



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2707363 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 317/44 (2006.01)
C07B 57/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

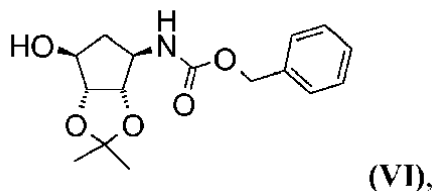
(21)	Translation Published	2016.02.01
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2015.10.21
(86)	European Application Nr.	12785416.4
(86)	European Filing Date	2012.05.11
(87)	The European Application's Publication Date	2014.03.19
(30)	Priority	2011.05.13, US, 201161485691 P 2011.09.28, US, 201161540084 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	AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE-Sverige
(72)	Inventor	MUSIL, Tibor, c/o AstraZeneca Intellectual Property, AstraZeneca R&D Alderley, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 4TG, SE-Sverige
(74)	Agent or Attorney	Tandbergs Patentkontor AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	A PROCESS FOR THE PREPARATION OF BENZYL [(3AS,4R,6S,6AR)-6-HYDROXY-2,2-DIMETHYLTETRAHYDRO-3AH-CYCLOPENTA[D][1,3]DIOXOL]-4-YL]CARBAMATE AND INTERMEDIATES IN THE PROCESS
(56)	References Cited:	WO-A1-00/34283 WO-A1-2005/030730 WO-A1-2009/064249 US-B1- 6 316 671 KOZMA, DAVID: 'CRC Handbook of optical resolution via diastereoisomeric salt formation' CRC PRESS 2002, BOCA RATON, LONDON, pages 61 - 71, XP008171505

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/>

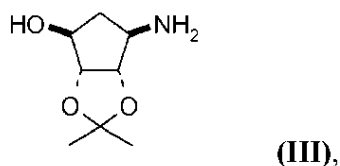
Patentkrav

1. En fremgangsmåte for fremstilling av benzyl[(3a*S*,4*R*,6*S*,6a*R*)-6-hydroksy-2,2-dimetyltetrahydro-3a*H*-cyklopenta[*d*][1,3]dioksol-4-yl]karbamat **(VI)**,

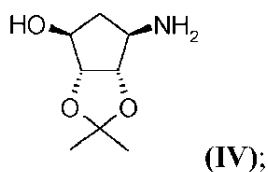


omfattende trinnene

- (a) å blande en forbindelse med formel **(III)**,



- med 0,5 til 0,8 ekvivalenter av en enantiomert ren, beskyttet aminosyre valgt fra L-Boc-fenylalanin eller L-Boc-leucin for å danne et diastereoisomert salt;
(b) krystallisering av nevnte salt for å gi et beskyttet amino-syresalt av en forbindelse med formel **(IV)**,



- (c) å behandle det beskyttede aminosyresaltet av forbindelsen med formel **(IV)** med en syre; og
(d) omsetning av produktet fra c) med benzylklorformiat i nærvær av en egnet base, så som kaliumkarbonat.

2. Fremgangsmåte som angitt i krav 1, hvor løsningsmidlet i trinn (a) er valgt fra alifatiske alkoholer, alifatiske estere, alifatiske ketoner, aromatiske løsningsmidler og blandinger derav.

3. Fremgangsmåte ifølge krav 2, hvor løsningsmidlet i trinn (a) er en blanding av *iso*-propanol og toluen.

4. Fremgangsmåte ifølge krav 2, hvor løsningsmidlet i trinn (a) er *iso*-propanol.

5

5. Fremgangsmåte ifølge krav 2, hvor løsningsmidlet i trinn (a) er en blanding av metyl-*iso*-butylketon og toluen.

6. Fremgangsmåte ifølge krav 2, hvor løsningsmidlet i trinn (a) er metyl-*iso*-butylketon.

10

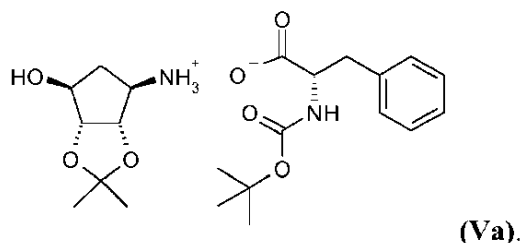
7. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1-6, hvor de enantiomert rene, beskyttede aminosyrene er L-Boc-fenylalanin.

8. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1-6, hvor den enantiomert rene, beskyttede aminosyre er L-Boc-leucin.

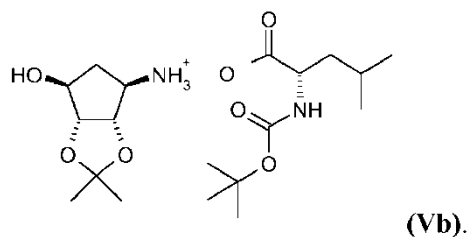
15

9. Den mellomliggende forbindelsen (3a*S*,4*R*,6*S*,6a*R*)-6-hydroksy-2,2-dimetyltetrahydro-3a*H*-cyklopenta[*d*][1,3]dioksol-4-aminium(2*S*)-2-[(*tert*-butoksykarbonyl)amino]-3-fenylpropanoat (**Va**),

20



10. Den mellomliggende forbindelsen (3a*S*,4*R*,6*S*,6a*R*)-6-hydroksy-2,2-dimetyltetrahydro-3a*H*-cyklopenta[*d*][1,3]dioksol-4-aminium(2-*S*)-2-[(*tert*-butoksykarbonyl)amino]-4-metylpentanoat (**Vb**),



25