



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3395818 B1

NORWAY

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

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.12.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.09.22
(86)	European Application Nr.	18167649.5
(86)	European Filing Date	2015.08.03
(87)	The European Application's Publication Date	2018.10.31
(30)	Priority	2014.08.04, EP, 14179692 2015.03.17, EP, 15159342
(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
	Designated Validation States	MA
(62)	Divided application	EP3177619, 2015.08.03
(73)	Proprietor	Bayer Pharma Aktiengesellschaft, Müllerstrasse 178, 13353 Berlin, Tyskland
(72)	Inventor	WORTMANN, Lars, Kastanienallee 103, 10435 Berlin, Tyskland LÜCKING, Ulrich, Paula-Fürst-Str. 2, 10317 Berlin, Tyskland LEFRANC, Julien, Wallstraße 26, 10179 Berlin, Tyskland BRIEM, Hans, Emser Str. 3, 10719 Berlin, Tyskland KOPPITZ, Marcus, Elsenbruchstr. 34A, 13467 Berlin, Tyskland EIS, Knut, Fichtenweg 1, 13587 Berlin, Tyskland VON NUSSBAUM, Franz, Kreuzritterstr. 3, 13465 Berlin, Tyskland BADER, Benjamin, Hillmannstr. 14, 13467 Berlin, Tyskland WENGNER, Antje-Margret, Borkumstr. 12 e, 13189 Berlin, Tyskland SIEMEISTER, Gerhard, Reimerswalder Steig 26, 13503 Berlin, Tyskland BONE, Wilhelm, Drewitzer Str. 46, 13467 Berlin, Tyskland LIENAU, Philip, Jahnstr. 13, 10967 Berlin, Tyskland GRUDZINSKA-GOEBEL, Joanna, An den Eldenaer Höfen 37, 10247 Berlin, Tyskland MOOSMAYER, Dieter, Wöhlertstr. 11, 10115 Berlin, Tyskland EBERSPÄCHER, Uwe, Zerndorfer Weg 59, 13465 Berlin, Tyskland SCHICK, Hans, -, deceased, Tyskland

(74) Agent or Attorney RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54) Title **2-(MORPHOLIN-4-YL)-1,7-NAPHTHYRIDINES**

(56) References

Cited:

WO-A1-2010/073034

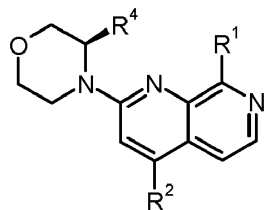
WO-A1-2011/163527

BECCALLI E. M. ET AL.: "v-Triazolines. Part 37. Rearrangement reactions of 5-amino-1-(2-formyl-, -benzoyl-, -cyano-aryl)-v-triazolines: new synthesis of 2-amino- and 2,4-diamino-quinolines and 2,4-diamino-1,7-naphthyridines", JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY, PERKIN TRANSACTIONS 1, no. 12, 21 June 1996 (1996-06-21), pages 1359-1364, XP055059432, DOI: 10.1039/P19960001359

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

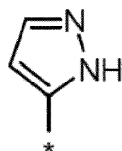
1. Bruk av et mellomprodukt i framstillingen av en forbindelse på den generelle formelen (Ib)



5 (Ib) ,

der:

R¹ står for



der * angir bindingspunktet mellom gruppen og resten av molekylet;

10 R² står for hydrogen, halogen, -NR⁷R⁸, CN, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₄-alkoksy, 3- til 10-leddet heterosykloalkoksy, C₂-C₄-alkenyl, C₃-C₆-sykloalkyl, 3- til 10-leddet heterosykloalkyl, 4- til 10-leddet heterosykloalkenyl, fenyl, heteroaryl, - (CO)NR⁷R⁸, - (SO₂)R⁹, - (SO)R⁹, -SR⁹, -N= (SO)R⁹R¹⁰, - (PO)(OR⁷)₂, - (PO)(OR⁷)R¹⁰, - (PO)(R¹⁰)₂,

15 der hvert C₁-C₆-alkyl, C₁-C₄-alkoksy, C₃-C₆-sykloalkyl, 3- til 10-leddet heterosykloalkyl, fenyl eller heteroaryl opsjonelt er substituert, én eller flere ganger, uavhengig av hverandre, med

halogen, OH, amino, -NR⁷R⁸,

C₁-C₄-alkyl som opsjonelt er substituert med hydroksyl eller fenyl,

20 C₁-C₂-haloalkyl, C₁-C₃-alkoksy, C₃-C₆-sykloalkyl, 3- til 6-leddet heterosykloalkyl, fenyl, - (CO)OR⁷, - (CO)NR⁷R⁸, -NR⁷(CO)R¹⁰, -NR⁸(CO)OR⁷, - (SO₂)R⁹, -SR⁹, -NR⁷(SO₂)R⁹, - ((SO)=NR¹¹)R¹⁰, - (PO)(OR⁷)₂, - (PO)(OR⁷)R¹⁰, eller med en heteroarylgruppe;

der hvert 4- til 10-leddet heterosykloalkenyl opsjonelt er substituert, én eller flere ganger, 25 uavhengig av hverandre, med metyl;

R⁴ står for hydrogen eller metyl;

R⁷, R⁸ står for, uavhengig av hverandre, hydrogen, C₁-C₆-alkyl, C₃-C₆-sykloalkyl eller fenyl, der fenylet opsjonelt er substituert, én eller flere ganger, med halogen;

R⁹ står for C₁-C₄-alkyl eller fenyl, der hvert C₁-C₄-alkyl eller fenyl opsjonelt er substituert,

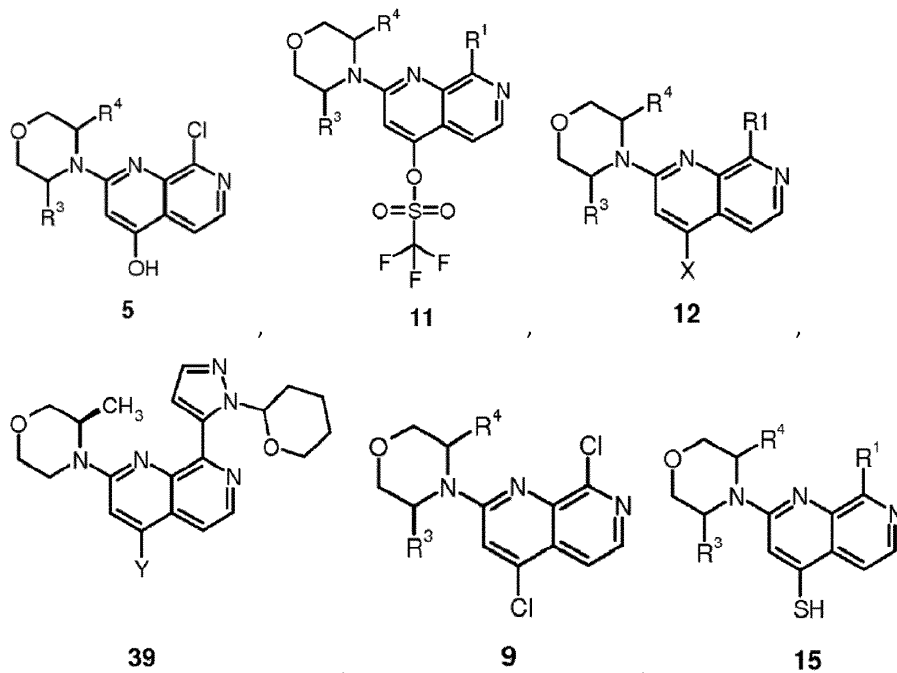
30 én eller flere ganger, uavhengig av hverandre, med R¹³;

R^{10} står for C_1 - C_4 -alkyl; eller

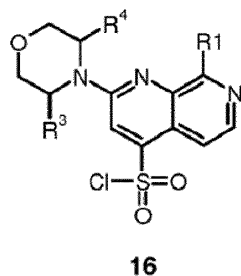
R^9 og R^{10} sammen, i tilfelle det er en $-N=(SO)R^9R^{10}$ -gruppe, står for en 5- til 8-leddet heterosykloalkylgruppe;

R^{11} står for hydrogen, C_1 - C_4 -alkyl, $-(CO)OR^7$, $-(CO)NR^7R^8$ eller CN;

- 5 R^{13} står for halogen, OH eller C_1 - C_6 -alkoksy,
der mellomproduktet er valgt fra gruppen som består av:



og



- 10 der

R^1 og R^4 er definert for forbindelsen på den generelle formelen (Ib);

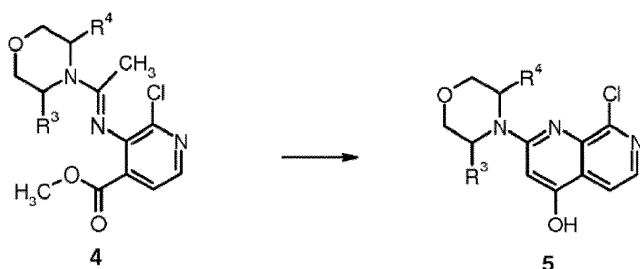
R^3 står for hydrogen;

X står for klor, brom eller jod; og

Y står for OH, $-O-SO_2-CF_3$, Cl, Br, I, SH eller $-SO_2Cl$.

- 15

2. Framgangsmåte for å framstille et mellomprodukt på den generelle formelen 5



, karakterisert ved at forbindelsen på den generelle formelen 4, der R^3 og R^4 står for, uavhengig av hverandre, hydrogen eller metyl, blir reagert i et organisk løsemiddel ved en temperatur mellom $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ og løsemiddelets kokepunkt, fortrinnsvis mellom $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$ og $30\text{ }^{\circ}\text{C}$, ved bruk av en sterk base, for å oppnå forbindelsen på den generelle formelen 5.

3. Framgangsmåte ifølge krav 2, der den sterke basen er litiumbis(trimetylsilyl)amid (LiHMDS), kaliumbis(trimetylsilyl)amid (KHMDs), natriumbis(trimetylsilyl)amid (NaHMDS) eller litiumdiisopropylamid (LDA).

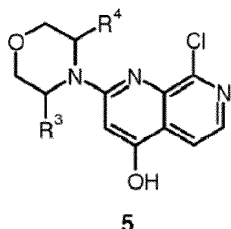
10

4. Framgangsmåte ifølge krav 2 eller 3, der det organiske løsemiddelet er et aprotisk organisk løsemiddel.

5. Framgangsmåte ifølge krav 4, der det organiske løsemiddelet er tetrahydrofuran eller N, N-dimetylformamid.

15

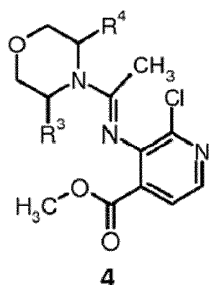
6. Mellomprodukt på den generelle formelen 5



der R^3 står for H, og R^4 står for metyl.

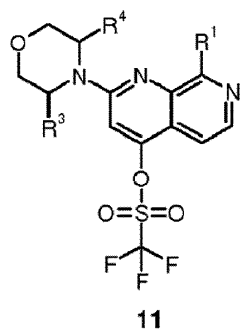
20

7. Mellomprodukt på den generelle formelen 4



der R^3 står for H, og R^4 står for metyl.

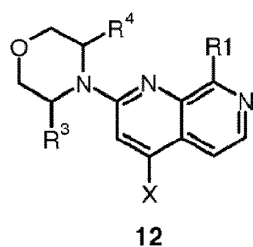
8. Mellomprodukt på den generelle formelen 11



der R¹, R³ og R⁴ er som definert i krav 1 for mellomproduktet på den generelle formelen

5 11.

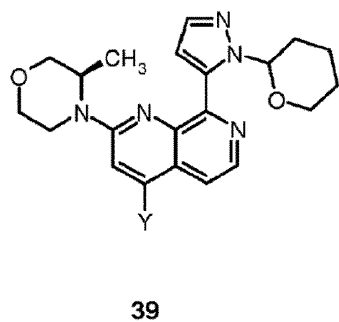
9. Mellomprodukt på den generelle formelen 12



der R¹, R³ og R⁴ er som definert i krav 1 for mellomproduktet på den generelle formelen

10 12, og der X står for klor, brom eller jod.

10. Mellomprodukt på den generelle formelen 39

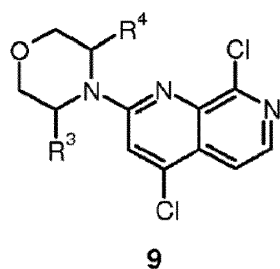


der Y står for OH, -O-SO₂-CF₃, Cl, Br, I, SH eller -SO₂Cl.

15

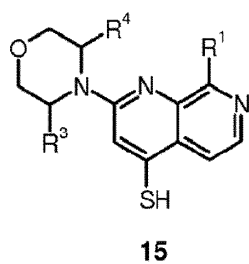
11. Mellomprodukt på den generelle formelen 39, der Y står for OH, -O-SO₂-CF₃ eller Cl.

12. Mellomprodukt på den generelle formelen 9



der R^3 står for H, og R^4 står for metyl.

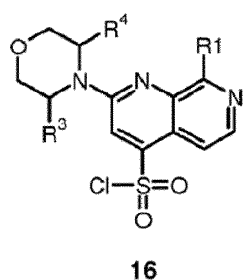
13. Mellomprodukt på den generelle formelen 15



5

der R^1 , R^3 and R^4 er som definert i krav 1 for mellomproduktet på den generelle formelen 15.

14. Mellomprodukt på den generelle formelen 16



10

der R^1 , R^3 og R^4 er som definert i krav 1 for mellomproduktet på den generelle formelen 16.