



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2825541 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.11.07
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.06.22
(86)	European Application Nr.	13712102.6
(86)	European Filing Date	2013.03.14
(87)	The European Application's Publication Date	2015.01.21
(30)	Priority	2012.03.16, US, 201261612051 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	Vitae Pharmaceuticals, Inc., 502 West Office Center Drive, Fort Washington, PA 19034, US-USA
(72)	Inventor	DONG, Chengguo, 96 Arthur Avenue, Staten Island, NY 10305, US-USA FAN, Yi, 40 Bittersweet Drive, Doylestown, PA 18901, US-USA LEFOTHERIS, Katerina, 10719 Passerine Way, San DiegoCalifornia 92121, US-USA LOTESTA, Stephen, 99 Jennifer Lane, Burlington, NJ 08016, US-USA SINGH, Suresh, B., 4 Adams Road, Kendall Park, NJ 08824, US-USA TICE, Colin, 1325 Pinebrook Court, Ambler, PA 19002, US-USA ZHAO, Wei, 11306 Royal Manor Way, North PotomacMaryland 20878, US-USA ZHENG, Yajun, 605 Giffin Court, Hockessin, DE 19707, US-USA ZHUANG, Linghang, 3135 Fox Drive, Chalfont, PA 18914, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Zacco Norway AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

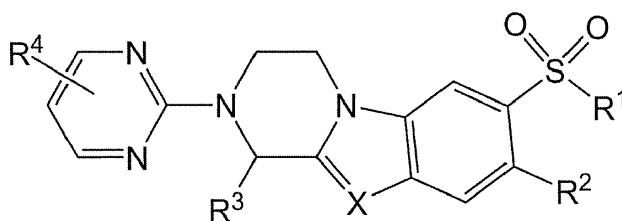
(54) Title **LIVER X RECEPTOR MODULATORS**

(56) References
Cited WO-A1-2009/086129
CN-A- 101 456 863

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 representert ved følgende strukturformel:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt av samme, hvori:

5 X er N eller CR^c;

R¹ er alkyl eller -NR^aR^b;

R² er H; halogen; -CN; -NRC(O)R; -C(O)OR; -C(O)NR^aR^b; en monosyklisk heteroaromatisk gruppe valgfritt substituert med en eller flere grupper valgt fra alkyl, -CN, -NRC(O)R, -C(O)OR, -C(O)NR^aR^b og halogen; monosyklisk ikke-aromatisk heterosyklisk gruppe valgfritt substituert med en eller flere grupper valgt fra alkyl, halogen, -CN og =O; eller alkyl valgfritt substituert med en eller flere grupper valgt fra halogen, hydroksy, alkoksy, -NR^aR^b, -NRC(O)R, -NRC(O)O(alkyl),

-NRC(O)N(R)₂, -C(O)OR, thiol, alkylthiol, nitro, -CN, =O, -OC(O)H,

-OC(O)(alkyl), -OC(O)O(alkyl), -OC(O)N(R)₂ og -C(O)NR^aR^b;

15 R³ er alkyl, haloalkyl, hydroksyalkyl, alkoksyalkyl, sykloalkyl, en monosyklisk ikke-aromatisk heterosyklisk gruppe, en monosyklisk heteroaromatisk gruppe eller fenyl, hvori fenyl, den monosykliske ikke-aromatiske heterosykliske, og monosykliske heteroaromatiske gruppen representert ved R³ er valgfritt substituert med en eller flere grupper valgt fra alkyl, halogen, haloalkyl, alkoksy, haloalkoksy, nitro og -CN;

20 R⁴ er halogen, -CN, -OR, -SR, -N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)O(alkyl), -C(O)O(haloalkyl), -OC(O)R, -C(O)N(R)₂, -OC(O)N(R)₂, -NRC(O)R, -NRC(O)O(alkyl), -S(O)R, -SO₂R, -SO₂N(R)₂, -NRS(O)R, -NRSO₂R, -NRC(O)N(R)₂, -NRSO₂N(R)₂, haloalkyl, haloalkoksy, sykloalkoksy, sykloalkyl, en monosyklisk ikke-aromatisk heterosyklisk gruppe, en monosyklisk heteroaromatisk gruppe eller alkyl, hvori den monosykliske ikke-aromatiske heterosykliske gruppen, den monosykliske heteroaromatiske gruppen og alkylgruppen representert ved R⁴ er valgfritt substituert med en eller flere grupper valgt fra -CN, -OR, -SR, -N(R)₂, =O, -C(O)R, -C(O)OR, -C(O)O(haloalkyl), -OC(O)R, -OC(O)O(alkyl), -C(O)N(R)₂, -OC(O)N(R)₂, -NRC(O)R, -NRC(O)O(alkyl), -S(O)R, -SO₂R, -SO₂N(R)₂, -NRS(O)R, -NRSO₂R, -NRC(O)N(R)₂ og -NRSO₂N(R)₂;

hver R er uavhengig H eller alkyl;

R^a og R^b er uavhengig H, alkyl eller R^a og R^b kan tas sammen med nitrogenet som de er festet til for å danne en monosyklisk ikke-aromatisk heterosyklisk gruppe; og

R^c er H, alkyl, eller halogen.

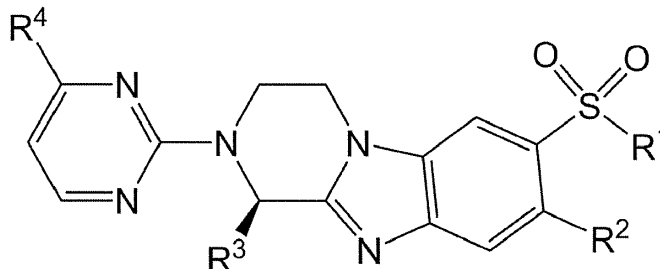
2. Forbindelse ifølge krav 1, hvori:

- 5 R^3 er alkyl, haloalkyl, hydroksyalkyl, alkoksyalkyl, sykloalkyl eller fenyl, hvori fenyl representert ved R^3 er valgfritt substituert med en eller flere grupper valgt fra alkyl, halogen, haloalkyl, alkoksy, haloalkoksy, nitro og -CN;

R^4 er halogen, -CN, -OR, -SR, -N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)O(alkyl), -C(O)O(haloalkyl), -OC(O)R, -C(O)N(R)₂, -OC(O)N(R)₂, -NRC(O)R, -NRC(O)O(alkyl), -S(O)R, -SO₂R, -SO₂N(R)₂, -NRS(O)R, -NRSO₂R, -

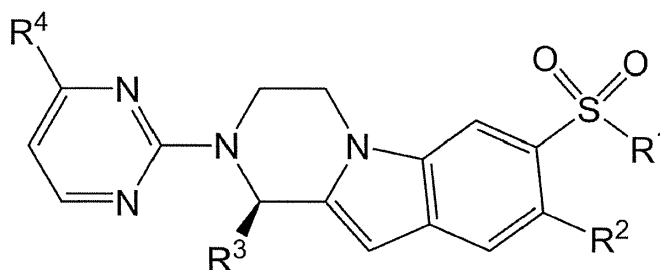
- 10 NRC(O)N(R)₂, -NRSO₂N(R)₂, haloalkyl, haloalkoksy, sykloalkoksy, sykloalkyl eller alkyl, hvori alkylgruppen representert ved R^4 er valgfritt substituert med en eller flere grupper valgt fra -CN, -OR, -SR, -N(R)₂, =O, -C(O)R, -C(O)OR, -C(O)O(haloalkyl), -OC(O)R, -OC(O)O(alkyl), -C(O)N(R)₂, -OC(O)N(R)₂, -NRC(O)R, -NRC(O)O(alkyl), -S(O)R, -SO₂R, -SO₂N(R)₂, -NRS(O)R, -NRSO₂R, -NRC(O)N(R)₂ og -NRSO₂N(R)₂.

- 15 3. Forbindelse ifølge krav 1 eller 2, hvori forbindelsen er representert ved følgende strukturformel:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt av samme.

4. Forbindelse ifølge krav 1 eller 2, hvori forbindelsen er representert ved følgende strukturformel:



- 20 eller et farmasøytisk akseptabelt salt av samme.

5. Forbindelse ifølge et av kravene foran, hvori:

R^1 er metyl eller -NH₂;

R^2 er H eller metyl, hvori metylgruppen representert ved R^2 er valgfritt substituert med en eller flere grupper valgt fra halogen, hydroksy, alkoksy, $-NR^aR^b$, $-NRC(O)R$, $-NRC(O)O(alkyl)$, $-NRC(O)N(R)_2$, $-C(O)OR$, thiol, alkylthiol, nitro, $-CN$, $=O$, $-OC(O)H$, $-OC(O)(alkyl)$, $-OC(O)O(alkyl)$, $-C(O)NR^aR^b$ og $-OC(O)N(R)_2$;

- 5 R^3 er metyl, etyl, propyl, isopropyl, tert-butyl, sek-butyl, iso-butyl, $-CH_2CF_3$, $-CH(CH_2F)_2$, $-CH(CHF_2)_2$, $-CH(CF_3)_2$, $-CF(CH_3)_2$, $-CF_3$, syklopropyl, syklobutyl, syklopentyl, sykloheksyl, $-C(OH)(CH_3)_2$, $-CH(OH)(CH_3)$, eller fenyl, hvori fenylgruppen representert ved R^3 er valgfritt substituert med en eller flere grupper valgt fra alkyl, halogen, haloalkyl, alkoksy, haloalkoksy, nitro og $-CN$; og R^c , dersom til stede, er H.

- 10 6. Forbindelse ifølge et av kravene foran, hvori:

R^1 er metyl;

R^2 er $-CH_2OH$;

R^3 er isopropyl; og

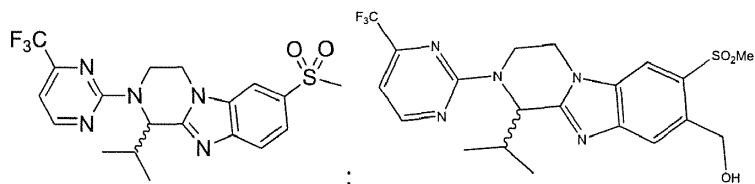
- 15 R^4 er halogen, hydroksy, alkyl, sykloalkyl, sykloalkoksy, alkoksy, haloalkoksy, haloalkyl, $-N(R)_2$, $-C(O)OH$, $-C(O)O(alkyl)$, $-C(O)O(haloalkyl)$, $-C(O)(alkyl)$, $-C(O)N(R)_2$, $-NRC(O)R$, $-SO_2N(R)_2$, $-OC(O)N(R)_2$, $-CN$, hydroksyalkyl eller dihydroksyalkyl.

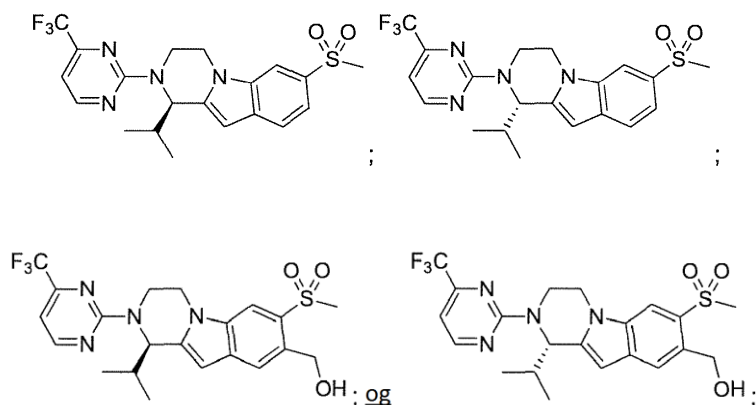
7. Forbindelse ifølge et av kravene foran, hvori R^4 er metyl, etyl, hydroksy, CF_3 , isopropyl, syklopropyl, CH_2OH , $-CH(OH)(CH_2)(OH)$, $-C(OH)(CH_3)_2$, $-CH(OH)(CH_3)$, $-CH(OH)(CH_2)(CH_3)$, $-CH(OH)(CH_2)_2(CH_3)$, $-C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $-C(O)OH$, $-C(O)NH(CH_3)$, $C(O)CH_3$, $C(O)CH_2CH_3$,
20 $C(O)O(CH_2)(CH_3)$, $-C(O)O$ (tert-butyl), $-C(O)O(C)(CH_3)_2(CF_3)$, $-NHC(O)CH_3$, $-OCHF_2$, $-OCF_3$, $-OCH_2CH_3$, $-OCH(CH_3)_2$ eller $-OCH_3$.

8. Forbindelse ifølge et av kravene foran, hvori R^4 er metyl, CF_3 , syklopropyl, $-OCHF_2$ eller $-OCH_3$.

9. Forbindelse ifølge et av kravene foran, hvori R^4 er CF_3 .

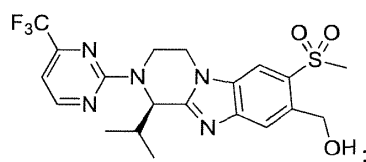
10. Forbindelse ifølge krav 1, hvori forbindelsen er representert ved en strukturformel valgt fra:





eller et farmasøytisk akseptabelt salt av hvilken som helst av de foregående.

- 5 11. Forbindelse ifølge krav 10, hvori forbindelsen er representert ved følgende strukturformel:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt av samme.

12. Farmasøytisk blanding omfattende en farmasøytisk bærer eller fortynningsmiddel og en forbindelse ifølge et av kravene 1 til 11.
- 10 13. Forbindelse ifølge et av kravene 1 til 11 for bruk i behandling av et subjekt med en sykdom eller lidelse som kan behandles ved oppregulering av LXR-aktivitet.
14. Forbindelse for bruk ifølge krav 13, hvori sykdommen eller lidelsen er hyperlipidemi, hyperkolesterolemi, hyperlipoproteinemi, hypertriglyseridemi, lipodystrofi, hepatisk steatose, ikke-alkoholisk steatohepatitt (NASH), ikke-alkoholisk fettlevversykdom (NAFLD), hyperglykemi,
- 15 insulinresistens, diabetes mellitus, dyslipidemi, aterosklerose, gallestensykdom, akne vulgaris, dermatitt, psoriasis, kontakt-dermatitt, atopisk dermatitt, eksem, hudskader, hudaldring, fotoaldring, rynkedannelse, diabetes, Niemann-Picks sykdom type C, Parkinsons sykdom, Alzheimers sykdom, betennelse, xantom, fedme, metabolsk syndrom, syndrom X, slag, perifer okklusiv sykdom, hukommelsestap, diabetisk neuropati, proteinuri, glomerulopati, diabetisk
- 20 nefropati, hypertensiv nefropati, IGA-nefropati, fokal segmental glomerulosklerose, hyperfosfatemi, kardiovaskulære komplikasjoner fra hyperfosfatemi, kreft eller multipel sklerose.
15. Forbindelse for bruk ifølge krav 14, hvori sykdommen eller lidelsen er aterosklerose, Alzheimers sykdom, eksem, psoriasis, eller dermatitt, slik som atopisk dermatitt eller kontakt-dermatitt.