



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3247699 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07C 253/30 (2006.01)
C07C 255/40 (2006.01)
C07D 211/22 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

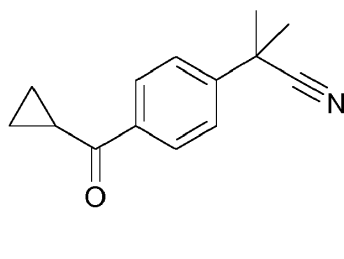
(21)	Translation Published	2019.10.14
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.05.15
(86)	European Application Nr.	16701157.6
(86)	European Filing Date	2016.01.21
(87)	The European Application's Publication Date	2017.11.29
(30)	Priority	2015.01.22, EP, 15152101
(84)	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	Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Brüningsstraße 50, 65929 Frankfurt am Main, Tyskland
(72)	Inventor	WEHLAN, Hermut, c/o Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65926 Frankfurt am Main, Tyskland ROSSEN, Kai, c/o Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65926 Frankfurt am Main, Tyskland SCHAEFER, Alexander, c/o Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65926 Frankfurt am Main, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	PROCESS FOR THE PRODUCTION OF 2-[4-(CYCLOPROPANECARBONYL)PHENYL]-2-METHYL-PROPANENITRILE
(56)	References Cited:	US-B1- 6 303 782 US-B1- 6 340 761 BRANNOCK, M.C. ET AL: "Overcoming challenges in the palladium-catalyzed synthesis of electron deficient ortho-substituted aryl acetonitriles", ORGANIC & BIOMOLECULAR CHEMISTRY, vol. 9, 31 December 2011 (2011-12-31), pages 2661-2666, XP002741231, cited in the application

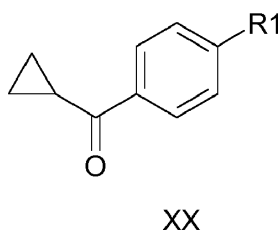
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters 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

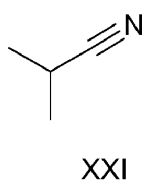
1. Fremgangsmåte for å fremstille en forbindelse med formel I



5 som omfatter å reagere en forbindelse med formel XX



hvor R1 er fluor eller klor,
med isobutyronitril med formel XXI



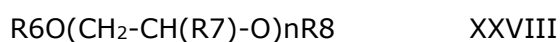
10 i nærværet av en base, hvor basen er kaliumheksametyldisilazan (KHMDs),
natriumheksametyldisilazan (NaHMDs) eller natriumamid.

2. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvor en forbindelse som omfatter minst 3 enheter av
strukturen -CH₂-CH(R₇)-O-, hvor R₇ er H eller CH₃, tilsettes.

15

3. Fremgangsmåten ifølge krav 2, hvor forbindelsen som tilsettes er et polyetylenglykol
(PEG) eller polypropylenglykol (PPG) med formelen HO(CH₂-CH(R₇)-O)_nH, eller en
blanding derav, som er usubstituert eller substituert i én eller begge ender.

20 **4.** Fremgangsmåten ifølge krav 2 eller 3, hvor en forbindelse med formel XXVIII



hvor

25 n er 3 - 200 000,

R₆ og R₈, uavhengig av hverandre, er H, (C₁-C₁₈)alkyl, (C₃-C₁₈)alkenyl, fenyl,
-CH₂-fenyl, 2-aminopropyl, 3-sulfopropyl, glycidyl eller C(=O)R₉,

R⁷, uavhengig av hver enhet, er H eller CH₃, og
 R⁹ er (C1-C17)alkyl, (C2-C17)alkenyl, eller fenyl,
 hvori fenyl er usubstituert eller substituert med én eller to grupper uavhengig valgt fra
 (C1-C12)alkyl og halogen,
 5 tilsettes.

5. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 4, hvori R⁷ er H.

6. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 4, hvori R⁷ er CH₃.

10

7. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 4 til 6, hvori R⁶ og R⁸,
 uavhengig av hverandre, er H, (C1-C18)alkyl, (C3-C18)alkenyl eller 2-aminopropyl.

8. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 4 til 7, hvori R⁶ og R⁸,
 15 uavhengig av hverandre, er H eller (C1-C18)alkyl.

9. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 4 til 8, hvori R⁶ er R⁸
 (C1-C18)alkyl.

20 **10.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 4 til 8, hvori R⁶ er R⁸ er H.

11. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 4 til 10, hvori R⁹ er
 (C1-C17)alkyl, vinyl, 2-propenyl, heptadek-8-enyl eller fenyl.

25 **12.** Fremgangsmåten ifølge krav 2, hvori et syklisk polyetylenglykol (CPG) med formel
 XXXXII

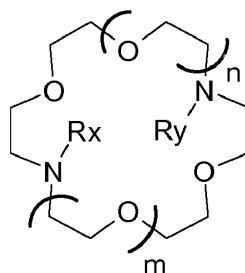


30 hvori

n er 4–8;

én eller flere CH₂-CH₂-grupper kan erstattes med fenyl eller sykloheksyl,
 tilsettes.

35 **13.** Fremgangsmåten ifølge krav 2, hvori en forbindelse som har generell formel



XXXXIII

hvor

n er 0, 1 eller 2, m er 0, 1, 2

Rx og Ry, uavhengig av hverandre, er H, (C1-C8)alkyl eller benzyl, eller

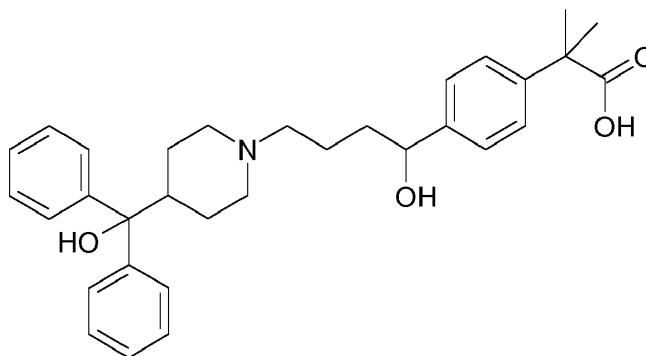
- 5 Rx og Ry sammen er $-(CH_2CH_2-O)_z-CH_2CH_2-$ med $z = 1, 2$,
tilsettes.

- 10 **14.** Fremgangsmåten ifølge krav 2, hvori $-CH_2-CH(R_7)-O$ -enhetene inneholdes i en dendrimerisk forbindelse som består av en kjerne, og som har flere grener som inneholder $-CH_2-CH(R_7)-O$ -enhetene.

- 15.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 14, hvori forbindelsen tilsettes i området fra 0,02 til 0,50 massekvivalenter i forhold til forbindelsen med formel XX.

15

- 16.** Fremgangsmåte for fremstillingen av en forbindelse med formel II



II

- der fremgangsmåten omfatter å fremstille en forbindelse med formel I ifølge et hvilket som helst av kravene 1–15 og å omdanne forbindelsen med formel I til en forbindelse med formel II.
- 20