



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3250554 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 231/14 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.08.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.05.18
(86)	European Application Nr.	16704029.4
(86)	European Filing Date	2016.01.28
(87)	The European Application's Publication Date	2017.12.06
(30)	Priority	2015.01.30, FI, 20150033
(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	Orion Corporation, Orionintie 1, 02200 Espoo, Finland
(72)	Inventor	TÖRMÄKANGAS, Olli, Rossinpolku 2 D 4, FI-20380 Turku, Finland HEIKKINEN, Terhi, Jalaskuja 7 B, FI-021420 Lieto, Finland
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	A CARBOXAMIDE DERIVATIVE AND ITS DIASTEREOMERS IN STABLE CRYSTALLINE FORM
(56)	References Cited:	WO-A1-2011/051540 WO-A1-2012/143599 CAIRA: "Crystalline Polymorphism of Organic Compounds", TOPICS IN CURRENT CHEMISTRY, SPRINGER, BERLIN, DE, vol. 198, 1998, pages 163-208, XP008166276, ISSN: 0340-1022 NAVEEN CHHABRA ET AL: "A review of drug isomerism and its significance", INTERNATIONAL JOURNAL OF APPLIED AND BASIC MEDICAL RESEARCH, vol. 3, no. 1, 2013, page 16, XP055257960, ISSN: 2229-516X, DOI: 10.4103/2229-516X.112233

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/>

3250554

Patentkrav

1. Krystallinsk form I' av N-((S)-1-(3-(3-klor-4-cyanofenyl)-1H-pyrazol-1-yl)propan-2-yl)-5-((S)-1-hydroksyetyl)-1H-pyrazol-3-karboksamid (Ia) som har et røntgenpulverdiffraksjonsmønster som omfatter karakteristiske peaks på 9,3, 15,7, 17,0, 24,1 og $25,1 \pm 0,15$ grader 2-theta, målt under anvendelse av et med Cu fylt røntgenrør.
2. Krystallinsk form I' av N-((S)-1-(3-(3-klor-4-cyanofenyl)-1H-pyrazol-1-yl)propan-2-yl)-5-((S)-1-hydroksyetyl)-1H-pyrazol-3-karboksamid (Ia) ifølge krav 1, som har et røntgenpulverdiffraksjonsmønster som omfatter karakteristiske peaks på 9,3, 11,4, 11,5, 13,6, 14,7, 14,9, 15,7, 16,1, 17,0, 17,7, 18,5, 19,1, 20,5, 21,5, 22,1, 22,6, 23,2, 23,6, 24,1, 25,1, 26,2 og $27,2 \pm 0,15$ grader 2-theta, målt under anvendelse av et med Cu fylt røntgenrør.
3. Krystallinsk form I'' av N-((S)-1-(3-(3-klor-4-cyanofenyl)-1H-pyrazol-1-yl)propan-2-yl)-5-((R)-1-hydroksyetyl)-1H-pyrazol-3-karboksamid (Ib) som har et røntgenpulverdiffraksjonsmønster som omfatter karakteristiske peaks på 9,2, 10,9, 15,1, 15,8 og $22,1 \pm 0,15$ grader 2-theta, målt under anvendelse av et med Cu fylt røntgenrør.
4. Krystallinsk form I'' av N-((S)-1-(3-(3-klor-4-cyanofenyl)-1H-pyrazol-1-yl)propan-2-yl)-5-((R)-1-hydroksyetyl)-1H-pyrazol-3-karboksamid (Ib) ifølge krav 3, som har et røntgenpulverdiffraksjonsmønster som omfatter karakteristiske peaks på 7,9, 9,2, 10,9, 13,2, 14,8, 15,1, 15,5, 15,8, 16,9, 18,4, 20,2, 20,5, 21,8, 22,1 og $24,3 \pm 0,15$ grader 2-theta, målt under anvendelse av et med Cu fylt røntgenrør.
5. Fremgangsmåte for fremstilling av krystallinsk form I' eller I'' av N-((S)-1-(3-(3-klor-4-cyanofenyl)-1H-pyrazol-1-yl)propan-2-yl)-5-((S)-1-hydroksyetyl)-1H-pyrazol-3-karboksamid (Ia) eller N-((S)-1-(3-(3-klor-4-cyanofenyl)-1H-pyrazol-1-yl)propan-2-yl)-5-((R)-1-hydroksyetyl)-1H-pyrazol-3-karboksamid (Ib), respektive, omfattende a) å blande N-((S)-1-(3-(3-klor-4-cyanofenyl)-1H-pyrazol-1-yl)propan-2-yl)-5-((S)-1-hydroksyetyl)-1H-pyrazol-3-karboksamid (Ia) eller N-((S)-1-(3-(3-klor-

3250554

4-cyanofenyl)-1H-pyrazol-1-yl)propan-2-yl)-5-((R)-1-hydroksyetyl)-1H-pyrazol-3-karboksamid (Ib) med en blanding av acetonitril og vann;

b) å varme blandingen fra trinn a) for å danne en løsning;

c) å avkjøle løsningen fra trinn b) til cirka 0-50 °C; og

5 d) å isolere den krystallinske form.

6. Fremgangsmåte ifølge krav 5, hvor acetonitril:vann-blanding har et volumforhold fra 85:15 til 99:1.

10 **7.** Fremgangsmåte ifølge krav 6, hvor acetonitril:vann-blanding har et volumforhold fra 90:10 til 98:2.

8. Fremgangsmåte ifølge krav 7, hvor acetonitril:vann-blanding har et volumforhold på cirka 95:5.

15

9. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 8, hvor kjøletrinnet c) finner sted over 5 til 24 timer.

10. Fremgangsmåte ifølge krav 9, hvor kjøletrinnet c) finner sted over 6 til 12 timer.

20

11. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 10, hvor den isolerte krystallinske form tørkes under vakuum ved 40 °C til 60 °C.