(12) **Translation of European patent specification**

(11) **NO/EP 2683684 B1**

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07C 269/06 (2006.01)
A61K 51/04 (2006.01)
C07C 227/16 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.03.19
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.01.03
(86)	European Application Nr.	12707320.3
(86)	European Filing Date	2012.03.07
(87)	The European Application's Publication Date	2014.01.15
(30)	Priority	2011.03.08, US, 201161450177 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
(73)	Proprietor	GE Healthcare Limited, Amersham Place, Little Chalfont, Buckinghamshire HP7 9NA, GB-Storbritannia
(72)	Inventor	FAIRWAY, Steven, Michael, GE Healthcare AS, Nycoveien 1-2, Postboks 4220 Nydalen, N-0401 Oslo, Norge ROLANDSGARD, Marit, GE Healthcare AS, Nycoveien 1-2, Postboks 4220 Nydalen, N-0401 Oslo, Norge
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54) Title **PREPARATION OF A 1-AMINO-3-HYDROXY-CYCLOBUTANE-1-CARBOXYLIC ACID DERIVATIVE**

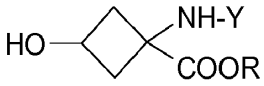
(56) References Cited:

US-A1- 2009 233 903, SHOUP T M ET AL: "Synthesis of ÄF-18Ü-1-amino-3-fluorocyclobutane-1-carbo xylic acid (FACBC): a PET tracer for tumor delineation", JOURNAL OF LABELLED COMPOUNDS AND RADIOPHARMACEUTICALS, JOHN WILEY, CHICHESTER, GB, vol. 42, no. 3, 1 January 1999 (1999-01-01), pages 215-225, XP003003890, ISSN: 0362-4803, DOI: 10.1002/(SICI)1099-1344(199903)42:3<215::AID-JLCR180>3.0.CO;2-0, YU W ET AL: "Stereoselective synthesis and biological evaluation of syn-1-amino-3-[<18>F]fluorocyclobutyl-1-ca rboxylic acid as a potential positron emission tomography brain tumor imaging agent", BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY, PERGAMON, GB, vol. 17, no. 5, 1 March 2009 (2009-03-01), pages 1982-1990, XP025992071, ISSN: 0968-0896, DOI: 10.1016/J.BMC.2009.01.032 [retrieved on 2009-01-21], WO-A2-2007/062333, ALIBES, RAMON ET AL: "Highly Efficient and Diastereoselective Synthesis of (+)-Lineatin", ORGANIC LETTERS, vol. 6, no. 9, 2004, pages 1449-1452, XP002679071, DOI: 10.1021/ol0497032, EP-A1- 1 978

015, AVRAM, M ET AL: "Untersuchungen in der Cyclobutane reihe, I - 1,3-Disubstituierte Cyclobutanderivate", CHEMISCHE BERICHTE, vol. 90, 1957, pages 1424-1431, XP002679070,

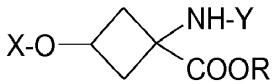
Patentkrav:

1. Fremgangsmåte for fremstilling av 100 gram eller mer av en forbindelse med formel IVa:



(IVa)

fra en forbindelse med formel IIIa:



(IIIa)

hvor:

R er en etylgruppe;

Y er t-butoksykarbonyl (BOC); og,

X er benzyl;

hvor fremgangsmåten omfatter å justere pH i et reaksjonsmedium som omfatter forbindelsen med formel IIIa til 2,0-5,0 ved tilsetning av eddiksyre, og å utføre en hydrogenolyse av X ved hjelp av en våt palladium-katalysator.

2. Fremgangsmåte som angitt i krav 1, hvor katalysatoren er palladium på karbon med en palladiumbelastning på 1-10%.

3. Fremgangsmåte som angitt i hvilket som helst av kravene 1 eller 2, hvor reaksjonsmediet ytterligere omfatter et løsningsmiddel.

4. Fremgangsmåte som angitt i krav 3, hvor løsningsmiddelet er etanol.

5. Fremgangsmåte som angitt i hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor pH justeres til 2,5-3,5.