



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3083648 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07F 9/06 (2006.01)
C07F 9/6561 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

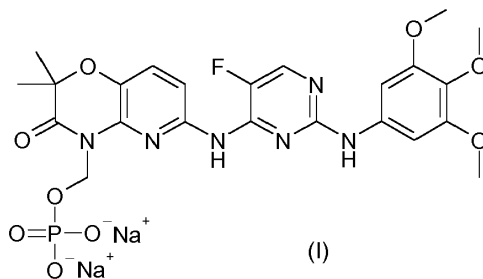
(21)	Translation Published	2019.02.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.09.12
(86)	European Application Nr.	14828102.5
(86)	European Filing Date	2014.12.19
(87)	The European Application's Publication Date	2016.10.26
(30)	Priority	2013.12.20, US, 201361919671 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
	Designated Extension States:	BA ME
(73)	Proprietor	Rigel Pharmaceuticals, Inc., 1180 Veterans Boulevard, South San Francisco, CA 94080, USA
(72)	Inventor	MCKEEVER, Benedict, AstraZenecaCharter Way, MacclesfieldCheshire SK10 2NA, Storbritannia DIORAZIO, Louis, Joseph, AstraZenecaCharter Way, MacclesfieldCheshire SK10 2NA, Storbritannia JONES, Martin, Francis, AstraZenecaCharter Way, MacclesfieldChshire SK10 2NA, Storbritannia FERRIS, Leigh, AstraZenecaCharter Way, MacclesfieldCheshire SK10 2NA, Storbritannia JANBON, Sophie, Laure Marie, AstraZenecaCharter Way, MacclesfieldCheshire SK10 2NA, Storbritannia SIEDLECKI, Pawel, Stanislaw, AstraZenecaCharter Way, MacclesfieldCheshire SK10 2NA, Storbritannia CHURCHILL, Gwydion, Huw, AstraZenecaCharter Way, MacclesfieldCheshire SK10 2NA, Storbritannia CRAFTS, Peter, Alan, Hoghillock SteadingDrumoak, BanchoryAberdeenshire AB31 5HQ, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	PHARMACEUTICAL PROCESS AND INTERMEDIATES
(56)	References Cited:	WO-A1-2011/002999

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

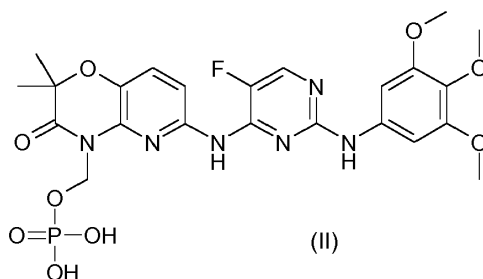
1. Fremgangsmåte for å fremstille en forbindelse med formel (I) eller hydrat derav:



5

som omfatter:

a) å bringe et amidsolvat i kontakt med forbindelsen med formel (II):



med et amin under forhold som er egnet for å danne et aminsalt av forbindelsen med formel (II); og

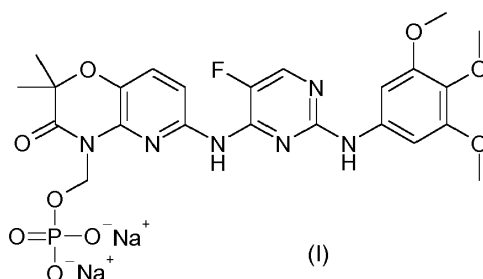
10

b) å bringe aminsaltet i kontakt med en reagens som omfatter natriumioner under forhold som er egnet for å danne forbindelsen med formel (I) eller hydrat derav.

2. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori forbindelsen med formel (I) er i form av et heksahydrat.

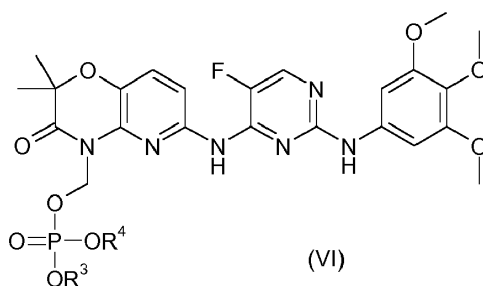
15

3. Fremgangsmåte for å fremstille en forbindelse med formel (I) eller hydrat derav som omfatter:



20

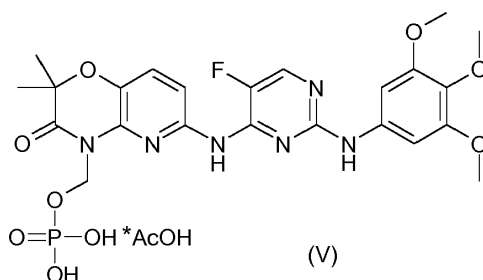
(a) å bringe en forbindelse i kontakt med formel (VI):



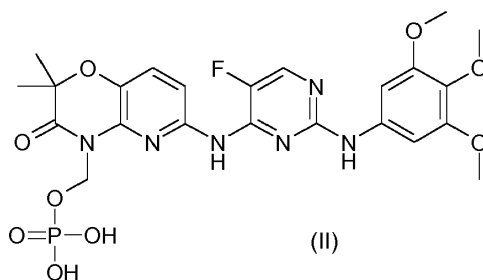
hvor i hver av R^3 og R^4 er uavhengig C_{1-6} alkyl;

med eddiksyre og vann under forhold som er egnet for å danne forbindelsen med formel

5 (V):



(b) å bringe forbindelsen med formel (V) i kontakt med et amid under forhold som er egnet for å danne et amidsolvat av forbindelsen med formel (II):



10 (c) å bringe amidsolvatet til forbindelsen med formel (II) i kontakt med en amin under forhold som er egnet for å danne et aminsalt av forbindelsen med formel (II); og

(d) å bringe aminsaltet til forbindelsen med formel (II) i kontakt med en reagens som omfatter natriumioner under forhold som er egnet for å danne forbindelsen med formel (I) eller hydrat derav.

15

4. Fremgangsmåten ifølge krav 3, hvori forbindelsen med formel (I) er i form av et heksahydrat.

5. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori
20 amidkomponenten til amidsolvatet er *N,N*-dimetylformamid (DMF).

6. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori aminkomponenten til aminsaltet av forbindelsen med formel (II) er $N(R^{40})_3$, der hver

R^{40} er uavhengig -H eller C_{1-12} alkyl, eller to R^{40} -grupper sammen med nitrogenatomet som de er festet til danner en 4- til 6-leddet heterosyklisk ring, og det gjenværende R^{40} er -H eller C_{1-12} alkyl.

5 **7.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori aminkomponenten til aminsaltet til forbindelsen med formel (II) er trietylamin.

8. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori reagensen som omfatter natriumioner er natrium-2-etylheksanoat.

10

9. Forbindelse som er et trietylammoniumsalt av forbindelsen med formel (II).

10. Forbindelse ifølge krav 9, hvori det støkiometriske forholdet mellom trietylamin og forbindelsen med formel (II) er mellom 1,5:1 og 2,5:1.

15

11. Forbindelse ifølge krav 9 eller krav 10, som er bis(trietylammonium)saltet til forbindelsen med formel (II).