(12) **Translation of European patent specification**

(11) **NO/EP 3111938 B1**

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 495/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

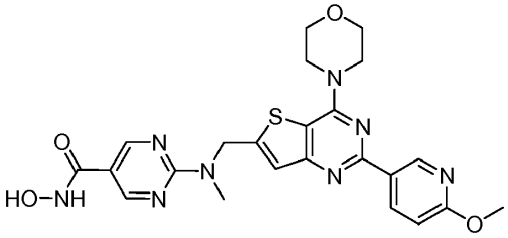
(21)	Translation Published	2019.08.26
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.05.08
(86)	European Application Nr.	16166266.3
(86)	European Filing Date	2012.03.30
(87)	The European Application's Publication Date	2017.01.04
(30)	Priority	2011.04.01, US, 201161470849 P 2011.11.14, US, 201161559489 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
(62)	Divided application	EP2694075, 2012.03.30
(73)	Proprietor	Curis, Inc., 4 Maguire Road, Lexington, MA 02421, USA
(72)	Inventor	Xiong, Cai, 37 Liberty Road, Bedford, MA 01730, USA Zhai, Haixiao, 283 South Road, Bedford, MA 01730, USA Lai, Chengjung, 3 Oxford Circle, Belmont, MA 02478, USA Qian, Changgeng, 163 Old Connecticut Path, Wayland, MA 01778, USA Bao, Rudi, 1 Ivy Road, Wellesley, MA 02482, USA
(74)	Agent or Attorney	CURO AS, Vestre Rosten 81, 7075 TILLER, Norge

(54) Title **PHOSPHOINOSITIDE 3-KINASE INHIBITOR WITH A ZINC BINDING MOIETY**

(56) References Cited:
WO-A1-2011/130628
WO-A1-2010/080996

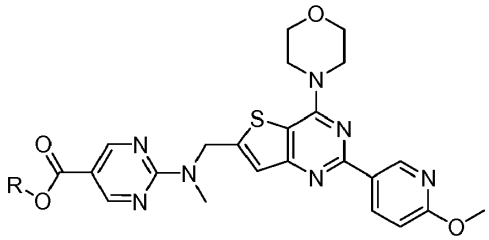
Patentkrav

1. Framgangsmåte for framstilling av Forbindelse 1,



(1)

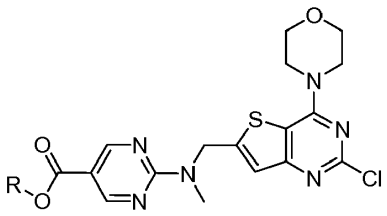
omfatter trinnet med å reagere Forbindelse 108,



(108)

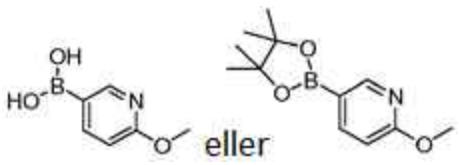
hvori R er metyl eller etyl, med hydroksylamin, for derved å produsere Forbindelse 1.

2. Framgangsmåte ifølge krav 1 omfatter videre trinnet med å reagere Forbindelse 107



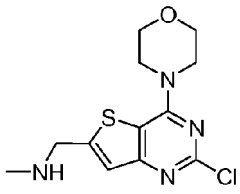
(107)

med en forbindelse med formelen



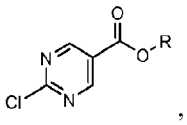
for å produsere Forbindelse 108.

3. Framgangsmåte ifølge krav 2, omfatter videre trinnet med å reagere Forbindelse 106



(106)

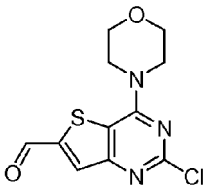
med en forbindelse med formelen



,

hvori R er metyl eller etyl, for å produsere Forbindelse 107.

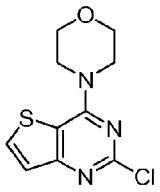
4. Framgangsmåte ifølge krav 3, omfatter videre trinnet med å reagere Forbindelse 105,



(105)

med natriumborhydrid i en blanding av metylamin og metanol for å produsere Forbindelse 106.

5. Framgangsmåte ifølge krav 4, omfatter videre trinnet med å reagere Forbindelse 104,



(104)

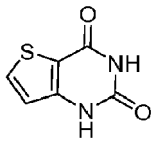
med n-butyllithium i en blanding av tetrahydrofuran og N,N-dimetylformamid for å produsere Forbindelse 105.

6. Framgangsmåte ifølge krav 5, omfatter videre trinnet med å reagere Forbindelse 103

(103)

med morfolin i metanol for å produsere Forbindelse 104.

7. Framgangsmåte ifølge krav 6, omfatter videre å reagere forbindelse 102

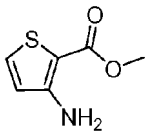


(102)

med $POCl_3$ for å produsere Forbindelse 103.

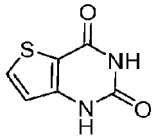
8. Framgangsmåte ifølge krav 1, omfatter trinnene med å

(a) reagere Forbindelse 101



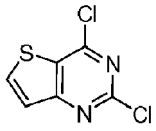
(101)

med urea eller KOCN for å produsere Forbindelse 102



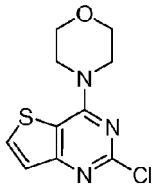
(102);

(b) reagere forbindelse 102 med $POCl_3$ for å produsere Forbindelse 103



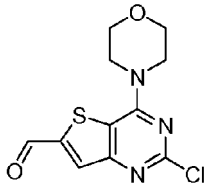
(103);

(c) reagere Forbindelse 103 med morfolin i metanol for å produsere Forbindelse 104



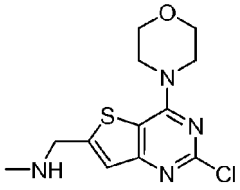
(104)

(d) reagere Forbindelse 104 med n-butyllithium i en blanding av tetrahydrofuran og N,N-dimetylformamid for å produsere Forbindelse 105,



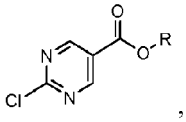
(105)

(e) reagere Forbindelse 105 med natriumborhydrid i en blanding av metylamin og metanol for å produsere Forbindelse 106,



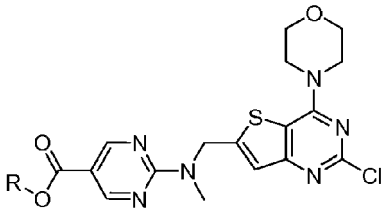
(106)

(f) reagere Forbindelse 106 med en forbindelse med formelen



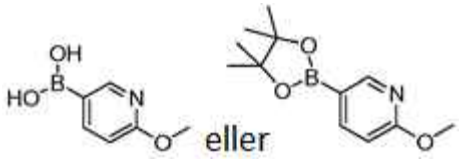
,

hvori R er metyl eller etyl, for å produsere Forbindelse 107



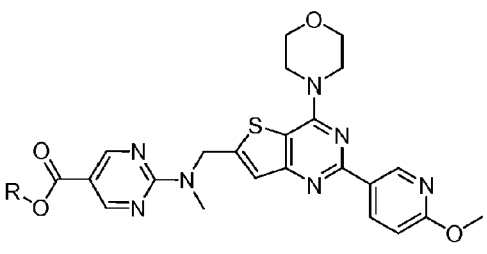
(107)

(g) reagere Forbindelse 107 med formelen



eller

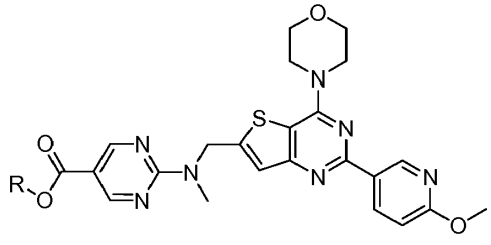
for å produsere Forbindelse 108, og



(108);

(h) reagere Forbindelse 108 med hydroksylamin.

9. Forbindelse med formelen (108)



hvori R er etyl eller metyl.