



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3885340 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07D 231/14 (2006.01)

A61K 31/416 (2006.01)

A61K 31/42 (2006.01)

A61K 31/438 (2006.01)

A61K 31/44 (2006.01)

A61K 31/4523 (2006.01)

A61K 31/497 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

C07D 401/12 (2006.01)

C07D 403/12 (2006.01)

C07D 405/12 (2006.01)

C07D 413/12 (2006.01)

C07D 417/12 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2025.02.10
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.11.27
(86)	European Application Nr.	21169615.8
(86)	European Filing Date	2010.10.27
(87)	The European Application's Publication Date	2021.09.29
(30)	Priority	2009.10.27, US, 25515909 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	EP3369732, 2010.10.27
(73)	Proprietor	ORION CORPORATION, Orionintie 1, 02200 Espoo, Finland
(72)	Inventor	WOHLFAHRT, Gerd, Helsinki, Finland TÖRMÄKANGAS, Olli, Turku, Finland KARJALAINEN, Arja, Espoo, Finland KNUUTTILA, Pia, Littoinen, Finland HOLM, Patrik, Lielähti TL, Finland RASKU, Sirpa, Vantaa, Finland VESALAINEN, Anniina, Turku, Finland SALO, Harri, Turku, Finland HÖGLUND, Lisa, Turku, Finland
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **ANDROGEN RECEPTOR MODULATING COMPOUNDS**

(56) References

Cited:

WO-A2-2008/124000

WO-A1-2009/153721

DIMAURO E F ET AL: "Structural modifications of N-arylamide oxadiazoles: Identification of N-arylpiperidine oxadiazoles as potent and selective agonists of CB²", BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 18, no. 15, 1 August 2008 (2008-08-01), pages 4267 - 4274, XP023180535, ISSN: 0960-894X, [retrieved on 20080703], DOI: 10.1016/J.BMCL.2008.06.096

NARAYANAN RAMESH ET AL: "Selective androgen receptor modulators in preclinical and clinical development.", NUCLEAR RECEPTOR SIGNALING, vol. 6, no. E010, 2008, pages 1 - 26, XP002623904, ISSN: 1550-7629

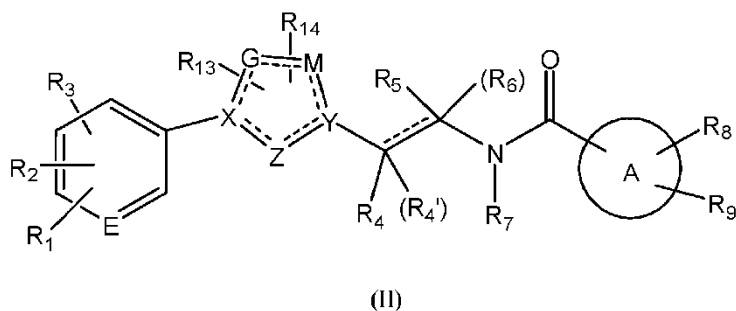
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters 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/>

3885340

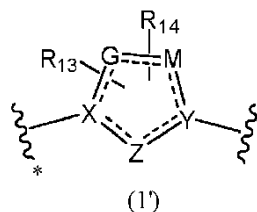
1

Patentkrav

1. Forbindelse med formel (II)



hvor



5

er en 5-leddet heterosyklisk ring, hvor 1-3 av elementene er heteroatomer;

Z er O, N, C=O eller C=S;

X er C eller N;

Y er C eller N;

10 G er CH, C=O eller C=S;

M er CH eller O;

R₁ er hydrogen, halogen, cyano, nitro eller 5- eller 6-leddet heterosyklisk ring som har 1-3 heteroatomer valgt fra en gruppe bestående av N, O og S, hvor ringen kan ha 1 til 3 substituenten valgt blant halogen-, C₁₋₇-alkyl-, hydroksy-C₁₋₇-alkyl-, C₁-C₇-acyl-, pyridinyl-, morfolinyl- og benzylsubstituenten;

15

R₂ er hydrogen, halogen, cyano, nitro, amino, C₁₋₇-alkyl, halo-C₁₋₇-alkyl, hydroksy-C₁₋₇-alkyl, tio-C₁₋₇-alkyl eller C₁₋₇-alkoksy;

R₃ er hydrogen, halogen eller C₁₋₇-alkyl,

eller R₂ og R₃ sammen med karbonatomene de er festet til, danner en 5- eller 6-leddet karbosyklisk ring eller 5- eller 6-leddet heterosyklisk ring som har 1-3 heteroatomer valgt fra en gruppe bestående av N, O og S, hvor ringene kan ha 1 til

20

3885340

2

3 substituenten valgt blant halogen-, C₁₋₇-alkyl-, hydroksy-C₁₋₇-alkyl-, C₁-C₇-acyl-, pyridinyl-, morfolinyl- og benzylsubstituenten;

hvor i det minste to av R₁, R₂ og R₃ ikke er hydrogen;

R₄, R_{4'}, R₅, R₆ og R₇ er, uavhengig av hverandre, hydrogen, C₁₋₇-alkyl, halo-C₁₋₇-alkyl eller hydroksy-C₁₋₇-alkyl;

ringatom E er C eller N;

stiplet linje betyr en valgfri dobbeltbinding;

A er en 5-12-leddet heterosyklisk ring som har 1-4 heteroatomer valgt fra en gruppe bestående av N, O og S;

10 R₈ er hydrogen, hydroksy, halogen, nitro, amino, cyano, okso, C₁₋₇-alkyl, C₁₋₇-alkoksy, halo-C₁₋₇-alkyl, hydroksy-C₁₋₇-alkyl, cyano-C₁₋₇-alkyl, amino-C₁₋₇-alkyl, okso-C₁₋₇-alkyl, C₁₋₇-alkoksy-C₁₋₇-alkyl, metylsulfonamido-C₁₋₇-alkyl, oksiran-C₁₋₇-alkyl, C₁₋₇-alkylamino, hydroksy-C₁₋₇-alkylamino, C₁₋₇-alkoksy-C₁₋₇-alkylamino, C₁₋₇-alkylamino-C₁₋₇-alkyl, hydroksy-C₁₋₇-alkylamino-C₁₋₇-alkyl, hydroksyimino-C₁₋₇-alkyl, halo-C₁₋₇-alkylhydroksy-C₁₋₇-alkyl, -C(O)R₁₀, -OC(O)R₁₇, -NH-C(O)R₁₈ eller en 5-12-leddet karbocyklisk ring eller 5-12-leddet heterosyklisk ring som har 1-4 heteroatomer valgt fra en gruppe bestående av N, O og S, hvor ringene kan ha 1 til 3 substituenten valgt blant halogen-, C₁₋₇-alkyl-, hydroksy-C₁₋₇-alkyl-, C₁-C₇-acyl-, pyridinyl-, morfolinyl- og benzylsubstituenten, hvor hver gruppe valgfritt er knyttet til A-ringen via en C₁₋₇-alkylenlinker;

25 R₉ er hydrogen, halogen, C₁₋₇-alkyl, okso, hydroksy-C₁₋₇-alkyl, okso-C₁₋₇-alkyl eller en 5- eller 6-leddet karbocyklisk ring eller 5- eller 6-leddet heterosyklisk ring som har 1-3 heteroatomer valgt fra en gruppe bestående av N, O og S, hvor ringene kan ha 1 til 3 substituenten valgt blant halogen-, C₁₋₇-alkyl-, hydroksy-C₁₋₇-alkyl-, C₁-C₇-acyl-, pyridinyl-, morfolinyl- og benzylsubstituenten, hvor hver gruppe valgfritt er knyttet til A-ringen via en C₁₋₇-alkylenlinker;

R₁₀ er hydrogen, hydroksy, C₁₋₇-alkyl, hydroksy-C₁₋₇-alkyl, halo-C₁₋₇-alkyl, C₁₋₇-alkoksy, NR₁₁R₁₂, eller 5-12-leddet karbocyklisk ring eller 5-12-leddet heterosyklisk ring som har 1-4 heteroatomer valgt fra en gruppe bestående av N, O og S, hvor

3885340

3

ringene kan ha 1 til 3 substituenten valgt blant halogen-, C₁₋₇-alkyl-, hydroksy-C₁₋₇-alkyl-, C₁₋₇-acyl-, pyridinyl-, morfolinyl- og benzylsubstituenten;

R₁₁ er hydrogen, C₁₋₇-alkyl, hydroksy-C₁₋₇-alkyl, amino-C₁₋₇-alkyl, C₁₋₇-alkylamino-C₁₋₇-alkyl,

5 R₁₂ er hydrogen eller C₁₋₇-alkyl;

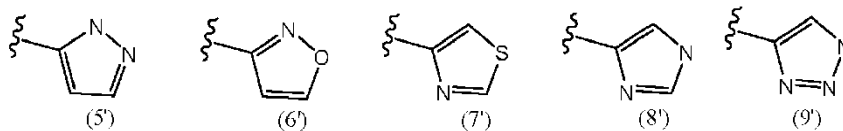
R₁₃ og R₁₄ er, uavhengig av hverandre, hydrogen, C₁₋₇-alkyl, halogen, cyano eller hydroksy-C₁₋₇-alkyl;

R₁₇ er C₁₋₇-alkyl, C₁₋₇-alkoksy, amino-C₁₋₇-alkyl eller C₁₋₇-alkylamino-C₁₋₇-alkyl;

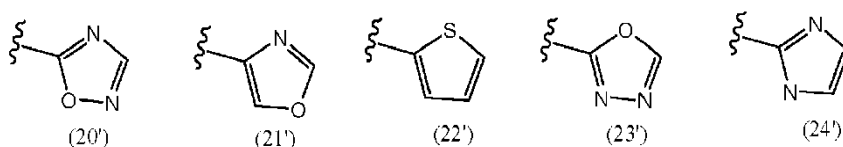
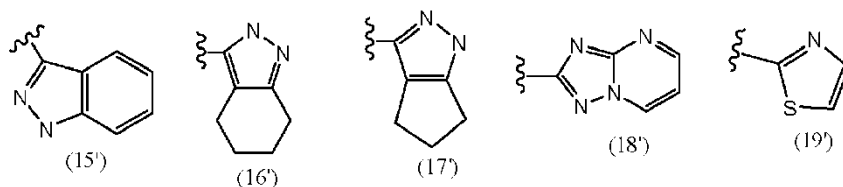
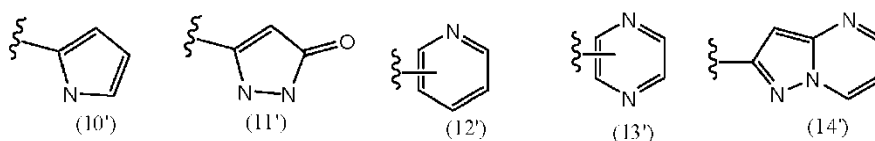
R₁₈ er C₁₋₇-alkyl, amino-C₁₋₇-alkyl eller C₁₋₇-alkylamino-C₁₋₇-alkyl;

10 og farmasøytisk akseptable salter derav.

2. Forbindelse ifølge krav 1, hvor ring A er en hvilken som helst av de følgende grupper eller tautomerer derav



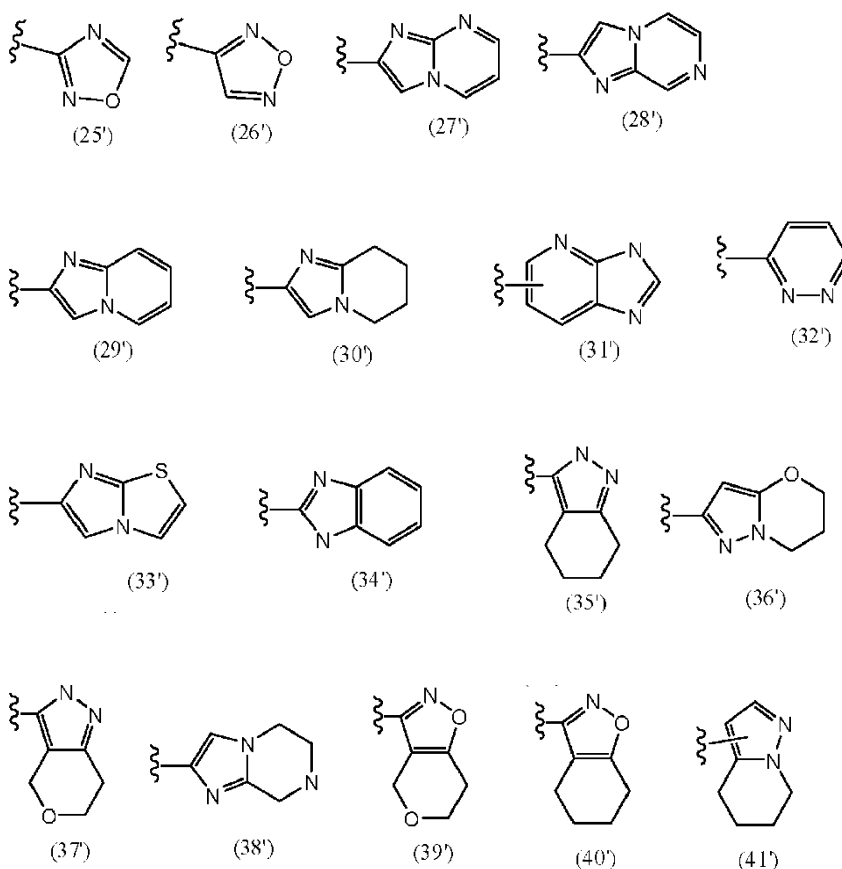
15



20

3885340

4



5

3. Forbindelse ifølge krav 1 eller 2, hvor

10 ringatom E er C,

R₁ er halogen, C₁₋₇-alkyl, cyano, nitro eller halo-C₁₋₇-alkyl,

R₂ er cyano, halogen eller nitro,

R₃ er hydrogen, halogen eller C₁₋₇-alkyl,

A er en hvilken som helst av gruppene (5'), (6'), (7'), (8'), (12'), (20'), (21'), (27') og
 15 (28') eller tautomerer derav,

R₁₃ og R₁₄ er hydrogen,

R₄ (og R₄' hvis relevant) er hydrogen eller metyl,

R₅ er hydrogen eller C₁₋₇-alkyl,

R₆ (hvis relevant) er hydrogen,

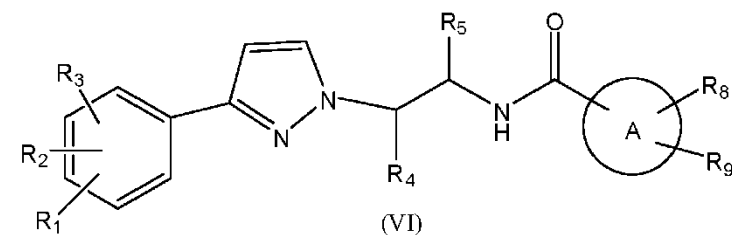
3885340

5

R₈ er hydrogen, C₁₋₇-alkyl, hydroksy-C₁₋₇-alkyl, halogen, hydroksyimino-C₁₋₇-alkyl, en 5- eller 6-leddet heterosyklisk ring eller -C(O)R₁₀, hvor R₁₀ er C₁₋₇-alkyl, og

R₉ er hydrogen, halogen eller C₁₋₇-alkyl.

- 5 4. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, betegnet ved formel (VI)



hvor R₁ er halogen, metyl, cyano, nitro eller trifluormetyl; R₂ er cyano, halogen eller nitro; R₃ er hydrogen, halogen eller metyl; R₄ er hydrogen eller metyl; og R₅ er hydrogen eller C₁₋₃-alkyl.

10

5. Forbindelse ifølge krav 4, hvor R₁ er halogen, R₂ er cyano; R₃ er hydrogen, halogen eller metyl; R₄ er hydrogen og R₅ er metyl.

6. Farmasøytisk sammensetning som omfatter en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5 sammen med en farmasøytisk akseptabel bærer.

7. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling eller forebygging av en androgenreseptor (AR)-avhengig tilstand, omfattende å administrere til et subjekt med behov for dette, en terapeutisk virksom mengde av nevnte forbindelse.

8. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 7, hvor den androgenreseptor-avhengige tilstand er prostatakraft.

9. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 7, hvor den androgenreseptor-avhengige tilstand er kastrasjonsresistent prostatakraft.