



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2651902 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 231/54 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

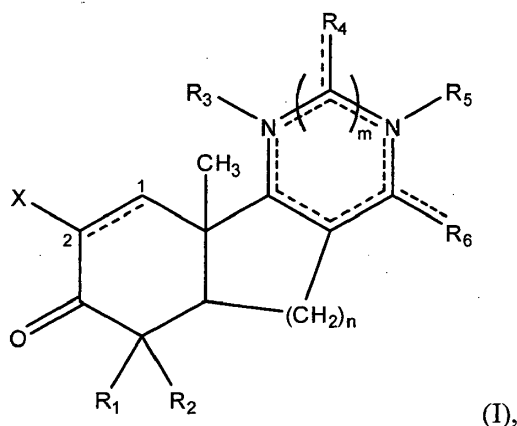
(21)	Translation Published	2018.01.29
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.11.08
(86)	European Application Nr.	11807826.0
(86)	European Filing Date	2011.12.19
(87)	The European Application's Publication Date	2013.10.23
(30)	Priority	2010.12.17, US, 201061424601 P
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
	Designated Extension States:	BA ME
(73)	Proprietor	Reata Pharmaceuticals, Inc., 2801 Gateway Drive, Suite 150, Irving, TX 75063-2648, US-USA
(72)	Inventor	ANDERSON, Eric, 602 Nicholas Ct., SouthlakeTX 76092, US-USA BOLTON, Gary, L., 4800 Hillway Court, Ann ArborMI 48105, US-USA CAPRATHE, Bradley, 31480 Myrna, LivoniaMI 48154, US-USA JIANG, Xin, 920 Mill Trail, CoppellTX 75019, US-USA LEE, Chitase, 695 Skynob Court, Ann ArborMI 48105, US-USA ROARK, William, H., 2810 Gladstone Ave., Ann ArborMI 48104, US-USA VISNICK, Melean, 330 E. Las Colinas Blvd., Unit 428, IrvingTX 75039, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Curo AS, Vestre Rosten 81, 7075 TILLER, Norge

(54)	Title	PYRAZOLYL AND PYRIMIDINYL TRICYCLIC ENONES AS ANTIOXIDANT INFLAMMATION MODULATORS
(56)	References Cited:	WO-A2-2009/146216, PIERRE-YVES CARON ET AL: "Versatile Strategy to Access Tricycles Related to Quassinoids and Triterpenes", ORGANIC LETTERS, vol. 12, no. 3, 5 February 2010 (2010-02-05), pages 508-511, XP55031676, ISSN: 1523-7060, DOI: 10.1021/ol902711b, HONDA T ET AL: "New enone derivatives of oleanolic acid and ursolic acid as inhibitors of nitric oxide production in mouse macrophages", BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, PERGAMON, ELSEVIER SCIENCE, GB, vol. 7, no. 13, 8 July 1997 (1997-07-08), pages 1623-1628, XP004136268, ISSN: 0960-894X, DOI: 10.1016/S0960-894X(97)00279-5 cited in the application

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

Patentkrav.

1. Forbindelse med formelen:



hvor:

5 atomene merket 1 og 2 enten er forbundet ved en dobbeltbinding eller en epoksidert dobbeltbinding;

n er 1 eller 2;

m er 0 eller 1;

10 X er -CN, -CF₃, eller -C(O)R_a, hvori R_a er -OH, alkoksy_(C≤6), alkylamino_(C≤6), dialkylamino_(C≤6), eller -NHS(O)₂-alkyl_(C1-4);

15 R₁ og R₂ er hver uavhengig hydrogen, hydroksy, halo, eller amino; eller alkyl_(C≤12), alkenyl_(C≤12), alkynyl_(C≤12), aryl_(C≤12), aralkyl_(C≤12), heteroaryl_(C≤12), heterosykloalkyl_(C≤12), acyl_(C≤12), alkoksy_(C≤12), aryloksy_(C≤12), aralkoksy_(C≤12), heteroaryloksy_(C≤12), acyloksy_(C≤12), alkylamino_(C≤12), dialkylamino_(C≤12), arylamino_(C≤12), aralkylamino_(C≤12), heteroaryl-amino_(C≤12), amido_(C≤12), eller en substituert versjon av enhver av disse gruppene hvori ett eller flere hydrogenatomer uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂; eller

20 R₁ og R₂ er tatt sammen og er alkandiyl_(C≤12), alkendiyl_(C≤12), alkoksydiyl_(C≤12), alkylaminodiyl_(C≤12), eller en substituert versjon av enhver av disse gruppene hvori ett eller flere hydrogenatomer uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I, NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂;

5 R_3 er fraværende, hydrogen; eller alkyl_(C≤12), alkenyl_(C≤12), alkynyl_(C≤12), aryl_(C≤12), aralkyl_(C≤12), heteroaryl_(C≤12), heterosykloalkyl_(C≤12), acyl_(C≤12) eller en substituert versjon av enhver av disse gruppene hvori ett eller flere hydrogenatomer uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂; eller R_3 er tatt sammen med R_4 som angitt nedenfor; forutsatt at R_3 er fraværende når og bare når atomet som den er bundet til danner en del av en dobbeltbinding;

10 R_4 er hydrogen, hydroksy, amino, halo, cyano, eller okso; eller alkyl_(C≤12), alkenyl_(C≤12), alkynyl_(C≤12), aryl_(C≤12), aralkyl_(C≤12), heteroaryl_(C≤12), heterosykloalkyl_(C≤12), acyl_(C≤12), alkoksy_(C≤12), aryloksy_(C≤12), aralkoksy_(C≤12), hetero-aryloksy_(C≤12), acyloksy_(C≤12), alkylamino_(C≤12), dialkylamino_(C≤12), arylamino_(C≤12), aralkylamino_(C≤12), heteroarylamino_(C≤12), amido_(C≤12), eller en substituert versjon av enhver av disse gruppene hvori ett eller flere hydrogenatomer uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂; eller R_4 er tatt sammen med enten R_3 eller R_5 som angitt nedenfor;

15

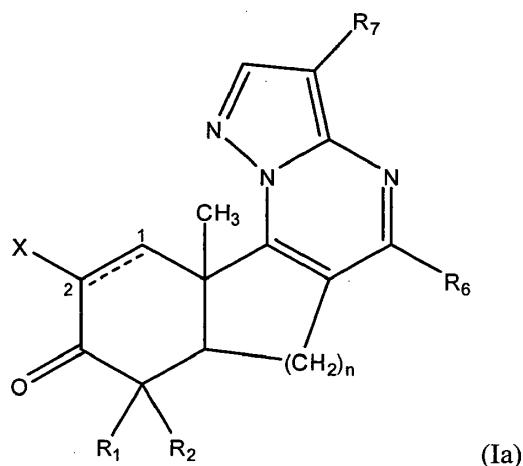
R_5 er fraværende, hydrogen; eller alkyl_(C≤12), alkenyl_(C≤12), alkynyl_(C≤12), aryl_(C≤12), aralkyl_(C≤12), heteroaryl_(C≤12), heterosykloalkyl_(C≤12), acyl_(C≤12) eller en substituert versjon av enhver av disse gruppene hvori ett eller flere hydrogenatomer uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂; eller R_5 er tatt sammen med R_4 som angitt nedenfor; forutsatt at R_5 er fraværende når og bare når atomet som den er bundet til danner en del av en dobbeltbinding; og

20

R_6 er hydrogen, hydroksy, amino, halo, cyano, eller okso; eller alkyl_(C≤12), alkenyl_(C≤12), alkynyl_(C≤12), aryl_(C≤12), aralkyl_(C≤12), heteroaryl_(C≤12), heterosykloalkyl_(C≤12), acyl_(C≤12), alkoksy_(C≤12), aryloksy_(C≤12), aralkoksy_(C≤12), hetero-aryloksy_(C≤12), acyloksy_(C≤12), alkylamino_(C≤12), dialkylamino_(C≤12), arylamino_(C≤12), aralkylamino_(C≤12), heteroarylamino_(C≤12), amido_(C≤12), eller en substituert versjon av enhver av disse gruppene hvori ett eller flere hydrogenatomer uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂;

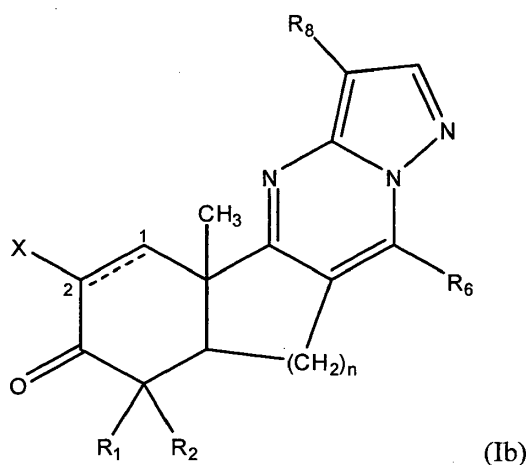
25

30 forutsatt at når R_3 og R_4 er tatt sammen, er forbindelsen videre definert ved formel Ia:



5 hvori R_7 er hydrogen, hydroksy, amino, halo, eller cyano; eller alkyl_(C≤12), alkenyl_(C≤12), alkynyl_(C≤12), aryl_(C≤12), aralkyl_(C≤12), heteroaryl_(C≤12), heterosykloalkyl_(C≤12), acyl_(C≤12), alkoksy_(C≤12), aryloksy_(C≤12), aralkoksy_(C≤12), heteroaryloksy_(C≤12), acyloksy_(C≤12), alkylamino_(C≤12), dialkylamino_(C≤12), arylamino_(C≤12), aralkylamino_(C≤12), heteroarylamino_(C≤12), amido_(C≤12), eller en substituert versjon av enhver av disse gruppene hvori ett eller flere hydrogenatomer uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂; eller

forutsatt at når R_4 og R_5 er tatt sammen, er forbindelsen videre definert ved formel Ib:



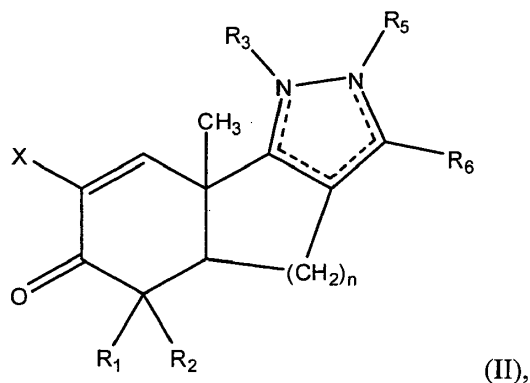
10

15 hvori R_8 er hydrogen, hydroksy, amino, halo, eller cyano; eller alkyl_(C≤12), alkenyl_(C≤12), alkynyl_(C≤12), aryl_(C≤12), aralkyl_(C≤12), heteroaryl_(C≤12), heterosykloalkyl_(C≤12), acyl_(C≤12), alkoksy_(C≤12), aryloksy_(C≤12), aralkoksy_(C≤12), heteroaryloksy_(C≤12), acyloksy_(C≤12), alkylamino_(C≤12), dialkylamino_(C≤12), arylamino_(C≤12), aralkylamino_(C≤12), heteroarylamino_(C≤12), amido_(C≤12), eller en substituert versjon av enhver av disse gruppene hvori ett eller flere hydrogenatomer uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I,

-NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller tautomer av samme.

2. Forbindelse ifølge krav 1, videre definert ved formelen:



5

hvor:

n er 1 eller 2;

X er -CN, -CF₃, eller -C(O)R_a, hvori R_a er -OH, alkoksy_(C≤6), alkylamino_(C≤6), dialkylamino_(C≤6), eller -NHS(O)₂-alkyl_(C1-4);

10 R₁ og R₂ er hver uavhengig hydrogen, hydroksy, halo, eller amino; eller alkyl_(C≤12), alkenyl_(C≤12), alkynyl_(C≤12), aryl_(C≤12), aralkyl_(C≤12), heteroaryl_(C≤12), heterosykloalkyl_(C≤12), acyl_(C≤12), alkoksy_(C≤12), aryloksy_(C≤12), aralkoksy_(C≤12), heteroaryloksy_(C≤12), acyloksy_(C≤12), alkylamino_(C≤12), dialkylamino_(C≤12), arylamino_(C≤12), aralkylamino_(C≤12), heteroaryl-amino_(C≤12), amido_(C≤12), eller en substituert versjon av enhver av disse gruppene hvori ett eller flere hydrogenatomer

15 uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂; eller

R₁ og R₂ er tatt sammen og er alkandiyl_(C≤12), alkendiyl_(C≤12), alkoksydiyl_(C≤12), alkylaminodiyl_(C≤12), eller en substituert versjon av enhver av disse gruppene hvori ett eller flere hydrogenatomer uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂;

20

R₃ er fraværende, hydrogen; eller alkyl_(C≤12), alkenyl_(C≤12), alkynyl_(C≤12), aryl_(C≤12), aralkyl_(C≤12), heteroaryl_(C≤12), heterosykloalkyl_(C≤12), acyl_(C≤12) eller en substituert versjon av enhver av disse gruppene hvori ett eller flere hydrogenatomer uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -

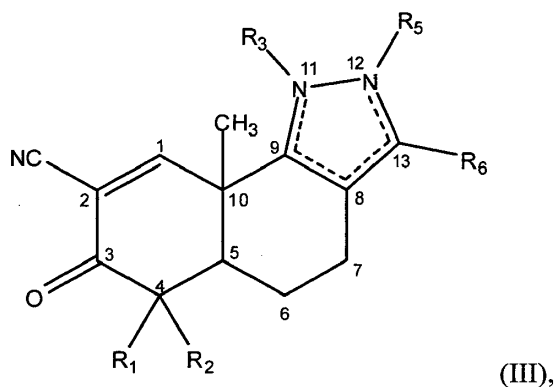
Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂; forutsatt at R₃ er fraværende når og bare når atomet som den er bundet til danner en del av en dobbeltbinding;

5 R₅ er fraværende, hydrogen; eller alkyl_(C≤12), alkenyl_(C≤12), alkynyl_(C≤12), aryl_(C≤12), aralkyl_(C≤12), heteroaryl_(C≤12), heterosykloalkyl_(C≤12), acyl_(C≤12) eller en substituert versjon av enhver av disse gruppene hvori ett eller flere hydrogenatomer uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂; forutsatt at R₅ er fraværende når og bare når atomet som den er bundet til danner en del av en dobbeltbinding; og

10 R₆ er hydrogen, hydroksy, amino, halo, eller cyano; eller alkyl_(C≤12), alkenyl_(C≤12), alkynyl_(C≤12), aryl_(C≤12), aralkyl_(C≤12), heteroaryl_(C≤12), heterosykloalkyl_(C≤12), acyl_(C≤12), alkoksy_(C≤12), aryloksy_(C≤12), aralkoksy_(C≤12), hetero-aryloksy_(C≤12), acyloksy_(C≤12), alkylamino_(C≤12), dialkylamino_(C≤12), arylamino_(C≤12), aralkylamino_(C≤12), heteroarylamino_(C≤12), amido_(C≤12), eller en substituert versjon av enhver av disse gruppene hvori ett eller flere hydrogenatomer
15 uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller tautomer av samme.

3. Forbindelse ifølge krav 1, videre definert av formelen:



20 hvori:

R₁ og R₂ er hver uavhengig hydrogen, hydroksy, halo, eller amino; eller alkyl_(C≤12), alkenyl_(C≤12), alkynyl_(C≤12), aryl_(C≤12), aralkyl_(C≤12), heteroaryl_(C≤12), heterosykloalkyl_(C≤12), acyl_(C≤12), alkoksy_(C≤12), aryloksy_(C≤12), aralkoksy_(C≤12), heteroaryloksy_(C≤12), acyloksy_(C≤12), alkylamino_(C≤12), dialkylamino_(C≤12), arylamino_(C≤12), aralkylamino_(C≤12), heteroaryl-amino_(C≤12), amido_(C≤12), eller
25 en substituert versjon av enhver av disse gruppene hvori ett eller flere hydrogenatomer

uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂; eller

5 R₁ og R₂ er tatt sammen og er alkandiyl_(C≤12), alkendiyl_(C≤12), alkoksydiyl_(C≤12), alkylaminodiyl_(C≤12), eller en substituert versjon av enhver av disse gruppene hvori ett eller flere hydrogenatomer uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂;

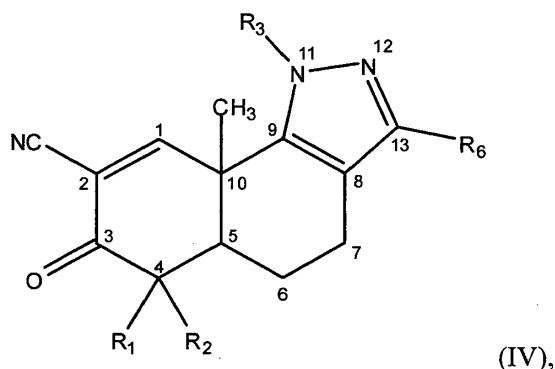
10 R₃ er fraværende, hydrogen; eller alkyl_(C≤12), alkenyl_(C≤12), alkynyl_(C≤12), aryl_(C≤12), aralkyl_(C≤12), heteroaryl_(C≤12), heterosykloalkyl_(C≤12), acyl_(C≤12) eller en substituert versjon av enhver av disse gruppene hvori ett eller flere hydrogenatomer uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂; forutsatt at R₃ er fraværende når og bare når atomet som den er bundet til danner en del av en dobbeltbinding;

15 R₅ er fraværende, hydrogen; eller alkyl_(C≤12), alkenyl_(C≤12), alkynyl_(C≤12), aryl_(C≤12), aralkyl_(C≤12), heteroaryl_(C≤12), heterosykloalkyl_(C≤12), acyl_(C≤12) eller en substituert versjon av enhver av disse gruppene hvori ett eller flere hydrogenatomer uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂; forutsatt at R₅ er fraværende når og bare når atomet som den er bundet til danner en del av en dobbeltbinding; og

20 R₆ er hydrogen, hydroksy, amino, halo, eller cyano; eller alkyl_(C≤12), alkenyl_(C≤12), alkynyl_(C≤12), aryl_(C≤12), aralkyl_(C≤12), heteroaryl_(C≤12), heterosykloalkyl_(C≤12), acyl_(C≤12), alkoksy_(C≤12), aryloksy_(C≤12), aralkoksy_(C≤12), hetero-aryloksy_(C≤12), acyloksy_(C≤12), alkylamino_(C≤12), dialkylamino_(C≤12), arylamino_(C≤12), aralkylamino_(C≤12), heteroarylamino_(C≤12), amido_(C≤12), eller
25 uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller tautomer av samme.

4. Forbindelse ifølge krav 3, videre definert ved formelen:

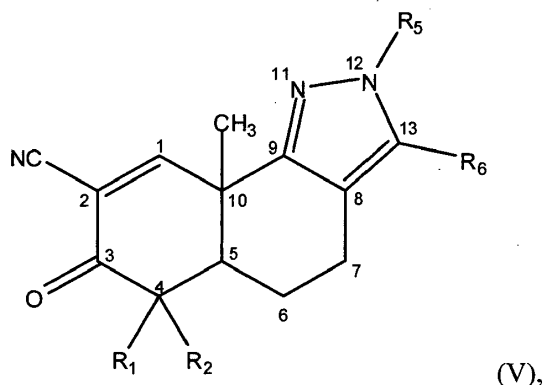


hvor:

- 5 R_1 og R_2 er hver uavhengig hydrogen, hydroksy, halo, eller amino; eller alkyl_(C≤12), alkenyl_(C≤12), alkynyl_(C≤12), aryl_(C≤12), aralkyl_(C≤12), heteroaryl_(C≤12), heterosykloalkyl_(C≤12); acyl_(C≤12), alkoksy_(C≤12), aryloksy_(C≤12), aralkoksy_(C≤12), heteroaryloksy_(C≤12), acyloksy_(C≤12), alkylamino_(C≤12), dialkylamino_(C≤12), arylamino_(C≤12), aralkylamino_(C≤12), heteroaryl-amino_(C≤12), amido_(C≤12), eller en substituert versjon av enhver av disse gruppene hvori ett eller flere hydrogenatomer uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂;
- 10 R_3 er hydrogen; eller alkyl_(C≤12), alkenyl_(C≤12), alkynyl_(C≤12), aryl_(C≤12), aralkyl_(C≤12), heteroaryl_(C≤12), heterosykloalkyl_(C≤12), acyl_(C≤12) eller en substituert versjon av enhver av disse gruppene hvori ett eller flere hydrogenatomer uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂; og
- 15 R_6 er hydrogen, hydroksy, amino, halo, eller cyano; eller alkyl_(C≤12), alkenyl_(C≤12), alkynyl_(C≤12), aryl_(C≤12), aralkyl_(C≤12), heteroaryl_(C≤12), heterosykloalkyl_(C≤12), acyl_(C≤12), alkoksy_(C≤12), aryloksy_(C≤12), aralkoksy_(C≤12), hetero-aryloksy_(C≤12), acyloksy_(C≤12), alkylamino_(C≤12), dialkylamino_(C≤12), arylamino_(C≤12), aralkylamino_(C≤12), heteroarylamino_(C≤12), amido_(C≤12), eller en substituert versjon av enhver av disse gruppene hvori ett eller flere hydrogenatomer
- 20 uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller tautomer av samme.

5. Forbindelse ifølge krav 3, videre definert ved formelen:



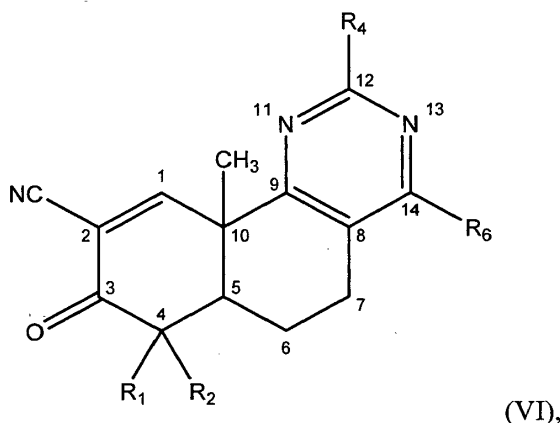
hvor:

- 5 R_1 og R_2 er hver uavhengig hydrogen, hydroksy, halo, eller amino; eller alkyl_(C≤12), alkenyl_(C≤12), alkynyl_(C≤12), aryl_(C≤12), aralkyl_(C≤12), heteroaryl_(C≤12), heterosykloalkyl_(C≤12), acyl_(C≤12), alkoksy_(C≤12), aryloksy_(C≤12), aralkoksy_(C≤12), heteroaryloksy_(C≤12), acyloksy_(C≤12), alkylamino_(C≤12), dialkylamino_(C≤12), arylamino_(C≤12), aralkylamino_(C≤12), heteroaryl-amino_(C≤12), amido_(C≤12), eller en substituert versjon av enhver av disse gruppene hvori ett eller flere hydrogenatomer uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂; eller
- 10 R_1 og R_2 er tatt sammen og er alkandiyl_(C≤12), alkendiyl_(C≤12), alkoksydiyl_(C≤12), alkylaminodiyl_(C≤12), eller en substituert versjon av enhver av disse gruppene hvori ett eller flere hydrogenatomer uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂;
- 15 R_5 er hydrogen; eller alkyl_(C≤12), alkenyl_(C≤12), alkynyl_(C≤12), aryl_(C≤12), aralkyl_(C≤12), heteroaryl_(C≤12), heterosykloalkyl_(C≤12), acyl_(C≤12) eller en substituert versjon av enhver av disse gruppene hvori ett eller flere hydrogenatomer uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂; og
- 20 R_6 er hydrogen, hydroksy, amino, halo, eller cyano; eller alkyl_(C≤12), alkenyl_(C≤12), alkynyl_(C≤12), aryl_(C≤12), aralkyl_(C≤12), heteroaryl_(C≤12), heterosykloalkyl_(C≤12), acyl_(C≤12), alkoksy_(C≤12), aryloksy_(C≤12), aralkoksy_(C≤12), heteroaryloksy_(C≤12), acyloksy_(C≤12), alkylamino_(C≤12), dialkylamino_(C≤12), arylamino_(C≤12), aralkylamino_(C≤12), heteroarylamino_(C≤12), amido_(C≤12), eller en substituert versjon av enhver av disse gruppene hvori ett eller flere hydrogenatomer

uavhengig har blitt erstattet med -OH, =F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller tautomer av samme.

6. Forbindelse ifølge krav 1, videre definert som:



5

hvor:

R₁ og R₂ er hver uavhengig hydrogen, hydroksy, halo, eller amino; eller alkyl_(C≤12), alkenyl_(C≤12), alkynyl_(C≤12), aryl_(C≤12), aralkyl_(C≤12), heteroaryl_(C≤12), heterosykloalkyl_(C≤12), acyl_(C≤12), alkoksy_(C≤12), aryloksy_(C≤12), aralkoksy_(C≤12), heteroaryloksy_(C≤12), acyloksy_(C≤12), alkylamino_(C≤12), dialkylamino_(C≤12), arylamino_(C≤12), aralkylamino_(C≤12), heteroarylamino_(C≤12), amido_(C≤12), eller en substituert versjon av enhver av disse gruppene hvori ett eller flere hydrogenatomer uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂;

10

R₄ er hydrogen, hydroksy, amino, halo, eller cyano; eller alkyl_(C≤12), alkenyl_(C≤12), alkynyl_(C≤12), aryl_(C≤12), aralkyl_(C≤12), heteroaryl_(C≤12), heterosykloalkyl_(C≤12), acyl_(C≤12), alkoksy_(C≤12), aryloksy_(C≤12), aralkoksy_(C≤12), heteroaryloksy_(C≤12), acyloksy_(C≤12), alkylamino_(C≤12), dialkylamino_(C≤12), arylamino_(C≤12), aralkylamino_(C≤12), heteroarylamino_(C≤12), amido_(C≤12), eller en substituert versjon av enhver av disse gruppene hvori ett eller flere hydrogenatomer uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂;

15

20

R₆ er hydrogen, hydroksy, amino, halo, eller cyano; eller alkyl_(C≤12), alkenyl_(C≤12), alkynyl_(C≤12), aryl_(C≤12), aralkyl_(C≤12), heteroaryl_(C≤12), heterosykloalkyl_(C≤12), acyl_(C≤12), alkoksy_(C≤12), aryloksy_(C≤12), aralkoksy_(C≤12), heteroaryloksy_(C≤12), acyloksy_(C≤12), alkylamino_(C≤12), dialkylamino_(C≤12), arylamino_(C≤12), aralkylamino_(C≤12), heteroarylamino_(C≤12), amido_(C≤12), eller

en substituert versjon av enhver av disse gruppene hvori ett eller flere hydrogenatomer uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂;

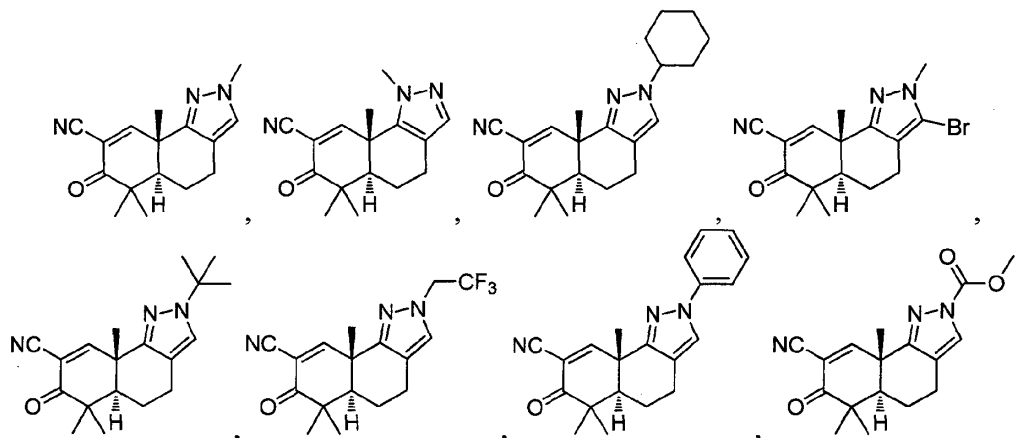
eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller tautomer av samme.

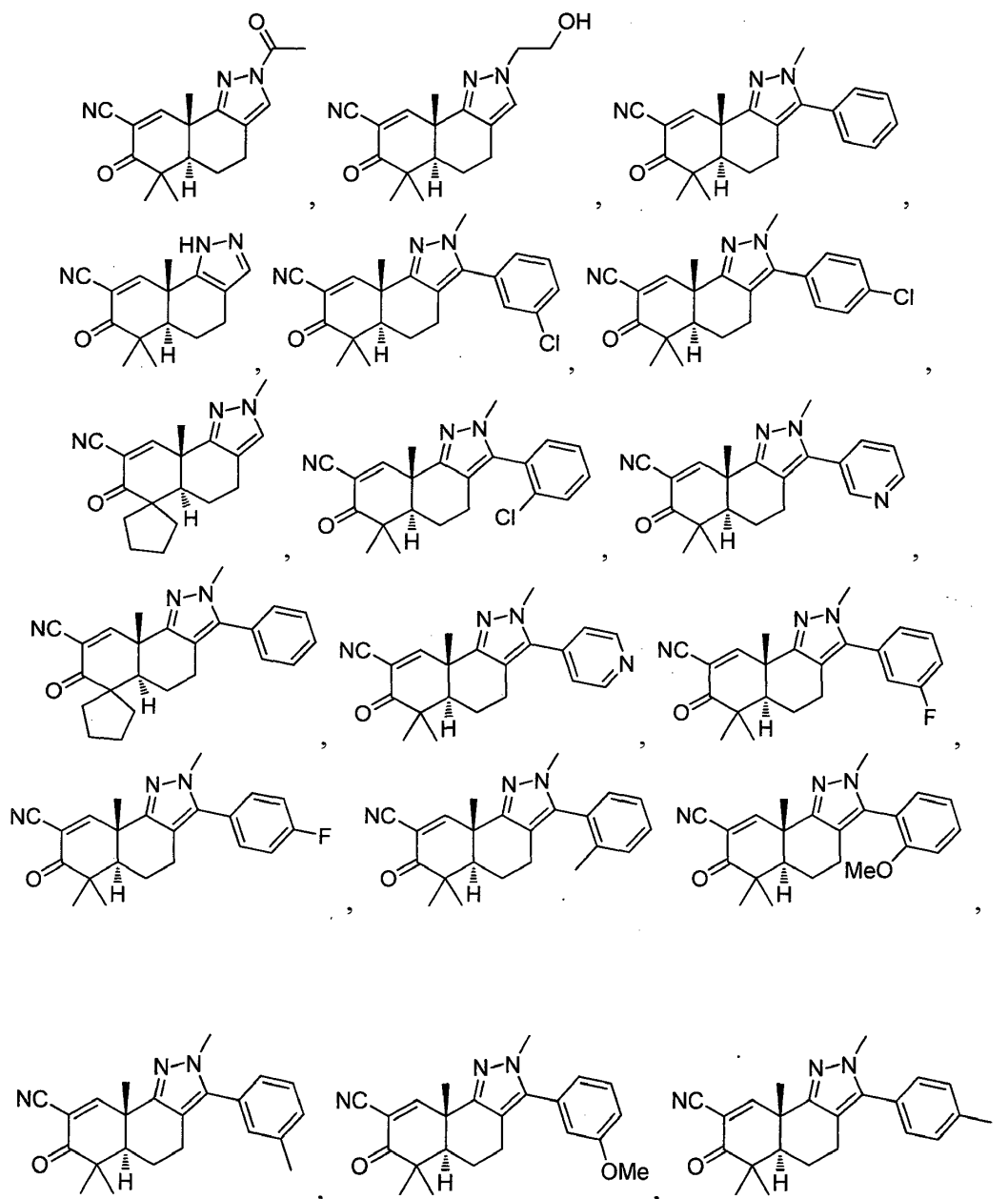
- 5 7. Forbindelse ifølge krav 1, hvori atomene merket 1 og 2 er forbundet ved en dobbeltbinding.
8. Forbindelse ifølge et av kravene 1, 2 og 7, hvori X er -CN.
9. Forbindelse ifølge et av kravene 1-8, hvori R₁ eller R₂ er alkyl_(C≤8).
10. Forbindelse ifølge krav 9, hvori R₁ og R₂ er hver metyl.
11. Forbindelse ifølge krav 9, hvori R₁ er metyl og R₂ er hydrogen.
- 10 12. Forbindelse ifølge et av kravene 1-3 og 7-11, hvori R₃ er fraværende.
13. Forbindelse ifølge et av kravene 1 og 6-12, hvori R₄ er hydrogen.
14. Forbindelse ifølge et av kravene 1 og 7-12, hvori R₄ er okso.
15. Forbindelse ifølge et av kravene 1 og 6-12, hvori R₄ er alkyl_(C≤8), aryl_(C≤8), acyl_(C≤8), alkoksy_(C≤8) eller en substituert versjon av enhver av disse gruppene hvori ett eller flere hydrogenatomer uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂.
- 15 16. Forbindelse ifølge et av kravene 1-3 og 7-15, hvori R₅ er fraværende.
17. Forbindelse ifølge et av kravene 1-3, 5, og 7-15, hvori R₅ er hydrogen.
18. Forbindelse ifølge et av kravene 1-3, 5, og 7-15, hvori R₅ er alkyl_(C≤8), aryl_(C≤8), acyl_(C≤8), eller en substituert versjon av enhver av disse gruppene hvori ett eller flere hydrogenatomer uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂.
- 20 19. Forbindelse ifølge et av kravene 1-18, hvori R₆ er hydrogen.
20. Forbindelse ifølge et av kravene 1-19, hvori R₆ er halo.
- 25 21. Forbindelse ifølge et av kravene 1-19, hvori R₆ er alkyl_(C≤6) eller substituert alkyl_(C≤6) hvori ett eller flere hydrogenatomer uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂.

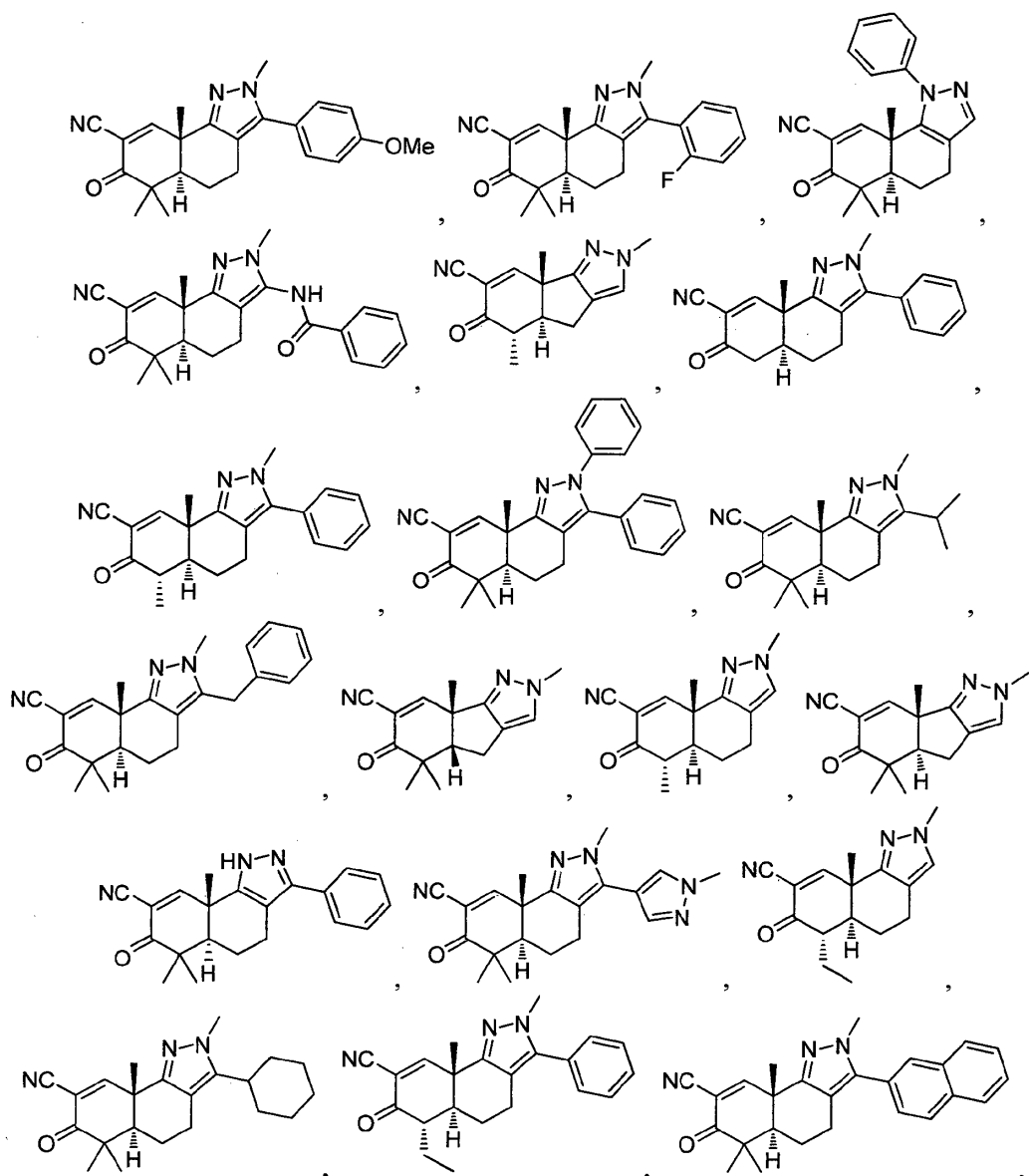
22. Forbindelse ifølge et av kravene 1-21, hvori R_6 er $\text{aryl}_{(C\leq 8)}$, heteroaryl $_{(C\leq 8)}$ eller en substituert versjon av enhver av disse gruppene hvori ett eller flere hydrogenatomer uavhengig har blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂.

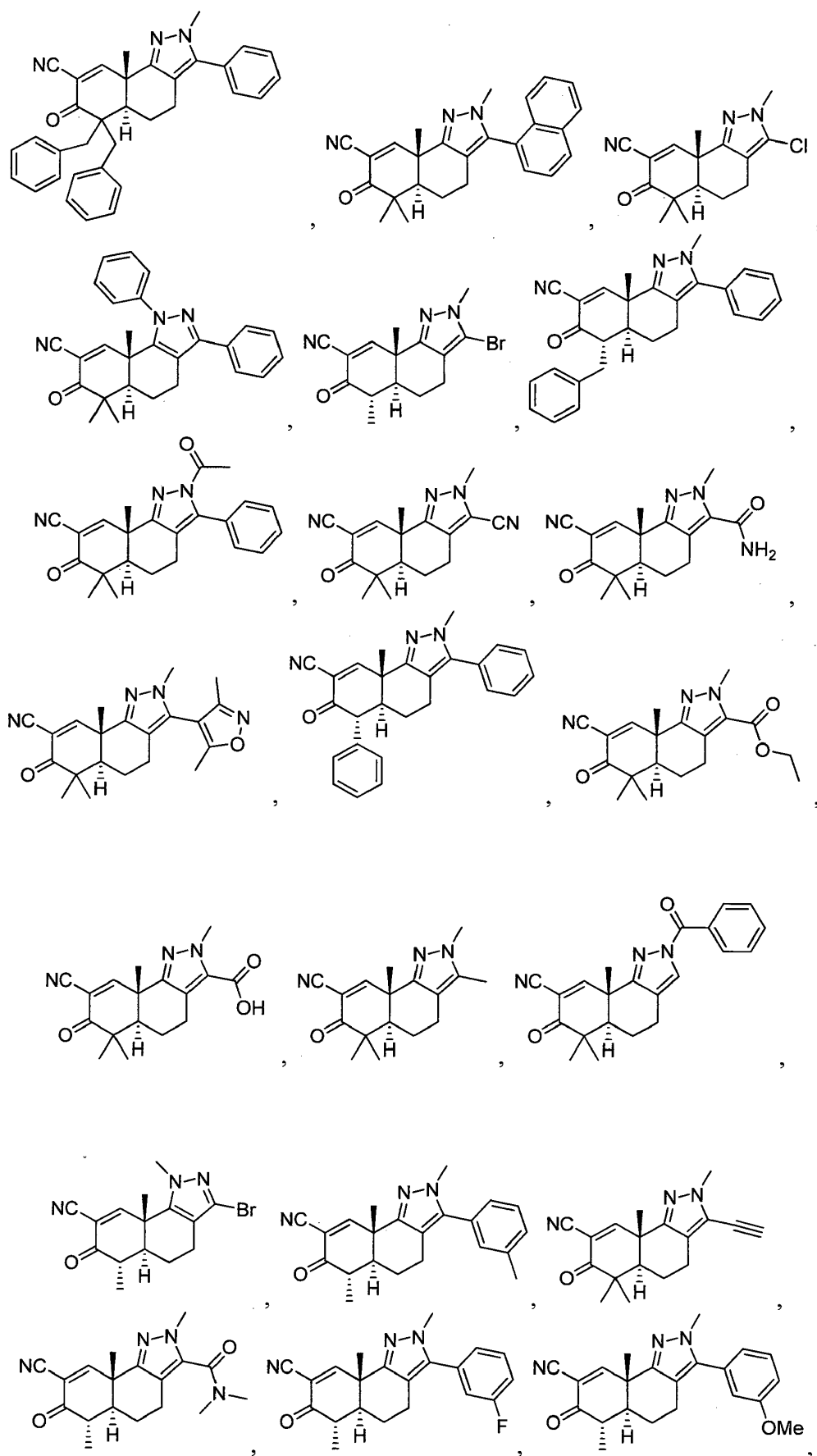
5 23. Forbindelse ifølge et av kravene 1-18, hvori R_6 er alkoksy $_{(C\leq 8)}$.

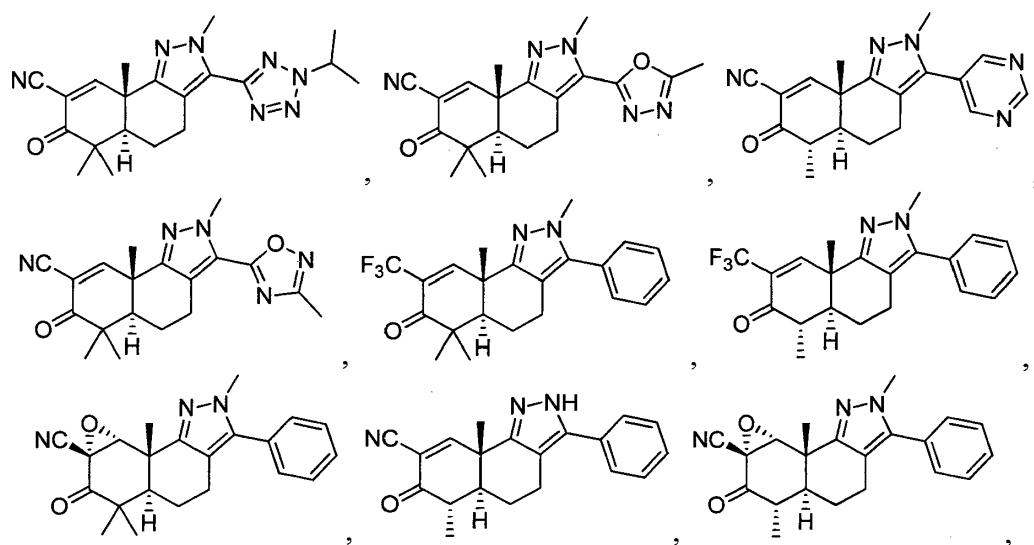
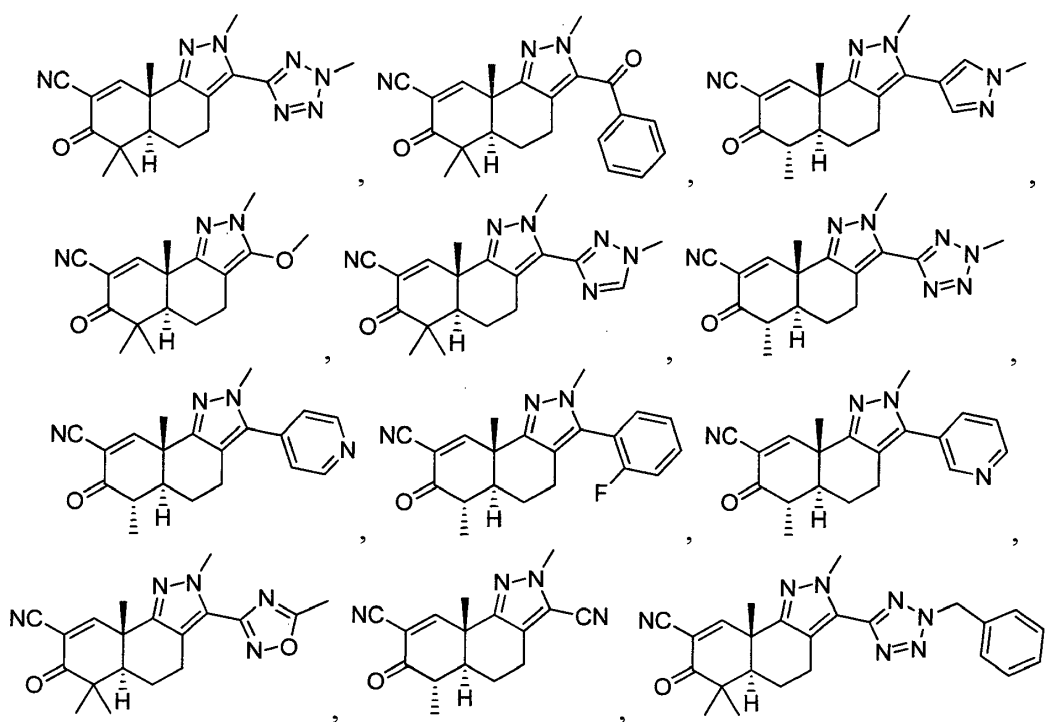
24. Forbindelse ifølge krav 1, videre definert som:



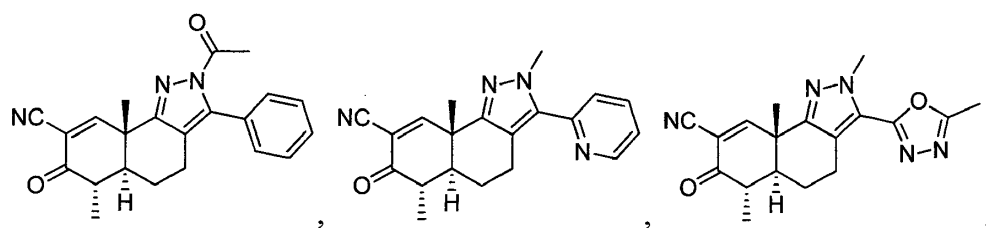


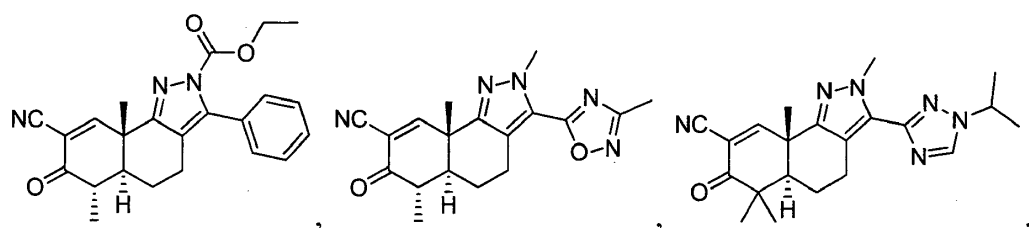




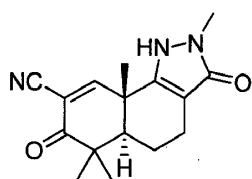


5

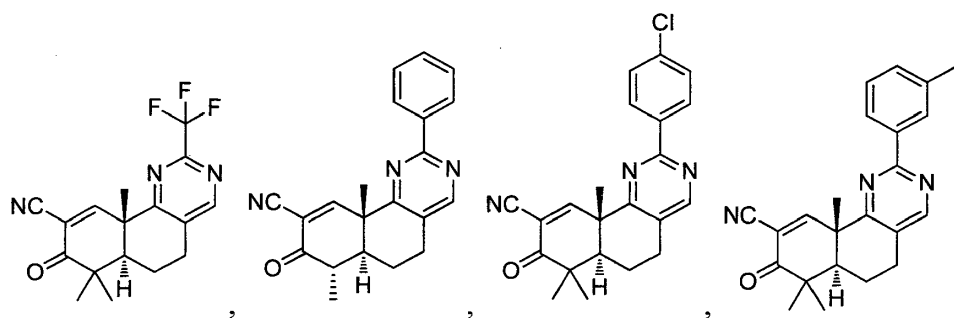
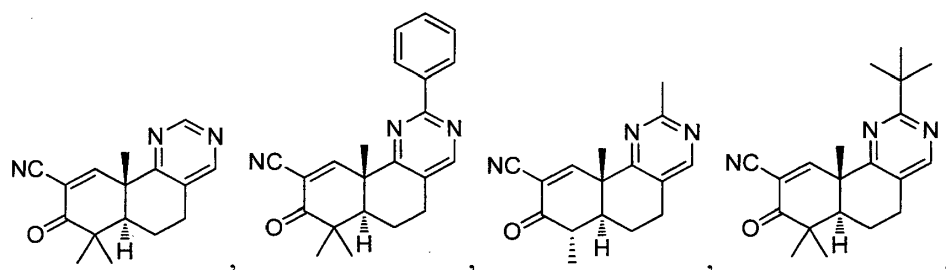
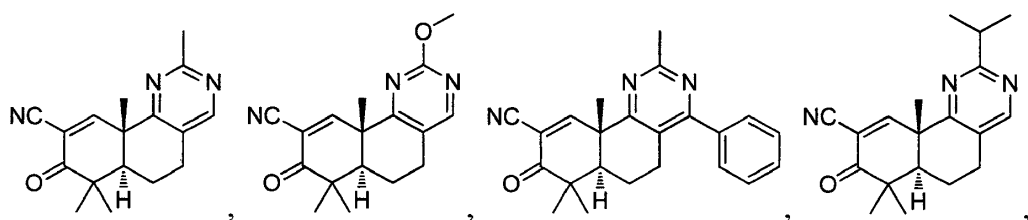


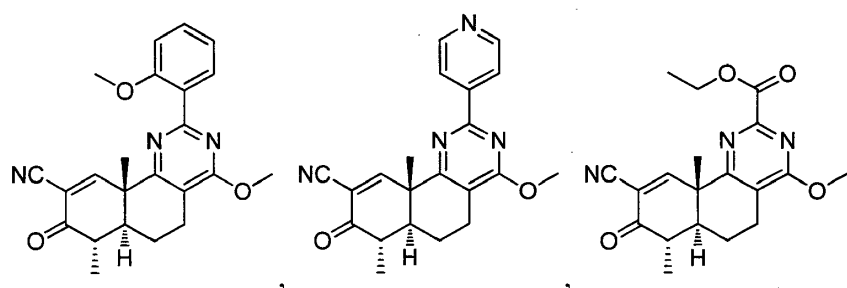
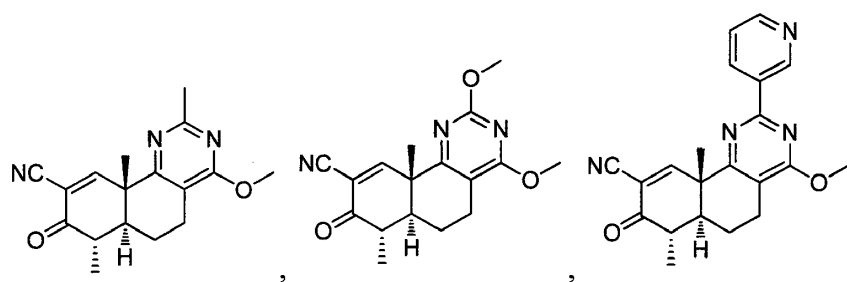
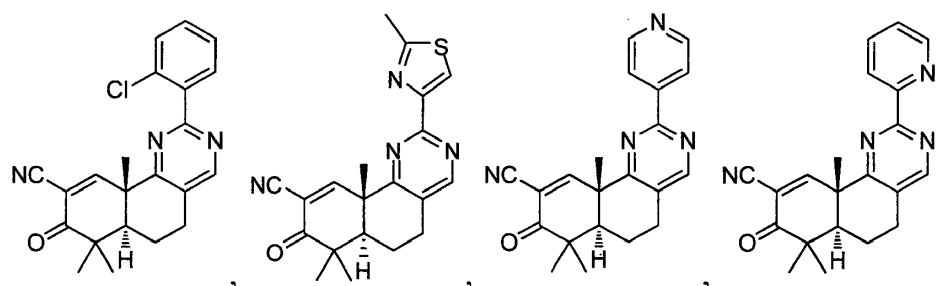
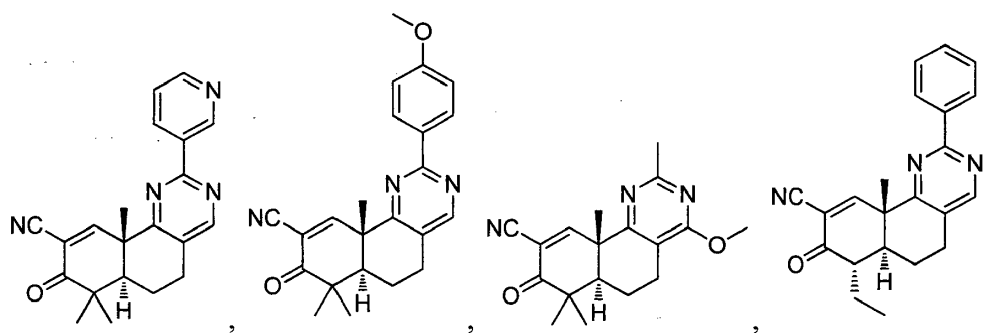


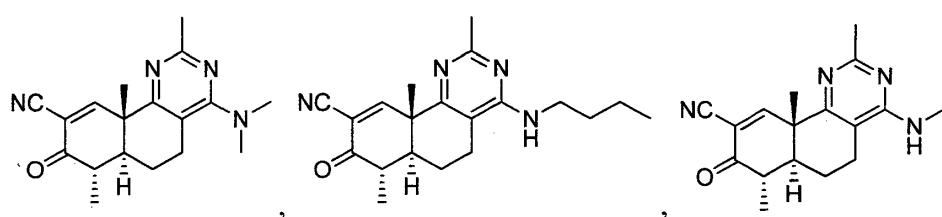
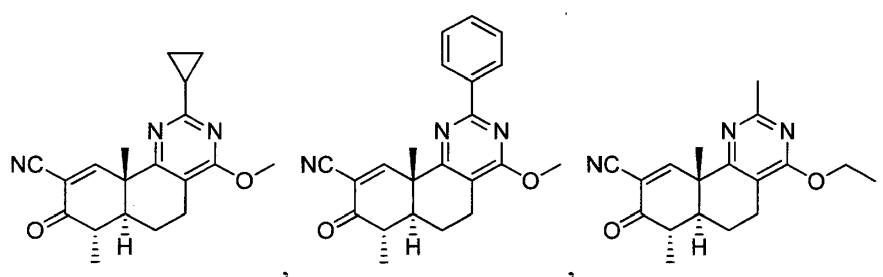
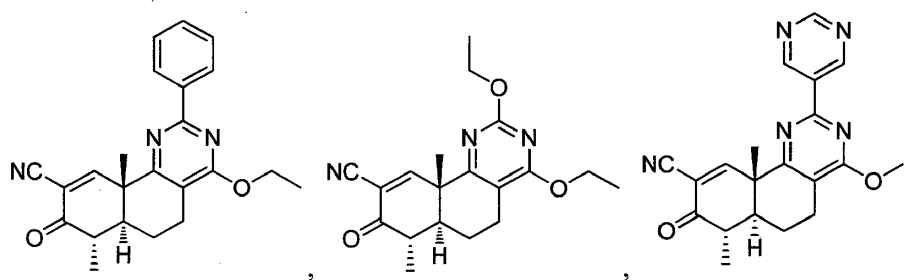
eller



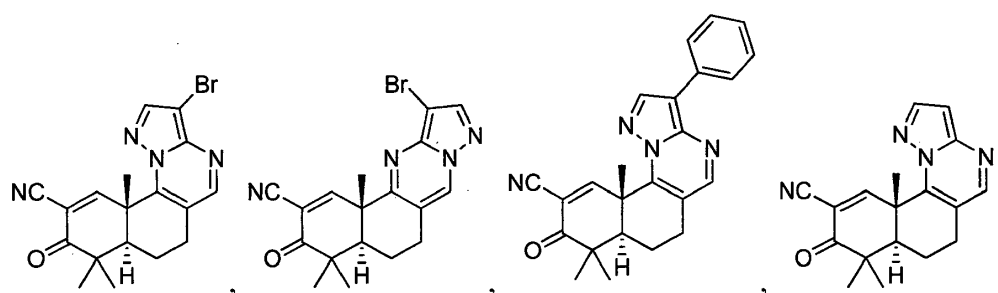
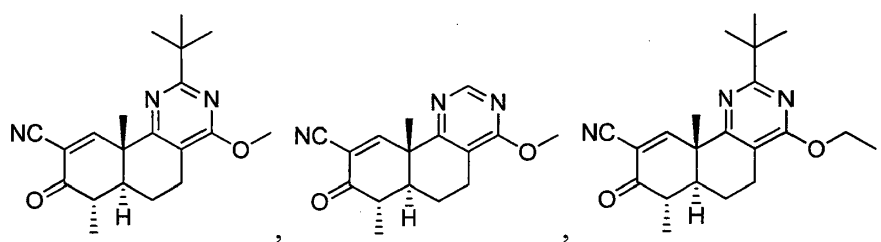
5 25. Forbindelse ifølge krav 1, videre defineret som:



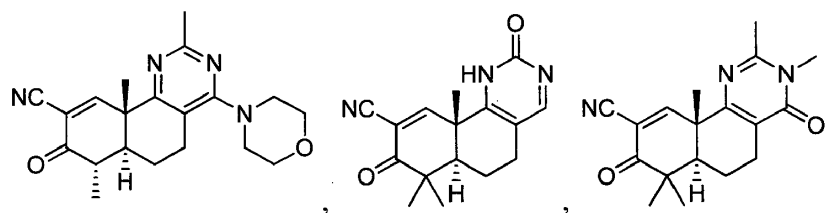




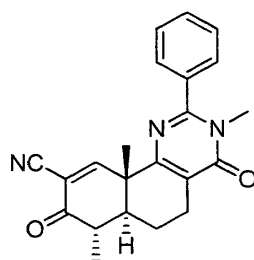
5



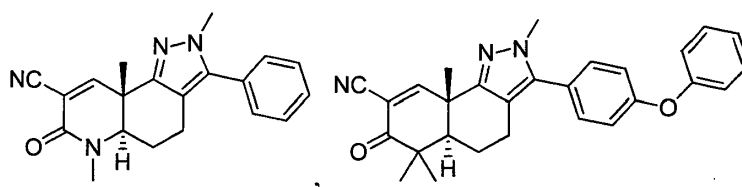
10



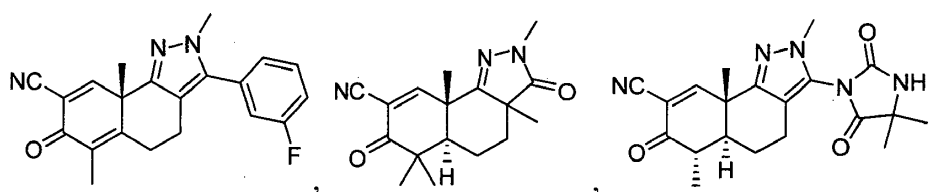
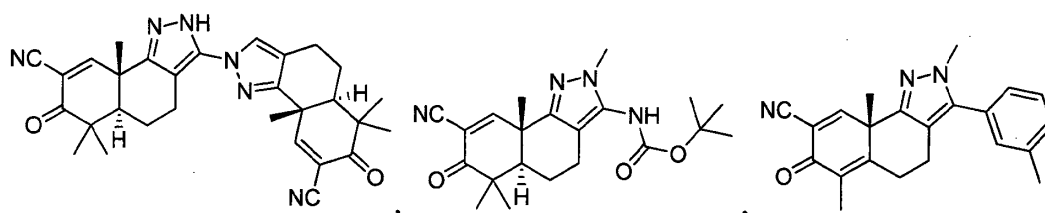
eller



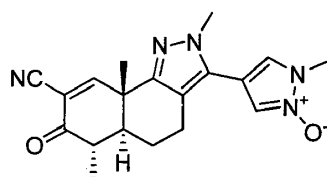
26. Forbindelse med formelen:



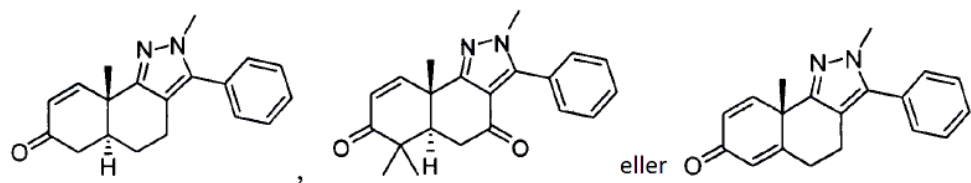
5



10 eller



27. Forbindelse med formelen:



28. Farmasøytisk blanding omfattende:

- 5
- a) forbindelsen ifølge et av kravene 1-27;
 - b) en optisk isomer av forbindelsen, hvori den optiske isomeren er enantiomeren av forbindelsen; og
 - c) et hjelpestoff.