



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2935228 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 249/12 (2006.01)
A61K 31/4196 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)

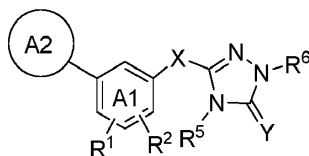
Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.01.22
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.08.02
(86)	European Application Nr.	13863783.0
(86)	European Filing Date	2013.12.10
(87)	The European Application's Publication Date	2015.10.28
(30)	Priority	2012.12.20, US, 201261739906 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	Inception 2, Inc., 5871 Oberlin Drive Suite 100, San Diego, CA 92121, US-USA
(72)	Inventor	STOCK, Nicholas, Simon, 429 Brenna Court, Encinitas, CA 92024, US-USA CHEN, Austin, Chih-yu, 1142 Festival Road, San Marcos, CA 92078, US-USA BRAVO, Yalda, Mostofi, 2226 Dale Street, San Diego, CA 92104, US-USA JACINTHO, Jason, Duarte, 5187 Bristol Road, San Diego, CA 92116, US-USA BACCEI, Jill, Melissa, 13630 Sagewood Drive, Poway, CA 92064, US-USA STEARNS, Brian, Andrew, 157 Beechtree Drive, Encinitas, CA 92024, US-USA CLARK, Ryan, Christopher, 10961 Canis Lane, San Diego, CA 92126, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Plougmann Vingtoft, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	TRIAZOLONE COMPOUNDS AND USES THEREOF
(56)	References Cited:	EP-A1- 2 330 098, WO-A1-00/12489, US-A1- 2010 022 540, WO-A2-2012/037299, US-A1- 2004 116 491, WO-A2-02/38553

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/>

1

Patentkrav**1. Forbindelse med formel I**

Formel I

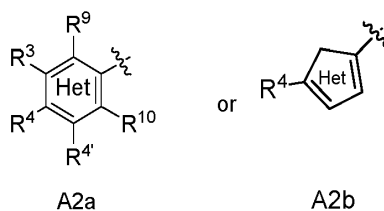
5

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav:

A1 er fenyl eller en 6-leddet heteroaromatisk ring som har 1, 2 eller 3 N i den heteroaromatiske ringen;

A2 er valgt fra A2a eller A2b

10



hvor A2a er fenyl eller en 6-leddet heteroaromatisk ring som har 1, 2 eller 3 N i den heteroaromatiske ringen, og

15

A2b er en 5-leddet heteroaromatisk ring som har 1, 2 eller 3 heteroatomer uavhengig valgt fra O, S og N;

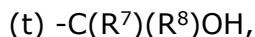
X er valgt fra gruppen bestående av $-(CH_2)_2-$, $-(CH_2)_3-$, $-(CH_2)_4-$, og $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n-$, eventuelt mono- eller disubstituert med halogen, hvor m og n er uavhengig 0, 1, 2, 3 eller 4, med det forbehold at $m+n$ er 2, 3 eller 4;

20

Y er O;

R^1 og R^2 er hver uafhængig valgt fra gruppen bestående av:

- (a) hydrogen,
- (b) halogen,
- (c) CN,
- 5 (d) CF_3 ,
- (e) $-C_{1-6}$ alkyl,
- (f) $-C_{1-6}$ alkyl- $C(=O)OH$,
- (g) $-O-(R^7)$,
- (h) $-S(=O)_oR^7$,
- 10 (i) $-N(R^7)(R^8)$,
- (j) $-N(R^7)-C(=O)-(R^8)$,
- (k) $-N(R^7)-C(=O)-O-(R^8)$,
- (l) $-N(R^7)S(=O)_2(R^8)$,
- (m) $-C_{3-6}$ sykloalkyl,
- 15 (n) $-C(=O)(R^7)$,
- (o) aryl,
- (p) heteroaryl,
- (q) $-OC(=O)N(R^7)(R^8)$,
- (r) $-S(=O)_2N(R^7)(R^8)$,
- 20 (s) $-C(=O)N(R^7)(R^8)$, og



hvor i alkyl delen av valgene (e) og (f) og sykloalkyl delen av valg (m) er eventuelt substituert med halogen, og

hvor i arylet av valg (o) og heteroarylet av valg (p) er eventuelt mono- eller

- 5 disubstituert med substituenten valgt fra halogen, nitro, C₁₋₆alkyl, C₁₋₆alkoksy, halo C₁₋₆alkyl, C₃₋₆sykloalkyl, C₃₋₆sykloalkoksy, -NH(C₁₋₆alkyl), -NH(C₃₋₆sykloalkyl), -N(C₁₋₆alkyl)₂, -N(C₃₋₆ sykloalkyl)₂, -S(=O)_oC₁₋₆alkyl, -S(=O)_oC₃₋₆sykloalkyl, og CN;

R³ er valgt fra gruppen bestående av:

- 10 (a) hydrogen,
- (b) halogen,
- (c) CN,
- (d) CF₃,
- (e) -C₁₋₆alkyl,
- 15 (f) -C₁₋₆alkyl-C(=O)OH,
- (g) -O-(R⁷),
- (h) -S(=O)_oR⁷
- (i) -N(R⁷)(R⁸),
- (j) -N(R⁷)-C(=O)-(R⁸),
- 20 (k) -N(R⁷)-C(=O)-O-(R⁸),
- (l) -N(R⁷)S(=O)₂(R⁸),
- (m) -C₃₋₆sykloalkyl,
- (n) -C(=O)(R⁷),

- (o) aryl,
- (p) heteroaryl,
- (q) $-\text{OC}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^7)(\text{R}^8)$,
- (r) $-\text{S}(=\text{O})_2\text{N}(\text{R}^7)(\text{R}^8)$,
- 5 (s) $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^7)(\text{R}^8)$,
- (t) $-\text{C}(\text{R}^7)(\text{R}^8)\text{OH}$,
- (u) $-\text{NHC}(=\text{O})-\text{N}(\text{R}^7)(\text{R}^8)$,
- (v) $-\text{C}_{3-6}\text{sykloalkyl}-\text{COOH}$,
- (w) heterosyklus, og
- 10 (x) $-\text{C}_{1-6}\text{alkylC}(=\text{O})-\text{N}(\text{R}^7)(\text{R}^8)$,
- hvor i alkyl delen av valgene (e), (f) og (x) og sykloalkyl delen av valgene (m) og (v) er eventuelt substituert med halogen eller hydroksyl, og
- hvor i arylet av valg (o), heteroarylet av valg (p) og heterosyklusen av valg (w) er eventuelt mono- eller disubstituert med substituenten valgt fra halogen, nitro, C_{1-6}
- 15 alkyl, C_{1-6} alkoksy, halo C_{1-6} alkyl, C_{3-6} sykloalkyl, C_{3-6} sykloalkoksy, $-\text{NH}(\text{C}_{1-6}\text{alkyl})$, $-\text{NH}(\text{C}_{3-6}\text{sykloalkyl})$, $-\text{N}(\text{C}_{1-6}\text{alkyl})_2$, $-\text{N}(\text{C}_{3-6}\text{sykloalkyl})_2$, $-\text{S}(=\text{O})_o\text{C}_{1-6}\text{alkyl}$, $-\text{S}(=\text{O})_o\text{C}_{3-6}\text{sykloalkyl}$, hydroksyl og CN;

R^4 og $\text{R}^{4'}$ er hver uavhengig valgt fra gruppen bestående av:

- (a) hydrogen,
- 20 (b) $-\text{N}(\text{R}^7)(\text{R}^8)$,
- (c) $-\text{N}(\text{R}^7)\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^8$,
- (d) $-\text{N}(\text{R}^7)-\text{C}(=\text{O})\text{R}^8$,
- (e) $-\text{N}(\text{R}^7)\text{C}(=\text{O})\text{OR}^8$,

- (f) $-S(=O)_oR^7$,
- (g) $-S(=O)_2N(R^7)(R^8)$,
- (h) $-C(=O)R^7$,
- (i) $-C(=O)N(R^7)(R^8)$,
- 5 $-OC(=O)N(R^7)(R^8)$,
- (k) $-O-R^7$,
- (l) $-C(R^7)(R^8)OH$,
- (m) $-C_{1-4}alkyl-C(=O)NHS(=O)_2R^7$,
- (n) $-C_{1-4}alkyl-S(=O)_2NHC(=O)R^7$,
- 10 (o) $-C_{1-4}alkyl-C(=O)-N(R^7)(R^8)$,
- (p) $-C_{1-4}alkyl-N(R^7)C(=O)(R^8)$,
- (q) $-C_{1-4}alkyl-N(R^7)S(=O)_2(R^8)$,
- (r) $-C_{1-4}alkyl-S(=O)_2N(R^7)(R^8)$,
- (s) $-C_{1-4}alkyl-N(R^7)C(=O)O(R^8)$,
- 15 (t) $-C_{1-4}alkyl-O-C(=O)N(R^7)(R^8)$,
- (u) $-C_{1-4}alkyl-C(=O)(R^7)$,
- (v) $-C_{1-4}alkyl-C(R^7)(R^8)OH$,
- (w) $-C_{1-4}alkyl-O(R')$,
- (x) $-C_{1-6}alkyl-C(=O)OH$,
- 20 (y) $-C_{2-6}alkenyl-C(=O)OH$,

- (z) $-C_{3-6}$ sykloalkyl- $C(=O)OH$,
- (aa) $-C_{3-6}$ sykloalkyl- $C(=O)NHS(=O)_2R^7$,
- (bb) $-C_{3-6}$ sykloalkyl- $S(=O)_2NHC(=O)R^7$,
- (cc) $-C_{3-6}$ sykloalkyl- $C(=O)-N(R^7)(R^8)$,
- 5 (dd) $-C_{3-6}$ sykloalkyl- $N(R^7)C(=O)(R^8)$,
- (ee) $-C_{3-6}$ sykloalkyl- $N(R^7)S(=O)_2(R^8)$,
- (ff) $-C_{3-6}$ sykloalkyl- $S(=O)_2N(R^7)(R^8)$,
- (gg) $-C_{3-6}$ sykloalkyl- $N(R^7)C(=O)O(R^8)$,
- (hh) $-C_{3-6}$ sykloalkyl- $O-C(=O)N(R^7)(R^8)$,
- 10 (ii) $-C_{3-6}$ sykloalkyl- $C(=O)(R^7)$,
- (jj) $-C_{3-6}$ sykloalkyl- $C(R^7)(R^8)OH$,
- (kk) $-C_{3-6}$ sykloalkyl- $O(R^7)$,
- (ll) $-C(=O)OH$,
- (mm) aryl,
- 15 (nn) heteroaryl,
- (oo) $-C(=O)N(R^7)S(=O)_2(R^8)$,
- (pp) $-S(=O)_2N(R^7)C(=O)(R^8)$,
- (qq) $-NHS(=O)_2N(R^7)(R^8)$,
- (rr) $-NHC(=O)N(R^7)(R^8)$,
- 20 (ss) $-CH(OH)-C(=O)-N(R^7)(R^8)$,

(tt) $-C(=O)-C(=O)-N(R^7)(R^8)$,

(uu) $-C_{3-6}$ sykloalkyl,

(vv) $-CF_3$,

(ww) $-C_{1-6}$ alkyl $N(R^7)(R^8)$,

5 (xx) -heterosyklus,

(yy) $-C_{1-6}$ alkyl,

(zz) halogen, og

(aaa) $-O-C_{1-6}$ alkyl- $N(R^7)(R^8)$,

hvor i alkyldelen av valgene (m), (n), (o), (p), (q), (r), (s), (t), (u), (v), (w), (x),
 10 (ww), (yy) og (aaa), alkenyldelen av valg (y) og sykloalkyldelen av valgene (z),
 (aa), (bb), (cc), (dd), (ee), (ff), (gg), (hh), (ii), (jj), (kk) og (uu), er eventuelt
 mono- eller disubstituert med halogen, CN, aryl, C_{1-6} alkyl, halo C_{1-6} alkyl, C_{3-6}
 sykloalkyl, C_{1-6} alkoksy, eller C_{3-6} sykloalkoksy, og
 hvor i arylet av valg (mm), heteroarylet av valg (nn) og heterosyklusen av valg
 15 (xx) er eventuelt mono- eller disubstituert med substituenten valgt fra halogen,
 nitro, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} alkoksy, halo C_{1-6} alkyl, C_{3-6} sykloalkyl, C_{3-6} sykloalkoksy, -
 $NH(C_{1-6}alkyl)$, $-NH(C_{3-6} sykloalkyl)$, $-N(C_{1-6}alkyl)_2$, $-N(C_{3-6}sykloalkyl)_2$, $-S(=O)_oC_{1-6}$
 $alkyl$, $-S(=O)_oC_{3-6}sykloalkyl$, hydroksyl og CN, eller
 hvor i R^3 og R^4 eller R^4 og R^4 er bundet sammen for å danne en 5- eller 6-leddet
 20 heterosyklisk ring, idet ringen har ett heteroatom valgt fra O og N, hvor i nevnte
 ring er eventuelt substituert med $-C(=O)OH$, eller $-C_{1-6}alkyl-C(=O)OH$, med det
 forbehold at minst en av R^3 , R^4 og R^4 er annet enn hydrogen;

R^5 er valgt fra gruppen bestående av:

(a) hydrogen,

25 (b) $-C_{1-6}$ alkyl,

(c) $-C_{1-4}alkyl(R^7)$,

(d) aryl,

(e) heteroaryl,

(f) -C₃₋₆sykloalkyl,

(g) -C₃₋₆sykloalkyl(R⁷),

5 (h) -C₃₋₆sykloalkyl-O(R⁷),

(i) -C₁₋₄alkyl-C₃₋₆sykloalkyl,

(j) C₁₋₆alkoksy, og

(k) C₃₋₆sykloalkoksy,

hvor i alkyl delen av valgene (b), (c), (i) og (j), sykloalkyl delen av valgene (f), (g),
 10 (h), (i) og (k) er eventuelt substituert med halogen eller C₁₋₄alkyl, og
 hvor i arylet av valg (d) og heteroarylet av valg (e), er eventuelt mono- eller
 disubstituert med substituenten valgt fra halogen, nitro, C₁₋₆alkyl, CF₃, C₁₋₆
 alkoksy, halo C₁₋₆ alkyl, aryl, heteroaryl, C₃₋₆sykloalkyl, C₃₋₆sykloalkoksy, og CN;

R⁶ er valgt fra gruppen bestående av:

15 (a) hydrogen,

(b) -C₁₋₆alkyl,

(c) -C₁₋₆alkylaryl,

(d) -C₁₋₆alkylheteroaryl,

(e) -S(=O)₀C₁₋₆alkyl(R⁷),

20 (f) -C(=O)C₁₋₆alkyl(R⁷),

(g) -C₃₋₆sykloalkyl,

(h) aryl,

(i) hetereoaryl,

(j) $-C(=O)C_{3-6}$ sykloalkyl(R^7),

(k) $-S(=O)_oC_{3-6}$ sykloalkyl(R^7), og

(l) $-C_{1-6}$ alkyl(R^7),

- 5 hvori alkyl delen av valgene (b), (c), (d), (e), (f) og (1) og sykloalkyl delen av valgene (g), (j) og (k), er eventuelt substituert med halogen eller C_{1-4} alkyl, og hvori aryl delen av valgene (c) og (h) og heteroaryl delen av valgene (d) og (i), er eventuelt mono- eller disubstituert med substituenten valgt fra halogen, nitro, $-CF_3$, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} alkoksy, halo C_{1-6} alkyl, C_{3-6} sykloalkyl, C_{3-6} sykloalkoksy, aryl,
- 10 heteroaryl, heterosyklus eventuelt substituert med halogen, $-NH(C_{1-6}alkyl)$, $-NH(C_{3-6}sykloalkyl)$, $-N(C_{1-6}alkyl)_2$, $-N(C_{3-6}sykloalkyl)_2$, $-S(=O)_oC_{1-6}alkyl$, $S(=O)_oC_{3-6}sykloalkyl$, og CN;

R^7 og R^8 er hver uavhengig valgt fra det følgende:

(a) hydrogen,

15 (b) $-C_{1-6}alkyl$,

(c) $-C_{3-6}sykloalkyl$,

(d) -aryl,

(e) -heteroaryl,

(f) $-C_{1-6}alkylaryl$,

20 (g) $-C_{1-6}alkylheteroaryl$,

(h) $-C(=O)C_{1-6}alkyl$,

(i) $-S(=O)_o-aryl$,

(j) $-C_{1-6}alkyl-C_{3-6}sykloalkyl$, og

(k) CF_3 ,

hvor i alkylet av valgene (b), (f), (g), (h) og (j) og sykloalkylet av valgene (c) og (j), er hver eventuelt mono-, di- eller trisubstituert med halogen, og hvor i aryliden av valgene (d), (f) og (i) og heteroarylden av valgene (e) og (g),
 5 er hver eventuelt mono- eller disubstituert med substituent valgt fra halogen, - $\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{CH}_3$, nitro, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} alkoksy, halo C_{1-6} alkyl, C_{3-6} sykloalkyl, C_{3-6} sykloalkoksy, $-\text{NH}(\text{C}_{1-3}\text{alkyl})$, $-\text{NH}(\text{C}_{3-6}\text{sykloalkyl})$, $-\text{N}(\text{C}_{1-3}\text{alkyl})_2$, $-\text{N}(\text{C}_{3-6}\text{sykloalkyl})_2$, $-\text{S}(=\text{O})_o\text{C}_{1-4}\text{alkyl}$, $\text{S}(=\text{O})_o\text{C}_{3-6}\text{sykloalkyl}$, aryl, heteroaryl, hydroksyl, og CN ;

10 R^9 og R^{10} er hver uavhengig valgt fra det følgende

(a) hydrogen,

(b) $-\text{C}_{1-6}\text{alkyl}$,

(c) $-\text{C}_{3-6}\text{sykloalkyl}$,

(d) halogen,

15 (e) $-\text{OC}_{3-6}\text{sykloalkyl}$,

(f) CF_3 , og

(g) $\text{C}_{1-6}\text{alkoksy}$,

hvor i alkyliden av valg (b) og sykloalkyliden av valgene (c) og (e) er hver eventuelt mono-, di- eller tri- substituert med halogen; og hvor i hvert o er
 20 uavhengig 0, 1 eller 2.

2. Forbindelse ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor i:

X er valgt fra $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$, eller $-\text{CF}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$.

25

3. Forbindelse ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor i:

A2 er A2a og A2a er et substituert fenyl, substituert pyrimidin, substituert pyrazin, eller substituert pyridin.

4. Forbindelse ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

5 R^1 og R^2 er hver uavhengig valgt fra gruppen bestående av:

(a) hydrogen,

(b) halogen,

(c) CN,

(d) CF_3 ,

10 (e) $-C_{1-6}$ alkyl,

(f) $-O-(R^7)$,

(g) $-C_{3-6}$ sykloalkyl, og

(h) $-N(R^7)(R^8)$,

15 hvori alkyl delen av valg (e) og sykloalkyl delen av valg (g) er eventuelt substituert med halogen.

5. Forbindelse ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

R^1 og R^2 er hver hydrogen.

20 **6.** Forbindelse ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

R^3 er valgt fra gruppen bestående av:

(a) hydrogen,

(b) $-O-(R^7)$,

(c) $-N(R^7)S(=O)_2(R^8)$, og

(d) $-C_{1-6}alkyl$,

hvor i alkyldelen av valg (d) er eventuelt substituert med halogen eller hydroksyl.

5 **7.** Forbindelse ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

R^4 og $R^{4'}$ er hver uavhengig valgt fra gruppen bestående av:

(a) hydrogen,

(b) $-N(R^7)S(=O)_2R^8$,

(c) $-N(R^7)-C(=O)R^8$,

10 (d) $-S(=O)_2R^7$,

(e) $-S(=O)_2N(R^7)(R^8)$,

(f) $-C(=O)N(R^7)(R^8)$,

(g) $-O-(R^7)$,

(h) $-C(R^7)(R^8)OH$,

15 (i) $-C_{1-4}alkyl-C(=O)NHS(=O)_2R^7$,

(j) $-C_{1-4}alkyl-S(=O)_2NHC(=O)R^7$,

(k) $-C_{1-4}alkyl-C(=O)-N(R^7)(R^8)$,

(l) $-C_{1-4}alkyl-N(R^7)C(=O)(R^8)$,

(m) $-C_{1-4}alkyl-N(R^7)S(=O)_2(R^8)$,

20 (n) $-C_{1-4}alkyl-S(=O)_2N(R^7)(R^8)$,

(o) $-C_{1-4}alkyl-C(R^7)(R^8)OH$,

- (p) $-C_{1-4}alkyl-O(R^7)$,
- (q) $-C_{1-6}alkyl-C(=O)OH$,
- (r) $-C_{2-6}alkenyl-C(=O)OH$,
- (s) $-C_{3-6}sykloalkyl-C(=O)OH$,
- 5 (t) $-C_{3-6}sykloalkyl-C(=O)NHS(=O)_2R^7$,
- (u) $-C_{3-6}sykloalkyl-S(=O)_2NHC(=O)R^7$,
- (v) $-C_{3-6}sykloalkyl-C(=O)-N(R^7)(R^8)$,
- (w) $-C_{3-6}sykloalkyl-N(R^7)S(=O)_2(R^8)$,
- (x) $-C_{3-6}sykloalkyl-S(=O)_2N(R^7)(R^8)$,
- 10 (y) $-C_{3-6}sykloalkyl-N(R^7)C(=O)O(R^8)$,
- (z) $-C_{3-6}sykloalkyl-C(R^7)(R^8)OH$,
- (aa) $-C_{3-6}sykloalkyl-O(R^7)$,
- (bb) $-C(=O)OH$,
- (cc) aryl,
- 15 (dd) heteroaryl,
- (ee) $-C(=O)N(R^7)S(=O)_2(R^8)$,
- (ff) $-S(=O)_2N(R^7)C(=O)(R^8)$,
- (gg) $-NHS(=O)_2N(R^7)(R^8)$,
- (hh) $-NHC(=O)N(R^7)(R^8)$,
- 20 (ii) $C_{3-6}sykloalkyl$,

(jj) CF_3 ,

(kk) heterosyklus,

(ll) -C_{1-6} alkyl, og

(mm) halogen,

- 5 hvori alkyl delen av valgene (i), (j), (k), (l), (m), (n), (o), (p), (q) og (11), alkenyldelen av valg (r) og sykloalkyldelen av valgene (s), (t), (u), (v), (w), (x), (y), (z) og (aa) er eventuelt mono- eller disubstituert med halogen, CN, aryl, C_{1-6} alkyl, halo C_{1-6} alkyl, C_{3-6} sykloalkyl, C_{1-6} alkoksy, or C_{3-6} sykloalkoksy og, hvori arylet av valg (cc), heteroarylet av valg (dd) og heterosyklusen av valg (kk)
- 10 er eventuelt mono- eller disubstituert med substituenten valgt fra halogen, hydroksyl, nitro, C_{1-6} alkyl, C_{1-6} alkoksy, halo C_{1-6} alkyl, C_{3-6} sykloalkyl, C_{3-6} sykloalkoksy, $\text{-NH}(\text{C}_{1-6}$ alkyl), $\text{-NH}(\text{C}_{3-6}$ sykloalkyl), $\text{-N}(\text{C}_{1-6}$ alkyl)₂, $\text{-N}(\text{C}_{3-6}$ sykloalkyl)₂, $\text{-S(=O)}_o\text{C}_{1-6}$ alkyl, $\text{-S(=O)}_o\text{C}_{3-6}$ sykloalkyl, og CN.

- 15 **8.** Forbindelse ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav hvori:

R^4 og R^4 er hver uavhengig valgt fra gruppen bestående av:

(a) $\text{-C}(\text{R}^7)(\text{R}^8)\text{OH}$,

(b) $\text{-N}(\text{R}^7)\text{S(=O)}_2\text{R}^8$,

(c) $\text{-O-(R}^7)$,

- 20 (d) $\text{-C}_{1-6}\text{alkyl-C(=O)OH}$,

(e) -C(=O)OH ,

(f) $\text{-NHS(=O)}_2\text{N}(\text{R}^7)(\text{R}^8)$,

(g) -C_{3-6} sykloalkyl,

(h) CF_3 ,

- 25 (i) heterosyklus,

(j) -C₁₋₆alkyl, og

(k) halogen,

hvor i alkyliden av valgene (d) og (j) og sykloalkyliden av valg (g) er eventuelt mono- eller disubstituert med halogen, CN, aryl, C₁₋₆alkyl, halo C₁₋₆alkyl, C₃₋₆

5 sykloalkyl, C₁₋₆alkoksy, or C₃₋₆sykloalkoksy, og

hvor i heterosyklusen av valg (i) er eventuelt mono- eller disubstituert med substituenten valgt fra halogen, hydroksyl, nitro, C₁₋₆alkyl, C₁₋₆alkoksy, halo C₁₋₆alkyl, C₃₋₆ sykloalkyl, C₃₋₆sykloalkoksy, -NH(C₁₋₆alkyl), -NH(C₃₋₆sykloalkyl), -N(C₁₋₆alkyl)₂, -N(C₃₋₆ sykloalkyl)₂, -S(=O)₀C₁₋₆alkyl, -S(=O)₀C₃₋₆sykloalkyl, og CN.

10

9. Forbindelse ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor i:

R⁵ er valgt fra gruppen bestående av:

(a) hydrogen,

(b) -C₁₋₆alkyl, og

15 (c) -C₁₋₄alkyl(R⁷),

hvor i alkyliden av valgene (b) og (c) er eventuelt substituert med halogen eller C₁₋₄alkyl.

10. Forbindelse ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor i:

20 R⁶ er valgt fra gruppen bestående av:

(a) -C₁₋₆alkylaryl,

(b) -C₁₋₆alkylheteroaryl, og

(c) -C₁₋₆alkyl(R⁷),

25 hvor i alkyliden av valgene (a), (b) og (c) er eventuelt substituert med halogen eller C₁₋₄alkyl, og

hvor i aryliden av valg (a) og heteroaryliden av valg (b), er eventuelt mono-

eller disubstituert med substituenten valgt fra halogen, nitro, CF_3 , C_{1-6} alkyl, C_{1-6} alkoksy, halo C_{1-6} alkyl, C_{3-6} sykloalkyl, C_{3-6} sykloalkoksy, aryl, heteroaryl, heterosyklus eventuelt substituert med halogen, $-\text{NH}(\text{C}_{1-6}\text{alkyl})$, $-\text{NH}(\text{C}_{3-6}\text{sykloalkyl})$, $-\text{N}(\text{C}_{1-6}\text{alkyl})_2$, $-\text{N}(\text{C}_{3-6}\text{sykloalkyl})_2$, $-\text{S}(=\text{O})_o\text{C}_{1-6}\text{alkyl}$, $-\text{S}(=\text{O})_o\text{C}_{3-6}\text{sykloalkyl}$, og CN.

11. Forbindelse ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

R^9 og R^{10} er hver uavhengig

- (a) hydrogen,
- 10 (b) $-\text{C}_{1-6}\text{alkyl}$,
- (c) halogen,
- (d) CF_3 , og
- (e) $\text{C}_{1-6}\text{alkoksy}$,

hvor i the alkyl av valg (b) er eventuelt mono-, di- eller trisubstituert med
15 halogen.

12. Forbindelse ifølge krav 11, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

A_2 er A_{2a} , og A_{2a} er et substituert fenyl, substituert pyrimidin, substituert pyrazin, eller substituert pyridin;

20 R^1 og R^2 er hver uavhengig valgt fra:

- (a) hydrogen,
- (b) halogen,
- (c) CF_3 ,
- (d) $\text{C}_{1-6}\text{alkyl}$, og
- 25 (e) $-\text{O}-(\text{R}^7)$,

hvor i alkyliden av valg (d) er eventuelt substituert med halogen;

R^3 er valgt fra gruppen bestående av:

- (a) hydrogen,
- (b) $-O-(R^7)$,
- 5 (c) $-N(R^7)S(=O)_2(R^8)$, og
- (d) $-C_{1-6}$ alkyl,

hvor i alkyliden av valg (d) er eventuelt substituert med halogen eller hydroksyl;

R^4 og R^4 er hver uavhengig valgt fra gruppen bestående av:

- (a) $-C(R^7)(R^8)OH$,
- 10 (b) $-N(R^7)S(=O)_2R^8$,
- (c) $-O-(R^7)$,
- (d) $-C_{1-6}$ alkyl- $C(=O)OH$,
- (e) $-C(=O)OH$,
- (f) $-NHS(=O)_2N(R^7)(R^8)$,
- 15 (g) C_{3-6} sykloalkyl,
- (h) CF_3 ,
- (i) heterosyklus,
- (j) $-C_{1-6}$ alkyl, og
- (k) halogen,

- 20 hvor i alkyliden av valgene (d) og (j) og sykloalkyliden av valg (g) er eventuelt mono- eller disubstituert med halo, CN, aryl, C_{1-6} alkyl, halo C_{1-6} alkyl, C_{3-6}

sykloalkyl, C₁₋₆alkoksy, or C₃₋₆sykloalkoksy, og
 hvori heterosyklusen av valg (i) er eventuelt mono- eller disubstituert med
 substituenten valgt fra halogen, hydroksyl, nitro, C₁₋₆alkyl, C₁₋₆alkoksy, halo C₁₋₆alkyl, C₃₋₆ sykloalkyl, C₃₋₆sykloalkoksy, -NH(C₁₋₆alkyl), -NH(C₃₋₆sykloalkyl), -N(C₁₋₆alkyl)₂, -N(C₃₋₆ sykloalkyl)₂, -S(=O)₀C₁₋₆alkyl, -S(=O)₀C₃₋₆sykloalkyl, og CN;

R⁵ er valgt fra gruppen bestående av:

(a) hydrogen,

(b) -C₁₋₆alkyl, og

(c) -C₁₋₄alkyl(R⁷),

10 hvori alkylidenen av valgene (b) og (c) er eventuelt substituert med halogen eller C₁₋₄alkyl;

R⁶ er valgt fra gruppen bestående av:

(a) -C₁₋₆alkylaryl,

(b) -C₁₋₆alkylheteroaryl, og

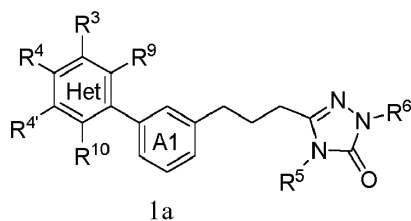
15 (c) -C₁₋₆alkyl(R⁷),

hvor alkylidenen av valgene (a), (b) og (c) er eventuelt substituert med halogen eller C₁₋₄alkyl, og

hvor arylidenen av valg (a) og heteroaryldelen av valg (b), er eventuelt mono- eller disubstituert med substituenten valgt fra halogen, nitro, CF₃, C₁₋₆alkyl, C₁₋₆alkoksy, halo C₁₋₆alkyl, C₃₋₆sykloalkyl, C₃₋₆sykloalkoksy, aryl, heteroaryl, heterosyklus eventuelt substituert med halogen, -NH(C₁₋₆alkyl), -NH(C₃₋₆sykloalkyl), -N(C₁₋₆alkyl)₂, -N(C₃₋₆ sykloalkyl)₂, -S(=O)₀C₁₋₆alkyl, -S(=O)₀C₃₋₆sykloalkyl, og CN.

25 **13.** Forbindelse ifølge krav 12 med formel 1a

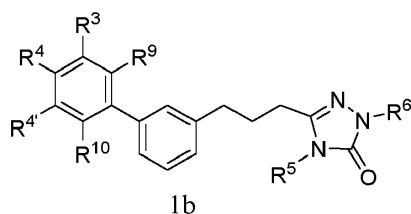
19



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

5

14. Forbindelse ifølge krav 13 med formel Ib



10 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav

15. Forbindelse ifølge krav 1 valgt fra gruppen bestående av:

2-(3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-{1,1'-bifenyl}-3-yl)eddiksyre,

15

2-(3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-{1,1'-bifenyl}-4-yl)eddiksyre,

3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-{1,1'-bifenyl}-3-karboksytsyre,

20

3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-{1,1'-bifenyl}-4-karboksytsyre,

1-(3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-4-etoksy-{1,1'-bifenyl}-3-yl)syklopropankarboksytsyre,

2-(3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-4-etoksy-{1,1'-bifenyl}-3-yl)eddiksyre,

- 1-(3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-{1,1'-bifenyl}-3-yl)syklopropankarboksylsyre,
- 1-(3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-{1,1'-bifenyl}-4-yl)syklopropankarboksylsyre,
- 5 3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-4-metoksy-{1,1'-bifenyl}-3-karboksylsyre,
- 3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-4-etoksy-{1,1'-bifenyl}-3-karboksylsyre,
- 10 2-(3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-4-propoksy-{1,1'-bifenyl}-3-yl)eddiksyre,
- N-(6-(3-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)fenyl)pyridin-3-yl)benzensulfonamid,
- 2-(3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-4-metoksy-{1,1'-bifenyl}-3-yl)eddiksyre,
- 15 1-(3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-4-metyl-{1,1'-bifenyl}-3-yl)syklopropankarboksylsyre,
- 2-(4-(benzyloksy)-3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-{1,1'-bifenyl}-3-yl)eddiksyre,
- 20 2-(3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-4-(syklopropylmetoksy)-{1,1'-bifenyl}-3-yl)eddiksyre,
- 2-(3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-4-fluor-{1,1'-bifenyl}-3-yl)eddiksyre,
- 2-(3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-6-etoksy-{1,1'-bifenyl}-3-yl)eddiksyre,
- 25 3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-4-propoksy-{1,1'-bifenyl}-3-karboksylsyre,

- N-((3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-{1,1'-bifenyl}-3-yl)metyl)benzensulfonamid,
- 3-(3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-4-metoksy-{1,1'-bifenyl}-3-yl)propansyre,
- 5 2-(3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)-1,1-difluorpropyl)-4-etoksy-{1,1'-bifenyl}-3-yl)eddiksyre,
- N-(6-(3-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)-1,1-difluorpropyl)fenyl)pyridin-3-yl)benzensulfonamid,
- 10 2-(5-(6-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)pyridin-2-yl)-2-metoksyfenyl)eddiksyre,
- 3-(3-(3'-(1*H*-tetrazol-5-yl)-{1,1'-bifenyl}-3-yl)propyl)-1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-on,
- 2-(5-(4-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)pyrimidin-2-yl)-2-etoksyfenyl)eddiksyre,
- 15 2-(5-(6-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)pyrimidin-4-yl)-2-etoksyfenyl)eddiksyre,
- (3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-3-metoksy-{1,1'-bifenyl}-4-yl)eddiksyre,
- (3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-3-etoksy-{1,1'-bifenyl}-4-yl)eddiksyre,
- 20 (3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-3-propoksy-{1,1'-bifenyl}-4-yl)eddiksyre,
- 2-(3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-3-hidroksy-{1,1'-bifenyl}-4-yl)eddiksyre,
- 25 2-(3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-4-isopropoksy-{1,1'-bifenyl}-3-yl)eddiksyre, og

2-(3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-4-(2-(dimetylamino)etoksy)-{1,1'-bifenyl}-3-yl)eddiksyre,

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

5

16. Forbindelse ifølge krav 1 valgt fra gruppen bestående av

3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-{1,1'-bifenyl}-4-karboksytsyre;

10 2-(3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-4-etoksy-{1,1'-bifenyl}-3-yl)eddiksyre;

1-(3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-{1,1'-bifenyl}-3-yl)syklopropankarboksytsyre;

2-(3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-4-propoksy-{1,1'-bifenyl}-3-yl)eddiksyre;

15 2-(3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-4-fluor-{1,1'-bifenyl}-3-yl)eddiksyre;

2-(3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)-1,1-difluorpropyl)-4-etoksy-{1,1'-bifenyl}-3-yl)eddiksyre;

20 (3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-3-etoksy-{1,1'-bifenyl}-4-yl)eddiksyre;

(3'-(3-(1-(4-(*tert*-butyl)benzyl)-4-etyl-5-okso-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)propyl)-3-propoksy-{1,1'-bifenyl}-4-yl)eddiksyre,

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

25 **17.** Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og en farmasøytisk akseptabel bærer.

18. Forbindelse ifølge krav 1 til anvendelse ved behandling av kreft hos et pattedyr som negativt påvirkes av reduksjon i dets metabolisme av fettsyre, ved administrering av en terapeutisk effektiv mengde av en forbindelse ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, til pattedyret som trenger det, hvor
5 nevnte kreft er valgt fra kreft i prostata, bryst, ovarium, lever, nyre, kolon, bukspyttkjertel, human kronisk lymfatisk leukemi og melanom.