



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3356329 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 213/74 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45) Translation Published 2020.09.14

(80) Date of The European
Patent Office Publication of
the Granted Patent 2020.04.15

(86) European Application Nr. 16775340.9

(86) European Filing Date 2016.09.27

(87) The European Application's
Publication Date 2018.08.08

(30) Priority 2015.09.29, WO, PCT/CN15/091024

(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 Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Sveits

(72) Inventor LUSTENBERGER, Philipp, c/o Novartis Pharma AGPostfach, 4002 Basel, Sveits
MATHES, Christian, c/o Novartis Pharma AGPostfach, 4002 Basel, Sveits
FEI, Zhongbo, c/o SUZHOU NOVARTIS PHARMA TECHNOLOGY CO. LTD.No. 18
Tonglian RoadYanjiang Industrial ParkEconomic Development Zone, Changshu
CityJiangsu 215537, Kina
RISS, Bernard, c/o Novartis Pharma AGPostfach, 4002 Basel, Sveits
SCHLAMA, Thierry, c/o Novartis Pharma AGPostfach, 4002 Basel, Sveits

(74) Agent or Attorney ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

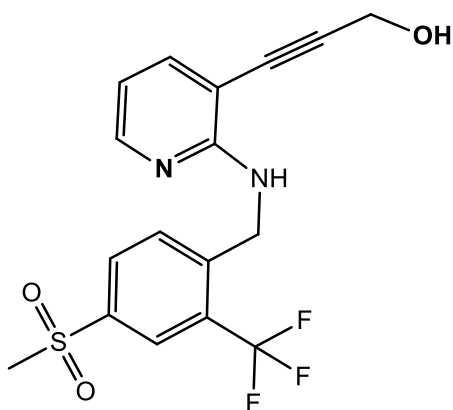
(54) Title **PROCESS FOR PREPARING 1-(4-METHANESULFONYL-2-TRIFLUOROMETHYL-BENZYL)-
2-METHYL-1H-PYRROLO [2,3-B]PYRIDIN-3-YL-ACETIC ACID**

(56) References
Cited: WO-A2-2005/123731
RAOUL DE GASPARO ET AL: "A Convenient Palladium-Catalyzed Azaindole Synthesis",
SYNLETT, vol. 26, no. 02, 14 November 2014 (2014-11-14), pages 197-200, XP055312787, DE
ISSN: 0936-5214, DOI: 10.1055/s-0034-1379492

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

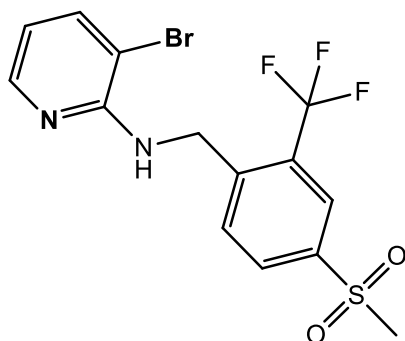
1. Forbindelsen av formel



(C6)

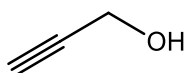
5

2. Fremgangsmåte for fremstilling av forbindelsen ifølge krav 1, omfattende (a) å reagere en forbindelse av formelen



(C4)

med en forbindelse av formelen

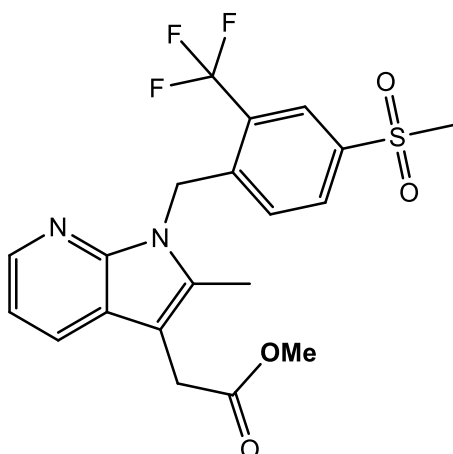


10

(C5)

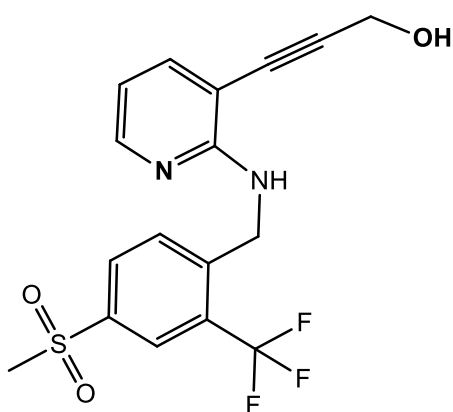
i nærværet av en katalysator, et reduksjonsmiddel og 1 eller flere løsningsmidler.

3. Fremgangsmåte for å fremstille forbindelsen av formel



(C8)

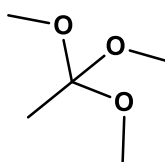
omfattende å reagere en forbindelse av formelen



(C6)

med en forbindelse av formelen

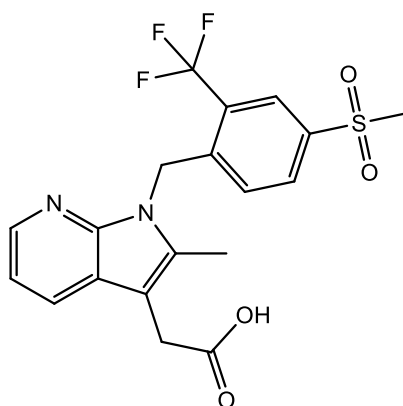
5



(C7)

i nærværet av en katalysator og et løsningsmiddel.

4. Fremgangsmåte for å fremstille en forbindelse av formel

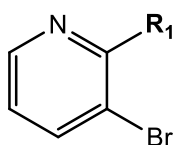


(forbindelse A)

[1-(4-metansulfonyl-2-trifluormetyl-benzyl)-2-metyl-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-3-yl]-eddiksyre

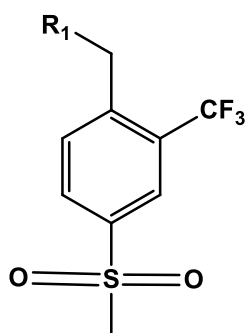
5 omfattende:

(a) å reagere en forbindelse av formelen:



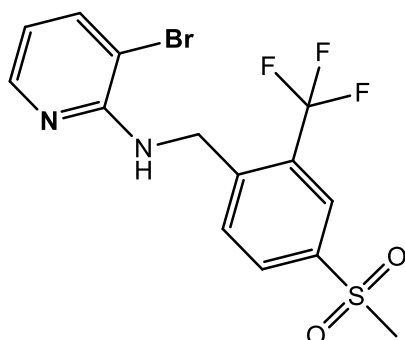
(C1)

hvor R1 er valgt fra gruppen som består av Br eller NH₂ med en forbindelse av formelen:



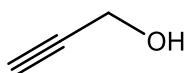
(C2)

10 hvor R1 er valgt fra gruppen som består av et aldehyd eller amin, i nærværet av en syre, for å danne en forbindelse av formelen



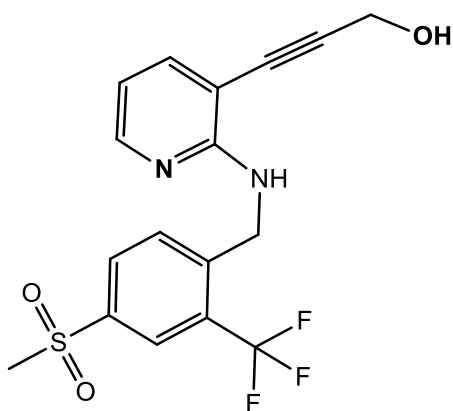
(C4)

(b) å reagere forbindelsen av formel C4 med en forbindelse av formelen



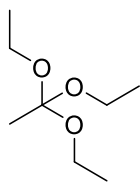
(C5)

- 5 i nærværet av en katalysator, et reduksjonsmiddel og 1 eller flere løsningsmidler for å danne en forbindelse av formelen



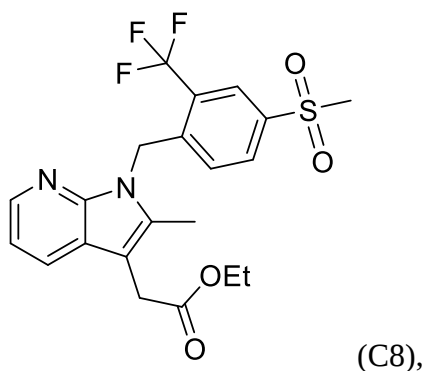
(C6)

(c) å reagere forbindelsen av formel C6 med en forbindelse av formelen



(C7),

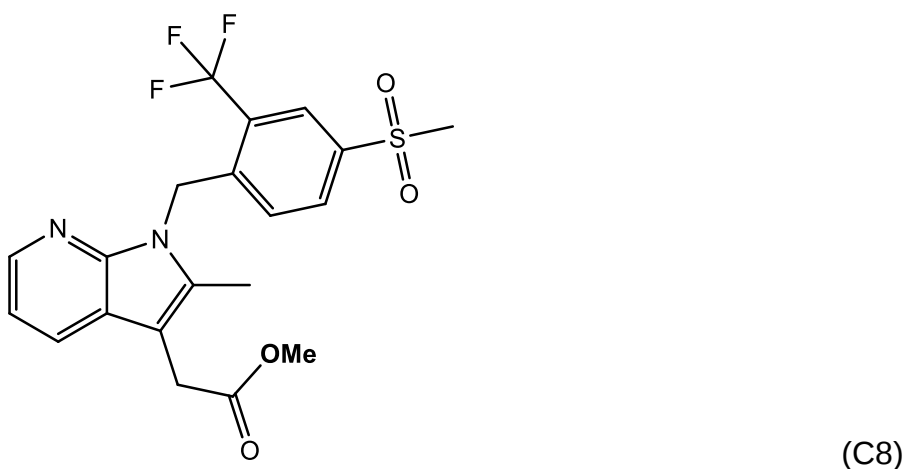
for å danne en forbindelse av formel



eller reagere en forbindelse av formel C6 med en forbindelse av formelen



5 i nærværet av en katalysator og et løsningsmiddel for å danne en forbindelse av formelen



(d) å konvertere forbindelsen av formel C8 til forbindelse A ved forsåpning av C8 i nærværet av en sterk base, hvori den sterke basen er natriumhydroksid.

10 5. Fremgangsmåten ifølge krav 4, hvori syren i trinn (a) er valgt fra gruppen som består av p-toluensulfonsyre, trifluoreddiksyre, trikloreddiksyre og oksalsyre.

6. Fremgangsmåten ifølge krav 4 eller 5, hvori katalysatoren i trinn (b) er valgt fra gruppen som består av palladium på trekull, palladiumklorid, palladiumacetat, kobberjodid og organiske syrer.

15

7. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 4–6, hvori løsningsmidlene i trinn (b) er valgt fra gruppen som består av etanol, toluen, isopropylacetat og blandinger derav.
- 5 8. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 4–7, hvori trinn (b) videre omfatter å tilsette en sterk syre til blandingen av C4, C5 og katalysatoren, hvori den sterke syren er valgt fra gruppen som består av pivalinsyre og saltsyre.
9. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 4–8, hvori trinn (b) videre
- 10 omfatter å tilsette en sterk base til blandingen av C4, C5 og katalysatoren, hvori den sterke basen er valgt fra gruppen som består av natriumhydroksid og ammoniumhydroksid.
10. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 4–9, hvori reduksjonsmidlet i trinn (b) er trifenyfosfin.
- 15
11. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 4–10, hvori katalysatoren i trinn (c) er en organsyre.
12. Fremgangsmåten ifølge krav 11, hvori den organiske syren er pivalinsyre.