



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3645513 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07D 223/16 (2006.01)

C07D 401/06 (2006.01)

C07D 403/06 (2006.01)

A61K 31/55 (2006.01)

C07D 401/10 (2006.01)

C07D 405/12 (2006.01)

A61P 13/12 (2006.01)

C07D 401/14 (2006.01)

C07D 409/12 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

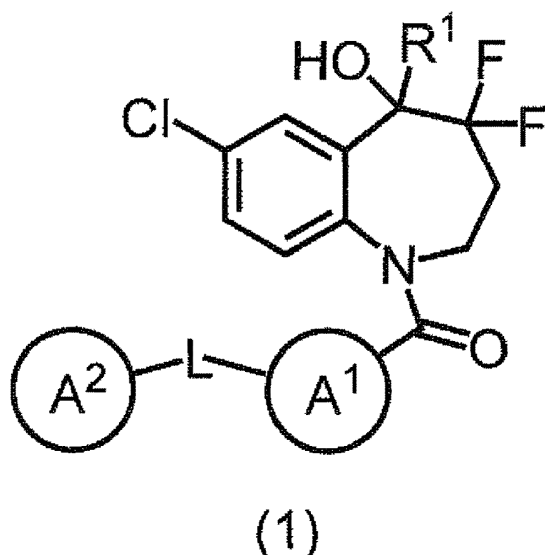
- (45) Translation Published 2023.01.09
- (80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2022.10.05
- (86) European Application Nr. 18743103.6
- (86) European Filing Date 2018.06.29
- (87) The European Application's Publication Date 2020.05.06
- (30) Priority 2017.06.30, WO, PCT/JP17/024211
- (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 Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., 2-9, Kanda Tsukasa-machi Chiyoda-ku, Tokyo 101-8535, Japan
- (72) Inventor KAN, Keizo, c/o OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD. 3-2-27 Otedori Chuo-ku, Osaka-shi Osaka 540-0021, Japan
TAKUWA, Masatoshi, c/o OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD. 3-2-27 Otedori Chuo-ku, Osaka-shi Osaka 540-0021, Japan
TANAKA, Hirotaka, c/o OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD. 3-2-27 Otedori Chuo-ku, Osaka-shi Osaka 540-0021, Japan
FUJIWARA, Hideto, c/o OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD. 3-2-27 Otedori Chuo-ku, Osaka-shi Osaka 540-0021, Japan
YAMABE, Hokuto, c/o OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD. 3-2-27 Otedori Chuo-ku, Osaka-shi Osaka 540-0021, Japan
MATSUDA, Satoshi, c/o OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD. 3-2-27 Otedori Chuo-ku, Osaka-shi Osaka 540-0021, Japan
OHDACHI, Kazuhiro, c/o OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD. 3-2-27 Otedori Chuo-ku, Osaka-shi Osaka 540-0021, Japan
HANARI, Taiki, c/o OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD. 3-2-27 Otedori Chuo-ku, Osaka-shi Osaka 540-0021, Japan
MENJO, Yasuhiro, c/o OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD. 3-2-27 Otedori Chuo-ku, Osaka-shi Osaka 540-0021, Japan
URUSHIMA, Tatsuya, c/o OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD. 3-2-27 Otedori Chuo-ku, Osaka-shi Osaka 540-0021, Japan
FUJITA, Shigekazu, c/o OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD. 3-2-27 Otedori Chuo-ku, Osaka-shi Osaka 540-0021, Japan
- (74) Agent or Attorney BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	BENZAZEPINE DERIVATIVES
(56)	References Cited:	US-A- 5 258 510 EP-A1- 0 716 083 EP-A1- 2 495 236 KAZUMI KONDO ET AL: "7-Chloro-5-hydroxy-1-[2-methyl-4-(2-methylbenzoyl-amino)benzoyl]-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1-benzazepine (OPC-41061): A Potent, Orally Active Nonpeptide Arginine Vasopressin V ₂ Receptor Antagonist", BIOORG. MED. CHEM., vol. 7, 1 August 1999 (1999-08-01), pages 1743-1754, XP055503210,

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 benzazepinforbindelse med formel (1):

[Kjem. 1]



hvor R^1 er deuterium, OH, COOH, valgfritt substituert C_{1-6} alkyl,

valgfritt substituert C_{1-6} alkyl-O-CO-, eller valgfritt substituert C_{2-6} alkenyl;

L er en direkte binding eller -C(=O)-NH-;

Ring A^1 er en hydrokarbonring eller heterosyklisk;

Ring A^2 er en hydrokarbonring eller heterosyklisk; og

hver av ringene A^1 og A^2 kan ha minst én substituent, eller et salt derav.

2. Forbindelse ifølge krav 1, hvori Ring A^1 er en mettet eller umettet 3- til 8-leddet monosyklisk hydrokarbonring, eller en mettet eller umettet 3- til 15-leddet monosyklisk, bisyklisk eller trisyklisk heterosyklus som omfatter som ringelement 1 til 5 heteroatomer uavhengig valgt fra gruppen bestående av nitrogen, oksygen og svovel,

Ring A^2 er en mettet eller umettet 3- til 8-leddet monosyklisk hydrokarbonring, eller en mettet eller umettet 3- til 15-leddet monosyklisk, bisyklisk eller trisyklisk heterosyklus som omfatter som ringelement 1 til 5 heteroatomer uavhengig valgt fra gruppen bestående av nitrogen, oksygen og svovel, og
hver av ringene A^1 og A^2 kan ha minst én substituent, eller et salt derav.

3. Forbindelse ifølge krav 1 eller 2, eller et salt derav, hvori Ring A^1 er en mettet eller umettet 3- til 8-leddet monosyklisk hydrokarbonring, en mettet eller umettet 5- eller 6-leddet heteromonocyklus som omfatter som ringheteroatom 1 til 4 nitrogenatomer, en mettet eller umettet 7- til 15-leddet heterobisyklus som omfatter ringheteroatomet 1 til 5 nitrogenatomer, en mettet eller umettet 5- eller 6-leddet heteromonocyklus som omfatter som ringheteroatom 1 eller 2 oksygenatomer og minst ett nitrogenatom, eller en mettet eller umettet 5- eller 6-leddet heteromonocyklus som omfatter som ringheteroatom 1 eller 2 svovelatomer og minst ett nitrogenatom,

Ring A^2 er en mettet eller umettet 3- til 8-leddet monosyklisk hydrokarbonring, en mettet eller umettet 5- eller 6-leddet heteromonocyklus som omfatter som ringheteroatom 1 til 4 nitrogenatomer, en mettet eller umettet 5- eller 6-leddet

heteromonocyklus som omfatter f.eks. ringheteroatomet 1 eller 2 oksygenatomer, en mettet eller umettet 7- til 12-leddet heterocyklus omfattende som ringheteroatomet 1 til 3 oksygenatomer, en mettet eller umettet 5- eller 6-leddet heteromonocyklus omfattende som ringheteroatom 1 eller 2 svovelatomer, en mettet eller umettet 7- til 15-leddet heterobisyklisk som omfatter som ringheteroatom 1 til 5 nitrogenatomer, en mettet eller umettet 5- eller 6-leddet heteromonocyklus som omfatter som ringheteroatom 1 eller 2 oksygenatomer og minst ett nitrogenatom, eller en mettet eller umettet 5- eller 6-leddet heteromonocyklus som omfatter som ringheteroatom 1 eller 2 svovelatomer og minst ett nitrogenatom, og hver av Ringene A¹ og A² kan ha minst én substituent, eller et salt derav.

4. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori Ring A¹ er benzen, pyridin, pyrazin eller tetrahydroisokinolin og Ring A¹ kan ha 1 til 4 substituerter uavhengig valgt fra gruppen bestående av valgfritt substituert C₁₋₆ alkyl, valgfritt substituert C₁₋₆ alkyl-O-, halogen og okso;

Ring A² er benzen, pyridin, furan, tiofen eller tetrahydroisokinolin og ring A² kan ha 1 til 4 substituerter uavhengig valgt fra gruppen bestående av valgfritt substituert C₁₋₆ alkyl, valgfritt substituert C₁₋₆ alkyl-O-, valgfritt substituert C₃₋₆ sykloalkyl, halogen, okso, valgfritt substituert fenyl, og valgfritt substituert pyridyl, forutsatt at når Ring A² har flere substituerter på sine ringkarbonatomer, så kan substituentene kombineres med karbonatomene for å danne C₃₋₆ sykloalkyl; eller et salt derav.

5. Forbindelse ifølge krav 4, hvori, i Ring A¹, en substituent av den valgfritt substituerte C₁₋₆ alkyl eller valgfritt substituert C₁₋₆ alkyl-O- er hver uavhengig den samme eller forskjellige 1 til 3 grupper valgt fra gruppen bestående av halogen og C₁₋₆ alkyl-O-, i Ring A², en substituent av den valgfritt substituerte C₁₋₆ alkyl eller valgfritt substituert C₁₋₆ alkyl-O- er hver uavhengig lik eller forskjellig 1 til 3 halogen, en substituent av den valgfritt substituerte C₃₋₆ sykloalkyl er lik eller forskjellig 1 til 3 halogen, en substituent av den valgfritt substituerte fenyl er 1 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen bestående av halogen, C₁₋₆ alkyl og C₁₋₆ alkyl-O-, og en substituent av den valgfritt substituerte pyridylen er lik eller forskjellig 1 til 3 halogen, eller et salt derav.

6. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori R¹ er deuterium; OH; COOH; C₁₋₆ alkyl valgfritt substituert med 1 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen som består av valgfritt substituert amino, valgfritt substituert C₁₋₆ alkyl-O-, valgfritt substituert C₁₋₆ alkyl-SO₂-O-, valgfritt substituert silyl-O-, OH, valgfritt substituert C₁₋₆ alkyl-COO-, tetrahydropyranyl-O-, tiazolyl og pyridyl; valgfritt substituert C₁₋₆ alkyl-O-CO-; eller valgfritt substituert C₂₋₆ alkenyl,

den valgfritt substituerte amino er amino valgfritt substituert med 1 eller 2 grupper uavhengig valgt fra gruppen bestående av C₁₋₆ alkyl valgfritt substituert med OH, valgfritt substituert C₁₋₆ alkyl-SO₂-, valgfritt substituert C₁₋₆ alkyl-O-CO- og benzyl-O-CO-, den valgfritt substituerte C₁₋₆ alkyl i den valgfritt substituerte C₁₋₆ alkyl-O-, valgfritt substituert C₁₋₆ alkyl-SO₂-, valgfritt substituert C₁₋₆ alkyl-SO₂-O-, valgfritt substituert C₁₋₆ alkyl-COO-, og valgfritt substituert C₁₋₆ alkyl-O-CO- er C₁₋₆ alkyl valgfritt substituert med 1 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen bestående av halogen, C₁₋₆ alkyl-O-, valgfritt substituert fenyl, valgfritt substituert fenyl-SO₂-NH- og naftalenyl-SO₂-NH-, den valgfritt substituerte fenylen er fenyl valgfritt substituert med 1 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen bestående av halogen, C₁₋₆ alkyl og NO₂,

den valgfritt substituerte silyl-O- er silyl-O- valgfritt substituert med samme eller forskjellige 1 til 3 C₁₋₆ alkyl, og
 den valgfritt substituerte C₂₋₆ alkenyl er C₂₋₆ alkenyl valgfritt substituert med samme eller forskjellige 1 til 3 halogener, eller et salt derav.

7. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori R¹ er deuterium; OH; eller C₁₋₆ alkyl valgfritt substituert med valgfritt substituert amino, valgfritt substituert C₁₋₆ alkyl-O- eller OH,

den valgfritt substituerte aminoen er amino valgfritt substituert med C₁₋₆ alkyl valgfritt substituert med OH, og
 den valgfritt substituerte C₁₋₆ alkyl-O- er C₁₋₆ alkyl-O- valgfritt substituert med samme eller forskjellige 1 til 3 halogener, eller et salt derav.

8. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori R¹ er C₁₋₆ alkyl substituert med OH, eller et salt derav.

9. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori Ring A¹ er benzen valgfritt substituert med halogen, C₁₋₆ alkyl, halogen-C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ alkyl-O-, halogen-C₁₋₆ alkyl-O-, C₁₋₆ alkyl-O-C₁₋₆ alkyl-O-, halogen-C₁₋₆ alkyl-O-C₁₋₆ alkyl-O-, C₁₋₆ alkyl-O-halogen-C₁₋₆ alkyl-O- eller halogen-C₁₋₆ alkyl-O-halogen-C₁₋₆ alkyl-O-; pyridin valgfritt substituert med halogen; pyrazin; eller tetrahydroisokinolin valgfritt substituert med okso; og Ring A² er benzen valgfritt substituert med 1 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen bestående av halogen, C₁₋₆ alkyl, halogen-C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ alkyl-O-, halogen-C₁₋₆ alkyl-O-, C₃₋₆ cykloalkyl, valgfritt substituert fenyl og pyridyl, den valgfritt substituerte fenylen er fenyl valgfritt substituert med halogen, C₁₋₆ alkyl, halogen-C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ alkyl-O- eller halogen-C₁₋₆ alkyl-O-; pyridin valgfritt substituert med C₁₋₆ alkyl, halogen-C₁₋₆ alkyl eller fenyl; furan valgfritt substituert med C₁₋₆ alkyl; tiofen valgfritt substituert med C₁₋₆ alkyl; eller tetrahydroisokinolin valgfritt substituert med 1 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen bestående av halogen, C₁₋₆ alkyl og okso, forutsatt at når tetrahydroisokinolin har flere C₁₋₆ alkylgrupper på ringkarbonatomene, så kan C₁₋₆ alkylgrupper kombineres med karbonatomene for å danne C₃₋₆ cykloalkyl, eller et salt derav.

10. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori R¹ er C₁₋₆ alkyl substituert med OH,

Ring A¹ er benzen valgfritt substituert med halogen, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ alkyl-O- eller C₁₋₆ alkyl-O-C₁₋₆ alkyl-O-; eller pyridin valgfritt substituert med halogen, og Ring A² er benzen valgfritt substituert med 1 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen bestående av halogen, C₁₋₆ alkyl, halogen-C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ alkyl-O-, halogen-C₁₋₆ alkyl-O-, C₃₋₆ cykloalkyl, valgfritt substituert fenyl og pyridyl, den valgfritt substituerte fenylen er fenyl valgfritt substituert med halogen, C₁₋₆ alkyl, halogen-C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ alkyl-O- eller halogen-C₁₋₆ alkyl-O-, eller et salt derav.

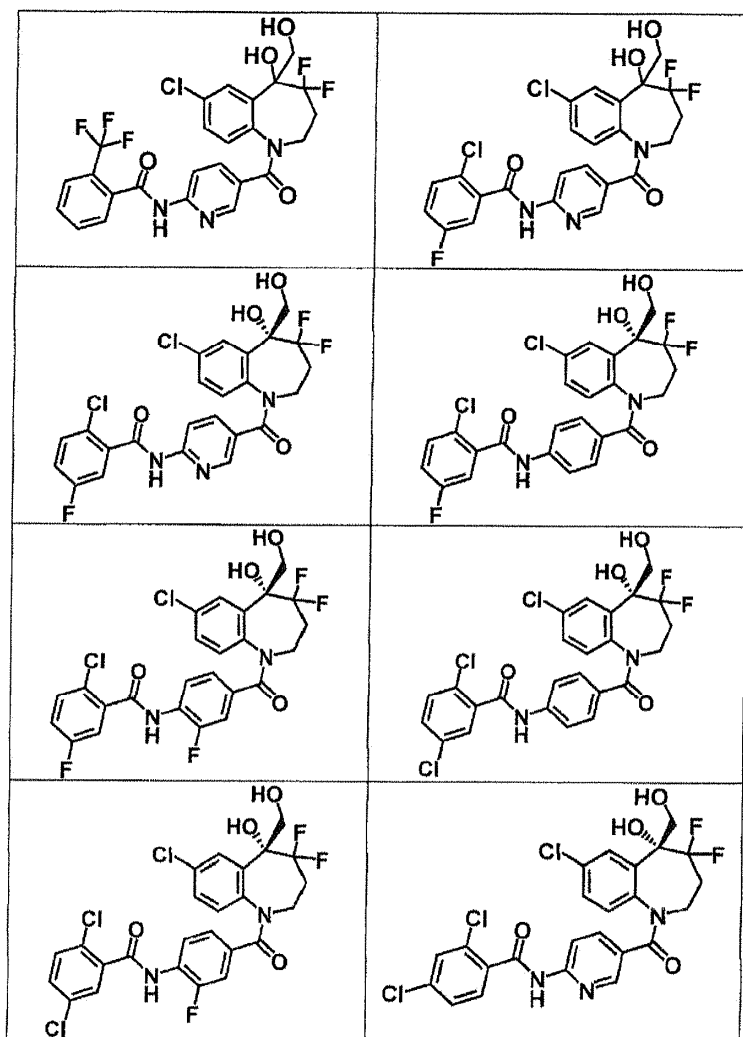
11. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori R¹ er C₁₋₆ alkyl substituert med OH,

Ring A¹ er benzen valgfritt substituert med halogen, C₁₋₆ alkyl-O- eller halogen-C₁₋₆ alkyl-O-; eller pyridin, og Ring A² er benzen valgfritt substituert med 1 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen bestående av halogen, C₁₋₆ alkyl, halogen-C₁₋₆ alkyl og fenyl valgfritt substituert med halogen; pyridin valgfritt substituert med fenyl eller halogen-C₁₋₆ alkyl; eller tetrahydroisokinolin valgfritt substituert med 1 til 3 grupper uavhengig valgt fra gruppen bestående av halogen og okso, eller et salt derav.

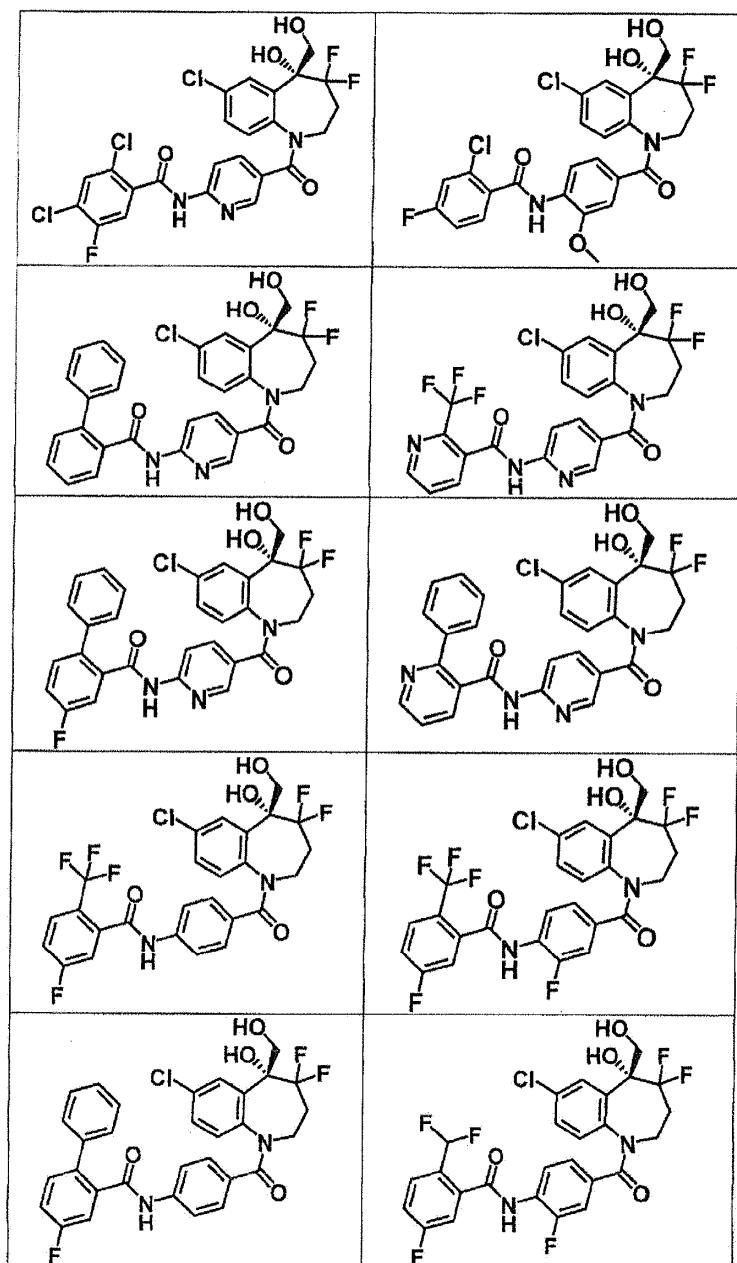
12. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvori L er - C(=O)-NH-, eller et salt derav.

13. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 12, som er en forbindelse valgt fra den følgende forbindelsesgruppe eller et salt derav.

[Kjem.2-1]



[Kjem.2-2]



[Kjem.2-3]

