



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2233474 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 279/08 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/5415 (2006.01)
A61K 31/542 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07D 417/10 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 513/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2015.12.14
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2015.08.05
(86)	European Application Nr.	09701914.5
(86)	European Filing Date	2009.01.16
(87)	The European Application's Publication Date	2010.09.29
(30)	Priority	2008.01.18, JP, 2008008680 2008.07.31, JP, 2008197204 2008.01.18, US, 21939 2008.07.31, US, 85024
(84)	Designated Contracting States:	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 SE SI SK TR
	Designated Extension States:	AL BA RS
(73)	Proprietor	Eisai R&D Management Co., Ltd., 6-10, Koishikawa 4-chome Bunkyo-ku, Tokyo 112-8088, JP-Japan
(72)	Inventor	SUZUKI, Yuichi, c/o Tsukuba Research LaboratoriesEisai Co. Ltd.1-3, Tokodai 5- chome, Tsukuba-shilbaraki 300-2635, JP-Japan MOTOKI, Takafumi, c/o Tsukuba Research LaboratoriesEisai Co. Ltd.1-3, Tokodai 5-chome, Tsukuba-shilbaraki 300-2635, JP-Japan KANEKO, Toshihiko, c/o Tsukuba Research LaboratoriesEisai Co. Ltd.1-3, Tokodai 5-chome, Tsukuba-shilbaraki 300-2635, JP-Japan TAKAISHI, Mamoru, c/o Tsukuba Research LaboratoriesEisai Co. Ltd.1-3, Tokodai 5-chome, Tsukuba-shilbaraki 300-2635, JP-Japan ISHIDA, Tasuku, c/o Tsukuba Research LaboratoriesEisai Co. Ltd.1-3, Tokodai 5- chome, Tsukuba-shilbaraki 300-2635, JP-Japan TAKEDA, Kunitoshi, c/o Tsukuba Research LaboratoriesEisai Co. Ltd.1-3, Tokodai 5-chome, Tsukuba-shilbaraki 300-2635, JP-Japan KITA, Yoichi, c/o Tsukuba Research LaboratoriesEisai Co. Ltd.1-3, Tokodai 5- chome, Tsukuba-shilbaraki 300-2635, JP-Japan YAMAMOTO, Noboru, c/o EISAI LONDON RESEARCH LABORATORIES LIMITEDBernard Katz BuildingUniversity College LondonGower Street, London WC1E6BT, GB-Storbritannia KHAN, Afzal, c/o EISAI LONDON RESEARCH LABORATORIES LIMITEDBernard Katz BuildingUniversity College LondonGower Street, London WC1E6BT, GB-

Storbritannia
DIMOPOULOS, Paschalis, c/o EISAI LONDON RESEARCH LABORATORIES
LIMITED Bernard Katz Building University College London Gower Street, London
WC1E6BT, GB-Storbritannia

(74) Agent or Attorney Tandbergs Patentkontor AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

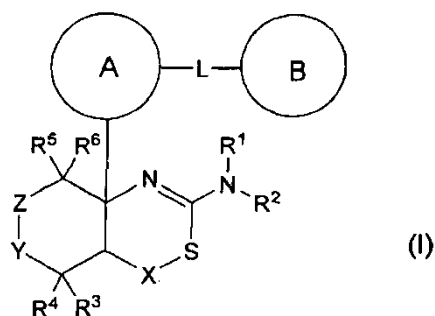
(54) Title **CONDENSED AMINODIHYDROTHIAZINE DERIVATIVE**

(56) References
Cited: WO-A1-2007/011810
WO-A1-2007/049532
WO-A1-2008/133273
WO-A1-2008/133274
WO-A1-2010/038686
BOBROV, A. I. ET AL.: 'Reaction of quinone oxides with thiourea, Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedenij.' KHIMIYA I KHIMICHESKAYA TEKHNologIYA vol. 33, no. 10, 1990, pages 15 - 18, XP008137840

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 formel (I):



(I)

5

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav eller et solvat derav, hvor

10

ring A er en C₆₋₁₄ arylgruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α, en 5- til 6-leddet heteroarylgruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α eller en 9- til 10-leddet benzo-kondensert heterocyklisk gruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α,

15

L er en enkeltbinding, et oksygenatom, en formel -NR^eCO- (hvor R^e er et hydrogenatom eller en C₁₋₆ alkylgruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α), en formel -NR^eSO₂- (hvor R^e er et hydrogenatom eller en C₁₋₆ alkylgruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α), en formel -NR^e- (hvor R^e er et hydrogenatom eller en C₁₋₆ alkylgruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α), en C₁₋₆ alkylengruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α, en C₂₋₆ alkenylen-gruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α eller en C₂₋₆ alkynylengruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α,

20

ring B er en C₃₋₈ cykloalkylgruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α, en C₆₋₁₄ arylgruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α eller en 5- til 10-leddet heterocyklisk gruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α,

25

X er en metylengruppe som kan ha 1 til 2 substituenten valgt fra Substituentgruppe α,

30

Y er en enkeltbinding, -NR^Y- (hvor R^Y er et hydrogenatom, en C₁₋₆ alkylgruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α, en C₁₋₆ alkyl-

karbonylgruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α ,
 en C_{6-14} arylkarbonylgruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra
 Substituentgruppe α , en C_{1-6} alkylsulfonylgruppe som kan ha 1 til 3
 substituenten valgt fra Substituentgruppe α , en C_{6-14} arylsulfonylgruppe som kan
 5 ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α , en C_{6-14} arylgruppe som
 kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α eller en 5- til 10-leddet
 heterocyklisk gruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituent-
 gruppe α), eller et oksygenatom,

Z er en enkeltbinding, eller en C_{1-3} alkylengruppe som kan ha 1 til 3

10 substituenten valgt fra Substituentgruppe α ,

R^1 og R^2 er hver uavhengig et hydrogenatom, en C_{1-6} alkylgruppe som kan ha 1
 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α , en C_{1-6} alkylkarbonylgruppe
 som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α , en C_{6-14} aryl-
 karbonylgruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α ,

15 en C_{1-6} alkylsulfonylgruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra
 Substituentgruppe α , en C_{6-14} arylsulfonylgruppe som kan ha 1 til 3
 substituenten valgt fra Substituentgruppe α , en 3- til 10-leddet karbocyklisk
 gruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α eller en 5-
 til 10-leddet heterocyklisk gruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra

20 Substituentgruppe α , og

R^3 , R^4 , R^5 og R^6 er uavhengig et hydrogenatom, et halogenatom, en hydrokso-
 gruppe, en C_{1-6} alkylgruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra

Substituentgruppe α , en C_{1-6} alkoksigruppe som kan ha 1 til 3 substituenten
 valgt fra Substituentgruppe α , en 3-til 10-leddet karbocyklisk gruppe som kan
 25 ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α eller en 5- til 10-leddet
 heterocyklisk gruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituent-
 gruppe α ,

[Substituentgruppe α : et hydrogenatom, et halogenatom, en hydroksogruppe, en nitro-
 30 gruppe, en C_{1-6} alkyltiogruppe, en C_{6-14} arylgruppe, en C_{6-14} arylloksykarbonylgruppe,
 en C_{6-14} arylkarbonylgruppe, en cyanogruppe, en C_{3-8} cykloalkoksigruppe, en C_{3-8}
 cykloalkylgruppe, en C_{3-8} cykloalkyltiogruppe, en sulfonylaminogruppe (hvor
 sulfonylaminogruppen kan være substituert med en C_{1-6} alkylgruppe), en C_{2-6} alkenyl-
 gruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe β , en C_{2-6} alkynyl-
 35 gruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe β , en karbamoyl-
 gruppe som kan være substituert med én eller to C_{1-6} alkylgrupper, en C_{1-6} alkoksy-
 gruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe β , en C_{1-6} alkyl-
 gruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe β og en 5- til 10-

leddet heterocyklisk gruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe β ,

Substituentgruppe β : et halogenatom, en cyanogruppe, en hydroksygruppe, en C_{1-6} alkoksygruppe, en C_{1-6} alkylgruppe, en C_{3-8} cykloalkylgruppe og en oksogruppe].

5

2. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt derav eller solvat derav ifølge krav 1, hvor Y er en enkeltbinding og Z er et C_{1-3} alkylen som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α .

10 3. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt derav eller solvat derav ifølge krav 1, hvor Y er et oksygenatom og Z er et C_{1-3} alkylen som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α .

15 4. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt derav eller solvat derav ifølge krav 1, hvor Y er et oksygenatom og Z er en enkeltbinding.

5. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt derav eller solvat derav ifølge krav 1, hvor Y er $-NR^Y-$ (hvor R^Y er en C_{1-6} alkylgruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α , en C_{1-6} alkylkarbonylgruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α , en C_{6-14} arylkarbonylgruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α , en C_{6-14} arylsulfonylgruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α , en C_{6-14} arylgruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α eller en 5- til 10-leddet heterocyklisk gruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α), et svovelatom, et sulfoksid eller et sulfon og Z er en enkeltbinding, et C_{1-3} alkylen som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α .

6. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt derav eller solvat derav ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor L er en enkeltbinding, en formel $-NR^eCO-$ (hvor R^e er et hydrogenatom eller en C_{1-6} alkylgruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α) eller en formel $-NR^eSO_2-$ (hvor R^e er et hydrogenatom eller en C_{1-6} alkylgruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α).

7. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt derav eller solvat derav ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor L er en enkeltbinding, et oksygenatom, en C_{1-6} alkylengruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α , en C_{2-6} alkenylengruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α eller en

35

C₂₋₆ alkynylengruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α .

8. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt derav eller solvat derav ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor L er en formel -NR^eCO- (hvor R^e er et hydrogenatom eller en C₁₋₆ alkylgruppe som kan ha 1 til 3 substituenten valgt fra Substituentgruppe α).

9. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt derav eller solvat derav ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvor forbindelsen er valgt fra de følgende forbindelser:

- 1) (+)-N-{3-[(4aR*,8aS*)-2-amino-4,4a,5,6,7,8-heksahydrobenzo[d][1,3]tiazin-8a-yl]-4-fluorfenyl}-5-klorpyridin-2-karboksamid,
- 2) (+)-N-{3-[(4aR*,7aS*)-2-amino-4a,5,6,7-tetrahydro-4H-cyklopenta[d][1,3]tiazin-7a-yl]-4-fluorfenyl}-5-klorpyridin-2-karboksamid,
- 3) N-{3-[(4aR*,7aS*)-2-amino-4a,5,6,7-tetrahydro-4H-cyklopenta[d][1,3]tiazin-7a-yl]-4-fluorfenyl}pyridin-2-karboksamid,
- 4) N-{3-[(4aR*,7aS*)-2-amino-4a,5,6,7-tetrahydro-4H-cyklopenta[d][1,3]tiazin-7a-yl]-4-fluorfenyl}-5-fluorpyridin-2-karboksamid,
- 5) N-[3-((4aR*,8aS*)-2-amino-4,4a,5,6,7,8-heksahydrobenzo[d][1,3]tiazin-8a-yl)-4-fluorfenyl]-5-cyanopyridin-2-karboksamid,
- 6) N-[3-((4aR*,7aS*)-2-amino-4a,5,6,7-tetrahydro-4H-cyklopenta[d][1,3]tiazin-7a-yl)-4-fluorfenyl]-5-difluormetoksyprazin-2-karboksamid,
- 7) N-[3-((4aR*,7aS*)-2-amino-4a,5,6,7-tetrahydro-4H-cyklopenta[d][1,3]tiazin-7a-yl)-4-fluorfenyl]-5-fluormetoksyprazin-2-karboksamid,
- 8) N-[3-((4aR*,7aS*)-2-amino-4a,5,6,7-tetrahydro-4H-cyklopenta[d][1,3]tiazin-7a-yl)-4-fluorfenyl]-5-cyanopyridin-2-karboksamid,
- 9) N-[3-((4aR*,7aS*)-2-amino-4a,5,6,7-tetrahydro-4H-cyklopenta[d][1,3]tiazin-7a-yl)-4-fluorfenyl]-5-fluormetoksypridin-2-karboksamid,
- 10) N-[3-((4aS*,7aS*)-2-amino-4a,5,7,7a-tetrahydro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-yl)-4-fluorfenyl]-5-cyanopyridin-2-karboksamid,
- 11) N-[3-((4aS*,7aS*)-2-amino-4a,5,7,7a-tetrahydro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-yl)-4-fluorfenyl]-5-difluormetoksyprazin-2-karboksamid,
- 12) N-[3-((4aS*,7aS*)-2-amino-4a,5,7,7a-tetrahydro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-yl)-4-fluorfenyl]-5-klorpyridin-2-karboksamid,
- 13) N-[3-((7S*,7aS*)-2-amino-4a,5,7,7a-tetrahydro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-yl)-4-fluorfenyl]-5-fluormetoksyprazin-2-karboksamid,
- 14) N-[3-((4aS*,8aS*)-2-amino-4a,5,7,8-tetrahydro-4H-6-oxa-3-tia-1-azanaftalen-8a-yl)-4-fluorfenyl]-5-cyanopyridin-2-karboksamid,

- 15) N-[3-((4aS*,8aS*)-2-amino-4a,5,7,8-tetrahydro-4H-6-oksa-3-tia-1-azanaftalen-8a-yl)-4-fluorfenyl]-5-difluormetoksypyrazin-2-karboksamid,
- 16) N-[3-((4aS*,8aS*)-2-amino-4a,5,7,8-tetrahydro-4H-6-oksa-3-tia-1-azanaftalen-8a-yl)-4-fluorfenyl]-5-klorpyridin-2-karboksamid,
- 5 17) (+)-N-[3-((4aR*,6S*,7aS*)-2-amino-6-metoksy-4a,5,6,7-tetrahydro-4H-cyklopenta[d][1,3]tiazin-7a-yl)-4-fluorfenyl]-5-cyanopyridin-2-karboksamid,
- 18) (+)-N-[3-((4aR*,6R*,7aS*)-2-amino-6-metoksy-4a,5,6,7-tetrahydro-4H-cyklopenta[d][1,3]tiazin-7a-yl)-4-fluorfenyl]-5-cyanopyridin-2-karboksamid,
- 19) (+)-N-[3-((4aR*,9aS*)-2-amino--cyklohepta[d][1,3]tiazin-9a-yl)-4-
10 fluorfenyl]-5-cyanopyridin-2-karboksamid,
- 20) N-[3-((4aR*,7aS*)-2-amino-4a,5,6,7-tetrahydro-4H-cyklopenta[d][1,3]-tiazin-7a-yl)-4-metoksyfenyl]-5-klorpyridin-2-karboksamid,
- 21) N-[3-((4aS*,7aS*)-2-amino-4a,5,7,7a-tetrahydro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-yl)-4-fluorfenyl]-5-difluormetylpyrazin-2-karboksamid,
- 15 22) (4aR,7aS)-7a-[3-(2-fluor-pyridin-3-yl)fenyl]-6-fenyl-4,4a,5,6,7,7a-heksahydropyrrolo [3,4-d][1,3]tiazin-2-ylamin,
- 23) (4aR*,7aS*)-7a-[3-(2-fluorpyridin-3-yl)fenyl]-6-pyrimidin-2-yl-4,4a,5,6,7,7a-heksahydropyrrolo[3,4-d][1,3]tiazin-2-ylamin,
- 24) N-[3-((4aS*,5R*,7aS*)-2-amino-5-metyl-4a,5,7,7a-tetrahydro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-yl)-4-fluorfenyl]-5-cyanopyridin-2-karboksamid,
- 20 25) N-[3-((4aS*,5R*,7aS*)-2-amino-5-metyl-4a,5,7,7a-tetrahydro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-yl)-4-fluorfenyl]-5-difluormetylpyrazin-2-karboksamid,
- 26) N-[3-((4aS*,8aS*)-2-amino-4a,5,7,8-tetrahydro-4H-6-oksa-3-tia-1-azanaftalen-8a-yl)-4-fluorfenyl]-5-fluormetoksypyrazin-2-karboksamid,
- 25 27) N-[3-((4aS*,5R*,7aS*)-2-amino-5-etyl-4a,5,7,7a-tetrahydro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-yl)-4-fluorfenyl]-5-difluormetoksypyrazin-2-karboksamid,
- 28) N-[3-((4aS,5S,7aS)-2-amino-5-fluormetyl-4a,5,7,7a-tetrahydro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-yl)-4-fluorfenyl]-5-difluormetylpyrazin-2-karboksamid,
- 30 29) N-[3-((4aS,5S,7aS)-2-amino-5-fluormetyl-4a,5,7,7a-tetrahydro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-yl)-4-fluorfenyl]-5-fluormetoksylpyrazin-2-karboksamid,
- 30) N-[3-((4aS*,5S*,7aS*)-2-amino-5-fluormetyl-4a,5,7,7a-tetrahydro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-yl)-4-fluorfenyl]-5-cyanopyridin-2-karboksamid,
- 35 31) N-[3-((4aS*,5S*,8aS*)-2-amino-5-fluormetyl-4a,5,7,8-tetrahydro-4H-6-oksa-3-tia-1-azanaftalen-8a-yl)-4-fluorfenyl]-5-cyanopyridin-2-karboksamid,

32) N-[3-((4aS*,5S*,8aS*)-2-amino-5-fluormetyl-4a,5,7,8-tetrahydro-4H-6-oksa-3-tia-1-azanaftalen-8a-yl)-4-fluorfenyl]-5-fluormetoksyprazin-2-karboksamid,

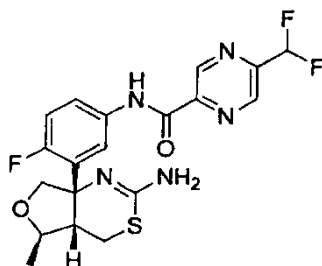
33) N-[3-((4aS*,5S*,8aS*)-2-amino-5-fluormetyl-4a,5,7,8-tetrahydro-4H-6-oksa-3-tia-1-azanaftalen-8a-yl)-4-fluorfenyl]-5-klorpyridin-2-karboksamid,

34) N-[3-((4aS*,6S*,7aS*)-2-amino-6-metoksy-4a,5,6,7-tetrahydro-4H-cyklopenta[d][1,3]tiazin-7a-yl)-4-fluorfenyl]-5-difluormetylpyrazin-2-karboksamid,

35) N-[3-((4aR*,6R*,7aS*)-2-amino-6-metoksy-4a,5,6,7-tetrahydro-4H-cyklopenta[d][1,3]tiazin-7a-yl)-4-fluorfenyl]-5-difluormetylpyrazin-2-karboksamid, og

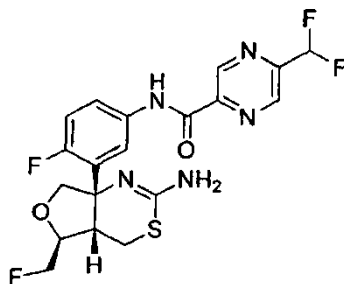
36) N-[3-((4aR*,6S*,7aS*)-2-amino-6-fluor-4a,5,6,7-tetrahydro-4H-cyklopenta[d][1,3]tiazin-7a-yl)-4-fluorfenyl]-5-difluormetylpyrazin-2-karboksamid.

10. Forbindelse ifølge krav 1 N-[3-((4aS*,5R*,7aS*)-2-amino-5-metyl-4a,5-dihydro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-yl)-4-fluorfenyl]-5-difluormetylpyrazin-2-karboksamid representert ved formelen:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

11. Forbindelse ifølge krav 1, N-[3-((4aS,5S,7aS)-2-amino-5-fluormetyl-4a,5-dihydro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-yl)-4-fluorfenyl]-5-difluormetylpyrazin-2-karboksamid representert ved formelen:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

12. Farmasøytisk sammensetning omfattende forbindelsen eller farmasøytisk akseptabelt salt derav eller solvat derav ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 11, som en aktiv bestanddel.

5 **13.** Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 11, for anvendelse i en fremgangsmåte for fremstilling av en nevrodengenerativ sykdom.

14. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 13, hvor den nevrodegenerative sykdommen er Alzheimer-type demens eller Downs syndrom.