



(12) Translation of  
european patent specification

(11) NO/EP 2697218 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
C07D 409/10 (2006.01)  
C07D 409/14 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

---

|      |                                                                            |                                                                                                                                                                                                                              |
|------|----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (21) | Translation Published                                                      | 2016.10.17                                                                                                                                                                                                                   |
| (80) | Date of The European<br>Patent Office Publication of<br>the Granted Patent | 2016.05.25                                                                                                                                                                                                                   |
| (86) | European Application Nr.                                                   | 12715362.5                                                                                                                                                                                                                   |
| (86) | European Filing Date                                                       | 2012.04.12                                                                                                                                                                                                                   |
| (87) | The European Application's<br>Publication Date                             | 2014.02.19                                                                                                                                                                                                                   |
| (30) | Priority                                                                   | 2011.04.13, US, 201161474936 P                                                                                                                                                                                               |
| (84) | Designated Contracting<br>States:                                          | AL AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB<br>GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO<br>PL PT RO RS SE SI SK SM TR                                                                                                      |
|      | Designated Extension<br>States:                                            | BA ME                                                                                                                                                                                                                        |
| (73) | Proprietor                                                                 | Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE-Belgia                                                                                                                                                           |
| (72) | Inventor                                                                   | HOUPIS, Ioannis, Nicolaos, c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, B-<br>2340 Beerse, BE-Belgia<br>LEMAIRE, Sebastien, François, Emmanuel, c/o Janssen Pharmaceutica<br>NV Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, BE-Belgia |
| (74) | Agent or Attorney                                                          | Oslo Patentkontor AS, Postboks 7007 Majorstua , 0306 OSLO, Norge                                                                                                                                                             |

---

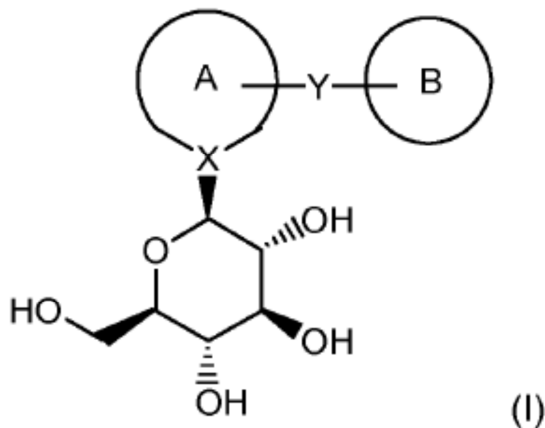
|      |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (54) | Title                | <b>PROCESS FOR THE PREPARATION OF COMPOUNDS USEFUL AS INHIBITORS OF SGLT2</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| (56) | References<br>Cited: | WO-A1-2008/034859<br>WO-A1-2008/069327<br>WO-A1-2011/047113<br>GONG HEGUI ET AL: "Diastereoselective Ni-Catalyzed Negishi Cross-Coupling Approach to Saturated, Fully Oxygenated C-Alkyl and C-Aryl Glycosides", JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, DC; US, vol. 130, no. 36, 10 September 2008 (2008-09-10), pages 12177-12183, XP002612364, ISSN: 0002-7863, DOI: 10.1021/JA8041564 [retrieved on 2008-08-13]<br>DATABASE CAPLUS, [Online] 1 January 1958 (1958-01-01), ZHDANOV YU A ET AL: "Application of organozinc compounds in the synthesis of carbon-carbon derivatives of sugars", XP002612365, retrieved from CAPLUS Database accession no. 1958-97550 |

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

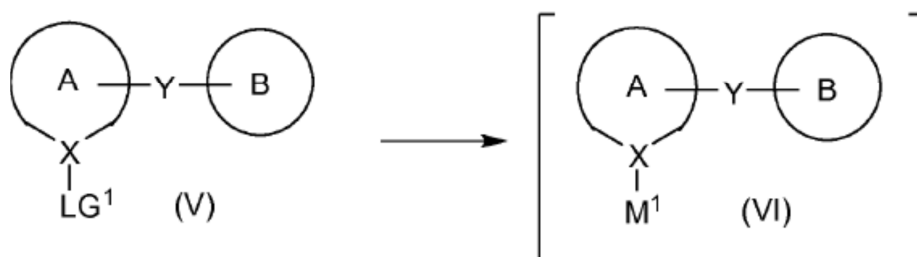
### 1. Fremgangsmåte for fremstilling av forbindelser av formel (I)

5



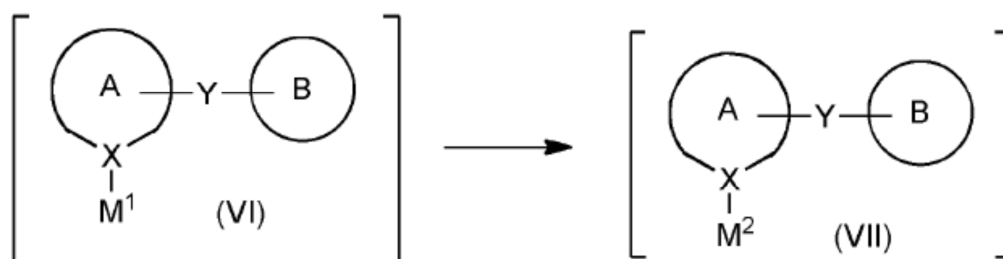
hvor Ring A og Ring B er én av de følgende:

- (1) Ring A er en eventuelt substituert umettet monocyklisk heterocyklisk ring, og Ring B er en eventuelt substituert umettet monocyklisk heterocyklisk ring, en eventuelt substituert umettet kondensert heterobicyklisk ring, eller en eventuelt substituert benzenring; eller
- (2) Ring A er en eventuelt substituert benzenring, og Ring B er en eventuelt substituert umettet monocyklisk heterocyklisk ring eller en eventuelt substituert umettet kondensert heterobicyklisk ring hvor Y er bundet til den heterocykliske ringen av den kondenserte heterobicykliske ring; eller
- (3) Ring A er en eventuelt substituert umettet kondensert heterobicyklisk ring, hvor sukkerenheten X-(sukker) og enheten -Y-(Ring B) begge er på samme heterocykliske ring av den kondenserte heterobicykliske ring, og Ring B er en eventuelt substituert umettet monocyklisk heterocyklisk ring, en eventuelt substituert umettet kondensert heterobicyklisk ring, eller en eventuelt substituert benzenring;
- X er et karbonatom;
- Y er  $-(CH_2)_n-$ ; hvor n er 1 eller 2;
- forutsatt at i Ring A, X er en del av en umettet binding; eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; omfattende

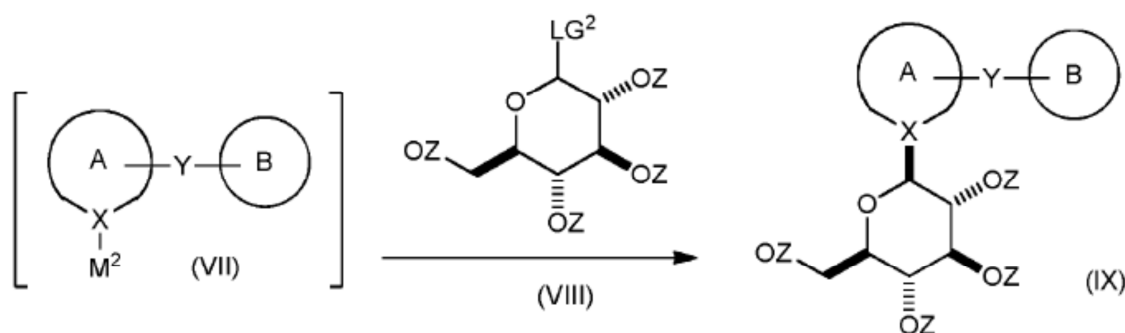


5     å omsette en forbindelse av formel (V) hvor LG<sup>1</sup> er en utgående gruppe, med en blanding av et sinksalt og et organo-litium-reagens; i et første hydrokarbon oppløsningsmiddel; ved en temperatur i området fra omkring -78°C til omkring romtemperatur; for å gi en blanding av den tilsvarende forbindelse av formel (VI), hvor M<sup>1</sup> er litium, og sinksaltet;

10

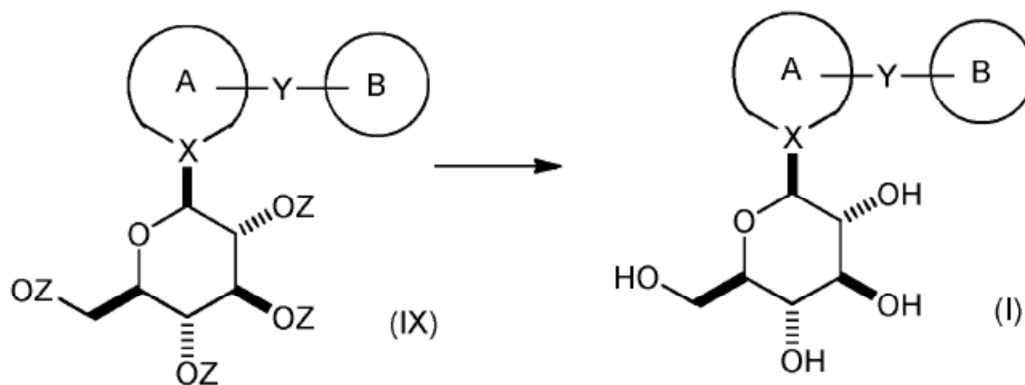


15 tilsette til blandingen av forbindelsen av formel (VI) og sinksaltet et første eter-  
opløsningsmiddel; for å gi den tilsvarende forbindelse av formel (VII),  
hvor  $M^2$  er en reaktiv sink-forbindelse;



å omsette forbindelsen av formel (VII), med en forbindelse av formel (VIII), hvor hver Z er en uavhengig valgt oksygenbeskyttende gruppe og hvor LG<sup>2</sup> er en utgående gruppe; for å gi den tilsvarende forbindelsen av formel (IX);

3

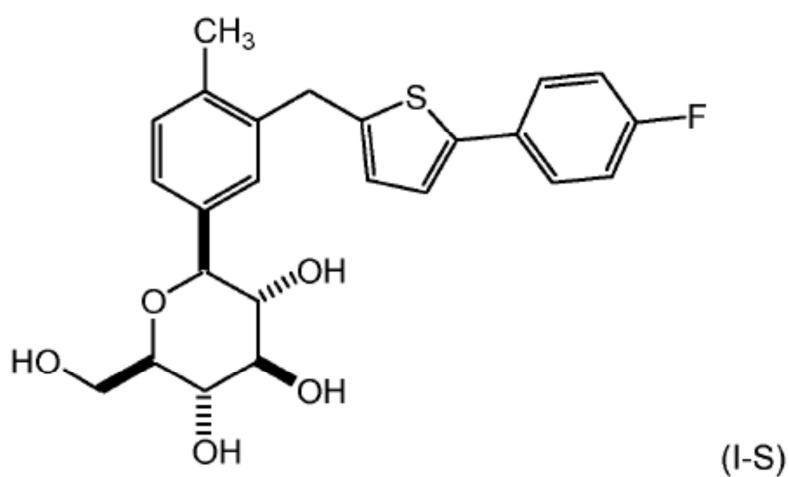


5

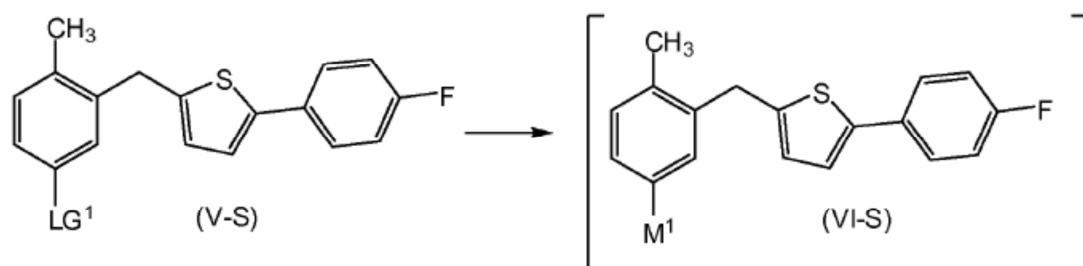
de-blokkere forbindelsen av formel (IX); for å gi den tilsvarende forbindelsen av formel (I).

**2.** Fremgangsmåte ifølge krav 1 for fremstilling av en forbindelse av formel (I-S)

10

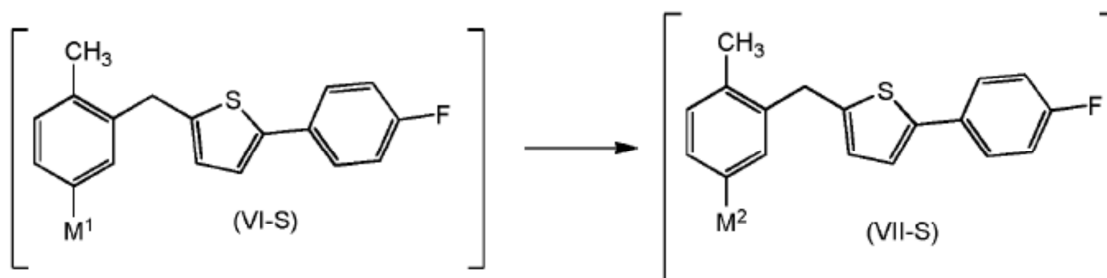


15 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav; omfattende

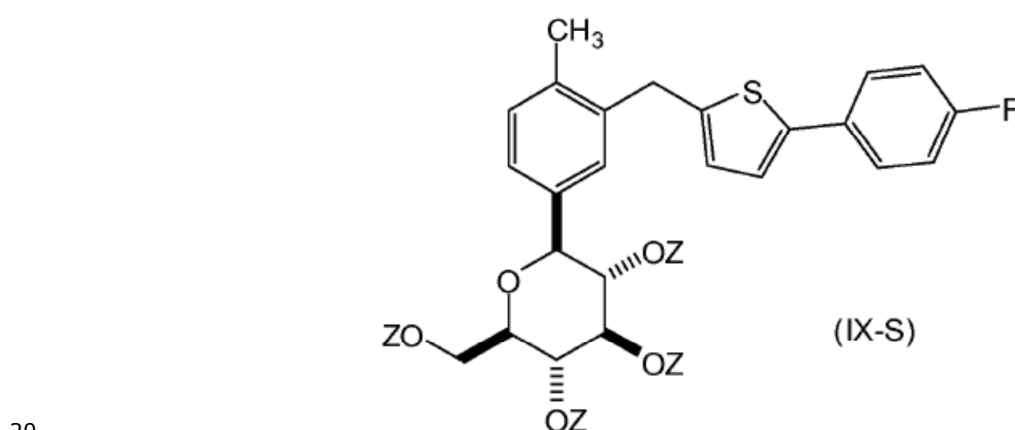
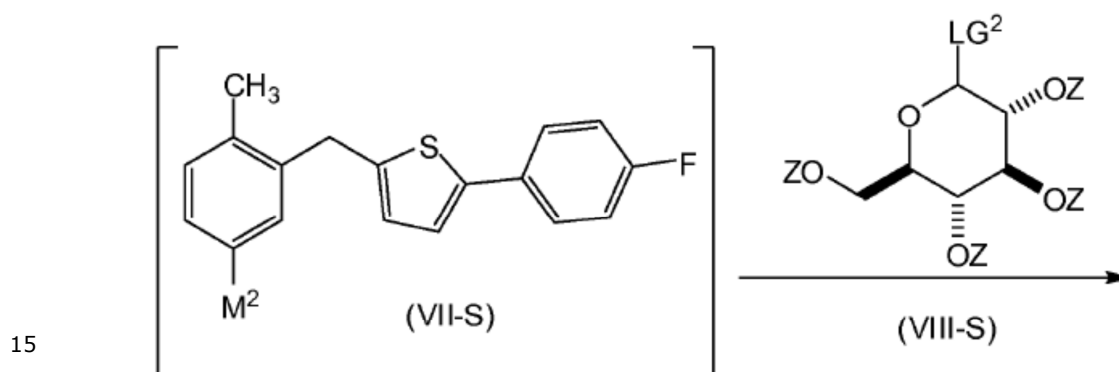


20

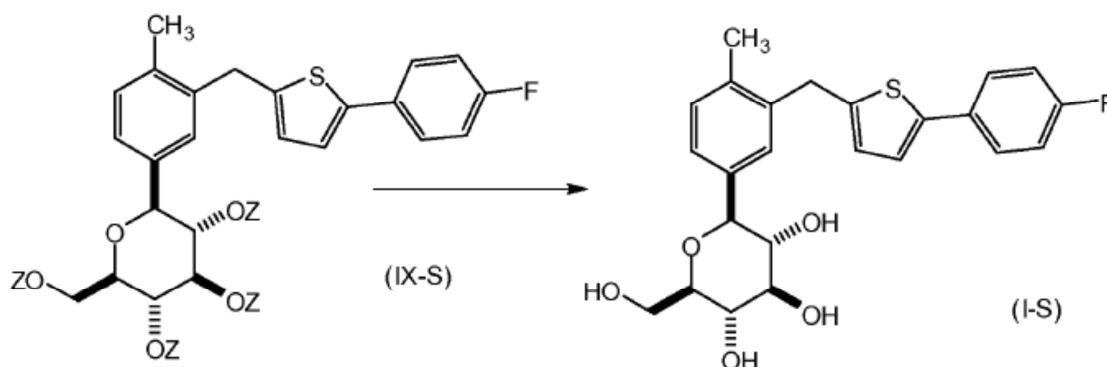
å omsette en forbindelse av formel (V-S) hvor  $LG^1$  er en utgående gruppe, med en blanding av et sinksalt og et organo-litium-reagens; i et første hydrokarbon oppløsningsmiddel; ved en temperatur i området fra omkring  $-78^\circ\text{C}$  til omkring romtemperatur; for å gi en blanding av den tilsvarende forbindelse av formel (VI-S), hvor  $M^1$  er litium, og sinksaltet;



tilsette til blandingen av forbindelsen av formel (VI-S) og sinksaltet et første eter-oppløsningsmiddel; for å gi den tilsvarende forbindelse av formel (VII-S), hvor  $M^2$  er en reaktiv sinkforbindelse;



omsette en forbindelse av formel (VII-S), hvor  $M^2$  er en sinkforbindelse, med en forbindelse av formel (VIII-S), hvor hver Z er en uavhengig valgt oksygenbeskyttende gruppe og hvor  $LG^2$  er en utgående gruppe; for å gi den tilsvarende forbindelse av formel (IX-S);



5

de-blokkere forbindelsen av formel (IX-S); for å gi den tilsvarende forbindelse av formel (I-S).

3. Fremgangsmåte ifølge krav 1 eller krav 2, hvor sinksaltet er  $\text{ZnBr}_2$  og hvor organo-litium-reagenset er n-butyl-litium.
- 10 4. Fremgangsmåte ifølge krav 1 eller krav 2, hvor sinksaltet og organo-litium-forbindelsen er til stede i et molart forhold på omkring 1:2.
5. Fremgangsmåte ifølge krav 1 eller krav 2, hvor sinksaltet og organo-litium-reagenset er blandet på forhånd i en periode på omkring 1 til omkring 2 timer.
6. Fremgangsmåte ifølge krav 1 eller krav 2, hvor det første hydrokarbon  
15 oppløsningsmiddelet er toluen.
7. Fremgangsmåte ifølge krav 1 eller krav 2, hvor  $\text{LG}^1$  er jod, sinksaltet re  $\text{ZnBr}_2$ , organolitium-reagenset er n-butyl-litium, sinksaltet og organo-litium-reagenset er blant på forhånd, det første hydrokarbon oppløsningsmiddelet er toluen og hvor forbindelsen av formel (V) omsettes med blandingen av sinksalt og  
20 organo-litium-reagenset ved en temperatur på omkring  $0^\circ\text{C}$ .
8. Fremgangsmåte ifølge krav 1 eller krav 2, hvor det første eter-oppløsningsmiddelet er di-n-butyl-eter.
9. Fremgangsmåte ifølge krav 1 eller krav 2, hvor det første eter- oppløsningsmiddelet er til stede i en mengde i området omkring 7 volum% til omkring 10  
25 volum%.

**10.** Fremgangsmåte ifølge krav 1 eller krav 2, hvor  $LG^1$  er jod, Z er pivaloyl og  $LG^2$  er brom.

**11.** Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor

X er et karbonatom;

5 Ring A er valgt fra gruppen bestående av 4-metylfenyl og 4-klorfenyl;

Y er  $-CH_2-$  og er bundet ved 3-posisjonen av Ring A; og

Ring B er valgt fra gruppen bestående av 2-(5-(4-fluorfenyl)-tienyl) og 2-(5-(6-fluor-pyrid-3-yl)-tienyl).