



NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 211/60 (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)
A61K 31/451 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 405/10 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.11.07
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.06.08
(86)	European Application Nr.	09835688.4
(86)	European Filing Date	2009.12.21
(87)	The European Application's Publication Date	2011.11.02
(30)	Priority	2008.12.22, US, 139919 P
(84)	Designated Contracting States:	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 SE SI SK SM TR
	Designated Extension States:	AL BA RS
(73)	Proprietor	ChemoCentryx, Inc., 850 Maude Avenue, Mountain View, California 94043, US-USA
(72)	Inventor	FAN, Pingchen, 40190 Santa Teresa Common, FremontCalifornia 94539, US-USA GREENMAN, Kevin Lloyd, 463 Bryan Avenue, SunnyvaleCalifornia 94086, US-USA LELETI, Manmohan Reddy, 19608 Pruneridge Avenue No. 8304, CupertinoCalifornia 95014, US-USA LI, Yandong, 121 La Quebrada Way, San JoseCalifornia 95127, US-USA POWERS, Jay, 745 Rockaway Beach Avenue, PacificaCalifornia 94044, US-USA TANAKA, Hiroko, 815 Catamaran Street No.1, Foster CityCalifornia 94404, US-USA YANG, Ju, 19608 Pruneridge Avenue No.7304, CupertinoCalifornia 95014, US-USA ZENG, Yibin, 917 Aruba Lane, Foster CityCalifornia 94404, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Jesper Levin A/S, Postboks 40, DK-2900 HELLERUP, Danmark

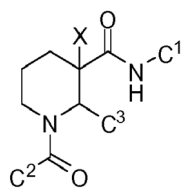
(54) Title **C5AR ANTAGONISTS**

(56) References Cited: WO-A2-2007/051062
GERBER ET AL.: 'An Activation Switch in the Ligand Binding Pocket of the C5a Receptor' THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY vol. 276, no. 5, 02 February 2001, pages 3394 - 3400, XP008057070

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 på formelen



eller et farmasøytisk akseptabelt salt, hydrat eller rotomer av denne; der

- 5 C¹ er valgt fra gruppen som består av aryl og heteroaryl, der heteroarylgruppen har fra 1 til 3 heteroatomer som ringledd valgt blant N, O og S; og der aryl- og heteroarylgruppene er opsjonelt substituert med fra 1 til 3 R¹-substituenten;
- 10 C² er valgt fra gruppen som består av aryl og heteroaryl, der heteroarylgruppen har fra 1 til 3 heteroatomer som ringledd valgt blant N, O og S; og der aryl- og heteroarylgruppene er opsjonelt substituert med fra 1 til 3 R²-substituenten;
- 15 C³ er valgt fra gruppen som består av C₁₋₈-alkyl, C₃₋₈-sykloalkyl, C₃₋₈-sykloalkyl-C₁₋₄-alkyl, aryl, aryl-C₁₋₄-alkyl, heteroaryl, heteroaryl-C₁₋₄-alkyl, heterosykloalkyl eller heterosykloalkyl-C₁₋₄-alkyl, der heterosykloalkylgruppen eller -delen har fra 1 til 3 heteroatomer valgt blant N, O og S, og der heteroarylgruppen har fra 1 til 3 heteroatomer som ringledd valgt blant N, O og S, og hver C³ er opsjonelt substituert med fra 1 til 3 R³-substituenten;
- 20 hver R¹ er uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, -CN, -R^C, -CO₂R^a, -CONR^aR^b, -C(O)R^a, -OC(O)NR^aR^b, -NR^bC(O)R^a, -NR^bC(O)₂R^c, -NR^a-C(O)NR^aR^b, -NR^aC(O)NR^aR^b, -NR^aR^b, -OR^a og -S(O)₂NR^aR^b; der hver R^a og R^b er uavhengig valgt blant hydrogen, C₁₋₈-alkyl og C₁₋₈-haloalkyl, eller når de er festet til samme nitrogenatom kan være
- 25 kombinert med nitrogenatomet slik at det dannes en fem- eller seksleddet ring med fra 0 til 2 ytterligere heteroatomer som ringledd valgt blant N, O eller S; hver R^c er uavhengig valgt fra gruppen som består av C₁₋₈-alkyl, C₁₋₈-haloalkyl, C₃₋₆-sykloalkyl, heterosykloalkyl, aryl og heteroaryl, og der den alifatiske og den sykliske delen av R^a, R^b og R^c er

opsjonelt ytterligere substituert med fra én til tre halogen-, hydrokso-, metyl-, amino-, alkylamino- og dialkylaminogrupeer; og opsjonelt når to R^1 -substituent er på tilstøtende atomer, kombineres slik at de danner en kondensert fem- eller seksleddet karbosyklisk ring;

5 hver R^2 er uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, $-CN$, $-R^f$, $-CO_2R^d$, $-CONR^dR^e$, $-C(O)R^d$, $-OC(O)NR^dR^e$, $-NR^eC(O)R^d$, $-NR^eC(O)_2R^f$, $-NR^dC(O)NR^dR^e$, $-NR^dC(O)NR^dR^e$, $-NR^dR^e$, $-OR^d$ og $-S(O)_2NR^dR^e$; der hver R^d og R^e er uavhengig valgt blant hydrogen, C_{1-8} -alkyl og C_{1-8} -haloalkyl, eller når de er festet til samme nitrogenatom kan være

10 kombinert med nitrogenatomet slik at det dannes en fem- eller seksleddet ring med fra 0 til 2 ytterligere heteroatomer som ringledd valgt blant N, O eller S; hver R^f er uavhengig valgt fra gruppen som består av C_{1-8} -alkyl, C_{1-8} -haloalkyl, C_{3-6} -sykloalkyl, heterosykloalkyl, aryl og heteroaryl, og der den alifatiske og den sykliske delen av R^d , R^e og R^f er

15 opsjonelt ytterligere substituert med fra én til tre halogen-, hydrokso-, metyl-, amino-, alkylamino- og dialkylaminogrupeer;

hver R^3 er uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, $-CN$, $-R^i$, $-CO_2R^g$, $-CONR^gR^h$, $-C(O)R^g$, $-OC(O)NR^gR^h$, $-NR^hC(O)R^g$, $-NR^hC(O)_2R^j$, $-NR^gC(O)NR^gR^h$, $-NR^gR^h$, $-OR^g$, $-S(O)_2NR^gR^h$, $-X^4-R^j$, $-X^4-NR^gR^h$, $-X^4-$

20 $CONR^gR^h$, $-X^4-NR^hC(O)R^g$, $-NHR^j$ og $-NHCH_2R^j$, der X^4 er et C_{1-4} -alkylen; hver R^g og R^h er uavhengig valgt blant hydrogen, C_{1-8} -alkyl, C_{3-6} -sykloalkyl og C_{1-8} -haloalkyl, eller når de er festet til samme nitrogenatom kan være kombinert med nitrogenatomet slik at det dannes en fem- eller seksleddet ring med fra 0 til 2 ytterligere heteroatomer som ringledd valgt

25 blant N, O eller S og er opsjonelt substituert med én eller to okso; hver R^1 er uavhengig valgt fra gruppen som består av C_{1-8} -alkyl, C_{1-8} -haloalkyl, C_{3-6} -sykloalkyl, heterosykloalkyl, aryl og heteroaryl; og hver R^j er valgt fra gruppen som består av C_{3-6} -sykloalkyl, pyrrolinyl, piperidinyl, morfolinyl, tetrahydrofuranlyl og tetrahydropyranlyl, og der den alifatiske

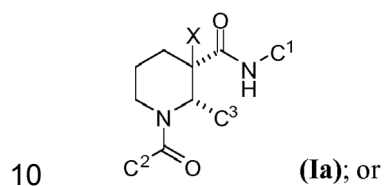
30 og den sykliske delen av R^g , R^h , R^i og R^j er opsjonelt ytterligere substituert med fra én til tre halogen-, metyl-, CF_3 -, hydrokso-, amino-, alkylamino- og dialkylaminogrupeer; og

X er hydrogen eller CH₃.

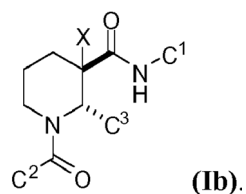
2. Forbindelse ifølge krav 1, der:

5 X er hydrogen.

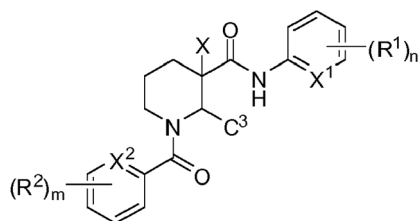
3. Forbindelse ifølge krav 1, der
forbindelsen er på formelen:



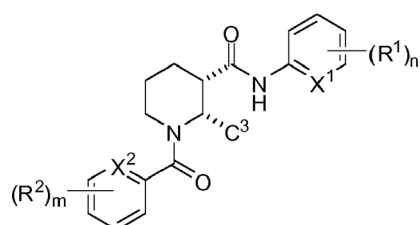
forbindelsen er på formelen:



15 4. Forbindelse ifølge krav 1, der forbindelsen er på formelen:



eller



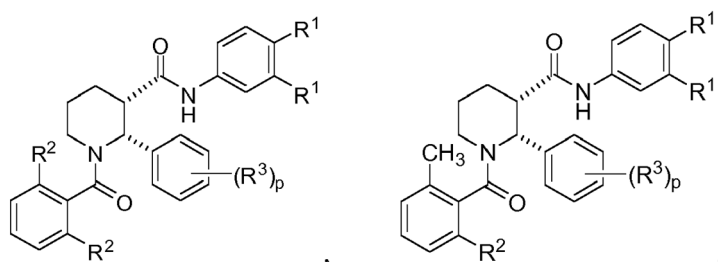
der

X^1 er valgt fra gruppen som består av N, CH og CR^1 ; indeksen n er et heltall fra 0 til 2;

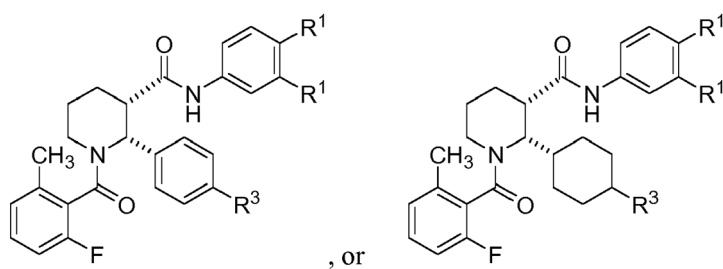
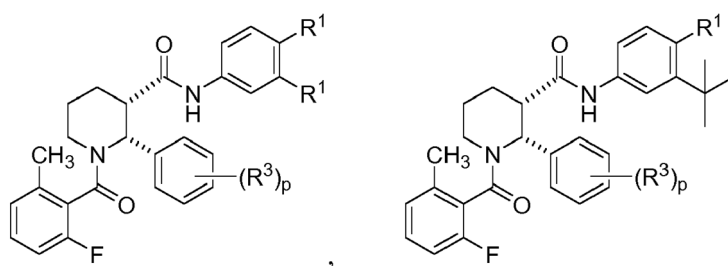
X^2 er valgt fra gruppen som består av N, CH og CR^2 ; og indeksen m er et heltall fra 0 til 2;

5

5. Forbindelse ifølge krav 1, der forbindelsen er på formelen:



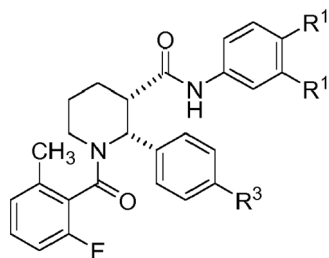
10



der indeksen p er et heltall fra 0 til 3.

15

6. Forbindelse ifølge krav 1, der forbindelsen er på formelen:



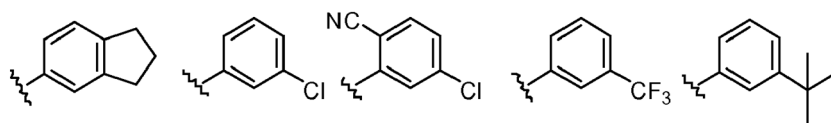
der R^3 er et ledd valgt fra gruppen som består av $-NR^gR^h$, $-NHR^i$, $-NHCH_2R^j$, $-X^4-NR^gR^h$, $-X^4-R^j$ og $-X^4-NR^hCOR^g$.

- 5 **7.** Forbindelse ifølge krav 1, der C^1 er valgt fra gruppen som består av fenyl, pyridyl, indolyl og tiazolyl, der hver er opsjonelt substituert med fra 1 til 3 R^1 -substituenter; og
- der hver R^1 er uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, $-CN$, $-R^c$, $-NR^aR^b$ og $-OR^a$, og der hver R^a og R^b er uavhengig valgt blant hydrogen, C_{1-8} -alkyl og C_{1-8} -haloalkyl, eller når de er festet til samme nitrogenatom kan være kombinert med nitrogenatomet slik at det dannes en pyrrolidinring; hver R^c er uavhengig valgt fra gruppen som består av C_{1-8} -alkyl, C_{1-8} -haloalkyl og C_{3-6} -sykloalkyl, og der den alifatiske og den sykliske delen av R^a , R^b og R^c er opsjonelt ytterligere substituert med fra én til tre hydrokso-, metyl-, amino-,
- 10
- 15 alkylamino- og dialkylaminogrupeer; og opsjonelt når to R^1 -substituenter er på tilstøtende atomer, kombineres slik at de danner en kondensert fem- eller seksleddet karbocyklisk ring.

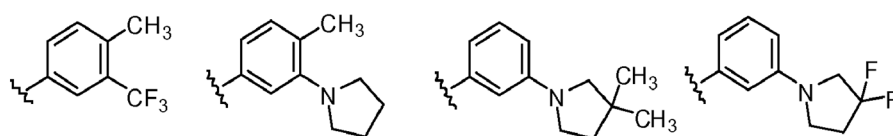
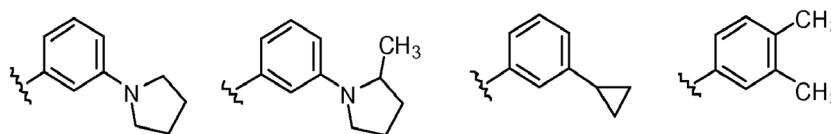
- 20 **8.** Forbindelse ifølge krav 1, der C^2 er valgt fra gruppen som består av fenyl, naftyl, pyridyl og indolyl, der hver er opsjonelt substituert med fra 1 til 3 R^2 -substituenter; og
- der hver R^2 er uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, $-R^f$ og $-OR^d$; der hver R^d er uavhengig valgt blant hydrogen, C_{1-8} -alkyl og C_{1-8} -haloalkyl; hver R^f er uavhengig valgt fra gruppen som består av C_{1-8} -alkyl, C_{1-8} -haloalkyl, C_{3-6} -sykloalkyl, heterosykloalkyl og heteroaryl, og der den alifatiske og den sykliske delen av R^d og R^f er opsjonelt ytterligere substituert med fra én til tre halogen-,
- 25 hydrokso-, metyl-, amino-, alkylamino- og dialkylaminogrupeer.

9. Forbindelse ifølge krav 7, der

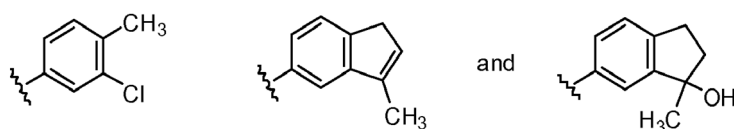
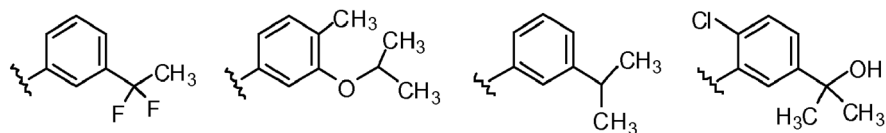
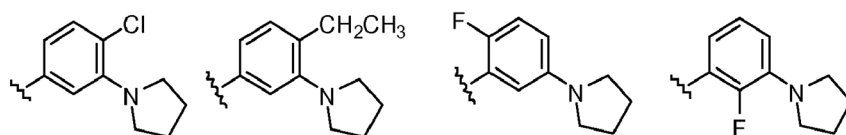
C¹ er valgt fra gruppen som består av



5



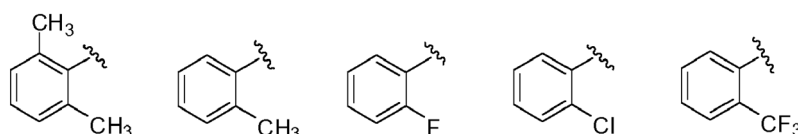
10

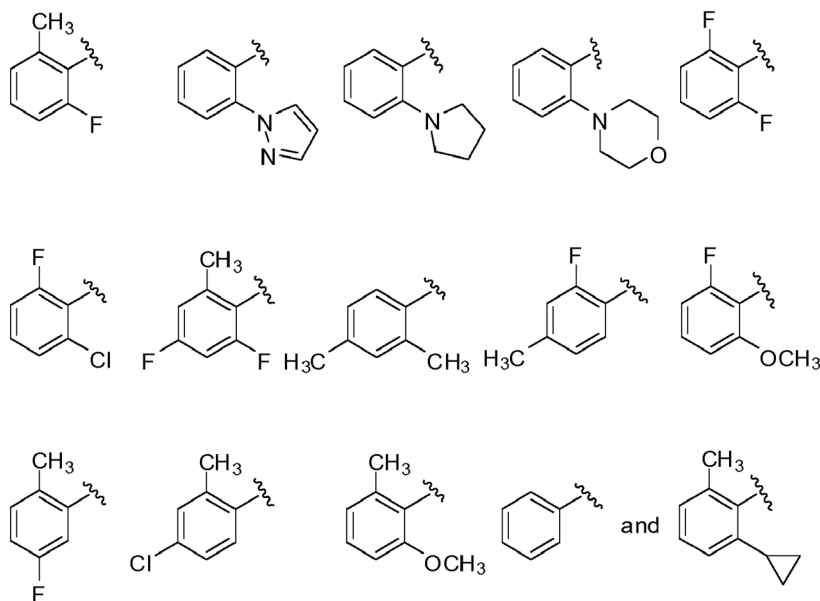


15

10. Forbindelse ifølge krav 8, der

C² er valgt fra gruppen som består av:





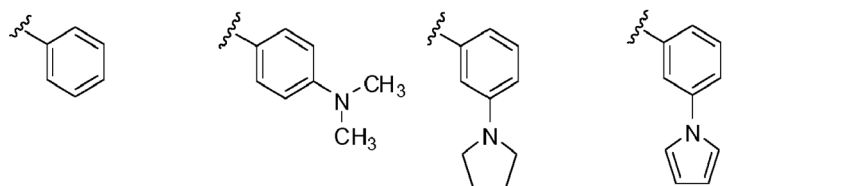
5

11. Forbindelse ifølge krav 1, der C^3 er valgt fra gruppen som består av C_{3-6} -alkyl, C_{3-6} -sykloalkyl, C_{3-6} -sykloalkyl- C_{1-2} -alkyl, fenyyl, pyridinyl, pyrazolyl, piperidinyl, pyrrolidinyl, piperidinylmetyl og pyrrolidinylmetyl, der hver er opsjonelt substituert med fra 1 til 3 R^3 -substituenter, og der hver R^3 er uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, $-R^i$, $-CO_2R^g$, $-CONR^gR^h$, $-NR^hC(O)R^g$, $-NR^hC(O)_2R^i$, $-NR^gR^h$, $-OR^g$, $-X^4-R^j$, $-X^4-NR^gR^h$, $-X^4-CONR^gR^h$, $-X^4-NR^hC(O)R^g$, $-NHR^j$ og $-NHCH_2R^j$, der X^4 er et C_{1-3} -alkylen; hver R^g og R^h er uavhengig valgt blant hydrogen, C_{1-8} -alkyl, C_{3-6} -sykloalkyl og C_{1-8} -haloalkyl, eller når de er festet til samme nitrogenatom kan være kombinert med nitrogenatomet slik at det dannes en fem- eller seksleddet ring med fra 0 til 1 ytterligere heteroatomer som ringledd valgt blant N, O eller S og er opsjonelt substituert med én eller to okso; hver R^i er uavhengig valgt fra gruppen som består av C_{1-8} -alkyl, C_{1-8} -haloalkyl, C_{3-6} -sykloalkyl, heterosykloalkyl, aryl og heteroaryl; og hver R^j er valgt fra gruppen som består av C_{3-6} -sykloalkyl, pyrrolinyl, piperidinyl, morfolinyl, tetrahydrofuranlyl og tetrahydropyranlyl, og der den alifatiske og den sykliske delen av R^g , R^h , R^i og R^j er opsjonelt ytterligere substituert med fra én til tre halogen-, metyl-, CF_3 -, hydroksy-, amino-, alkylamino- og dialkylaminogrupper.

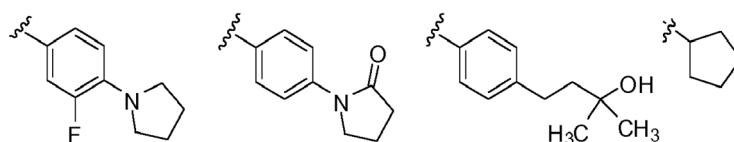
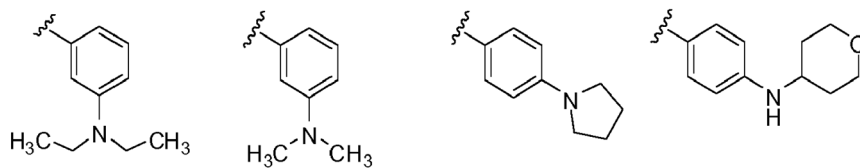
25

12. Forbindelse ifølge krav 1, der:

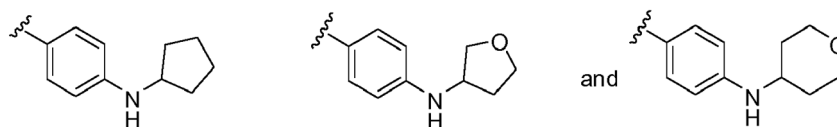
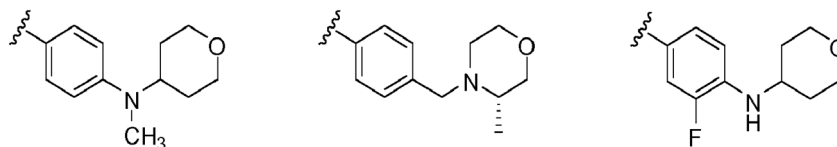
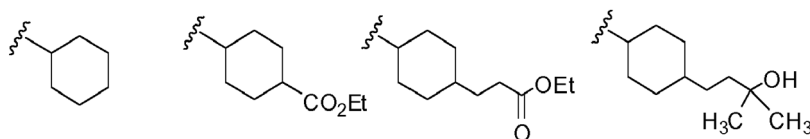
C^3 er valgt fra gruppen som består af:



5



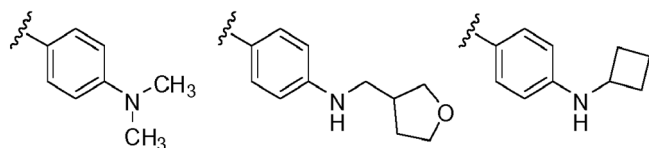
10

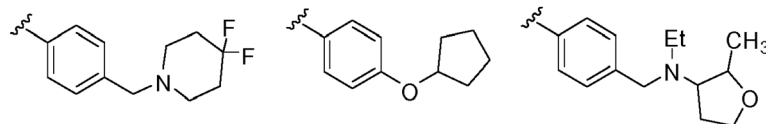
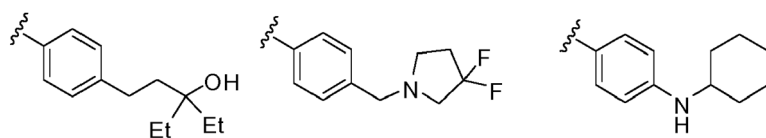


15

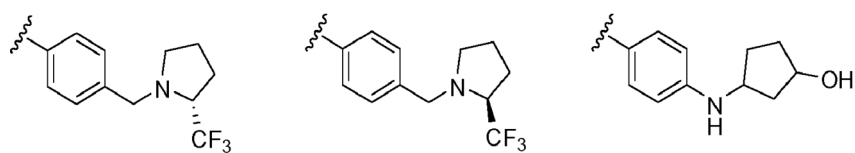
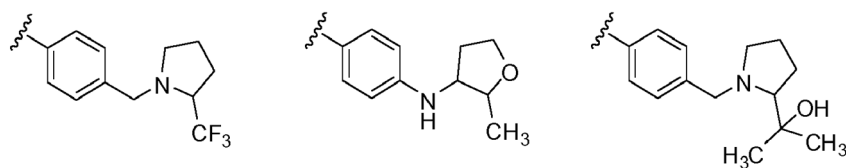
13. Forbindelse ifølge krav 1, der

C^3 er valgt fra gruppen som består af:

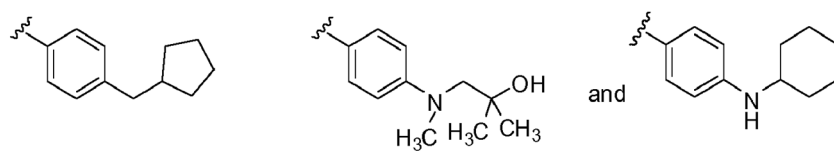




5

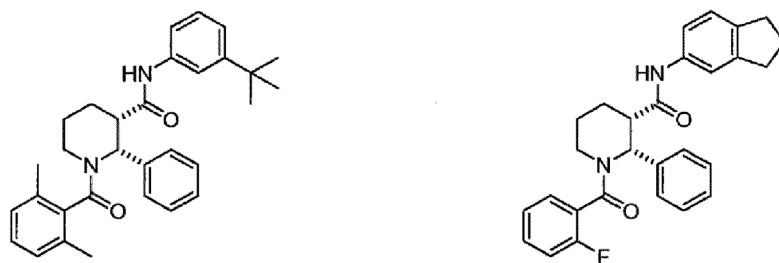


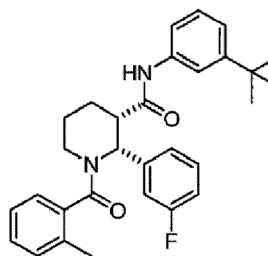
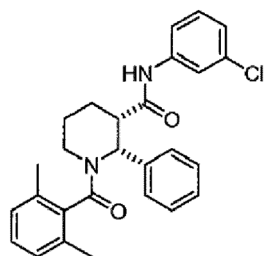
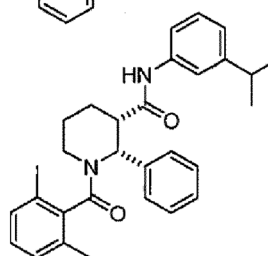
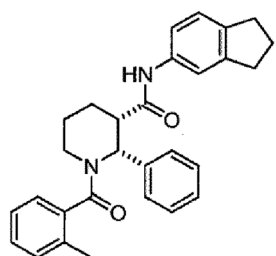
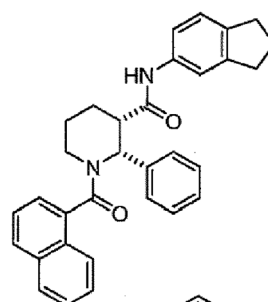
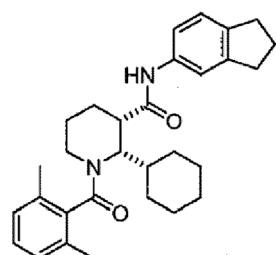
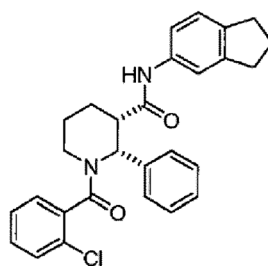
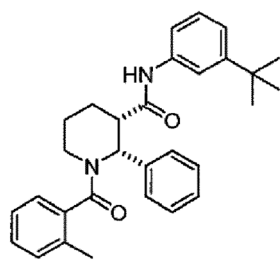
10



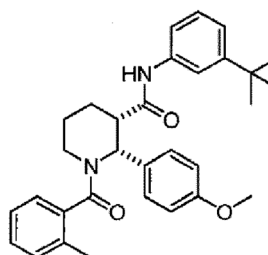
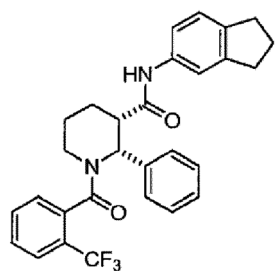
14. Forbindelse ifølge krav 1, der
forbindelsen er valgt fra gruppen som består av:

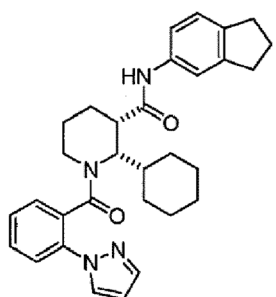
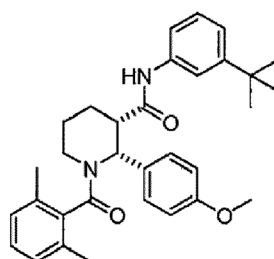
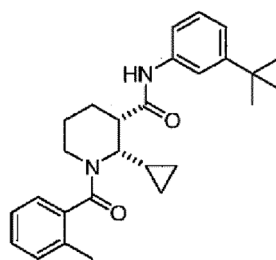
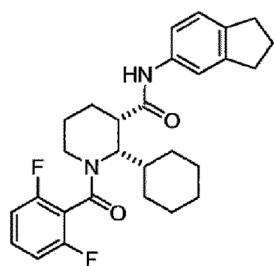
15



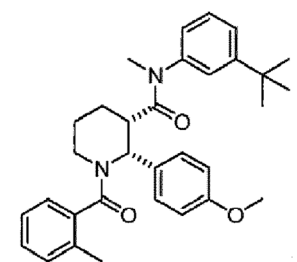
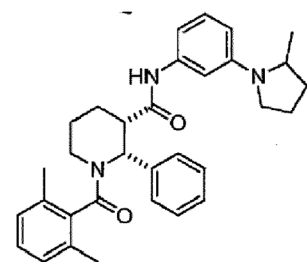
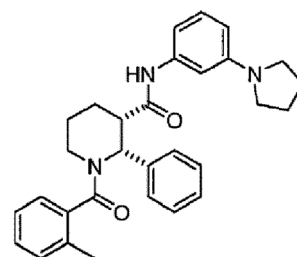
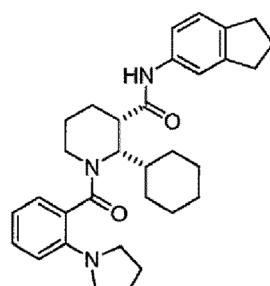


5

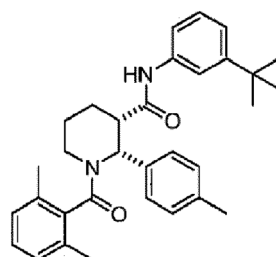
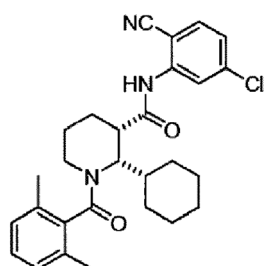


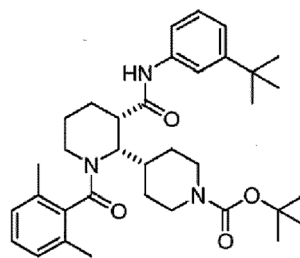
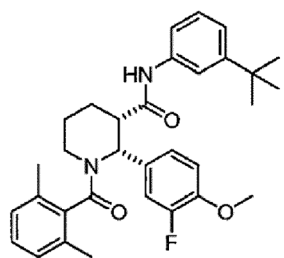
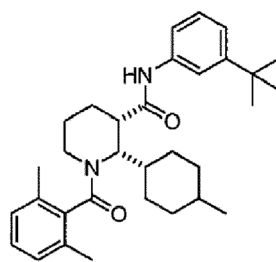
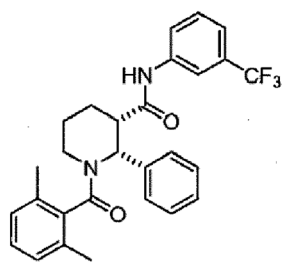


5

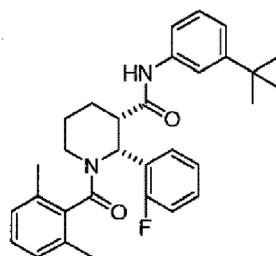
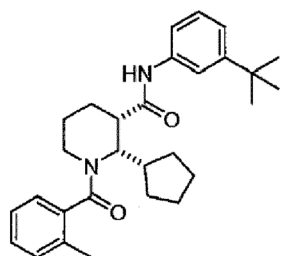
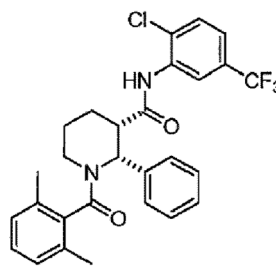
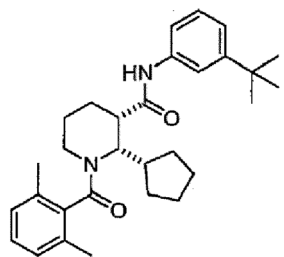


10

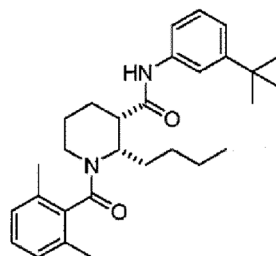
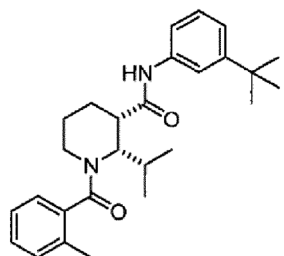


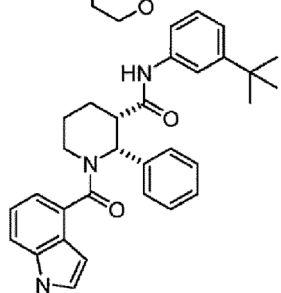
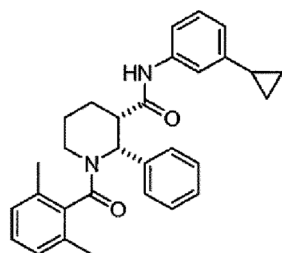
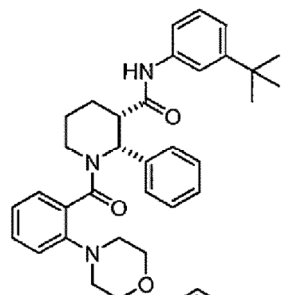
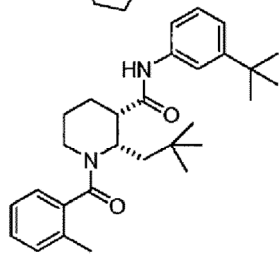
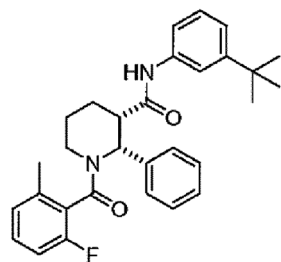
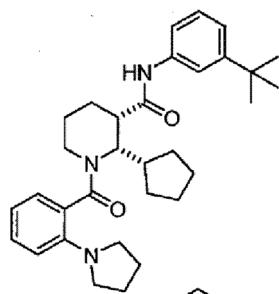
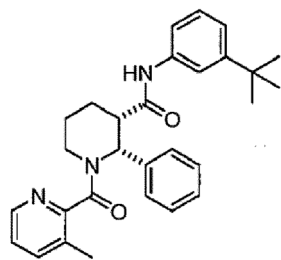
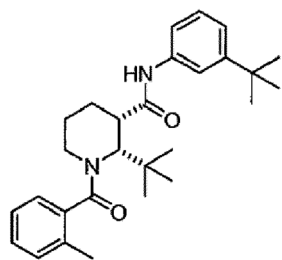


5

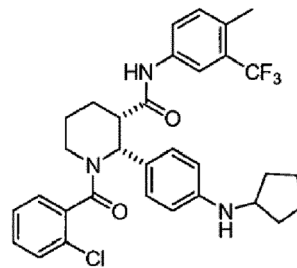
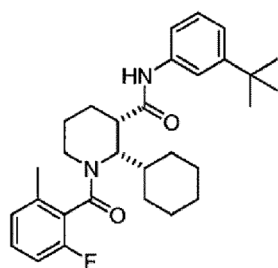


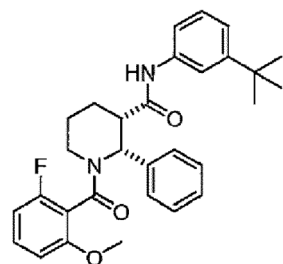
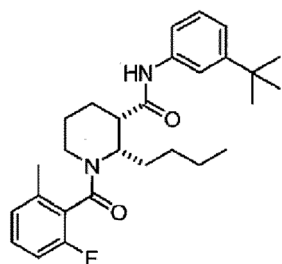
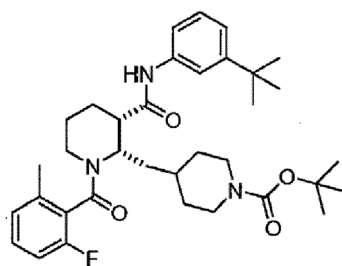
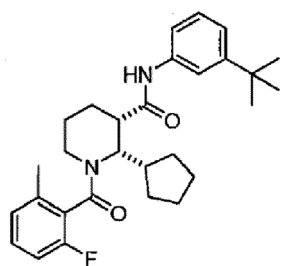
10



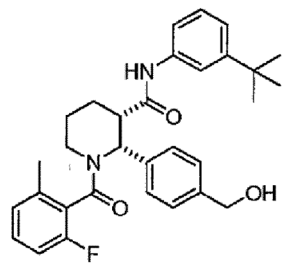
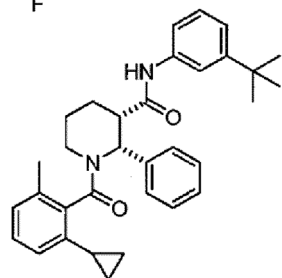
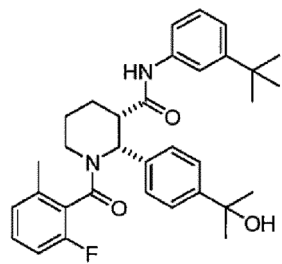
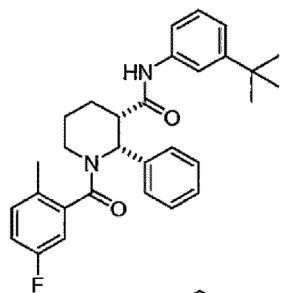
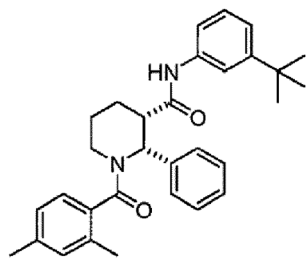
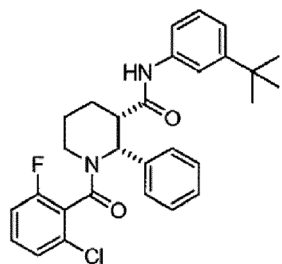


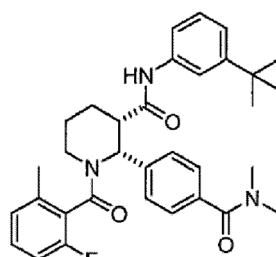
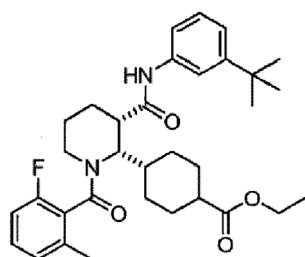
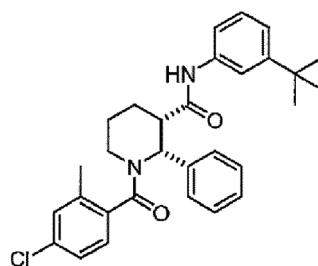
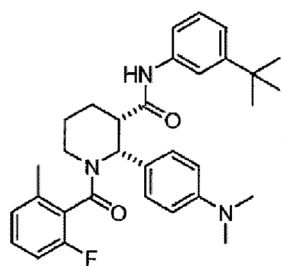
5



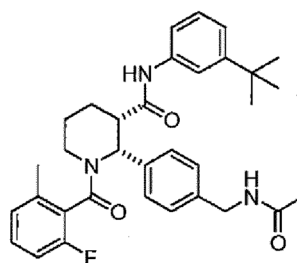
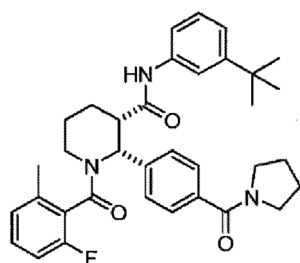
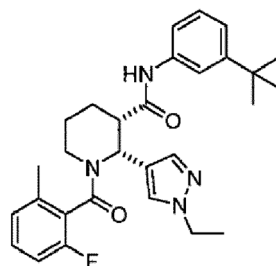
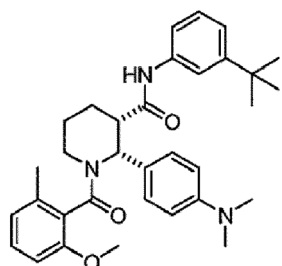


5

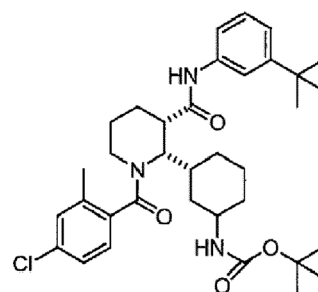
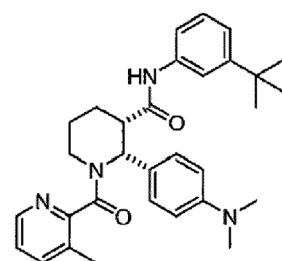


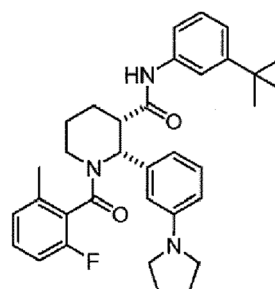
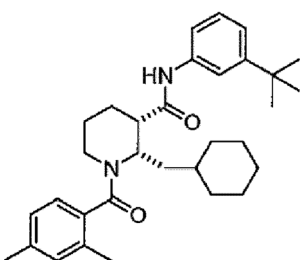
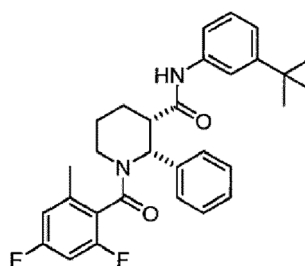
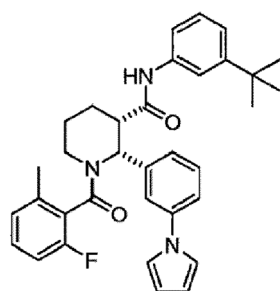
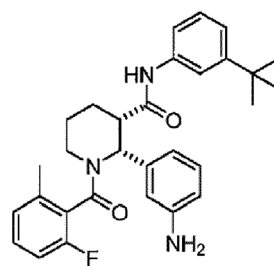
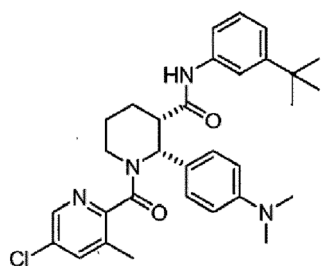


5

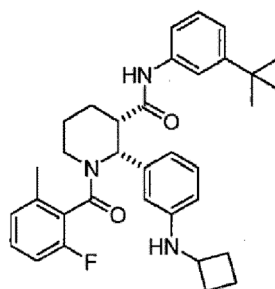
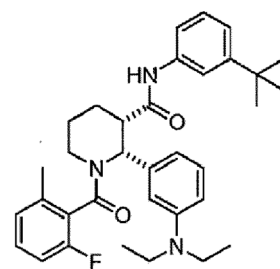
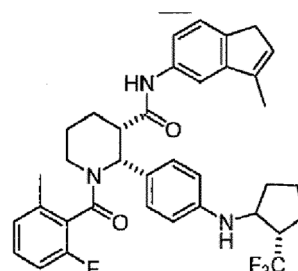
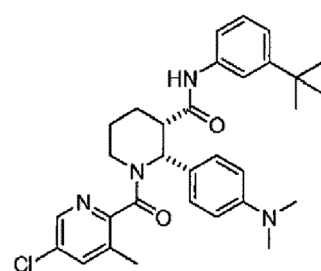


10

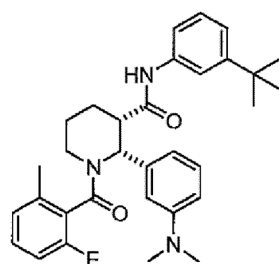
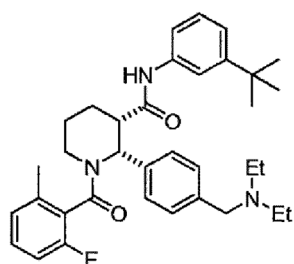
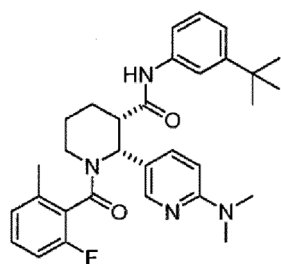
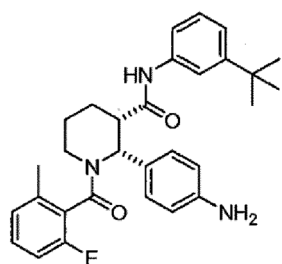




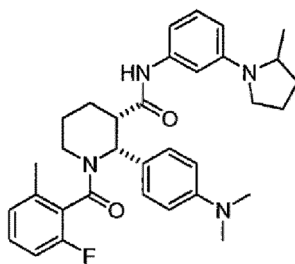
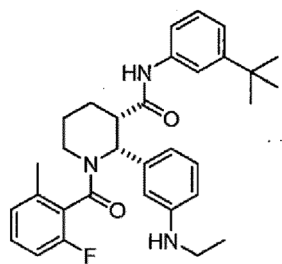
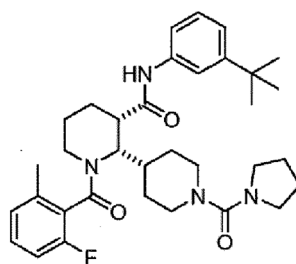
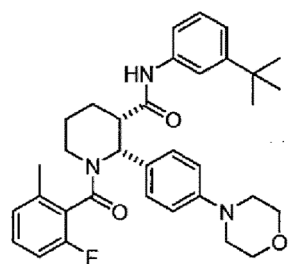
5



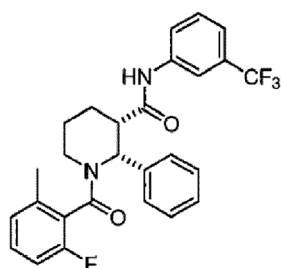
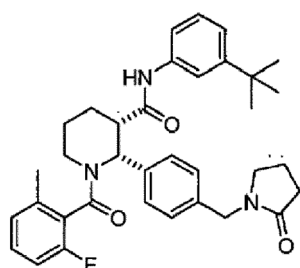
10

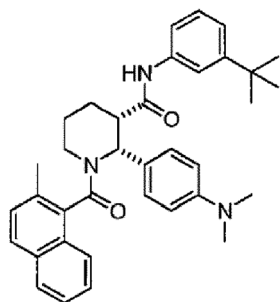
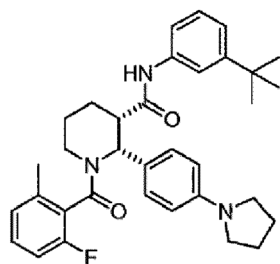
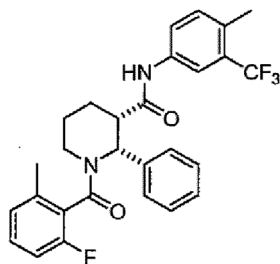
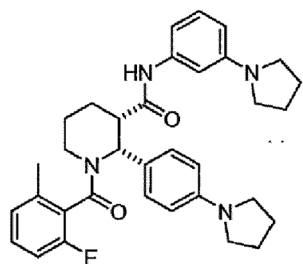
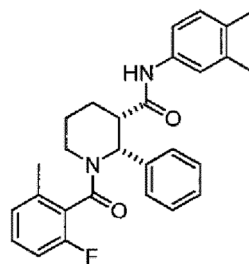
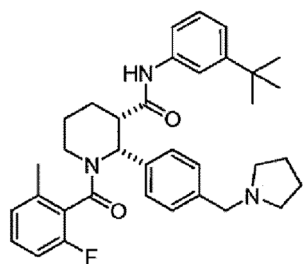


5

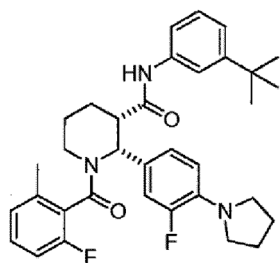
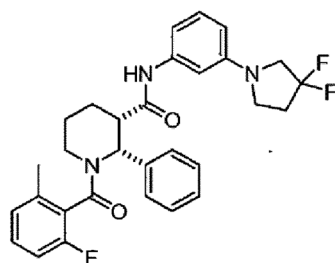
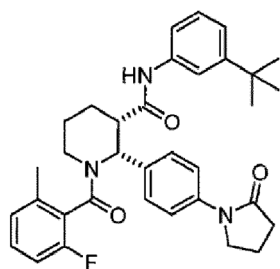
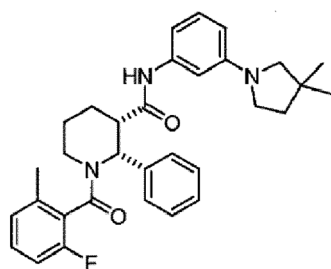


10

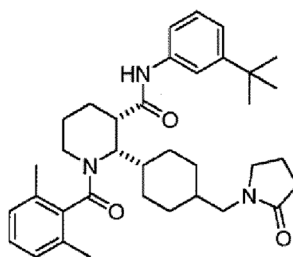
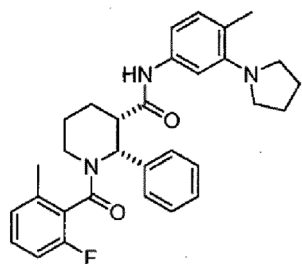
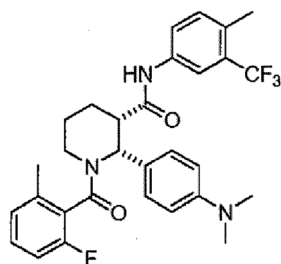
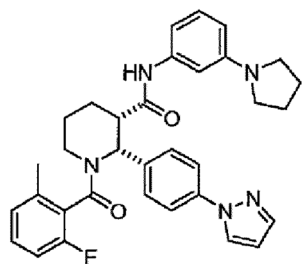




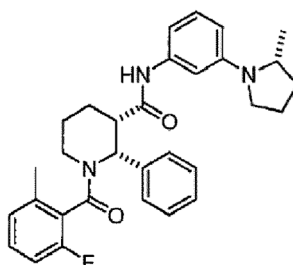
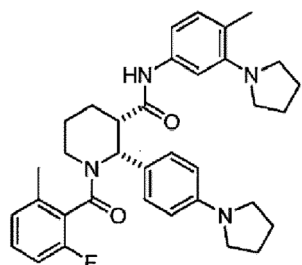
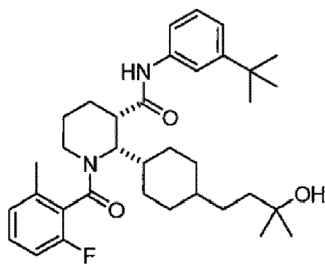
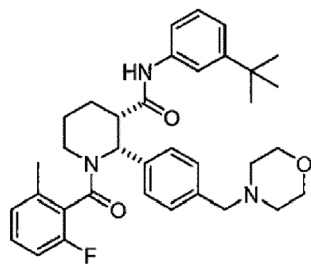
5



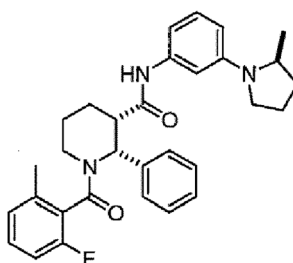
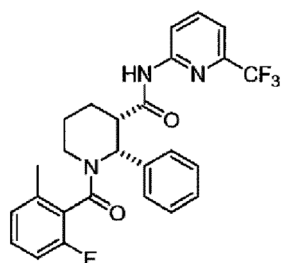
10

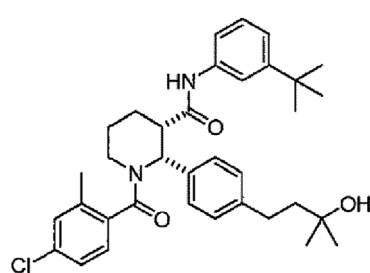
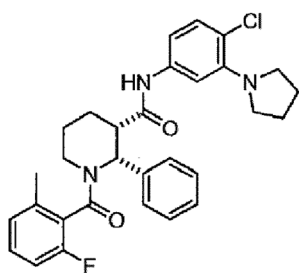
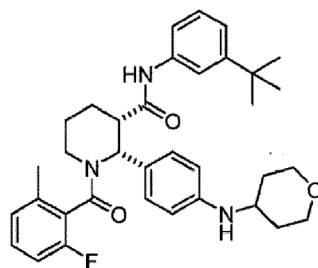
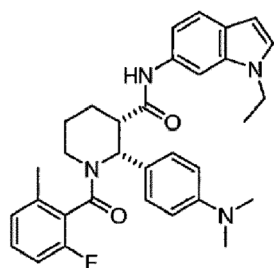
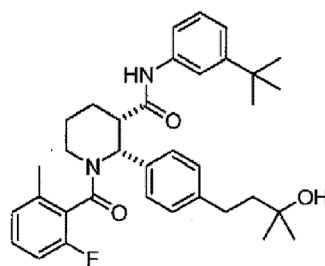
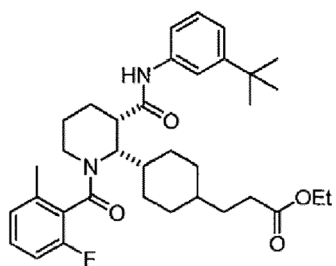


5

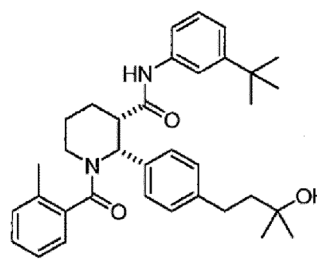
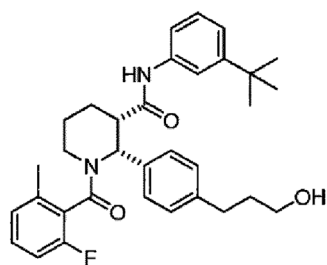
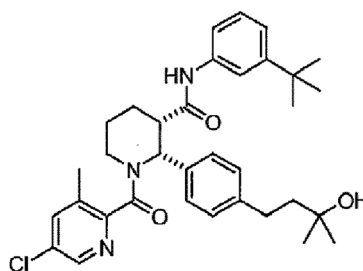
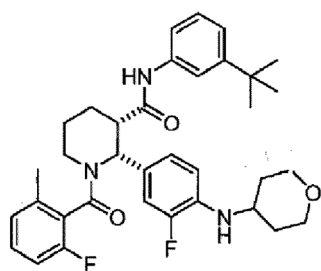


10

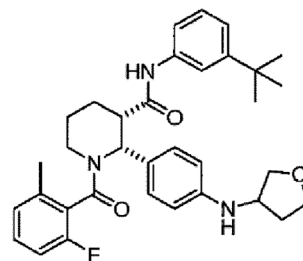
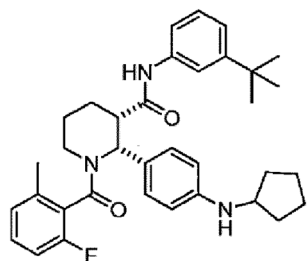
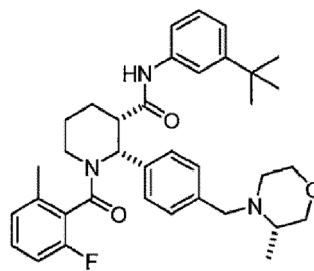
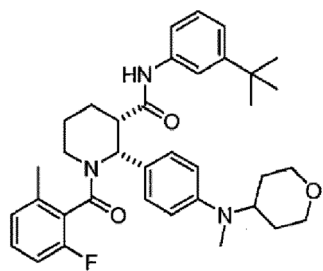




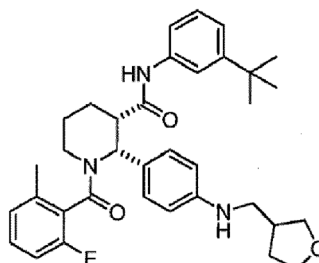
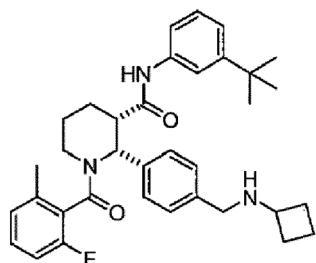
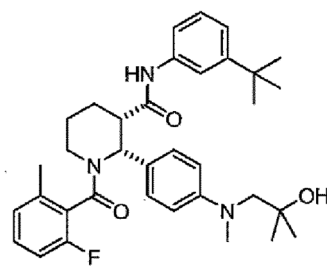
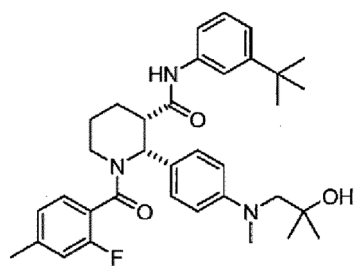
5



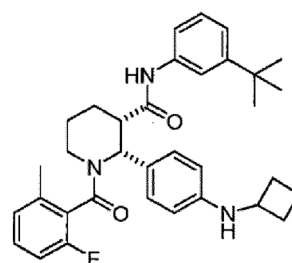
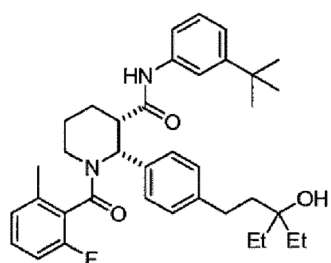
10

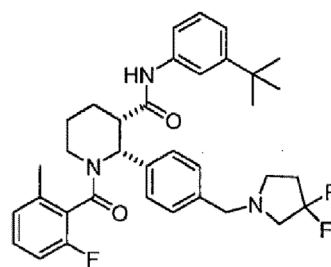
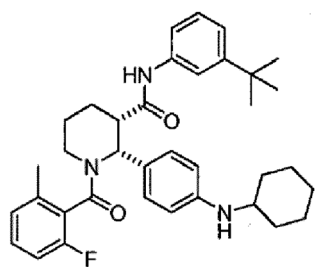
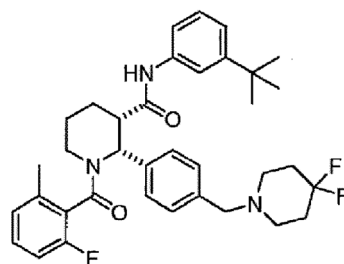
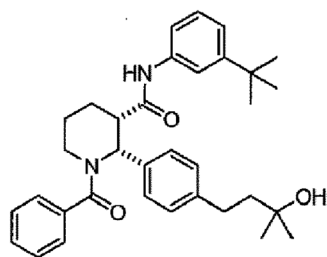
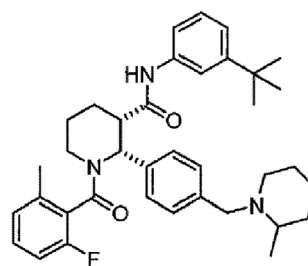
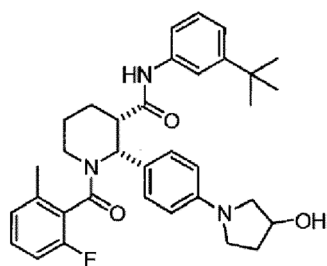


5

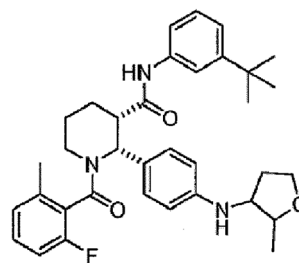
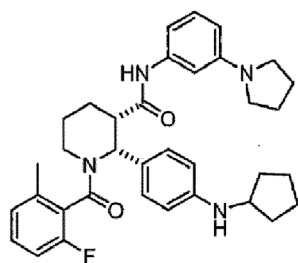
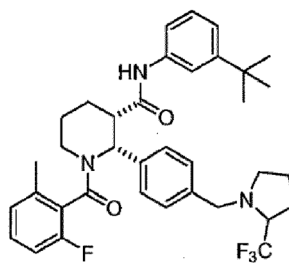
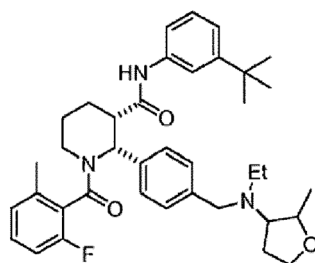


10

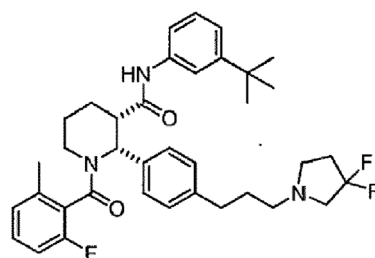
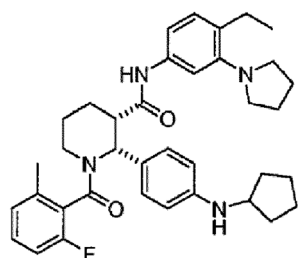
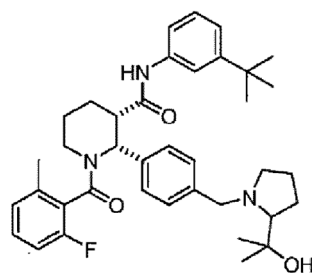
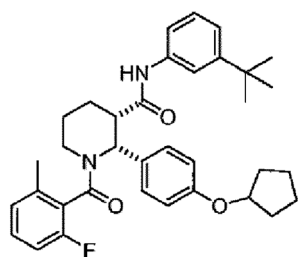




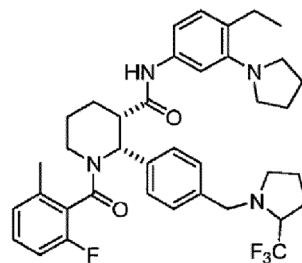
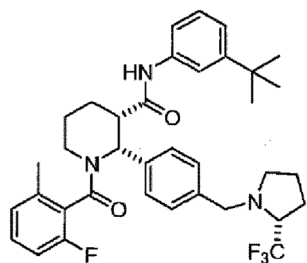
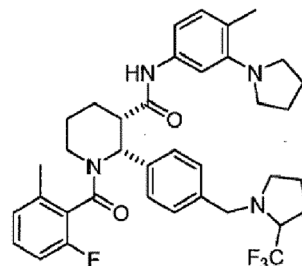
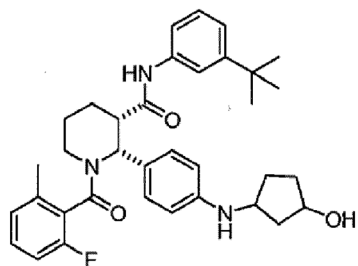
5



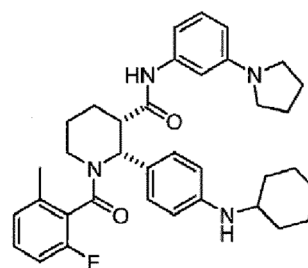
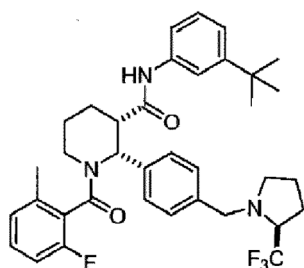
10

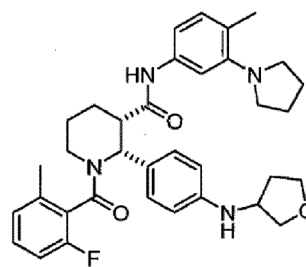
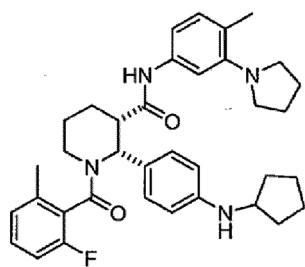
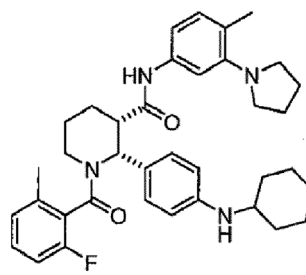
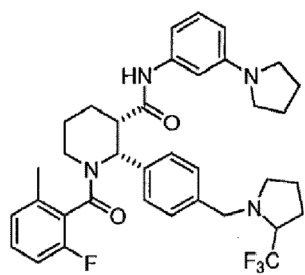


5

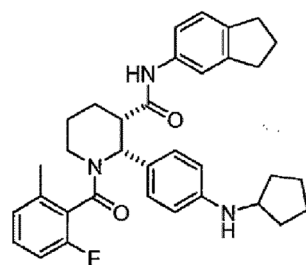
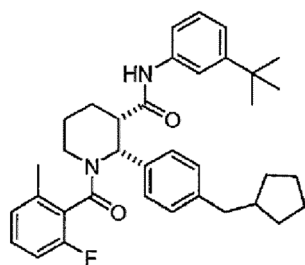
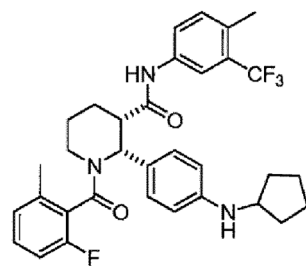
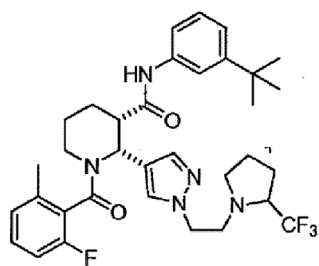


10

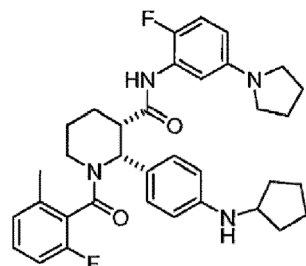
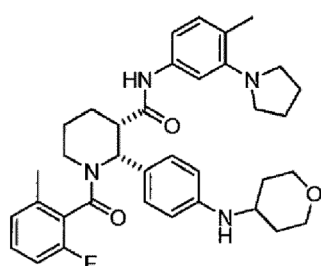


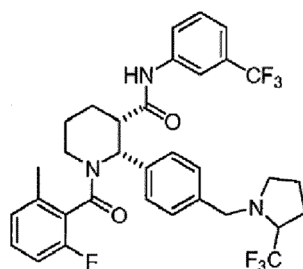
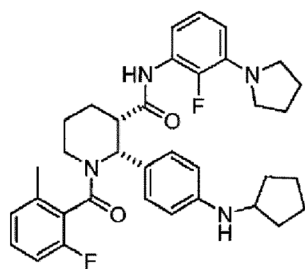
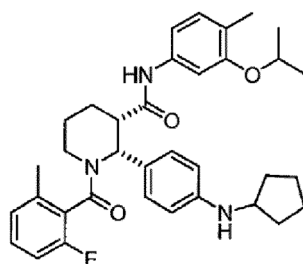
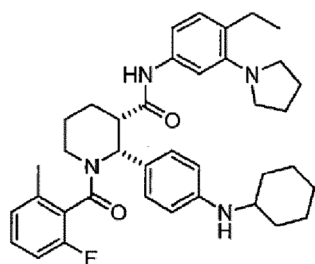
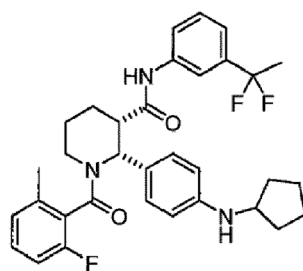
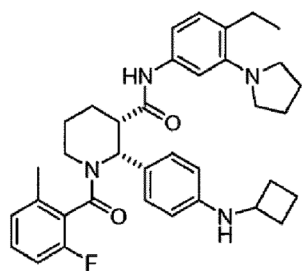


5

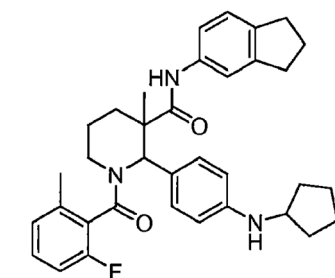
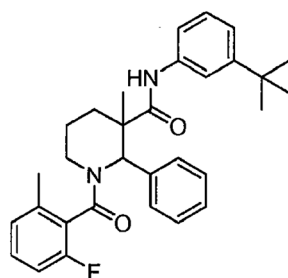
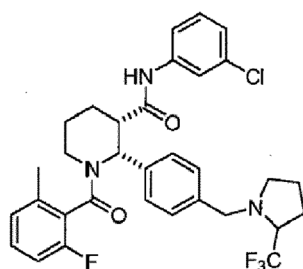
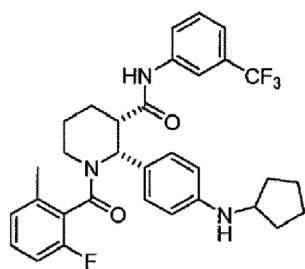


10

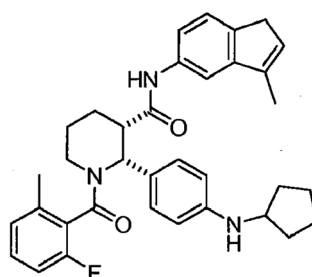
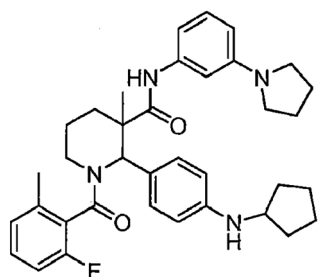
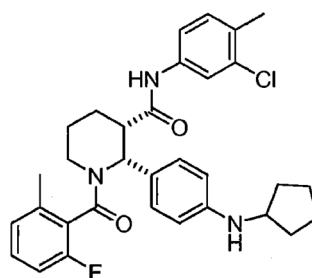
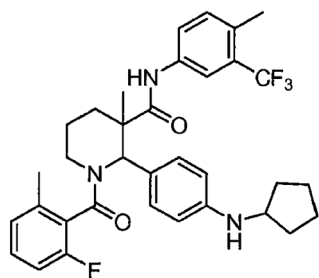
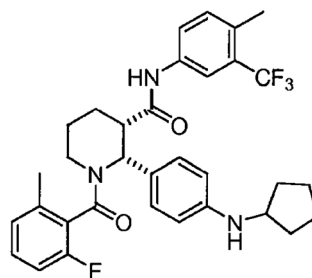
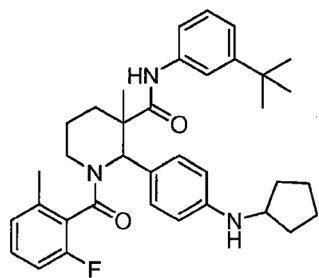




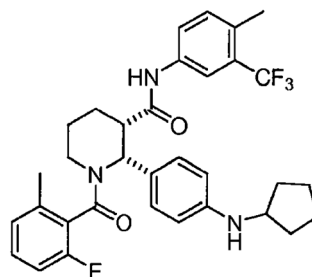
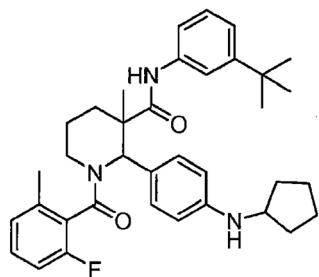
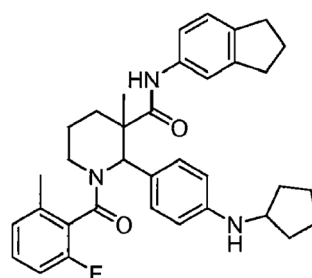
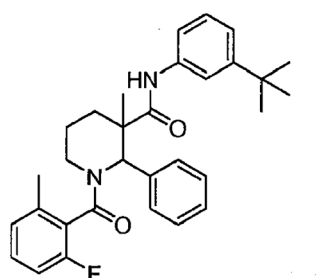
5



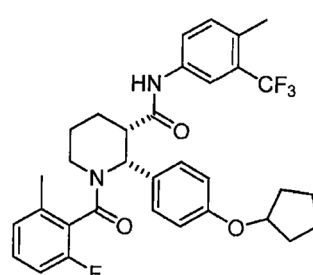
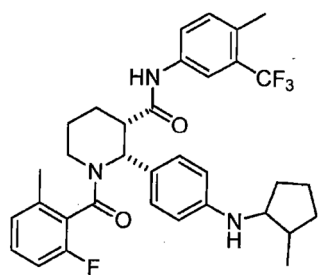
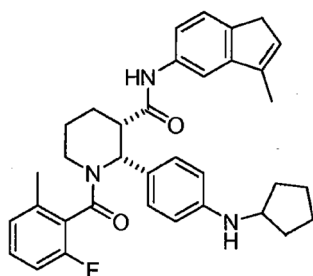
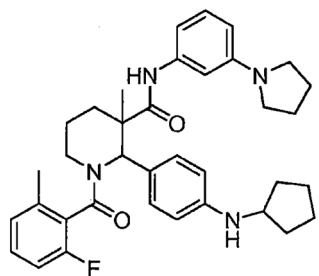
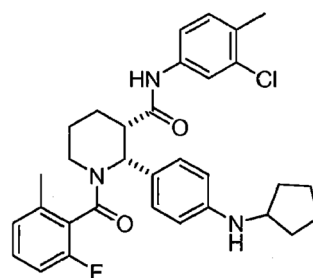
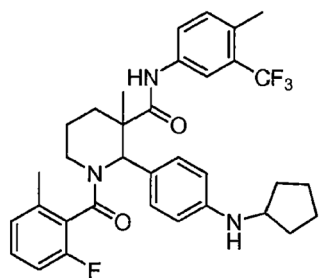
10



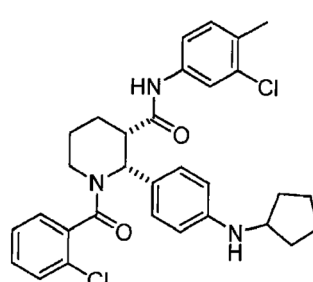
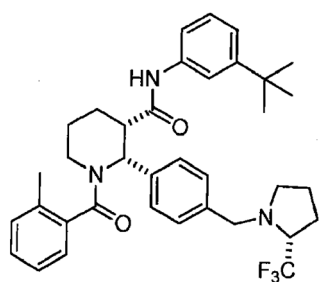
5



10

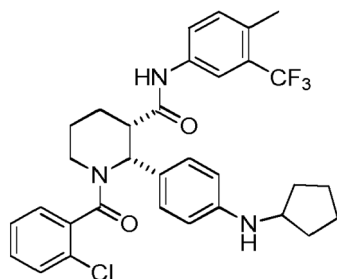


5



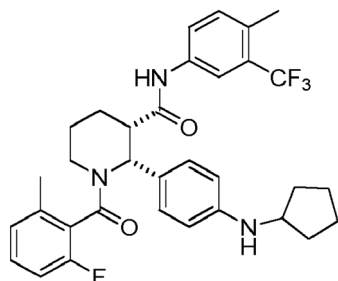
og

10 **15.** Forbindelse ifølge krav 1, der forbindelsen er



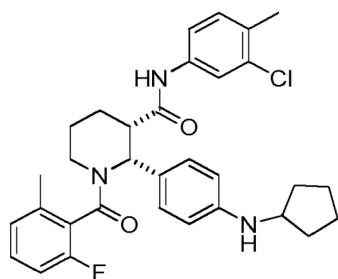
eller et farmasøytisk akseptabelt salt av denne.

16. Forbindelse ifølge krav 1, der forbindelsen er



5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt av denne.

17. Forbindelse ifølge krav 1, der forbindelsen er



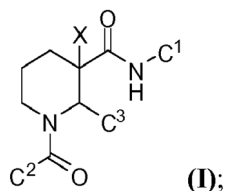
eller et farmasøytisk akseptabelt salt av denne.

10

18. Forbindelse ifølge et av kravene 1 til 17, til bruk i behandlingen av menneskekroppen eller dyrekroppen med terapi.

19. Farmasøytisk sammensetning som omfatter en farmasøytisk akseptabel bærer og en forbindelse på formelen

15



eller et farmasøytisk akseptabelt salt, hydrat eller rotomer av denne; der

C¹ er valgt fra gruppen som består av aryl og heteroaryl, der heteroarylgruppen har fra 1 til 3 heteroatomer som ringledd valgt blant N, O og S; og der aryl- og heteroarylgruppene er opsjonelt substituert med fra 1 til 3 R¹-substituenten;

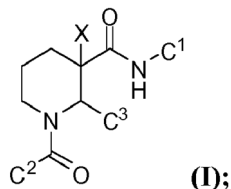
20

- C^2 er valgt fra gruppen som består av aryl og heteroaryl, der heteroarylgruppen har fra 1 til 3 heteroatomer som ringledd valgt blant N, O og S; og der aryl- og heteroarylgruppene er opsjonelt substituert med fra 1 til 3 R^2 -substituenter;
- 5 C^3 er valgt fra gruppen som består av C_{1-8} -alkyl, C_{3-8} -sykloalkyl, C_{3-8} -sykloalkyl- C_{1-4} -alkyl, aryl, aryl- C_{1-4} -alkyl, heteroaryl, heteroaryl- C_{1-4} -alkyl, heterosykloalkyl eller heterosykloalkyl- C_{1-4} -alkyl, der heterosykloalkylgruppen eller -delen har fra 1 til 3 heteroatomer valgt blant N, O og S, og der heteroarylgruppen har fra 1 til 3 heteroatomer
- 10 som ringledd valgt blant N, O og S, og hver C^3 er opsjonelt substituert med fra 1 til 3 R^3 -substituenter;
- hver R^1 er uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, $-CN$, $-R^c$, $-CO_2R^a$, $-CONR^aR^b$, $-C(O)R^a$, $-OC(O)NR^aR^b$, $-NR^bC(O)R^a$, $-NR^bC(O)_2R^c$, $-NR^a-C(O)NR^aR^b$, $-NR^aC(O)NR^aR^b$, $-NR^aR^b$, $-OR^a$ og $-S(O)_2NR^aR^b$; der
- 15 hver R^a og R^b er uavhengig valgt blant hydrogen, C_{1-8} -alkyl og C_{1-8} -haloalkyl, eller når de er festet til samme nitrogenatom kan være kombinert med nitrogenatomet slik at det dannes en fem- eller seksleddet ring med fra 0 til 2 ytterligere heteroatomer som ringledd valgt blant N, O eller S; hver R^c er uavhengig valgt fra gruppen som består av
- 20 C_{1-8} -alkyl, C_{1-8} -haloalkyl, C_{3-6} -sykloalkyl, heterosykloalkyl, aryl og heteroaryl, og der den alifatiske og den sykliske delen av R^a , R^b og R^c er opsjonelt ytterligere substituert med fra én til tre halogen-, hydrokso-, metyl-, amino-, alkylamino- og dialkylaminogrupper; og opsjonelt når to R^1 -substituenter er på tilstøtende atomer, kombineres slik at de danner
- 25 en kondensert fem- eller seksleddet karbocyklisk ring;
- hver R^2 er uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, $-CN$, $-R^f$, $-CO_2R^d$, $-CONR^dR^e$, $-C(O)R^d$, $-OC(O)NR^dR^e$, $-NR^eC(O)R^d$, $-NR^eC(O)_2R^f$, $-NR^dC(O)NR^dR^e$, $-NR^dC(O)NR^dR^e$, $-NR^dR^e$, $-OR^d$ og $-S(O)_2NR^dR^e$; der
- 30 hver R^d og R^e er uavhengig valgt blant hydrogen, C_{1-8} -alkyl og C_{1-8} -haloalkyl, eller når de er festet til samme nitrogenatom kan være kombinert med nitrogenatomet slik at det dannes en fem- eller seksleddet ring med fra 0 til 2 ytterligere heteroatomer som ringledd valgt

blant N, O eller S; hver R^f er uavhengig valgt fra gruppen som består av C_{1-8} -alkyl, C_{1-8} -haloalkyl, C_{3-6} -sykloalkyl, heterosykloalkyl, aryl og heteroaryl, og der den alifatiske og den sykliske delen av R^d , R^e og R^f er opsjonelt ytterligere substituert med fra én til tre halogen-, hydrokso-, metyl-, amino-, alkylamino- og dialkylaminogru-
 5 pper; hver R^3 er uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, $-CN$, $-R^i$, $-CO_2R^g$, $-CONR^gR^h$, $-C(O)R^g$, $-OC(O)NR^gR^h$, $-NR^hC(O)R^g$, $-NR^hC(O)_2R^i$, $-NR^gC(O)NR^gR^h$, $-NR^gR^h$, $-OR^g$, $-S(O)_2NR^gR^h$, $-X^4-R^j$, $-X^4-NR^gR^h$, $-X^4-CONR^gR^h$, $-X^4-NR^hC(O)R^g$, $-NHR^j$ og $-NHCH_2R^j$, der X^4 er et C_{1-4} -alkylen; hver R^g og R^h er uavhengig valgt blant hydrogen, C_{1-8} -alkyl, C_{3-6} -sykloalkyl og C_{1-8} -haloalkyl, eller når de er festet til samme nitrogenatom kan være kombinert med nitrogenatomet slik at det dannes en fem- eller seksleddet ring med fra 0 til 2 ytterligere heteroatomer som ringledd valgt blant N, O eller S og er opsjonelt substituert med én eller to okso; hver R^i er uavhengig valgt fra gruppen som består av C_{1-8} -alkyl, C_{1-8} -haloalkyl, C_{3-6} -sykloalkyl, heterosykloalkyl, aryl og heteroaryl; og hver R^j er valgt fra gruppen som består av C_{3-6} -sykloalkyl, pyrrolinyl, piperidinyl, morfolinyl, tetrahydrofuran- og tetrahydropyran-yl, og der den alifatiske og den sykliske delen av R^g , R^h , R^i og R^j er opsjonelt ytterligere substituert med fra én til tre halogen-, metyl-, CF_3 -, hydrokso-, amino-, alkylamino- og dialkylaminogru-
 10 pper; og X er hydrogen eller CH_3 .

25 **20.** Forbindelse til bruk i en framgangsmåte for å behandle et pattedyr som lider av eller er mottakelig for en sykdom eller lidelse som omfatter patologisk aktivering av C5a-reseptorer, der sykdommen eller lidelsen er en betennelsessykdom eller -lidelse; en hjerte- og kar- eller cerebrovaskulær lidelse; en autoimmun lidelse; eller
 30 en patologisk senfølge assosiert med gruppen som består av insulinavhengig diabetes, mellitus, lupus-nefropati, Heyman-nefritt, membranefritt, glomerulonefritt, kontaktsensitivitetreaksjoner, og betennelse som følge av

blodkontakt med kunstige overflater;
 der framgangsmåten omfatter å administrere til pattedyret en effektiv mengde
 av forbindelsen, der forbindelsen er på formelen:



- 5 eller er et farmasøytisk akseptabelt salt, hydrat eller rotomer av denne; der
 C¹ er valgt fra gruppen som består av aryl og heteroaryl, der
 heteroarylgruppen har fra 1 til 3 heteroatomer som ringledd valgt blant N,
 O og S; og der aryl- og heteroarylgruppene er opsjonelt substituert med
 fra 1 til 3 R¹-substituenten;
- 10 C² er valgt fra gruppen som består av aryl og heteroaryl, der
 heteroarylgruppen har fra 1 til 3 heteroatomer som ringledd valgt blant N,
 O og S; og der aryl- og heteroarylgruppene er opsjonelt substituert med
 fra 1 til 3 R²-substituenten;
- 15 C³ er valgt fra gruppen som består av C₁₋₈-alkyl, C₃₋₈-sykloalkyl, C₃₋₈-
 sykloalkyl-C₁₋₄-alkyl, aryl, aryl-C₁₋₄-alkyl, heteroaryl, heteroaryl-C₁₋₄-alkyl,
 heterosykloalkyl eller heterosykloalkyl-C₁₋₄-alkyl, der
 heterosykloalkylgruppen eller -delen har fra 1 til 3 heteroatomer valgt
 blant N, O og S, og der heteroarylgruppen har fra 1 til 3 heteroatomer
 som ringledd valgt blant N, O og S, og hver C³ er opsjonelt substituert
 med fra 1 til 3 R³-substituenten;
- 20 hver R¹ er uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, -CN, -R^c,
 -CO₂R^a, -CONR^aR^b, -C(O)R^a, -OC(O)NR^aR^b, -NR^bC(O)R^a, -NR^bC(O)₂R^c,
 -NR^a-C(O)NR^aR^b, -NR^aC(O)NR^aR^b, -NR^aR^b, -OR^a og -S(O)₂NR^aR^b; der
 hver R^a og R^b er uavhengig valgt blant hydrogen, C₁₋₈-alkyl og C₁₋₈-
 haloalkyl, eller når de er festet til samme nitrogenatom kan være
 25 kombinert med nitrogenatomet slik at det dannes en fem- eller
 seksleddet ring med fra 0 til 2 ytterligere heteroatomer som ringledd valgt
 blant N, O eller S; hver R^c er uavhengig valgt fra gruppen som består av
 C₁₋₈-alkyl, C₁₋₈-haloalkyl, C₃₋₆-sykloalkyl, heterosykloalkyl, aryl og
 30 heteroaryl, og der den alifatiske og den sykliske delen av R^a, R^b og R^c er

opsjonelt ytterligere substituert med fra én til tre halogen-, hydroksy-, metyl-, amino-, alkylamino- og dialkylaminogrupeer; og opsjonelt når to R^1 -substituent er på tilstøtende atomer, kombineres slik at de danner en kondensert fem- eller seksleddet karbocyklisk ring;

5 hver R^2 er uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, $-CN$, $-R^f$, $-CO_2R^d$, $-CONR^dR^e$, $-C(O)R^d$, $-OC(O)NR^dR^e$, $-NR^eC(O)R^d$, $-NR^eC(O)_2R^f$, $-NR^dC(O)NR^dR^e$, $-NR^dC(O)NR^dR^e$, $-NR^dR^e$, $-OR^d$ og $-S(O)_2NR^dR^e$; der hver R^d og R^e er uavhengig valgt blant hydrogen, C_{1-8} -alkyl og C_{1-8} -haloalkyl, eller når de er festet til samme nitrogenatom kan være

10 kombinert med nitrogenatomet slik at det dannes en fem- eller seksleddet ring med fra 0 til 2 ytterligere heteroatomer som ringledd valgt blant N, O eller S; hver R^f er uavhengig valgt fra gruppen som består av C_{1-8} -alkyl, C_{1-8} -haloalkyl, C_{3-6} -sykloalkyl, heterosykloalkyl, aryl og heteroaryl, og der den alifatiske og den sykliske delen av R^d , R^e og R^f er

15 opsjonelt ytterligere substituert med fra én til tre halogen-, hydroksy-, metyl-, amino-, alkylamino- og dialkylaminogrupeer;

hver R^3 er uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, $-CN$, $-R^i$, $-CO_2R^g$, $-CONR^gR^h$, $-C(O)R^g$, $-OC(O)NR^gR^h$, $-NR^hC(O)R^g$, $-NR^hC(O)_2R^i$, $-NR^gC(O)NR^gR^h$, $-NR^gR^h$, $-OR^g$, $-S(O)_2NR^gR^h$, $-X^4-R^j$, $-X^4-NR^gR^h$, $-X^4-$

20 $CONR^gR^h$, $-X^4-NR^hC(O)R^g$, $-NHR^j$ og $-NHCH_2R^j$, der X^4 er et C_{1-4} -alkylen; hver R^g og R^h er uavhengig valgt blant hydrogen, C_{1-8} -alkyl, C_{3-6} -sykloalkyl og C_{1-8} -haloalkyl, eller når de er festet til samme nitrogenatom kan være kombinert med nitrogenatomet slik at det dannes en fem- eller seksleddet ring med fra 0 til 2 ytterligere heteroatomer som ringledd valgt

25 blant N, O eller S og er opsjonelt substituert med én eller to okso; hver R^i er uavhengig valgt fra gruppen som består av C_{1-8} -alkyl, C_{1-8} -haloalkyl, C_{3-6} -sykloalkyl, heterosykloalkyl, aryl og heteroaryl; og hver R^j er valgt fra gruppen som består av C_{3-6} -sykloalkyl, pyrrolinyl, piperidinyl, morfolinyl, tetrahydrofuranlyl og tetrahydropyranlyl, og der den alifatiske og den

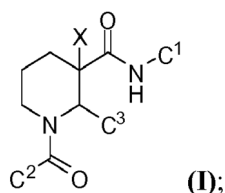
30 sykliske delen av R^g , R^h , R^i og R^j er opsjonelt ytterligere substituert med fra én til tre halogen-, metyl-, CF_3 -, hydroksy-, amino-, alkylamino- og dialkylaminogrupeer; og

X er hydrogen eller CH₃.

- 21.** Forbindelse til bruk ifølge krav 20, der
- 5 betennelsessykdommen eller -lidelsen er valgt fra gruppen som består av neutropeni, sepsis, septisk sjokk, Alzheimers sykdom, multippel sklerose, slag, inflammatorisk tarmsykdom, kronisk obstruktiv lungesykdom, betennelse assosiert med forbrenning, lungeskade, osteoartritt, atopisk dermatitt, kronisk urticaria, iskemi-reperfusjonsskade, akutt respiratorisk stressyndrom, systemisk
- 10 inflammasjonssyndrom, multippelt organdysfunksjonssyndrom, vevtransplantatutstøtelse og hyperakutt utstøtelse av transplanterte organer; hjerte- og kar- eller cerebrovaskulærlidelsen er valgt fra gruppen som består av myokardinfarkt, koronartrombose, vaskulær okklusjon, postkirurgisk vaskulær reokklusjon, arterosklerose, traumatisk sentralnervesystemskade og iskemisk
- 15 hjertesykdom; og den autoimmune lidelsen er valgt fra gruppen som består av revmatoid artritt, systemisk lupus erythematosus, Guillain-Barre-syndrom, bukspyttkjertelbetennelse, lupusnefritt, lupusglomerulonefritt, psoriasis, Crohns sykdom, vaskulitt, irritabel tarm-syndrom, dermatomyositt, multippel sklerose, bronkial astma, pemfigus, pemfigoid, skleroderma, myasthenia gravis,
- 20 autoimmune hemolytiske og trombocytopenie tilstander, Goodpastures syndrom, immunvaskulitt, vevtransplantatutstøtelse og hyperakutt utstøtelse av transplanterte organer.
- 25 **22.** Forbindelse til bruk ifølge krav 20 eller 21, der sykdommen eller lidelsen er en betennelsessykdom eller -lidelse.
- 23.** Forbindelse til bruk ifølge krav 20 eller 21, der sykdommen eller lidelsen er en hjerte- og kar- eller cerebrovaskulær lidelse.
- 30 **24.** Forbindelse til bruk ifølge krav 20 eller 21, der sykdommen eller lidelsen er en autoimmun lidelse.

25. Forbindelse til bruk ifølge krav 20, der sykdommen eller lidelsen er en patologisk senfølge assosiert med gruppen som består av insulinavhengig diabetes, mellitus, lupusnefropati, Heyman-nefritt, membranefritt, glomerulonefritt, kontaktsensitivitetsreaksjoner og betennelse som følge av blodkontakt med kunstige overflater.

26. Forbindelse til bruk i en framgangsmåte for å hemme C5a-reseptorformidlet cellekjemotakse i behandlingen av en tilstand som er en autoimmun lidelse, en betennelseslidelse, patologisk senfølge assosiert med insulinavhengig diabetes mellitus (inkludert diabetisk retinopati), lupusnefropati, Heyman-nefritt, membranefritt eller annen form for glomerulonefritt, kontaktsensitivitetsreaksjon eller betennelse som følge av blodkontakt med kunstig overflate som kan forårsake komplementaktivering; en sykdom relatert til iskemi/reperfusjonsskade; aldersrelatert makuladegenerasjon; en hjerte- og kar- eller cerebrovaskulær lidelse; en vaskulittsykdom; HIV-infeksjon eller AIDS; en nevrodegenerativ lidelse; som omfatter å sette hvite blodceller fra pattedyr i kontakt med en C5a-reseptormodulerende mengde av forbindelsen, som er på formelen



20 eller er et farmasøytisk akseptabelt salt, hydrat eller rotomer av denne; der C¹ er valgt fra gruppen som består av aryl og heteroaryl, der heteroarylgruppen har fra 1 til 3 heteroatomer som ringledd valgt blant N, O og S; og der aryl- og heteroarylgruppene er opsjonelt substituert med fra 1 til 3 R¹-substituenter;

25 C² er valgt fra gruppen som består av aryl og heteroaryl, der heteroarylgruppen har fra 1 til 3 heteroatomer som ringledd valgt blant N, O og S; og der aryl- og heteroarylgruppene er opsjonelt substituert med fra 1 til 3 R²-substituenter;

30 C³ er valgt fra gruppen som består av C₁₋₈-alkyl, C₃₋₈-sykloalkyl, C₃₋₈-sykloalkyl-C₁₋₄-alkyl, aryl, aryl-C₁₋₄-alkyl, heteroaryl, heteroaryl-C₁₋₄-alkyl,

heterosykloalkyl eller heterosykloalkyl-C₁₋₄-alkyl, der heterosykloalkylgruppen eller -delen har fra 1 til 3 heteroatomer valgt blant N, O og S, og der heteroarylgruppen har fra 1 til 3 heteroatomer som ringledd valgt blant N, O og S, og hver C³ er opsjonelt substituert med fra 1 til 3 R³-substituenten;

5 hver R¹ er uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, -CN, -R^c, -CO₂R^a, -CONR^aR^b, -C(O)R^a, -OC(O)NR^aR^b, -NR^bC(O)R^a, -NR^bC(O)₂R^c, -NR^a-C(O)NR^aR^b, -NR^aC(O)NR^aR^b, -NR^aR^b, -OR^a og -S(O)₂NR^aR^b; der hver R^a og R^b er uavhengig valgt blant hydrogen, C₁₋₈-alkyl og C₁₋₈-haloalkyl, eller når de er festet til samme nitrogenatom kan være kombinert med nitrogenatomet slik at det dannes en fem- eller

10 seksleddet ring med fra 0 til 2 ytterligere heteroatomer som ringledd valgt blant N, O eller S; hver R^c er uavhengig valgt fra gruppen som består av C₁₋₈-alkyl, C₁₋₈-haloalkyl, C₃₋₆-sykloalkyl, heterosykloalkyl, aryl og

15 heteroaryl, og der den alifatiske og den sykliske delen av R^a, R^b og R^c er opsjonelt ytterligere substituert med fra én til tre halogen-, hydrokso-, metyl-, amino-, alkylamino- og dialkylaminogrupeer; og opsjonelt når to R¹-substituenten er på tilstøtende atomer, kombineres slik at de danner en kondensert fem- eller seksleddet karbosyklisk ring;

20 hver R² er uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, -CN, -R^f, -CO₂R^d, -CONR^dR^e, -C(O)R^d, -OC(O)NR^dR^e, -NR^eC(O)R^d, -NR^eC(O)₂R^f, -NR^dC(O)NR^dR^e, -NR^dC(O)NR^dR^e, -NR^dR^e, -OR^d og -S(O)₂NR^dR^e; der hver R^d og R^e er uavhengig valgt blant hydrogen, C₁₋₈-alkyl og C₁₋₈-haloalkyl, eller når de er festet til samme nitrogenatom kan være kombinert med nitrogenatomet slik at det dannes en fem- eller

25 seksleddet ring med fra 0 til 2 ytterligere heteroatomer som ringledd valgt blant N, O eller S; hver R^f er uavhengig valgt fra gruppen som består av C₁₋₈-alkyl, C₁₋₈-haloalkyl, C₃₋₆-sykloalkyl, heterosykloalkyl, aryl og heteroaryl, og der den alifatiske og den sykliske delen av R^d, R^e og R^f er

30 opsjonelt ytterligere substituert med fra én til tre halogen-, hydrokso-, metyl-, amino-, alkylamino- og dialkylaminogrupeer;

- hver R^3 er uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, $-R^i$, $-CO_2R^g$, $-CONR^gR^h$, $-C(O)R^g$, $-OC(O)NR^gR^h$, $-NR^hC(O)R^g$, $-NR^hC(O)_2R^i$, $-NR^gC(O)NR^gR^h$, $-NR^gR^h$, $-OR^g$, $-S(O)_2NR^gR^h$, $-X^4-R^j$, $-X^4-NR^gR^h$, $-X^4-CONR^gR^h$, $-X^4-NR^hC(O)R^g$, $-NHR^j$ og $-NHCH_2R^j$, der X^4 er et C_{1-4} -alkylen;
- 5 hver R^g og R^h er uavhengig valgt blant hydrogen, C_{1-8} -alkyl, C_{3-6} -sykloalkyl og C_{1-8} -haloalkyl, eller når de er festet til samme nitrogenatom kan være kombinert med nitrogenatomet slik at det dannes en fem- eller seksleddet ring med fra 0 til 2 ytterligere heteroatomer som ringledd valgt blant N, O eller S og er opsjonelt substituert med én eller to okso; hver R^i
- 10 er uavhengig valgt fra gruppen som består av C_{1-8} -alkyl, C_{1-8} -haloalkyl, C_{3-6} -sykloalkyl, heterosykloalkyl, aryl og heteroaryl; og hver R^j er valgt fra gruppen som består av C_{3-6} -sykloalkyl, pyrrolinyl, piperidinyl, morfolinyl, tetrahydrofuranyl og tetrahydropyranyl, og der den alifatiske og den sykliske delen av R^g , R^h , R^i og R^j er opsjonelt ytterligere substituert med
- 15 fra én til tre halogen-, metyl-, CF_3 -, hydrokso-, amino-, alkylamino- og dialkylaminogrupeer; og
X er hydrogen eller CH_3 .
- 20 **27.** Forbindelse til bruk ifølge krav 26 i behandlingen av en sykdom valgt fra gruppen som består av sepsis, kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), revmatoid artritt, lupusnefritt og multippel sklerose.