



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20171999 T1



HR P20171999 T1

(12) **PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTEJEVA
EUROPSKOG PATENTA**

(51) MKP:

C07D 403/12 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 239/47 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)

C07D 401/10 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 09.02.2018.

(21) Broj predmeta: P20171999T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 27.12.2017.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/IB2014066422
Datum podnošenja međunarodne prijave: 28.11.2014.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 14821285.5
Datum podnošenja europske prijave patenta: 28.11.2014.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2015079417
Datum međunarodne objave: 04.06.2015.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3074386 A1
Datum objave europske prijave patenta: 05.10.2016.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3074386 B1
Datum objave europskog patenta: 11.10.2017.

(31) Broj prve prijave: 13195081

(32) Datum podnošenja prve prijave: 29.11.2013.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: EP

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
Daniela Angst, Novartis Pharma AG, Novartis Institutes for Biomed.
Research, Postfach, 4002 Basel, CH
François Gessier, Novartis Pharma AG, Novartis Institutes for Biomed.
Research, Postfach, 4002 Basel, CH
Anna Vulpetti, Novartis Pharma AG, Novartis Institutes for Biomed.
Research, Postfach, 4002 Basel, CH
CPZ - CENTAR ZA PATENTE d.o.o., 10000 Zagreb, HR

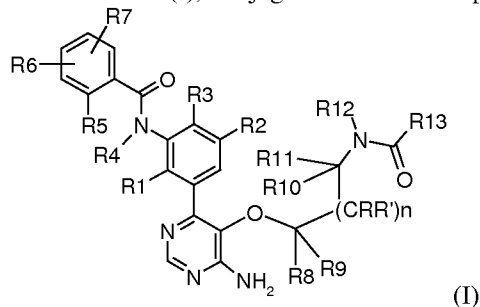
(74) Zastupnik:

(54) Naziv izuma: **NOVI DERIVATI AMINOPIRIMIDINA**

HR P20171999 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Spoj, **naznačen time, da** ima sljedeću Formulu (I), ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol:



u kojoj,

R1 je vodik, C₁-C₆ alkil prema potrebi supstituiran s hidroksi;

R2 je vodik ili halogen;

R3 je vodik ili halogen;

R4 je vodik;

R5 je vodik ili halogen;

ili su R4 i R5 zajedno priključeni te predstavljaju vezu, -CH₂-, -CH₂-CH₂-, -CH=CH-,

-CH=CH-CH₂-, -CH₂-CH=CH-; ili -CH₂-CH₂-CH₂-;

R6 i R7 međusobno neovisno predstavljaju H, C₁-C₆ alkil prema potrebi supstituiran s hidroksilom, C₃-C₆ cikloalkil prema potrebi supstituiran s halogenom ili hidroksi, ili halogen;

R8, R9, R, R', R10 i R11 međusobno neovisno predstavljaju H, ili C₁-C₆ alkil prema potrebi supstituiran sa C₁-C₆ alkoksi; ili bilo koja dva od R8, R9, R, R', R10 i R11 zajedno s atomom ugljika na kojega su vezani, mogu tvoriti 3-člani do 6-člani zasićeni karbociklički prsten;

R12 je vodik ili C₁-C₆ alkil prema potrebi supstituiran s halogenom ili C₁-C₆ alkoksi;

ili R12 i bilo koji od R8, R9, R, R', R10 ili R11 zajedno s atomima na koje su vezani, mogu tvoriti 4-, 5-, 6- ili 7-člani azaciklički prsten, pri čemu taj prsten može prema potrebi biti supstituiran sa sljedećima: halogen, cijano, hidroksil, C₁-C₆ alkil ili C₁-C₆ alkoksi;

n je 0 ili 1; i

R13 je C₂-C₆ alkenil prema potrebi supstituiran sa sljedećima: C₁-C₆ alkil, C₁-C₆ alkoksi ili N,N-di-C₁-C₆ alkilamino; C₂-C₆ alkinil prema potrebi supstituiran sa sljedećima:

C₁-C₆ alkil ili C₁-C₆ alkoksi; ili C₂-C₆ alkileniloksid prema potrebi supstituiran sa C₁-C₆ alkilom.

2. Spoj prema zahtjevu 1, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen/a time, da:**

R1 je vodik, ili C₁-C₆ alkil prema potrebi supstituiran s hidroksi;

R2 je halogen;

R3 je vodik;

R4 je vodik;

R5 je halogen;

ili su R4 i R5 priključeni zajedno i predstavljaju vezu, -CH₂-, -CH₂-CH₂-, -CH=CH-,

-CH=CH-CH₂-, -CH₂-CH=CH-; ili -CH₂-CH₂-CH₂-;

R6 i R7 međusobno neovisno predstavljaju H, C₁-C₆ alkil prema potrebi supstituiran s hidroksilom, C₃-C₆ cikloalkil prema potrebi supstituiran s halogenom ili hidroksi, ili halogen;

R8, R9, R10 i R11 međusobno neovisno predstavljaju H, ili C₁-C₆ alkil; ili bilo koja dva od R8, R9, R10 i R11 zajedno s atomom ugljika na kojega su vezani, mogu tvoriti 3-člani do 6-člani zasićeni karbociklički prsten;

R i R' su vodik;

R12 je vodik ili C₁-C₆ alkil prema potrebi supstituiran s halogenom;

ili R12 i bilo koji od R8, R9, R, R', R10 ili R11 zajedno s atomima na koje su vezani, mogu tvoriti 4-, 5-, 6- ili 7-člani azaciklički prsten, pri čemu taj prsten može prema potrebi biti supstituiran sa sljedećima: halogen, cijano, hidroksil, C₁-C₆ alkil ili C₁-C₆ alkoksi;

n je 0 ili 1; i

R13 je C₂-C₆ alkenil prema potrebi supstituiran sa C₁-C₆ alkilom ili C₁-C₆ alkoksi;

C₂-C₆ alkinil prema potrebi supstituiran sa C₁-C₆ alkilom ili C₁-C₆ alkoksi; ili C₂-C₆ alkileniloksid prema potrebi supstituiran sa C₁-C₆ alkilom.

3. Spoj prema zahtjevu 1 ili 2, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen/a time, da:**

R1 je vodik, ili C₁-C₆ alkil prema potrebi supstituiran s hidroksi;

R2 je halogen;

R3 je vodik;

R4 je vodik;

R5 je halogen;

R6 i R7 međusobno neovisno predstavljaju H, C₁-C₆ alkil prema potrebi supstituiran s hidroksilom, C₃-C₆ cikloalkil prema potrebi supstituiran s halogenom ili hidroksi, ili halogen;

R8, R9, R10 i R11 međusobno neovisno predstavljaju H, ili C₁-C₆ alkil; ili bilo koja dva od R8, R9, R10 i R11 zajedno s atomom ugljika na kojega su vezani, mogu tvoriti 3-člani do 6-člani zasićeni karbociklički prsten;

R i R' su vodik;

R12 je vodik ili C₁-C₆ alkil prema potrebi supstituiran s halogenom;

ili R12 i bilo koji od R8, R9, R, R', R10 ili R11 zajedno s atomima na koje su vezani, mogu tvoriti 4-, 5-, 6- ili 7-člani azaciklički prsten, pri čemu taj prsten može prema potrebi biti supstituiran sa sljedećima: halogen, cijano, hidroksil, C₁-C₆ alkil ili C₁-C₆ alkoksi;

n je 0 ili 1; i

R13 je C₂-C₆ alkenil prema potrebi supstituiran sa C₁-C₆ alkilom ili C₁-C₆ alkoksi;

C₂-C₆ alkinil prema potrebi supstituiran sa C₁-C₆ alkilom ili C₁-C₆ alkoksi; ili

C₂-C₆ alkileniloksid prema potrebi supstituiran sa C₁-C₆ alkilom.

4. Spoj prema zahtjevu 1, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen/a time, da:**

R1 je vodik, ili C₁-C₆ alkil prema potrebi supstituiran s hidroksi;

R2 je vodik ili halogen;

R3 je vodik ili halogen;

R4 i R5 su priključeni zajedno i predstavljaju vezu, -CH₂-, -CH₂-CH₂-, -CH=CH-,

-CH=CH-CH₂-, -CH₂-CH=CH-; ili -CH₂-CH₂-CH₂-;

R6 i R7 međusobno neovisno predstavljaju H, C₁-C₆ alkil prema potrebi supstituiran s hidroksilom, C₃-C₆ cikloalkil prema potrebi supstituiran s halogenom ili hidroksi, ili halogen;

R8, R9, R10 i R11 međusobno neovisno predstavljaju H, ili C₁-C₆ alkil; ili bilo koja dva od R8, R9, R10 i R11 zajedno s atomom ugljika na kojega su vezani, mogu tvoriti 3-člani do 6-člani zasićeni karbociklički prsten;

R i R' su vodik;

R12 je vodik ili C₁-C₆ alkil prema potrebi supstituiran s halogenom;

ili R12 i bilo koji od R8, R9, R, R', R10 ili R11 zajedno s atomima na koje su vezani, mogu tvoriti 4-, 5-, 6- ili 7-člani azaciklički prsten, pri čemu taj prsten može prema potrebi biti supstituiran sa sljedećima: halogen, cijano, hidroksil, C₁-C₆ alkil ili C₁-C₆ alkoksi;

n je 0 ili 1; i

R13 je C₂-C₆ alkenil prema potrebi supstituiran sa C₁-C₆ alkilom ili C₁-C₆ alkoksi;

C₂-C₆ alkinil prema potrebi supstituiran sa C₁-C₆ alkilom ili C₁-C₆ alkoksi; ili

C₂-C₆ alkileniloksid prema potrebi supstituiran sa C₁-C₆ alkilom.

5. Spoj prema zahtjevu 1, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen/a time, da:**

R1 je vodik, ili C₁-C₆ alkil prema potrebi supstituiran s hidroksi;

R2 je vodik ili halogen;

R3 je vodik ili halogen;

R4 i R5 su priključeni zajedno i predstavljaju -CH₂-CH₂-, ili -CH=CH-;

R6 i R7 međusobno neovisno predstavljaju H, C₁-C₆ alkil prema potrebi supstituiran s hidroksilom, C₃-C₆ cikloalkil prema potrebi supstituiran s halogenom ili hidroksi, ili halogen;

R8, R9, R10 i R11 međusobno neovisno predstavljaju H, ili C₁-C₆ alkil; ili bilo koja dva od R8, R9, R10 i R11 zajedno s atomom ugljika na kojega su vezani, mogu tvoriti 3-člani do 6-člani zasićeni karbociklički prsten;

R i R' su vodik;

R12 je vodik ili C₁-C₆ alkil prema potrebi supstituiran s halogenom;

ili R12 i bilo koji od R8, R9, R, R', R10 ili R11 zajedno s atomima na koje su vezani, mogu tvoriti 4-, 5-, 6- ili 7-člani azaciklički prsten, pri čemu taj prsten može prema potrebi biti supstituiran sa sljedećima: halogen, cijano, hidroksil, C₁-C₆ alkil ili C₁-C₆ alkoksi;

n je 0 ili 1; i

R13 je C₂-C₆ alkenil prema potrebi supstituiran sa C₁-C₆ alkilom ili C₁-C₆ alkoksi;

C₂-C₆ alkinil prema potrebi supstituiran sa C₁-C₆ alkilom ili C₁-C₆ alkoksi; ili

C₂-C₆ alkileniloksid prema potrebi supstituiran sa C₁-C₆ alkilom.

6. Spoj prema zahtjevu 1, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen/a time, da:**

R1 je vodik, ili C₁-C₆ alkil prema potrebi supstituiran s hidroksi;

R2 je halogen;

R3 je vodik;

R4 je vodik;

R5 je halogen;

R6 i R7 međusobno neovisno predstavljaju H, C₁-C₆ alkil prema potrebi supstituiran s hidroksilom, C₃-C₆ cikloalkil prema potrebi supstituiran s halogenom ili hidroksi, ili halogen;

R8, R9, R10 i R11 međusobno neovisno predstavljaju H, ili C₁-C₆ alkil;

R i R' su vodik;

R12 je vodik ili C₁-C₆ alkil prema potrebi supstituiran s halogenom;

n je 0 ili 1; i

- R13 je C₂-C₆ alkenil prema potrebi supstituiran sa C₁-C₆ alkilom ili C₁-C₆ alkoksi;
 C₂-C₆ alkinil prema potrebi supstituiran sa C₁-C₆ alkilom ili C₁-C₆ alkoksi; ili
 C₂-C₆ alkileniloksid prema potrebi supstituiran sa C₁-C₆ alkilom.
7. Spoj prema zahtjevu 1, ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol, **naznačen/a time, da:**
 5 R1 je vodik, ili C₁-C₆ alkil prema potrebi supstituiran s hidroksi;
 R2 je halogen;
 R3 je vodik;
 R4 je vodik;
 R5 je halogen;
 10 R6 i R7 međusobno neovisno predstavljaju H, C₁-C₆ alkil prema potrebi supstituiran s hidroksilom, C₃-C₆ cikloalkil prema potrebi supstituiran s halogenom ili hidroksi, ili halogen;
 R8 i R9 međusobno neovisno predstavljaju H, ili C₁-C₆ alkil;
 R i R' su vodik;
 15 R12 i bilo koji od R10 ili R11 zajedno s atomima na koje su vezani, mogu tvoriti 4-, 5-, 6- ili 7-člani azaciklički prsten, pri čemu taj prsten može biti prema potrebi supstituiran sa sljedećima: halogen, cijano, hidroksil, C₁-C₆ alkil ili C₁-C₆ alkoksi;
 n je 0 ili 1; i
 R13 je C₂-C₆ alkenil prema potrebi supstituiran sa C₁-C₆ alkilom ili C₁-C₆ alkoksi;
 C₂-C₆ alkinil prema potrebi supstituiran sa C₁-C₆ alkilom ili C₁-C₆ alkoksi; ili
 20 C₂-C₆ alkileniloksid prema potrebi supstituiran sa C₁-C₆ alkilom.
8. Spoj prema zahtjevu 1, ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol, **naznačen/a time, da:**
 R1 je vodik, ili C₁-C₆ alkil prema potrebi supstituiran s hidroksi;
 R2 je halogen;
 R3 je vodik;
 25 R4 je vodik;
 R5 je halogen;
 R6 i R7 međusobno neovisno predstavljaju H, C₁-C₆ alkil prema potrebi supstituiran s hidroksilom, C₃-C₆ cikloalkil prema potrebi supstituiran s halogenom ili hidroksi, ili halogen;
 R8, R9, R10 i R11 međusobno neovisno predstavljaju H, ili C₁-C₆ alkil;
 30 R i R' su vodik;
 R12 je vodik ili C₁-C₆ alkil prema potrebi supstituiran s halogenom;
 n je 0 ili 1; i
 R13 je C₂-C₆ alkenil prema potrebi supstituiran sa C₁-C₆ alkilom ili C₁-C₆ alkoksi.
9. Spoj prema zahtjevu 1, ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol, **naznačen/a time, da:**
 35 R1 je vodik, ili C₁-C₆ alkil prema potrebi supstituiran s hidroksi;
 R2 je fluor;
 R3 je vodik;
 R4 je vodik;
 R5 je halogen;
 40 R6 i R7 međusobno neovisno predstavljaju H, C₁-C₆ alkil prema potrebi supstituiran s hidroksilom, C₃-C₆ cikloalkil prema potrebi supstituiran s halogenom ili hidroksi, ili halogen;
 R8 i R9 međusobno neovisno predstavljaju H, ili C₁-C₆ alkil;
 R12 i bilo koji od R10 ili R11 zajedno s atomima na koje su vezani, mogu tvoriti 4-, 5-, 6- ili 7-člani azaciklički prsten, pri čemu taj prsten može biti prema potrebi supstituiran sa sljedećima: halogen, cijano, hidroksil, C₁-C₆ alkil ili C₁-C₆ alkoksi;
 45 n je 0; i
 R13 je C₂-C₆ alkenil prema potrebi supstituiran sa C₁-C₆ alkilom ili C₁-C₆ alkoksi;
 ili C₂-C₆ alkinil prema potrebi supstituiran sa C₁-C₆ alkilom ili C₁-C₆ alkoksi.
10. Spoj prema zahtjevu 1, ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol, **naznačen/a time, da:**
 50 R1 je C₁-C₆ alkil;
 R2 je fluor;
 R3 je vodik;
 R4 je vodik;
 R5 je fluor;
 55 R6 i R7 međusobno neovisno predstavljaju H, C₃-C₆ cikloalkil ili halogen;
 R8, R9, R10 i R11 predstavljaju H;
 R12 je vodik;
 n je 0; i
 R13 je C₂-C₆ alkenil prema potrebi supstituiran sa C₁-C₆ alkilom.
- 60 11. Spoj prema zahtjevu 1, ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol, **naznačen/a time, da** : je odabran/a od sljedećih:
 N-(3-(5-((1-akriloilazetidin-3-il)oksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;

(E)-*N*-(3-(6-amino-5-((1-(but-2-enoil)azetidin-3-il)oksi)pirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;
N-(3-(6-amino-5-((1-propiolilazetidin-3-il)oksi)pirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;
5 *N*-(3-(6-amino-5-((1-(but-2-inoil)azetidin-3-il)oksi)pirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;
N-(3-(5-((1-akrililpiperidin-4-il)oksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;
10 *N*-(3-(6-amino-5-(2-(*N*-metilakrilamido)etoksi)pirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;
(E)-*N*-(3-(6-amino-5-(2-(*N*-metilbut-2-enamido)etoksi)pirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;
N-(3-(6-amino-5-(2-(*N*-metilpropiolamido)etoksi)pirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;
15 *(E)*-*N*-(3-(6-amino-5-(2-(4-metoksi-*N*-metilbut-2-enamido)etoksi)pirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;
N-(3-(6-amino-5-(2-(*N*-metilbut-2-inamido)etoksi)pirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;
20 *N*-(2-((4-amino-6-(3-(4-ciklopropil-2-fluorobenzamido)-5-fluoro-2-metilfenil)pirimidin-5-il)oksi)etil)-*N*-metiloksiran-2-karboksamid;
N-(2-((4-amino-6-(3-(6-ciklopropil-8-fluoro-1-oksoizokinolin-2(1*H*)-il)fenil)pirimidin-5-il)oksi)etil)-*N*-metilakrilamid;
N-(3-(5-(2-akrilamidoetoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;
25 *N*-(3-(6-amino-5-(2-(*N*-etilakrilamido)etoksi)pirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;
N-(3-(6-amino-5-(2-(*N*-(2-fluoroetil)akrilamido)etoksi)pirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;
N-(3-(5-((1-akrilamidociklopropil)metoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;
30 *(S)*-*N*-(3-(5-(2-akrilamidopropoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;
(S)-*N*-(3-(6-amino-5-(2-(but-2-inamido)propoksi)pirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;
(S)-*N*-(3-(6-amino-5-(2-(*N*-metilakrilamido)propoksi)pirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;
35 *(S)*-*N*-(3-(6-amino-5-(2-(*N*-metilbut-2-inamido)propoksi)pirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;
N-(3-(6-amino-5-(3-(*N*-metilakrilamido)propoksi)pirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;
(S)-*N*-(3-(5-((1-akrililpirolidin-2-il)metoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;
40 *(S)*-*N*-(3-(6-amino-5-((1-(but-2-inoil)pirolidin-2-il)metoksi)pirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;
(S)-2-(3-(5-((1-akrililpirolidin-2-il)metoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluoro-2-(hidroksimetil)fenil)-6-ciklopropil-3,4-dihidroizokinolin-1(2*H*)-on;
45 *N*-(2-((4-amino-6-(3-(6-ciklopropil-1-okso-3,4-dihidroizokinolin-2(1*H*)-il)-5-fluoro-2-(hidroksimetil)fenil)pirimidin-5-il)oksi)etil)-*N*-metilakrilamid;
N-(3-(5-(((2*S*,4*R*)-1-akrilil-4-metoksipirolidin-2-il)metoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;
N-(3-(6-amino-5-(((2*S*,4*R*)-1-(but-2-inoil)-4-metoksipirolidin-2-il)metoksi)pirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;
50 2-(3-(5-(((2*S*,4*R*)-1-akrilil-4-metoksipirolidin-2-il)metoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluoro-2-(hidroksimetil)fenil)-6-ciklopropil-3,4-dihidroizokinolin-1(2*H*)-on;
N-(3-(5-(((2*S*,4*S*)-1-akrilil-4-metoksipirolidin-2-il)metoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;
55 *N*-(3-(6-amino-5-(((2*S*,4*S*)-1-(but-2-inoil)-4-metoksipirolidin-2-il)metoksi)pirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;
N-(3-(5-(((2*S*,4*R*)-1-akrilil-4-fluoropirolidin-2-il)metoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;
N-(3-(6-amino-5-(((2*S*,4*R*)-1-(but-2-inoil)-4-fluoropirolidin-2-il)metoksi)pirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;
60 *(S)*-*N*-(3-(5-((1-akrililazetidin-2-il)metoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;

(*S*)-*N*-(3-(6-amino-5-((1-propiloilazetidin-2-il)metoksi)pirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;

(*S*)-2-(3-(5-((1-akriloilazetidin-2-il)metoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluoro-2-(hidroksimetil)fenil)-6-ciklopropil-3,4-dihidroizokinolin-1(2*H*)-on;

(*R*)-*N*-(3-(5-((1-akriloilazetidin-2-il)metoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;

(*R*)-*N*-(3-(5-((1-akriloilpiperidin-3-il)metoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;

N-(3-(5-(((2*R*,3*S*)-1-akriloil-3-metoksipirolidin-2-il)metoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;

N-(3-(5-(((2*S*,4*R*)-1-akriloil-4-cijanopirolidin-2-il)metoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid;

i

N-(3-(5-(((2*S*,4*S*)-1-akriloil-4-cijanopirolidin-2-il)metoksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluoro-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorobenzamid.

12. Farmaceutski sastav, **naznačen time, da** obuhvaća terapijski učinkovitu količinu spoja prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 11 te jedan ili više farmaceutski prihvatljivih nosača.

13. Kombinacija, **naznačena time, da** obuhvaća terapijski učinkovitu količinu spoja prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 11, ili njegove farmaceutski prihvatljive soli, te jedan ili više zajedničkih terapijski djelotvornih sredstava.

14. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 11, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, **naznačen/a time, da se** upotrebljava kao lijek.