



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2580189 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07C 231/12 (2006.01)
A61K 31/165 (2006.01)
A61P 25/06 (2006.01)
A61P 25/20 (2006.01)
A61P 25/22 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)
C07C 233/18 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

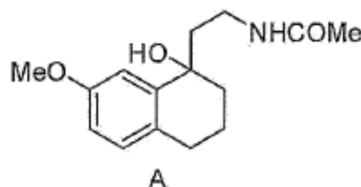
(21)	Translation Published	2018.03.05
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.10.25
(86)	European Application Nr.	11791930.8
(86)	European Filing Date	2011.06.08
(87)	The European Application's Publication Date	2013.04.17
(30)	Priority	2010.06.08, CN, 201010197370
(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	Les Laboratoires Servier, 35, rue de Verdun, 92284 Suresnes Cedex, FR-Frankrike
(72)	Inventor	ZHANG, Peng, No. 826, Zhangheng Road Pudong New Area, Shanghai 201203, CN-Kina HUANG, Yu, No.1320, West Beijing Road Jing'an District, Shanghai 200040, CN-Kina YUAN, Zhedong, Room 201, No.14, Lane 58 Aomen Road, Shanghai 200060, CN-Kina SHAN, Hanbin, No.24, Dongfangxincun Gaoan, Jiangxi 330800, CN-Kina YU, Xiong, Room 107, No. 32 Duolun Road Hongkou District, Shanghai 200081, CN-Kina
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Postboks 7007 M, 0306 OSLO, Norge

(54)	Title	AGOMELATINE INTERMEDIATES AND PREPARATION METHOD THEREOF
(56)	References Cited:	WO-A1-2012/093402, CN-A- 1 680 296, CHU G.-H. ET AL.: 'Synthesis of naphthalenic melatonin receptor ligands' SYNTHETIC COMMUNICATIONS vol. 31, no. 4, 2001, pages 621 - 629, XP009036411, CN-C- 1 293 048, CN-A- 101 486 665

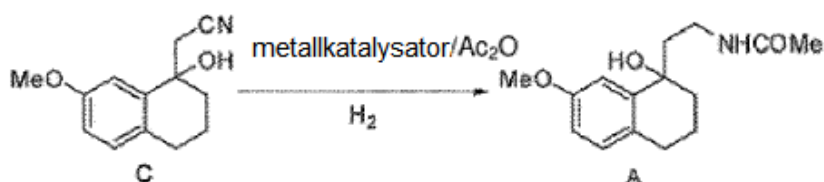
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters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



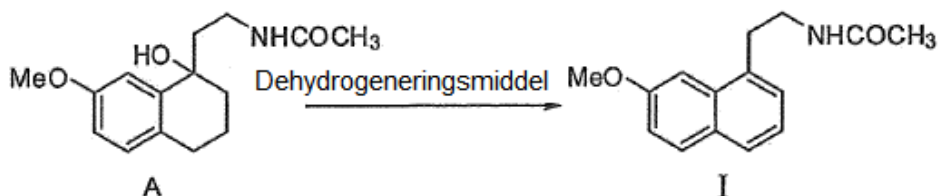
2. Fremgangsmåte for fremstilling av forbindelse A ifølge krav 1, omfattende
5 reduktiv acylering av forbindelse C under betingelser av katalytisk hydrogenering ved nærvær av eddiksyreanhydrid



3. Fremgangsmåte ifølge krav 2, **karakterisert ved** at nevnte metall-
katalysator er Raney-Ni, hvis mengde er 0,1-0,3 ganger mengden av forbindelse C
10 per vekt.

4. Fremgangsmåte ifølge krav 2, **karakterisert ved** at mengden av nevnte
eddiksyreanhydrid er 1-1,3 ganger den molare mengden av forbindelse C.

5. Fremgangsmåte for fremstilling av agomelatin under anvendelse av
forbindelse A, omfattende dehydrering og aromatisering av forbindelse A for å
15 oppnå det ønskede produkt av formel I:

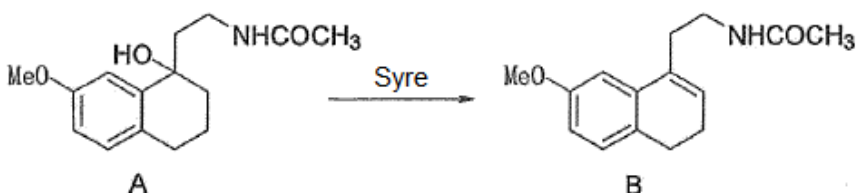


6. Fremgangsmåte for fremstilling av agomelatin under anvendelse av
forbindelse A ifølge krav 5, **karakterisert ved** at dehydrogeneringsmiddelet som
anvendes i nevnte aromatisering er diklor-dicyanobenzokinon.

7. Fremgangsmåte for fremstilling av agomelatin under anvendelse av forbindelse A ifølge krav 5, **karakterisert ved** at mengden av dehydrogeneringsmiddel er 1-3 ganger den molare mengden av forbindelse A.

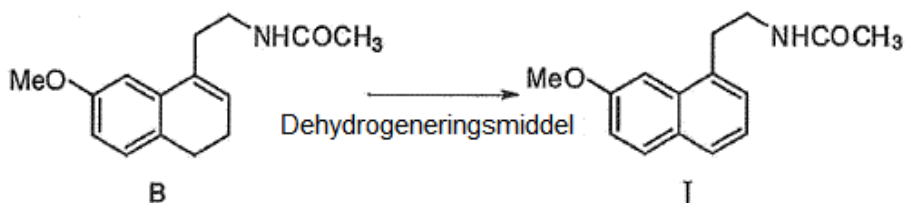
8. Fremgangsmåte for fremstilling av agomelatin under anvendelse av forbindelse A ifølge krav 5, **karakterisert ved** at oppløsningsmiddelet som anvendes i reaksjonen er en blanding av toluen og iseddiksyre, en blanding av acetonitril og iseddiksyre, eller iseddiksyre.

9. Fremgangsmåte for fremstilling av forbindelse B, omfattende dehydrering av forbindelse A under sure betingelser:



10

10. Fremgangsmåte for fremstilling av agomelatin under anvendelse av forbindelse B, omfattende omsetning av forbindelse B med et dehydrogeneringsmiddel for å oppnå det ønskede produkt av formel I:



11. Fremgangsmåte for fremstilling av agomelatin under anvendelse av forbindelse B ifølge krav 10, **karakterisert ved** at nevnte dehydrogeneringsmiddel er diklor-dicyanobenzokinon.

12. Fremgangsmåte for fremstilling av agomelatin under anvendelse av forbindelse B ifølge krav 10, **karakterisert ved** at mengden av nevnte dehydrogeneringsmiddel er 1-3 ganger den molare mengden av forbindelse B.

13. Fremgangsmåte for fremstilling av agomelatin under anvendelse av forbindelse B ifølge krav 10, **karakterisert ved** at det organiske oppløsningsmiddelet som anvendes i reaksjonen, er diklormetan eller toluen.