



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3755688 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07D 209/10 (2006.01)

A61K 31/496 (2006.01)

A61P 25/00 (2006.01)

A61P 25/16 (2006.01)

A61P 25/18 (2006.01)

A61P 25/24 (2006.01)

A61P 25/28 (2006.01)

C07D 235/10 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

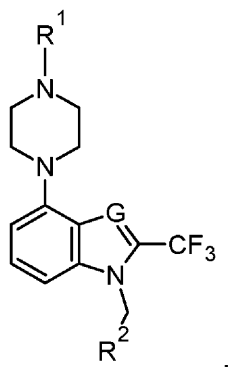
(45)	Translation Published	2023.09.04
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.06.14
(86)	European Application Nr.	19706271.4
(86)	European Filing Date	2019.02.20
(87)	The European Application's Publication Date	2020.12.30
(30)	Priority	2018.02.21, EP, 18461519
(84)	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	Adamed Pharma S.A., Pienkow ul. Mariana Adamkiewicza 6A, 05-152 Czosnow, Polen
(72)	Inventor	KOLACZKOWSKI, Marcin, Ul. Lany 2, 32-020 Wieliczka, Polen BUCKI, Adam, Przebieczany 558c, 32-020 Przebieczany, Polen SNIECIKOWSKA, Joanna, Ul. Długa 22c/1, 32-020 Wieliczka, Polen MARCINKOWSKA, Monika, Ul. Na mostkach 3, 31-267 Krakow, Polen
(74)	Agent or Attorney	Novagraaf Brevets, Bâtiment O2, 2 rue Sarah Bernhardt CS90017, 92665 ASNIÈRES-SUR-SEINE CEDEX, Frankrike

(54)	Title	INDOLE AND BENZIMIDAZOLE DERIVATIVES AS DUAL 5-HT2A AND 5-HT6 RECEPTOR ANTAGONISTS
(56)	References Cited:	WO-A1-2010/056644 WO-A1-2013/001499 WO-A1-2008/055808 WO-A1-2007/006677 SLASSI, A. ET AL.: "Recent progress in the 5-HT6 receptor antagonists for the treatment of CNS diseases", EXPERT OPINION ON THERAPEUTIC PATENTS, vol. 12, no. 4, 2002, pages 513-527, XP002350180, ISSN: 1354-3776, DOI: 10.1517/13543776.12.4.513 DE LA FUENTE, T. ET AL.: "Benzimidazole Derivatives as New Serotonin 5-HT6 Receptor Antagonists. Molecular Mechanisms of Receptor Inactivation", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 53, no. 3, 2010, pages 1357-1369, XP055492037, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/jm901672k

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 av generell formel



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav,

- 5 hvori:

G er CH eller N;

R¹ er H, C₁-C₄-alkyl, HO-C₁-C₄-alkyl eller C₁-C₄-alkyl-O-C₁-C₄-alkyl;

R² velges fra en gruppe som består av:

- en fenygruppe, usubstituert eller substituert med minst én substituent, og
- 10 - en 5- eller 6-leddet heteroarylgruppe, usubstituert eller substituert med minst én substituent,

hvor substituenten velges fra F, Cl, Br, C₁-C₄-alkyl- og C₁-C₄-alkyl-O-.

2. Forbindelsen ifølge krav 1, hvor G er CH.
3. Forbindelsen ifølge krav 1, hvor G er N.
- 15 4. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, hvor R¹ er H, metyl eller 2-hydroxyetyl.
5. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–4, hvor R² er en fenygruppe, usubstituert eller substituert med minst én substituent.

6. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–4, hvori R² er en 5- eller 6-leddet heteroarylgruppe, usubstituert eller substituert med minst én substituent, hvori det 5- eller 6-leddede heteroarylet fortrinnsvis velges fra furyl, tienyl tiazolyl eller pyridyl.

5 7. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 5–6, hvori substituenten velges fra F, Cl, metyl eller metoksy.

8. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7, hvori forbindelsen velges fra gruppen som består av:

1-benzyl-4-(piperazin-1-yl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-benzimidazol,

10 1-benzyl-4-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-benzimidazol,

2-{4-[1-benzyl-2-(trifluormetyl)-1*H*-benzimidazol-4-yl]piperazin-1-yl}etanol,

1-(furan-2-ylmetyl)-4-(piperazin-1-yl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-benzimidazol,

1-[(5-metylfuran-2-yl)metyl]-4-(piperazin-1-yl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-benzimidazol,

15 1-(3-klorbenzyl)-4-(piperazin-1-yl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-benzimidazol,

1-(3-fluorbenzyl)-4-(piperazin-1-yl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-benzimidazol,

1-(3,4-diklorbenzyl)-4-(piperazin-1-yl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-benzo[d]imidazol,

20 1-(3-klor-4-fluorbenzyl)-4-(piperazin-1-yl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-benzo[d]imidazol,

1-(3,4-difluorbenzyl)-4-(piperazin-1-yl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-benzo[d]imidazol,

1-(3,5-diklorbenzyl)-4-(piperazin-1-yl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-benzo[d]imidazol,

25 1-benzyl-4-(piperazin-1-yl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-indol,

1-(3,4-diklorbenzyl)-4-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-indol,

1-(4-klor-3-fluorbenzyl)-4-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-indol,

4-(piperazin-1-yl)-1-(1,3-tiazol-2-ylmetyl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-indol,

1-(4-klor-3-fluorbenzyl)-4-(piperazin-1-yl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-indol,

5 1-(furan-2-ylmetyl)-4-(piperazin-1-yl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-indol,

1-(3-metoksybenzyl)-4-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-indol,

1-(3-fluorbenzyl)-4-(piperazin-1-yl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-indol,

1-(3-klorbenzyl)-4-(piperazin-1-yl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-indol,

1-(furan-2-ylmetyl)-4-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-indol,

10 1-(3,4-difluorbenzyl)-4-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-indol,

1-(3-metoksbenzyl)-4-(piperazin-1-yl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-indol,

1-(3-fluorbenzyl)-4-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-indol,

1-(3,4-difluorbenzyl)-4-(piperazin-1-yl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-indol,

1-benzyl-4-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-indol,

15 1-(3-klorbenzyl)-4-(4-metylpiperazin-1-yl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-indol,

1-[(5-metylfuran-2-yl)metyl]-4-(piperazin-1-yl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-indol,

1-[(5-metyltiofen-2-yl)metyl]-4-(piperazin-1-yl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-indol,

4-(piperazin-1-yl)-1-(tiofen-2-ylmetyl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-indol,

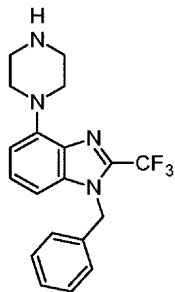
4-(piperazin-1-yl)-1-(tiofen-3-ylmetyl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-indol,

20 4-(4-metylpiperazin-1-yl)-1-(tiofen-3-ylmetyl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-indol,

4-(4-metylpiperazin-1-yl)-1-(tiofen-2-ylmetyl)-2-(trifluormetyl)-1*H*-indol, og

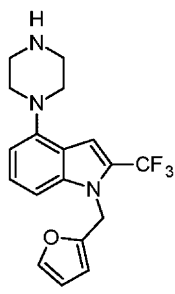
4-(4-metylpiperazin-1-yl)-1-[(5-metyl-1,3-tiazol-2-yl)metyl]-2-(trifluormetyl)-1*H*-indol.

9. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen er



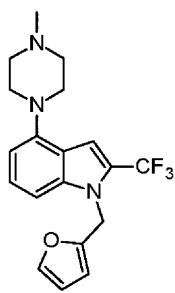
5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

10. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen er



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

11. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen er

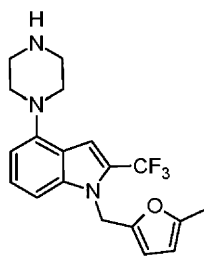


10

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

12. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen er

5



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

13. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12 for anvendelse som et medikament.

5 14. Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12 og minst én farmasøytisk akseptabel eksipiens.

15. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12 for anvendelse i behandlingen av Alzheimers sykdom, Parkinsons sykdom, demens med Lewy-legemer, demensrelatert psykose, schizofreni, vrangforestillingssyndromer og andre
10 psykotiske tilstander relatert til og ikke relatert til inntak av psykoaktive stoffer, depresjon, angstlidelser av ulik etiologi, eller søvnforstyrrelser av ulik etiologi.
