



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3464288 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 487/08 (2006.01)
A61K 31/498 (2006.01)
A61P 15/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.05.31
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.12.23
(86)	European Application Nr.	17725242.6
(86)	European Filing Date	2017.05.23
(87)	The European Application's Publication Date	2019.04.10
(30)	Priority	2016.05.26, EP, 16171538 2016.07.11, EP, 16178891
(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	Bayer Pharma Aktiengesellschaft, Müllerstrasse 178, 13353 Berlin, Tyskland
(72)	Inventor	KOPPITZ, Marcus, Elsenbruchstraße 34A, 13467 Berlin, Tyskland SIEBENEICHER, Holger, Kruppstrasse 18, 10557 Berlin, Tyskland STEUBER, Holger, Hannoversche Strasse 19a, 10115 Berlin, Tyskland TER LAAK, Antonius, Hedwigstrasse 11, 12159 Berlin, Tyskland NUBBEMEYER, Reinhard, Moorweg 96, 13509 Berlin, Tyskland ROTTMANN, Antje, Schneehornpfad 11A, 13089 Berlin, Tyskland IRLBACHER, Horst, Winsstrasse 47, 10405 Berlin, Tyskland BADER, Benjamin, Hillmannstrasse 14, 13467 Berlin, Tyskland PETERS, Michael, Heinrich-Roller Strasse 1, 10405 Berlin, Tyskland WAGENFELD, Andrea, Weddingenweg 64, 12205 Berlin, Tyskland TEREBESI, Ildiko, Reichensteiner Weg 5, 14195 Berlin, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	[8-(PHENYLSULFONYL)-3,8-DIAZABICYCLO[3.2.1]OCT-3-YL](1H-1,2,3-TRIAZOL-4-YL)METHANONES
(56)	References Cited:	WO-A2-2008/024284 WO-A2-2007/124423

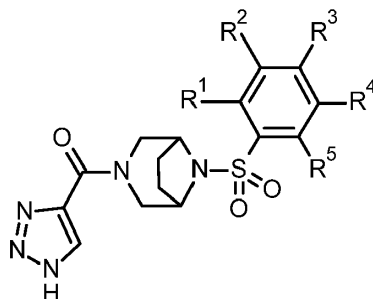
STEPHEN M. F. JAMIESON ET AL: "3-(3,4-Dihydroisoquinolin-2(1 H)-ylsulfonyl)benzoic Acids: Highly Potent and Selective Inhibitors of the Type 5 17-[beta]-Hydroxysteroid Dehydrogenase AKR1C3", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 55, no. 17, 13 September 2012 (2012-09-13), pages 7746-7758, XP055280255, US ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/jm3007867 cited in the application

DANIEL M. HEINRICH ET AL: "Synthesis and structure-activity relationships for 1-(4-(piperidin-1-ylsulfonyl)phenyl)pyrrolidin-2-ones as novel non-carboxylate inhibitors of the aldo-keto reductase enzyme AKR1C3", EUROPEAN JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY., vol. 62, 1 April 2013 (2013-04-01), pages 738-744, XP055280249, FR ISSN: 0223-5234, DOI: 10.1016/j.ejmech.2013.01.047 cited in the application

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. En forbindelse med den generelle formelen (I):



(I)

hvor:

R^1 representerer hydrogen, halogen, C_1 - C_3 -alkyl, C_1 - C_3 -halogenalkyl, C_1 - C_3 -alkoksy, C_1 - C_3 -halogenalkoksy, nitro eller cyano;

R^2 representerer hydrogen, halogen, C_1 - C_3 -alkyl, C_1 - C_3 -halogenalkyl, C_1 - C_3 -alkoksy, C_1 - C_3 -halogenalkoksy, nitro, cyano eller SF_5 ;

R^3 representerer hydrogen, halogen, C_1 - C_3 -alkyl, C_1 - C_3 -halogenalkyl, C_1 - C_3 -alkoksy, C_1 - C_3 -halogenalkoksy, nitro eller hydroksy;

R^4 representerer hydrogen, halogen, C_1 - C_3 -alkyl, C_1 - C_3 -halogenalkyl, C_1 - C_3 -alkoksy, C_1 - C_3 -halogenalkoksy, nitro, cyano eller SF_5 ;

R^5 representerer hydrogen, halogen, C_1 - C_3 -alkyl, C_1 - C_3 -halogenalkyl, C_1 - C_3 -alkoksy, C_1 - C_3 -halogenalkoksy, nitro eller cyano;

hvor R^1 og R^2 eller R^2 og R^3 er eventuelt bundet til hverandre på en slik måte at de tilsammen danner en metylendioksy, etylendioksy, etylenoksy, trimetylenoksy eller en gruppe som er valgt fra:



eller en stereoisomer, en tautomer, et N-oksid, et hydrat, et solvat eller et salt derav, eller en blanding av dette.

2. Forbindelsen ifølge krav 1, hvor:

R^1 representerer hydrogen, halogen, C_1 - C_3 -alkyl, C_1 - C_3 -halogenalkyl, C_1 - C_3 -alkoksy, C_1 - C_3 -halogenalkoksy, nitro eller cyano;

R^2 representerer hydrogen, halogen, C_1 - C_3 -alkyl, C_1 - C_3 -halogenalkyl, C_1 - C_3 -alkoksy, C_1 - C_3 -halogenalkoksy, nitro, cyano eller SF_5 ;

R^3 representerer hydrogen, halogen, C_1 - C_3 -alkyl, C_1 - C_3 -halogenalkyl, C_1 - C_3 -alkoksy, C_1 - C_3 -halogenalkoksy, nitro eller hydroksy;

R⁴ representerer hydrogen, halogen, C₁-C₃-alkyl, C₁-C₃-halogenalkyl, C₁-C₃-alkoksy, C₁-C₃-halogenalkoksy, nitro, cyano eller SF₅;

R⁵ representerer hydrogen, halogen, C₁-C₃-alkyl, C₁-C₃-halogenalkyl, C₁-C₃-alkoksy, C₁-C₃-halogenalkoksy, nitro eller cyano;

5 eller en stereoisomer, en tautomer, et N-oxid, et hydrat, et solvat eller et salt derav, eller en blanding av dette.

3. Forbindelsen ifølge krav 1 eller 2, hvor:

10 R¹ representerer hydrogen, fluor, klor, brom, metyl, trifluormetyl, metoksy, trifluormetoksy eller cyano;

R² representerer hydrogen, fluor, klor, brom, metyl, trifluormetyl, metoksy, trifluormetoksy, cyano eller SF₅;

R³ representerer hydrogen;

15 R⁴ representerer hydrogen, fluor, klor, brom, metyl, trifluormetyl, metoksy, trifluormetoksy, cyano eller SF₅;

R⁵ representerer hydrogen, fluor, klor, brom, metyl, trifluormetyl, metoksy, trifluormetoksy eller cyano;

eller en stereoisomer, en tautomer, et N-oxid, et hydrat, et solvat eller et salt derav, eller en blanding av dette.

20

4. Forbindelsen ifølge krav 1, 2 eller 3, hvor:

R¹ representerer hydrogen, fluor, klor, brom, metyl eller trifluormetyl;

R² representerer hydrogen, fluor, klor, brom, metyl, trifluormetyl eller SF₅;

R³ representerer hydrogen;

25 R⁴ representerer hydrogen, fluor, klor, brom, metyl, trifluormetyl eller SF₅;

R⁵ representerer hydrogen, fluor, klor, brom, metyl eller trifluormetyl;

eller en stereoisomer, en tautomer, et N-oxid, et hydrat, et solvat eller et salt derav, eller en blanding av dette.

30 **5.** Forbindelsen ifølge krav 1, 2, 3 eller 4, som er valgt fra gruppen bestående av:

1 [8-(fenylsulfonyl)-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl](1H-1,2,3-triazol-4-yl)metanon

2 1H-1,2,3-triazol-4-yl[8-{[2-(trifluormetyl)fenyl]sulfonyl}-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl]metanon

35 3 {8-[(3,5-difluorfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

4 {8-[(3-fluorfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

5 {8-[(3-klorfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

6 {8-[(2-metylfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-4-yl)metanon

5 7 {8-[(2-klorfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-4-yl)metanon

8 [8-{[3-(pentafluoro-lambda⁶-sulfanyl)fenyl]sulfonyl}-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl](1H-1,2,3-triazol-4-yl)metanon

10 9 {8-[(3,5-diklorfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-4-yl)metanon

10 [8-{[3,5-bis(trifluormetyl)fenyl]sulfonyl}-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl](1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

11 {8-[(5-klortiofen-2-yl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-4-yl)metanon

15 12 {8-[(2,5-difluorfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-4-yl)metanon

13 {8-[(3-metylfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

20 14 {8-[(4-metylfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

15 {8-[(2-fluorfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

16 {8-[(4-fluorfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

25 17 3-{[3-(1H-1,2,3-triazol-5-ylkarbonyl)-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-8-yl]sulfonyl}benzonitril

18 {8-[(3,5-dimetylfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

30 19 {8-[(2,5-dimetylfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

20 {8-[(3-metoksyfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

21 {8-[(4-metoksyfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

35 22 {8-[(4-klorfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

23 {8-[(3,4-difluorfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

24 {8-[(2,6-difluorfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

25 {8-[(2,4-difluorfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

5 26 {8-[(3-klor-2-metylfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

27 {8-[(3-klor-2-fluorfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

10 28 {8-[(3-klor-4-fluorfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

29 1H-1,2,3-triazol-5-yl[8-{[3-(trifluormetyl)fenyl]sulfonyl}-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl]metanon

30 {8-[(2,5-diklorfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

15 31 {8-[(3-bromfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

32 {8-[(2-bromfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

20 33 1H-1,2,3-triazol-5-yl[8-{[3-(trifluormetoksy)fenyl]sulfonyl}-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl]metanon

34 [8-{[5-klor-2-(trifluormetyl)fenyl]sulfonyl}-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl](1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

35 2-{[3-(1H-1,2,3-triazol-5-ylkarbonyl)-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-8-yl]sulfonyl}benzonitril

25 36 1H-1,2,3-triazol-5-yl[8-{[4-(trifluormetyl)fenyl]sulfonyl}-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl]metanon

37 {8-[(4-hidroksyfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

30 38 {8-[(4-bromfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

39 [8-(naftalen-1-ylsulfonyl)-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl](1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

40 [8-(kinolin-8-ylsulfonyl)-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl](1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

35 41 1H-1,2,3-triazol-5-yl[8-{[4-(trifluormetoksy)fenyl]sulfonyl}-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl]metanon

42 1H-1,2,3-triazol-5-yl[8-{[2-(trifluormetoksy)fenyl]sulfonyl}-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl]metanon

43 {8-[(4-nitrofenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

44 {8-[(3-nitrofenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

5 45 1H-1,2,3-triazol-5-yl{8-[(2,4,6-trimetylfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}metanon

46 {8-[(2-nitrofenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

10 47 {8-[(2,5-dimetoksyfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

48 {8-[(3,4-diklorfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

49 {8-[(4-etylfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

15 50 {8-[(2-klor-4-fluorfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

51 {8-[(2-klor-6-metylfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

20 52 {8-[(3,4-dimetoksyfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

53 {8-[(2,3-diklorfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

54 [8-(2,1,3-benzotiadiazol-4-ylsulfonyl)-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl](1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

25 55 [8-(2,1,3-benzoksadiazol-4-ylsulfonyl)-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl](1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

56 1H-1,2,3-triazol-5-yl{8-[(2,4,6-triklorfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}metanon

30 57 {8-[(5-klor-2-metoksyfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

58 [8-(2,1,3-benzotiadiazol-5-ylsulfonyl)-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl](1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

59 1H-1,2,3-triazol-5-yl{8-[(2,3,4-trifluorfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}metanon

35 60 2-fluor-5-{[3-(1H-1,2,3-triazol-5-ylkarbonyl)-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-8-yl)sulfonyl}benzonitril

61 {8-[(5-klor-2-fluorfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

62 1H-1,2,3-triazol-5-yl{8-[(2,4,5-trifluorfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}metanon

63 {8-[(5-klor-2-metylphenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

5 64 {8-[(2-metoksyfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

65 {8-[(5-brom-2-metylphenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

10 66 [8-(1,3-benzodioksol-5-ylsulfonyl)-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl](1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

67 {8-[(2-metoksy-4-metylphenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

68 2-klor-6-{[3-(1H-1,2,3-triazol-5-ylkarbonyl)-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-8-yl]sulfonyl}benzonitril

15 69 [8-(2,3-dihydro-1-benzofuran-7-ylsulfonyl)-3,8-diazabicyclo[3.2.1]okt-3-yl](1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

70 {8-[(2-klor-5-fluorfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

20 71 {8-[(2-klor-3-fluorfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

72 {8-[(4-fluor-2-metoksyfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}(1H-1,2,3-triazol-5-yl)metanon

73 4-metoksy-3-{[3-(1H-1,2,3-triazol-5-ylkarbonyl)-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-8-yl]sulfonyl}benzonitril

25 74 4-klor-3-{[3-(1H-1,2,3-triazol-5-ylkarbonyl)-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-8-yl]sulfonyl}benzonitril

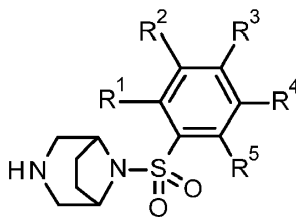
75 natrium 5-({8-[(3,5-difluorfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}karbonyl)-1,2,3-triazol-1-ide

30 76 natrium 5-({8-[(3-fluorfenyl)sulfonyl]-3,8-diazabisyklo[3.2.1]okt-3-yl}karbonyl)-1,2,3-triazol-1-ide

eller en stereoisomer, en tautomer, et N-oksid, et hydrat, et solvat eller et salt derav, eller en blanding av dette.

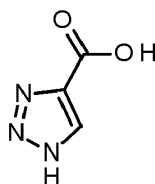
6. En fremgangsmåte for fremstilling av en forbindelse med den generelle formelen (I)

35 ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor fremgangsmåten omfatter trinnet av å tillate en mellomforbindelse med den generelle formelen (IV):



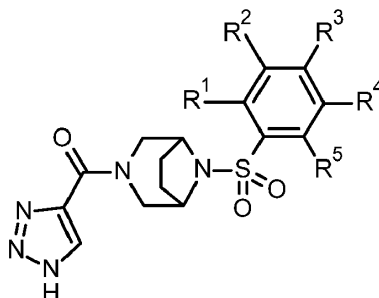
(IV),

hvor R^1 , R^2 , R^3 , R^4 og R^5 er som definert for forbindelsen med den generelle formelen (I) ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, for å reagere med en forbindelse med formelen (IX):



(IX),

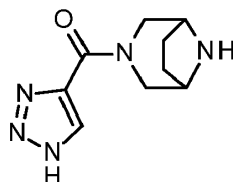
hvorved man får en forbindelse med den generelle formelen (I):



(I),

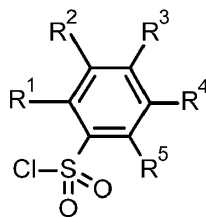
hvor R^1 , R^2 , R^3 , R^4 og R^5 er som definert for forbindelsen med den generelle formelen (I) ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5.

7. En fremgangsmåte for fremstilling av en forbindelse med den generelle formelen (I) ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor fremgangsmåten omfatter trinnet av å tillate en mellomforbindelse med formelen (VII):



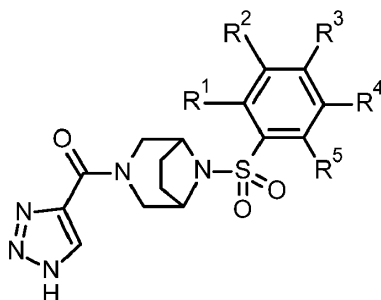
(VII),

for å reagere med en forbindelse med den generelle formelen (VIII):



(VIII),

hvor R^1 , R^2 , R^3 , R^4 og R^5 er som definert for forbindelsen med den generelle formelen (I) ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvorved man får en forbindelse med den generelle formelen (I):



(I),

hvor R^1 , R^2 , R^3 , R^4 og R^5 er som definert for forbindelsen med den generelle formelen (I) ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5.

8. En forbindelse med den generelle formelen (I) ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, for bruk ved behandling eller profylakse av en sykdom.

9. En farmasøytisk sammensetning som omfatter en forbindelse med den generelle formelen (I) ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5 og et eller flere farmasøytisk akseptable hjelpestoffer.

10. En farmasøytisk kombinasjon som omfatter:

- (a) en eller flere første aktive ingredienser med den generelle formelen (I) ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, og
- (b) en eller flere ytterligere aktive ingredienser.

11. En farmasøytisk kombinasjon ifølge krav 10, hvor den ytterligere aktive ingrediensen er valgt fra gruppen av anti-androgener, CYP17A1-inhibitorer, 5 alfa-reduktase-inhibitorer, GNRHa- og GNRH-antagonister, eller LHRH-agonister for eksempel Flutamid, Bicalutamid, Nilutamid, Enzalutamid, ODM-201, abirateron- og abirateron-metabolitter, finasterid, dutasterid, Leuprolid, Goserelin, Triptorelin, Histrelin eller Degarelix.

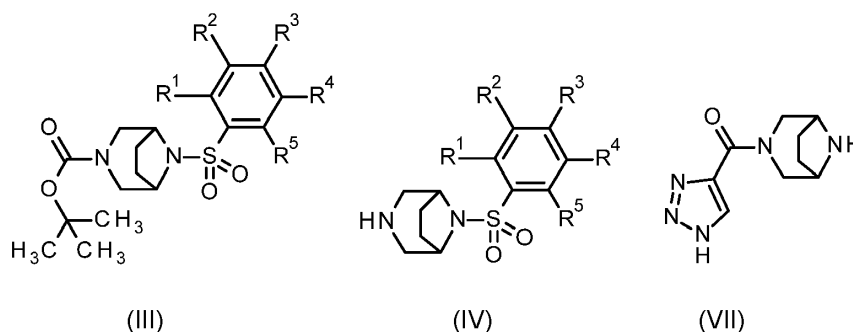
12. En farmasøytisk kombinasjon ifølge krav 10, hvor den ytterligere aktive ingrediensen er et kjemoterapeutisk middel som omfatter en oksogruppe, som kan reduseres av den enzymatiske aktiviteten av AKR1C3, spesielt antrasykliner.

5 **13.** En kombinasjon ifølge krav 10, 11 eller 12, for bruk ved behandling eller profylakse av en sykdom.

14. Bruk av en forbindelse med den generelle formelen (I) ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5 eller en kombinasjon ifølge krav 10, 11 eller 12, for fremstilling av et
10 medikament for behandling eller profylakse av en sykdom.

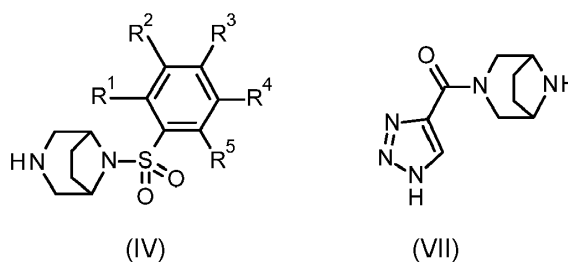
15. En forbindelse med den generelle formelen (I) ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5 eller en kombinasjon ifølge krav 10, 11 eller 12, for bruk i behandling eller profylakse av en sykdom ifølge krav 8 eller 13,
15 hvor sykdommen er en gynekologisk forstyrrelse, en hyperproliferativ forstyrrelse, en metabolsk forstyrrelse, en inflammatorisk forstyrrelse, en endometriose-relatert eller polycystisk ovarie-syndrom-relatert gynekologisk forstyrrelse, tilstand eller sykdom, atopisk dermatitt, keloider, antracyclin-resistent kreft, prostatakreft, eller
20 kastrasjonsresistent prostatakreft.

16. En forbindelse med den generelle formelen (III), (IV) eller (VII)



hvor R¹, R², R³, R⁴ og R⁵ er som definert for forbindelsen med den generelle formelen (I) ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor minst en av R¹, R², R³, R⁴ og R⁵ er
25 forskjellig fra hydrogen.

17. Bruk av en forbindelse med den generelle formelen (IV) eller (VII)



hvor R^1 , R^2 , R^3 , R^4 og R^5 er som definert for forbindelsen med den generelle formelen (I) ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor minst en av R^1 , R^2 , R^3 , R^4 og R^5 er forskjellig fra hydrogen

for fremstilling av en forbindelse med den generelle formelen (I) ifølge et hvilket som

5 helst av kravene 1 til 5, ved bruk av en fremgangsmåte ifølge krav 6 eller 7.