



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3352754 B1

NORWAY

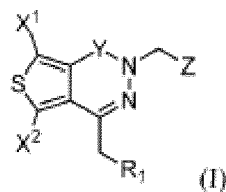
(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 495/04 (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.02.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.09.02
(86)	European Application Nr.	17816127.9
(86)	European Filing Date	2017.06.21
(87)	The European Application's Publication Date	2018.08.01
(30)	Priority	2016.06.21, US, 201662352784 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	The Trustees of Columbia University in the City of New York, 412 Low Memorial Library 535 West 116th Street, New York, NY 10027, USA
(72)	Inventor	WASMUTH, Andrew, 134 Bergen Street Apt. 3, Brooklyn NY 11201, USA LANDRY, Donald W., 29 Claremont Avenue, New York NY 10027, USA
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	ALDOSE REDUCTASE INHIBITORS AND METHODS OF USE THEREOF
(56)	References Cited:	US-A1- 2013 225 592 US-A1- 2006 293 371 DATABASE PUBCHEM 12 February 2015 XP055449454 Database accession no. 227698804

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.** En forbindelse med formel (I)

5 hvor,

R^1 er CO_2R^2 ;

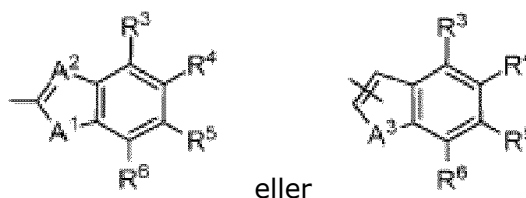
R^2 er H, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -alkyl, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -hydroksyalkyl, eller $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -aminoalkyl;

X^1 er H eller halogen;

10 X^2 er H eller halogen;

Y er en binding, $\text{C}=\text{O}$, $\text{C}=\text{S}$, $\text{C}=\text{NH}$ eller $\text{C}=\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_4)$ -alkyl;

Z er



A^1 er NR^7 , O, S eller CH_2 ;

15 A^2 er N eller CH;

A^3 er NR^7 , O eller S;

R^3 gjennom R^6 er uavhengig hydrogen, halogen, cyano, acyl, haloalkyl, haloalkoksy, haloalkyltio, trifluoracetyl, $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ -alkyl, $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ -alkoksy, $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ -alkyltio, $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ -alkylsulfinyl, eller $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ -alkylsulfonyl; og

20 R^7 er hydrogen, $\text{C}_1\text{-C}_4$ alkyl, eller $\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{C}_1\text{-C}_4)$ -alkyl;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav.

2. Forbindelsen ifølge krav 1, hvor

R^2 er hydrogen eller (C_1-C_6) -alkyl;

Y er $C=O$;

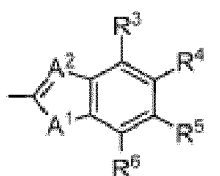
5 A^1 er NR^7 , O eller S;

A^2 er N;

A^3 er O, eller S; og

10 R^3 gjennom R^6 er uavhengig hydrogen, halogen, cyano, acyl, haloalkyl, haloalkoksy, haloalkyltio, (C_1-C_4) -alkyl, (C_1-C_4) -alkoksy, (C_1-C_4) -alkyltio, (C_1-C_4) -alkylsulfinyl, eller (C_1-C_4) -alkylsulfonyl;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav.

3. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-2, hvor Z er

15

4. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor

R^2 er hydrogen eller (C_1-C_6) -alkyl;

Y er $C=O$;

20 A^1 er NR^7 , O eller S;

A^2 er N;

R^3 gjennom R^6 er uavhengig hydrogen, halogen, cyano, acyl, haloalkyl, haloalkoksy, haloalkyltio, (C_1-C_4) -alkyl, (C_1-C_4) -alkoksy, (C_1-C_4) -alkyltio, (C_1-C_4) -alkylsulfinyl, eller (C_1-C_4) -alkylsulfonyl; og

R^7 er hydrogen, C_1 - C_4 alkyl, eller $C(O)O$ -(C_1 - C_4)-alkyl; eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav.

5. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor

5 R^2 er hydrogen eller (C_1 - C_6)-alkyl;

X^1 er H;

X^2 er H;

Y er $C=O$;

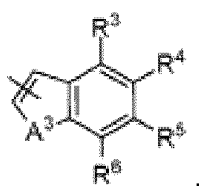
A^1 er S;

10 A^2 er N;

R^3 gjennom R^6 er uavhengig hydrogen, halogen eller haloalkyl; og

R^7 er hydrogen, (C_1 - C_4)-alkyl, eller $C(O)O$ -tert-butyl; eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav.

15 **6.** Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, hvor
Z er



7. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvor

20 R^2 er hydrogen eller tert-butyl;

Y er $C=O$;

R^3 gjennom R^6 er uavhengig hydrogen, halogen eller haloalkyl; og

R^7 er hydrogen, (C_1 - C_4)-alkyl, eller $C(O)O$ -tert-butyl; eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav.

8. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvor

R^2 er hydrogen eller tert-butyl;

Y er C=O;

5 R^3 gjennom R^6 er uavhengig hydrogen eller halogen; og

R^7 er hydrogen, (C₁-C₄)-alkyl, eller C(O)O-tert-butyl; eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav.

9. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 7 eller 8, hvor

10 R^2 er hydrogen;

X^1 er H; og

X^2 er H.

10. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 7 eller 8, hvor

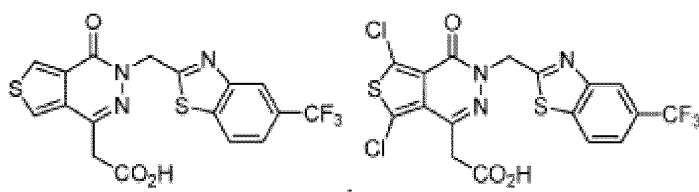
15 R^2 er hydrogen;

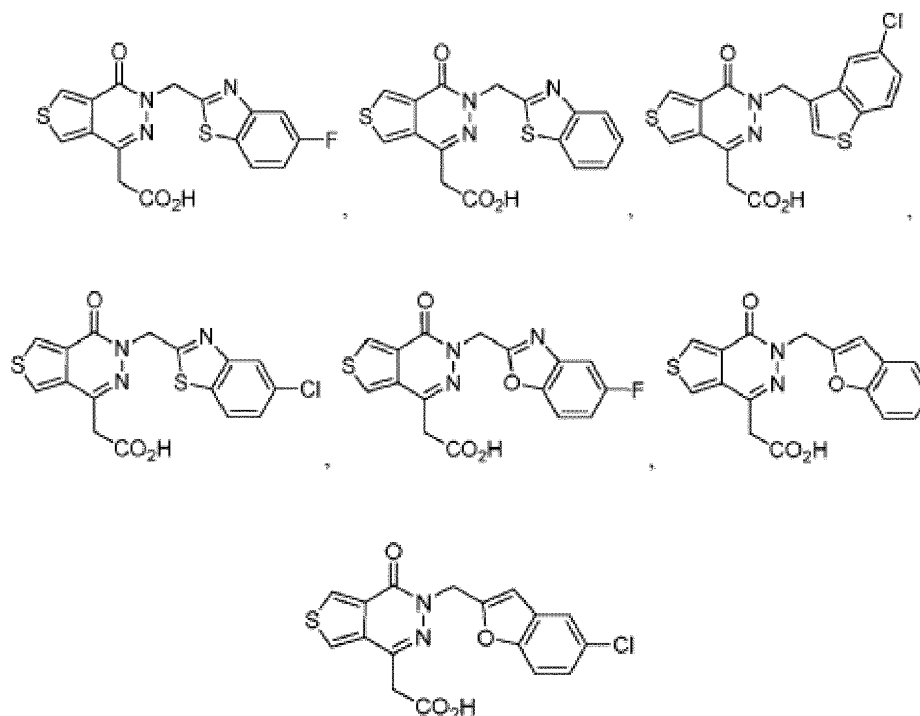
X^1 er Cl; og

X^2 er Cl.

11. Forbindelsen ifølge krav 1, som er valgt fra gruppen bestående av:

20





5

eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav.

10 **12.** En farmasøytisk sammensetning som omfatter en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11 og en farmasøytisk akseptabel bærer.

13. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 12, hvor sammensetningen er for topisk påføring.

15 **14.** Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11, for bruk ved behandling av en forstyrrelse i et subjekt, hvor forstyrelsen er aterosklerose, diabetisk nefropati, diabetisk nevropati, diabetisk retinopati, kardiovaskulær sykdom, perifer vaskulær sykdom, vevsskade på grunn av angiogenese eller diabetisk kardiomyopati.

20 **15.** Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11, for bruk ved behandling av en hudforstyrrelse, eller for behandling av et subjekt med en seg utviklende hjerteinfarkt.

25 **16.** En ikke-terapeutisk fremgangsmåte for å fremme sunn aldring av huden, noe som omfatter påføring av et dermalt substrat av et subjekt, forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11.

17. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11, for bruk for å forsinke eller redusere aldring av huden.