



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2546231 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07C 275/42 (2006.01)
A61K 31/167 (2006.01)
A61K 31/17 (2006.01)
A61K 31/198 (2006.01)
A61K 31/27 (2006.01)
A61K 31/4045 (2006.01)
A61K 31/417 (2006.01)
A61K 31/4245 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)
A61P 1/12 (2006.01)
A61P 5/18 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07C 309/51 (2006.01)
C07C 311/32 (2006.01)
C07C 311/51 (2006.01)
C07C 333/08 (2006.01)
C07C 335/16 (2006.01)
C07D 213/74 (2006.01)
C07D 213/75 (2006.01)
C07D 233/61 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
A23L 27/20 (2016.01)
A61K 31/185 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 31/4402 (2006.01)
A61K 31/5375 (2006.01)
C07D 209/14 (2006.01)
C07D 271/10 (2006.01)
C07D 295/16 (2006.01)
C07D 295/192 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.03.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.11.07
(86)	European Application Nr.	11750799.6
(86)	European Filing Date	2011.03.04
(87)	The European Application's Publication Date	2013.01.16
(30)	Priority	2010.03.04, JP, 2010048310
(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 EA Pharma Co., Ltd., 2-1-1, Irifune Chuo-ku, Tokyo 104-0042, Japan
- (72) Inventor SUGIKI, Masayuki, c/o EA Pharma Co., Ltd2-1-1, Irifune, Chuo-kuTokyo 104-0042, Japan
OKAMATSU, Toru, c/o EA Pharma Co., Ltd2-1-1, Irifune, Chuo-kuTokyo 104-0042, Japan
YANO, Tetsuo, c/o EA Pharma Co., Ltd2-1-1, Irifune, Chuo-kuTokyo 104-0042, Japan
TANIGUCHI, Shinya, c/o EA Pharma Co., Ltd2-1-1, Irifune, Chuo-kuTokyo 104-0042, Japan
- (74) Agent or Attorney ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge
-

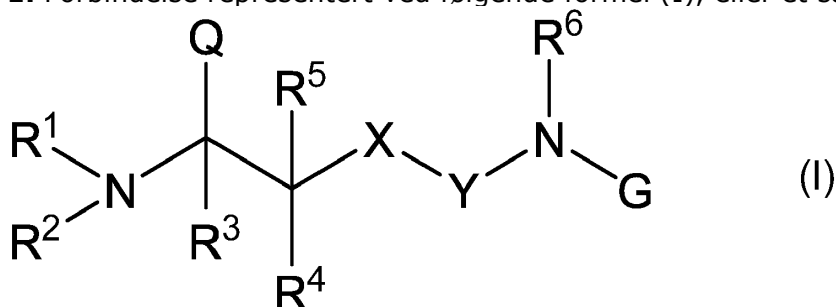
(54) Title **ALKYLAMINE DERIVATIVE**

- (56) References Cited: WO-A2-2009/097113, "Bioisostere in Medicinal Chemistry", 2012, Wiley-VCH, Weinheim vol. 54, pages 3-14,, US-A- 4 147 802, US-A- 5 585 518, WO-A1-2010/038895, JP-A- 7 291 918, JP-A- 62 033 152, US-A- 4 837 225, "The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action, Second Edition", 2004, Elsevier LTD, Oxford pages 29-34,, JP-A- 4 182 467, WO-A1-95/07261, WO-A2-98/27108, JP-A- 11 147 872, JP-A- 57 142 977, JP-B- 54 034 007, US-A- 4 292 429, US-A- 5 225 559, US-B1- 6 323 223, JP-A- 54 125 668

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 følgende formel (I), eller et salt derav:



5 hvori R^1 og R^2 , hver uavhengig, representerer et hydrogenatom eller C_{1-6} -alkyl;
 R^3 representerer et hydrogenatom, halogeno eller substituert eller usubstituert C_{1-6} -alkyl;

R^4 og R^5 , hver uavhengig, representerer et hydrogenatom, substituert eller usubstituert C_{1-6} -alkyl, substituert eller usubstituert C_{2-6} -alkenyl, substituert eller usubstituert C_{2-6} -alkynyl eller halogeno;

X representerer CR^aR^b , et oksygenatom, NR^c eller et svovelatom (hvor, R^a og R^b , hver uavhengig, representerer et hydrogenatom, C_{1-6} -alkyl eller halogeno, og R^c representerer et hydrogenatom eller C_{1-6} -alkyl);

Y representerer $C=O$, SO , SO_2 , $C=S$ eller $C=NR^d$ (hvor R^d representerer et hydrogenatom eller C_{1-6} -alkyl, og R^d og R^6 integrert kan danne en substituert eller usubstituert 5- eller 6-leddet heteroring);

R^6 representerer et hydrogenatom, substituert eller usubstituert C_{1-6} -alkyl, substituert eller usubstituert C_{2-6} -alkenyl, substituert eller usubstituert C_{2-6} -alkynyl eller hydroksy;

G representerer R^7 -substituert fenyl eller R^7 -substituert pyridin, der den R^7 -substituerte fenylen eller det R^7 -substituert pyridinet ytterligere kan være substituert med én eller flere R^8 ;

R^7 representerer sulfo, karboskyl eller fosfono;

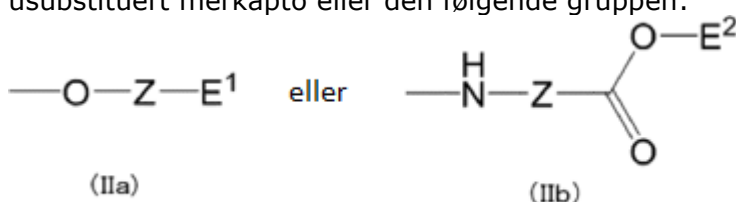
R^8 representerer substituert eller usubstituert C_{1-6} -alkyl, substituert eller usubstituert C_{2-6} -alkenyl, substituert eller usubstituert C_{2-6} -alkynyl, halogeno, hydroksy, substituert eller usubstituert C_{1-6} -alkoksy, nitro, amino, mono- C_{1-6} -alkylamino, di- C_{1-6} -alkylamino, sulfo, karboskyl, fosfono eller mono- C_{1-6} -alkylfosfono, der de kan være forskjellige når flere enn én R^8 er til stede;

Q representerer substituert eller usubstituert C_{1-6} -alkyl, substituert eller usubstituert C_{2-6} -alkenyl, substituert eller usubstituert C_{2-6} -alkynyl, karboskyl, $CONR^eR^f$, $CONHNHR^g$, COR^h , substituert eller usubstituert aryl eller substituert eller usubstituert heteroaryl;

R^e og R^f , hver uavhengig, representerer et hydrogenatom, substituert eller usubstituert C_{1-6} -alkyl, substituert eller usubstituert C_{1-6} -alkylsulfonyl, substituert eller usubstituert arylsulfonyl, substituert eller usubstituert C_{3-8} sykloalkyl, hydroksy eller C_{1-6} alkoksy, eller alternativt, R^e og R^f integrert kan danne en substituert eller usubstituert 5- eller 6-leddet heteroring som ytterligere kan ha et heteroatom(er);

R^g representerer substituert eller usubstituert C_{1-6} -alkylkarbonyl, substituert eller usubstituert benzoyl, substituert eller usubstituert aryl eller substituert eller usubstituert heteroaryl; og

R^h representerer substituert eller usubstituert C_{1-6} -alkoksy, substituert eller usubstituert merkapt eller den følgende gruppen:



(hvor Z representerer en bivalent gruppe av substituert eller usubstituert C_{1-6} -hydrokarbon; E^1 representerer substituert eller usubstituert C_{1-6} -acyloksy, substituert eller usubstituert C_{1-6} -alkoksykarbonyloksy, substituert eller usubstituert amino, karboskyl, substituert eller usubstituert C_{1-6} -alkoksykarbonyl, halogeno, aryl, heteroaryl, substituert eller usubstituert C_{1-6} -alkoksy eller substituert eller usubstituert karbamoyl; E^2 representerer et hydrogenatom eller C_{1-6} -alkyl; og Z og E^1 integrert kan danne en ring),

forutsatt at når X er metylen eller et oksygenatom, Y er $C=O$, alle av R^1 - R^5 er hydrogenatomer og G er fenyl, så er Q en gruppe som er forskjellig fra karboskyl eller COR^h .

2. Forbindelse ifølge krav 1 eller et salt derav, hvori:

R^1 og R^2 , hver uavhengig, representerer et hydrogenatom, eller C_{1-6} -alkyl;

R^3 representerer et hydrogenatom, halogeno eller C_{1-6} -alkyl;

R^4 og R^5 , hver uavhengig, representerer et hydrogenatom, C_{1-6} -alkyl eller halogeno;

X representerer CH_2 , et oksygenatom, NH eller et svovelatom;

Y representerer $C=O$, SO , SO_2 eller $C=S$;

R^6 representerer et hydrogenatom, C_{1-6} -alkyl eller hydroksy;

G representerer R^7 -substituert fenyl eller R^7 -substituert pyridin, der den R^7 -substituerte fenylen eller det R^7 -substituerte pyridinet ytterligere kan være substituert med én til tre R^8 ;

R^7 representerer sulfo eller karboskyl;

5 R^8 representerer C_{1-6} -alkyl, C_{2-6} -alkenyl, C_{2-6} -alkynyl, halogeno, hydroksy, C_{1-6} -alkoksy, nitro, amino, mono- C_{1-6} -alkylamino, di- C_{1-6} -alkylamino, sulfo, karboskyl, fosfono eller mono- C_{1-6} -alkylfosfono, der de kan være forskjellige når flere enn én R^8 er til stede;

10 Q representerer en substituert eller usubstituert C_{1-6} -alkyl, karboskyl, $CONR^eR^f$, $CONHNHR^g$, COR^h , aryl eller substituert heteroaryl
forutsatt at når X er metylen eller et oksygenatom, Y er C=O, alle av R^1 - R^5 er hydrogenatomer og G er fenyl, så er Q en gruppe som er forskjellig fra karboskyl eller COR^h .

15 **3.** Farmasøytisk middel omfattende forbindelsen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene som en aktiv ingrediens.

20 **4.** Det farmasøytiske middelet ifølge krav 3, som er for anvendelse som profylaktisk eller terapeutisk middel mot hyperparatyroidisme.

5. Det farmasøytiske middelet ifølge krav 3, som er for anvendelse som profylaktisk eller terapeutisk middel mot diaré.

25 **6.** Det farmasøytiske middelet ifølge krav 3, som er for anvendelse som profylaktisk eller terapeutisk middel mot peptisk ulcus.

7. Smakstilsetninger omfattende forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 2 eller et spiselig salt derav som aktiv ingrediens.

30 **8.** Tilsetningsstoff i næringsmidler for å sette kokumi, omfattende forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-2 eller et spiselig salt derav som aktiv ingrediens.

35 **9.** Anvendelse av forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 2 eller et spiselig salt derav for kryddring.

10. Anvendelse av forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 2 eller et spiselig salt derav som tilsetningsstoff i næringsmidler.

11. Forbindelse ifølge krav 1, valgt fra de følgende eller et salt derav:

- 5 (2R)-2-amino-3-{[(3-sulfofenyl)karbamoyl]sulfanyl}propansyre;
 (2S)-2-amino-3-{[(5-kloro-2-hydroksy-3-sulfofenyl)karbamoyl]amino}propansyre;
 (2S)-2-amino-3-{[(3-kloro-4-metyl-5-sulfofenyl)karbamoyl]amino}propansyre;
 (2S)-2-amino-3-{[(3-kloro-2-metyl-5-sulfofenyl)karbamoyl]amino}propansyre;
 10 (2S)-2-amino-3-{[(3-sulfofenyl)karbamotioyl]amino}propansyre;
 (2S)-2-amino-3-{[(3-kloro-2-metyl-5-sulfofenyl)karbamotioyl]amino}propansyre;
 (2S)-2-amino-3-{[(3-kloro-4-metyl-5-sulfofenyl)karbamotioyl]amino}propansyre;
 15 3-[(4S)-4-amino-4-(hydroksykarbamoyl)butanamid]-5-kloro-2-hydroksybenzen-1-sulfonsyre;
 3-[(4S)-4-amino-4-(hydroksykarbamoyl)butanamid]-5-kloro-4-metylbenzen-1-sulfonsyre; og
 (2S)-2-amino-3-{[(3-sulfofenyl)karbamoyl]amino}propansyre.