



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2739615 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 401/04 (2006.01)
A61K 31/421 (2006.01)
A61K 31/427 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.08.07
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.03.15
(86)	European Application Nr.	12741022.3
(86)	European Filing Date	2012.08.02
(87)	The European Application's Publication Date	2014.06.11
(30)	Priority	2011.08.03, EP, 11176468
(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	Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE-Tyskland
(72)	Inventor	GIOVANNINI, Riccardo, Boehringer Ingelheim GmbHCorporate PatentsBinger Str. 173, 55216 Ingelheim Am Rhein, DE-Tyskland BERTANI, Barbara, Boehringer Ingelheim GmbHCorporate PatentsBinger Str. 173, 55216 Ingelheim Am Rhein, DE-Tyskland FERRARA, Marco, Boehringer Ingelheim GmbHCorporate PatentsBinger Str. 173, 55216 Ingelheim Am Rhein, DE-Tyskland LINGARD, Iain, Boehringer Ingelheim GmbHCorporate PatentsBinger Str. 173, 55216 Ingelheim Am Rhein, DE-Tyskland MAZZAFERRO, Rocco, Boehringer Ingelheim GmbHCorporate PatentsBinger Str. 173, 55216 Ingelheim Am Rhein, DE-Tyskland ROSENBROCK, Holger, Boehringer Ingelheim GmbHCorporate PatentsBinger Str. 173, 55216 Ingelheim Am Rhein, DE-Tyskland
(74)	Agent or Attorney	Bryn Aarflot AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54) Title **PHENYL-3-AZA-BICYCLO[3.1.0]HEX-3-YL-METHANONES AND THE USE THEREOF AS
MEDICAMENT**

(56) References
Cited: WO-A1-2004/089363
 WO-A2-2005/037216

AMIYA MEDDA ET AL: "3,4-Methano-[beta]-Proline: A Conformationally Constrained [beta]-Amino Acid", SYNLETT, vol. 2009, no. 06, 1 April 2009 (2009-04-01), pages 921-924, XP055009615, ISSN: 0936-5214, DOI: 10.1055/s-0028-1087965 Retrieved from the Internet: URL:<https://www.thieme-connect.de/ejournal/s/pdf/10.1055/s-0028-1087965.pdf>>

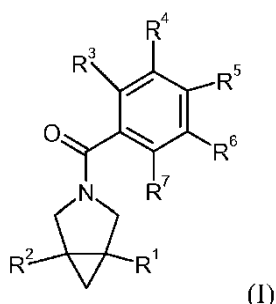
N. BALDOVINI ET AL: "3-Oxa- and 3-Azabicyclo(3.1.0)hexan-2-ones via Tandem Radical Cyclization-Intramolecular SN2 Reactions.", JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, vol. 61, 1 January 1996 (1996-01-01), pages 3205-3208, XP055009720,

P.J. Gilligan ET AL: "Divergent mechanisms for the dealkoxycarbonylation of a 2-(3-azetidiny)malonate by chloride and cyanide", Tetrahedron Letters, 1 January 1994 (1994-01-01), pages 3441-3444, XP055009734, Retrieved from the Internet: URL:[http://dx.doi.org/10.1016/S0040-4039\(00\)73205-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0040-4039(00)73205-9)

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 den generelle formel (I) eller et salt derav



hvor

5 R^1 er valgt fra gruppen

a) 5- eller 6-leddet monocyklisk heteroaryl, som har 1, 2, 3 eller 4 heteroatomer uavhengig valgt fra gruppen O, N og S(O)_r,

b) 5- eller 6-leddet monocyklisk delvis mettet heterocykloalkyl, som har 1, 2 eller 3 heteroatomer uavhengig valgt fra gruppen O, N og S(O)_r og

10 c) 9 eller 10 leddet bicyklisk heteroaryl, som har 1, 2 eller 3 heteroatomer uavhengig valgt fra gruppen O, N og S(O)_r,

hvor r er 0, 1 eller 2;

hvor hver av nevnte grupper a), b) og c) eventuelt er substituert med 1 eller flere substituenten uavhengig valgt fra gruppen C₁₋₄-alkyl-, C₁₋₄-alkyl-O-,
 15 oxetanyl, tetrahydrofuranyl, tetrahydropyranyl, C₃₋₆-cykloalkyl- og C₃₋₆-cykloalkyl-O- og i tilfelle en substituent er bundet til a nitrogen ringatom
 nevnte substituent er valgt fra gruppen C₁₋₄-alkyl-, C₁₋₄-alkyl-CO-, C₃₋₆-cykloalkyl- og C₃₋₆-cykloalkyl-CO-,

20 og hvor hver av nevnte C₁₋₄-alkyl-, C₁₋₄-alkyl-O-, C₁₋₄-alkyl-CO-, oxetanyl, tetrahydrofuranyl, tetrahydropyranyl, C₃₋₆-cykloalkyl-, C₃₋₆-cykloalkyl-CO- eller C₃₋₆-cykloalkyl-O-substituenten kan være substituert med 1 eller flere substituenten uavhengig valgt fra gruppen fluor, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F og -CN;

R^2 er valgt fra gruppen hydrogen, C₁₋₄-alkyl-, C₁₋₄-alkyl-O-, -CN og C₃₋₆-cykloalkyl-,

25 hvor hver av nevnte C₁₋₄-alkyl-, C₁₋₄-alkyl-O- og C₃₋₆-cykloalkyl-gruppe eventuelt kan være substituert med 1, 2, 3 eller mer substituenten uavhengig valgt fra gruppen fluor, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F og -CN;

R^3 er valgt fra gruppen C_{1-6} -alkyl-O-, C_{3-6} -cykloalkyl-O-, morfolino, pyrazolyl og en 4- til 7-leddet, monocyklisk heterocykloalkyl-O- med 1 oksygenatom som ringmedlem og eventuelt 1 eller 2 heteroatomer uavhengig valgt fra gruppen O, N og $S(O)_s$ med $s = 0, 1$ eller 2 ,

5 hvor nevnte C_{1-6} -alkyl-O- og nevnte C_{3-6} -cykloalkyl-O- eventuelt kan være substituert med 1, 2, 3 eller mer substituenten uavhengig valgt fra gruppen fluor, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-CN$, C_{1-4} -alkyl-, C_{3-6} -cykloalkyl-, C_{1-6} -alkyl-O- og C_{3-6} -cykloalkyl-O-;

R^4 er hydrogen;

10 eller R^3 og R^4 sammen med ringatomer av fenylgruppen som de er bundet til kan danne en 4, 5- eller 6-leddet, monocyklisk, delvis mettet heterocykloalkyl eller en heteroaryl hver med 1, 2 eller 3 heteroatomer uavhengig valgt fra gruppen O, N og $S(O)_s$ med $s = 0, 1$ eller 2 , hvor der må være 1 ringoksygenatom som er direkte bundet til ringkarbonatom av nevnte
15 fenylgruppe som R^3 er bundet til i generell formel (I);

hvor nevnte heterocykloalkylgruppe eventuelt kan være substituert med 1, 2, 3 eller flere substituenten uavhengig valgt fra gruppen fluor, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-CN$, C_{1-4} -alkyl-, C_{3-6} -cykloalkyl-, C_{1-6} -alkyl-O-, C_{3-6} -cykloalkyl-O-, oxetanyl-O-, tetrahydrofuranyl-O- og tetrahydropyranyl-O-;

20 R^5 er hydrogen;

R^6 er valgt fra gruppen hydrogen, C_{1-4} -alkyl- SO_2 -, C_{3-6} -cykloalkyl- SO_2 - og $-CN$;

R^7 er hydrogen;

25 eller én av parene a) R^6 og R^7 eller b) R^6 og R^5 danner sammen med ringatomer av fenylgruppen som de er bundet til, en 5- eller 6-leddet, delvis mettet monocyklisk heterocykloalkylgruppe som har 1, 2 eller 3 heteroatomer uavhengig valgt fra gruppen O, N og $S(O)_u$ med $u = 0, 1$ eller 2 , hvor der må være 1 $-SO_2$ -medlem som er direkte bundet til ringkarbonatom av nevnte fenylgruppe som R^6 er bundet til i generell formel (I),

30 hvor nevnte heterocykloalkylgruppe eventuelt kan være substituert med 1, 2, 3 eller flere substituenten uavhengig valgt fra gruppen fluor, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-CN$, C_{1-4} -alkyl-, C_{1-6} -alkyl-O- og C_{3-6} -cykloalkyl-O-;

eller én av parene a) R^6 og R^7 eller b) R^6 og R^5 danner sammen med ringatomer av fenylgruppen som de er bundet til en delvis mettet monocyklisk heterocykloalkylgruppe som har 1, 2 eller 3 heteroatomer uavhengig valgt fra gruppen O, N og $S(O)_u$ med $u = 0, 1$ eller 2 , hvor det må være 1 $-SO_2-$ medlem som er direkte bundet til ringkarbonatom av nevnte fenylgruppe som R^6 er bundet til i generell formel (I), hvor nevnte heterocykloalkylgruppe eventuelt kan være substituert med 1, 2, 3 eller flere substituenten uavhengig valgt fra gruppen fluor, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$ og $-C_{1-4}$ -alkyl-.

2. Forbindelse ifølge krav 1, hvor

R^1 er en 5- eller 6-leddet monocyklisk heteroaryl, som har 1, 2 eller 3 heteroatomer uavhengig valgt fra gruppen O, N eller S,

hvor nevnte heteroaryl eventuelt er substituert med 1 eller flere substituenten

uavhengig valgt fra gruppen C_{1-2} -alkyl-, C_{1-2} -alkyl-O-, oxetanyl, tetrahydrofuranyl, tetrahydropyranyl, syklopropyl-, syklobutyl-, syklopropyl-O- og syklobutyl-O- og i tilfelle en substituent er bundet til et nitrogenringatom er nevnte substituent valgt fra gruppen C_{1-2} -alkyl- og C_{1-2} -alkyl-CO-,

og hvor hver av nevnte C_{1-2} -alkyl-, C_{1-2} -alkyl-O-, C_{1-2} -alkyl-CO-, oxetanyl,

tetrahydrofuranyl, tetrahydropyranyl, syklopropyl-, syklobutyl, syklopropyl-O- eller syklobutyl-O-substituenten kan være substituert med 1 eller flere substituenten uavhengig valgt fra gruppen fluor, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$ og $-CN$;

R^2 er valgt fra gruppen hydrogen, metyl, etyl, metoksy, etoksy, $-CN$ og syklopropyl-, hvor hver av nevnte grupper eventuelt kan være substituert med 1, 2 eller 3

substituenten uavhengig valgt fra gruppen fluor, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$ og $-CN$;

R^3 som er valgt fra gruppen C_{1-6} -alkyl-O-, oxetanyl-O-, tetrahydrofuranyl-O-, tetrahydropyranyl-O- hvor nevnte C_{1-6} -alkyl-O-, oxetanyl-O-, tetrahydrofuranyl-O-, tetrahydropyranyl-O-eventuelt kan være substituert med 1, 2 eller 3 substituenten uavhengig valgt fra gruppen fluor, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-CN$, C_{1-4} -alkyl- og

C_{1-6} -alkyl-O-;

R^4 er hydrogen;

eller R^3 og R^4 sammen med ringatomer av fenylgruppen som de er bundet til kan danne en 4, 5- eller 6-leddet, monocyklisk, delvis mettet heterocykloalkylgruppe som har 1 eller 2 oksygenatomer, hvor 1 ringoksygenatom er direkte bundet til

ringkarbonatom av nevnte fenylgruppe som R^3 er bundet til i generell formel (I);

hvor nevnte heterocykloalkylgruppe eventuelt kan være substituert med 1, 2, 3 eller flere substituenten uavhengig valgt fra gruppen fluor, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-CN$, C_{1-3} -

alkyl-, cyklopropyl-, C₁₋₃-alkyl-O- og cyklopropyl-O-;

R⁵ er hydrogen;

R⁶ er valgt fra gruppen hydrogen, C₁₋₄-alkyl-SO₂-, C₃₋₆-cykloalkyl-SO₂- og -CN;

R⁷ er hydrogen.

5

3. Forbindelse ifølge krav 1, hvor

R¹ er en 5- eller 6-leddet monocyklisk heteroaryl som er valgt fra gruppen oksadiazolyl, oksazolyl, isoksazolyl, tiazolyl, pyrazolyl, triazolyl, pyridinyl og pyrimidinyl,

10 hvor nevnte heteroaryl eventuelt er substituert med 1 eller flere substituenten uavhengig valgt fra gruppen C₁₋₂-alkyl-, C₁₋₂-alkyl-O-, cyklopropyl- og cyklopropyl-O- og i tilfelle det er en substituent av et nitrogenringatom er nevnte substituent valgt fra gruppen C₁₋₂-alkyl- og C₁₋₂-alkyl-CO-,

og hvor hver av nevnte C₁₋₂-alkyl-, C₁₋₂-alkyl-O-, C₁₋₂-alkyl-CO-, cyklopropyl- eller
15 cyklopropyl-O- substituenten kan være substituert med 1 eller flere substituenten uavhengig valgt fra gruppen fluor, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F og -CN;

R² er valgt fra gruppen hydrogen, metyl, etyl, metoksy, etoksy, -CN og cyklopropyl-, hvor hver av nevnte grupper eventuelt kan være substituert med 1, 2 eller 3 substituenten uavhengig valgt fra gruppen fluor, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F og -CN;

20 R³ som er valgt fra gruppen C₁₋₆-alkyl-O-, oxetanyl-O-, tetrahydrofuranyl-O-, tetrahydropyranyl-O- hvor nevnte C₁₋₆-alkyl-O-, oxetanyl-O-, tetrahydrofuranyl-O-, tetrahydropyranyl-O- eventuelt kan være substituert med 1, 2 eller 3 substituenten er uavhengig valgt fra gruppen fluor, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -CN, C₁₋₄-alkyl- og C₁₋₆-alkyl-O-;

25 R⁴ er hydrogen;

eller R³ og R⁴ sammen med ringatomer av fenylgruppen som de er bundet til kan danne en oxetan-, tetrahydrofuran-, tetrahydropyran- eller dioksolan-gruppe, hvor 1 oksygenatom er direkte bundet til ringkarbonatom av nevnte fenylgruppe som R³ er bundet til i generell formel (I);

30 hvor nevnte oxetan-, tetrahydrofuran-, tetrahydropyran- eller dioksolan-gruppe, eventuelt kan være substituert med 1, 2, 3 eller flere substituenten uavhengig valgt fra gruppen fluor, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -CN, C₁₋₃-alkyl-, cyklopropyl-, C₁₋₃-alkyl-O og cyklopropyl-O-;

R⁵ er hydrogen;

35 R⁶ er valgt fra gruppen hydrogen, C₁₋₄-alkyl-SO₂-, C₃₋₆-cykloalkyl-SO₂- og -CN;

R⁷ er hydrogen.

4. Forbindelse ifølge krav 1, hvor

R¹ er en 5- eller 6-leddet monocyklisk heteroaryl som er valgt fra gruppen oksadiazolyl, oksazolyl, isoksazolyl, tiazolyl, pyridinyl og pyrimidinyl, hvor nevnte heteroaryl eventuelt er substituert med 1 eller flere substituent

5 uavhengig valgt fra gruppen

C₁₋₂-alkyl-, C₁₋₂-alkyl-O-, cyklopropyl-, cyklopropyl-O- og i tilfelle det er en substituent av et nitrogenringatom er valgt fra gruppen C₁₋₂-alkyl- og C₁₋₂-alkyl-CO-, og hvor hver av nevnte C₁₋₂-alkyl-, C₁₋₂-alkyl-O-, C₁₋₂-alkyl-CO-, cyklopropyl- eller cyklopropyl-O- substituent kan være substituert med 1 eller flere substituent

10 uavhengig valgt fra gruppen fluor, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F og -CN;

R² er hydrogen eller metyl;

R³ som er valgt fra gruppen C₁₋₆-alkyl-O-, oxetanyl-O-, tetrahydrofuranyl-O-, tetrahydropyranyl-O- hvor nevnte C₁₋₆-alkyl-O-, oxetanyl-O-, tetrahydrofuranyl-O-, tetrahydropyranyl-O- eventuelt kan være substituert med 1, 2 eller 3 substituent

15 uavhengig valgt fra gruppen fluor, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -CN, C₁₋₄-alkyl- og

C₁₋₆-alkyl-O-;

R⁴ er hydrogen;

eller R³ og R⁴ sammen med ringatomer av fenylgruppen som de er bundet til kan danne en oxetan-, tetrahydrofuran-, tetrahydropyran- eller dioksolan-gruppe, hvor 1

20 oksygenatom er direkte bundet til ringkarbonatom av nevnte fenylgruppe som R³ er bundet til i generell formel (I);

hvor nevnte oxetan-, tetrahydrofuran-, tetrahydropyran- eller dioksolan-gruppe, eventuelt kan være substituert med 1, 2, 3 eller flere substituent uavhengig valgt fra gruppen fluor, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -CN, C₁₋₃-alkyl-, cyklopropyl-, C₁₋₃-alkyl-O- og

25 cyklopropyl-O-;

R⁵ er hydrogen;

R⁶ er valgt fra gruppen C₁₋₄-alkyl-SO₂- og -CN;

R⁷ er hydrogen.

30 5. Forbindelse ifølge krav 1, hvor

R¹ er en 5- eller 6-leddet monocyklisk heteroaryl som er valgt fra gruppen oksadiazolyl, oksazolyl, isoksazolyl, tiazolyl, pyridinyl og pyrimidinyl, hvor nevnte heteroaryl eventuelt er substituert med 1 eller flere substituent

uavhengig valgt fra gruppen C₁₋₂-alkyl-, C₁₋₂-alkyl-O-, cyklopropyl-, cyklopropyl-O- og i tilfelle en substituent er bundet til et nitrogenringatom er nevnte substituent valgt fra gruppen C₁₋₂-alkyl- og C₁₋₂-alkyl-CO-,

35 og hvor hver av nevnte C₁₋₂-alkyl-, C₁₋₂-alkyl-O-, C₁₋₂-alkyl-CO-, cyklopropyl- eller

cyklopropyl-O- substituent kan være substituert med 1 eller flere substituent uavhengig valgt fra gruppen fluor, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F og -CN;

R² er hydrogen eller metyl;

R³ er valgt fra gruppen C₁₋₃-alkyl-O-, oxetanyl-O-, tetrahydrofuranyl-O-,

5 tetrahydropyranyl-O-hvor nevnte C₁₋₃-alkyl-O-, oxetanyl-O-, tetrahydrofuranyl-O-, tetrahydropyranyl-O-eventuelt kan være substituert med 1, 2 eller 3 substituent uavhengig valgt fra gruppen fluor og -CF₃;

R⁴ er hydrogen;

R⁵ er hydrogen;

10 R⁶ er valgt fra gruppen C₁₋₄-alkyl-SO₂- og -CN;

R⁷ er hydrogen.

6. Forbindelse ifølge krav 1, hvor

R¹ er en 5- eller 6-leddet monocyklisk heteroaryl som er valgt fra gruppen

15 oksadiazolyl, oksazolyl, isoksazolyl, tiazolyl, pyridinyl og pyrimidinyl,

hvor nevnte heteroaryl eventuelt er substituert med 1 eller flere substituent

uavhengig valgt fra gruppen C₁₋₂-alkyl-, C₁₋₂-alkyl-O-, cyklopropyl-, cyklopropyl-O- og

i tilfelle en substituent er bundet til et nitrogenringatom er nevnte substituent valgt fra gruppen C₁₋₂-alkyl- og C₁₋₂-alkyl-CO-,

20 og hvor hver av nevnte C₁₋₂-alkyl-, C₁₋₂-alkyl-O-, C₁₋₂-alkyl-CO-, cyklopropyl- eller cyklopropyl-O- substituent kan være substituert med 1 eller flere substituent uavhengig valgt fra gruppen fluor, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F og -CN;

R² er hydrogen;

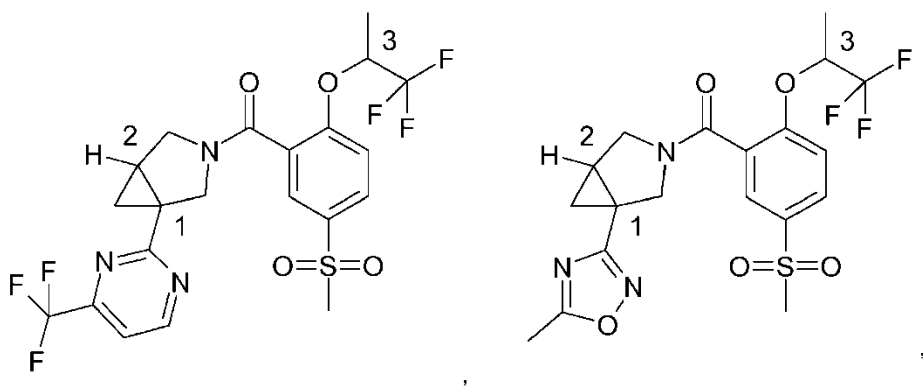
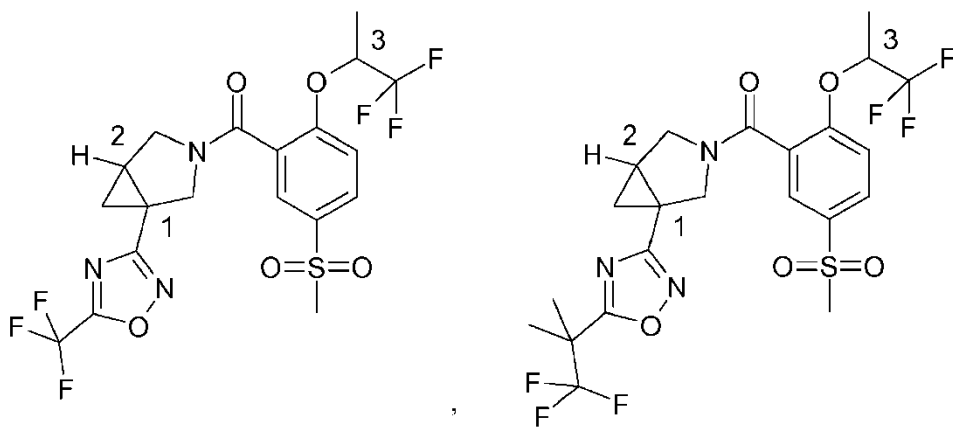
R³ er valgt fra gruppen R-1,1,1-trifluor-2-etoksy og S-1,1,1-trifluor-2-etoksy; R⁴ er
25 hydrogen;

R⁵ er hydrogen;

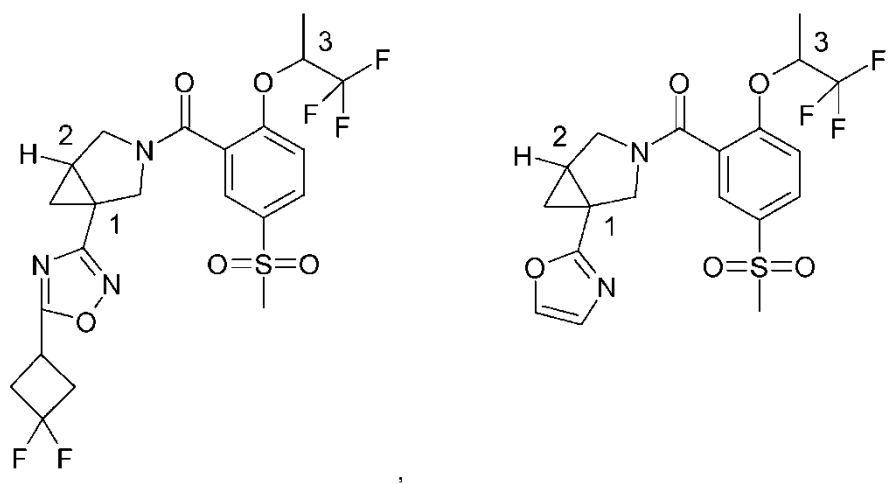
R⁶ er valgt fra gruppen C₁₋₄-alkyl-SO₂- og -CN;

R⁷ er hydrogen.

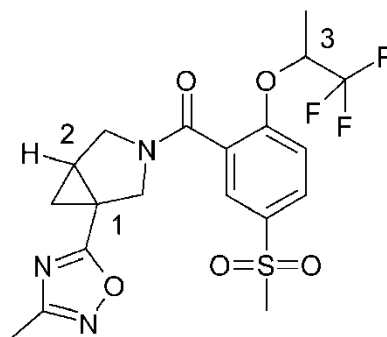
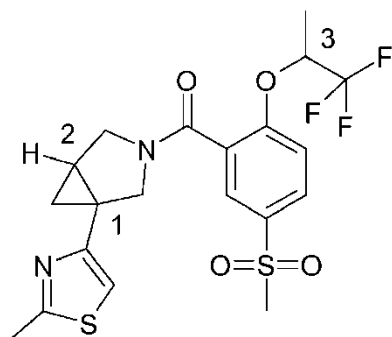
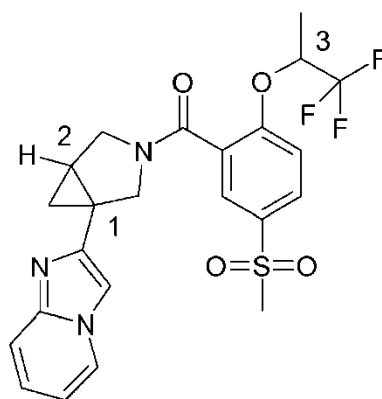
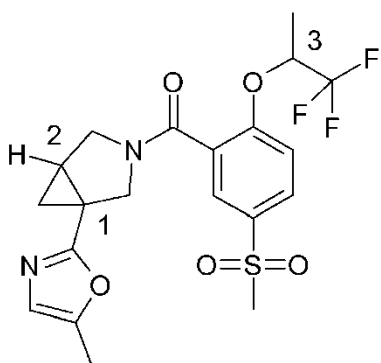
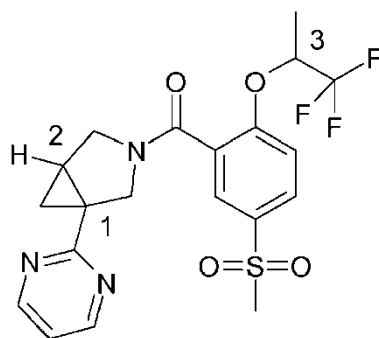
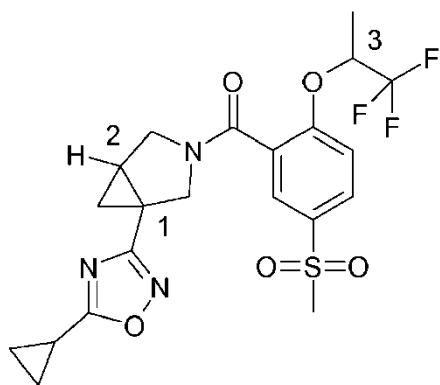
7. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen



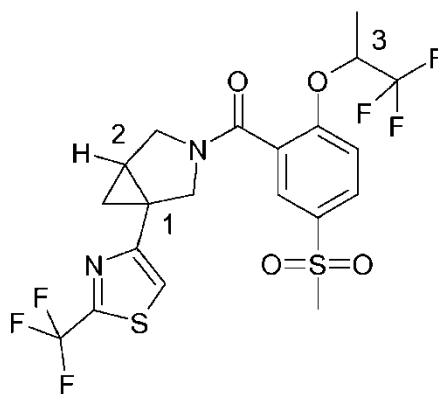
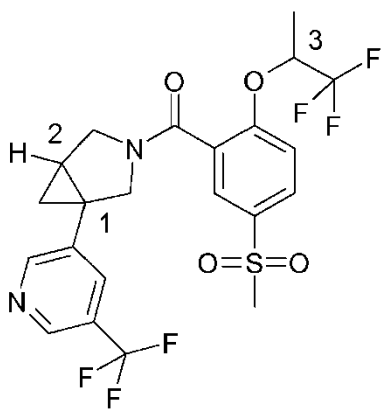
5



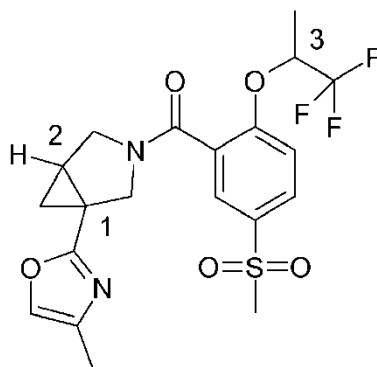
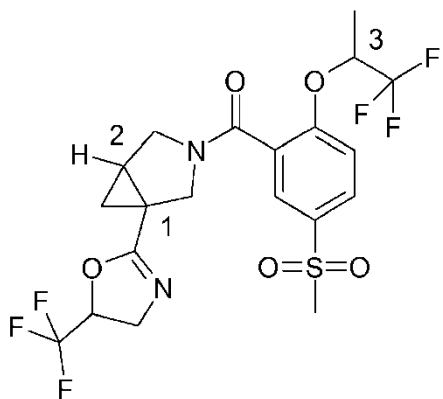
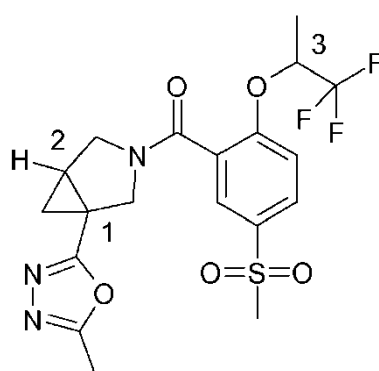
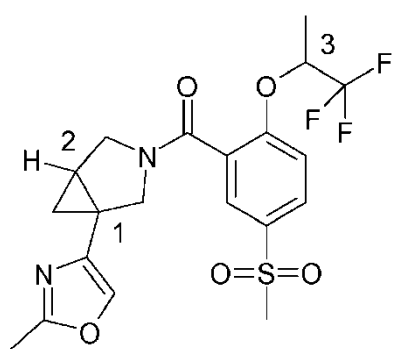
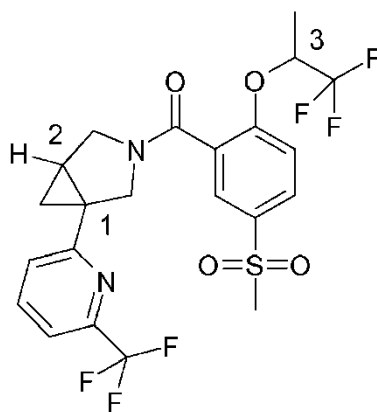
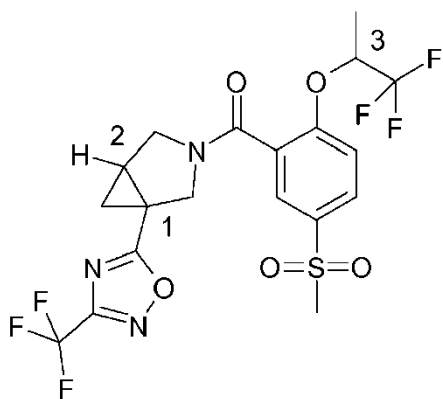
8



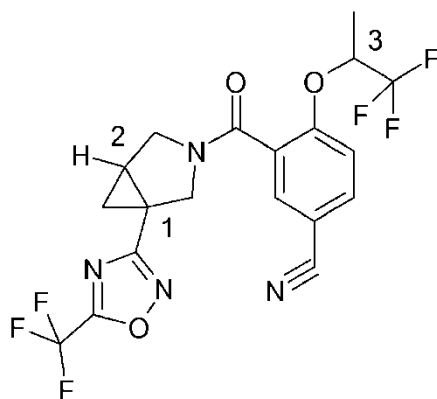
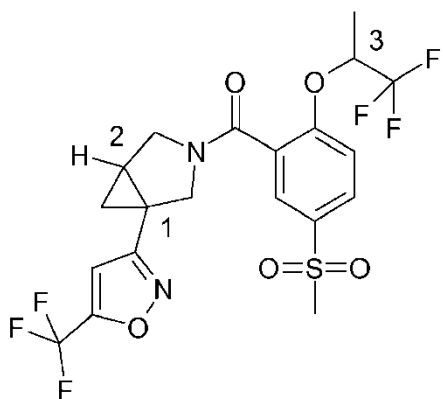
5

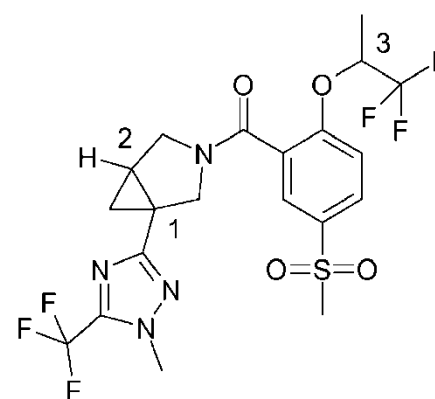
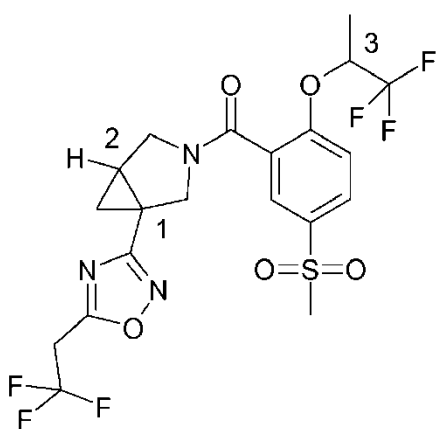
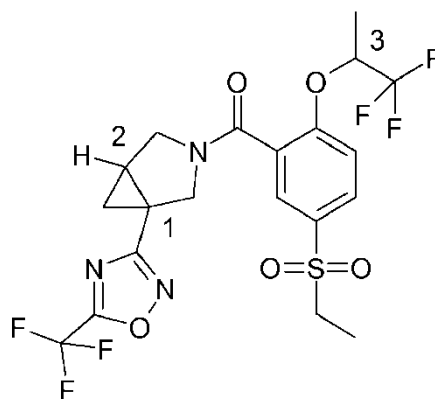
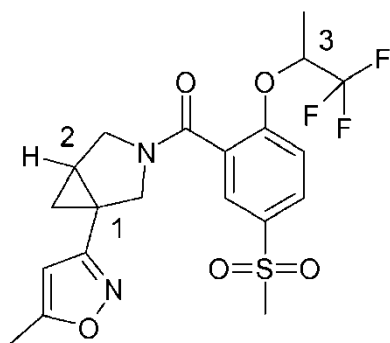


9

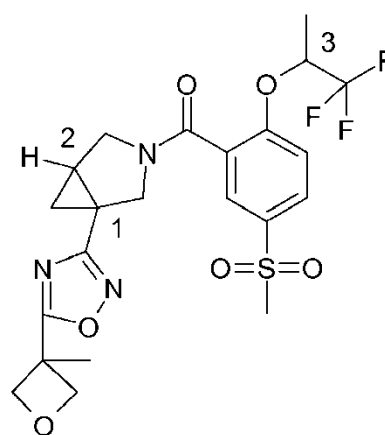
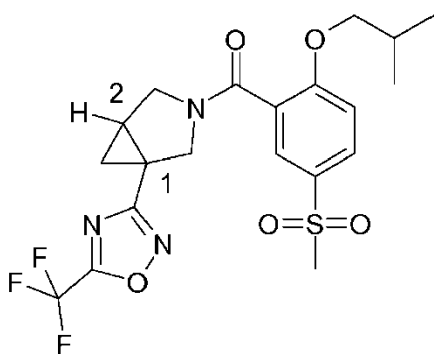


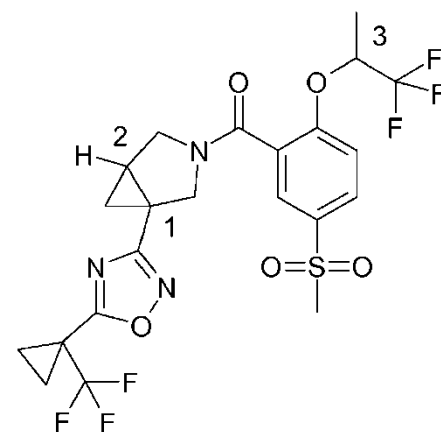
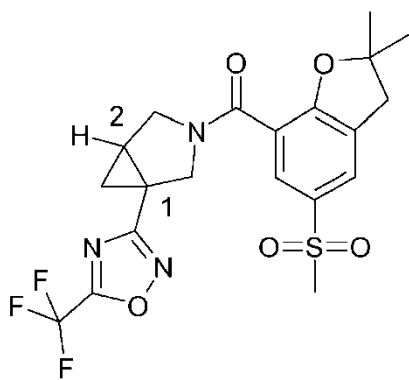
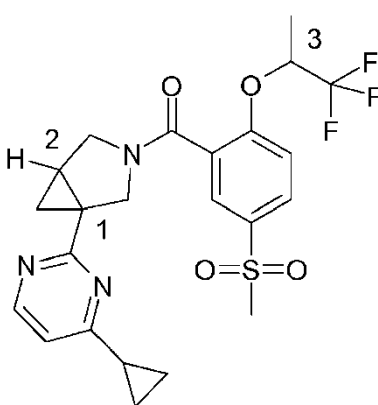
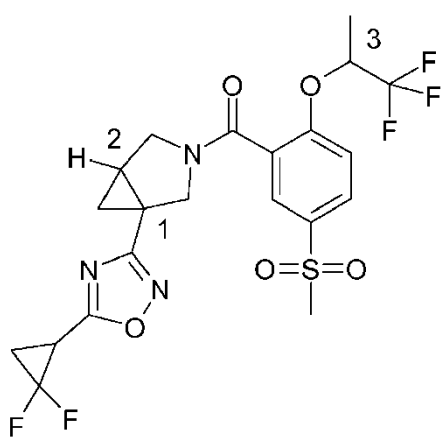
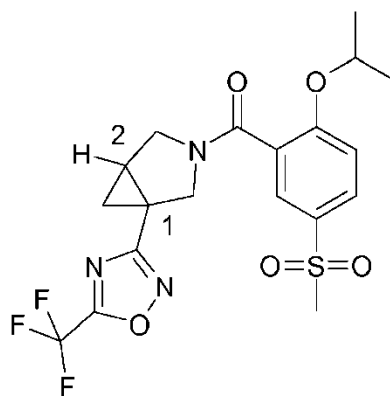
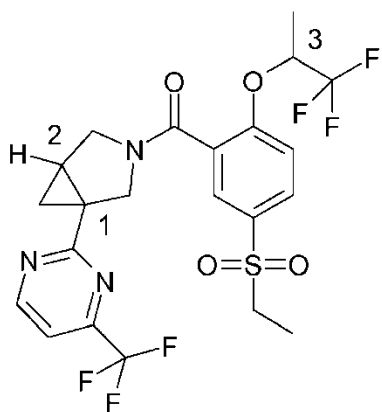
5

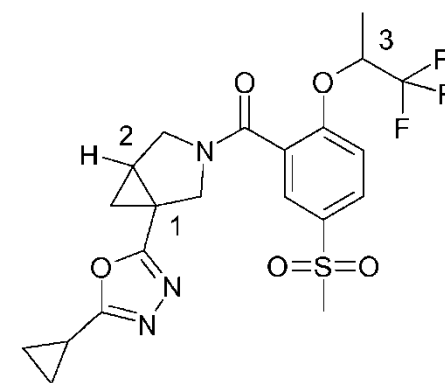
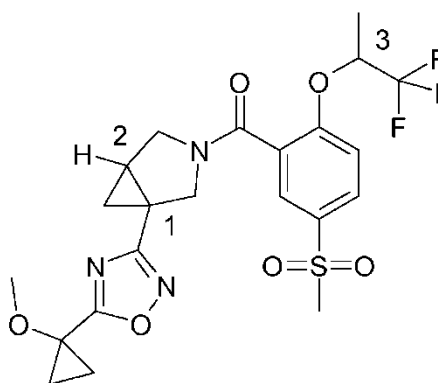
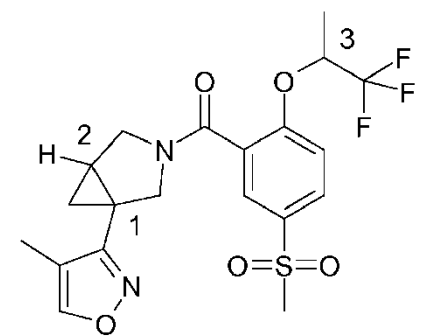
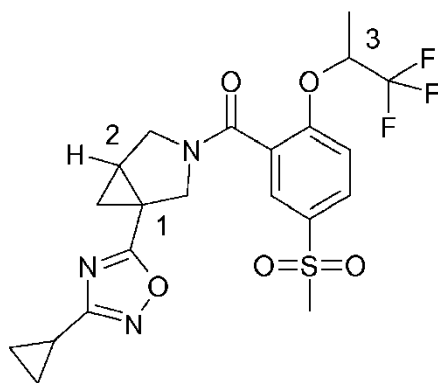
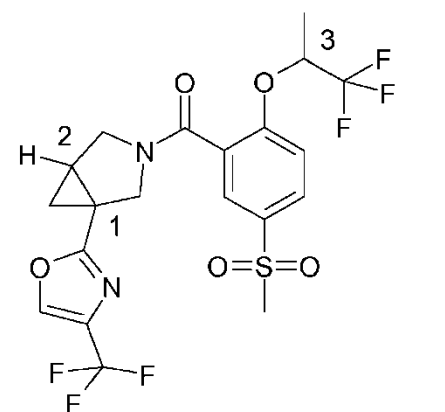
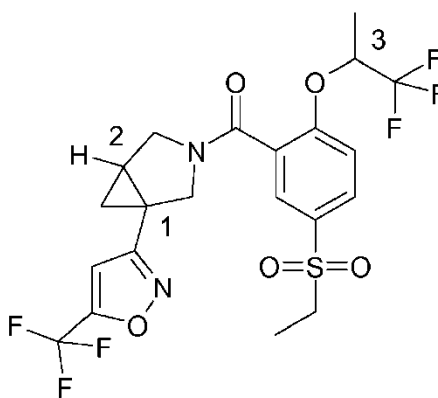
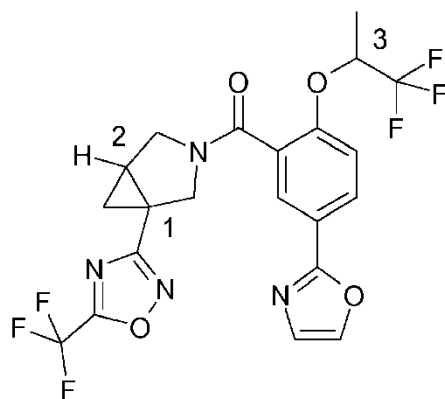
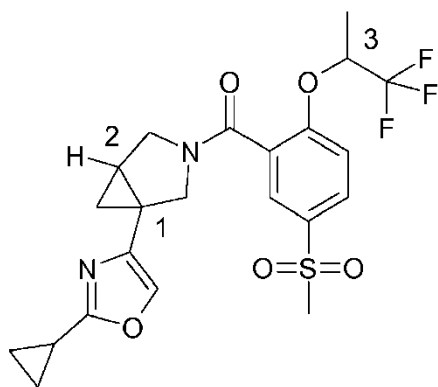


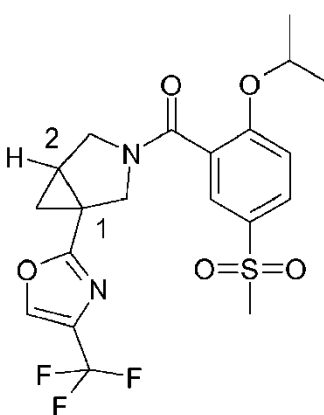
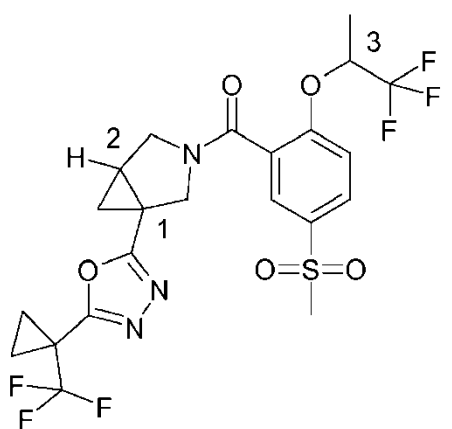
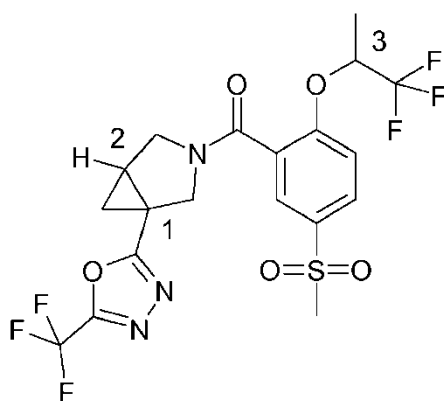
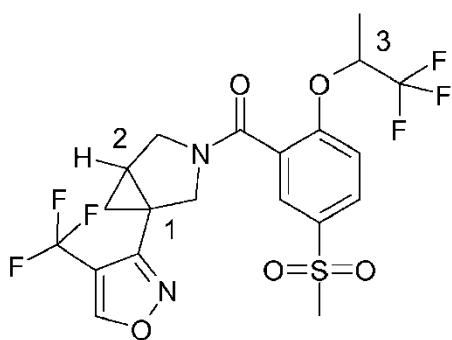


5

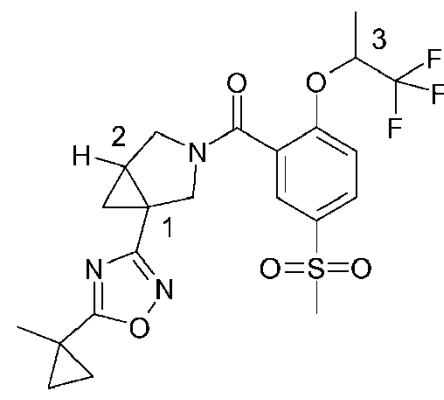
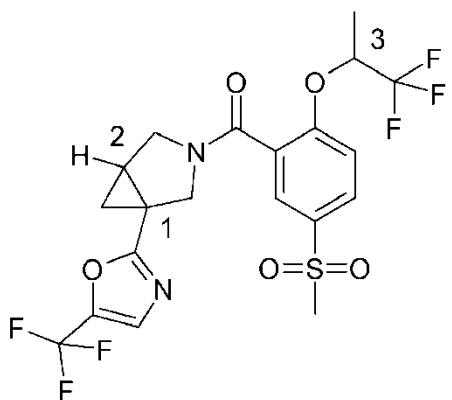




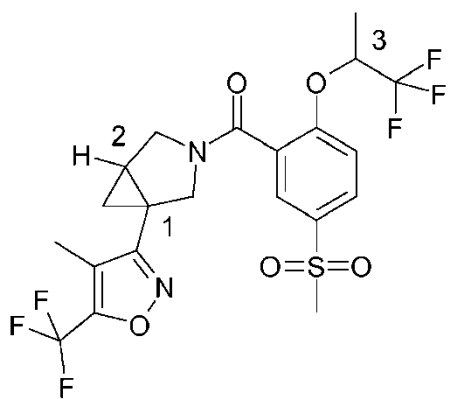
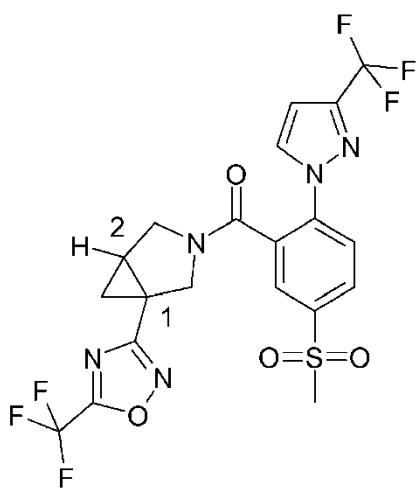
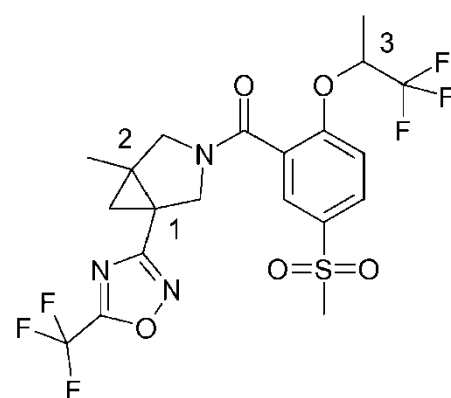
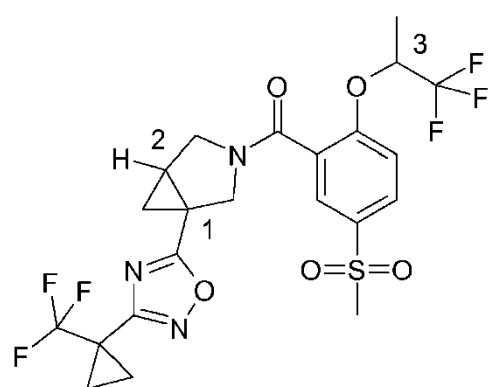
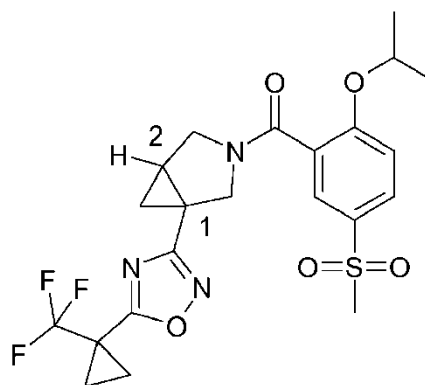
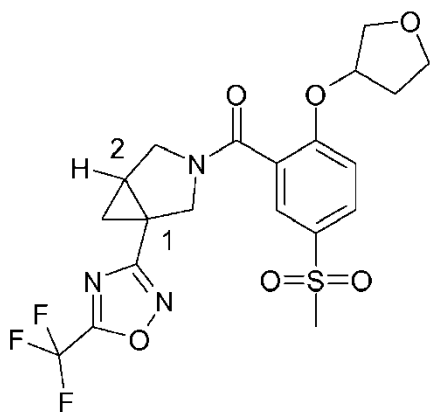




5

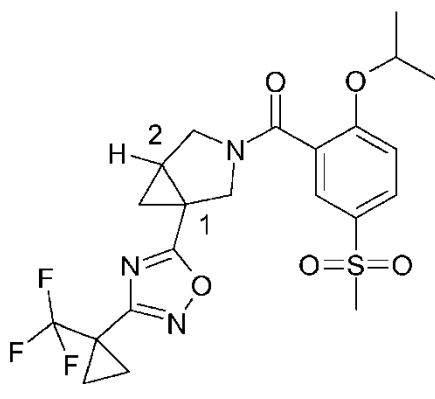


14



5

eller



hvor nevnte forbindelse er valgt fra gruppen bestående av:

stereoisomer med R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3;

5

stereoisomer med S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3;

stereoisomer med R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3;

10

stereoisomer med S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3;

15

hvor, i hver slik stereoisomer, det chirale karbonatomet betegnet med nummer 2 er alltid i syn konfigurasjon med hensyn til det chirale karbonatomet betegnet med nummer 1;

eller en blanding av to eller flere av foregående stereoisomer.

8. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1, 2, 3, 4, 5 eller 6, hvor den absolutte konfigurasjon på R^1 er R.

20

9. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1, 2, 3, 4, 5 eller 6, hvor den absolutte konfigurasjon på R^1 er S.

25

10. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 eller 9, hvor forbindelsene er i form av et salt.

5 11. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 eller 10, hvor forbindelsene er i form av et solvat.

12. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 11 for anvendelse i eller for anvendelse som et medikament, hvor anvendelse av medikamentet eller medikamentet er for en terapeutisk eller profylaktisk metode

- 10 (a) for behandling av a CNS sykdom, hvor behandling er tilgjengelig ved hemning av GlyT1,
- (b) for behandling av en sykdom som er tilgjengelig ved hemning av GlyT1,
- (c) for behandlingen, forbedring eller forebygging av tilstand valgt fra gruppen bestående av positive og negative symptomer på schizofreni, psykoser og
- 15 kognitiv svekkelse forbundet med schizofreni, Alzheimer's sykdom og psykiatrisk lidelser;
- (d) for behandling av Alzheimer's sykdom eller kognitiv svekkelse forbundet med Alzheimer's sykdom,
- (e) for behandling av schizofreni eller kognitiv svekkelse forbundet med
- 20 schizofreni,
- (f) for behandling av psykoser.

25 13. Farmasøytiske preparat eller medikament omfattende forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 11.

14. Anvendelse av forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 11 for fremstilling av et medikament for anvendelsen som definert i krav 12.

30 15. Kombinasjon av forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 11 med et annen aktivt middel, som

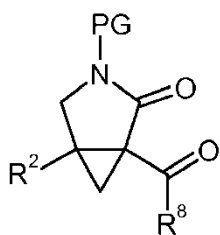
- (a) er anvendelige for terapeutisk behandling av en sykdom eller lidelse som definert i krav 12 under (a) eller (b) eller (c) eller (d) eller (e) eller (f) eller

(b) er anvendelige for profylaktisk behandling av en lidelse eller sykdom som definert i krav 12 under (a) eller (b) eller (c) eller (d) eller (e) eller (f) eller

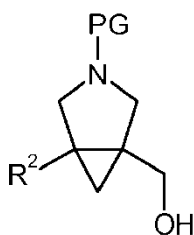
(c) er anvendelige for fremstilling av et medikament for behandling av en lidelse eller sykdom som definert i krav 12 under (a) eller (b) eller (c) eller (d) eller (e) eller (f).

5

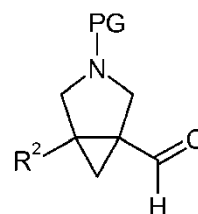
16. Forbindelse med den generelle formel (II), (III), (IV), (V) eller (VI):



general formula (II)

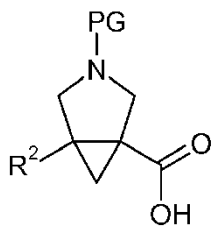


general formula (III)

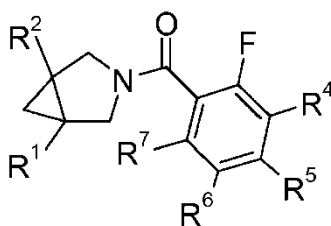


general formula (IV)

10



general formula (V)



general formula (VI)

hvor i hver av de uavhengig formler

R^1 , R^4 , R^5 , R^6 og R^7 har betydningen som i hvilken som helst av kravene 1 til 9,

R^2 i generell formel (II) til (V) er valgt fra gruppen bestående av C_{1-4} -alkyl-, C_{1-4} -alkyl-O-, -CN og C_{3-6} -cykloalkyl-,

15

R^2 i generell formel (VI) er valgt fra gruppen bestående av hydrogen, C_{1-4} -alkyl-, C_{1-4} -alkyl-O-, -CN og C_{3-6} -cykloalkyl-,

hvor hver av nevnte C_{1-4} -alkyl-, C_{1-4} -alkyl-O- og C_{3-6} -cykloalkyl-gruppe eventuelt kan være substituert med 1, 2, 3 eller flere substituerter uavhengig valgt fra gruppen fluor, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$ og -CN;

20

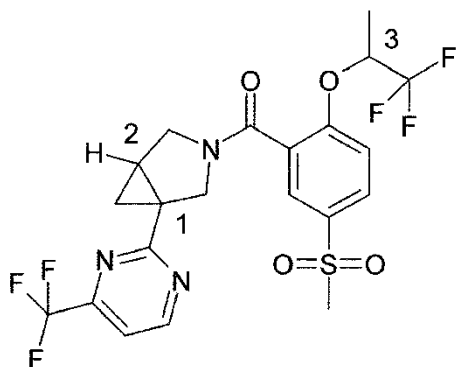
R^8 er C_{1-4} alkyl-O-, eventuelt substituert med 1 eller flere substituerter uavhengig valgt fra hverandre fra gruppen fluor, klor, brom, -CN, C_{1-4} alkyl-O-, C_{1-4} alkyl-, fenyl og benzyl, hvor fenyl og benzyl eventuelt kan være substituert

med én eller flere substituenten uavhengig valgt fra hverandre fra gruppen fluor, klor, brom, -CN, C₁₋₄ alkyl-O-, C₁₋₄ alkyl-; og

PG er valgt fra gruppen bestående av tert- butoksykarbonyl-, 9-fluorenylmetoksykarbonyl-, benzyl-, 2,4-dimetoksybenzyl-.

5

17. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen



hvor nevnte forbindelse er valgt fra gruppen bestående av:

10 stereoisomer med R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3;

stereoisomer med S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3;

15

stereoisomer med R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3;

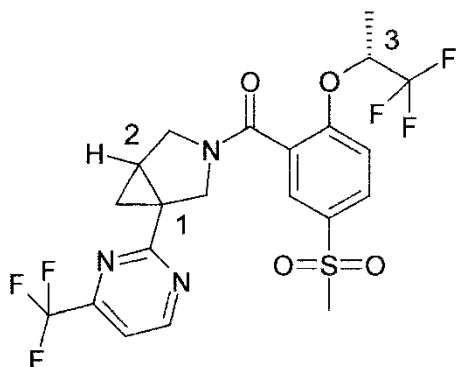
20 stereoisomer med S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3;

20

hvor, i hver slik stereoisomer, det chirale karbonatomet betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

25 eller en blanding av to eller flere av foregående stereoisomer.

18. Forbindelse ifølge krav 1, med formlene

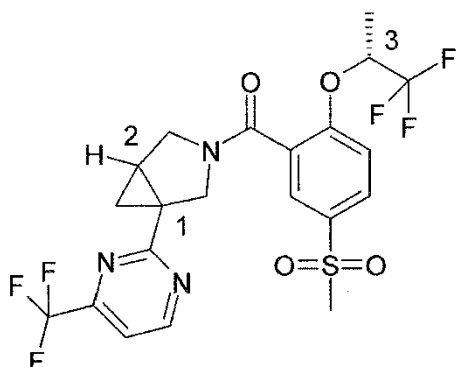


med R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

hvor det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1.

5

19. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen

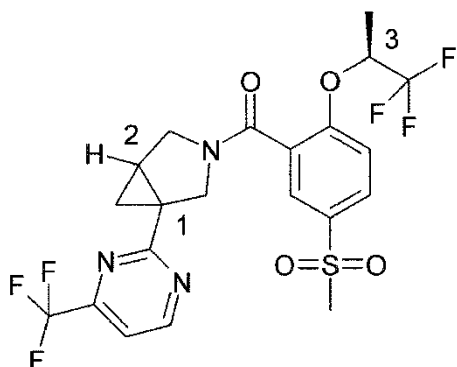


med S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

hvor det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1.

10

20. Forbindelse ifølge krav 1 med formelen

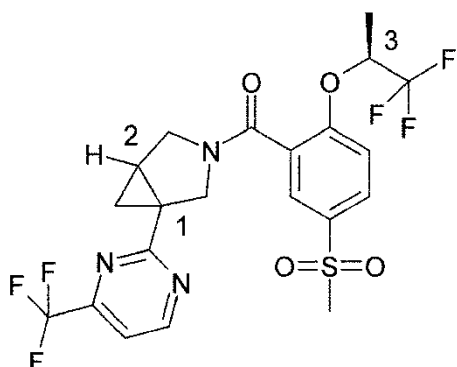


med R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

hvor det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon
med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1.

5

21. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen

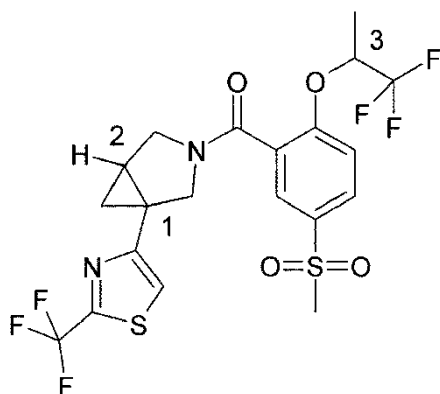


med S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

hvor det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon
med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1.

10

22. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen



hvor nevnte forbindelse er valgt fra gruppen bestående av:

5 stereoisomerene med R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3;

stereoisomer med S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3;

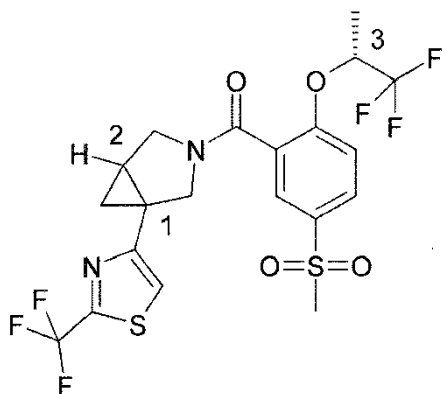
10 stereoisomer med R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3;

15 stereoisomer med S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3;

hvor, i hver slik stereoisomer, det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

eller en blanding av to eller flere av foregående stereoisomer.

23. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen

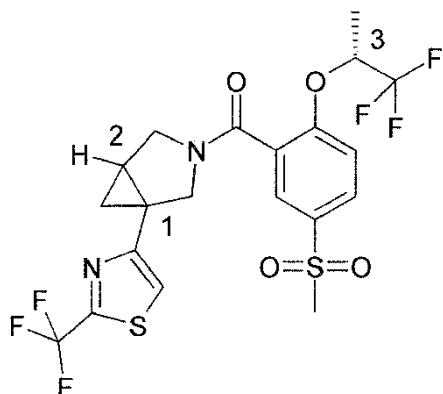


med R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

hvor, det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1.

5

24. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen

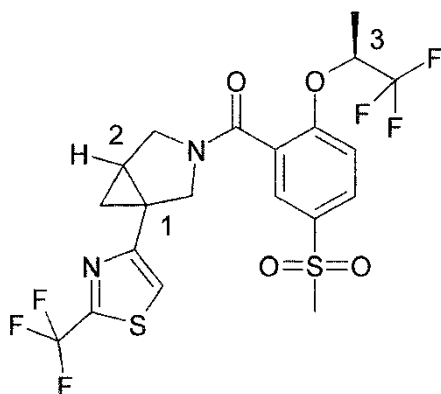


med S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

hvor, det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1.

10

25. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen

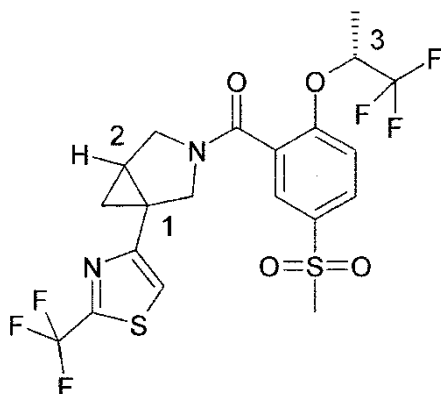


med R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

hvor, det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1.

5

26. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen

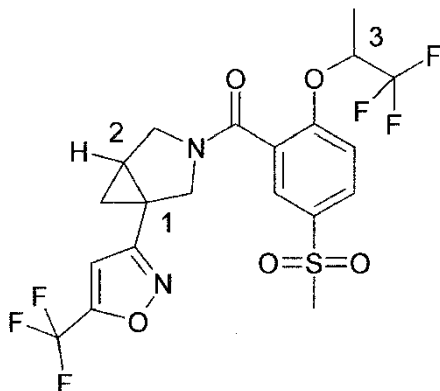


med S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

hvor, det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1.

10

27. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen



hvor nevnte forbindelse er valgt fra gruppen bestående av:

5 stereoisomer med R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3;

stereoisomer med S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3,

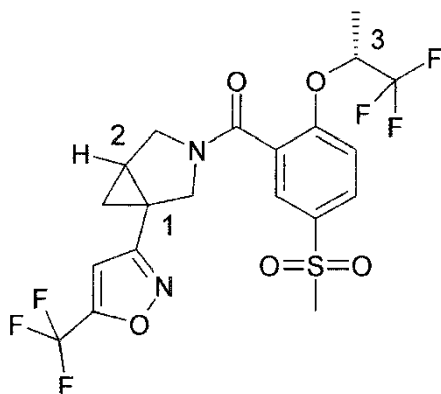
10 stereoisomerene med R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3;

15 stereoisomer med S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer

hvor, i hver slik stereoisomerer, det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

eller en blanding av to eller flere av foregående stereoisomerer.

28. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen

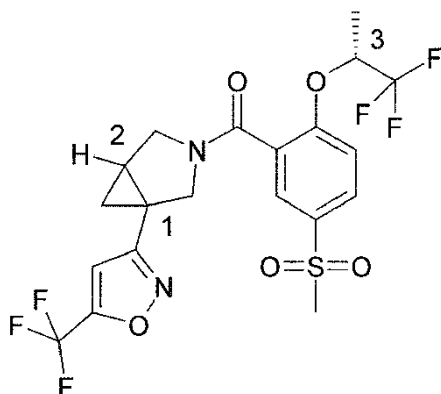


med R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1a

hvor, det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1.

5

29. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen

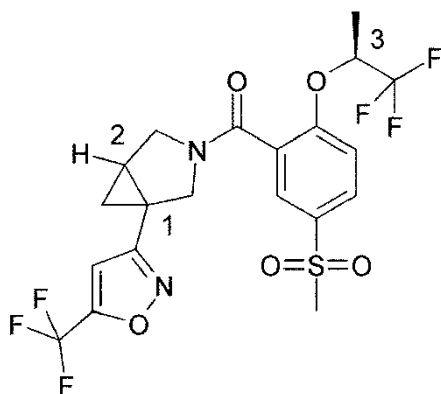


med S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

hvor, det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1.

10

30. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen

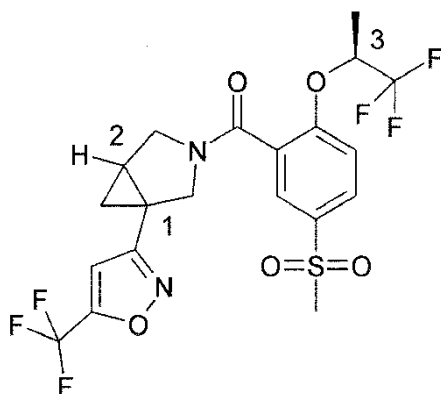


med R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

hvor, det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1.

5

31. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen

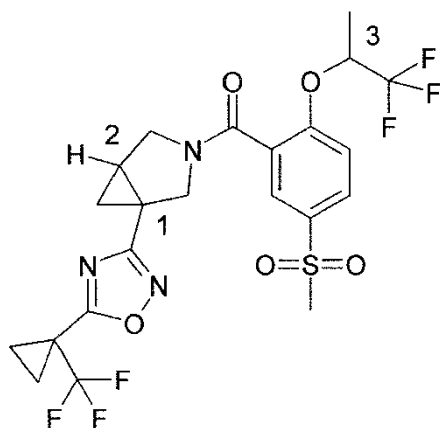


med S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1:

hvor, det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1.

10

32. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen



hvor nevnte forbindelse er valgt fra gruppen bestående av:

5 stereoisomer med R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3;

stereoisomer med S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3;

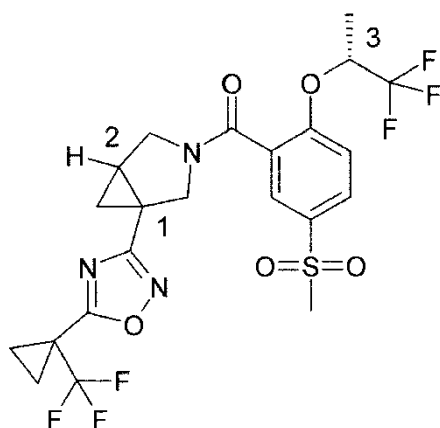
10 stereoisomer med R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3;

15 stereoisomer med S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3;

hvor, i hver slik stereoisomer, det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

eller en blanding av to eller flere av foregående stereoisomerer.

33. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen

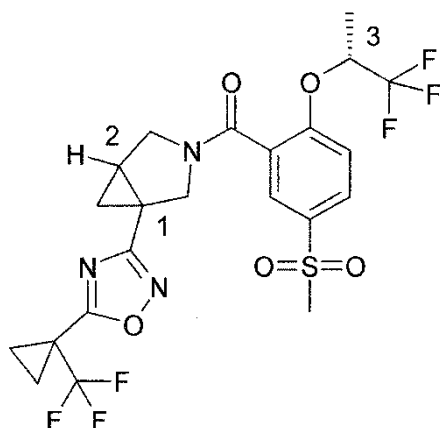


med R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1:

hvor det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1.

5

34. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen

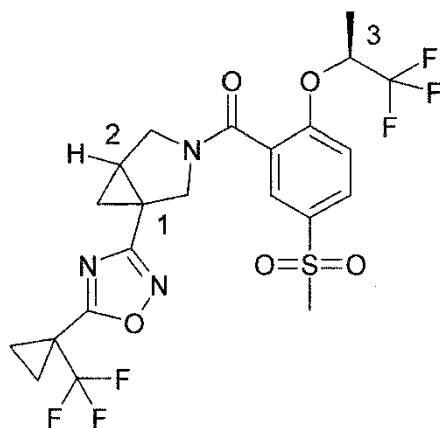


med S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

hvor det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1.

10

35. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen

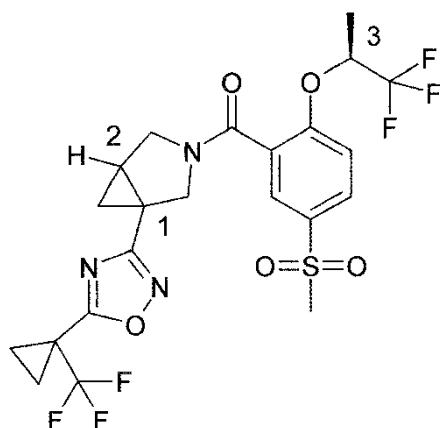


med R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

hvor det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1.

5

36. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen

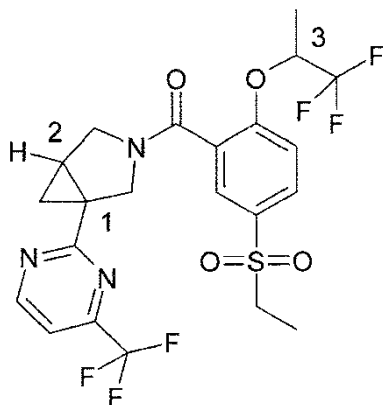


med S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

hvor det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1.

10

37. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen



hvor nevnte forbindelse er valgt fra gruppen bestående av:

5 stereoisomer med R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3;

stereoisomer med S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3;

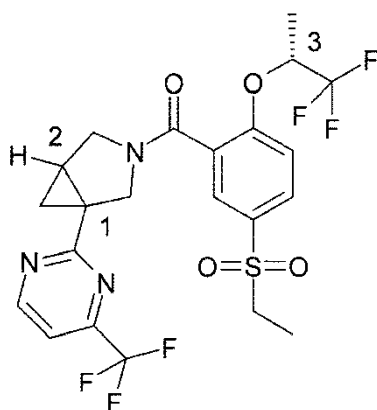
10 stereoisomer med R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3;

15 stereoisomer med S-configuration på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3;

hvor, i hver slik stereoisomer, det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

eller en blanding av to eller flere av foregående stereoisomerer.

38. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen

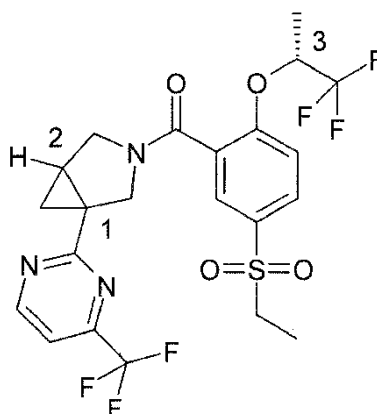


med R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

hvor, det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1.

5

39. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen

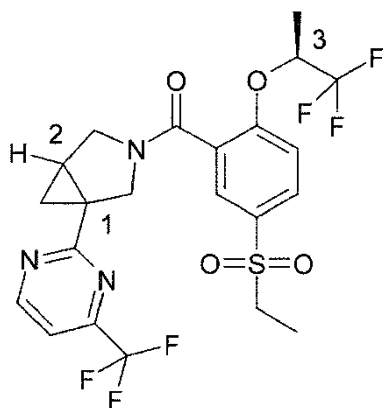


med S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

hvor, det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1.

10

40. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen

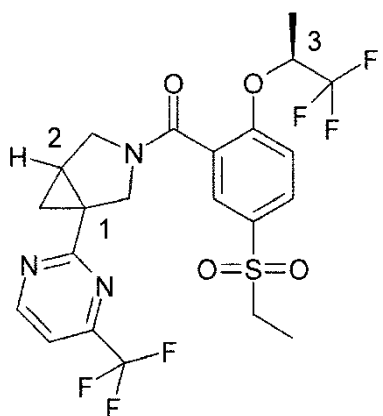


med R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

hvor, det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1.

5

41. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen

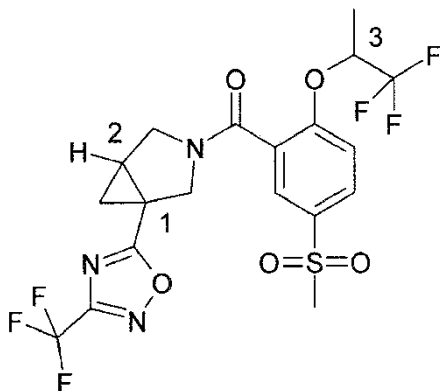


med S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

hvor, det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1.

10

42. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen



hvor nevnte forbindelse er valgt fra gruppen bestående av:

5 stereoisomer med R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3;

stereoisomer med S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3;

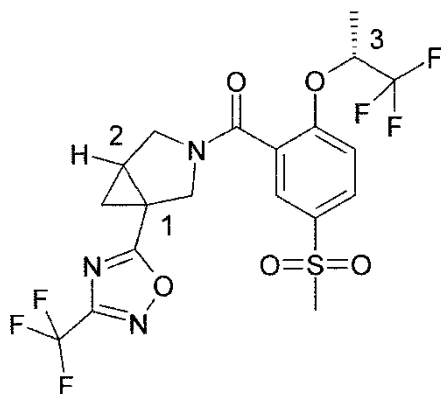
10 stereoisomer med R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3;

15 stereoisomer med S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3;

hvor, i hver slik stereoisomer, det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

eller en blanding av to eller flere av foregående stereoisomerer.

43. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen

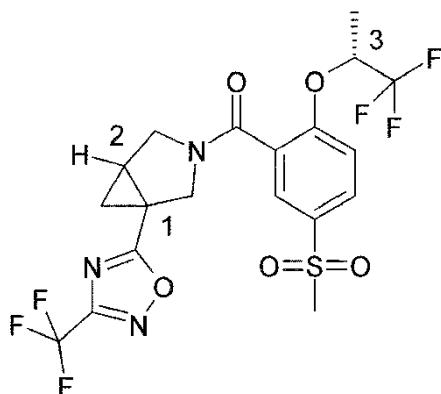


med R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

hvor det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon
med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1.

5

44. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen

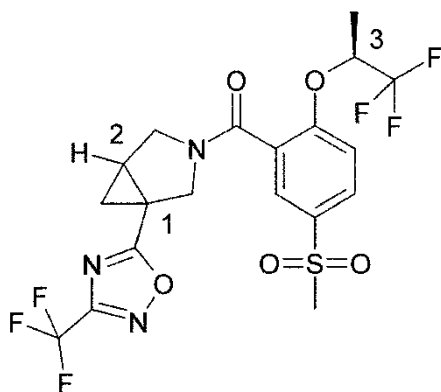


med S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

hvor det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon
med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1.

10

45. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen

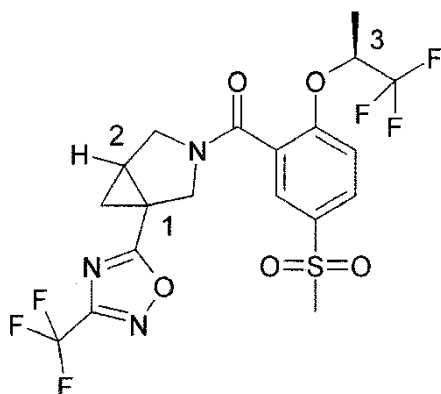


med R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

hvor det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon
med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

5

46. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen

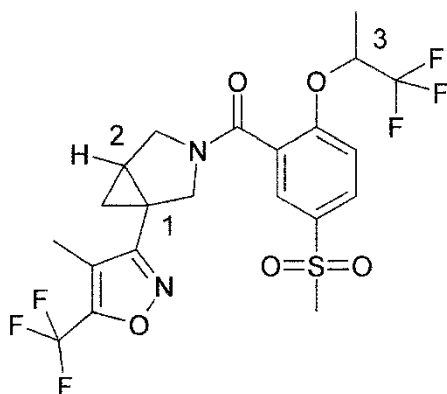


med S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

hvor det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon
med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

10

47. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen



hvor nevnte forbindelse er valgt fra gruppen bestående av:

5 stereoisomer med R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3:

stereoisomer med S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3;

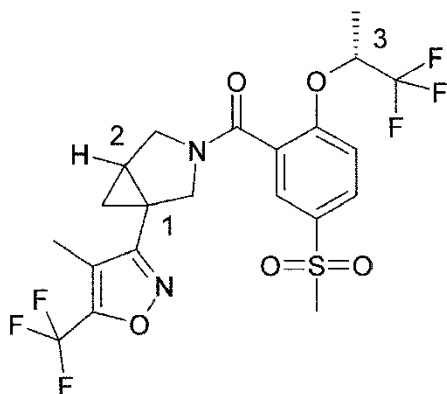
10 stereoisomer med R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3;

15 stereoisomer med S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1 og R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 3;

hvor, i hver slik stereoisomer, det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

eller en blanding av to eller flere av foregående stereoisomerer.

48. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen

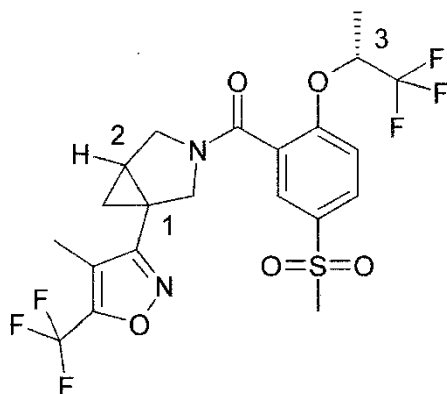


med R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

hvor det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon
med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1.

5

49. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen

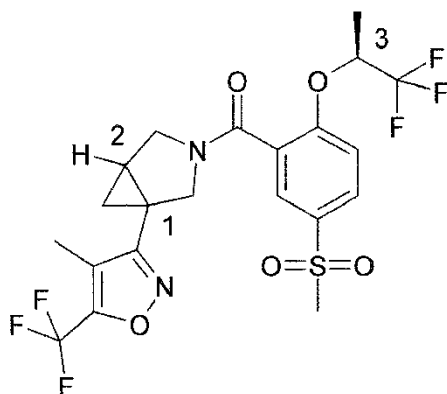


med S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

hvor det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon
med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1.

10

50. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen

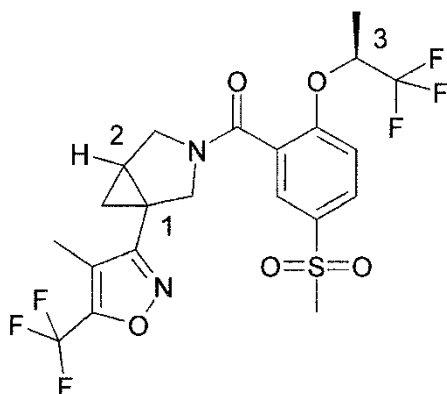


med R-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

hvor det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1.

5

51. Forbindelse ifølge krav 1, med formelen



med S-konfigurasjon på det chirale karbonatom betegnet med nummer 1;

hvor det chirale karbonatom betegnet med nummer 2 er i syn konfigurasjon med hensyn til det chirale karbonatom betegnet med nummer 1.

10