₂-CH₂-, -CH=CH-, -CH=CH-CH₂-, -CH₂-CH=CH-; eller -CH₂-CH₂-CH₂-;
- 20 R6 og R7 står uavhengig av hverandre for H, C₁-C₆-alkyl valgfritt substituert med hydroksyl, C₃-C₆-sykloalkyl valgfritt substituert med halogen eller hydroksy, eller halogen;
- R8, R9, R10 og R11 uavhengig av hverandre står for H eller C₁-C₆-alkyl; eller to hvilke som helst av R8, R9, R10 og R11 sammen med karbonatomet de er bundet til, kan danne en 3-6-leddet mettet karbosyklisk ring;
- 25 R og R' er hydrogen;
- R12 er hydrogen eller C₁-C₆-alkyl valgfritt substituert med halogen; eller R12 og en hvilken som helst av R8, R9, R, R', R10 eller R11 sammen med atomene som de er bundet til, kan danne en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet azasyklisk ring, hvor ringen kan valgfritt være substituert med halogen, cyano, hydroksyl, C₁-C₆-alkyl eller C₁-C₆-alkoksy;
- 30 n er 0 eller 1; og
- R13 er C₂-C₆-alkenyl valgfritt substituert med C₁-C₆-alkyl eller C₁-C₆-alkoksy; C₂-C₆-alkynyl valgfritt substituert med C₁-C₆-alkyl eller C₁-C₆-alkoksy; eller C₂-C₆-alkylenyloksid valgfritt substituert med C₁-C₆-alkyl.

EP3689865

4

5. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor
 R1 er hydrogen, C₁-C₆-alkyl valgfritt substituert med hydroksy;
 R2 er hydrogen eller halogen;
 5 R3 er hydrogen eller halogen;
 R4 og R5 er bundet med hverandre og står for en -CH₂-CH₂- , eller -CH=CH-;
 R6 og R7 står uavhengig av hverandre for H, C₁-C₆-alkyl valgfritt substituert med hydroksyl,
 C₃-C₆-sykloalkyl valgfritt substituert med halogen eller hydroksy, eller halogen;
 R8, R9, R10 og R11 uavhengig av hverandre står for H eller C₁-C₆-alkyl; eller to hvilke som
 10 helst av R8, R9, R10 og R11 sammen med karbonatomet de er bundet til, kan danne en 3-6-
 leddet mettet karbocyklisk ring;
 R og R' er hydrogen;
 R12 er hydrogen eller C₁-C₆-alkyl valgfritt substituert med halogen;
 eller R12 og en hvilken som helst av R8, R9, R, R', R10 eller R11 sammen med atomene
 15 som de er bundet til, kan danne en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet azasyklisk ring, hvor ringen kan
 valgfritt være substituert med halogen, cyano, hydroksyl, C₁-C₆-alkyl eller C₁-C₆-alkoksy;
 n er 0 eller 1; og
 R13 er C₂-C₆-alkenyl valgfritt substituert med C₁-C₆-alkyl eller C₁-C₆-alkoksy; C₂-C₆-
 alkynyl valgfritt substituert med C₁-C₆-alkyl eller C₁-C₆-alkoksy; eller C₂-C₆-alkylenyloksid
 20 valgfritt substituert med C₁-C₆-alkyl.
6. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor
 R1 er hydrogen eller C₁-C₆-alkyl valgfritt substituert med hydroksy;
 R2 er halogen;
 25 R3 er hydrogen;
 R4 er hydrogen;
 R5 er halogen;
 R6 og R7 står uavhengig av hverandre for H, C₁-C₆-alkyl valgfritt substituert med hydroksyl,
 C₃-C₆-sykloalkyl valgfritt substituert med halogen eller hydroksy, eller halogen;
 30 R8, R9, R10 og R11 uavhengig av hverandre står for H eller C₁-C₆-alkyl;
 R og R' er hydrogen;
 R12 er hydrogen eller C₁-C₆-alkyl valgfritt substituert med halogen;
 n er 0 eller 1; og

EP3689865

5

R13 er C₂-C₆-alkenyl valgfritt substituert med C₁-C₆-alkyl eller C₁-C₆-alkoksy; C₂-C₆-alkynyl valgfritt substituert med C₁-C₆-alkyl eller C₁-C₆-alkoksy; eller C₂-C₆-alkylenyloksid valgfritt substituert med C₁-C₆-alkyl.

- 5 7. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor
 R1 er hydrogen eller C₁-C₆-alkyl valgfritt substituert med hydroksy;
 R2 er halogen;
 R3 er hydrogen;
 R4 er hydrogen;
- 10 R5 er halogen;
 R6 og R7 står uavhengig av hverandre for H, C₁-C₆-alkyl valgfritt substituert med hydroksyl,
 C₃-C₆-sykloalkyl valgfritt substituert med halogen eller hydroksy, eller halogen;
 R8 og R9, uavhengig av hverandre, står for H eller C₁-C₆-alkyl;
 R og R' er hydrogen;
- 15 R12 og en hvilken som helst av R10 eller R11 sammen med atomene som de er bundet til,
 kan danne en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet azasyklisk ring, hvor ringen kan valgfritt være
 substituert med halogen, cyano, hydroksyl, C₁-C₆-alkyl eller C₁-C₆-alkoksy;
 n er 0 eller 1; og
 R13 er C₂-C₆-alkenyl valgfritt substituert med C₁-C₆-alkyl eller C₁-C₆-alkoksy; C₂-C₆-
 20 alkynyl valgfritt substituert med C₁-C₆-alkyl eller C₁-C₆-alkoksy; eller C₂-C₆-alkylenyloksid
 valgfritt substituert med C₁-C₆-alkyl.

8. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor
 R1 er hydrogen eller C₁-C₆-alkyl valgfritt substituert med hydroksy;
- 25 R2 er halogen;
 R3 er hydrogen;
 R4 er hydrogen;
 R5 er halogen;
 R6 og R7 står uavhengig av hverandre for H, C₁-C₆-alkyl valgfritt substituert med hydroksyl,
 30 C₃-C₆-sykloalkyl valgfritt substituert med halogen eller hydroksy, eller halogen;
 R8, R9, R10 og R11 uavhengig av hverandre står for H eller C₁-C₆-alkyl;
 R og R' er hydrogen;
 R12 er hydrogen eller C₁-C₆-alkyl valgfritt substituert med halogen;

EP3689865

6

n er 0 eller 1; og

R13 er C₂-C₆-alkenyl valgfritt substituert med C₁-C₆-alkyl eller C₁-C₆-alkoksy.

9. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor

5 R1 er hydrogen eller C₁-C₆-alkyl valgfritt substituert med hydroksyl;

R2 er fluor;

R3 er hydrogen;

R4 er hydrogen;

R5 er halogen;

10 R6 og R7 står uavhengig av hverandre for H, C₁-C₆-alkyl valgfritt substituert med hydroksyl, C₃-C₆-sykloalkyl valgfritt substituert med halogen eller hydroksyl, eller halogen;

R8 og R9, uavhengig av hverandre, står for H eller C₁-C₆-alkyl;

R12 og en hvilken som helst av R10 eller R11 sammen med atomene som de er bundet til, kan danne en 4-, 5-, 6- eller 7-leddet azasyklisk ring, hvor ringen kan valgfritt være

15 substituert med halogen, cyano, hydroksyl, C₁-C₆-alkyl eller C₁-C₆-alkoksy;

n er 0; og

R13 er C₂-C₆-alkenyl valgfritt substituert med C₁-C₆-alkyl eller C₁-C₆-alkoksy; C₂-C₆-alkynyl valgfritt substituert med C₁-C₆-alkyl eller C₁-C₆-alkoksy.

20 10. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor

R1 er C₁-C₆-alkyl;

R2 er fluor;

R3 er hydrogen;

R4 er hydrogen;

25 R5 er fluor;

R6 og R7 står uavhengig av hverandre for H, C₃-C₆-sykloalkyl eller halogen;

R8, R9, R10 og R11 står for H;

R12 er hydrogen;

n er 0; og

30 R13 er C₂-C₆-alkenyl valgfritt substituert med C₁-C₆-alkyl.

11. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, som velges blant

EP3689865

7

- N-(3-(5-((1-akryloylazetidin-3-yl)oksy)-6-aminopyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- (*E*)-N-(3-(6-amino-5-((1-(but-2-enoyl)azetidin-3-yl)oksy)pyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- 5 N-(3-(6-amino-5-((1-propioloylazetidin-3-yl)oksy)pyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- N-(3-(6-amino-5-((1-(but-2-ynoyl)azetidin-3-yl)oksy)pyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- N-(3-(5-((1-akryloylpiperidin-4-yl)oksy)-6-aminopyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- 10 N-(3-(6-amino-5-(2-(*N*-metylakrylamido)etoksy)pyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- (*E*)-N-(3-(6-amino-5-(2-(*N*-metylbut-2-enamido)etoksy)pyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- 15 N-(3-(6-amino-5-(2-(*N*-metylpropiolamido)etoksy)pyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- (*E*)-N-(3-(6-amino-5-(2-(4-metoksy-*N*-metylbut-2-enamido)etoksy)pyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- N-(3-(6-amino-5-(2-(*N*-metylbut-2-ynamido)etoksy)pyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- 20 N-(2-((4-amino-6-(3-(4-syklopropyl-2-fluorbenzamido))-5-fluor-2-metylfenyl)pyrimidin-5-yl)oksy)etyl)-*N*-metyloksiran-2-karboksamid;
- N-(2-((4-amino-6-(3-(6-syklopropyl-8-fluor-1-oksoisokinolin-2(1*H*)-yl)fenyl)pyrimidin-5-yl)oksy)etyl)-*N*-metylakrylamid;
- 25 N-(3-(5-(2-akrylamidoetoksy)-6-aminopyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- N-(3-(6-amino-5-(2-(*N*-etylakrylamido)etoksy)pyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- N-(3-(6-amino-5-(2-(*N*-(2-fluoretyl)akrylamido)etoksy)pyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- 30 N-(3-(5-((1-akrylamidosyklopropyl)metoksy)-6-aminopyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;

EP3689865

8

- (*S*)-*N*-(3-(5-(2-akrylamidopropoksy)-6-aminopyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- (*S*)-*N*-(3-(6-amino-5-(2-(but-2-ynamido)propoksy)pyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- 5 (*S*)-*N*-(3-(6-amino-5-(2-(*N*-metylakrylamido)propoksy)pyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- (*S*)-*N*-(3-(6-amino-5-(2-(*N*-metylbut-2-ynamido)propoksy)pyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- N*-(3-(6-amino-5-(3-(*N*-metylakrylamido)propoksy)pyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- 10 (*S*)-*N*-(3-(5-((1-akryloylpyrrolidin-2-yl)metoksy)-6-aminopyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- (*S*)-*N*-(3-(6-amino-5-((1-(but-2-ynoyl)pyrrolidin-2-yl)metoksy)pyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- 15 (*S*)-2-(3-(5-((1-akryloylpyrrolidin-2-yl)metoksy)-6-aminopyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-(hydroksymetyl)fenyl)-6-syklopropyl-3,4-dihydroisokinolin-1(2*H*)-on;
- N*-(2-((4-amino-6-(3-(6-syklopropyl-1-okso-3,4-dihydroisokinolin-2(1*H*)-yl)-5-fluor-2-(hydroksymetyl)fenyl)pyrimidin-5-yl)oksy)etyl)-*N*-metylakrylamid;
- N*-(3-(5-(((2*S*,4*R*)-1-akryloyl-4-metoksypyrrrolidin-2-yl)metoksy)-6-aminopyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- 20 *N*-(3-(6-amino-5-(((2*S*,4*R*)-1-(but-2-ynoyl)-4-metoksypyrrrolidin-2-yl)metoksy)pyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- 2-(3-(5-(((2*S*,4*R*)-1-akryloyl-4-metoksypyrrrolidin-2-yl)metoksy)-6-aminopyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-(hydroksymetyl)fenyl)-6-syklopropyl-3,4-dihydroisokinolin-1(2*H*)-on;
- 25 *N*-(3-(5-(((2*S*,4*S*)-1-akryloyl-4-metoksypyrrrolidin-2-yl)metoksy)-6-aminopyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- N*-(3-(6-amino-5-(((2*S*,4*S*)-1-(but-2-ynoyl)-4-metoksypyrrrolidin-2-yl)metoksy)pyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- N*-(3-(5-(((2*S*,4*R*)-1-akryloyl-4-fluorpyrrolidin-2-yl)metoksy)-6-aminopyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- 30 *N*-(3-(6-amino-5-(((2*S*,4*R*)-1-(but-2-ynoyl)-4-fluorpyrrolidin-2-yl)metoksy)pyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;

EP3689865

9

- (*S*)-*N*-(3-(5-((1-akryloylazetidin-2-yl)metoksy)-6-aminopyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- (*S*)-*N*-(3-(6-amino-5-((1-propioloylazetidin-2-yl)metoksy)pyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- 5 (*S*)-2-(3-(5-((1-akryloylazetidin-2-yl)metoksy)-6-aminopyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-(hydroksymetyl)fenyl)-6-syklopropyl-3,4-dihydroisokinolin-1(2*H*)-on;
- (*R*)-*N*-(3-(5-((1-akryloylazetidin-2-yl)metoksy)-6-aminopyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- (*R*)-*N*-(3-(5-((1-akryloylpiperidin-3-yl)metoksy)-6-aminopyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-
- 10 metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- N*-(3-(5-(((2*R*,3*S*)-1-akryloyl-3-metoksypyrrolidin-2-yl)metoksy)-6-aminopyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- N*-(3-(5-(((2*S*,4*R*)-1-akryloyl-4-cyanopyrrolidin-2-yl)metoksy)-6-aminopyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid;
- 15 og
- N*-(3-(5-(((2*S*,4*S*)-1-akryloyl-4-cyanopyrrolidin-2-yl)metoksy)-6-aminopyrimidin-4-yl)-5-fluor-2-metylfenyl)-4-syklopropyl-2-fluorbenzamid.
12. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11 eller et
- 20 farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor sykdommen eller lidelsen mediert av Btk er valgt blant autoimmune lidelser, inflammatoriske sykdommer, allergiske sykdommer, luftveissykdommer, transplantat avstøtning, reumatoid artritt, systemisk begynnende juvenil idiopatisk artritt (SOJIA), gikt, pemfigus vulgaris, idiopatisk trombocytopenisk purpura, systemisk lupus erytematosus, multippel sklerose, myasteni gravis, Sjögrens syndrom,
- 25 autoimmun hemolytisk anemi, anti-neutrofile cytoplasmatiske antistoffer (ANCA)-assosierte vaskulitider, kryoglobulinemi, trombotisk trombocytopenisk purpura, kronisk autoimmun urticaria, atopisk dermatitt, kontakt dermatitt, allergisk rhinitt, aterosklerose, diabetes type 1, diabetes type 2, inflammatorisk tarmsykdom, ulcerøs kolitt, morbus Crohn, pankreatitt, glomerulonefritt, Goodpastures syndrom, Hashimotos tyreoiditt, Graves sykdom,
- 30 antistoff-mediert transplantasjonsavvisning (AMR), transplantat versus vertssykdom, B-cellemediert hyperakutt, akutt og kronisk transplantat avstøtning; tromboemboliske lidelser, hjerteinfarkt, angina pectoris, hjerneslag, iskemiske lidelser, lungeemboli og kreftformer av hematopoietisk opprinnelse.