



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2785693 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 211/86 (2006.01)
A61K 31/4418 (2006.01)
A61K 31/4427 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
C07D 211/90 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 407/14 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07F 9/40 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

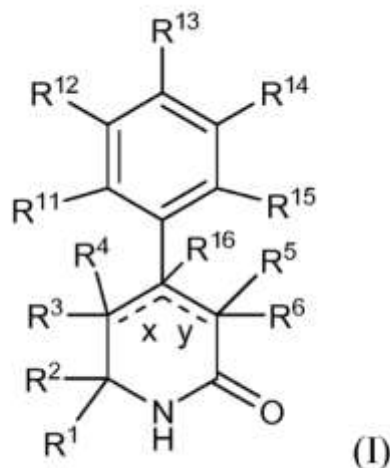
(21)	Translation Published	2016.10.17
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.05.18
(86)	European Application Nr.	12821212.3
(86)	European Filing Date	2012.11.30
(87)	The European Application's Publication Date	2014.10.08
(30)	Priority	2011.12.02, US, 201161566039 P 2012.11.29, US, 201213688584
(84)	Designated Contracting States:	AL AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO PL PT RO RS SE SI SK SM TR
(73)	Proprietor	Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US-USA
(72)	Inventor	TURDI, Huji, c/o Bristol-Myers Squibb Company311 Pennington-Rocky Hill Road, Pennington, New Jersey 08534, US-USA HANGELAND, Jon J., c/o Bristol-Myers Squibb Company311 Pennington-Rocky Hill Road, Pennington, New Jersey 08534, US-USA LAWRENCE, R. Michael, c/o Bristol-Myers Squibb Company311 Pennington-Rocky Hill Road, Pennington, New Jersey 08534, US-USA CHENG, Dong, c/o Bristol-Myers Squibb Company311 Pennington-Rocky Hill Road, Pennington, New Jersey 08534, US-USA AHMAD, Saleem, c/o Bristol-Myers Squibb CompanyRoute 206&Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543, US-USA MENG, Wei, c/o Bristol-Myers Squibb Company`311 Pennington-Rocky Hill Road, Pennington, New Jersey 08534, US-USA BRIGANCE, Robert Paul, c/o Bristol-Myers Squibb Company311 Pennington-Rocky Hill Road, Pennington, New Jersey 08534, US-USA DEVASTHALE, Pratik, c/o Bristol-Myers Squibb Company311 Pennington-Rocky Hill Road, Pennington, New Jersey 08534, US-USA ZHAO, Guohua, c/o Bristol-Myers Squibb Company311 Pennington-Rocky Hill Road, Pennington, New Jersey, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Tandbergs Patentkontor AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	ARYL DIHYDROPYRIDINONES AND PIPERIDINONES AS MGAT2 INHIBITORS
(56)	References Cited:	WO-A1-2010/095767 US-A1- 2010 093 771 NAGAI: NIPPON KAGAKU ZASSHI, vol. 89, 1968, pages 819-820, XP002693199, ISSN: 0369-5387 AKIO SAKURAI ET AL: "The Cyclization of Ethyl Cyanoacetate and Ketones by Ammonium Acetate", BULLETIN OF THE CHEMICAL SOCIETY OF JAPAN, vol. 40, no. 7, 1 January 1967 (1967-01-01), pages 1680-1684, XP055055179, ISSN: 0009-2673, DOI: 10.1246/bcsj.40.1680 S. M. MCELVAIN ET AL: JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, vol. 80, no. 15, 5 August 1958 (1958-08-05), pages 3915-3923, XP055055161, ISSN: 0002-7863, DOI: 10.1021/ja01548a030 ATTIA A ET AL: "Synthesis of some 3-cyano-5,6-dihydropyridin-2-ones and their N-substituted derivatives", EGYPTIAN JOURNAL OF CHEMISTRY, THE EGYPTIAN CHEMICAL SOCIETY, CAIRO, vol. 26, no. 5, 1 January 1983 (1983-01-01), pages 447-452, XP009167683, ISSN: 0367-0422 CARRIE: "SUR LA CONDENSATION DE LA BENZALACETOPHENONE ET DE LA DYPNONE AVEC LA CYANACETAMIDE", COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES DES SEANCES DE L'ACADEMIE DES SCIENCES, vol. 257, no. 18, 1963, pages 2849-2851, XP009167680, ISSN: 0001-4036

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 formel (I)



eller en stereoisomer, en tautomer, et farmasøytisk akseptabelt salt eller et solvat derav, hvori

--- står for en enkeltbinding eller dobbeltbinding,

x og y begge kan være enkeltbindinger, dersom x er en dobbeltbinding, så er y en enkeltbinding og R^4 og R^{16} fraværende, dersom y er en dobbeltbinding, så er x en enkeltbinding og R^5 og R^{16} fraværende,

R^1 er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: $-\text{CONH}(\text{C}_{4-18}\text{-alkyl})$, $-\text{CONHC}_{2-8}\text{-haloalkyl}$, $-\text{CONH}(\text{CH}_2)_{1-8}\text{Ph}$, $\text{CONHCH}_2\text{COC}_{2-8}\text{-alkyl}$, $-(\text{CH}_2)_m\text{-(C}_{3-10}\text{-karbosyklisk gruppe substituert med 0-2 } R^b \text{ og 0-2 } R^g)$, $-(\text{CH}_2)_m\text{-(heteroarylgruppe med 5 til 6 medlemmer omfattende: karbonatomer og 1-4 heteroatomer utvalgt blant N, NR^e, O og S, hvor heteroarylgruppen er substituert med 0-1 } R^b \text{ og 0-2 } R^g) \text{ og en C}_{1-12}$ hydrokarbonkjede substituert med 0-3 R^a , hvor hydrokarbonkjeden kan være uforgrenet eller forgrenet, mettet eller umettet,

R^2 er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: $\text{C}_{1-4}\text{-alkyl}$, $\text{C}_{3-4}\text{-sykloalkyl}$ og $\text{C}_{1-4}\text{-haloalkyl}$,

R^3 er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av H, F, Cl, $\text{C}_{1-4}\text{-alkyl}$ og CN,

R^4 og R^5 er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av H, F, Cl og $\text{C}_{1-4}\text{-alkyl}$,

dersom x er en enkeltbinding, R^3 og R^4 sammen med karbonatomet de er bundet til kan danne en karbosyklisk gruppe med 3 til 6 medlemmer,

R^6 er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: H, halo, C_{1-4} -alkyl, NO_2 , R^c , $-(CH_2)_n-(X)_t-(CH_2)_mR^c$, NH_2 , $-CONH(C_{1-6}-alkyl)$, $-NHCOX_1SO_2R^j$, $-NHCOCH_2PO(OEt)_2$, $-NHCOCOR^j$, $-NHCOCH(OH)R^j$, $-NHCOCH_2COR^j$, $-NHCONHR^j$ og $-OCONR^fR^j$,

X er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: O, S, NH, CONH og NHCO,

X_1 uavhengig er en C_{1-4} hydrokarbonkjede som om ønskelig er substituert med C_{1-4} -alkyl eller C_{3-4} -sykloalkyl,

dersom y er en enkeltbinding, R^5 og R^6 sammen med karbonatomet de er bundet til kan danne en karbosyklisk gruppe med 3 til 6 medlemmer,

R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} og R^{15} uavhengig av hverandre er utvalgt fra gruppen som består av:

H, halo, C_{1-4} -alkyl substituert med 0-2 R^i , C_{1-4} -alkoksy, C_{1-4} -haloalkyl, C_{1-4} -haloalkoksy, $-(CH_2)_m-C_{3-6}$ -sykloalkyl, CN, NR^fR^j , OR^j , SR^j , $NHCO_2(C_{1-4}-alkyl)$, $NHSO_2(C_{1-4}-alkyl)$ og en heterosyklisk gruppe med 4 til 6 medlemmer som omfatter: karbonatomer og 1-4 heteroatomer utvalgt blant N, NR^e , O og S,

alternativt R^{11} og R^{12} sammen med karbonatomene som de er bundet til danner en karbosyklisk ring med 5 til 6 medlemmer eller en heterosyklisk ring med 5 til 6 medlemmer som omfatter: karbonatomer og 1-3 heteroatomer utvalgt blant N, NR^e , O og S,

alternativt R^{12} og R^{13} sammen med karbonatomene som de er bundet til danner en karbosyklisk ring med 5 til 6 medlemmer eller en heterosyklisk ring med 5 til 6 medlemmer som omfatter: karbonatomer og 1-3 heteroatomer utvalgt blant N, NR^e , O og S,

R^{16} er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: H og C_{1-4} -alkyl,

R^a i hver forekomst er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: halo, OH, C_{1-6} -alkoksy, C_{1-6} -haloalkyl, C_{1-6} -haloalkoksy, $N(C_{1-4}-alkyl)_2$, $-(CH_2)_n-(X)_t-(CH_2)_mR^c$ og $-(CH_2)_n-(CH_2O)_m-(CH_2)_nR^f$,

R^b i hver forekomst er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: halo, OH, C_{1-10} -alkyl, C_{1-10} -alkoksy, C_{1-10} -haloalkyl, C_{1-10} -haloalkoksy, C_{1-10} -alkyltio, C_{1-10} -haloalkyltio, $N(C_{1-4}-alkyl)_2$, $-CONH(CH_2)_{4-20}H$, $-O(CH_2)_sO(C_{1-6}-alkyl)$, R^c , $-(CH_2)_n-(X)_t-(CH_2)_mR^c$ og $-(CH_2)_n-(CH_2O)_m-(CH_2)_nR^f$,

R^c i hver forekomst er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: C_{3-6} -sykloalkyl substituert med 0-2 R^d , C_{3-6} -sykloalkenyl substituert med 0-2 R^d , $-(CH_2)_m$ -(fenyl substituert med 0-3 R^d) og en heterosyklisk gruppe med 5 til 6 medlemmer omfattende: karbonatomer og 1-4 heteroatomer utvalgt blant N, NR^e , O og S, hvor den heterosykliske gruppen er substituert med 0-2 R^d ,

R^d i hver forekomst er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: halo, OH, CN, NO_2 , C_{1-4} -alkyl, C_{1-4} -alkoksy, C_{1-4} -haloalkyl, C_{1-4} -haloalkoksy, tetrazolyl, OBn og fenyl substituert med 0-2 R^h ,

R^e i hver forekomst er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: H, C_{1-8} -alkyl, C_{1-8} -haloalkyl, benzyl som om ønskelig er substituert med C_{1-4} -alkoksy, $CO(C_{1-4}$ -alkyl) og COBn,

R^f i hver forekomst er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: H og C_{1-4} -alkyl,

R^g , R^h og R^i i hver forekomst er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: halo, C_{1-4} -alkyl, C_{1-4} -alkoksy, C_{1-4} -haloalkyl og C_{1-4} -haloalkoksy,

RJ i hver forekomst er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: C_{1-4} -alkyl, C_{3-4} -sykloalkyl og fenyl,

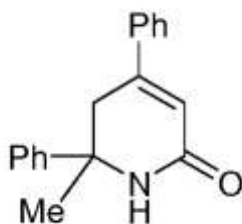
n i hver forekomst uavhengig er 0 eller 1,

m i hver forekomst uavhengig er 0, 1, 2, 3 eller 4,

s i hver forekomst uavhengig er 1, 2 eller 3, og

t i hver forekomst uavhengig er 0 eller 1,

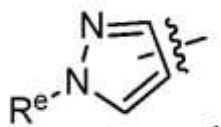
forutsatt at følgende forbindelse er utelukket:



2. Forbindelse ifølge krav 1, hvori:

R^1 er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: $-CONHC_{4-18}$ -alkyl, $CONH(CH_2)_{1-8}$ -Ph, C_{1-12} -alkyl substituert med 0-2 R^a , C_{1-12} -alkenyl substituert med 0-2 R^a , C_{1-12} -alkynyl substituert med 0-2 R^a , $-(CH_2)_m$ -(fenyl substituert med 0-1 R^b og 0-2

R^g), $-(CH_2)_m-(C_{3-6}\text{-sykloalkyl substituert med 0-1 } R^b)$ og $-(CH_2)_m\text{-(heteroaryl med 5 til 6 medlemmer substituert med 0-1 } R^b \text{ og 0-2 } R^g)$, hvori heteroarylgruppen er utvalgt blant: pyridyl, oksazoly, tiazoly og



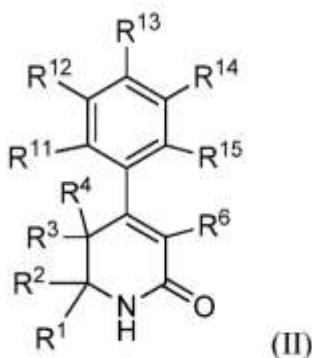
3. Forbindelse ifølge krav 1 eller krav 2, hvori:

R^{11} og R^{15} uavhengig av hverandre er utvalgt fra gruppen som består av: H, C_{1-4} -alkyl og halo,

R^{12} og R^{14} uavhengig av hverandre er utvalgt fra gruppen som består av: H, halo, C_{1-4} -alkyl og C_{1-4} -alkoksy, og

R^{13} er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: H, halo, C_{1-4} -alkyl substituert med 0-1 R^i , C_{1-4} -alkoksy, C_{1-4} -haloalkyl, C_{1-4} -haloalkoksy, $-(CH_2)_m-C_{3-4}\text{-sykloalkyl}$, CN, NR^fR^j , SR^j , $NHCO_2(C_{1-4}\text{-alkyl})$, $NHSO_2(C_{1-4}\text{-alkyl})$ og en heterosyklisk gruppe med 4 til 6 medlemmer som omfatter: karbonatomer og 1-4 heteroatomer utvalgt blant N, NR^e , O og S.

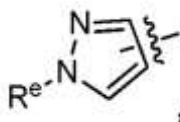
4. Forbindelse ifølge ethvert av kravene 1 til 3, hvori forbindelsen har formel (II):



eller en stereoisomer, en tautomer, et farmasøytisk akseptabelt salt eller et solvat derav.

5. Forbindelse ifølge ethvert av kravene 1 til 4, hvori:

R^1 er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: C_{1-6} -alkyl, C_{3-6} -sykloalkyl, -CONHC₄₋₁₈-alkyl, -CONHC₂₋₈-haloalkyl, -CONH(CH₂)₁₋₈-Ph, -(CH₂)_m-(fenyl substituert med 1 R^b og 0-2 R^g) og heteroaryl med 5 til 6 medlemmer substituert med 0-1 R^b og 0-2 R^g , hvor heteroarylgruppen er utvalgt blant: pyridyl, oksazolyl, tiazolyl og



R^2 er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: C_{1-4} -alkyl og C_{1-4} -haloalkyl,

R^3 er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: H og F,

R^4 er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: H og F,

R^6 er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: NH₂, -CONH(C_{1-6} -alkyl), R^c , -(CH₂)_n-(X)_t(CH₂)_m R^c , -NHCO(CH₂)SO₂(C_{1-4} -alkyl), -NHCOCH₂PO(OEt)₂, -NHCOCO(C_{1-4} -alkyl), -NHCOCH(OH)(C_{1-4} -alkyl), -NHCOCH₂CO(C_{1-4} -alkyl), -NHCONH(C_{1-4} -alkyl) og -OCONH(C_{1-4} -alkyl),

R^{11} og R^{15} er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: H, C_{1-4} -alkyl og halo,

R^{12} og R^{14} er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: H, halo, C_{1-4} -alkyl og C_{1-4} -alkoksy,

R^{13} er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: H, halo, C_{1-4} -alkyl substituert med 0-1 C_{1-4} -alkoksy, C_{1-4} -alkoksy, C_{1-4} -haloalkyl, C_{1-4} -haloalkoksy, -(CH₂)_m- C_{3-4} -sykloalkyl, CN, N(C_{1-4} -alkyl)₂, NHCO₂(C_{1-4} -alkyl), , NHSO₂(C_{1-4} -alkyl), pyrazolyl og morfolinyl,

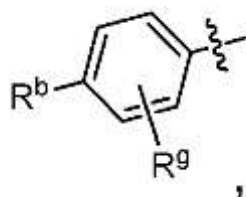
alternativt R^{12} og R^{13} sammen med karbonatomene som de er bundet til danner en karbosyklisk ring med 5 til 6 medlemmer eller en heterosyklisk ring med 5 til 6 medlemmer som omfatter karbonatomer og 1-3 heteroatomer utvalgt blant N, NR^e, O og S,

R^b i hver forekomst er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: halo, OH, C_{1-8} -alkyl, C_{1-8} -alkoksy, C_{1-8} -haloalkyl, C_{1-10} -haloalkoksy, -O(CH₂)₅O(C_{1-6} -alkyl), N(C_{1-4} -alkyl)₂, -CONH(CH₂)₆₋₂₀H, -(CH₂)_m(C_{3-6} -sykloalkyl), -(CH₂)_m(C_{4-6} -sykloalkenyl), -O(CH₂)_m(C_{3-6} -sykloalkyl), 4- C_{1-4} -alkoksy-Ph, -O(CH₂)_mPh, morfolinyl, pyridyl, 2- C_{1-4} -alkoxy-pyridin-5-yl, pyrimidinyl, pyrazinyl og -O-pyrimidinyl,

R^g i hver forekomst er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: halo, C_{1-4} -alkyl, C_{1-4} -alkoksy, C_{1-4} -haloalkyl og C_{1-4} -haloalkoksy, m i hver forekomst uavhengig er 0, 1, 2 eller 3, og s i hver forekomst uavhengig er 1, 2 eller 3.

6. Forbindelse ifølge ethvert av kravene 1 til 5, hvori:

R^1 er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: C_{1-6} -alkyl, $-\text{CONHC}_{4-18}$ -alkyl, $-\text{CONH}(\text{CH}_2)_{1-8}\text{Ph}$ og



R^6 er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: NH_2 , $-\text{CONH}(C_{1-6}\text{-alkyl})$, $-\text{NHCOCH}_2\text{PO}(\text{OEt})_2$, $-\text{NHCO}(\text{CH}_2)\text{SO}_2(C_{1-4}\text{-alkyl})$, R^c , OR^c , $-\text{CONHR}^c$ og $-\text{NHCOR}^c$, R^{12} er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: H, halo, C_{1-4} -alkyl og C_{1-4} -alkoksy, R^{13} er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: H, halo, C_{1-4} -alkyl substituert med 0-1 C_{1-4} -alkoksy, C_{1-4} -alkoksy, C_{1-4} -haloalkyl, C_{1-4} -haloalkoksy, $-(\text{CH}_2)_m\text{-C}_{3-4}$ -sykloalkyl, CN, $\text{N}(C_{1-4}\text{-alkyl})_2$, $\text{NHCO}_2(C_{1-4}\text{-alkyl})$, $\text{NHSO}_2(C_{1-4}\text{-alkyl})$, pyrazolyl og morfolinyl, alternativt R^{12} og R^{13} sammen med karbonatomene som de er bundet til danner en karbosyklisk ring med 5 til 6 medlemmer eller en mettet heterosyklisk ring med 5 til 6 medlemmer som omfatter: karbonatomer og 1-2 oksygenatomer, R^{14} er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: H og C_{1-4} -alkyl, R^b i hver forekomst er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: halo, C_{1-6} -alkyl, C_{1-6} -alkoksy, C_{1-6} -haloalkyl, C_{1-10} -haloalkoksy, $-\text{O}(\text{CH}_2)_5\text{O}(C_{1-6}\text{-alkyl})$, $-\text{CONH}(\text{CH}_2)_{6-20}\text{H}$, $-(\text{CH}_2)_m(C_{3-6}\text{-sykloalkyl})$, $-(\text{CH}_2)_m(C_{4-6}\text{-sykloalkenyl})$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_m(C_{3-6}\text{-sykloalkyl})$, fenoksy, benzoksy, morfolinyl, 2- C_{1-4} -alkoksy-pyridin-5-yl, pyrimidin-5-yl, pyrazin-2-yl og $-\text{O}$ -pyrimidinyl, og R^c i hver forekomst er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: C_{3-6} -sykloalkyl substituert med 0-2 R^d , $-(\text{CH}_2)_m$ -(fenyl substituert med 0-3 R^d) og en heteroarylgruppe

utvalgt blant: oksazolyl, isoksazolyl, tiazolyl, pyrazolyl, imidazolyl, oksadiazolyl, triazolyl, tetrazolyl, pyridyl og pyrazinyl, hvor heteroarylgruppen er substituert med 0-2 R^d.

7. Forbindelse ifølge ethvert av kravene 1-6, hvori:

R² er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: CF₃ og Me,

R³ er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: H og F,

R⁴ er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: H og F,

R⁶ er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: NH₂, -CONHMe, OPh, -CONH(syklopropyl), -CONH(syklobutyl), -CONH(syklopentyl), -CONH(sykloheksyl), -CONHPh, -CONH(4-F-Ph), -CONH(2-Cl-Ph), -CONH(4-Cl-Ph), -CONH(4-Me-Ph), -CONH(4-OH-Ph), -CONH(3-OMe-Ph), -CONH(4-OMe-Ph), -CONH(4-CF₃-Ph), -CONH(4-OCF₃-Ph), -CONH(1-Me-pyrazol-3-yl), -CONH(4-(1H-tetrazol-2-yl)-Ph), -CONH(4-(2H-tetrazol-5-yl)-Ph), -CONH(3-F-4-Me-Ph), -CONH(3-F-4-OMe-Ph), -CONH(CH₂)₂Ph, -CONH(5-OMe-pyrid-2-yl), -CONH(6-OMe-pyrid-3-yl), -CONH(5-OMe-pyrazin-2-yl), -CONH(6-OMe-pyridazin-3-yl), NH-CO(CH₂)SO₂Me, -NHCOPh, -NHCO(2-Me-Ph), -NHCO(3-Me-Ph), -NHCO(4-Me-Ph), -NHCO(2-Cl-Ph), -NH-CO(3-Cl-Ph), -NHCO(2-Cl-4-F-Ph), -NHCO(2-Cl-5-F-Ph), -NHCO(isoksazol-5-yl), -NHCO(3-Me-isoksazol-5-yl), -NHCO(4-Me-isoksazol-5-yl), -NHCO(3-OMe-isoksazol-5-yl), -NHCO(3-Br-isoksazol-5-yl), -NHCO(3-(2-Cl-Ph)-isoksazol-5-yl), -NHCO(3-(3-F-Ph)-isoksazol-5-yl), -NHCO(3-OBn-isoksazol-5-yl), 1H-imidazol-1-yl, -NH-CO(5-Me-1,3,4-oksadiazol-2-yl), -NHCO(1-Me-1,2,3-triazol-4-yl), -NHCO(6-OMe-pyrid-3-yl), -NHCO(6-Cl-pyridazin-3-yl), 5-CF₃-1,3,4-oksadiazol-2-yl, 1H-tetrazol-1-yl, 1H-tetrazol-3-yl og 2H-tetrazol-5-yl,

R¹¹ og R¹⁵ er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: H, Me, F og Cl,

R¹² er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: H, F, Cl, Me og OMe,

R¹³ er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: H, F, Cl, Br, Me, OMe, OEt, CH₂OMe, CF₃, CH₂CF₃, OCHF₂, OCF₃, CN, N(Me)₂, syklopropyl og syklopropylmetyl,

alternativt R^{12} og R^{13} sammen med karbonatomene som de er bundet til danner en karbosyklisk ring med 5 til 6 medlemmer eller en mettet heterosyklisk ring med 5 til 6 medlemmer som omfatter: karbonatomer og 1-2 oksygenatomer,

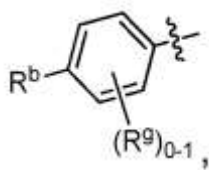
R^{14} er H,

R^b i hver forekomst er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: n-pentyl, metoksy, n-butoksy, i-butoksy, i-pentoksy, $-O(CH_2)_{1-6}CF_3$, $-O(CH_2)_{1-4}CF_2CF_3$, $-CONH-(CH_2)_{6-20}H$, syklopropyl, syklopent-1-en-1-yl, sykloheks-1-en-1-yl, $-O(CH_2)_2-$ (syklopentyl), fenoksy, benzoksy, pyrimidin-5-yl, pyrazin-2-yl og -O-pyrimidin-2-yl, og

R^g er F.

8. Forbindelse ifølge krav 4 eller krav 5, hvori:

R^1 er



R^2 er uavhengig utvalgt blant CF_3 og CH_3 ,

R^6 er uavhengig utvalgt blant: R^c , $-CONHR^c$, $-NHCOR^c$ og $-NHCOCH_2SO_2(C_{1-4}-alkyl)$,

R^b er uavhengig utvalgt blant: $-O(CH_2)_{1-6}CF_3$, $-O(CH_2)_{1-4}CF_2CF_3$, $-CONH(CH_2)_{6-20}H$, syklopent-1-en-1-yl, sykloheks-1-en-1-yl, $-O(CH_2)_2$ (syklopentyl), fenoksy, benzoksy, pyrimidin-5-yl, pyrazin-2-yl og -O-pyrimidin-2-yl,

R^c i hver forekomst er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: $-(CH_2)_m-$ (fenyl substituert med 0-3 R^d) og en heteroarylgruppe utvalgt blant: oksazolyl, isoksazolyl, pyrazolyl, imidazolyl, oksadiazolyl, triazolyl, tetrazolyl, pyridyl og pyrazinyl, hvor heteroarylgruppen er substituert med 0-2 R^d , og

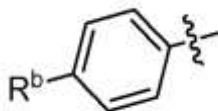
R^d i hver forekomst er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: halo, OH, CN, C_{1-4} -alkyl, C_{1-4} -alkoksy, C_{1-4} -haloalkyl, C_{1-4} -haloalkoksy, tetrazolyl og OBn.

9. Forbindelse ifølge ethvert av kravene 1-6 eller 8, hvori

R^{13} er uavhengig utvalgt fra gruppen som består av: H, halo, C_{1-4} -alkyl substituert med 0-1 C_{1-4} -alkoksy, C_{1-4} -alkoksy, C_{1-4} -haloalkyl, C_{1-4} -haloalkoksy, CN eller C_{3-4} -sykloalkyl.

10. Forbindelse ifølge ethvert av kravene 1-5, 8 eller 9, hvori

R^1 uavhengig er



11. Forbindelse ifølge ethvert av kravene 1-10, hvori:

R^b er uavhengig utvalgt blant: $-O(CH_2)_{1-6}CF_3$ og $-O(CH_2)_{1-4}CF_2CF_3$.

12. Forbindelse ifølge ethvert av kravene 1-5, hvori:

R^6 uavhengig er nitrogen-heteroaryl med 5 medlemmer.

13. Forbindelse ifølge ethvert av kravene 1-12, hvori:

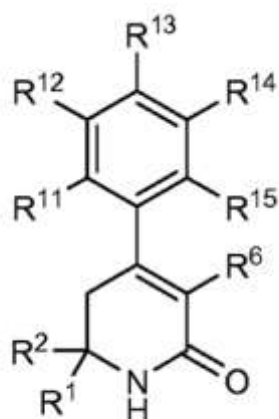
R^6 uavhengig er: 1*H*-imidazol-1-yl, 1*H*-tetrazol-1-yl, 1*H*-tetrazol-3-yl eller 2*H*-tetrazol-5-yl.

14. Forbindelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen er utvalgt blant:

3-(1*H*-tetrazol-5-yl)-4-*p*-tolyl-6-(4-(4,4,4-trifluorbutoksy)fenyl)-6-(trifluormetyl)-5,6-dihydropyridin- 2(1*H*)-on,

(S)-3-(1*H*-tetrazol-5-yl)-4-*p*-tolyl-6-(4-(4,4,4-trifluorbutoksy)fenyl)-6-(trifluormetyl)-5,6-dihydropyridin- 2(1*H*)-on,
 (R)-3-(1*H*-tetrazol-5-yl)-4-*p*-tolyl-6-(4-(4,4,4-trifluorbutoksy)fenyl)-6-(trifluormetyl)-5,6-dihydropyridin- 2(1*H*)-on,
N-(4-metoksyfenyl)-2-okso-4-*p*-tolyl-6-(4-(4,4,4-trifluorbutoksy)fenyl)-6-(trifluormetyl)-1,2,5,6-tetrahydropyridin-3-karboksamid,
 (R)-*N*-(4-metoksyfenyl)-2-okso-4-*p*-tolyl-6-(4-(4,4,4-trifluorbutoksy)fenyl)-6-(trifluormetyl)-1,2,5,6-tetrahydropyridin-3-karboksamid,
 (S)-*N*-(4-metoksyfenyl)-2-okso-4-*p*-tolyl-6-(4-(4,4,4-trifluorbutoksy)fenyl)-6-(trifluormetyl)-1,2,5,6-tetrahydropyridin-3-karboksamid,
 (S)-3-(2*H*-tetrazol-5-yl)-4-*p*-tolyl-6-(4-(6,6,6-trifluorheksyloksy)fenyl)-6-(trifluormetyl)-5,6-dihydropyridin- 2(1*H*)-on,
 3-(2-etyl-2*H*-tetrazol-5-yl)-4-*p*-tolyl-6-(4-(4,4,4-trifluorbutoksy)fenyl)-6-(trifluormetyl)-5,6-dihydropyridin- 2(1*H*)-on,
 4-*p*-tolyl-6-(4-(4,4,4-trifluorbutoksy)fenyl)-6-(trifluormetyl)-3-(5-(trifluormetyl)-1,3,4-oksadiazol-2-yl)-5 ,6-dihydropyridin-2(1*H*)-on,
 6-metyl-2-okso-4-*p*-tolyl-6-(4-(4,4,4-trifluorbutoksy)fenyl)-*N*-(4-(trifluormetoksy)fenyl)-1,2,5,6-tetrahydropyridin-3-karboksamid,
 3-(2*H*-tetrazol-5-yl)-4-*p*-tolyl-6-(trifluormetyl)-6-(1-(5,5,5-trifluorpentyl)-1*H*-pyrazol-4-yl)-5,6-dihydropyridin-2(1*H*)-on,
 3-nitro-4-*p*-tolyl-6-(4-(4,4,4-trifluorbutoksy)fenyl)-6-(trifluormetyl)-5,6-dihydropyridin-2(1*H*)-on,
N-(4-metoksyfenyl)-2-okso-4-*p*-tolyl-6-(4-(4,4,4-trifluorbutoksy)fenyl)-6-(trifluormetyl)piperidin-3-karboksamid,

forbindelser med formel (IIa)

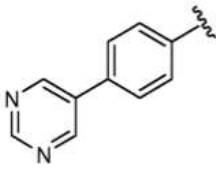
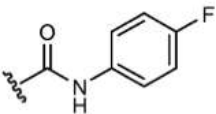
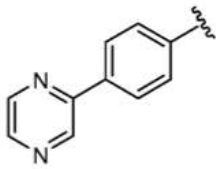
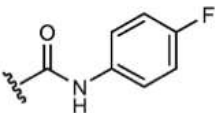
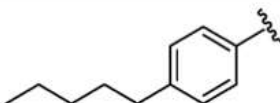
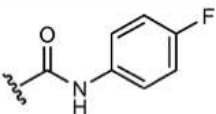
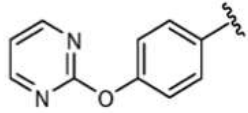
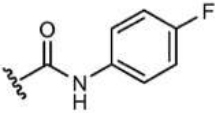
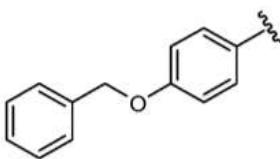
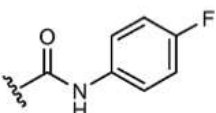
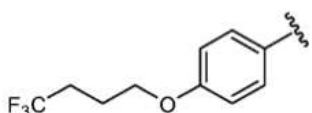
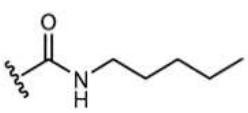
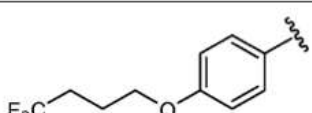
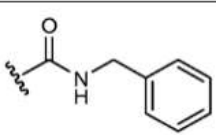
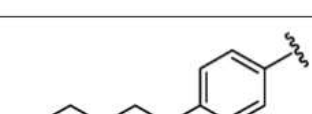
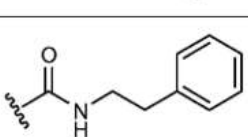
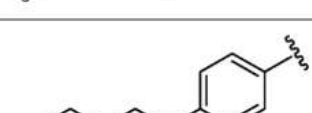
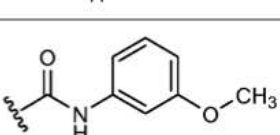
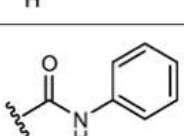


(IIa)

hvor R^1 , R^2 og R^6 er substituentene som er angitt i tabellen nedenfor og hvor R^{11} til R^{15} er hydrogen, med mindre annet er angitt i tabellen nedenfor:

	R^1	R^2	R^6	$R^{11}-R^{15}$
Rac		CH_3		$R^{13} = \text{CH}_3$
Rac		CF_3		$R^{13} = \text{CH}_3$
Rac		CF_3		$R^{13} = \text{CH}_3$
Rac		CF_3		$R^{13} = \text{CH}_3$

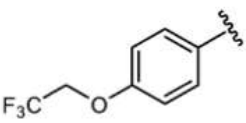
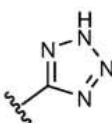
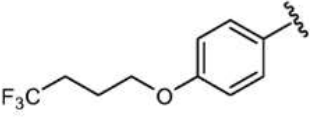
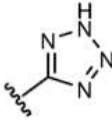
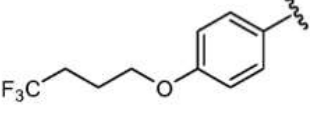
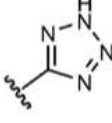
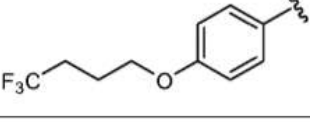
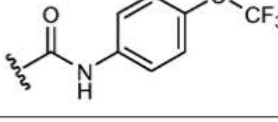
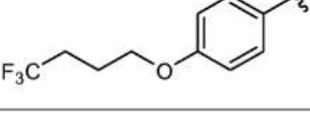
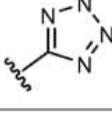
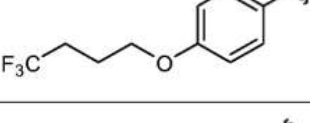
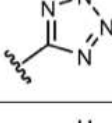
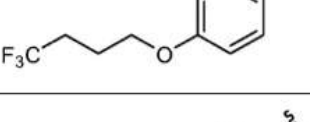
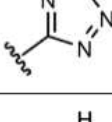
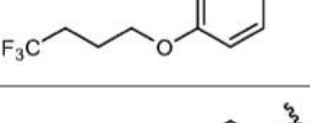
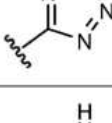
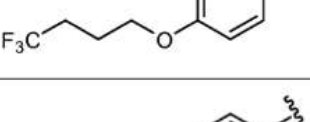
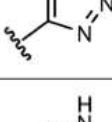
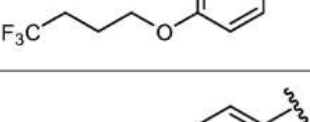
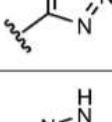
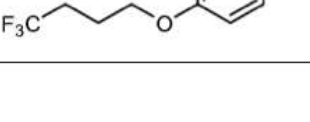
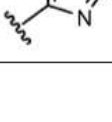
(fortsatt)

	R ¹	R ₂	R ₆	R ¹¹ -R ¹⁵
Rac		CF ₃		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃		R ¹³ = CH ₃

(fortsatt)

	R ¹	R ²	R ⁶	R ¹¹ -R ¹⁵
Rac		CF ₃		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃	H	R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃		R ¹³ = CH ₃
Rac S-isomer		CF ₃		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃		R ¹³ = CH ₃

(fortsatt)

	R ¹	R ₂	R ₆	R ¹¹ -R ¹⁵
Rac		CF ₃		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃		R ¹³ = OCH ₂ CH ₃
Rac		CF ₃		R ¹³ = OCHF ₂
S-isomer		CF ₃		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃		R ¹¹ = FR ¹³ = OCH ₃
Rac		CF ₃		R ¹² = CH ₃
Rac		CF ₃		All H
Rac		CF ₃		R ¹³ = CF ₃
Rac		CF ₃		R ¹² = Cl
Rac		CF ₃		R ¹² = OCH ₃
Rac		CF ₃		R ¹³ = Cl

*N*5-(4-metoksyfenyl)-2-metyl-6-okso-4-*p*-tolyl-*N*2-(4,4,4-trifluorbutyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridin-2,5-dikarboksamid,

N-(4-cyanofenyl)-5,5-difluor-2-okso-4-*p*-tolyl-6-(4-(4,4,4-trifluorbutoksy)fenyl)-6-(trifluormetyl)-1,2,5,6-tetrahydropyridin-3-karboksamid,

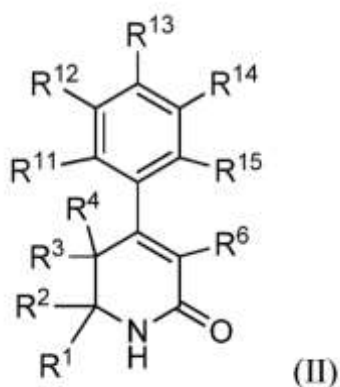
(*S*)-3-amino-4-*p*-tolyl-6-(4-(4,4,4-trifluorbutoksy)fenyl)-6-(trifluormetyl)-5,6-dihydropyridin-2(1*H*)-on,

(*S*)-2-metyl-*N*-(2-okso-4-*p*-tolyl-6-(4-(4,4,4-trifluorbutoksy)fenyl)-6-(trifluormetyl)-1,2,5,6-tetrahydropyridin-3-yl)benzamid,

(*S*)-3-fenoksy-4-*p*-tolyl-6-(4-(4,4,4-trifluorbutoksy)fenyl)-6-(trifluormetyl)-5,6-dihydropyridin-2(1*H*)-on,

og

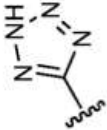
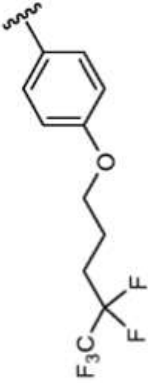
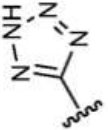
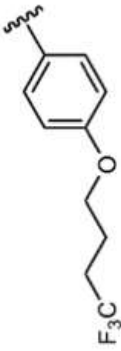
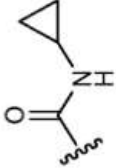
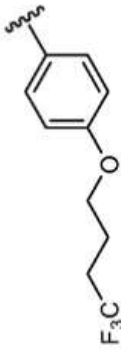
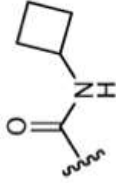
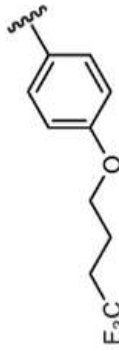
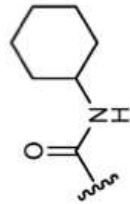
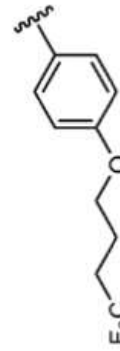
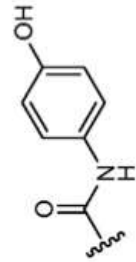
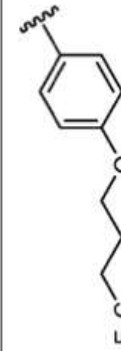
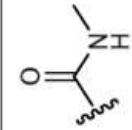
forbindelser med formel (II)



hvor R^1 , R^2 , R^3 , R^4 og R^6 er substituentene som er angitt i tabellen nedenfor og hvor R^1 til R^{15} er hydrogen, med mindre annet er angitt i tabellen nedenfor:

	R ¹	R ²	R ³ = R ⁴	R ₆	R ¹¹ -R ¹⁵
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃

(fortsatt)

	R ¹	R ²	R ³ = R ⁴	R ⁶	R ¹¹ -R ¹⁵
Rac		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃

(fortsatt)

	R ¹	R ²	R ³ = R ⁴	R ⁶	R ¹¹ -R ¹⁵
Rac		CF ₃	F		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃

(fortsatt)

	R ¹	R ²	R ³ = R ⁴	R ⁶	R ¹¹ , R ¹⁵
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃	F		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃	F		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃	F		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃

(fortsatt)

	R ¹	R ²	R ³ = R ⁴	R ⁶	R ¹¹ , R ¹⁵
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃	F		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃	F		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹¹ = F R ¹³ = OCH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = OCH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹¹ = CH ₃ R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = OCHF ₂

(fortsatt)

	R ¹	R ²	R ³ = R ⁴	R ⁶	R ¹¹ , R ¹⁵
S-isomer		CF ₃	F		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
Rac		CH ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹¹ = CH ₃ R ¹³ = CH ₃

(fortsatt)

	R ¹	R ²	R ³ = R ⁴	R ₆	R ¹¹ , R ¹⁵
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃	F		R ¹³ = CH ₃
Rac		CH ₃	H		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃	F		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃	F		R ¹³ = CH ₃

(fortsatt)

	R ¹	R ²	R ³ = R ⁴	R ⁶	R ¹¹ -R ¹⁵
Rac		CF ₃	F		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
Rac		CH ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = OHCF ₂
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃

(fortsatt)

	R ¹	R ²	R ³ = R ⁴	R ⁶	R ¹¹ -R ¹⁵
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = OCH ₃
Rac		CH ₃	H		R ¹³ = CH ₃
Rac		CH ₃	H		R ¹³ = CH ₃
Rac		CH ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = OCH ₃

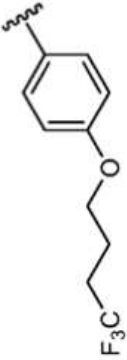
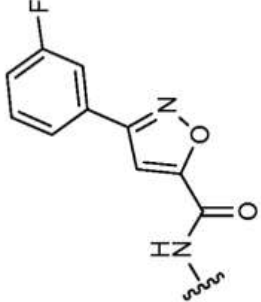
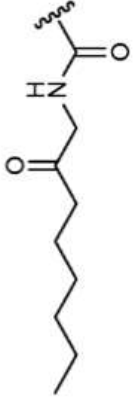
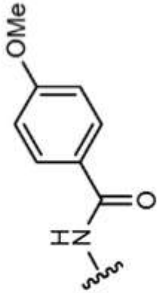
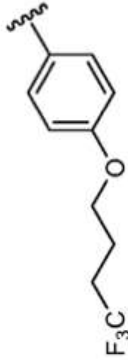
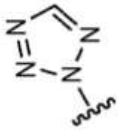
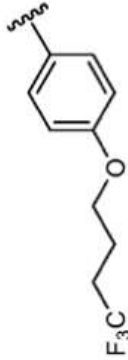
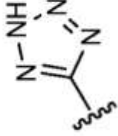
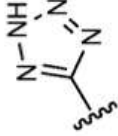
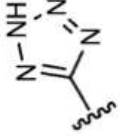
(fortsatt)

	R ¹	R ²	R ³ = R ⁴	R ₆	R ¹¹ , R ¹⁵
Rac		CH ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃	F		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃

(fortsatt)

	R ¹	R ²	R ³ = R ⁴	R ₆	R ¹¹ , R ¹⁵
Rac S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
Rac		CH ₃	H		R ¹³ = CH ₃
Rac		CH ₃	H		R ¹³ = CH ₃

(fortsatt)

	R ¹	R ²	R ³ = R ⁴	R ⁶	R ¹¹ , R ¹⁵
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
Rac		CH ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = OCH ₃
Rac		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃

(fortsatt)

	R ¹	R ²	R ³ = R ⁴	R ₆	R ¹¹ , R ¹⁵
R-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃

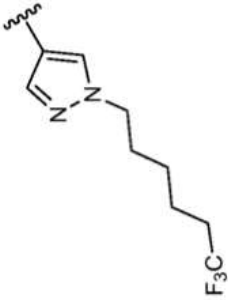
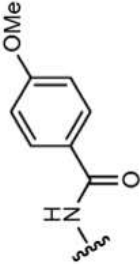
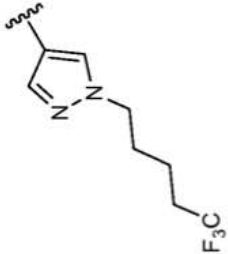
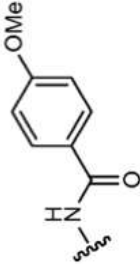
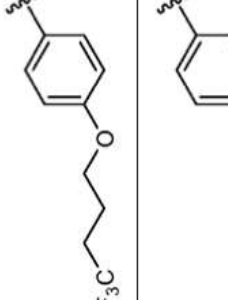
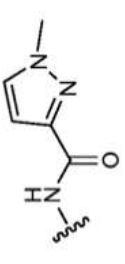
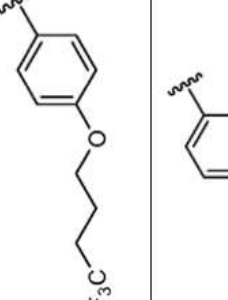
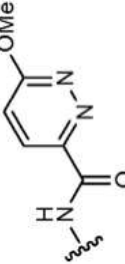
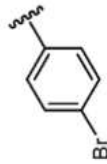
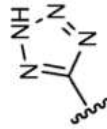
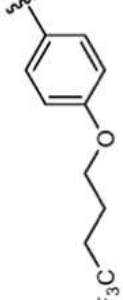
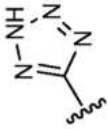
(fortsatt)

	R ¹	R ²	R ³ = R ⁴	R ⁶	R ¹¹ -R ¹⁵
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₂ OCH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹² = F R ¹³ = OCH ₂ CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = OCHF ₂
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹² R ¹³ =
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = OCH ₂ CH ₃

(fortsatt)

	R ¹	R ²	R ³ = R ⁴	R ⁶	R ¹¹ -R ¹⁵
S-isomer		CF ₃	H		R ¹² R ¹³ =
S-isomer		CF ₃	H		R ¹² R ¹³ =
S-isomer		CF ₃	H		R ¹² R ¹³ =
S-isomer		CF ₃	H		R ¹¹ R ¹² = R ¹³ = OCH ₃ R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CHF ₂	H		
R-isomer		H	H		R ¹³ = CH ₃

(fortsatt)

R ¹	R ²	R ³ = R ⁴	R ⁶	R ¹¹ , R ¹⁵
Rac		CF ₃	H	R ¹³ = CH ₃ 
Rac		CF ₃	H	R ¹³ = CH ₃ 
S-isomer		CF ₃	H	R ¹³ = CH ₃ 
S-isomer		CF ₃	H	R ¹³ = CH ₃ 
S-isomer		CF ₃	H	R ¹³ = CH ₃ 
S-isomer		CF ₃	H	R ¹³ = Br 

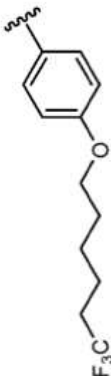
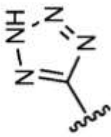
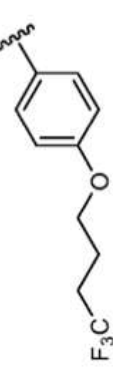
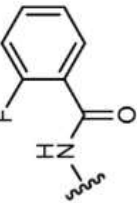
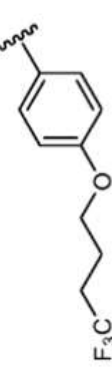
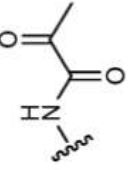
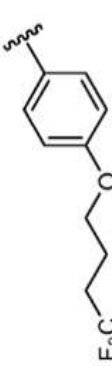
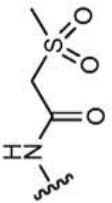
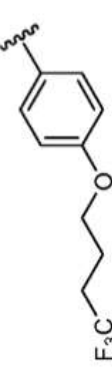
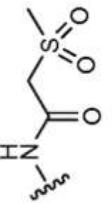
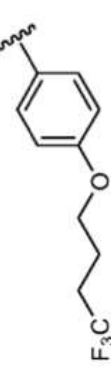
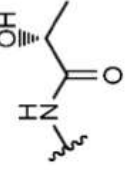
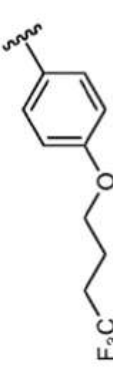
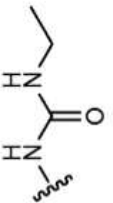
(fortsatt)

	R ¹	R ²	R ³ = R ⁴	R ⁶	R ¹¹ , R ¹⁵
S-isomer		CF ₃	H		
S-isomer		CF ₃	H		
S-isomer		CF ₃	H	EMBED ChemDraw.Document 	
S-isomer		CF ₃	H		
S-isomer		CF ₃	H		
S-isomer		CF ₃	H		

(fortsatt)

	R ¹	R ²	R ³ = R ⁴	R ₆	R ¹¹ -R ¹⁵
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = OCH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = OCF ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = OCF ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = OCH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = OCHCF ₂
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = OCH ₃

(fortsatt)

	R ¹	R ²	R ³ = R ⁴	R ⁶	R ¹¹ , R ¹⁵
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = OCHCF ₂
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = OCHCF ₂
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = OCH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = OCHCF ₂

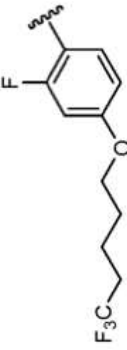
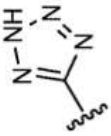
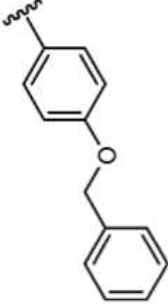
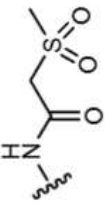
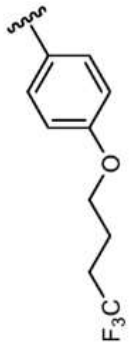
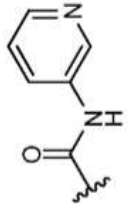
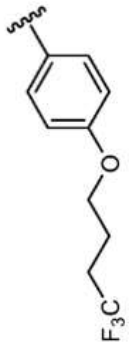
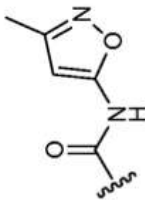
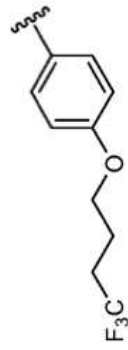
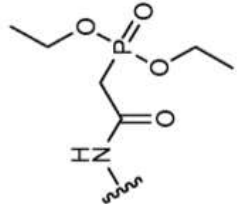
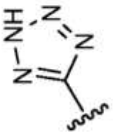
(fortsatt)

	R ¹	R ²	R ³ = R ⁴	R ⁶	R ¹¹ -R ¹⁵
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
R-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₂ CF ₃

(fortsatt)

	R ¹	R ²	R ³ = R ⁴	R ₆	R ¹¹ -R ¹⁵
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = OCHF ₂
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = OCHF ₂
S-isomer		CF ₃	H		R ¹² R ¹³ =
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ =

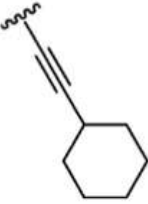
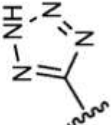
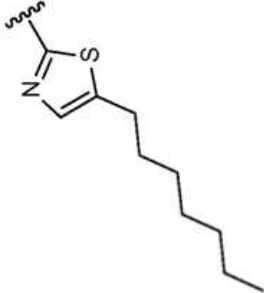
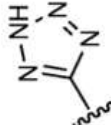
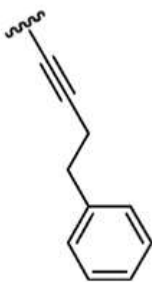
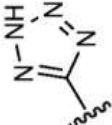
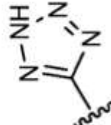
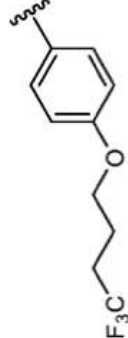
(fortsatt)

	R ¹	R ²	R ³ = R ⁴	R ⁶	R ¹¹ -R ¹⁵
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = OCHF ₂
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = OCH ₂ CH ₃

(fortsatt)

	R ¹	R ²	R ³ = R ⁴	R ₆	R ¹¹ -R ¹⁵
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₂ CF ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹¹ = F R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃

(fortsatt)

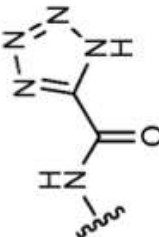
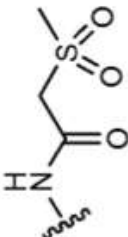
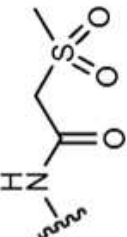
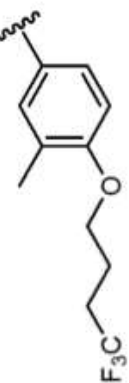
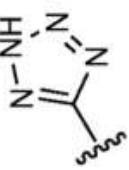
	R ¹	R ²	R ³ = R ⁴	R ₆	R ¹¹ , R ¹⁵
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
Rac		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = OCH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = OCH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹¹ = F R ¹³ = CH ₃

(fortsatt)

	R ¹	R ²	R ³ = R ⁴	R ⁶	R ¹¹ , R ¹⁵
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = OCHF ₂
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃

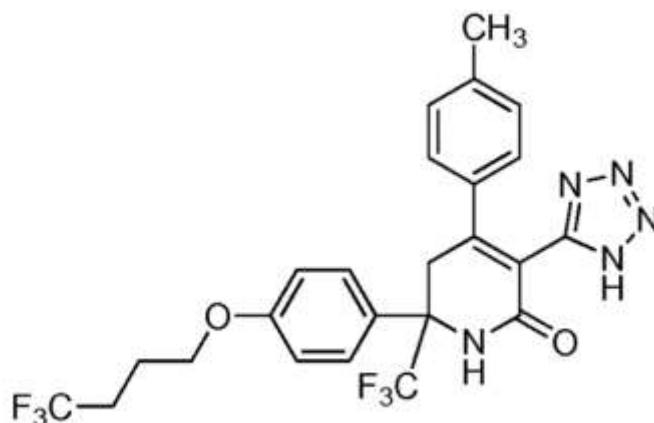
(fortsatt)

	R ¹	R ²	R ³ = R ⁴	R ₆	R ¹¹ , R ¹⁵
S-isomer		CF ₃	H		R ¹² R ¹³ =
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = OCH ₂ CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₂ CF ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = OCHF ₂
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = OCH ₂ CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹² R ¹³ =
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃

	R ¹	R ²	R ³ = R ⁴	R ₆	R ¹¹ -R ¹⁵
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = OCH ₂ CH ₃
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = OCHF ₂
S-isomer		CF ₃	H		R ¹³ = CH ₃

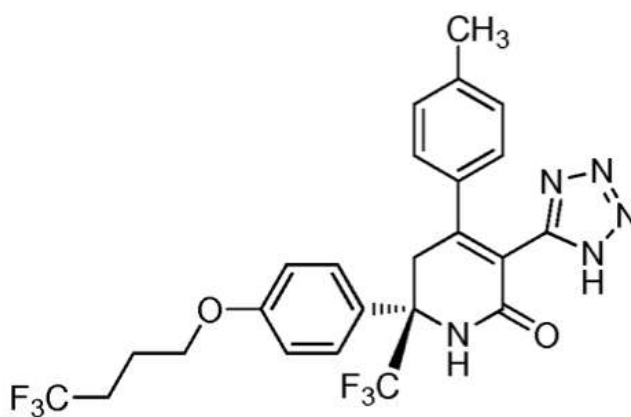
eller en stereoisomer, en tautomer, et farmasøytisk akseptabelt salt eller et solvat derav.

15. Forbindelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen har følgende formel:



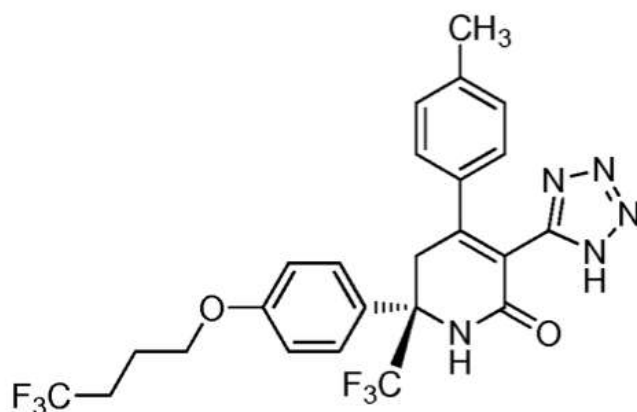
eller en stereoisomer, en tautomer, et farmasøytisk akseptabelt salt eller et solvat derav.

16. Forbindelse ifølge krav 15, hvor forbindelsen har følgende formel:



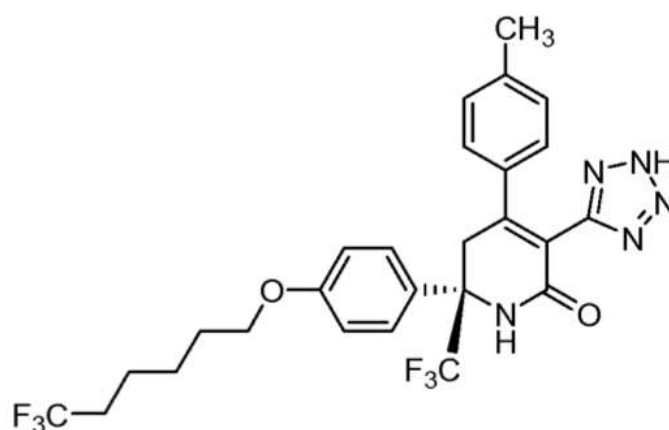
eller en tautomer eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

17. Forbindelse ifølge krav 15, hvor forbindelsen er:



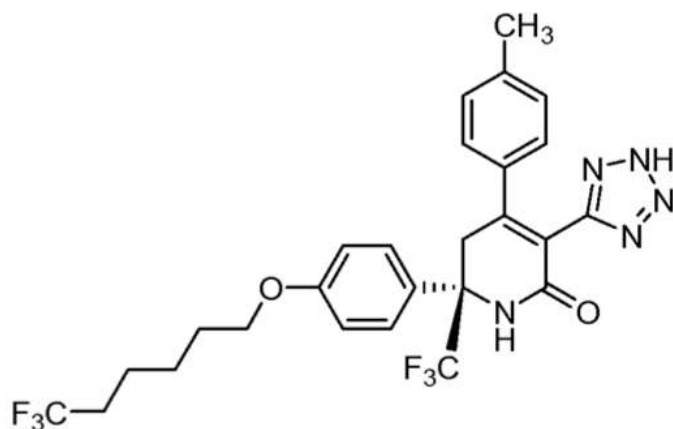
18. Farmasøytisk akseptabelt salt av forbindelsen ifølge krav 15 eller krav 16.

19. Forbindelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen har følgende formel:



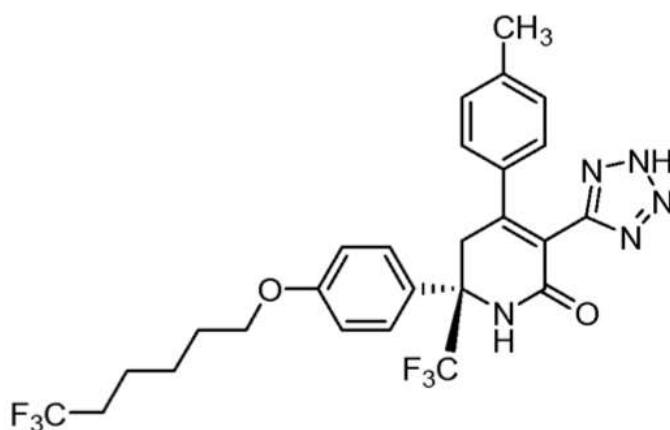
eller en stereoisomer, en tautomer eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

20. Forbindelse ifølge krav 19, hvor forbindelsen har følgende formel:

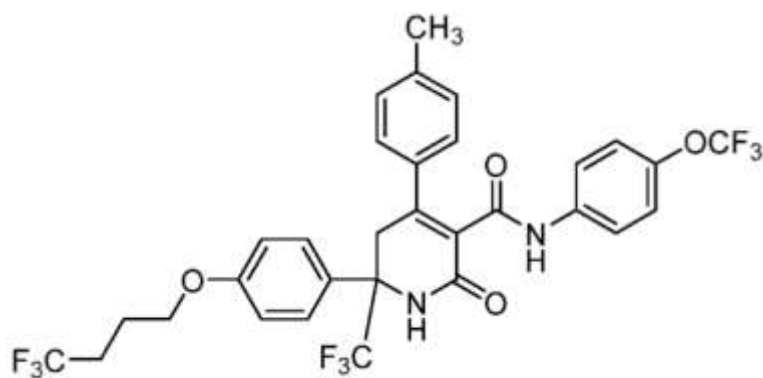


eller en tautomer eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

21. Forbindelse ifølge krav 19, hvor forbindelsen er:

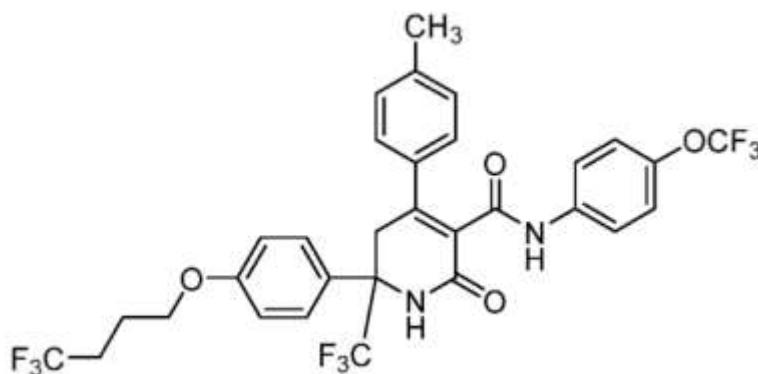


22. Forbindelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen har følgende formel:



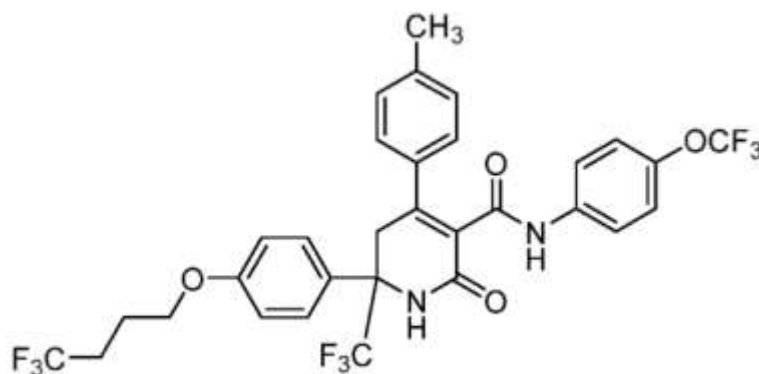
eller en stereoisomer, en tautomer eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

23. Forbindelse ifølge krav 22, hvor forbindelsen har følgende formel:

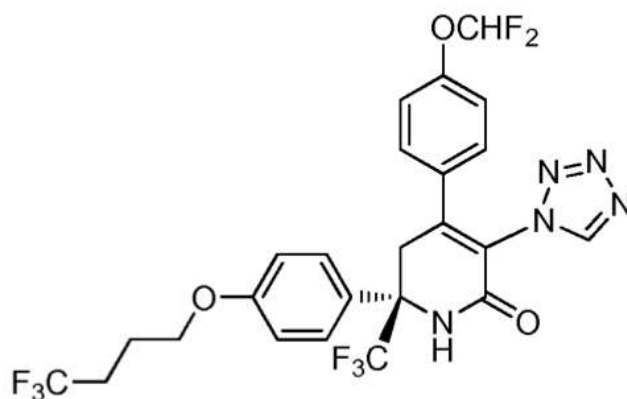


eller en tautomer eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

24. Forbindelse ifølge krav 22, hvor forbindelsen er:

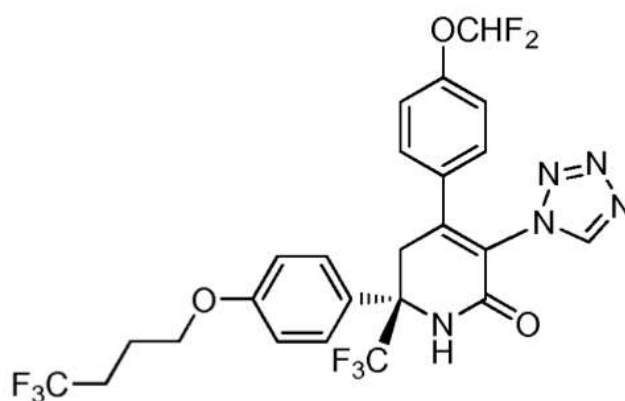


25. Forbindelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen har følgende formel:



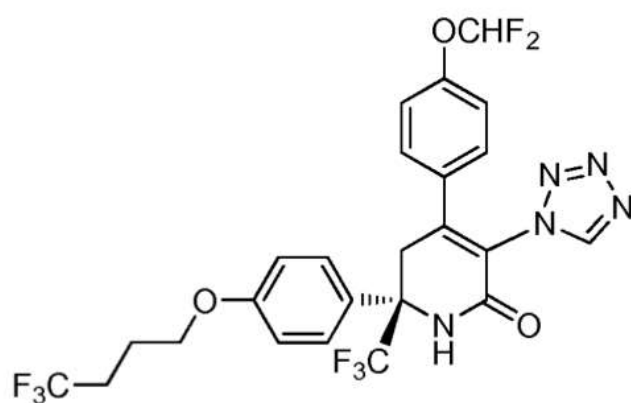
eller en stereoisomer, en tautomer eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

26. Forbindelse ifølge krav 25, hvor forbindelsen har følgende formel:

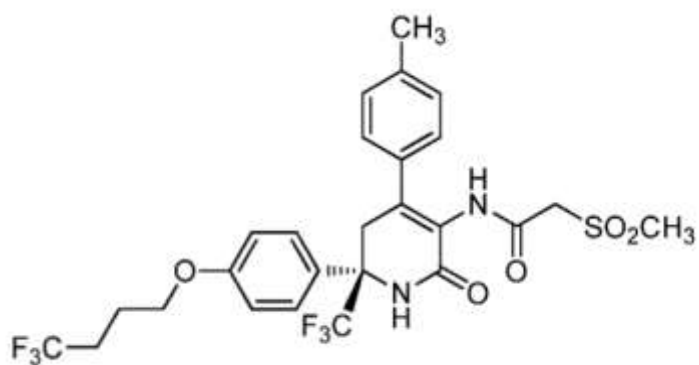


eller en tautomer eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

27. Forbindelse ifølge krav 25, hvor forbindelsen er:

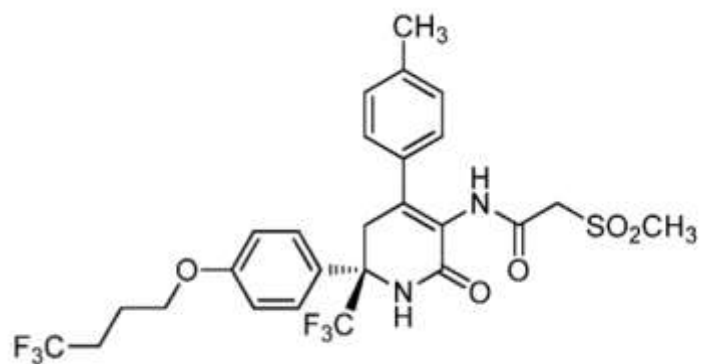


28. Forbindelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen har følgende formel:



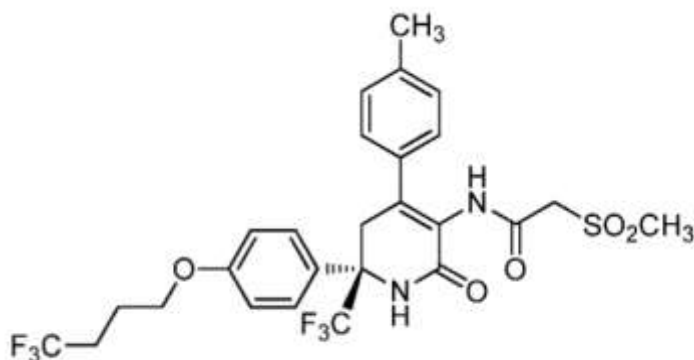
eller en stereoisomer, en tautomer eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

29. Forbindelse ifølge krav 28, hvor forbindelsen har følgende formel:



eller en tautomer eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

30. Forbindelse ifølge krav 28, hvor forbindelsen er:



31. Farmasøytisk sammensetning omfattende: et farmasøytisk akseptabelt bærestoff og en forbindelse ifølge ethvert av kravene 1 til 30 eller en stereoisomer, en tautomer eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og om ønskelig en eller flere andre terapeutiske midler.

32. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 31, videre omfattende et eller flere andre egnede terapeutiske midler utvalgt blant: antidiabetiske midler, antihyperglykemiske midler, antihyperinsulinemiske midler, antiretinopatiske midler, antinevropatiske midler, antinefropatiske midler, antiaterosklerotiske midler, antiiskemiske midler, antihypertensive midler, antifedmemidler, antidyslipidemiske midler, antihyperlipidemiske midler, antihypertriglyseridemiske midler, antihyperkolesterolemiske midler, anti-restenosemidler, lipidreduserende midler, anorektiske midler og appetittdeppe midler.

33. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 31, videre omfattende et eller flere andre egnede terapeutiske midler utvalgt blant: en dipeptidylpeptidase IV-inhibitor, en natrium-glukose-transportør 2-inhibitor og en 11b-HSD-1-inhibitor.

34. Forbindelse ifølge ethvert av kravene 1-30 eller en stereoisomer, en tautomer, et farmasøytisk akseptabelt salt eller et solvat derav, eller en sammensetning ifølge ethvert av kravene 18-20 for anvendelse i terapi, om ønskelig samtidig med, separat fra eller sekvensielt med et eller flere andre terapeutiske midler.

35. Forbindelse ifølge ethvert av kravene 1-30 eller en stereoisomer, en tautomer, et farmasøytisk akseptabelt salt eller et solvat derav, eller en sammensetning ifølge ethvert av kravene 18-20, for anvendelse i forebyggelse, modulering eller behandling av diabetes, hyperglykemi, svekket glukosetoleranse, svangerskapsdiabetes, insulinresistens, hyperinsulinemi, ikke-alkoholisk fettlevversykdom (NAFLD), innbefattet ikke-alkoholisk steatohepatitt (NASH), retinopati, nevropati, nefropati, forsinket sårheling, aterosklerose eller tilstander som følger av aterosklerose, unormal hjertefunksjon, myokardiskemi, slag, metabolsk syndrom, hypertensjon, fedme, dyslipidemi, dyslipidemi, hyperlipidemi, hypertriglyseridemi, hyperkolesterolemi, lavt high density lipoprotein (HDL), høyt low density lipoprotein (LDL), iskemi utenom hjertet, lipidforstyrrelser og glaukom, om ønskelig for anvendelse samtidig med, separat fra eller sekvensielt med et eller flere andre terapeutiske midler.