



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3369732 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07D 403/12 (2006.01) C07D 413/14 (2006.01)

C07D 231/12 (2006.01) C07D 471/12 (2006.01)

C07D 401/12 (2006.01) C07D 487/04 (2006.01)

C07D 401/14 (2006.01) C07D 513/04 (2006.01)

C07D 405/14 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.09.27
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.05.26
(86)	European Application Nr.	18163765.3
(86)	European Filing Date	2010.10.27
(87)	The European Application's Publication Date	2018.09.05
(30)	Priority	2009.10.27, US, 25515909 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
(62)	Divided application	EP3056485, 2010.10.27
(73)	Proprietor	ORION CORPORATION, Orionintie 1, 02200 Espoo, Finland
(72)	Inventor	WOHLFAHRT, Gerd, Vattuniemenkatu 14 C 35, FI-00210 Helsinki, Finland TÖRMÄKANGAS, Olli, Rossinpolku 2 D 4, FI-20380 Turku, Finland KARJALAINEN, Arja, Iltatie 4 B 6, FI-02210 Espoo, Finland KNUUTTILA, Pia, Väinämöisenkatu 5, FI-20660 Littoinen, Finland HOLM, Patrik, Nilsbyinkaari 77, FI-21630 Lielähti TL, Finland RASKU, Sirpa, Kavaljeerintie 14 B 10, FI-01520 Vantaa, Finland VESALAINEN, Anniina, Kohmontie 10 A 26, FI-20540 Turku, Finland SALO, Harri, Puolikontie 6 C, FI-20300 Turku, Finland HÖGLUND, Lisa, Kaniikintie 17, FI-20300 Turku, Finland
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **ANDROGEN RECEPTOR MODULATING COMPOUNDS**

(56) References

Cited:

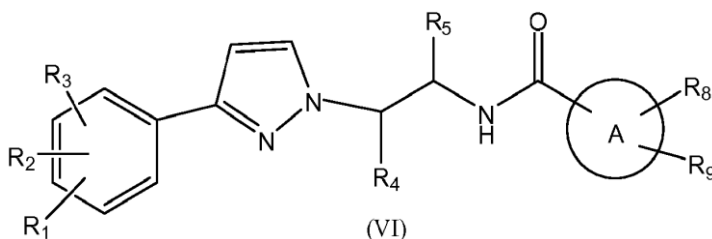
WO-A2-2008/124000

NARAYANAN RAMESH ET AL: "Selective androgen receptor modulators in preclinical and clinical development", NUCLEAR RECEPTOR SIGNALING : NRS, BETHESDA, MD. : PUBMED CENTRAL, US, vol. 6, 26 November 2008 (2008-11-26), pages E010-1, XP002623904, ISSN: 1550-7629, DOI: 10.1621/NRS.06010

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 som har formelen (VI)



hvor R₁ er halogen, metyl, cyano, nitro eller trifluormetyl; R₂ er cyano, halogen eller nitro; R₃ er hydrogen, halogen eller metyl; R₄ er hydrogen eller metyl; R₅ er hydrogen eller C₁₋₃-alkyl,

R₈ er hydrogen, hydroksy, halogen, nitro, amino, cyano, okso, C₁₋₇-alkyl, C₁₋₇-alkoksy, halo-C₁₋₇-alkyl, hydroksy-C₁₋₇-alkyl, cyano-C₁₋₇-alkyl, amino-C₁₋₇-alkyl, okso-C₁₋₇-alkyl, C₁₋₇-alkoksy-C₁₋₇-alkyl, metylsulfonamid-C₁₋₇-alkyl, oksiran-C₁₋₇-alkyl, C₁₋₇-alkylamino, hydroksy-C₁₋₇-alkylamino, C₁₋₇-alkoksy-C₁₋₇-alkylamino, C₁₋₇-alkylamino-C₁₋₇-alkyl, hydroksy-C₁₋₇-alkylamino-C₁₋₇-alkyl, hydroksyimino-C₁₋₇-alkyl, halo-C₁₋₇-alkylhydroksy-C₁₋₇-alkyl, -C(O)R₁₀, -OC(O)R₁₇, -NH-C(O)R₁₈ eller en valgfritt substituert 5-12-leddet karbocyklisk eller heterocyklisk ring, hvor hver gruppe valgfritt er knyttet til A-ring via C₁₋₇-alkylenlinker;

R₉ er hydrogen, halogen, C₁₋₇-alkyl, okso, hydroksy-C₁₋₇-alkyl, okso-C₁₋₇-alkyl eller en valgfritt substituert 5- eller 6-leddet karbocyklisk eller heterocyklisk ring, hvor hver gruppe valgfritt er knyttet til A-ring via C₁₋₇-alkylenlinker;

R₁₀ er hydrogen, hydroksy, C₁₋₇-alkyl, hydroksy-C₁₋₇-alkyl, halo-C₁₋₇-alkyl, C₁₋₇-alkoksy, NR₁₁R₁₂ eller en valgfritt substituert 5-12-leddet karbocyklisk eller heterocyklisk ring;

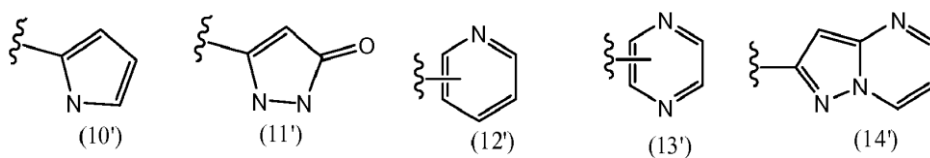
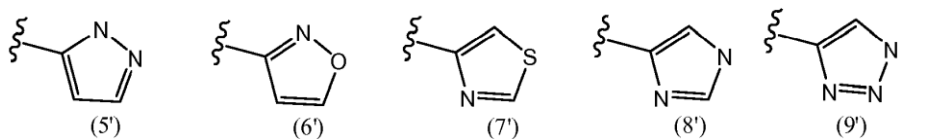
R₁₁ er hydrogen, C₁₋₇-alkyl, hydroksy-C₁₋₇-alkyl, amino-C₁₋₇-alkyl, C₁₋₇-alkylamino-C₁₋₇-alkyl,

R₁₂ er hydrogen eller C₁₋₇-alkyl;

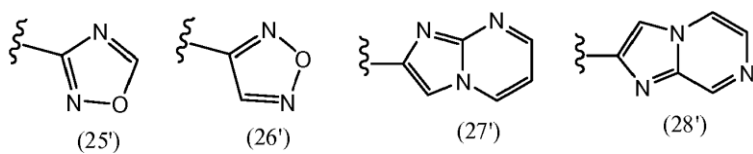
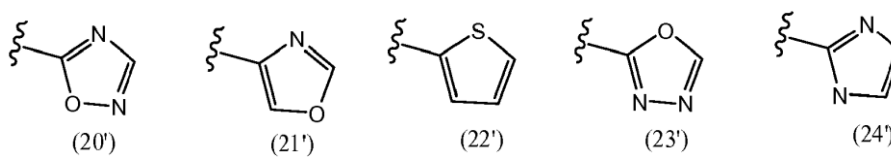
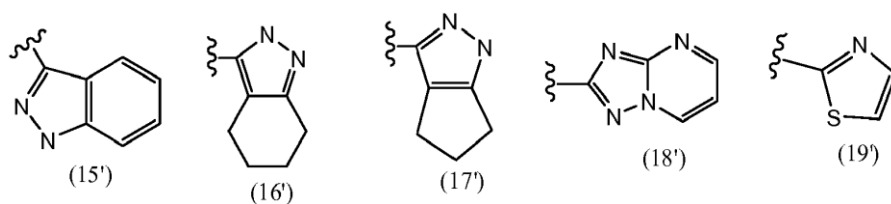
R₁₇ er C₁₋₇-alkyl, C₁₋₇-alkoksy, amino-C₁₋₇-alkyl eller C₁₋₇-alkylamino-C₁₋₇-alkyl;

R₁₈ er C₁₋₇-alkyl, amino-C₁₋₇-alkyl eller C₁₋₇-alkylamino-C₁₋₇-alkyl; eller er et farmasøytisk akseptabelt salt derav;

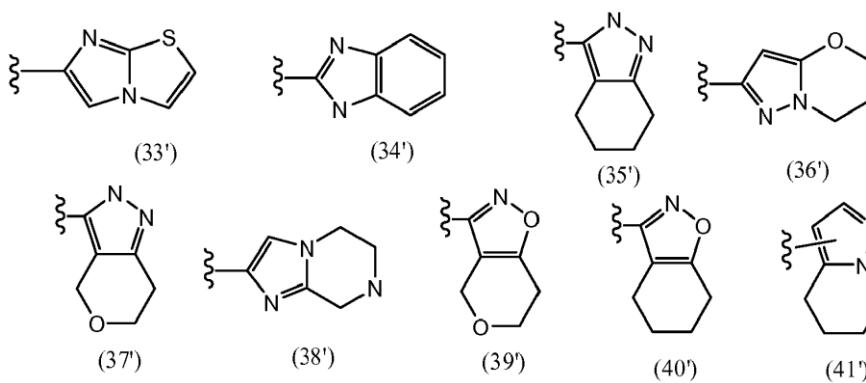
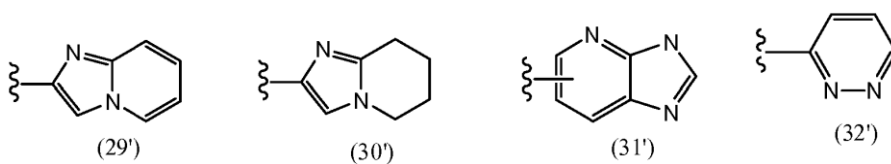
og hvor A er en hvilken som helst av de følgende grupper eller tautomerer derav:



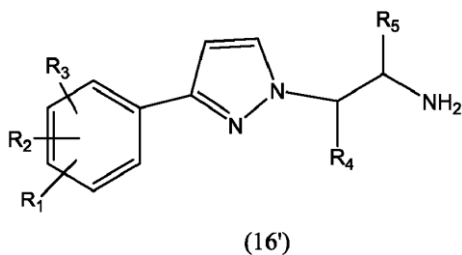
5



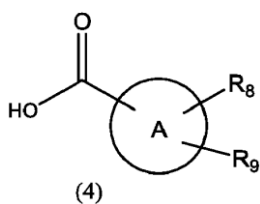
10



2. Forbindelse ifølge krav 1, hvor A er en hvilken som helst av grupper (5'), (6'), (7'), (8'), (12'), (20'), (21'), (27') og (28') eller tautomerer derav,
5 R₈ er hydrogen, C₁₋₇-alkyl, hydroksy-C₁₋₇-alkyl, halogen, pyridinyl, pyrazolyl, imidazolyl, furanyl, -C(O)R₁₀ eller -OC(O)R₁₇, hvor R₁₀ er C₁₋₇-alkyl, R₁₇ er C₁₋₇-alkyl og R₉ er hydrogen, halogen eller C₁₋₇-alkyl, og hvor pyridinyl-, pyrazolyl-, imidazolyl-, furanyl-, -C(O)R₁₀- eller -OC(O)R₁₇-grupper kan være knyttet til A-ring via C₁₋₇-alkylenlinker.
- 10
3. Forbindelse ifølge krav 2, hvor R₁ er halogen, R₂ er cyano; R₃ er hydrogen, halogen eller metyl; R₄ er hydrogen, R₅ er metyl.
4. Farmasøytisk sammensetning som omfatter en forbindelse ifølge et hvilket som
15 helst av kravene 1 til 3 sammen med en farmasøytisk akseptabel bærer.
5. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandlingen eller forebyggingen av en androgenreseptor (AR)-avhengig lidelse, omfattende å administrere til et individ med behov for dette en
20 terapeutisk virksam mengde av nevnte forbindelse.
6. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 5, hvor den androgenreseptoravhengige tilstand er prostatakraft.
- 25 7. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 6, hvor den androgenreseptoravhengige tilstand er kastrasjonsresistent prostatakraft.
8. Fremgangsmåte for fremstilling av en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, omfattende å bringe en forbindelse av formel (16')



hvor R_1 , R_2 , R_3 , R_4 og R_5 er som definert i krav 1, til å reagere med en forbindelse av formel (4)



5 hvor R_8 , R_9 og ring A er som definert i krav 1.

9. Fremgangsmåte ifølge krav 8, hvor en optisk aktiv enantiomer av en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3 fremstilles, omfattende å bringe en optiske aktiv enantiomer av en forbindelse av formel (16') til å reagere med en forbindelse av formel (4).

10. Fremgangsmåte ifølge krav 9 for fremstilling av (S)-3-acetyl-N-(1-(3-(3-klor-4-cyanofenyl)-1H-pyrazol-1-yl)propan-2-yl)-1H-pyrazol-5-karboksamid eller en tautomer derav.

15

11. Fremgangsmåte ifølge krav 10, som videre omfatter å omdanne (S)-3-acetyl-N-(1-(3-(3-klor-4-cyanofenyl)-1H-pyrazol-1-yl)propan-2-yl)-1H-pyrazol-5-karboksamid eller en tautomer derav, til N-((S)-1-(3-(3-klor-4-cyanofenyl)-1H-pyrazol-1-yl)-propan-2-yl)-3-(1-hydroksyetyl)-1H-pyrazol-5-karboksamid eller en tautomer derav.