



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2892911 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07J 63/00 (2006.01)
A61K 31/56 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

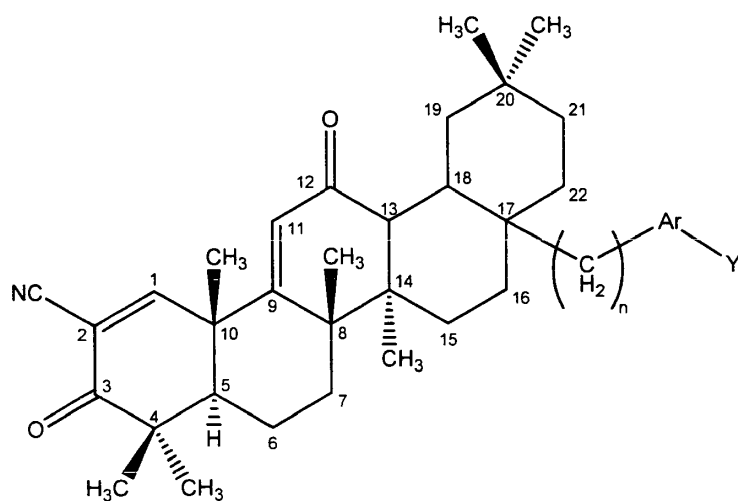
(21)	Translation Published	2017.12.04
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.08.30
(86)	European Application Nr.	13767175.6
(86)	European Filing Date	2013.09.10
(87)	The European Application's Publication Date	2015.07.15
(30)	Priority	2012.09.10, US, 201261699199 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
(73)	Proprietor	Reata Pharmaceuticals, Inc., 2801 Gateway Drive, Suite 150, Irving, TX 75063-2648, US-USA
(72)	Inventor	JIANG, Xin, c/o 2801 Gateway Drive Suite 150, Irving, TX 75063-2648, US-USA BENDER, Christopher, F., c/o 2801 Gateway Drive Suite 150, Irving, TX 75063-2648, US-USA VISNICK, Melean, c/o 2801 Gateway Drive Suite 150, Irving, TX 75063-2648, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Curo AS, Vestre Rosten 81, 7075 TILLER, Norge

(54)	Title	C17-HETEROARYL DERIVATIVES OF OLEANOLIC ACID AND METHODS OF USE THEREOF
(56)	References Cited:	WO-A1-2009/129545 WO-A1-2009/129548 WO-A1-2012/125488

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:



(I),

hvor:

5 n er 0-3;

Ar er hetero-arendiyl_(C≤8) eller en substituert versjon av samme; og

Y er:

hydrogen, hydroksy, halo, amino eller cyano eller -NCO; eller

10 alkyl_(C≤8), sykloalkyl_(C≤8), alkenyl_(C≤8), alkynyl_(C≤8), aryl_(C≤12), aralkyl_(C≤12), heteroaryl_(C≤8),
heterosykloalkyl_(C≤12), acyl_(C≤12), alkoksy_(C≤8), aryloksy_(C≤12), acyloksy_(C≤8),
alkylamino_(C≤8), dialkylamino_(C≤8), arylamino_(C≤8), aralkylamino_(C≤8), alkylthio_(C≤8),
acylthio_(C≤8), alkylsulfonylamino_(C≤8), eller substituerte versjoner av enhver av disse
gruppene;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt av samme;

15 og hvori

i de substituerte versjonene av alkyl_(C≤8), sykloalkyl_(C≤8), alkenyl_(C≤8), alkynyl_(C≤8), aryl_(C≤8),
aralkyl_(C≤12), heteroaryl_(C≤8), acyl_(C≤12), alkoksy_(C≤8), aryloksy_(C≤12), acyloksy_(C≤8), alkylamino_(C≤8),
dialkylamino_(C≤8), arylamino_(C≤8), aralkylamino_(C≤8), alkylthio_(C≤8), acylthio_(C≤8),
alkylsulfonylamino_(C≤8) har ett eller flere hydrogenatomer uavhengig blitt erstattet med -OH,
20 -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -NHCH₃, -
NHCH₂CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, eller -S(O)₂NH₂,

i den substituerte versjonen av heterosykloalkyl_(C≤8), har ett eller flere hydrogenatomer uavhengig blitt erstattet med -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH₂, -NO₂, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CN, -SH, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -C(O)CH₃, -NHCH₃, -NHCH₂CH₃, -N(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -OC(O)CH₃, -S(O)₂NH₂ eller -C(O)OC(CH₃)₃;

5 betegnelsen "aryl" viser til en monovalent aromatisk gruppe med et aromatisk karbonatom som festepunktet som danner del én eller flere seks-leddede aromatiske ringstrukturer, hvori alle ringatomene er karbon, og dersom én ring er til stede kan ringene være kondenserte eller ikke-kondenserte, og hvori én eller more alkyl- eller aralkyl-grupper kan være festet til den første aromatiske ringen eller enhver ekstra aromatisk ring til stede, 10 dersom tillatt av karbonantall-begrensningen;

 betegnelsen "heteroaryl" viser til en monovalent aromatisk gruppe med et aromatisk karbonatom eller nitrogenatom som festepunktet, hvori karbonatomet eller nitrogenatomet danner del av én eller flere aromatiske ringstrukturer hvori minst ett av ringatomene er nitrogen, oksygen eller svovel, hvori heteroaryl-gruppen ikke består av 15 andre atomer enn karbon, hydrogen, aromatisk nitrogen, aromatisk oksygen og aromatisk svovel, og dersom mer enn én ring er til stede kan ringene være kondenserte eller ikke-kondenserte, og hvori én eller flere alkyl-, aryl- og/eller aralkyl-grupper kan være festet til den aromatiske ringen eller det aromatiske ringsystemet, dersom tillatt av karbonantall-begrensningen;

20 betegnelsen "heteroaren-diyl" viser til en divalent aromatisk gruppe med to aromatiske karbonatomer, to aromatiske nitrogenatomer eller ett aromatisk karbonatom og ett aromatisk nitrogenatom som de to festepunktene, hvori atomene danner en del av én eller flere aromatiske ringstrukturer, hvori minst ett av ringatomene er nitrogen, oksygen eller svovel, hvori den divalente gruppen ikke består av andre atomer enn karbon, hydrogen, 25 aromatisk nitrogen, aromatisk oksygen og aromatisk svovel, hvori, dersom mer enn én ring er til stede kan ringene være kondenserte eller ikke-kondenserte, hvori ikke-kondenserte ringer kan være forbundet via én eller flere av følgende: en kovalent binding, alkendiyl eller alkendiyl-grupper, dersom tillatt av karbonatombegrensningen, og hvori én eller flere alkyl-, aryl- og/eller aralkyl-grupper kan være festet til den aromatiske ringen eller det aromatiske 30 ringsystemet, dersom tillatt av karbonantall-begrensningen;

 betegnelsen "heterosykloalkyl" viser til en monovalent ikke-aromatisk gruppe med et karbonatom eller nitrogenatom som festepunktet, hvilket karbonatom eller nitrogenatom

5 utgjør en del av én eller flere ikke-aromatiske ringstrukturer hvori minst ett av ringatomene er nitrogen, oksygen eller svovel, hvori heterosykloalkyl-gruppen ikke består av andre atomer enn karbon, hydrogen, nitrogen, oksygen og svovel, hvori, dersom flere enn én ring er til stede kan ringene være kondenserte eller ikke-kondenserte, hvori nevnte én eller flere alkylgrupper kan være festet til ringen eller ringsystemet, dersom tillatt av karbonantallbegrensningen, og hvori én eller flere dobbeltbindinger kan være til stede i ringen eller ringsystemet, forutsatt at den resulterende gruppen forblir ikke-aromatisk;

betegnelsen "acyl" viser til gruppen $-C(O)R$, der R er hydrogen, alkyl, aryl, aralkyl eller heteroaryl; og

10 betegnelsen "dialkylamino" viser til gruppen $-NRR'$, der R og R' kan være identiske eller forskjellige alkylgrupper, eller R og R' kan tas sammen for å representere en alkandiyli.

2. Forbindelse ifølge krav 1, hvori Y er -H.

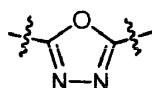
3. Forbindelse ifølge krav 1, hvori Y er alkyl_(C≤4) eller sykloalkyl_(C≤4).

4. Forbindelse ifølge krav 3, hvori Y er metyl, n-propyl, iso-propyl eller syklopropyl.

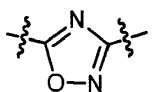
15 5. Forbindelse ifølge krav 1, hvori Y er substituert alkyl_(C≤4) eller substituert sykloalkyl_(C≤4).

6. Forbindelse ifølge krav 5, hvori Y er metoksymetyl.

7. Forbindelse ifølge et av kravene 1-6, hvori Ar er



eller



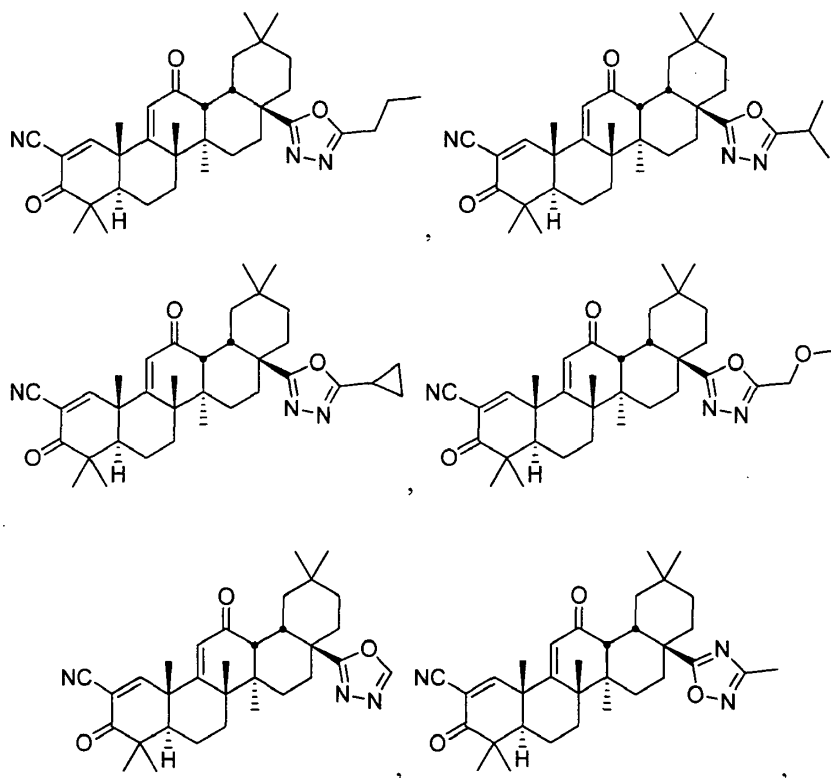
20

8. Forbindelse ifølge et av kravene 1-7, hvori n = 0.

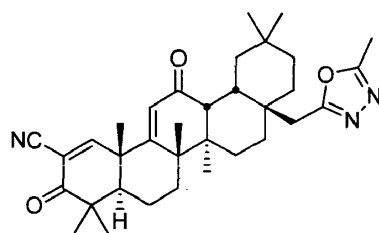
9. Forbindelse ifølge et av kravene 1-7, hvori n = 1.

10. Forbindelse ifølge krav 1, nærmere definert som:

4



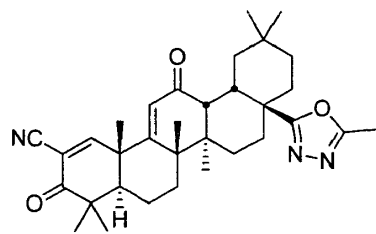
eller



5

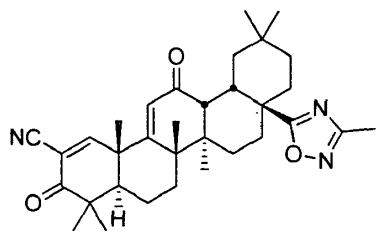
eller et farmasøytisk akseptabelt salt av samme.

11. Forbindelse ifølge krav 1, nærmere definert som:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt av samme.

10 12. Forbindelse ifølge krav 1, nærmere definert som:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt av samme.

13. Farmasøytisk blanding som omfatter:

a) en forbindelse ifølge et av kravene 1-12; og

5 b) et bindemiddel.

14. Forbindelse ifølge et av kravene 1-12 for bruk som et medikament.

15. Forbindelse for bruk ifølge krav 14, hvori medikamentet er for behandling av en pasient mot inflammasjon og/eller oksidativt stress.