



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2303021 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A01N 43/64 (2006.01)

A61K 31/41 (2006.01)

A61K 31/4178 (2006.01)

A61K 31/422 (2006.01)

A61K 31/427 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

C07D 233/02 (2006.01)

C07D 233/22 (2006.01)

C07D 233/54 (2006.01)

C07D 263/06 (2006.01)

C07D 263/14 (2006.01)

C07D 277/04 (2006.01)

C07D 401/04 (2006.01)

C07D 401/06 (2006.01)

C07D 413/04 (2006.01)

C07D 413/06 (2006.01)

C07D 417/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.05.27
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.12.19
(86)	European Application Nr.	09835407.9
(86)	European Filing Date	2009.06.16
(87)	The European Application's Publication Date	2011.04.06
(30)	Priority	2008.06.16, US, 61875 P
(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
(73)	Proprietor	University of Tennessee Research Foundation, 211 Conference Center Building 600 Henley Street, Knoxville, TN 37996, USA THE OHIO STATE UNIVERSITY RESEARCH FOUNDATION, 1216 Kinnear Road, Columbus OH 43212-1154, USA
(72)	Inventor	MILLER, Duane, D., 1646 Forsythe Trail, ColliervilleTN 38017, USA LI, Wei, 8886 Kilbirnie Cove, GermantownTN 38139, USA WANG, Zhao, 75 E. Uwchlan AvenueSuite 126, ExtonPA 19341, USA LU, Yan, 1017 Stanhope Rd, Collierville, TN, 38017, USA CHEN, Jianjun, School of Pharmaceutical SciencesSouthern Medical University, 1838, Guangzhou Avenue NorthGuangzhou 510515, Kina DALTON, James, T., 3477 Wagner woods Ct., Ann Arbor MI 48103, USA LI, Chien-Ming, 20582 Shady Oak Lane, Cupertino CA 95014, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **COMPOUNDS FOR THE TREATMENT OF CANCER**

(56) References

Cited: EP-A1- 0 499 987
EP-A1- 0 513 387

US-A1- 2007 155 807
 US-A1- 2005 131 014
 US-A1- 2003 144 329
 WO-A2-2007/115805
 WO-A2-2007/058338
 EP-A1- 0 549 364
 EP-A1- 1 535 906
 EP-A1- 1 637 529
 EP-A1- 1 832 585
 EP-A1- 1 834 954
 EP-A1- 2 050 749
 EP-A1- 2 065 369
 WO-A1-01/17992
 WO-A1-02/085899
 WO-A1-03/037332
 WO-A1-2005/009940
 WO-A1-2005/049591
 WO-A1-2006/063585
 WO-A1-2006/076706
 WO-A1-2006/127587
 WO-A1-2007/104558
 WO-A1-2008/006873
 WO-A1-2008/030448
 WO-A1-2008/038955
 WO-A1-2008/079277
 WO-A2-03/027076
 WO-A2-03/027085
 WO-A2-03/090680
 WO-A2-2005/086902
 WO-A2-2006/078287
 WO-A2-2007/016979

GIORDANO, CLAUDIO ET AL: "New strategy for racemization of 2-amino-1,3-propanediols, key intermediates for the synthesis of antibiotic drugs", TETRAHEDRON LETTERS, vol. 29, no. 43, 1988, pages 5561-5564, XP002668131,

SHEPPARD, GEORGE S. ET AL: "3-(2-(3-Pyridinyl)thiazolidin-4-oyl)indol es, a Novel Series of Platelet Activating Factor Antagonists", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 37, no. 13, 1994, pages 2011-2032, XP002668130,

TUCKER, J. A. ET AL: "Structure-activity relationships of acyloxyamidine cytomegalovirus DNA polymerase inhibitors", BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 8, no. 3, 2000, pages 601-615, XP002668129,

MAHBOOBI, SIAVOSH ET AL: "Synthesis of Naturally Occurring Pyrazine and Imidazole Alkaloids from Botryllus leachi", MONATSHFTE FUER CHEMIE, vol. 135, no. 3, 2004, pages 333-342, XP002668128,

STENHAGEN ET AL.: 'Studies of Hydrocarbons structurally related to Phthiocerol' JOURNAL BIOLOGICAL CHEMISTRY vol. 183, 1950, pages 223 - 229, XP008140375

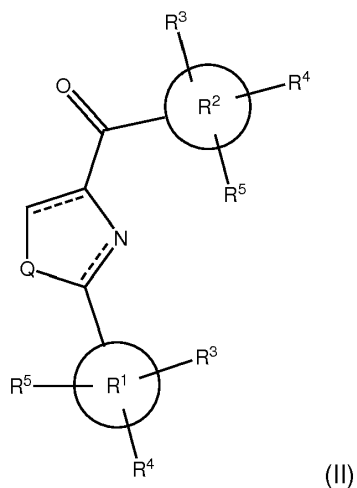
ROY ET AL.: 'Thiazole and oxazole peptides: biosynthesis and molecular machinery.' NATURAL PRODUCT REPORTS vol. 16, 1999, pages 249 - 263, XP009055429

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 ifølge formel(II)

5



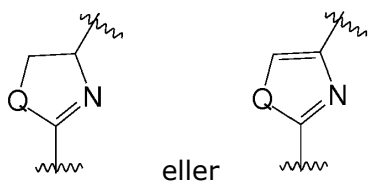
hvor,

Q er S;

- 10 R^1 er furanyl, indolyl, fenyl, tiofen-yl eller fluoren-yl;
 med hensyn til R^1 , er hver av R^3 , R^4 , og R^5 uavhengig hydrogen, hydroksyl, et
 alifatisk rettkjedet eller forgrenet C_1 til C_{10} hydrokarbon, aryloksy, nitro, cyano,
 halogen, et C_1 til C_{30} haloalkyl, et C_1 til C_{30} dihalogenalkyl, et C_1 til C_{30} trihalogenalkyl,
 amino, et C_1 til C_{30} alkylamino, mesylamino, et C_1 til C_{30} dialkylamino, arylamino,
 15 urea, en C_1 til C_{30} alkyl-urea, et C_1 til C_{30} alkylamido, et C_1 til C_{30} haloalkylamido,
 arylamido, aryl og C_5 til C_7 cykloalkyl, eller aryl(C_1 - C_{30})alkyl, hvori "aryl" refererer til
 en aromatisk ring som er usubstituert eller substituert;

 R^2 er fenyl;

- med hensyn til R^2 , er hver av R^3 , R^4 , og R^5 uavhengig en C_1 til C_{30} alkoksy; og den
 20 sentrale ringen er umettet, og representert ved



eller

et farmasøytisk akseptabelt salt eller hydrat derav.

2. Forbindelse ifølge krav 1, hvori R^2 substituert med R^3 , R^4 , og R^5 er 3,4,5-trimetoksyfenyl.

3. Forbindelse ifølge krav 1 eller 2, hvori R^1 er en fenyl, tiofen-yl eller indolyl; hvori hver av R^3 , R^4 , og R^5 er uavhengig valgt fra gruppen av hydrogen, metyl, etyl, fluor, brom, cyano, nitro, trifluor og amino.

10

4. Forbindelse ifølge krav 1, hvori forbindelsen er valgt fra:
 (3,4,5-trimetoksyfenyl)(2-fenyltiazol-4-yl)metanon(8f);
 (2-*p*-tolyltiazol-4-yl)(3,4,5-trimetoksyfenyl)metanon(8k);
 (2-(4-fluorfenyl)-tiazol-4-yl)(3,4,5-trimetoksyfenyl)metanon(8n);
 (2-(4-nitrofenyl)-tiazol-4-yl)(3,4,5-trimetoksyfenyl)metanon(8p);
 (2-(4-cyanofenyl)-tiazol-4-yl)(3,4,5-trimetoksyfenyl)metanon(8q);
 (2-(4-(trifluormetyl)-fenyl)-tiazol-4-yl)(3,4,5-trimetoksyfenyl)metanon(8t);
 (2-(4-bromfenyl)-tiazol-4-yl)-(3,4,5-trimetoksyfenyl)metanon(8u);
 (2-(4-etylfenyl)-tiazol-4-yl)-(3,4,5-trimetoksyfenyl)metanon(8v);
 (2-(4-aminofenyl)-tiazol-4-yl)-(3,4,5-trimetoksyfenyl)metanon(8w)
 (2-(1*H*-indol-5-yl)tiazol-4-yl)(3,4,5-trimetoksyfenyl)metanon(31);
 (2-(1*H*-indol-2-yl)tiazol-4-yl)(3,4,5-trimetoksyfenyl)metanon(32);
 (2-(1*H*-indol-1-yl)tiazol-4-yl)(3,4,5-trimetoksyfenyl)metanon;
 (2-(1*H*-indol-3-yl)tiazol-4-yl)(3,4,5-trimetoksyfenyl)metanon;
 (2-(1*H*-indol-4-yl)tiazol-4-yl)(3,4,5-trimetoksyfenyl)metanon;
 (2-(1*H*-indol-6-yl)tiazol-4-yl)(3,4,5-trimetoksyfenyl)metanon; og
 (2-(1*H*-indol-7-yl)tiazol-4-yl)(3,4,5-trimetoksyfenyl)metanon.

20

25

30

5. Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, og en farmasøytisk akseptabel bærer.

35

6. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 5, for anvendelse ved behandling av kreft hos et individ som lider av kreft, hvori nevnte kreft er valgt fra gruppen bestående av prostatakreft, brystkreft, ovariekreft, hudkreft, lungekreft, tykktarmskreft, leukemi, nyrekreft, CNS-kreft eller en hvilken som helst kombinasjon derav.

7. Forbindelse eller farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 6, hvori forbindelsen eller den farmasøytiske sammensetning administreres systemisk.

5 8. Forbindelse eller farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 6, hvori forbindelsen eller den farmasøytisk sammensetning administreres oralt, topisk, transdermalt, parenteralt, subkuttant, intravenøst, intramuskulært, intraperitonalt, ved intranasal instillasjon, ved intrakavitær eller intravesikal instillasjon, intraokulært, intraarterielt, intralesionalt, eller ved påføring på slimhinnemembraner.

10 9. Forbindelse eller farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 6, hvori forbindelsen administreres ved en doseringshastighet på omtrent 0,01 til omtrent 100 mg pr. kg kroppsvekt.

15 10. Forbindelse eller farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 6, hvori forbindelsen eller den farmasøytiske sammensetning administreres periodisk.

11. Forbindelse eller farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 6, hvori forbindelsen eller den farmasøytiske sammensetning administreres i kombinasjon med annen kreftbehandling.