



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2540728 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 495/04 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/541 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 35/04 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

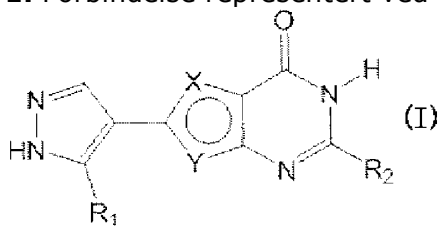
(21)	Translation Published	2019.07.22
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.04.10
(86)	European Application Nr.	11744685.6
(86)	European Filing Date	2011.02.16
(87)	The European Application's Publication Date	2013.01.02
(30)	Priority	2010.02.17, JP, 2010031899 2010.06.09, JP, 2010131950
(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
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1 Doshomachi 4-chome Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045, Japan
(72)	Inventor	HOMMA, Misaki, c/o Takeda Pharmaceutical Company Limited26-1 Muraoka-Higashi 2-chrome, Fujisawa; Kanagawa 251-0012, Japan MIYAZAKI, Toru, c/o Takeda Pharmaceutical Company Limited26-1 Muraoka-Higashi 2-chrome, Fujisawa; Kanagawa 251-0012, Japan OGURO, Yuya, c/o Takeda Pharmaceutical Company Limited26-1 Muraoka-Higashi 2-chrome, Fujisawa; Kanagawa 251-0012, Japan KURASAWA, Osamu, c/o Takeda Pharmaceutical Company Limited26-1 Muraoka-Higashi 2-chrome, Fujisawa; Kanagawa 251-0012, Japan
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54) Title **HETEROCYCLIC COMPOUND**

(56) References

Cited: WO-A1-2005/014572
WO-A1-2007/071621
WO-A2-2007/068728
US-A1- 2009 030 196
WO-A1-2005/095386
WO-A2-2005/005414
VANOTTI E ET AL: "Cdc7 Kinase Inhibitors: Pyrrolopyridinones as Potential Antitumor Agents. 1. Synthesis and Structure-Activity Relationships", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, vol. 51, no. 3, 14 February 2008 (2008-02-14), pages 487-501, XP002584693, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/JM700956R [retrieved on 2008-01-18]

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 formelen:

5 hvori

X er et svovelatom;

Y er CH;

R₁ er en C₁₋₆-alkylgruppe eventuelt substituert ved halogenatom(er);

R₂ er

10 (1) en C₁₋₆-alkylgruppe eventuelt substituert ved 1 til 3 substituenten valgt fra
 (a) en 4-7-leddet monosyklisk ikke-aromatisk heterosyklisk gruppe inneholdende,
 som et ringdannende atom i tillegg til karbonatomer, 1 til 4 heteroatomer valgt
 fra et oksygenatom, et svovelatom og et nitrogenatom eventuelt substituert ved
 1 til 3 substituenten valgt fra

15 (i) et halogenatom,
 (ii) en hydroksygruppe,
 (iii) en C₁₋₆-alkylgruppe eventuelt substituert ved 1 til 3 substituenten valgt fra
 (aa) et halogenatom,
 (bb) en hydroksygruppe,

20 (cc) en C₁₋₆-alkoksygruppe og
 (dd) en C₆₋₁₄-arylgruppe eventuelt substituert ved 1 til 3 C₁₋₆-alkylgrupper,
 (iv) en C₁₋₆-alkoksygruppe,
 (v) en C₆₋₁₄-arylgruppe eventuelt substituert ved 1 til 3 halogenatomer,
 (vi) en C₆₋₁₄-aryloksygruppe,

25 (vii) en C₁₋₆-alkoksy-karbonylgruppe,
 (viii) en C₁₋₆-alkyl-karbonylgruppe,
 (ix) en cyanogruppe,
 (x) en C₆₋₁₄-arylsulfonylgruppe,
 (xi) en karboksygruppe,

30 (xii) en aminogruppe eventuelt mono- eller di-substiuert med C₁₋₆-alkylgruppe(r),
 (xiii) en 4-7-leddet monosyklisk ikke-aromatisk heterosyklisk gruppe
 inneholdende, som et ringdannende atom i tillegg til karbonatomer, 1 til 4

heteroatomer valgt fra et oksygenatom, et svovelatom og et nitrogenatom eventuelt substituert ved en oksogruppe, og

(xiv) en oksogruppe,

(b) en C₁₋₆-alkoksygruppe,

5 (c) en aminogruppe eventuelt mono- eller di-substituert ved substituent(er) valgt fra

(i) en C₁₋₆-alkylgruppe eventuelt substituert ved 1 til 3 substituent(er) valgt fra

(aa) en C₆₋₁₄-arylgruppe eventuelt substituert ved 1 til 3 C₁₋₆-alkoksygrupper,

(bb) en C₁₋₆-alkoksy-karbonylgruppe,

10 (cc) en 4-7-leddet monosyklisk aromatisk heterosyklisk gruppe inneholdende, som et ringdannende atom i tillegg til karbonatomer, 1 til 4 heteroatomer valgt fra et oksygenatom, et svovelatom og et nitrogenatom,

(dd) en C₃₋₈-sykloalkylgruppe eventuelt substituert ved en 4-7-leddet monosyklisk aromatisk heterosyklisk gruppe inneholdende, som et ringdannende atom i tillegg
15 til karbonatomer, 1 til 4 heteroatomer valgt fra et oksygenatom, et svovelatom og et nitrogenatom, og

(ee) en hydroksygruppe,

(ii) en 4-7-leddet monosyklisk ikke-aromatisk heterosyklisk gruppe inneholdende, som et ringdannende atom i tillegg til karbonatomer, 1 til 4 heteroatomer valgt
20 fra et oksygenatom, et svovelatom og et nitrogenatom eventuelt substituert ved 1 til 3 C₇₋₁₃-aralkylgrupper,

(iii) en C₆₋₁₄-arylgruppe eventuelt substituert ved 1 til 3 C₁₋₆-alkoksygrupper, og

(iv) en C₃₋₈-sykloalkylgruppe,

(d) en 5- eller 6-leddet aromatisk heterosyklisk gruppe,

25 (e) en C₆₋₁₄-arylgruppe, og

(f) en C₃₋₈-sykloalkylgruppe eventuelt substituert ved en aminogruppe,

(2) en C₆₋₁₄-arylgruppe eventuelt substituert ved 1 til 3 halogenatomer,

(3) en 4-7-leddet monosyklisk ikke-aromatisk heterosyklisk gruppe inneholdende, som et ringdannende atom i tillegg til karbonatomer, 1 til 4 heteroatomer valgt
30 fra et oksygenatom, et svovelatom og et nitrogenatom, en broet ikke-aromatisk heterosyklisk gruppe eller en spirocyclisk ikke-aromatisk heterosyklisk gruppe, hvori den ikke-aromatiske heterosykliske gruppen eventuelt er substituert med 1 til 3 substituent(er) valgt fra

(a) et halogenatom,

35 (b) en C₁₋₆-alkylgruppe eventuelt substituert ved 1 til 3 substituent(er) valgt fra

(i) en hydroksygruppe,

(ii) en C₁₋₆-alkoksy-karbonylgruppe og

- (iii) en karbamoylgruppe,
 (c) en C₆₋₁₄-aryloksygruppe,
 (d) en C₁₋₆-alkoksy-karbonylgruppe,
 (e) en C₁₋₆-alkyl-karbonylgruppe,
 5 (f) en C₆₋₁₄-arylgruppe eventuelt substituert ved en C₁₋₆-alkylsulfonylgruppe,
 (g) en C₇₋₁₃-aralkylgruppe eventuelt substituert ved 1 til 3 halogenatomer,
 (h) en hydroksygruppe,
 (i) en karbamoylgruppe, og
 (j) en 4-7-leddet monosyklisk ikke-aromatisk heterosyklisk gruppe inneholdende,
 10 som et ringdannende atom i tillegg til karbonatomer, 1 til 4 heteroatomer valgt fra et oksygenatom, et svovelatom og et nitrogenatom,
 (4) en C₂₋₆-alkenylgruppe eventuelt substituert ved 1 til 3 C₆₋₁₄-arylgrupper,
 (5) en 5- eller 6-leddet aromatisk heterosyklisk gruppe,
 (6) en ikke-aromatisk heterosyklisk-karbonylgruppe, valgt fra pyrrolidinylkarbonyl,
 15 eller
 (7) en C₃₋₈-sykloalkylgruppe eventuelt substituert ved en aminogruppe, eller et salt derav.

2. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori

- 20 R₁ er en C₁₋₆-alkylgruppe eventuelt substituert ved 1 til 3 halogenatomer; og
 R₂ er
 (1) en aminometylgruppe eventuelt substituert ved 1 eller 2 C₁₋₆-alkylgrupper,
 (2) en 5- eller 6-leddet ikke-aromatisk heterosykliskmetylgruppe eventuelt
 substituert ved en C₁₋₆-alkylgruppe, eller
 25 (3) en 4-7-leddet monosyklisk ikke-aromatisk heterosyklisk gruppe inneholdende,
 som et ringdannende atom i tillegg til karbonatomer, 1 til 4 heteroatomer valgt fra et oksygenatom, et svovelatom og et nitrogenatom, en broet ikke-aromatisk heterosyklisk gruppe eller en spirosyklisk ikke-aromatisk heterosyklisk gruppe eller et salt derav.

3. Forbindelsen ifølge krav 2, hvori

- R₂ er
 (1) en 5- eller 6-leddet ikke-aromatisk heterosykliskmetylgruppe, eller
 (2) en 4-7-leddet monosyklisk ikke-aromatisk heterosyklisk gruppe inneholdende,
 35 som et ringdannende atom i tillegg til karbonatomer, 1 til 4 heteroatomer valgt fra et oksygenatom, et svovelatom og et nitrogenatom, en broet ikke-aromatisk

heterosyklisk gruppe eller en spirocyclisk ikke-aromatisk heterosyklisk gruppe eller et salt derav.

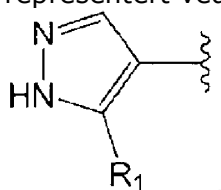
- 5 **4.** Forbindelsen ifølge krav 3, hvori
 R_2 er
 (1) pyrrolidinylmetyl, eller
 (2) en ikke-aromatisk heterosyklisk gruppe som er valgt fra en gruppe som består
 10 av pyrrolidinyl, piperidinyl, 1,2,3,6-tetrahydropyridyl, 7-
 azabisyklo[2.2.1]heptanyl, 2-azabisyklo[2.2.1]heptanyl og 1-
 azabisyklo[2.2.2]oktanyl, hvori den ikke-aromatiske heterosykliske gruppen er
 eventuelt substituert ved 1 til 3 halogenatomer,
 eller et salt derav.
- 15 **5.** Forbindelsen ifølge krav 1 som er 6-(5-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-2-[(2S)-
 pyrrolidin-2-yl]tieno[3,2-d]pyrimidin-4(3H)-on eller et salt derav.
- 6.** Forbindelsen ifølge krav 1 som er 6-(5-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-2-[(2S)-
 piperidin-2-yl]tieno[3,2-d]pyrimidin-4(3H)-on eller et salt derav.
- 20 **7.** Forbindelsen ifølge krav 1 som er 2-(7-azabisyklo[2.2.1]hept-1-yl)-6-(5-metyl-
 1H-pyrazol-4-yl)tieno[3,2-d]pyrimidin-4(3H)-on eller et salt derav.
- 8.** Forbindelsen ifølge krav 1 som er 6-(5-metyl-1H-pyrazol-4-yl)-2-[(2S)-
 25 1,2,3,6-tetrahydropyridin-2-yl]tieno[3,2-d]pyrimidin-4(3H)-on eller et salt derav.
- 9.** Forbindelsen ifølge krav 1 som er 2-[(2S)-piperidin-2-yl]-6-[5-
 (trifluorometyl)-1H-pyrazol-4-yl]tieno[3,2-d]pyrimidin-4(3H)-on eller et salt
 derav.
- 30 **10.** Forbindelsen ifølge krav 1 som er 2-[(2S)-1-azabisyklo[2.2.2]okt-2-yl]-6-(5-
 metyl-1H-pyrazol-4-yl)tieno[3,2-d]pyrimidin-4(3H)-on eller et salt derav.
- 11.** Medikament omfattende forbindelsen ifølge krav 1 eller et salt derav.
- 35 **12.** Forbindelsen ifølge krav 1 eller et salt derav til anvendelse i forebyggingen
 eller behandlingen av kreft.

13. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen eller et salt derav er et hydrat.

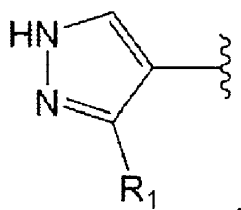
14. Forbindelsen ifølge krav 4, hvori R_2 er 1-azabisyklo[2.2.2]oktanyl eller et salt derav.

15. Forbindelsen ifølge krav 14, hvori R_1 er en metyl-, etyl- eller trifluorometylgruppe eller et salt derav.

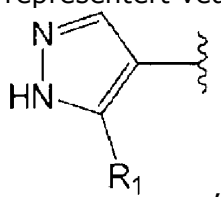
16. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen er en tautomerisomer representert ved delstrukturen med formelen:



17. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen er en tautomerisomer representert ved delstrukturen med formelen:



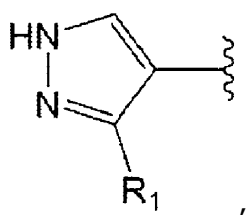
18. Forbindelsen ifølge krav 10, hvori forbindelsen er en tautomerisomer representert ved delstrukturen med formelen:



hvor R_1 er metyl på 5-posisjonen eller et salt derav.

19. Forbindelsen ifølge krav 10, hvori forbindelsen er en tautomerisomer representert ved delstrukturen med formelen:

6



,
hvor R₁ er metyl på 3-posisjonen eller et salt derav.