



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3340796 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 51/04 (2006.01)
A01N 43/42 (2006.01)
C07B 59/00 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 513/04 (2006.01)
C07D 513/14 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.09.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.04.21
(86)	European Application Nr.	16842715.1
(86)	European Filing Date	2016.08.26
(87)	The European Application's Publication Date	2018.07.04
(30)	Priority	2015.08.28, US, 201562211118 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
(73)	Proprietor	CHDI Foundation, Inc., 350 7th Avenue, Suite 200, New York, NY 10001, USA
(72)	Inventor	DOMINGUEZ, Celia, c/o CHDI FOUNDATION INC.350 Seventh Avenue Suite 200, New York, New York 10001, USA WITYAK, John, c/o CHDI FOUNDATION INC.350 Seventh Avenue Suite 200^, New York, New York 10001, USA BARD, Jonathan, c/o CHDI FOUNDATION INC.350 Seventh Avenue Suite 200, New York, New York 10001, USA BROWN, Christopher John, c/o CHDI FOUNDATION INC.350 Seventh Avenue Suite 200, New York, New York 10001, USA PRIME, Michael Edward, c/o CHDI FOUNDATION INC.350 Seventh Avenue Suite 200, New York, New York 10001, USA JOHNSON, Peter David, c/o CHDI FOUNDATION INC.350 Seventh Avenue Suite 200, New York, New York 10001, USA KRULLE, Thomas Martin, c/o CHDI FOUNDATION INC.350 Seventh Avenue Suite 200, New York, New York 10001, USA

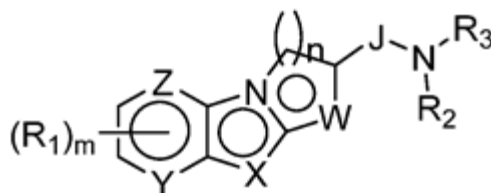
CLARK-FREW, Daniel, c/o CHDI FOUNDATION INC.350 Seventh Avenue Suite 200, New York, New York 10001, USA
 HIGGINS, Duane, c/o CHDI FOUNDATION INC.350 Seventh Avenue Suite 200, New York, New York 10001, USA
 MILLS, Matthew Robert, c/o CHDI FOUNDATION INC.350 Seventh Avenue Suite 200, New York, New York 10001, USA
 MARSTON, Richard Waldron, c/o CHDI FOUNDATION INC.350 Seventh Avenue Suite 200, New York, New York 10001, USA
 COE, Samuel, c/o CHDI FOUNDATION INC.350 Seventh Avenue Suite 200, New York, New York 10001, USA
 GREEN, Samantha Louise Jones, c/o CHDI FOUNDATION INC.350 Seventh Avenue Suite 200, New York, New York 10001, USA
 HAYES, Sarah, c/o CHDI FOUNDATION INC.350 Seventh Avenue Suite 200, New York, New York 10001, USA

(54)	Title	PROBES FOR IMAGING HUNTINGTIN PROTEIN
(56)	References Cited:	US-B2- 9 067 948 US-A- 5 639 756 US-B2- 8 153 796 US-A1- 2012 070 374 US-A1- 2010 098 634 US-A1- 2013 302 248 WO-A1-2007/086800 YANAMOTO K ET AL: "Radiosynthesis and evaluation of [^{11}C]YM-202074 as a PET ligand for imaging the metabotropic glutamate receptor type 1", NUCLEAR MEDICINE AND BIOLOGY, ELSEVIER, NY, US, vol. 37, no. 5, 1 July 2010 (2010-07-01), pages 615-624, XP027092964, ISSN: 0969-8051 [retrieved on 2010-04-24]

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. Avbildningsmiddel omfattende en forbindelse med formel I,



Formel I

- 5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor

m er 0, 1 eller 2;

n er 1 eller 2;

J er C(=O) eller -CH₂-;

X er S eller N;

10 Y er CH eller N;

Z er CH eller N;

W er N eller S;

for hver forekomst er R₁ uavhengig valgt fra halogen, C₁₋₆-alkoksy,

hydroksy, aryl, heteroaryl, cykloalkoksy eller C₁₋₆-alkyl, hvor C₁₋₆-alkoksy,

15 cykloalkoksy, C₁₋₆-alkyl, aryl eller heteroaryl hver valgfritt kan være

substituert med én, to eller tre grupper uavhengig valgt fra C₁₋₆-alkoksy,

alkenyl, -NR₄R₅, halogen eller heteroaryl valgfritt substituert med én til

tre C₁₋₆-alkoksy;

R₂ er hydrogen eller C₁₋₆-alkyl; og

20 R₃ er alkyl, aryl, aralkyl, heterocykloalkyl, heterocykloalkenyl,

heteroaryl eller heteroaralkyl, som hver valgfritt kan være substituert

med én, to eller tre grupper uavhengig valgt fra hydroksy, C₁₋₆-alkoksy

valgfritt substituert med C₁₋₆-alkoksy eller halogen, C₁₋₆-alkyl valgfritt

substituert med halogen, halogen, heteroaryl, -(CH₂)_tNR₄R₅, okso, cyano

25 eller -C(O)-NR₄R₅, eller

R₂ og R₃ tatt sammen med nitrogenet som de er bundet til, danner en

heterocykloalkylring, valgfritt substituert med én, to eller tre grupper

uavhengig valgt fra hydroksy, C₁₋₆-alkoksy, C₁₋₆-alkyl, halogen

eller -C(O)-NR₄R₅;

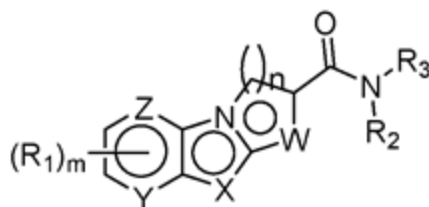
30 t er 0, 1 eller 2;

hver R₄ er uavhengig valgt fra hydrogen eller C₁₋₆-alkyl;

- hver R_5 er uavhengig valgt fra hydrogen eller C_{1-6} -alkyl; eller
 R_4 og R_5 tatt sammen med nitrogenet som de er bundet til, danner en
heterocykloalkylring, valgfritt substituert med én, to, eller tre grupper
uavhengig valgt fra hydroksy, C_{1-6} -alkoksy, C_{1-6} -alkyl, halogen,
5 eller $-C(O)-NR_6R_7$;
hver R_6 er uavhengig valgt fra hydrogen eller C_{1-6} -alkyl; og
hver R_7 er uavhengig valgt fra hydrogen eller C_{1-6} -alkyl;
hvor forbindelsen med formel I, eller et farmasøytisk akseptabelt salt
derav, er merket med én eller flere positronemitterende radionuklider;
- 10 hvor aryl viser til en aromatisk karbonring og kan være monocyklisk eller
polycyklisk,
hvor begge ringer av en polycyklisk arylgruppe kan være aromatisk, eller hvor en
polycyklisk arylgruppe kan omfatte en ikke-aromatisk ring kondensert med en
aromatisk ring, forutsatt at den polycykliske arylgruppe er bundet til
15 hovedstrukturen via et atom i den aromatiske ring;
hvor heteroaryl viser til en aromatisk ring satt sammen av én eller flere
heteroatomer valgt fra N, O og S, og hvor de øvrige ringatomer er karbon, hvor
heteroarylgrupper ikke inneholder tilstøtende S- og O-atomer, og hvor
heteroarylgruppen kan være monocyklisk eller polycyklisk,
- 20 hvor begge ringer av en polycyklisk heteroarylgruppe kan være aromatiske, eller
hvor en polycyklisk heteroarylgruppe kan omfatte en ikke-aromatisk ring
kondensert med en heteroarylring, forutsatt at den polycykliske heteroarylgruppe
er bundet til hovedstrukturen via et atom i den aromatiske ring;
hvor heterocykloalkyl viser til en ikke-aromatisk, fullstendig mettet ring satt
25 sammen av én eller flere heteroatomer valgt fra N, O og S, og hvor de øvrige
ringatomer er karbon, og hvor heterocykloalkylgruppen kan være monocyklisk
eller polycyklisk,
hvor én ring av en polycyklisk heterocykloalkylgruppe kan være aromatisk,
forutsatt at den polycykliske heterocykloalkylgruppe er bundet til hovedstrukturen
30 via et ikke-aromatisk karbon- eller nitrogenatom; og
hvor heterocykloalkenyl viser til en ikke-aromatisk ring satt sammen av ett eller
flere heteroatomer valgt fra N, O og S og hvor de øvrige ringatomer er karbon, og
minst én dobbeltbinding avledet fra fjerning av ett molekyl av hydrogen fra
tilstøtende karbonatomer, tilstøtende nitrogenatomer eller tilstøtende karbon- og
35 nitrogenatomer av det tilsvarende heterocykloalkyl, og hvor
heterocykloalkenylgruppen kan være monocyklisk eller polycyklisk, hvor én ring av
en polycyklisk heterocykloalkenylgruppe kan være aromatisk, forutsatt at den

polycykliske heterocykloalkenylgruppe er bundet til hovedstrukturen via et ikke-aromatisk karbon- eller nitrogenatom.

2. Avbildningsmiddel ifølge krav 1, hvor forbindelsen har formel I(a):

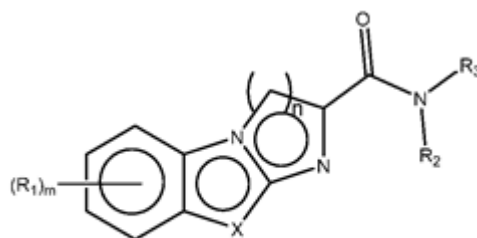


5

Formel I(a)

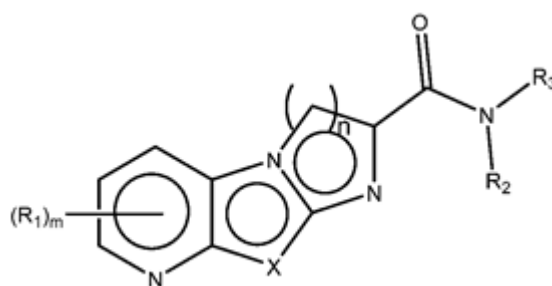
3. Avbildningsmiddel ifølge krav 1 eller 2, hvor Y er CH; eller
 hvor Y er N; og/eller
 hvor Z er CH, eller
 hvor Z er N; og/eller
 10 hvor W er N, eller
 hvor W er S.

4. Avbildningsmiddel ifølge krav 1, hvor forbindelsen har formel II(a):



Formel II(a);

15 eller hvor forbindelsen har formel II(b):



Formel II(b)

5. Avbildningsmiddel ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor X er S, eller
 hvor X er N; og/eller
 hvor R₂ er hydrogen, eller
 5 hvor R₂ er metyl.
6. Avbildningsmiddel ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor R₃ er valgt fra pyridin-3-yl, pyridin-3-ylmetyl, 1-benzofuran-5-yl, 1H-pyrazol-4-yl, 6-okso-1,6-dihydropyridazin-3-yl, pyrimidin-5-yl, etyl, 6-okso-1,6-dihydropyridin-3-yl, pyridin-2-yl, pyridin-4-yl, pyrazin-2-yl, 2-okso-1,2-dihydropyrimidin-5-yl
 10 eller fenyl, som hver valgfritt kan være substituert med én, to, eller tre grupper uavhengig valgt fra hydroksy, C₁₋₆-alkoksy valgfritt substituert med C₁₋₆-alkoksy, C₁₋₆-alkyl valgfritt substituert med halogen, halogen, heteroaryl, -(CH₂)_tNR₄R₅, cyano eller -C(O)-NR₄R₅; eller
- hvor R₃ er valgt fra pyridin-3-yl, 5-metoksy-pyridin-3-yl, 6-
 15 metoksy-pyridin-3-yl, 6-fluorpyridin-3-yl, 6-metylpyridin-3-yl, 6-(metylkarbamoyl)pyridin-3-yl, pyridin-3-ylmetyl, 1-benzofuran-5-yl, 1-metyl-6-okso-1,6-dihydropyridazin-3-yl, 1-metyl-1H-pyrazol-4-yl, 2-metylpyrimidin-5-yl, 6-(1H-imidazol-1-yl)pyridin-3-yl, 2-(dimetylamino)etyl, 2-metoksyetyl, 6-okso-1,6-dihydropyridin-3-yl, 5-(pyridin-3-yl)pyridin-2-yl, 6-okso-1,6-dihydropyridazin-3-yl, 2-
 20 metoksy-pyridin-4-yl, 5,6-dimetoksy-pyridin-3-yl, 3-cyanopyridin-4-yl, 3-cyano-2-metoksy-pyridin-4-yl, 5-metoksy-pyridin-2-yl, pyridin-4-yl, pyrazin-2-yl, 3-pyridinyl-1-oksidi, 1-metyl-2-okso-1,2-dihydropyrimidin-5-yl, 3-[(metylamino)metyl]fenyl, 5-(2-metoksyetoksy)pyridin-3-yl
 25 eller 6-(2-metoksyetoksy)pyridin-3-yl; eller
 hvor R₂ og R₃ tatt sammen med nitrogenet som de er bundet til, danner en heterocykloalkylring valgt fra 2,3-dihydro-1H-pyrrolo[2,3-c]pyridin-1-yl, indolin-1-yl, 4,6-dihydropyrrolo[3,4-c]pyrazol-5(1H)-yl, eller 4,6-dihydropyrrolo[3,4-b]pyrrol-5(1H)-yl, som hver valgfritt kan være
 30 substituert med én, to eller tre grupper uavhengig valgt fra hydroksy, C₁₋₆-alkoksy, C₁₋₆-alkyl eller halogen.
7. Avbildningsmiddel ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor n er 1; eller
 hvor n er 2.

8. Avbildningsmiddel ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvor m er 1; eller
 hvor m er 2,
 valgfritt hvor hver forekomst av R₁ er uavhengig valgt fra halogen, C₁₋₆-alkoksy,
 5 hydroksy, aryl, heteroaryl, eller C₁₋₆-alkyl, hvor nevnte C₁₋₆-alkoksy, C₁₋₆-alkyl, aryl eller heteroaryl hver valgfritt kan være substituert med én til to grupper uavhengig valgt fra C₁₋₆-alkoksy, alkenyl, -NR₄R₅, halogen eller heteroaryl valgfritt substituert med én til to C₁₋₆-alkoksy,
 for example hvor hver forekomst av R₁ er uavhengig valgt fra brom, metoksy, 2-
 10 fluoretoksy, prop-2-en-1-yloksy, (dimetylamino)metyl, fenyl, 5-metoksypyridin-3-yl, (5-metoksypyridin-2-yl)metoksy eller hydroksyl; eller hvor m er 0.
9. Avbildningsmiddel ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor hver R₄ er uavhengig valgt fra hydrogen eller C₁₋₃-alkyl;
 eller hvor hver R₅ er uavhengig valgt fra hydrogen eller C₁₋₃-alkyl;
 15 eller hvor hver R₆ er uavhengig valgt fra hydrogen eller C₁₋₃-alkyl;
 eller hvor hver R₇ er uavhengig valgt fra hydrogen eller C₁₋₃-alkyl.
10. Avbildningsmiddel ifølge krav 1, hvor forbindelsen er valgt fra
 10-metoksy-N-(pyridin-3-yl)-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-
 1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 20 10-metoksy-N-(6-metoksypyridin-3-yl)-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]-
 dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 10-metoksy-N-(pyridin-3-ylmetyl)-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-
 1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 10-metoksy-N-metyl-N-(pyridin-3-yl)-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-
 25 1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 N-(1-benzofuran-5-yl)-10-metoksy-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-
 1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 10-hydroksy-N-(6-metoksypyridin-3-yl)-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]-
 dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 30 N-(6-metoksypyridin-3-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-
 2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
 N-(6-fluorpyridin-3-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-2(7),3,5,8,10,12-
 heksaen-11-karboksamid;
 10-hydroksy-N-(pyridin-3-yl)-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-
 35 1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 10-metoksy-N-(5-metoksypyridin-3-yl)-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]-

- dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 10-metoksy-*N*-(1-metyl-1*H*-pyrazol-4-yl)-7-tia-2,5-diazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]-
 dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
N-(6-fluorpyridin-3-yl)-10-metoksy-7-tia-2,5-diazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-
 5 1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 10-metoksy-*N*-(pyridin-3-yl)-7-tia-2,5,9-triazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-
 1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 10-metoksy-*N*-(5-metoksypyridin-3-yl)-7-tia-2,5,9-triazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]-
 dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 10 10-metoksy-*N*-[6-(metylkarbamoyl)pyridin-3-yl]-7-tia-2,5-
 diazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 10-metoksy-4-{1*H*,2*H*,3*H*-pyrrolo[2,3-*c*]pyridin-1-karbonyl}-7-tia-2,5-
 diazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen;
 10-metoksy-*N*-(6-metylpyridin-3-yl)-7-tia-2,5-diazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-
 15 1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 10-metoksy-4-{1-metyl-1*H*,4*H*,5*H*,6*H*-pyrrolo[3,4-*c*]pyrazol-5-karbonyl}-7-tia-
 2,5-diazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen;
 10-metoksy-*N*-(1-metyl-6-okso-1,6-dihydropyridazin-3-yl)-7-tia-2,5-
 diazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 20 10-metoksy-*N*-(2-metylpyrimidin-5-yl)-7-tia-2,5-diazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-
 1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
N-[6-(1*H*-imidazol-1-yl)pyridin-3-yl]-10-metoksy-7-tia-2,5-
 diazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 10-metoksy-*N*-(pyrimidin-5-yl)-7-tia-2,5-diazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-
 25 1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
N-[2-(dimetylamino)etyl]-10-metoksy-7-tia-2,5-diazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-
 1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 10-metoksy-*N*-(2-metoksyetyl)-7-tia-2,5-diazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-
 1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 30 10-metoksy-*N*-(6-okso-1,6-dihydropyridin-3-yl)-7-tia-2,5-
 diazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 10-metoksy-*N*-[5-(pyridin-3-yl)pyridin-2-yl]-7-tia-2,5-diazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]-
 dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 10-metoksy-*N*-(6-okso-1,6-dihydropyridazin-3-yl)-7-tia-2,5-
 35 diazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 5-metoksy-*N*-(pyridin-3-yl)-1,8,10-triazatrycyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-
 2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
N-[6-(metylkarbamoyl)pyridin-3-yl]-1,8,10-triazatrycyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-

- 2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
N-(5-metoksypyridin-3-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-
 2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
N-(1-metyl-6-okso-1,6-dihydropyridazin-3-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]-
 5 trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
N-(6-okso-1,6-dihydropyridin-3-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-
 2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
N-(pyridin-3-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-2(7),3,5,8,10,12-
 heksaen-11-karboksamid;
 10 *N*-(3-cyanopyridin-4-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-
 2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
N-(2-metoksypyridin-4-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-
 2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
N-(5,6-dimetoksypyridin-3-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-
 15 2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
 5-metoksy-*N*-(1-metyl-6-okso-1,6-dihydropyridazin-3-yl)-1,8,10-
 triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
 5-metoksy-11-{1-metyl-1*H*,4*H*,5*H*,6*H*-pyrrolo[3,4-*c*]pyrazol-5-karbonyl}-
 1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen;
 20 4-metoksy-*N*-(5-metoksypyridin-3-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-
 2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
 5-metoksy-*N*-(5-metoksypyridin-3-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-
 2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
N-[6-(1*H*-imidazol-1-yl)pyridin-3-yl]-5-metoksy-1,8,10-
 25 triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
N-(3-cyanopyridin-4-yl)-5-metoksy-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-
 2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
N-(6-okso-1,6-dihydropyridazin-3-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-
 2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
 30 *N*-(3-cyano-2-metoksypyridin-4-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-
 2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
 5-metoksy-*N*-(6-metoksypyridin-3-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-
 2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
 10-metoksy-*N*-(5-metoksypyridin-2-yl)-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]-
 35 dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
N-(5-metoksypyridin-3-yl)-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-
 1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 10-metoksy-*N*-(pyridin-4-yl)-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-

- 1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 10-metoksy-*N*-(pyrazin-2-yl)-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-
 1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 3-{10-metoksy-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-
 5 pentaen-4-amido}pyridin-1-ium-1-olat;
 10-(2-fluoretoksy)-*N*-(pyridin-3-yl)-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-
 1(8),3,5,9,11-pentaen-4-karboksamid;
N-({10-metoksy-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-
 pentaen-4-yl}metyl)pyridin-3-amin;
 10 10-[(5-metoksypyridin-2-yl)metoksy]-*N*-(5-metoksypyridin-3-yl)-7-tia-2,5-
 diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
N-(1-metyl-6-okso-1,6-dihydropyridin-3-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]-
 trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
 11-brom-*N*-(5-metoksypyridin-3-yl)-7-tia-2,5,9-triazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-
 15 1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
N-(1-metyl-6-okso-1,6-dihydropyridazin-3-yl)-10-(prop-2-en-1-yloksy)-7-tia-
 2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 10-metoksy-*N*-(5-metoksypyridin-3-yl)-5-tia-2,7-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-
 1(12),3,6,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 20 10-metoksy-*N*-(1-metyl-6-okso-1,6-dihydropyridazin-3-yl)-5-tia-2,7-
 diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,6,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 10-metoksy-*N*-(2-metylpyrimidin-5-yl)-5-tia-2,7-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-
 1(8),3,6,9,11-pentaen-4-karboksamid;
N-(1-metyl-2-okso-1,2-dihydropyrimidin-5-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]-
 25 trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
 11-metoksy-*N*-(5-metoksypyridin-3-yl)-7-tia-2,5,9-triazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]-
 dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 11-metoksy-*N*-(1-metyl-6-okso-1,6-dihydropyridazin-3-yl)-7-tia-2,5,9-
 triazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 30 10-metoksy-*N*-{3-[(metylamino)metyl]fenyl}-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]-
 dodeka-1(8),3,5,9,11-pentaen-4-karboksamid;
 10-[(dimetylamino)metyl]-*N*-(5-metoksypyridin-3-yl)-7-tia-2,5-
 diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
N-(5-metoksypyridin-3-yl)-10-fenyl-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-
 35 1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
N,5-bis(5-metoksypyridin-3-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-
 2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
N,4-bis(5-metoksypyridin-3-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-

2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
N-[5-(2-metoksyetoksy)pyridin-3-yl]-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-
 2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid og
N-[6-(2-metoksyetoksy)pyridin-3-yl]-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-
 5 2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid.

11. Avbildningsmiddel ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor den eller de positronemitterende radionuklider er valgt fra: ¹¹C, ¹³N, ¹⁵O eller ¹⁸F.

12. Fremgangsmåte ved generering av diagnostiske bilder i et individ, omfattende å administrere en virksom mengde av et avbildningsmiddel ifølge et
 10 hvilket som helst av kravene 1 til 11 til individet, og generere et bilde av minst en del av individet.

13. Avbildningsmiddel ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, for anvendelse i en fremgangsmåte ved generering av diagnostiske bilder i et individ omfattende å administrere en virksom mengde av et avbildningsmiddel ifølge et
 15 hvilket som helst av kravene 1 til 11 til individet, og generere et bilde av minst en del av individet, hvor det å generere et bilde av minst en del av individet omfatter å generere et bilde for å påvise nærvær eller fravær av mutant huntingtinprotein (mHTT-protein) eller aggregater derav i individet; og påvise nærvær eller fravær av en patologisk prosess.

20 14. Avbildningsmiddel for anvendelse ifølge krav 13, hvor mHTT-proteinet eller aggregater derav foreligger i hjernen, leveren eller muskler av individet, for eksempel hvor mHTT-proteinet eller aggregater derav foreligger i hjernen av individet,
 for eksempel hvor mHTT-proteinet eller aggregater derav foreligger i basalganglier,
 25 hjernebarken, hippocampus eller hjernestammen av individets hjerne.

15. Avbildningsmiddel for anvendelse ifølge krav 13, hvor den patologiske prosess er en neurodegenerativ sykdom, for eksempel hvor den neurodegenerative sykdom er Alzheimers sykdom, amyotrofisk lateral sklerose, Huntingtons sykdom, Parkinsons sykdom, Prionsykdom eller spinocerebellar
 30 ataksi,
 for eksempel hvor den neurodegenerative sykdom er Huntingtons sykdom (HD).

16. Fremgangsmåte ifølge krav 12 eller avbildningsmiddel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 13 to 15, hvor den virksomme mengde av avbildningsmidlet omfatter fra ca. 0,1 til ca. 20 mCi, for eksempel hvor den virksomme mengde av avbildningsmidlet omfatter ca. 10 mCi.

17. Fremgangsmåte ifølge krav 12 eller 16, eller avbildningsmidlet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 13 til 16, hvor det å generere et bilde omfatter positronemitterende tomografisk (PET) avbildning, PET med samtidig beregnet tomografisk avbildning (PET/CT), PET med samtidig magnetisk resonansavbildning (PET/MRI) eller en kombinasjon derav, for eksempel hvor det å generere et bilde omfatter PET-avbildning.

18. Forbindelse valgt fra

- 10-metoksy-*N*-(pyridin-3-yl)-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
- 10-metoksy-*N*-(6-metoksypyridin-3-yl)-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
- 10-metoksy-*N*-(pyridin-3-ylmetyl)-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
- 10-metoksy-*N*-metyl-*N*-(pyridin-3-yl)-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
- N*-(1-benzofuran-5-yl)-10-metoksy-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
- 10-hydroksy-*N*-(6-metoksypyridin-3-yl)-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
- N*-(6-metoksypyridin-3-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
- N*-(6-fluorpyridin-3-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
- 10-hydroksy-*N*-(pyridin-3-yl)-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
- 10-metoksy-*N*-(5-metoksypyridin-3-yl)-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-

- karboksamid;
 10-metoksy-*N*-(1-metyl-1*H*-pyrazol-4-yl)-7-tia-2,5-diazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
- 5 *N*-(6-fluorpyridin-3-yl)-10-metoksy-7-tia-2,5-diazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 10-metoksy-*N*-(pyridin-3-yl)-7-tia-2,5,9-triazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 10-metoksy-*N*-(5-metoksypyridin-3-yl)-7-tia-2,5,9-triazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
- 10 10-metoksy-*N*-[6-(metylkarbamoyl)pyridin-3-yl]-7-tia-2,5-diazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 10-metoksy-4-{1*H*,2*H*,3*H*-pyrrolo[2,3-*c*]pyridin-1-karbonyl}-7-tia-2,5-diazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen;
 10-metoksy-*N*-(6-metylpyridin-3-yl)-7-tia-2,5-diazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
- 20 10-metoksy-4-{1-metyl-1*H*,4*H*,5*H*,6*H*-pyrrolo[3,4-*c*]pyrazol-5-karbonyl}-7-tia-2,5-diazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen;
 10-metoksy-*N*-(1-metyl-6-okso-1,6-dihydropyridazin-3-yl)-7-tia-2,5-diazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
- 25 10-metoksy-*N*-(2-metylpyrimidin-5-yl)-7-tia-2,5-diazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
N-[6-(1*H*-imidazol-1-yl)pyridin-3-yl]-10-metoksy-7-tia-2,5-diazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
- 30 10-metoksy-*N*-(pyrimidin-5-yl)-7-tia-2,5-diazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
N-[2-(dimetylamino)etyl]-10-metoksy-7-tia-2,5-diazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
- 35 10-metoksy-*N*-(2-metoksyetyl)-7-tia-2,5-diazatrycyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 10-metoksy-*N*-(6-okso-1,6-dihydropyridin-3-yl)-7-tia-2,5-

- diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
- 10-metoksy-*N*-[5-(pyridin-3-yl)pyridin-2-yl]-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
- 10-metoksy-*N*-(6-okso-1,6-dihydropyridazin-3-yl)-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
- 5-metoksy-*N*-(pyridin-3-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
- N*-[6-(metylkarbamoyl)pyridin-3-yl]-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
- N*-(5-metoksypyridin-3-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
- N*-(1-metyl-6-okso-1,6-dihydropyridazin-3-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
- N*-(6-okso-1,6-dihydropyridin-3-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
- N*-(pyridin-3-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
- N*-(3-cyanopyridin-4-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
- N*-(2-metoksypyridin-4-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
- N*-(5,6-dimetoksypyridin-3-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
- 5-metoksy-*N*-(1-metyl-6-okso-1,6-dihydropyridazin-3-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
- 5-metoksy-11-{1-metyl-1*H*,4*H*,5*H*,6*H*-pyrrolo[3,4-*c*]pyrazol-5-karbonyl}-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen;
- 4-metoksy-*N*-(5-metoksypyridin-3-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
- 5-metoksy-*N*-(5-metoksypyridin-3-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
- N*-[6-(1*H*-imidazol-1-yl)pyridin-3-yl]-5-metoksy-1,8,10-triazatricyklo-

- [7.4.0.0^{2,7}]trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
N-(3-cyanopyridin-4-yl)-5-metoksy-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]-
 trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
N-(6-okso-1,6-dihydropyridazin-3-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]-
 5 trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
N-(3-cyano-2-metoksypyridin-4-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]-
 trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
 5-metoksy-*N*-(6-metoksypyridin-3-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]-
 trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;
 10 10-metoksy-*N*-(5-metoksypyridin-2-yl)-7-tia-2,5-
 diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-
 karboksamid;
N-(5-metoksypyridin-3-yl)-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-
 1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 15 10-metoksy-*N*-(pyridin-4-yl)-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-
 1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 10-metoksy-*N*-(pyrazin-2-yl)-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-
 1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;
 3-{10-metoksy-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-
 20 1(12),3,5,8,10-pentaen-4-amido}pyridin-1-ium-1-olat;
 10-(2-fluoretoksy)-*N*-(pyridin-3-yl)-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]-
 dodeka-1(8),3,5,9,11-pentaen-4-karboksamid;
N-({10-metoksy-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-
 1(12),3,5,8,10-pentaen-4-yl}metyl)pyridin-3-amin;
 25 10-[(5-metoksypyridin-2-yl)metoksy]-*N*-(5-metoksypyridin-3-yl)-7-
 tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-
 karboksamid;
N-(1-metyl-6-okso-1,6-dihydropyridin-3-yl)-1,8,10-
 triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-
 30 karboksamid;
 11-brom-*N*-(5-metoksypyridin-3-yl)-7-tia-2,5,9-
 triazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-
 karboksamid;
N-(1-metyl-6-okso-1,6-dihydropyridazin-3-yl)-10-(prop-2-en-1-
 35 yloksy)-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-
 pentaen-4-karboksamid;
 10-metoksy-*N*-(5-metoksypyridin-3-yl)-5-tia-2,7-
 diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,6,8,10-pentaen-4-

karboksamid;

10-metoksy-*N*-(1-metyl-6-okso-1,6-dihydropyridazin-3-yl)-5-tia-2,7-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,6,8,10-pentaen-4-

karboksamid;

5 10-metoksy-*N*-(2-metylpyrimidin-5-yl)-5-tia-2,7-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(8),3,6,9,11-pentaen-4-karboksamid;
N-(1-metyl-2-okso-1,2-dihydropyrimidin-5-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;

10 11-metoksy-*N*-(5-metoksypyridin-3-yl)-7-tia-2,5,9-triazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;

11-metoksy-*N*-(1-metyl-6-okso-1,6-dihydropyridazin-3-yl)-7-tia-2,5,9-triazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-

15 karboksamid;
 10-metoksy-*N*-{3-[(metylamino)metyl]fenyl}-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(8),3,5,9,11-pentaen-4-karboksamid;

10-[(dimetylamino)metyl]-*N*-(5-metoksypyridin-3-yl)-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-

20 karboksamid;
N-(5-metoksypyridin-3-yl)-10-fenyl-7-tia-2,5-diazatricyklo[6.4.0.0^{2,6}]dodeka-1(12),3,5,8,10-pentaen-4-karboksamid;

N,5-bis(5-metoksypyridin-3-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;

25 *N*,4-bis(5-metoksypyridin-3-yl)-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid;

N-[5-(2-metoksyetoksy)pyridin-3-yl]-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid og

30 *N*-[6-(2-metoksyetoksy)pyridin-3-yl]-1,8,10-triazatricyklo[7.4.0.0^{2,7}]trideka-2(7),3,5,8,10,12-heksaen-11-karboksamid,

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.