



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2673285 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07H 17/08 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.12.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.07.19
(86)	European Application Nr.	11708092.9
(86)	European Filing Date	2011.02.03
(87)	The European Application's Publication Date	2013.12.18
(30)	Priority	2010.12.09, IN, 3352MU2010
(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	Wockhardt Limited, D-4, MIDC Industrial Area Chikalthana, 431210 Aurangabad, IN-India
(72)	Inventor	TRIVEDI, Bharat, Wockhardt LimitedD-4 MIDC AreaChikalthana, Aurangabad 431210, IN-India DESHPANDE, Prasad, B-3 Saraswati Bhuvan Colony (W)Aurangpura, Aurangabad 431001, IN-India TADIPARTHI, Ravikumar, Wockhardt LimitedD-4 MIDC AreaChikalthana, Aurangabad 431210, IN-India GUPTA, Sunil, S/o V.B. GuptaOpp. Sindhi DharmshalaShivaji NagarBhim-mandi, Kota 324002, IN-India DIWAKAR, Santosh, At post BhanashiwareTal : Newasa, Ahmednagar 414609, IN-India PAWAR, Shivaji, At Post JalgaonTal :Vaijapur, Aurangabad 423702, IN-India PATIL, Vijay, Prem Nagar-2Near Bharati Vidhyapeeth, Solapur 413004, IN-India DEKHANE, Deepak, Flat No-1Preetam Prakash ApartmentPlot NO-12, Sec-1Near Hotel HaveliIndrayaninagarPradhikaranBHOSARI, Pune 411026, IN-India PATEL, Mahesh, Plot No. 157Opposite Saint Meera SchoolIN-3CIDCO, Aurangabad 431003, IN-India BHAVSAR, Satish, "Smit" ResidencyFlat No.101, Plot No.225, N-1Sector - BCidco, Aurangabad 431005, IN-India MISHRA, Amit, House No:4/168Vivek Khand - 4Gomti Nagar, Lucknow 226010, IN-India SOLANKI, Manish, Wockhardt LimitedD-4MIDC Industrial AreaChikalthana, Aurangabad 431210, IN-India JAFRI, Mohammad, Plot No.180Arif ColonyGhati Road, Aurangabad 431001, IN-India BHAGWAT, Sachin, Row House No.C-2"Nilgiris"Khivansara Park(E)Behind RamayanaCultural HallUlkanagari, Aurangabad 431005, IN-India
(74)	Agent or Attorney	Zacco Denmark A/S, Arne Jacobsens Allé 15, DK-2300 KØBENHAVN S, Danmark

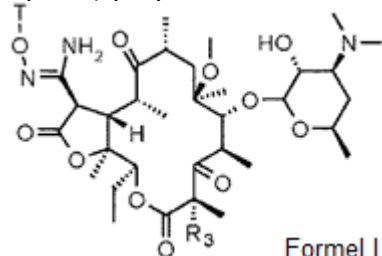
(54) Title **KETOLIDE COMPOUNDS**

(56) References
Cited: EP-A1- 0 949 268
 WO-A1-2009/137787
 WO-A1-2010/136971
 WO-A2-2008/023248

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) eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat, hydrat, polymorf eller stereoisomer derav,



hvor,

T er $-C^*H(R_1)-P-Q$;

R_1 er C_1-C_6 -alkyl;

P er en heteroarylring;

Q er en usubstituert eller substituert aryl- eller heteroarylring; og

P er festet til Q via en karbon-karbonlink; og

R_3 er hydrogen eller fluor.

2. Forbindelse ifølge krav 1, hvor:

T er $-C^*H(R_1)-P-Q$;

R_1 er C_1-C_6 -alkyl;

P er en 5-leddet heteroarylring med opptil tre heteroatomer;

Q er en usubstituert eller substituert aryl- eller heteroarylring; og

P er festet til Q via en karbon-karbonlink; og

R_3 er hydrogen eller fluor.

3. Forbindelse ifølge krav 1, hvor:

T er $-C^*H(R_1)-P-Q$;

R_1 er C_1-C_6 -alkyl;

P er en 5-leddet heteroarylring med opptil tre heteroatomer;

Q er en usubstituert eller substituert aryl- eller heteroarylring med opptil to nitrogener; og

P er festet til Q via en karbon-karbonlink; og

R_3 er hydrogen eller fluor.

4. Forbindelse ifølge krav 1, hvor:

T er $-C^*H(R_1)-P-Q$;

R_1 er metyl;

P er en 5-leddet heteroarylring med opptil tre heteroatomer;
 Q er en usubstituert eller substituert aryl- eller heteroarylring med opptil to
 nitrogener; og
 P er festet til Q via en karbon-karbonlink; og
 5 R₃ er hydrogen eller fluor.

5. Forbindelse ifølge krav 1, hvori:

T er -C*H(R₁)-P-Q;

R₁ er metyl;

10 P er en 5-leddet heteroarylring slik som isoksazol eller tiadiazol;
 Q er en usubstituert eller substituert aryl- eller heteroarylring med opptil to
 nitrogener; og
 P er festet til Q via en karbon-karbonlink; og
 R₃ er hydrogen eller fluor.

15

6. Forbindelse ifølge krav 1, hvori:

T er -C*H(R₁)-P-Q;

R₁ er metyl;

P er en 5-leddet heteroarylring slik som isoksazol eller tiadiazol;

20 Q er pyridin eller pyrimidin; og
 P er festet til Q via en karbon-karbonlink; og
 R₃ er hydrogen eller fluor.

7. Forbindelse ifølge krav 1, hvori:

T er -C*H(R₁)-P-Q;

R₁ er metyl;

P er tiadiazol;

Q er pyridin eller pyrimidin; og

P er festet til Q via en karbon-karbonlink; og

30 R₃ er hydrogen eller fluor.

8. Forbindelse ifølge krav 1, hvori:

T er -C*H(R₁)-P-Q;

R₁ er metyl;

35 P er isoksazol;

Q er pyridin eller pyrimidin; og

P er festet til Q via en karbon-karbonlink; og

R₃ er hydrogen eller fluor.

9. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt, solvat, hydrat, polymorf eller stereoisomer derav ifølge krav 1, valgt fra:

- 5 en forbindelse med formel (I) hvori T er (RS)-[2-(pyridin-2-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;
en forbindelse med formel (I) hvori T er (R)-[2-(pyridin-2-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;
en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[2-(pyridin-2-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;
- 10 en forbindelse med formel (I) hvori T er (RS)-[3-(pyridin-2-yl)-isoksazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;
en forbindelse med formel (I) hvori T er (R)-[3-(pyridin-2-yl)-isoksazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;
- 15 en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[3-(pyridin-2-yl)-isoksazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;
en forbindelse med formel (I) hvori T er (RS)-[5-(pyrimidin-2-yl)-isoksazol-3-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;
en forbindelse med formel (I) hvori T er (R)-[5-(pyrimidin-2-yl)-isoksazol-3-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;
- 20 en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[5-(pyrimidin-2-yl)-isoksazol-3-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;
en forbindelse med formel (I) hvori T er (R)-[5-(pyridin-2-yl)-isoksazol-3-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;
- 25 en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[5-(pyridin-2-yl)-isoksazol-3-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;
en forbindelse med formel (I) hvori T er (R)-[5-(pyridin-2-yl)-isoksazol-3-yl]-CH(C₂H₅)-, og R₃ er H;
- 30 en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[5-(pyridin-2-yl)-isoksazol-3-yl]-CH(C₂H₅)-, og R₃ er H;
en forbindelse med formel (I) hvori T er (RS)-[2-(pyrimidin-2-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;
en forbindelse med formel (I) hvori T er (R)-[2-(pyrimidin-2-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;
- 35 en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[2-(pyrimidin-2-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;

- en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[2-(2-amino-pyridin-6-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;
- en forbindelse med formel (I) hvori T er (R)-[2-(2-amino-pyridin-6-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;
- 5 en forbindelse med formel (I) hvori T er (RS)-[2-(2-amino-pyridin-5-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;
- en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[2-(2-amino-pyridin-5-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;
- en forbindelse med formel (I) hvori T er (R)-[2-(2-amino-pyridin-5-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;
- 10 en forbindelse med formel (1) hvori T er (RS)-[2-(pyrazin-2-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;
- en forbindelse med formel (1) hvori T er (R)-[2-(pyrazin-2-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;
- 15 en forbindelse med formel (1) hvori T er (S)-[2-(pyrazin-2-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;
- en forbindelse med formel (1) hvori T er (RS)-[2-(pyridin-2-yl)-1,3,4-oksadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;
- en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[2-(3-aminofenyl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;
- 20 en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[2-(2-hydroksy-pyridin-6-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;
- en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[S-(isoksazol-3-yl)-pyrimidin-2-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;
- 25 en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[5-(2-amino-pyridin-6-yl)-isoksazol-3-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;
- en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[2-(4-hydroksy-pyridin-6-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;
- en forbindelse med formel (I) hvori T er (R)-[2-(pyridin-2-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₂OH) og R₃ er H;
- 30 en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[2-(pyridin-2-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₂OH)-, og R₃ er H;
- en forbindelse med formel (I) hvori T er (RS)-[2-(pyridin-2-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(C₂H₅)-, og R₃ er H;
- 35 en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[2-(pyridin-2-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(C₂H₅)-, og R₃ er H;

en forbindelse med formel (I) hvori T er (R)-[2-(pyridin-2-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(C₂H₅)-, og R₃ er H;

en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[2-(pyridin-2-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er F;

5 en forbindelse med formel (I) hvori T er (R)-[2-(2-amino-pyridin-6-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er F;

en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[2-(2-amino-pyridin-6-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er F;

10 en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[2-(pyrimidin-2-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er F;

en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[2-(pyrazin-2-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er F;

en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[5-(pyrimidin-2-yl)-isoksazol-3-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er F;

15 en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[2-(3-aminofenyl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er F;

en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[5-(pyridin-2-yl)-isoksazol-3-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er F;

20 en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[5-(isoksazol-3-yl)-pyrimidin-2-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er F;

en forbindelse med formel (I) hvori T er (R)-[5-(isoksazol-3-yl)-pyrimidin-2-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er F; og

en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[5-(2-amino-pyridin-6-yl)-isoksazol-3-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er F.

25

10. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt, solvat, hydrat, polymorf eller stereoisomer derav ifølge krav 1, valgt fra:

en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[2-(pyridin-2-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;

30 en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[2-(pyrimidin-2-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;

en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[2-(2-amino-pyridin-6-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;

35 en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[2-(2-amino-pyridin-5-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;

en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[5-(isoksazol-3-yl)-pyrimidin-2-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er H;

en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[2-(pyridin-2-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₂OH)-, og R₃ er H;

en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[2-(pyridin-2-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(C₂H₅)-, og R₃ er H;

5 en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[2-(pyridin-2-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er F;

en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[2-(2-amino-pyridin-6-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er F;

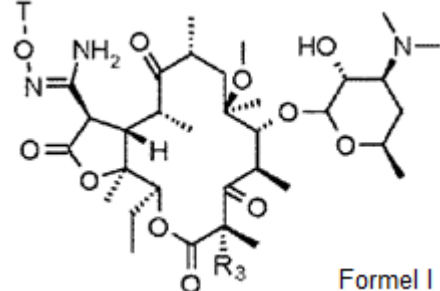
10 en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[2-(pyrimidin-2-yl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er F;

en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[2-(3-aminofenyl)-1,3,4-tiadiazol-5-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er F;

en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[5-(isoksazol-3-yl)-pyrimidin-2-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er F; og

15 en forbindelse med formel (I) hvori T er (S)-[5-(2-amino-pyridin-6-yl)-isoksazol-3-yl]-CH(CH₃)-, og R₃ er F.

11. Forbindelse med formel (I) ifølge krav 1 hvori:



20 T er -C*(R₁)-P-Q;

R₁ er metyl;

Pis 1,3,4-tiadiazol;

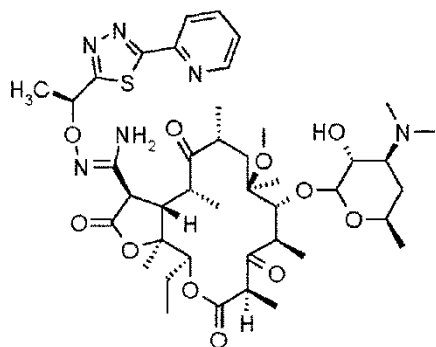
Q er pyridin-2-yl eller pyrimidin-2-yl; og

P er festet til Q via en karbon-karbonlink; og

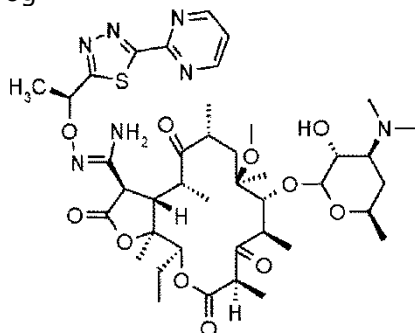
25 R₃ er hydrogen.

12. Forbindelse eller farmasøytisk akseptabelt salt, solvat, hydrat, polymorf eller stereoisomer derav ifølge krav 1, valgt fra:

7

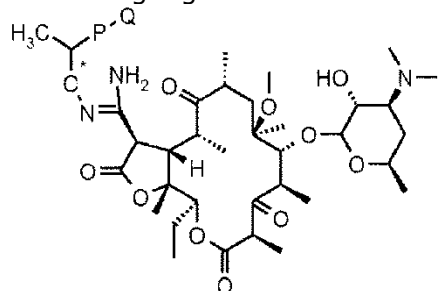


og



5

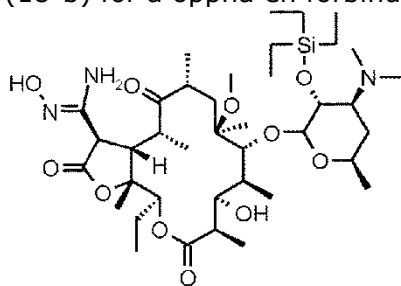
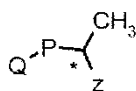
13. Fremgangsmåte for fremstilling av en forbindelse med formel (18-e)



(18-e)

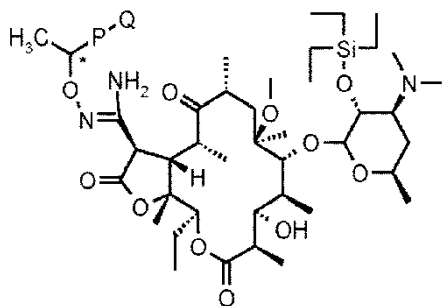
hvor P og Q er som definert i krav 1,
omfattende,

- 10 (i) å reagere en forbindelse med formel (18-a) med en forbindelse med formel (18-b) for å oppnå en forbindelse med formel (18-c):

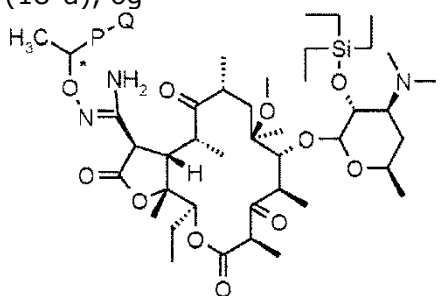
18-a

18-b

hvor Z = Br eller R-SO₂-O-, hvor R = metyl, nosyl, og hvor P og Q er som definert i krav 1,

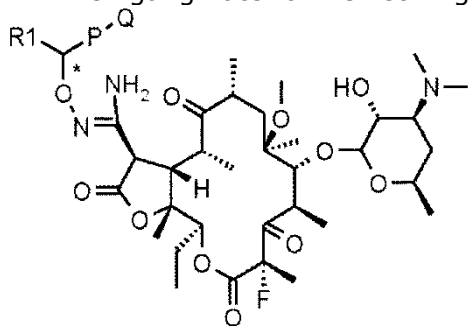
18-c

(ii) å omdanne en forbindelse med formel (18-c) til en forbindelse med formel (18-d), og

18-d

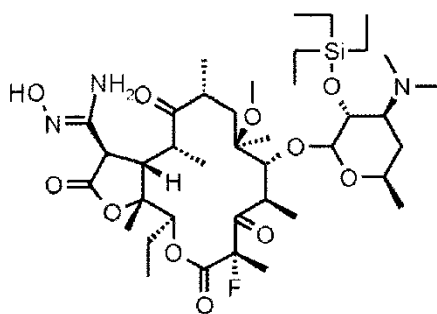
5 (iii) å omdanne en forbindelse med formel (18-d) til en forbindelse med formel (18-e).

14. Fremgangsmåte for fremstilling av en forbindelse med formel (19-d'):

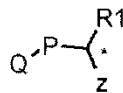
19-d'

10 hvori $R_1 = CH_3$, og hvori P og Q er som definert i krav 1, omfattende,
 (i) å reagere en forbindelse med formel (19-a) med en forbindelse formel (19-b')
 for å oppnå en forbindelse med formel (19-c'), og

9

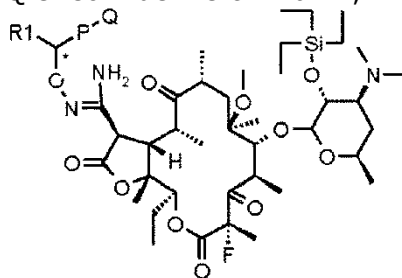


19-a



19-b'

hvor Z = Br eller R-SO₂-O-, hvori R = metyl, nosyl, hvori R₁ = CH₃, og hvori P og Q er som definert i krav 1,

19-c' = R₁ = CH₃

- 5 (ii) å omdanne en forbindelse med formel (19-c') til en forbindelse med formel (19-d').

10 **15.** Farmasøytisk sammensetning omfattende en terapeutisk effektiv mengde av en forbindelse med formel (I) ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat, polymorf eller stereoisomer derav, eventuelt med én eller flere farmasøytisk akseptable eksipienter.

15 **16.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 15, hvori sammensetningen administreres parenteralt eller oralt.

20 **17.** Forbindelse med formel (I) ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat, hydrat, polymorf eller stereoisomer derav for anvendelse i behandling av en infeksjon forårsaket av en mikroorganisme hos et individ, omfattende administrering av en terapeutisk effektiv mengde av forbindelsen til individet med behov for dette.

18. Forbindelse med formel (I) ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat, hydrat, polymorf eller stereoisomer derav for anvendelse i profylaktisk behandling av et individ, omfattende administrering av en

profylaktisk effektiv mengde av forbindelsen til et individ med risiko for infeksjon forårsaket av en mikroorganisme.

5 **19.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 15 for anvendelse i behandling av en infeksjon forårsaket av en mikroorganisme hos et individ, omfattende administrering av den farmasøytiske sammensetningen til individet med behov for dette.

10 **20.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 15 for anvendelse i profylaktisk behandling av et individ, omfattende administrering av den farmasøytiske sammensetningen til et individ med risiko for infeksjon forårsaket av en mikroorganisme.

15 **21.** Forbindelse eller farmasøytisk sammensetning for anvendelse i behandling av en infeksjon ifølge et hvilket som helst av kravene 17-20 eller en sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 15-16, hvori mikroorganismen er minst én mikroorganisme valgt fra en bakterie, sopp, protozoer, gjær, mugg eller meldugg.