



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3578547 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 231/18 (2006.01)
C07C 311/54 (2006.01)
C07C 311/56 (2006.01)
C07D 213/71 (2006.01)
C07D 217/22 (2006.01)
C07D 249/04 (2006.01)
C07D 249/12 (2006.01)
C07D 271/12 (2006.01)
C07D 277/36 (2006.01)
C07D 307/18 (2006.01)
C07D 307/64 (2006.01)
C07D 307/82 (2006.01)
C07D 309/08 (2006.01)
C07D 311/60 (2006.01)
C07D 333/34 (2006.01)
C07D 333/62 (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 407/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.10.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.05.26
(86)	European Application Nr.	19187141.7
(86)	European Filing Date	2016.02.16
(87)	The European Application's Publication Date	2019.12.11
(30)	Priority	2015.02.16, AU, 2015900507
(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	EP3259253, 2016.02.16
(73)	Proprietor	The University of Queensland, St. Lucia, Queensland 4072, Australia The Provost, Fellows, Foundation Scholars, and the other members of Board, of the College of the Holy & Undiv. Trinity of Queen Elizabeth near Dublin, College Green, Dublin 2, Irland

- (72) Inventor O'NEILL, Luke, Trinity Biomedical Sciences Institute Trinity College Dublin 152-160
Pearse Street, Dublin 2, Irland
COOPER, Matthew, 29 Camborne Place Chapel Hill, Queensland 4049, Australia
ROBERTSON, Avril, 44 Maryland Street Kenmore, Queensland 4069, Australia
SCHRODER, Kate, 7 Love Street Fairfield, Queensland 4103, Australia
COLL, Rebecca, 56 Stranmillis Wharf 2A Lockview Road, Belfast, BT9 5GN,
Storbritannia
- (74) Agent or Attorney Budde Schou A/S, Dronningens Tværgade 30, 1302 KØBENHAVN K, Danmark

(54) Title **SULFONYLUREAS AND RELATED COMPOUNDS AND USE OF SAME**

(56) References

Cited:

WO-A1-98/32733

WO-A1-92/08694

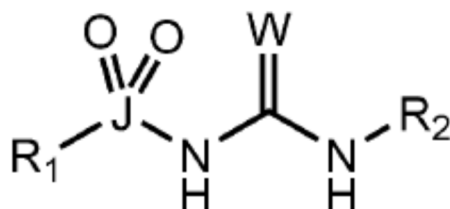
WO-A1-01/19390

MCMANUS J M ET AL: "SULFAMYLUREA HYPOGLYCEMIC AGENTS. I. SYNTHESIS AND SCREENING", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, US, vol. 8, no. 6, 1 January 1965 (1965-01-01) , pages 766-776, XP002378748, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/JM00330A009

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 formel (I) eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav:



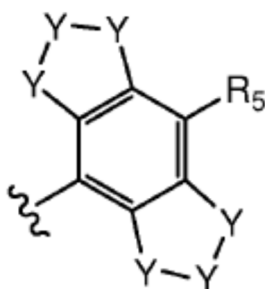
Formel (I)

hvor W velges fra O, S og Se;

J velges fra S og Se;

R₁ velges fra gruppen som består av 5-leddet og 6-leddet heterosyklisk som alle eventuelt kan substitueres, hvor en hvilken som helst valgfri substituent velges uavhengig fra gruppen som består av C1-10-alkyl; C3-6-sykloalkyl; hydroksyalkyl; C1-10-alkoksy; C2-10-alkenyl; C2-10-alkynyl; C6-C12-aryl; aryloksy; heteroaryl; heterosyklisk; halogen; hydroksyl; halogenert alkyl; amino; alkylamino; arylamino; acyl; amido; CN; NO₂; N₃; CH₂OH; CONH₂; CONR₂₄R₂₅; CO₂R₂₄; CH₂OR₂₄; NHCOR₂₄; NHCO₂R₂₄; C1-3-alkyltio; sulfat; sulfonsyre; sulfonatestere; fosfonsyre; fosfat; fosfonat; mono-, di- eller trifosfatestere; trityl; monometoksytrityl; R₂₄SO; R₂₄SO₂; CF₃S; CF₃SO₂; og trialkylsilyl; hvor R₂₄ og R₂₅ hver velges uavhengig fra H og C1-10-alkyl;

R₂ velges fra et 2,6-dialkylfenyl, et 2,6-dialkyl-4-halogenfenyl, et 2,6-disykloalkylfenyl, et 2,6-disykloalkyl-4-halogenfenyl, og:



hvor i hver forekomst av Y velges uavhengig fra C, N, S og O, som eventuelt kan substitueres hvis hensiktsmessig, hvor i en hvilken som helst valgfri substituent velges uavhengig fra gruppen som består av C1-10-alkyl; C3-6-sykloalkyl; hydroksyalkyl; C1-10-alkoksy; C2-10-alkenyl; C2-10-alkynyl; C6-C12-aryl; aryloksy; heteroaryl; heterosyklyl; halogen; hydroksyl; halogenert alkyl; amino; alkylamino; arylamino; acyl; amido; CN; NO₂; N₃; CH₂OH; CONH₂; CONR₂₄R₂₅; CO₂R₂₄; CH₂OR₂₄; NHCOR₂₄; NHCO₂R₂₄; C1-3-alkyltio; sulfat; sulfonsyre; sulfonatestere; fosfonsyre; fosfat; fosfonat; mono-, di- eller trifosfatestere; trityl; monometoksytrityl; R₂₄SO; R₂₄SO₂; CF₃S; CF₃SO₂; og trialkylsilyl; hvor i R₂₄ og R₂₅ hver velges uavhengig fra H og C1-10-alkyl;

R₅ velges fra gruppen som består av hydrogen, halogen, cyano, amid, sulfonamid, acyl, hydroksyl, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-halogenalkyl, C₃-C₅-sykloalkyl og C₁-C₆-alkoksy, alle disse gruppene kan eventuelt substitueres, hvis hensiktsmessig, med halogen, cyano eller C₁-C₆-alkoksy; og

begge R₁ er direkte bundet til J og R₂ er direkte bundet til det tilstøtende nitrogenet, via et karbonatom.

2. Forbindelsen ifølge krav 1, hvor i R₁ er et 6-leddet heterosyklyl, som eventuelt kan substitueres, hvor i en hvilken som helst valgfri substituent velges uavhengig fra gruppen som består av C1-10-alkyl; C3-6-sykloalkyl; hydroksyalkyl; C1-10-alkoksy; C2-10-alkenyl; C2-10-alkynyl; C6-C12-aryl; aryloksy; heteroaryl; heterosyklyl; halogen; hydroksyl; halogenert alkyl; amino; alkylamino; arylamino; acyl; amido; CN; NO₂; N₃; CH₂OH; CONH₂; CONR₂₄R₂₅; CO₂R₂₄; CH₂OR₂₄; NHCOR₂₄; NHCO₂R₂₄; C1-3-alkyltio; sulfat; sulfonsyre; sulfonatestere; fosfonsyre; fosfat; fosfonat; mono-, di- eller trifosfatestere; trityl; monometoksytrityl; R₂₄SO; R₂₄SO₂; CF₃S; CF₃SO₂; og trialkylsilyl; hvor i R₂₄ og R₂₅ hver velges uavhengig fra H og C1-10-alkyl.

3. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor i R₁ er et fullstendig mettet heterosyklyl, som eventuelt kan substitueres, hvor i en hvilken som helst valgfri substituent velges uavhengig fra gruppen som består av C1-10-alkyl; C3-6-sykloalkyl; hydroksyalkyl; C1-10-alkoksy; C2-10-alkenyl; C2-10-alkynyl; C6-C12-aryl; aryloksy; heteroaryl; heterosyklyl; halogen; hydroksyl; halogenert alkyl; amino; alkylamino; arylamino; acyl; amido; CN; NO₂; N₃; CH₂OH; CONH₂; CONR₂₄R₂₅; CO₂R₂₄; CH₂OR₂₄; NHCOR₂₄; NHCO₂R₂₄; C1-3-alkyltio; sulfat; sulfonsyre; sulfonatestere; fosfonsyre; fosfat; fosfonat; mono-, di- eller trifosfatestere;

trityl; monometoksytrityl; $R_{24}SO$; $R_{24}SO_2$; CF_3S ; CF_3SO_2 ; og trialkylsilyl; hvori R_{24} og R_{25} hver velges uavhengig fra H og C1-10-alkyl.

4. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori R_1 er et nitrogenheterosyklyl, som eventuelt kan substitueres, hvori en hvilken som helst valgfri substituent velges uavhengig fra gruppen som består av C1-10-alkyl; C3-6-sykloalkyl; hydroksyalkyl; C1-10-alkoksy; C2-10-alkenyl; C2-10-alkynyl; C6-C12-aryl; aryloksy; heteroaryl; heterosyklyl; halogen; hydroksyl; halogenert alkyl; amino; alkylamino; arylamino; acyl; amido; CN; NO_2 ; N_3 ; CH_2OH ; $CONH_2$; $CONR_{24}R_{25}$; CO_2R_{24} ; CH_2OR_{24} ; $NHCOR_{24}$; $NHCO_2R_{24}$; C1-3-alkyltio; sulfat; sulfonsyre; sulfonatestere; fosfonsyre; fosfat; fosfonat; mono-, di- eller trifosfatestere; trityl; monometoksytrityl; $R_{24}SO$; $R_{24}SO_2$; CF_3S ; CF_3SO_2 ; og trialkylsilyl; hvori R_{24} og R_{25} hver velges uavhengig fra H og C1-10-alkyl.

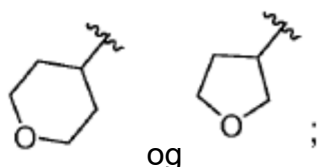
5. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori R_1 velges fra gruppen som består av tetrahydrofuran, tetrahydropyran, pyran, pyrrolidin, morfolin, piperazin og piperidin, som alle eventuelt kan substitueres etter behov, hvori en hvilken som helst valgfri substituent velges uavhengig fra gruppen som består av C1-10-alkyl; C3-6-sykloalkyl; hydroksyalkyl; C1-10-alkoksy; C2-10-alkenyl; C2-10-alkynyl; C6-C12-aryl; aryloksy; heteroaryl; heterosyklyl; halogen; hydroksyl; halogenert alkyl; amino; alkylamino; arylamino; acyl; amido; CN; NO_2 ; N_3 ; CH_2OH ; $CONH_2$; $CONR_{24}R_{25}$; CO_2R_{24} ; CH_2OR_{24} ; $NHCOR_{24}$; $NHCO_2R_{24}$; C1-3-alkyltio; sulfat; sulfonsyre; sulfonatestere; fosfonsyre; fosfat; fosfonat; mono-, di- eller trifosfatestere; trityl; monometoksytrityl; $R_{24}SO$; $R_{24}SO_2$; CF_3S ; CF_3SO_2 ; og trialkylsilyl; hvori R_{24} og R_{25} hver velges uavhengig fra H og C1-10-alkyl.

6. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori R_1 velges fra gruppen som består av tetrahydrofuran, tetrahydropyran, pyrrolidin, morfolin, piperazin og piperidin, som alle eventuelt kan substitueres etter behov, hvori en hvilken som helst valgfri substituent velges uavhengig fra gruppen som består av C1-10-alkyl; C3-6-sykloalkyl; hydroksyalkyl; C1-10-alkoksy; C2-10-alkenyl; C2-10-alkynyl; C6-C12-aryl; aryloksy; heteroaryl; heterosyklyl; halogen; hydroksyl; halogenert alkyl; amino; alkylamino; arylamino; acyl; amido; CN; NO_2 ; N_3 ; CH_2OH ; $CONH_2$; $CONR_{24}R_{25}$; CO_2R_{24} ; CH_2OR_{24} ; $NHCOR_{24}$; $NHCO_2R_{24}$; C1-3-alkyltio; sulfat;

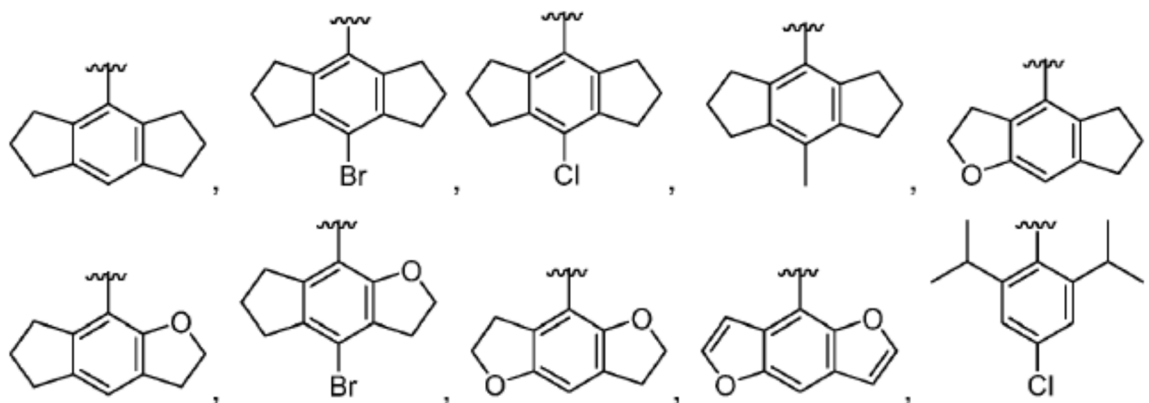
sulfonsyre; sulfonatestere; fosfonsyre; fosfat; fosfonat; mono-, di- eller trifosfatestere; trityl; monometoksytrityl; $R_{24}SO$; $R_{24}SO_2$; CF_3S ; CF_3SO_2 ; og trialkylsilyl; hvori R_{24} og R_{25} hver velges uavhengig fra H og C1-10-alkyl.

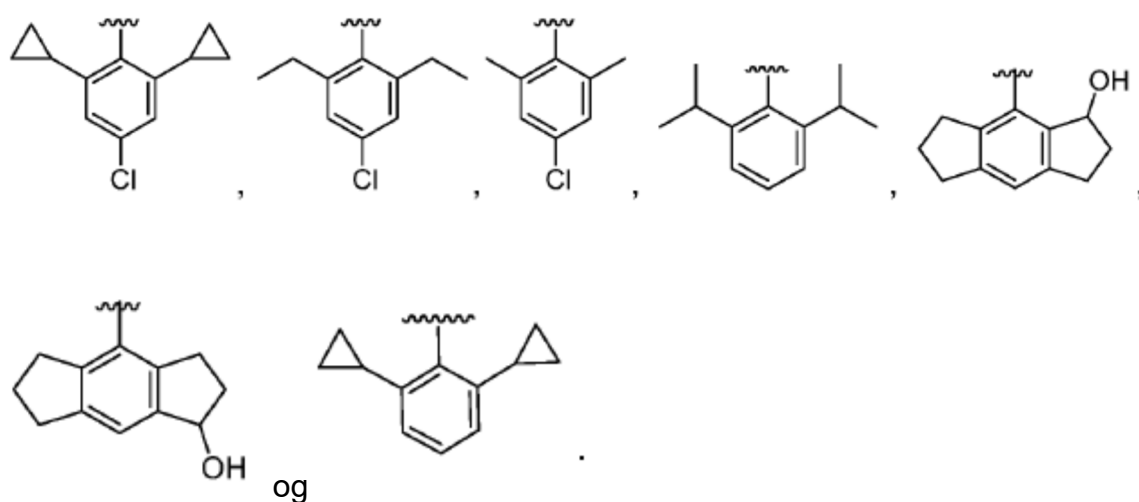
7. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori R_1 velges fra gruppen som består av pyrrolidin, piperazin og piperidin, som alle eventuelt kan substitueres etter behov, hvori en hvilken som helst valgfri substituent velges uavhengig fra gruppen som består av C1-10-alkyl; C3-6-sykloalkyl; hydroksyalkyl; C1-10-alkoksy; C2-10-alkenyl; C2-10-alkynyl; C6-C12-aryl; aryloksy; heteroaryl; heterosyklyl; halogen; hydroksyl; halogenert alkyl; amino; alkylamino; arylamino; acyl; amido; CN ; NO_2 ; N_3 ; CH_2OH ; $CONH_2$; $CONR_{24}R_{25}$; CO_2R_{24} ; CH_2OR_{24} ; $NHCO_2R_{24}$; $NHCO_2R_{24}$; C1-3-alkyltio; sulfat; sulfonsyre; sulfonatestere; fosfonsyre; fosfat; fosfonat; mono-, di- eller trifosfatestere; trityl; monometoksytrityl; $R_{24}SO$; $R_{24}SO_2$; CF_3S ; CF_3SO_2 ; og trialkylsilyl; hvori R_{24} og R_{25} hver velges uavhengig fra H og C1-10-alkyl.

8. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1, 2, 3, 5 eller 6, hvori R_1 velges fra gruppen som består av

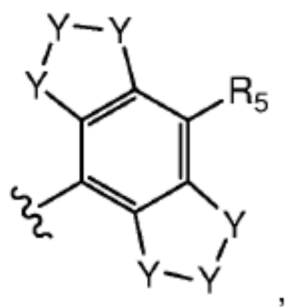


og i kombinasjon med hver slik R_1 -gruppe, velges R_2 uavhengig fra gruppen som består av:



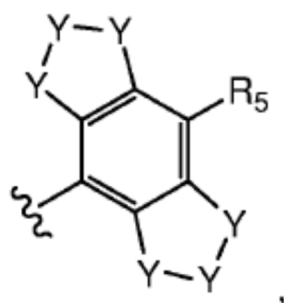


9. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori R_2 velges fra:



hvor Y og R_5 er som definert i et hvilket som helst av de foregående kravene.

10. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori R_2 velges fra:



hvor hver forekomst av Y er et karbon og R_5 er hydrogen eller halogen.

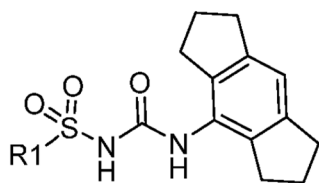
11. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori R_2 velges fra et substituert eller hydrogenert indacen, et 2,6-dialkylfenyl, et 2,6-dialkyl-4-halogenfenyl, et 2,6-disykloalkylfenyl og et 2,6-disykloalkyl-4-halogenfenyl.

12. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori R_2 velges fra heksahydroindacen, 2,6-diisopropylfenyl, 2,6-diisopropyl-4-klorfenyl, 2,6-disyklopropylfenyl og 2,6-disyklopropyl-4-klorfenyl.

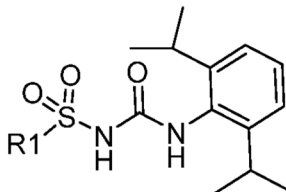
13. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori J er et svovelatom.

14. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori W er et oksygenatom.

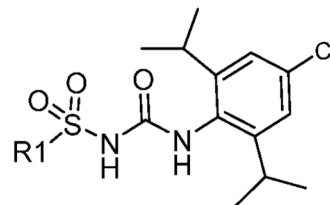
15. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori forbindelsen er en forbindelse med formel (Ia), (Ib) eller (Ic) eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav:



formel (Ia)



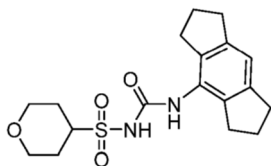
formel (Ib)



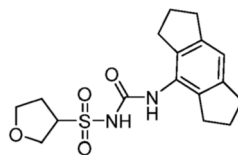
formel (Ic)

hvori R_1 er som definert i et hvilket som helst av de foregående kravene.

16. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, 5–6 eller 8–15 hvori forbindelsen velges fra gruppen som består av:



og



og farmasøytisk akseptable salter og solvater derav.

17. Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 16, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og en farmasøytisk akseptabel bærer, fortynningsmiddel og/eller eksipiens.

18. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet eller solvatet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 16, for anvendelse i medisin.

19. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet eller solvatet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 16, for anvendelse i behandling eller forebygging av:

- (a) en sykdom, lidelse eller tilstand i immunsystemet; og/eller
- (b) en inflammatorisk sykdom, lidelse eller tilstand eller en autoimmun sykdom, lidelse eller tilstand; og/eller
- (c) en sykdom, lidelse eller tilstand i huden; og/eller
- (d) en sykdom, lidelse eller tilstand i det kardiovaskulære systemet; og/eller
- (e) en kreft, svulst eller annen ondartethet; og/eller
- (f) en sykdom, lidelse eller tilstand i nyresystemet; og/eller
- (g) en sykdom, lidelse eller tilstand i mage-tarmkanalen; og/eller
- (h) en sykdom, lidelse eller tilstand i luftveiene; og/eller
- (i) en sykdom, lidelse eller tilstand i det endokrine systemet; og/eller
- (j) en sykdom, lidelse eller tilstand i sentralnervesystemet (CNS); og/eller
- (k) en sykdom, lidelse eller tilstand, valgt fra gruppen som består av konstitutiv betennelse inkludert de kryopyrin-assosierte periodiske syndromene (CAPS): Muckle-Wells syndrom (MWS), familiær autoinflammatorisk kuldesyndrom (FCAS) og multisysteminflammatorisk sykdom hos nyfødte (NOMID); inkludert autoinflammatoriske sykdommer: familiær middelhavsfeber (FMF), TNF-reseptorassosiert periodisk syndrom (TRAPS), mevalonatkinasemangel (MKD), hyperimmunglobulinemi D og periodisk febersyndrom (HIDS), mangel på interleukin 1-reseptor (DIRA) antagonist, Majeeds syndrom, pyogen artritt, pyoderma gangrenosum og akne (PAPA), haploinsuffisiens av A20 (HA20), pediatrik granulomatøs artritt (PGA), PLCG2-assosiert antistoffmangel og immundysregulering (PLAID), PLCG2-assosiert autoinflammasjon, antistoffmangel og immundysregulering (APLAID), sideroblastisk anemi med B-celleimmunsvikt,

periodiske febersykdommer og utviklingsforsinkelse (SIFD); Sweets syndrom, kronisk ikke-bakteriell osteomyelitt (CNO), kronisk tilbakevendende multifokal osteomyelitt (CRMO) og synovitt, akne, pustulose, hyperostose, osteittsyndrom (SAPHO); autoimmune sykdommer, inkludert multippel sklerose (MS), diabetes type 1, psoriasis, revmatoid artritt, Behcets sykdom, Sjögrens syndrom og Schnitzlers syndrom; luftveissykdommer, inkludert kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), steroidresistent astma, asbestose, silikose og cystisk fibrose; sykdommer i sentralnervesystemet, inkludert Parkinsons sykdom, Alzheimers sykdom, motornevrnsykdom, Huntingtons sykdom, cerebral malaria og hjerneskode fra pneumokokkmeningitt; metabolske sykdommer, inkludert diabetes type 2, aterosklerose, fedme, gikt, pseudo-gikt; okulære sykdommer, inkludert sykdommer i det okulære epitelet, aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD), hornhinneinfeksjon, uveitt og tørre øyne; nyresykdom, inkludert kronisk nyresykdom, oksalatnefropati og diabetisk nefropati; leversykdom, inkludert ikke-alkoholisk steatohepatitt og alkoholisk leversykdom; betennelsesreaksjoner i hud, inkludert kontaktoverfølsomhet og solbrenthet; betennelsesreaksjoner i leddene, inkludert slitasjegikt, systemisk juvenil idiopatisk artritt, Stills sykdom med start i voksen alder, tilbakefallende polykondritt; virusinfeksjoner, inkludert alfa-virus, inkludert Chikungunya og Ross River, og flavivirus, inkludert Dengue- og Zika-virus, influensa, HIV; hidradenitis suppurativa (HS) og andre cysteforårsakende hudsykdommer; kreftformer, inkludert lungekreftmetastase, kreft i bukspyttkjertelen, magekreftformer, myelodisplastisk syndrom, leukemi; polymyositt; slag; hjerteinfarkt; transplantat-mot-vert sykdom; hypertensjon; kolitt; helmint-infeksjon; bakteriell infeksjon; abdominal aortaaneurisme; sårheling; depresjon, psykologisk stress; perikarditt, inkludert Dresslers syndrom, iskemi-reperfusjonsskade og en hvilken som helst sykdom der det er fastslått at et individ bærer en kimbane eller somatisk ikke-stille mutasjon i NLRP3.

20. Forbindelsen eller det farmasøytisk akseptable saltet eller solvatet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 16, for anvendelse ved diagnostisering av en sykdom, lidelse eller tilstand i et pattedyr, inkludert trinnet å administrere en merket forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til krav 16, eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav, eller metallionchelatkomplesks derav, til pattedyret

eller til en biologisk prøve oppnådd fra pattedyret for å lette diagnose av sykdommen, lidelsen eller tilstanden hos pattedyret.