



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3074383 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 401/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.01.21
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.10.10
(86)	European Application Nr.	14827535.7
(86)	European Filing Date	2014.11.24
(87)	The European Application's Publication Date	2016.10.05
(30)	Priority	2013.11.25, IN, 5409CH2013 2014.01.30, IN, 424CH2014
(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	Mylan Laboratories Ltd., Plot No. 564/A/22 Road No. 92 Jubilee Hills, Hyderabad 500033, India
(72)	Inventor	GORE, Vinayak, Mylan Laboratories LimitedPlot No 564/A/22Road No 92Jubilee Hills, Hyderabad 500033, India SHUKLA, Vinay Kumar, Mylan Laboratories LimitedPlot No 564/A/22Road No 92Jubilee Hills, Hyderabad 500033, India SHINDE, Dhananjay, Mylan Laboratories LimitedPlot No 564/A/22Road No 92Jubilee Hills, Hyderabad 500033, India PRAKASH, Bansode, Mylan Laboratories LimitedPlot No 564/A/22Road No 92Jubilee Hills, Hyderabad 500033, India
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Danmark

(54)	Title	IMPROVED PROCESS FOR THE PREPARATION OF POMALIDOMIDE AND ITS PURIFICATION
(56)	References Cited:	WO-A1-2013/126326, WO-A2-2014/170909, CN-A- 103 275 062, MULLER G W ET AL: "Amino-substituted thalidomide analogs: potent inhibitors of TNF-alpha production", BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, PERGAMON, AMSTERDAM, NL, vol. 9, no. 11, 7 June 1999 (1999-06-07), pages 1625-1630, XP004169632, ISSN: 0960-894X, DOI: 10.1016/S0960-894X(99)00250-4, US-B1- 6 335 349, WO-A2-2012/177678, CN-A- 103 288 797

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 syntesen av pomalidomid som omfatter trinnene:
 - a) omsetning av nitroftalsyre med 3-amino-piperidin-2,6-dion eller dets salt i nærvær av et koblingsmiddel og et første løsningsmiddel for å oppnå 3-(3-nitroftalimido)-piperidin-2,6-dion;
5 og
 - b) reduksjon av 3-(3-nitroftalimido)-piperidin-2,6-dion i nærvær av et andre løsningsmiddel og en katalysator for å oppnå pomalidomid.
2. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori koblingsmidlet er valgt blant gruppen som består av 1,1-karbonyldiimidazol, disykloheksylkarbodiimid, diisopropylkarbodiimid, 2-klor-4,6-
10 dimetoksy-1,3,5-triazin (CDMT), og dimetylamino-pyridin.
3. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori det første løsningsmidlet er valgt blant gruppen som består av acetonitril, propionitril, N,N-dimetylformamid, dimetylacetamid, tetrahydrofuran, 1,4-dioksan og blandinger derav.
4. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori katalysatoren er valgt blant gruppen som består av
15 palladium på karbon, Raney-nikkel og et reduksjonsmiddel.
5. Fremgangsmåten ifølge krav 4, hvori reduksjonsmidlet er valgt blant gruppen som består av jern-saltsyre, sink-eddiksyre, sinkammoniumklorid, boblet hydrogen og natriumditionitt.
6. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori det andre løsningsmidlet er valgt blant gruppen
20 som består av N,N-dimetylformamid, N,N-dimetylacetamid, dimetylsulfoksid, acetonitril, propionitril, metanol, isopropanol og blandinger derav.
7. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori pomalidomidet har en renhet på over 99,7 %.
8. Fremgangsmåten ifølge krav 1, som videre omfatter trinnene:
 - a) oppløsning av pomalidomid i et organisk løsningsmiddel,
 - 25 b) tilsetning av et anti-løsningsmiddel, og
 - c) isolering av pomalidomid med en renhet større enn ca. 99 % hvori det organiske løsningsmidlet er valgt blant gruppen som består av dimetylsulfoksid, dietylsulfoksid, di-n-propylsulfoksid, di- eller tetra-n-butylsulfonsulfoksid, aceton, metylisobutylketon og blandinger derav, og hvori anti-løsningsmidlet er valgt blant gruppen som består av alkohol,
30 eter, vann og blandinger derav.
9. Fremgangsmåten ifølge krav 8, hvori alkoholen er valgt blant gruppen som består av metanol, etanol, n-propanol, isopropanol og n-butanol.
10. Fremgangsmåten ifølge krav 8, hvori eteren er valgt blant gruppen som består av dietyleter, tert-butylmetyleter og diisopropyleter.

11. Fremgangsmåten ifølge krav 8, hvori isolasjonstrinnet omfatter filtrering, tørking og fordamping.