



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3597650 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07D 487/04 (2006.01)

A61P 3/10 (2006.01)

A61K 31/5025 (2006.01)

A61P 9/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.01.09
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.09.07
(86)	European Application Nr.	19194956.9
(86)	European Filing Date	2011.07.14
(87)	The European Application's Publication Date	2020.01.22
(30)	Priority	2010.07.16, US, 36509810 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
(62)	Divided application	EP3192796, 2011.07.14
(73)	Proprietor	The Trustees of Columbia University in the City of New York, 412 Low Memorial Library 535 West 116th Street, New York, NY 10027, USA
(72)	Inventor	WASMUTH, Andrew, 530 84th Street, Brooklyn, NY 11209, USA LANDRY, Donald W., 29 Claremont Avenue, New York, NY 10027, USA DENG, Shi, Xian, 34 Ogden Avenue, White Plains, NY 10605, USA RAMASAMY, Ravichandran, 19 Kensington Road, Ardsley, NY 10502, USA SCHMIDT, Ann Marie, 242 Haven Road, Franklin Lakes, NY 07417, USA MYLARI, Banavara, L., 27 Harvest Glen, East Lyme CT, NY 06333, USA
(74)	Agent or Attorney	Novagraaf Brevets, Bâtiment O2, 2 rue Sarah Bernhardt CS90017, 92665 ASNIÈRES-SUR-SEINE CEDEX, Frankrike

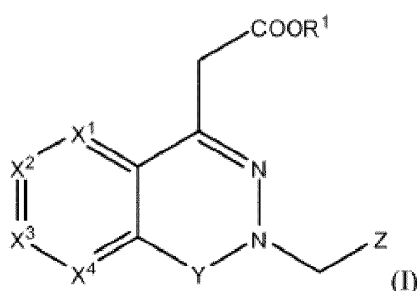
(54)	Title	ALDOSE REDUCTASE INHIBITORS AND USES THEREOF
(56)	References Cited:	EP-A1- 0 401 981 US-A- 4 954 629 MYLARI B L ET AL: "ORALLY ACTIVE ALDOSE REDUCTASE INHIBITORS: INDAZOLEACETIC, OXOPYRIDAZINEACETIC, AND OXOPYRIDOPYRIDAZINEACETIC ACID DERIVATIVES", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, vol. 35, no. 12, 1 January 1992 (1992-01-01), pages 2155-2162, XP008062107, ISSN: 0022- 2623, DOI: 10.1021/JM00090A002 MYLARI B L ET AL: "NOVEL, POTENT ALDOSE REDUCTASE INHIBITORS : 3,4-DIHYDRO-4- OXO-3- ÚÚ5-(TRIFLUOROMETHYL)-2-BENZOTHAZOLYL 3/4 -1-PHTHALAZINE-ACETIC ACID (ZOPOLRESTAT) AND CONGENERS", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, vol. 34, no. 1, 1 January 1991 (1991-01-01), pages 108-122, XP000651681, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/JM00105A018

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. Inhibitor av aldosereduktase for anvendelse ved behandling av en kardiovaskulær lidelse eller komplikasjoner som oppstår fra diabetes, hvori

- 5 aldosereduktaseinhibitoren er en forbindelse av formel (I) eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav,



hvori R¹ er H, (C₁-C₆)-alkyl, (C₁-C₆)-hydroksyalkyl eller (C₁-C₆)-aminoalkyl;

X¹ er N eller CR³;

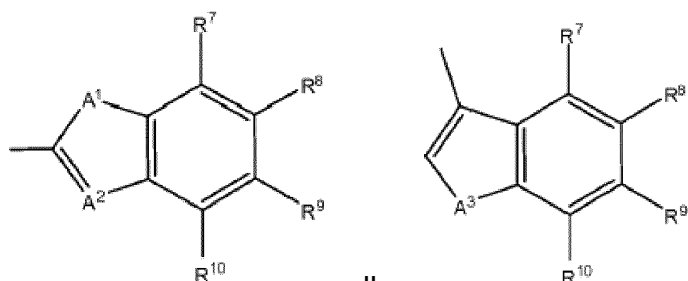
10 X² er N eller CR⁴;

X³ er N eller CR⁵;

X⁴ er N eller CR⁶; med det forbeholdet at to av tre av X¹, X², X³ eller X⁴ er N;

Y er en binding, C=O, C=S, C=NH eller C=N(C₁-C₄)-alkyl;

Z er



15

A¹ er NR¹¹, O, S eller CH₂;

A² er N eller CH;

A³ er NR¹¹, O eller S;

R³ til R¹⁰ er uavhengig hydrogen, halogen, cyano, acyl, halogenalkyl,

- 20 halogenalkoksy, halogenalkyltio, trifluoracetyl, (C₁-C₄)-alkyl, (C₁-C₄)-alkoksy, (C₁-C₄)-alkyltio, (C₁-C₄)-alkylsulfinyl eller (C₁-C₄)-alkylsulfonyl; eller to av R³ til R⁶ eller to av R⁷ til R¹⁰ tatt sammen er (C₁-C₄)-alkylendioksy; og R¹¹ er hydrogen, C₁-C₄-alkyl eller C(O)O-(C₁-C₄)-alkyl.

2. Inhibitoren for anvendelsen ifølge krav 1, hvori R^1 er hydrogen eller (C₁-C₆)-alkyl;

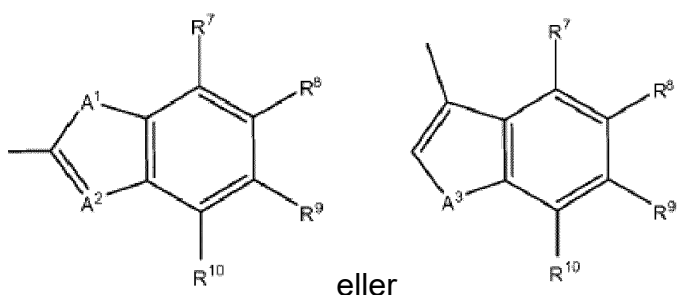
X^1 og X^4 er N;

X^2 er CR⁴;

X^3 er CR⁵;

5 Y er C=O;

Z er



A^1 er NR¹¹, O eller S;

A^2 er N;

10 A^3 er O eller S;

R^4 og R^5 er hydrogen;

R^7 til R^{10} er uafhængig hydrogen, halogen, cyano, acyl, halogenalkyl, halogenalkoxy, halogenalkyltio, (C₁-C₄)-alkyl, (C₁-C₄)-alkoxy, (C₁-C₄)-alkyltio, (C₁-C₄)-alkylsulfinyl eller (C₁-C₄)-alkylsulfonyl; og

15 R^{11} er hydrogen, C₁-C₄-alkyl eller C(O)O-(C₁-C₄)-alkyl.

3. Inhibitoren for anvendelsen ifølge krav 2, hvori R^1 er hydrogen eller tert-butyl;

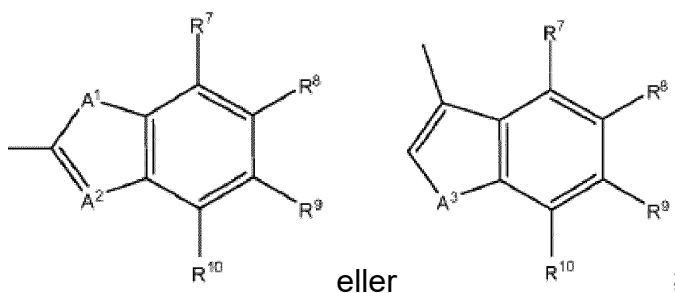
X^1 og X^4 er N;

X^2 er CR⁴;

20 X^3 er CR⁵;

Y er C=O;

Z er



A^1 er NR¹¹, O eller S;

A^2 er N;

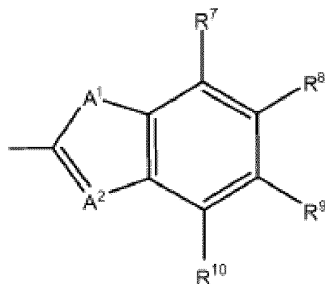
A^3 er O eller S;

R^4 og R^5 er hydrogen;

R^7 til R^{10} er uafhængig hydrogen, halogen eller halogenalkyl; og

5 R^{11} er hydrogen, (C₁-C₄)-alkyl eller C(O)O-tert-butyl.

4. Inhibitoren for anvendelsen ifølge krav 1, hvori Z er



10 5. Inhibitoren for anvendelsen ifølge krav 4, hvori R^1 er hydrogen eller (C₁-C₆)-alkyl;

X^1 og X^4 er N;

X^2 er CR⁴;

X^3 er CR⁵;

Y er C=O;

15 A^1 er NR¹¹, O eller S;

A^2 er N;

R^4 og R^5 er hydrogen;

R^7 til R^{10} er uafhængig hydrogen, halogen, cyano, acyl, halogenalkyl,

halogenalkoksy, halogenalkyltio, (C₁-C₄)-alkyl, (C₁-C₄)-alkoksy, (C₁-C₄)-

20 alkyltio, (C₁-C₄)-alkylsulfinyl eller (C₁-C₄)-alkylsulfonyl; og

R^{11} er hydrogen, C₁-C₄-alkyl eller C(O)O-(C₁-C₄)-alkyl.

6. Inhibitoren for anvendelsen ifølge krav 5, hvori R^1 er hydrogen eller tert-butyl;

X^1 og X^4 er N;

X^2 er CR⁴;

25 X^3 er CR⁵;

Y er C=O;

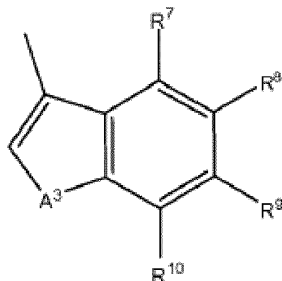
A^1 er NR¹¹, O eller S;

A^2 er N;

R^4 og R^5 er hydrogen;

R^7 til R^{10} er uafhængig hydrogen, halogen eller halogenalkyl; og
 R^{11} er hydrogen, (C₁-C₄)-alkyl eller C(O)O-tert-butyl.

7. Inhibitoren for anvendelsen ifølge krav 1, hvori Z er



5

8. Inhibitoren for anvendelsen ifølge krav 7, hvori R^1 er hydrogen eller (C₁-C₆)-alkyl;

X^1 og X^4 er N;

X^2 er CR⁴;

10 X^3 er CR⁵;

Y er C=O;

A^3 er NR¹¹, O eller S;

R^4 og R^5 er hydrogen;

15 R^7 til R^{10} er uafhængig hydrogen, halogen, cyano, acyl, halogenalkyl, halogenalkoksy, halogenalkyltio, (C₁-C₄)-alkyl, (C₁-C₄)-alkoksy, (C₁-C₄)-alkyltio, (C₁-C₄)-alkylsulfinyl eller (C₁-C₄)-alkylsulfonyl; og
 R^{11} er hydrogen, C₁-C₄-alkyl eller C(O)O-(C₁-C₄)-alkyl.

9. Inhibitoren for anvendelsen ifølge krav 8, hvori R^1 er hydrogen eller tert-butyl;

20 X^1 og X^4 er N;

X^2 er CR⁴;

X^3 er CR⁵;

Y er C=O;

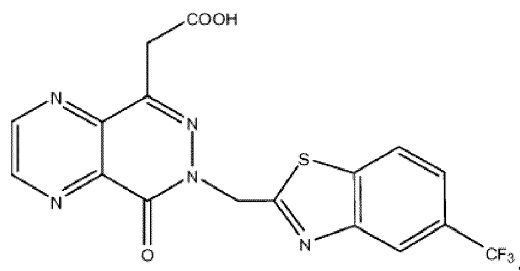
A^3 er NR¹¹, O eller S;

25 R^4 og R^5 er hydrogen;

R^7 til R^{10} er uafhængig hydrogen, halogen eller halogenalkyl; og

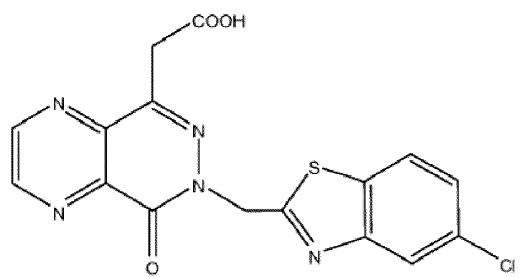
R^{11} er hydrogen, (C₁-C₄)-alkyl eller C(O)O-tert-butyl.

10. Inhibitoren for anvendelsen ifølge krav 1, hvori aldosereduktaseinhibitoren er



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; eller

hvor aldosereduktaseinhibitoren er



5

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

11. Inhibitoren for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–10, for anvendelse ved behandling av en kardiovaskulær lidelse.

10

12. Inhibitoren for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–10, for anvendelse ved behandling av en komplikasjon som oppstår fra diabetes.

13. Inhibitoren for anvendelsen ifølge krav 12, hvori komplikasjonen som oppstår fra diabetes er diabetisk nefropati.

15

14. Inhibitoren for anvendelsen ifølge krav 12, hvori komplikasjonen som oppstår fra diabetes er diabetisk nevropati.

15. Inhibitoren for anvendelsen ifølge krav 12, hvori komplikasjonen som oppstår fra diabetes er diabetisk retinopati.

20