



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2560975 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/5517 (2006.01)
A61P 5/24 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2015.10.26
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2015.06.17
(86)	European Application Nr.	11714564.9
(86)	European Filing Date	2011.04.18
(87)	The European Application's Publication Date	2013.02.27
(30)	Priority	2010.04.21, EP, 10160643
(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	F.Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH-Sveits
(72)	Inventor	DOLENTE, Cosimo, Spitzwaldstrasse 143e, CH-4123 Allschwil, CH-Sveits SCHNIDER, Patrick, Birnbaumweg 15, CH-4103 Bottmingen, CH-Sveits
(74)	Agent or Attorney	Bryn Aarflot AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

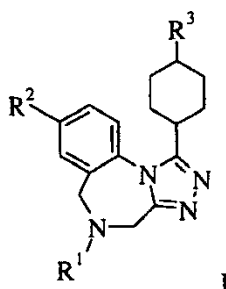
(54)	Title	HETEROARYL-CYCLOHEXYL-TETRAAZABENZO[E]AZULENES AS VASOPRESSIN V1A RECEPTOR ANTAGONISTS
(56)	References Cited:	WO-A1-2004/074291 WO-A1-2005/068466 WO-A1-2006/021882

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 med formel I

5



hvor

R^1 er valgt fra gruppen bestående av

10

i) H,

ii) $-C_{1-6}$ -alkyl som er usubstituert eller substituert med 1 til 5 substituenten individuelt valgt fra gruppen bestående av OH, halogen, cyano og C_{1-6} -alkoksy,

iii) $-S(O)_2-C_{1-6}$ -alkyl, hvor C_{1-6} -alkyl er usubstituert eller substituert med 1 til 5 substituenten individuelt valgt fra gruppen bestående av OH, halogen, cyano og C_{1-6} -alkoksy,

15

iv) $-C(O)-C_{1-6}$ -alkyl, hvor C_{1-6} -alkyl er usubstituert eller substituert med 1 til 5 substituenten individuelt valgt fra gruppen bestående av OH, halogen, cyano og C_{1-6} -alkoksy,

v) $-C(O)O-C_{1-6}$ -alkyl, hvor C_{1-6} -alkyl er usubstituert eller substituert med 1 til 5

20

substituenten individuelt valgt fra gruppen bestående av OH, halogen, cyano og C_{1-6} -alkoksy;

vi) cykloalkyl, usubstituert eller substituert med 1 til 5 substituenten individuelt valgt fra gruppen bestående av OH, halogen, cyano, C_{1-6} -alkyl og C_{1-6} -alkoksy;

vii) $S(O)_2-(CH_2)_q-NR^iR^{ii}$, hvor

25

q er 0 eller 1,

R^i og R^{ii} er hver individuelt valgt fra gruppen bestående av H og C_{1-6} -alkyl eller R^i og R^{ii} danner sammen med nitrogenet som de er bundet til en 3- til 7-leddet heterocyklyl inneholdende én eller to heteroatomer individuelt valgt fra N, O og S, og hvilket heterocyklyl er usubstituert eller substituert med 1 til 5 substituenten individuelt valgt fra gruppen bestående av okso, halogen, C_{1-6} -alkyl og C_{1-6} -alkoksy,

30

viii) $-(CH_2)_r-NR^{iii}R^{iv}$, hvor

r er 1, 2 eller 3,

R^{iii} og R^{iv} er hver individuelt valgt fra gruppen bestående av H og C_{1-6} -alkyl eller R^{iii} og R^{iv} danner sammen med nitrogenet som de er bundet til en 3- til 7-leddet heterocyklyl inneholdende én eller to heteroatomer individuelt valgt fra N, O og S, og hvilket heterocyklyl er usubstituert eller substituert med 1 til 5 substituenten individuelt valgt
 5 fra gruppen bestående av okso, halogen, C_{1-6} -alkyl og C_{1-6} -alkoksy og
 ix) $-C(O)(CH_2)_s-NR^vR^{vi}$, hvor
 s er 1, 2 eller 3,
 R^v og R^{vi} er hver individuelt valgt fra gruppen bestående av H og C_{1-6} -alkyl eller R^v og R^{vi} danner sammen med nitrogenet som de er bundet til en 3- til 7-leddet heterocyklyl
 10 inneholdende én eller to heteroatomer individuelt valgt fra N, O og S, og hvilken heterocyklyl er usubstituert eller substituert med 1 til 5 substituenten individuelt valgt fra gruppen bestående av okso, halogen, C_{1-6} -alkyl og C_{1-6} -alkoksy;
 R^2 er halogen; og
 R^3 er en 6-leddet heteroarylring, usubstituert eller substituert med 1 til 5 substituenten
 15 individuelt valgt fra gruppen bestående av OH, halogen, cyano, C_{1-6} -alkyl, C_{1-6} -alkoksy, halogen- C_{1-6} -alkyl, halogen- C_{1-6} -alkoksy og hydroksey- C_{1-6} -alkyl;
 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

2. Forbindelse ifølge krav 1, hvor R^1 er valgt fra gruppen bestående av
 20 i) H,
 ii) $-C_{1-6}$ -alkyl som er usubstituert eller substituert med 1 til 2 substituenten individuelt valgt fra gruppen bestående av halogen og C_{1-6} -alkoksy,
 iii) $-S(O)_2-C_{1-6}$ -alkyl, hvor C_{1-6} -alkyl er usubstituert,
 iv) $-C(O)-C_{1-6}$ -alkyl, hvor C_{1-6} -alkyl er usubstituert eller substituert med 1 til 2 OH,
 25 v) $-C(O)O-C_{1-6}$ -alkyl, hvor C_{1-6} -alkyl er usubstituert;
 vi) usubstituert cykloalkyl,
 vii) $S(O)_2-(CH_2)_q-NR^iR^{ii}$, hvor q er 0,
 R^i og R^{ii} er hver individuelt valgt fra gruppen bestående av H og C_{1-6} -alkyl og
 viii) $-(CH_2)_r-NR^{iii}R^{iv}$, hvor r er 2,
 30 R^{iii} og R^{iv} er hver individuelt valgt fra gruppen bestående av H og C_{1-6} -alkyl og
 ix) $-C(O)(CH_2)_s-NR^vR^{vi}$, hvor s er 1,
 R^v og R^{vi} er hver individuelt valgt fra gruppen bestående av H og C_{1-6} -alkyl.

3. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-2, hvor R^1 er valgt fra
 35 gruppen bestående av
 i) H,

- ii) -C₁₋₆-alkyl som er usubstituert eller substituert med 1 til 2 substituenten individuelt valgt fra gruppen bestående av halogen og C₁₋₆-alkoksy, og
- iii) usubstituert cykloalkyl.

5 4. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-3, hvor R¹ er valgt fra gruppen bestående av H, metyl, etyl, isopropyl, 2,2-difluoretyl, 2-metoksy-etyl og cyklobutyl.

5. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-4, hvor R² er klor.

10

6. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-5, hvor R³ er valgt fra gruppen bestående av

i) pyridinyl som er usubstituert eller substituert med 1 til 2 substituenten individuelt valgt fra gruppen bestående av halogen, C₁₋₆-alkyl og C₁₋₆-alkoksy,

15 ii) pyrazinyl som er usubstituert eller substituert med 1 til 2 C₁₋₆-alkyl,

iii) usubstituert pyridazinyl, og

iv) pyrimidinyl som er usubstituert eller substituert med 1 til 2 C₁₋₆-alkyl.

7. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-6, hvor R³ er

20 i) pyridinyl som er usubstituert eller substituert med 1 til 2 substituenten individuelt valgt fra gruppen bestående av halogen og C₁₋₆-alkyl, eller

ii) usubstituert pyrazinyl.

8. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-7, hvor R³ er valgt fra

25 gruppen bestående av pyridin-2-yl, 6-metyl-pyridin-2-yl, 6-klor-pyridin-2-yl, 5-fluor-pyridin-2-yl, 3-fluor-pyridin-2-yl og pyrazin-2-yl.

9. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-8, som er valgt fra gruppen bestående av

30 *trans*-8-klor-1-(4-pyridin-2-yl-cykloheksyl)-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen-5-karboksylysyre *tert*-butylester,

cis-8-klor-1-(4-pyrimidin-2-yl-cykloheksyl)-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen-5-karboksylysyre *tert*-butylester,

trans-8-klor-1-(4-pyrimidin-2-yl-cykloheksyl)-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-

35 benzo[e]azulen-5-karboksylysyre *tert*-butylester,

trans-8-klor-1-(4-pyrimidin-2-yl-cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,

- trans*-8-klor-5-metyl-1-(4-pyrimidin-2-yl-cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
- 1-(*trans*-8-klor-1-((1*R*,4*S*)-4-(3-fluorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepin-5(6*H*)-yl)etanon,
- 5 1-(*trans*-8-klor-1-((1*R*,4*S*)-4-(3-fluorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepin-5(6*H*)-yl)-2-hydroksyetanon,
- 1-(*trans*-8-klor-1-((1*R*,4*S*)-4-(3-fluorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepin-5(6*H*)-yl)-2-(dimetylamino)etanon-formiat,
- 10 2-(*trans*-8-klor-1-((1*R*,4*S*)-4-(3-fluorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepin-5(6*H*)-yl)-*N*-metyletanamin,
- trans*-8-klor-1-[4-(3,5-difluor-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen-5-karboksylsyre *tert*-butylester,
- trans*-8-klor-1-[4-(3,5-difluor-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
- 15 *trans*-8-klor-1-(4-(3,5-difluor-pyridin-2-yl)-cykloheksyl)-5-metyl-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
- trans*-8-klor-1-[4-(3-klor-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5-metyl-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
- 20 *trans*-8-klor-1-[4-(3-klor-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen-5-karboksylsyre *tert*-butylester,
- trans*-8-klor-1-[4-(3-klor-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
- cis*-8-klor-1-((1*S*,4*R*)-4-(3-fluorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepin,
- 25 *cis*-8-klor-1-((1*S*,4*R*)-4-(3-fluorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-5-metyl-5,6-dihydro-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepin,
- cis*-8-klor-1-(4-pyrimidin-2-yl-cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
- 30 *cis*-8-klor-5-metyl-1-(4-pyrimidin-2-yl-cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
- cis-tert*-butyl-8-klor-1-((1*R*,4*R*)-4-(3-fluorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepin-5(6*H*)-karboksylat,
- trans*-8-klor-1-((1*R*,4*R*)-4-(2-fluorpyridin-3-yl)cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepin,
- 35 *trans*-8-klor-1-((1*R*,4*R*)-4-(2-fluorpyridin-3-yl)cykloheksyl)-5-metyl-5,6-dihydro-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepin,

- trans*-8-klor-1-((1R,4S)-4-(2-klorpyridin-3-yl)cykloheksyl)-5-metyl-5,6-dihydro-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin,
- trans*-8-klor-1-((1R,4S)-4-(2-klorpyridin-3-yl)cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin,
- 5 *trans*-8-klor-1-((1R,4S)-4-(2-metylpyrimidin-4-yl)cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin,
- trans*-8-klor-1-((1R,4S)-4-(3-fluorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-5-(2-metoksyetyl)-5,6-dihydro-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin,
- trans*-8-klor-1-((1R,4S)-4-(3-fluorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-5-(metylsulfonyl)-5,6-dihydro-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin, *trans*-8-klor-1-((1R,4S)-4-(3-fluorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-5-isopropyl-5,6-dihydro-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin,
- 10 *trans*-8-klor-1-(1R,4S)-4-(3-fluorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-N,N-dimetyl-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin-5(6*H*)-sulfonamid,
- 15 *trans*-8-klor-1-((1R,4S)-4-(3-metylpyrazin-2-yl)cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin,
- trans*-8-klor-1-((1R,4S)-4-(4-klorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin,
- trans*-8-klor-1-((1R,4S)-4-(4-klorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-5-metyl-5,6-dihydro-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin,
- 20 *trans*-8-klor-1-((1R,4S)-4-(6-fluorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin,
- trans*-8-klor-1-((1R,4S)-4-(6-fluorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-5-metyl-5,6-dihydro-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin,
- 25 *trans*-8-klor-1-(4-pyrazin-2-yl-cykloheksyl)-4*H*,6*H*-2,3,5,10*b*-tetraaza-benzo[e]azulen-5-karboksylysyre *tert*-butylester,
- trans*-8-klor-1-(4-pyrazin-2-yl-cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10*b*-tetraaza-benzo[e]azulen,
- trans*-8-klor-1-(4-pyridin-2-yl-cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10*b*-tetraaza-benzo[e]azulen-dihydroklorid,
- 30 *trans*-8-klor-1-(4-pyridin-3-yl-cykloheksyl)-4*H*,6*H*-2,3,5,10*b*-tetraaza-benzo[e]azulen-5-karboksylysyre *tert*-butylester,
- trans*-8-klor-1-(4-pyridin-3-yl-cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10*b*-tetraaza-benzo[e]azulen,
- 35 *trans*-8-klor-1-[4-(3,6-dimetyl-pyrazin-2-yl)-cykloheksyl]-4*H*,6*H*-2,3,5,10*b*-tetraaza-benzo[e]azulen-5-karboksylysyre *tert*-butylester,

- trans*-8-klor-1-[4-(3,6-dimetyl-pyrazin-2-yl)-cykloheksyl]-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen hydroklorid,
- trans*-8-klor-1-[4-(3,6-dimetyl-pyrazin-2-yl)-cykloheksyl]-5-metyl-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
- 5 *trans*-8-klor-1-[4-(3-fluor-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen-5-karboksylsyre *tert*-butylester,
- trans*-8-klor-1-[4-(3-fluor-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
- trans*-8-klor-1-[4-(3-fluor-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5-metyl-5,6-dihydro-4*H*-
- 10 2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
- trans*-8-klor-1-[4-(4,6-dimetyl-pyrimidin-2-yl)-cykloheksyl]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen-5-karboksylsyre *tert*-butylester,
- trans*-8-klor-1-[4-(4,6-dimetyl-pyrimidin-2-yl)-cykloheksyl]-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen hydroklorid,
- 15 *trans*-8-klor-1-[4-(4,6-dimetyl-pyrimidin-2-yl)-cykloheksyl]-5-metyl-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
- trans*-8-klor-1-[4-(5-fluor-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulen-5-karboksylsyre *tert*-butylester,
- trans*-8-klor-1-[4-(5-fluor-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-
- 20 tetraaza-benzoazulen-dihydroklorid,
- trans*-8-klor-1-[4-(5-fluor-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5-metyl-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulen,
- trans*-8-klor-1-[4-(6-klor-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen-5-karboksylsyre *tert*-butylester,
- 25 *trans*-8-klor-1-[4-(6-klor-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
- trans*-8-klor-1-[4-(6-klor-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5-metyl-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
- trans*-8-klor-1-[4-(6-etyl-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen-5-karboksylsyre *tert*-butylester,
- 30 *trans*-8-klor-1-[4-(6-etyl-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
- trans*-8-klor-1-[4-(6-etyl-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5-metyl-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
- 35 *trans*-8-klor-1-[4-(6-isopropyl-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen-5-karboksylsyre *tert*-butylester,

- trans*-8-klor-1-[4-(6-isopropyl-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen hydroklorid,
- trans*-8-klor-1-[4-(6-isopropyl-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5-metyl-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
- 5 *trans*-8-klor-1-[4-(6-metoksy-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulen-5-karboksylsyre *tert*-butylester,
- trans*-8-klor-1-(4-(6-metoksy-pyridin-2-yl)-cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulen,
- trans*-8-klor-1-[4-(6-metoksy-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5-metyl-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulen,
- 10 *trans*-8-klor-1-[4-(6-metyl-pyrazin-2-yl)-cykloheksyl]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen-5-karboksylsyre *tert*-butylester,
- trans*-8-klor-1-[4-(6-metyl-pyrazin-2-yl)-cykloheksyl]-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
- 15 *trans*-8-klor-1-[4-(6-metyl-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen-5-karboksylsyre *tert*-butylester,
- trans*-8-klor-1-[4-(6-metyl-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
- trans*-8-klor-5-(2,2-difluoretyl)-1-((1*R*,4*S*)-4-(3-fluorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepin,
- 20 *trans*-8-klor-5-cyklobutyl-1-((1*R*,4*S*)-4-(3-fluorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepin,
- trans*-8-klor-5-etyl-1-((1*R*,4*S*)-4-(3-fluorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepin,
- 25 *trans*-8-klor-5-metyl-1-((1*R*,4*S*)-4-(2-metylpyrimidin-4-yl)cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepin,
- trans*-8-klor-5-metyl-1-((1*R*,4*S*)-4-(3-metylpyrazin-2-yl)cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepin,
- trans*-8-klor-5-metyl-1-(4-pyrazin-2-yl)-cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
- 30 *trans*-8-klor-5-metyl-1-(4-pyridazin-3-yl)-cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
- trans*-8-klor-5-metyl-1-(4-pyridin-2-yl)-cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
- 35 *trans*-8-klor-5-metyl-1-(4-pyridin-3-yl)-cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,

trans-8-klor-5-metyl-1-[4-(6-metyl-pyrazin-2-yl)-cykloheksyl]-5,6-dihydro-4*H*-
 2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
trans-8-klor-5-metyl-1-[4-(6-metyl-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5,6-dihydro-4*H*-
 2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
 5 *trans*-8-fluor-1-((1*R*,4*S*)-4-(3-fluorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-
 benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepin,
trans-8-fluor-1-((1*R*,4*S*)-4-(3-fluorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-5-metyl-5,6-dihydro-4*H*-
 benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepin,
trans-tert-butyl 8-klor-1-((1*R*,4*R*)-4-(2-fluorpyridin-3-yl)cykloheksyl)-4*H*-
 10 benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepin-5(6*H*)-karboksylat,
trans-tert-butyl 8-klor-1-((1*R*,4*S*)-4-(2-klorpyridin-3-yl)cykloheksyl)-4*H*-
 benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepin-5(6*H*)-karboksylat,
trans-tert-butyl 8-klor-1-((1*R*,4*S*)-4-(2-metylpyrimidin-4-yl)cykloheksyl)-4*H*-
 benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepin-5(6*H*)-karboksylat,
 15 *trans-tert-butyl* 8-klor-1-((1*R*,4*S*)-4-(3-metylpyrazin-2-yl)cykloheksyl)-4*H*-
 benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepin-5(6*H*)-karboksylat,
trans-tert-butyl 8-klor-1-((1*R*,4*S*)-4-(4-klorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-4*H*-
 benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepin-5(6*H*)-karboksylat,
trans-tert-butyl 8-klor-1-((1*R*,4*S*)-4-(6-fluorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-4*H*-
 20 benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepin-5(6*H*)-karboksylat, og
trans-tert-butyl 8-fluor-1-((1*R*,4*S*)-4-(3-fluorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-4*H*-
 benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepin-5(6*H*)-karboksylat,
 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

25 10. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-9, som er valgt fra gruppen
 bestående av

trans-8-klor-1-(4-pyridin-2-yl-cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-
 benzo[e]azulen • 2 HCl,
trans-8-klor-5-metyl-1-(4-pyridin-2-yl-cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-
 30 tetraaza-benzo[e]azulen,
trans-8-klor-5-metyl-1-[4-(6-metyl-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5,6-dihydro-4*H*-
 2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
trans-8-klor-1-[4-(6-klor-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-
 tetraaza-benzo[e]azulen,
 35 *trans*-8-klor-1-[4-(6-klor-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5-metyl-5,6-dihydro-4*H*-
 2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,

- trans*-8-klor-1-[4-(5-fluor-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulen-dihydroklorid,
trans-8-klor-1-[4-(5-fluor-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5-metyl-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulen,
 5 *trans*-8-klor-1-[4-(3-fluor-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
trans-8-klor-1-[4-(3-fluor-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5-metyl-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
trans-8-klor-5-etyl-1-(4-(3-fluorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-
 10 benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin,
trans-8-klor-1-(4-(3-fluorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-5-isopropyl-5,6-dihydro-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin,
trans-8-klor-5-cyklobutyl-1-(4-(3-fluorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin,
 15 *trans*-8-klor-5-(2,2-difluoretyl)-1-(4-(3-fluorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin,
trans-8-klor-1-(4-(3-fluorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-5-(2-metoksyetyl)-5,6-dihydro-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin,
trans-8-klor-5-metyl-1-(4-pyrazin-2-yl-cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
 20 *trans*-8-klor-1-[4-(3-klor-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5-metyl-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen, og
trans-8-klor-1-[4-(3,5-difluor-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5-metyl-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen.

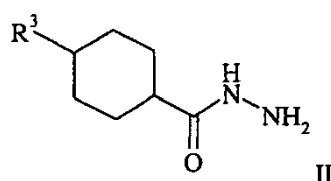
25

11. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-10, som er valgt fra gruppen bestående av

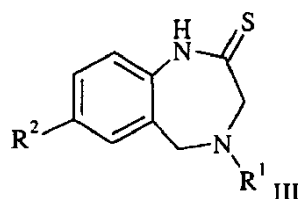
- trans*-8-klor-1-(4-pyridin-2-yl-cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen • 2 HCl,
 30 *trans*-8-klor-5-metyl-1-(4-pyridin-2-yl-cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
trans-8-klor-5-metyl-1-[4-(6-metyl-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
trans-8-klor-1-[4-(6-klor-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
 35 *trans*-8-klor-1-[4-(6-klor-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5-metyl-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,

trans-8-klor-1-[4-(5-fluor-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulen-dihydroklorid,
trans-8-klor-1-[4-(5-fluor-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5-metyl-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulen, *trans*-8-klor-1-[4-(3-fluor-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-
 5 5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
trans-8-klor-1-[4-(3-fluor-pyridin-2-yl)-cykloheksyl]-5-metyl-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen,
trans-8-klor-5-etyl-1-(4-(3-fluorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin,
 10 *trans*-8-klor-1-(4-(3-fluorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-5-isopropyl-5,6-dihydro-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin,
trans-8-klor-5-cyklobutyl-1-(4-(3-fluorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin,
trans-8-klor-5-(2,2-difluoretyl)-1-(4-(3-fluorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-
 15 benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin,
trans-8-klor-1-(4-(3-fluorpyridin-2-yl)cykloheksyl)-5-(2-metoksyetyl)-5,6-dihydro-4*H*-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin, og
trans-8-klor-5-metyl-1-(4-pyrazin-2-yl-cykloheksyl)-5,6-dihydro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen.

20 12. Fremgangsmåte for fremstilling av forbindelsen med formel I ifølge hvilket som helst av kravene 1-11, omfattende trinnet med omsetning av en forbindelse med formel II



med en forbindelse med formel III



for å oppnå en forbindelse med formel I hvor R^1 , R^2 og R^3 er som definert i krav 1.

13. Forbindelse med formel I ifølge hvilket som helst av kravene 1-11, for anvendelse som terapeutisk aktiv substans.

5

14. Forbindelse med formel I ifølge hvilket som helst av kravene 1-11, for anvendelse i forebygging eller behandling av dysmenorré, mannlig eller kvinnelig seksuell dysfunksjon, hypertensjon, kronisk hjertesvikt, upassende sekresjon av vasopressin, lever-cirrhose, nefrotisk syndrom, angst, depressive lidelser, obsessiv kompulsiv lidelse, autismlidelser, schizofreni og aggressiv adferd.

10

15. Farmasøytisk preparat omfattende en forbindelse med formel I ifølge hvilket som helst av kravene 1-11.

15

16. Farmasøytisk preparat ifølge krav 15, som er anvendelig for forebygging eller behandling av dysmenorré, mannlig eller kvinnelig seksuell dysfunksjon, hypertensjon, kronisk hjertesvikt, upassende sekresjon av vasopressin, lever-cirrhose, nefrotisk syndrom, angst, depressive lidelser, obsessiv kompulsiv lidelse, autismlidelser, schizofreni og aggressiv adferd.

20