



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 2155696 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
*C07D 241/04 (2006.01)*  
*A61K 31/495 (2006.01)*  
*A61P 25/00 (2006.01)*

**Norwegian Industrial Property Office**

---

|      |                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (21) | Translation Published                                                      | 2017.07.31                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| (80) | Date of The European<br>Patent Office Publication of<br>the Granted Patent | 2017.03.22                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| (86) | European Application Nr.                                                   | 08750834.7                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| (86) | European Filing Date                                                       | 2008.05.13                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| (87) | The European Application's<br>Publication Date                             | 2010.02.24                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| (30) | Priority                                                                   | 2007.05.11, HU, 0700339                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| (84) | Designated Contracting<br>States:                                          | AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR<br>HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MT NL NO PL PT<br>RO SE SI SK TR                                                                                                                                                                                                                      |
|      | Designated Extension<br>States:                                            | AL BA MK RS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| (73) | Proprietor                                                                 | Richter Gedeon Nyrt., Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest, HU-Ungarn                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| (72) | Inventor                                                                   | ÁGAINÉ CSONGOR, Éva, Rozália út 35., H-1031 Budapest, HU-Ungarn<br>CZIBULA, László, Gergely u. 48., H-1103 Budapest, HU-Ungarn<br>SEBÖK, Ferenc, Fáy u. 67., H-5800 Mezőkovácsháza, HU-Ungarn<br>DOMÁNY, György, Bimbó út 114/A., H-1022 Budapest, HU-Ungarn<br>GREINER, István, Hűvösvölgyi út 201., H-1021 Budapest, HU-Ungarn |
| (74) | Agent or Attorney                                                          | Zacco Norway AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge                                                                                                                                                                                                                                                                            |

---

|      |                      |                                                        |
|------|----------------------|--------------------------------------------------------|
| (54) | Title                | <b>PIPERAZINE SALTS AS D3/D2 ANTAGONISTS</b>           |
| (56) | References<br>Cited: | WO-A-03/029233<br>WO-A-2005/012266<br>WO-A-2006/082456 |

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.** *Trans* 4-{2-[4-(2,3-diklorfenyl)-piperazin-1-yl]-etyl}-N,N-dimetylkarbamoyl-sykloheksylamin-monohydroklorid og/eller hydrater og/eller solvater derav.

5

**2.** Fremgangsmåte for fremstilling av forbindelsene ifølge krav 1, **karakterisert ved** at *trans* 4-{2-[4-(2,3-diklorfenyl)-piperazin-1-yl]-etyl}-N,N-dimetylkarbamoyl-sykloheksylaminbase suspenderes eller oppløses i et egnet løsemiddel eller blanding av løsemidler, deretter tilsettes HCl eller et salt derav som er fremstilt med en base som er en svakere base enn *trans* 4-{2-[4-(2,3-diklorfenyl)-piperazin-1-yl]-etyl}-N,N-dimetylkarbamoyl-sykloheksylaminet, eller en løsning derav, og eventuelt konsentreres og/eller avkjøles reaksjonsblandingen, hvorefter det oppnådde produktet isoleres ved filtrering.

10

15

**3.** Fremgangsmåte 2, hvori det anvendes et salt av HCl som er fremstilt med en base som er svakere enn *trans* 4-{2-[4-(2,3-diklorfenyl)-piperazin-1-yl]-etyl}-N,N-dimetylkarbamoyl-sykloheksylaminbasen.

20

**4.** Farmasøytisk sammensetning omfattende forbindelsen ifølge krav 1 og én eller flere farmasøytisk akseptable ingrediens(er).

**5.** Forbindelsen ifølge hvilke krav 1 for anvendelse i behandlingen og/eller forebyggingen av tilstander som krever modulering av en dopaminreseptor.

25

**6.** Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 5, hvori dopaminreseptoren er dopamin D<sub>3</sub>- og/eller dopamin D<sub>2</sub>-reseptor.

30

**7.** Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 5, hvor tilstanden som krever modulering av en dopaminreseptor, er valgt blant schizofreni, schizo-afektive lidelser, kognitiv svekkelse som ledsager schizofreni, mild til moderat kognitiv svikt, demens, psykotiske tilstander assosiert med demens, psykotisk depresjon, mani, paranoide og vrangforestillings-lidelser, dyskinetiske lidelser (f.eks. Parkinsons sykdom), nevroleptisk indusert parkinsonisme, depresjon, angst og stoffmisbruk.

35

**8.** Forbindelsen ifølge krav 1, som er i form av krystallinsk trans 4-{2-[4-(2,3-diklorfenyl)-piperazin-1-yl]-etyl}-N,N-dimetylkarbamoyl-sykloheksylamin-hydrokloridanhydrat (Form I).

5        **9.** Den krystallinske formen ifølge krav 8, hvori det infrarøde spektret omfatter karakteristiske topper ved 3321, 2931, 2914, 2466, 1652, 1526, 956, 784 og  $715\text{ cm}^{-1} \pm 4\text{ cm}^{-1}$ .

10       **10.** Den krystallinske formen ifølge krav 8 med et infrarødt spektrum som fremstilt i Figur 1.

15       **11.** Den krystallinske formen ifølge krav 8, hvori ramanspektret omfatter karakteristiske topper ved 3070, 2986, 2969, 2933, 2914, 2864, 2850, 1578, 1458, 1052 og  $475\text{ cm}^{-1} \pm 4\text{ cm}^{-1}$ .

**12.** Den krystallinske formen ifølge krav 8 med et ramanspektrum som fremstilt i Figur 2.

20       **13.** Den krystallinske formen ifølge krav 8, hvori røntgenpulverdiffraksjonsmønsteret omfattende topper ved 6,6, 7,3, 13,2, 14,2, 14,6, 16,9, 21,1, 22,4, 24,8, 26,5 og  $26,6^\circ \pm 0,2$  grader  $2\theta$ .

25       **14.** Den krystallinske formen ifølge krav 8 med et røntgenpulverdiffraksjonsmønster som fremstilt i Figur 3.