



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2493895 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 473/00 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.10.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.04.26
(86)	European Application Nr.	10771146.7
(86)	European Filing Date	2010.10.29
(87)	The European Application's Publication Date	2012.09.05
(30)	Priority	2009.10.29, EP, 09382233 2009.12.30, US, 291051 P 2010.04.30, US, 329927 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	Vectura Limited, 1 Prospect West, Chippenham, Wiltshire SN14 6FH, GB-Storbritannia
(72)	Inventor	ALMANSA ROSALES, Carmen, Teodora Lamadrid 41entresol 4a, E-08022 Barcelona, ES-Spania SALAS SOLANA, Jorge, Juli González 2 3° 1a, E-08400 Granollers, ES-Spania SOLIVA SOLIVA, Robert, Frederica Montseny 42, E-08980 Sant Feliu de Llobregat, ES-Spania RODRÍGUEZ ESCRICH, Sergio, Ramon Comas i Maduell 5B 2° 4a, E-43008 Tarragona, ES-Spania SICRE GONZÁLEZ, María Cristina, Bolivia 9 2° Izqda., E-36203 Vigo - Pontevedra, ES-Spania
(74)	Agent or Attorney	Tandberg Innovation AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

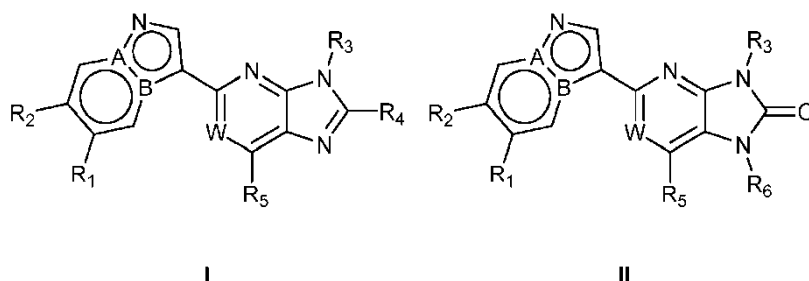
(54)	Title	N-CONTAINING HETEROARYL DERIVATIVES AS JAK3 KINASE INHIBITORS
(56)	References Cited:	EP-A1- 1 790 650 WO-A1-2008/043019 US-A1- 2008 119 496 US-A1- 2009 203 690

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 eller II:

5



hvor

A er nitrogen og B er karbon;

10 Wer CH eller N;

R₁ og R₂ uafhængig er hydrogen, C₁₋₄alkyl, haloC₁₋₄alkyl, hydroksyC₁₋₄alkyl, cyanoC₁₋₄alkyl, C₁₋₄alkoksyC₁₋₄alkyl, halogen, -CN, -OR₈ eller -SR₈;

R₃ er C₁₋₄alkyl, R₉-C₁₋₄alkyl, Cy₁ eller Cy₂-C₁₋₄alkyl, hvor Cy₁ og Cy₂ er eventuelt substitueret med én eller flere R₁₀;

15 R₄ er hydrogen, C₁₋₄alkyl, haloC₁₋₄alkyl, C₁₋₄alkoksyC₁₋₄alkyl, hydroksyC₁₋₄alkyl, cyanoC₁₋₄alkyl, R₁₂R₇N-C₀₋₄alkyl, R₁₃CONR₇-C₀₋₄alkyl, R₁₃R₇NCO-C₀₋₄alkyl, R₁₂R₇NCONR₇-C₀₋₄alkyl, R₁₃CO₂NR₇-C₀₋₄alkyl, R₁₃SO₂NR₇-C₀₋₄alkyl, -OR₁₂ eller Cy₂-C₀₋₄alkyl; hvor Cy₂ er eventuelt substitueret med én eller flere R₁₁;

20 R₅ er hydrogen, C₁₋₄alkyl, haloC₁₋₄alkyl, C₁₋₄alkoksyC₁₋₄alkyl, hydroksyC₁₋₄alkyl, cyanoC₁₋₄alkyl, halogen, -CN, -OR₁₂, -NR₇R₁₂, eller Cy₂-C₀₋₄alkyl, hvor Cy₂ er eventuelt substitueret med én eller flere R₁₁;

R₆ er hydrogen, C₁₋₄alkyl, C₁₋₄alkoksyC₁₋₄alkyl, hydroksyC₁₋₄alkyl, R₁₂R₇N-C₁₋₄alkyl, R₁₆CO-C₀₋₄alkyl, R₁₆CO₂-C₀₋₄alkyl, R₁₆CO-O-C₁₋₄alkyl, cyanoC₁₋₄alkyl, Cy₁ eller Cy₂-C₁₋₄alkyl, hvor Cy₁ og Cy₂ er eventuelt substitueret med én eller flere R₁₁;

25 R₇ er hydrogen eller C₁₋₄alkyl;

R₈ er hydrogen, C₁₋₄alkyl, haloC₁₋₄alkyl, hydroksyC₁₋₄alkyl, eller C₁₋₄alkoksyC₁₋₄alkyl;

R₉ er halogen, -CN, -CONR₇R₁₂, -COR₁₃, -CO₂R₁₂, -OR₁₂, -OCONR₇R₁₂, -SO₂R₁₃, -SO₂NR₇R₁₂, -NR₇R₁₂, -NR₇COR₁₂, -NR₇CONR₇R₁₂, -NR₇CO₂R₁₃ eller -NR₇SO₂R₁₃;

R₁₀ er C₁₋₄alkyl eller R₉-C₀₋₄alkyl;

30 R₁₁ er C₁₋₄alkyl, haloC₁₋₄alkyl, C₁₋₄alkoksyC₁₋₄alkyl, hydroksyC₁₋₄alkyl, cyanoC₁₋₄alkyl, halogen, -CN, -CONR₇R₁₄, -COR₁₄, -CO₂R₁₅, -OR₁₄, -OCONR₇R₁₄, -SO₂R₁₅, -SO₂NR₇R₁₄, -NR₇R₁₄, -NR₇COR₁₄, -NR₇CONR₇R₁₄, -NR₇CO₂R₁₅ eller -NR₇SO₂R₁₅;

R_{12} er hydrogen eller R_{13} ;

R_{13} er C_{1-5} alkyl, $haloC_{1-4}$ alkyl, C_{1-4} alkoksy C_{1-4} alkyl, hydroksy C_{1-4} alkyl, cyano C_{1-4} alkyl, Cy_2-C_{0-4} alkyl, eller $R_{14}R_7N-C_{1-4}$ alkyl; hvor Cy_2 er eventuelt substituert med én eller flere R_{11} ;

R_{14} er hydrogen eller R_{15} ;

5 R_{15} er C_{1-4} alkyl, $haloC_{1-4}$ alkyl, C_{1-4} alkoksy C_{1-4} alkyl, hydroksy C_{1-4} alkyl eller cyano C_{1-4} alkyl;

R_{16} er C_{1-4} alkyl, $haloC_{1-4}$ alkyl, C_{1-4} alkoksy C_{1-4} alkyl eller cyano C_{1-4} alkyl;

10 Cy_1 er en 3- til 7-leddet monocyklisk eller 6- til 11-leddet bicyklisk ring, som er mettet, delvis umettet eller aromatisk, og som er karbocyklisk eller heterocyklisk, inneholdende fra 1 til 4 heteroatomer uavhengig valgt fra N, S og O, hvor nevnte ring er bundet til resten av molekylet gjennom hvilket som helst tilgjengelig C-atom, og hvor ett eller flere C- eller S-ringatomer er eventuelt oksidisert, og danner CO, SO eller SO_2 ; og

15 Cy_2 er en 3- til 7-leddet monocyklisk eller 6- til 11-leddet bicyklisk ring, som er mettet, delvis umettet eller aromatisk, og som er karbocyklisk eller heterocyklisk, inneholdende fra 1 til 4 heteroatomer uavhengig valgt fra N, S og O, hvor nevnte ring er bundet til resten av molekylet gjennom hvilket som helst tilgjengelig C- eller N-atom, og hvor ett eller flere C- eller S-ringatomer er eventuelt oksidisert, og danner CO, SO eller SO_2 ;

20

eller et salt derav.

2. En forbindelse ifølge krav 1, med formel **II**.

25 **3.** En forbindelse ifølge kravene 1 eller 2, hvor R_1 er hydrogen eller -CN.

4. En forbindelse ifølge krav 3, hvor R_1 er hydrogen.

5. En forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor R_2 er hydrogen.

30

6. En forbindelse ifølge krav 1, hvor R_3 er piperidinyll eller pyrrolidinyll, som er eventuelt substituert med én eller flere R_{10} .

35 **7.** En forbindelse ifølge krav 6, hvor R_3 er piperidin-3-yl eller pyrrolidin-3-yl, som er eventuelt substituert med én eller flere R_{10} .

8. En forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 6 eller 7, hvor R_{10} er R_9 og R_9 er -COR₁₃ eller SO₂R₁₃.

9. En forbindelse ifølge krav 1 eller 2, hvor R_{13} er C_{1-4} alkyl eller cyano C_{1-4} alkyl.

10. En forbindelse ifølge krav 9, hvor R_{13} er metyl, isopropyl eller cyanometyl.

5 **11.** En forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor R_5 er hydrogen.

12. En forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvor R_6 er hydrogen, C_{1-4} alkyl, C_{1-4} alkoksy C_{1-4} alkyl, hydroksy C_{1-4} alkyl, $R_{12}R_7N-C_{1-4}$ alkyl, $R_{16}CO-C_{0-4}$ alkyl, $R_{16}CO_2-C_{0-4}$ alkyl, Cy_1 eller Cy_2-C_{1-4} alkyl, hvor Cy_1 og Cy_2 er eventuelt substituert med én eller flere R_{11} .

10

13. En forbindelse ifølge krav 12, hvor R_6 er hydrogen eller C_{1-4} alkyl.

14. En forbindelse ifølge krav 12, hvor R_6 er C_{1-4} alkyl.

15

15. En forbindelse ifølge krav 13, hvor R_6 er metyl eller etyl.

16. En forbindelse ifølge krav 1, som er (S)-3-(3-(1-metyl-2-okso-5-(pyrazolo[1,5-a]pyridin-3-yl)-1H-imidazo[4,5-b]pyridin-3(2H)-yl)piperidin-1-yl)-3-oksopropannitril.

20

17. En farmasøytisk sammensetning som omfatter en forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 16, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav og én eller flere farmasøytisk akseptable eksipienser.

25 **18.** En forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 16, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse i terapi.

19. En forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 16, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse ved behandling eller forebygging av minst én sykdom valgt fra transplantatavvisning, immune, autoimmune eller inflammatoriske sykdommer, nevrodegenerative sykdommer eller proliferative lidelser.

30

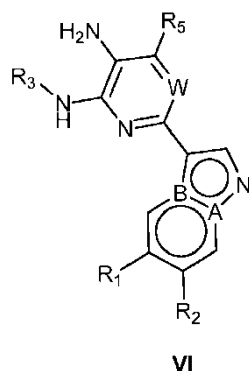
20. En forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 16, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse ved behandling eller forebygging av en sykdom valgt fra transplantatavvisning, reumatoid artritt, psoriatisk artritt, psoriasis, type I diabetes, komplikasjoner fra diabetes, multippel sklerose, systemisk lupus erythematosus, atopisk dermatitt, mastcellemedierte allergiske reaksjoner,

35

inflammatoriske eller autoimmune okulære sykdommer, leukemier, lymfomer og tromboemboliske og allergiske komplikasjoner assosiert med leukemier og lymfomer.

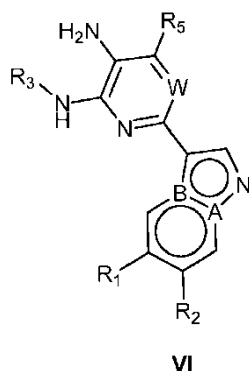
21. En fremgangsmåte for fremstilling av en forbindelse med formel **I** eller **II** ifølge krav 1, som omfatter:

(a) for en forbindelse med formel I, omsetning av en forbindelse med formel **VI** med en forbindelse med formel **III**



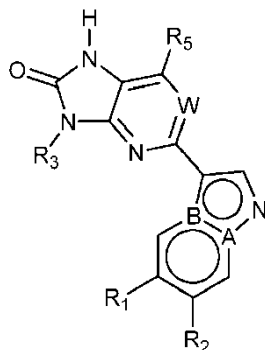
hvor A, B, W, R_1 , R_2 , R_3 , R_4 og R_5 har den betydning som er beskrevet i krav 1; eller

(b) for en forbindelse med formel I, omsetning av en forbindelse med formel **VI** med en forbindelse med formel **IV**



hvor A, B, W, R_1 , R_2 , R_3 , R_4 og R_5 har den betydning som er beskrevet i krav 1; eller

(c) når, i en forbindelse med formel **II**, R_6 er hydrogen (en forbindelse med formel **IIa**), med omsetning av en forbindelse med formel **VI**, som definert ovenfor, med en syntetisk ekvivalent for CO-syntonet

**IIa**

hvor A, B, W, R_1 , R_2 , R_3 og R_5 har den betydning som er beskrevet i krav 1; eller
 (d) når, i en forbindelse med formel **II**, R_6 er annet enn hydrogen, med omsetning
 av en forbindelse med formel **IIa** med en forbindelse med formel **V** (R_6-X) i
 nærvær av en base, hvor X er en utgående gruppe; eller
 (e) omdannelse, i ett eller flere trinn, av en forbindelse med formel **I** eller **II** til en
 annen forbindelse med formel **I** eller **II**.