



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2699543 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07C 317/22 (2006.01)
A61K 31/138 (2006.01)
A61K 31/145 (2006.01)
A61K 31/397 (2006.01)
A61K 31/4453 (2006.01)
A61P 25/14 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)
C07D 205/04 (2006.01)
C07D 211/22 (2006.01)
C07D 295/088 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21) Translation Published 2016.05.18

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2016.03.02

(86) European Application Nr. 12714704.9

(86) European Filing Date 2012.04.17

(87) The European Application's Publication Date 2014.02.26

(30) Priority 2011.04.19, DK, 201170187 P
2011.09.06, DK, 201170495 P
2011.04.19, US, 201161476810 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
Designated Extension States: BA ME

(73) Proprietor Integrative Research Laboratories Sweden AB, Solbänksgratan 22, 411 19 Göteborg, SE-Sverige

(72) Inventor SONESSON, Clas, Billdals Hagenväg 18, S-427 37 Billdal, SE-Sverige
KARLSSON, Jonas, Skepparegången 12, S-413 18 Göteborg, SE-Sverige
SVENSSON, Peder, Nordenskiöldsgatan 12, S-413 09 Göteborg, SE-Sverige

(74) Agent or Attorney Bryn Aarflot AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

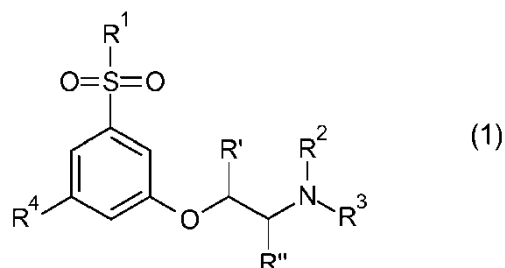
(54) Title **NOVEL MODULATORS OF CORTICAL DOPAMINERGIC- AND NMDA-RECEPTOR-MEDIATED GLUTAMATERGIC NEUROTRANSMISSION**

(56) References Cited: EP-A1- 0 363 782
WO-A1-02/00602
WO-A1-2007/063789
WO-A1-2007/072041
RAUBO P ET AL: "Aminoalkyl phenyl sulfones-a novel series of 5-HT7 receptor ligands", BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, PERGAMON, ELSEVIER SCIENCE, GB, vol. 16, no. 5, 1 March 2006 (2006-03-01), pages 1255-1258, XP027965701, ISSN: 0960-894X [retrieved on 2006-03-01]

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. Fenoksy-etyl-aminderivat med formel 1:



en stereoisomer eller en blanding av dens stereoisomerer eller et N-oxid derav eller en fullstendig eller delvis deuterert analog derav eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor

R¹ representerer CH₃ eller CF₃;

R² er valgt fra gruppen bestående av C₁-C₄-alkyl, allyl, CH₂CH₂OCH₃, C(CH₃)₂CH₂CH₃, CH₂-cyklopropyl, cyklobutyl, cyklopentyl, CH₂CH₂CH₂F, CH₂CH₂CHF₂, CH₂CH₂F, 3,3,3-trifluorpropyl og 4,4,4-trifluorbutyl; og

R³ er valgt fra gruppen bestående av H, CH₃ og CH₂CH₃; eller

R² og R³ sammen danner CH₂(CH₂)CH₂ eller CH₂(CH₂)₃CH₂;

R⁴ representerer F eller Cl; og

R¹ og R^{''} representerer uavhengig hydrogen eller metyl.

2. Fenoksy-etyl-aminderivat ifølge krav 1, en stereoisomer eller en blanding av dens stereoisomerer eller et N-oxid derav eller en fullstendig eller delvis deuterert analog derav eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R¹ representerer CH₃.

3. Fenoksy-etyl-aminderivat ifølge ett av kravene 1-2, en stereoisomer eller en blanding av dens stereoisomerer eller et N-oxid derav eller en fullstendig eller delvis deuterert analog derav eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R² er valgt fra gruppen bestående av C₁-C₄-alkyl, CH₂-cyklopropyl, cyklobutyl og cyklopentyl.

4. Fenoksy-etyl-aminderivat ifølge hvilket som helst av kravene 1-3, en stereoisomer eller en blanding av dens stereoisomerer eller et N-oxid derav eller en fullstendig eller delvis deuterert analog derav eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R³ er

valgt fra gruppen bestående av H og CH₃.

5. Fenoksy-etyl-aminderivat ifølge ett av kravene 1-2, en stereoisomer eller en blanding av dens stereoisomerer eller et N-oksid derav eller en fullstendig eller delvis deuterert analog derav eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R² og R³ sammen danner CH₂(CH₂)CH₂ eller CH₂(CH₂)₃CH₂.

6. Fenoksy-etyl-aminderivat ifølge hvilket som helst av kravene 1-5, en stereoisomer eller en blanding av dens stereoisomerer eller et N-oksid derav eller en fullstendig eller delvis deuterert analog derav eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R⁴ representerer F.

7. Fenoksy-etyl-aminderivat ifølge hvilket som helst av kravene 1-6 eller et N-oksid derav eller en fullstendig eller delvis deuterert analog derav eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor R' og R'' uavhengig representerer hydrogen.

8. Fenoksy-etyl-aminderivat ifølge krav 1, som er

N-[2-(3-fluor-5-metylsulfonyl-fenoksy)etyl]propan-1-amin;

N-[2-(3-fluor-5-metylsulfonyl-fenoksy)etyl]butan-1-amin;

N-etyl-2-(3-fluor-5-metylsulfonyl-fenoksy)etanamin;

N-[2-(3-fluor-5-metylsulfonyl-fenoksy)etyl]-N-metyl-propan-1-amin;

N-[2-(3-klor-5-metylsulfonyl-fenoksy)etyl]propan-1-amin;

N-[2-(3-fluor-5-metylsulfonyl-fenoksy)etyl]butan-2-amin;

N-[2-(3-fluor-5-metylsulfonyl-fenoksy)etyl]cyklopentamin

N-[2-(3-fluor-5-metylsulfonyl-fenoksy)etyl]-2-metyl-butan-2-amin;

N-[2-(3-fluor-5-metylsulfonyl-fenoksy)etyl]cyklobutamin;

N-[2-(3-fluor-5-metylsulfonyl-fenoksy)etyl]propan-2-amin;

1-[2-(3-fluor-5-metylsulfonyl-fenoksy)etyl]piperidin;

N,N-dietyl-2-(3-fluor-5-metylsulfonyl-fenoksy)etanamin;

N-1,1-di-deuterium-propyl-[2-(3-fluor-5-metansulfonyl-fenoksy)-etyl]-amin;

N-(Cyklopropylmetyl)-N-{2-[3-fluor-5-(metylsulfonyl)-fenoksy]etyl}amin;

N-{2-[3-fluor-5-(metylsulfonyl)fenoksy]etyl}-N-isobutylamin;

1-[2-(3-fluor-5-metylsulfonyl-fenoksy)etyl]azetidin;

1-(3-fluor-5-metylsulfonyl-fenoksy)-N-propyl-propan-2-amin; eller

2-(3-fluor-5-metylsulfonyl-fenoksy)-N-propyl-propan-1-amin;

en stereoisomer eller en blanding av dens stereoisomerer eller et N-oksid derav eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

9. Fenoksy-etyl-aminderivat ifølge krav 1, som er
N-[2-(3-fluor-5-metylsulfonyl-fenoksy)etyl]propan-1-amin;
N-[2-(3-fluor-5-metylsulfonyl-fenoksy)etyl]butan-1-amin;
N-etyl-2-(3-fluor-5-metylsulfonyl-fenoksy)etanamin
eller et N-oksid derav eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
10. Fenoksy-etyl-aminderivat ifølge hvilket som helst av de foregående krav eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
11. Farmasøytisk preparat, omfattende en terapeutisk effektiv mengde av et fenoksy-etyl-aminderivat ifølge hvilket som helst av kravene 1-10, en stereoisomer eller en blanding av dens stereoisomerer eller et N-oksid derav eller en fullstendig eller delvis deuterert analog derav eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, sammen med minst én farmasøytisk akseptabel bærer eller et fortynningsmiddel.
12. Fenoksy-etyl-aminderivat ifølge hvilket som helst av kravene 1- 10, en stereoisomer eller en blanding av dens stereoisomerer eller et N-oksid derav eller en fullstendig eller delvis deuterert analog derav eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse som et medikament.
13. Fenoksy-etyl-aminderivat ifølge hvilket som helst av kravene 1-10, en stereoisomer eller en blanding av dens stereoisomerer eller et N-oksid derav eller en fullstendig eller delvis deuterert analog derav eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i behandling, forebygging eller lindring av en sykdom eller en lidelse eller tilstand hos et pattedyr, omfattende et menneske, hvilken sykdom, lidelse eller tilstand er mottagelig for modulering av dopaminerg funksjon i sentralnervesystemet.
14. Fenoksy-etyl-aminderivat for anvendelse ifølge krav 13, hvor sykdommen, lidelsen eller tilstanden er valgt fra gruppen psykose, schizofreni, schizofreniform lidelse, bipolar lidelse, psykotisk lidelse, medikamentfremkalt psykotisk lidelse, stemningsleielidelse, angstlidelse, depresjon, tvangslidelser, demens, aldersrelatert kognitiv svekkelse, Autisme spektrum lidelser, ADHD, cerebral lammelse, Gilles de la Tourettes syndrom, hjerneskade, søvnlidelse, seksuell lidelse, spiseforstyrrelse, fedme, hodepine, smertelidelser karakterisert ved øket muskelspenning, Parkinsons sykdom, parkinsonisk syndrom, dyskinesi, L-DOPA fremkalt dyskinesi, Tardiv dyskinesi, dystoni, tics og tremor demens, Huntingtons sykdom, bevegelseslidelse fremkalt av medikamenter, rastløse ben, narkolepsi, Alzheimers sykdom. og lidelser relatert til

Alzheimers sykdom.

15. Fenoksy-etyl-aminderivat for anvendelse ifølge krav 13, hvor sykdommen, lidelsen eller tilstanden er valgt fra gruppen schizofreni, L-DOPA fremkalt dyskinesi og Huntingtons sykdom.