



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2938609 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 403/12 (2006.01)
C07D 405/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.08.28
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.04.12
(86)	European Application Nr.	13811542.3
(86)	European Filing Date	2013.12.20
(87)	The European Application's Publication Date	2015.11.04
(30)	Priority	2012.12.25, WO, PCT/CN12/087380
(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	Hua Medicine, Maples Corporate Services Limited PO Box 309 Ugland House, Grand Cayman, KY1-1104, KY-Cayman-øyene
(72)	Inventor	CHEN, Junli, Room 1801Building 2No. 370 Yinshan RoadPudong District, Shanghai200136, CN-Kina REN, Yi, Room 501Building 3Century GardenNo 39 Yinxiao Road, Shanghai201204, CN-Kina SHE, Jin, Room 101Building 57No. 50 Guanglan RoadPudong District, Shanghai201203, CN-Kina WANG, Lin, Room 202Building 2No. 3088 Jinxiu RoadPudong District, Shanghai200125, CN-Kina
(74)	Agent or Attorney	Tandberg Innovation AS, Postboks 1570 Vik, 0118 OSLO, Norge

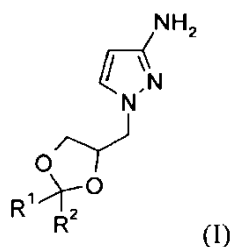
(54)	Title	PROCESS FOR THE PREPARATION OF 1-([1,3]DIOXOLAN-4-YLMETHYL)-1H-PYRAZOL-3-YLAMINE
(56)	References Cited:	EP-A1- 2 236 498 WO-A1-2009/127546 LAM T T ET AL: "Thermal hazards and safe scale-up of reactions containing dimethyl sulfoxide", JOURNAL OF THERMAL ANALYSIS AND CALORIMETRY, KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS, DORDRECHT, NL, vol. 85, no. 1, 3 July 2006 (2006-07-03), pages 25-30, XP019402540, ISSN: 1572-8943, DOI: 10.1007/S10973-005-7338-8 YANG XIAO-WU ET AL: "Effects of incompatible substances on the thermal stability of dimethyl sulfoxide", THERMOCHIMICA ACTA, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, vol. 559, 7 March 2013 (2013-03-07), pages 76-81, XP028578633, ISSN: 0040-6031, DOI: 10.1016/J.TCA.2013.02.027

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 en forbindelse med formelen

5

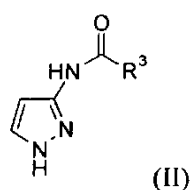


hvor R^1 og R^2 er uavhengig valgt fra hydrogen, C_{1-6} Alkyl, C_{3-7} Cykloalkyl, C_{3-6} Alkenyl eller fenyl; hvor C_{1-6} Alkyl, cykloalkyl, C_{3-6} Alkenyl eller fenyl kan eventuelt være substituert med halogen, hydroksyl, C_{1-6} Alkoksykarbonyl eller fenyl; eller R^1 og R^2 , sammen med karbonet som de er festet til, danner en C_{3-7} Cykloalkyl;

10

omfattende de følgende trinn

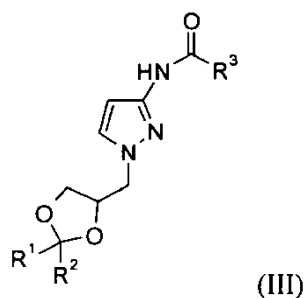
15 a) beskyttelse av 3-aminopyrazol med et karboksyleringsmiddel i et løsningsmiddel ved en reaksjonstemperatur mellom 20 og 100 °C for å danne en forbindelse med formel (II);



20

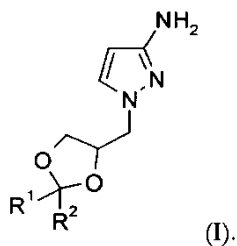
hvor R^3 er C_{1-6} Alkyl, cykloalkyl eller fenyl;

b) 1-substitusjon av det beskyttede 3-aminopyrazol med formel (II) for å danne en forbindelse med formel (III);



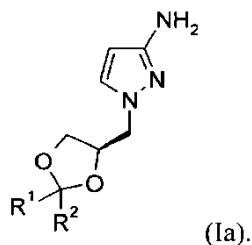
25

c) hydrolyse av den beskyttede 3-aminopyrazol med formel (III) under basiske betingelser for å danne en forbindelse med formel (I);



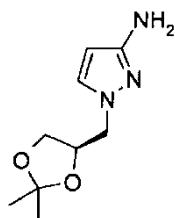
5

2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, for fremstilling av en forbindelse med formel (Ia)



10

3. Fremgangsmåte ifølge krav 1 eller 2, hvor forbindelsen med formel (I) eller (Ia) er 1-((R)2,2-dimetyl-[1,3]dioksolan-4-ylmetyl)-1H-pyrazol-3-ylamin.



15

4. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor trinn a) utføres i et løsningsmiddel valgt fra tetrahydrofuran, eddiksyre, vann, isopropylacetat eller etylacetat.

20 **5.** Fremgangsmåte ifølge krav 1 eller 4, hvor karboksyleringsmidlet er eddiksyre-anhydrid, acetylklorid, benzosyreanhydrid, benzoylklorid eller pivaloylklorid.

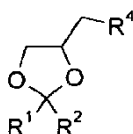
6. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor trinn b) utføres med et alkyleringsmiddel i et organisk løsningsmiddel med en base og et litiumsaltadditiv ved
25 en temperatur på 70 til 150 °C.

7. Fremgangsmåte ifølge krav 6, hvor løsningsmidlet anvendt i trinn b) er dimetylformamid, dimetylacetamid, N-metylpyrrolidinon eller dimetylsulfoksid.

8. Fremgangsmåte ifølge krav 6 eller 7, hvor basen i trinn b) er natrium-, litium- eller kaliumsalter av alkoksid.

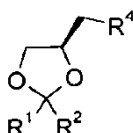
9. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 6 til 8, hvor litiumsaltet anvendt i trinn b) er litiumklorid, litiumbromid eller litiumjodid.

10. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 6 til 9, hvor alkyleringsmidlet i trinn b) er



hvor R^1 og R^2 er definert som i krav 1 eller 3;
 R^4 er klor, brom, jod eller $-O-SO_2-R^5$, hvor R^5 er C_{1-6} Alkyl, fenyl eller fenyl substituert med en til tre substituenten uavhengig valgt fra C_{1-6} Alkyl, halogen eller nitro.

11. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor alkyleringsmidlet i trinn b) er



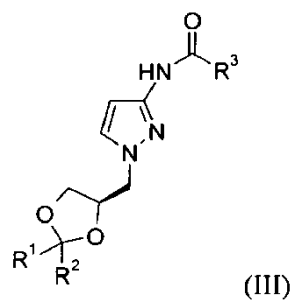
hvor R^1 , R^2 og R^4 er definert som i krav 10.

12. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor trinn c) utføres i løsningsmiddel med en base ved en temperatur på 40 til 100 °C.

13. Fremgangsmåte ifølge krav 12, hvor løsningsmidlet anvendt i trinn c) er metanol, etanol eller vann, eller en blanding derav.

14. Fremgangsmåte ifølge krav 12 eller 13, hvor basen anvendt i trinn c) er natriumhydroksid, litiumhydroksid eller kaliumhydroksid.

15. En forbindelse med formel (III);



5 hvor R^1 er metyl, R^2 er metyl og R^3 er metyl.