



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3448846 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 401/12 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 27/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.10.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.05.26
(86)	European Application Nr.	17718558.4
(86)	European Filing Date	2017.04.25
(87)	The European Application's Publication Date	2019.03.06
(30)	Priority	2016.04.29, EP, 16167652
(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
(73)	Proprietor	Bayer Pharma Aktiengesellschaft, Müllerstrasse 178, 13353 Berlin, Tyskland
(72)	Inventor	THALER, Tobias, Prälat-Van-Acken-Str. 1, 50935 Köln, Tyskland PLATZEK, Johannes, Grottkauer Str. 55, 12621 Berlin, Tyskland GUIMOND, Nicolas, Katernberger Str. 126, 42115 Wuppertal, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	SYNTHESIS OF INDAZOLES
(56)	References Cited:	WO-A1-2015/091426 US-A1- 2015 133 422 WO-A1-2016/083433

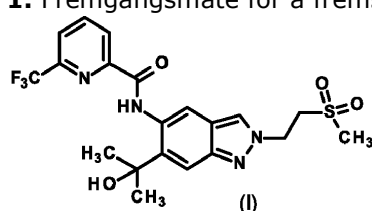
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters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

3448846

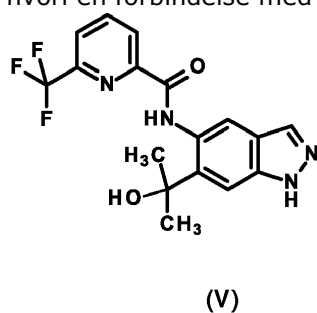
1

Patentkrav

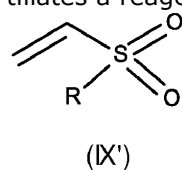
1. Fremgangsmåte for å fremstille en forbindelse med formel (I):



5 omfattende følgende trinn (A):
hvor en forbindelse med formel (V):



tillates å reagere med en forbindelse med formel (IX'):



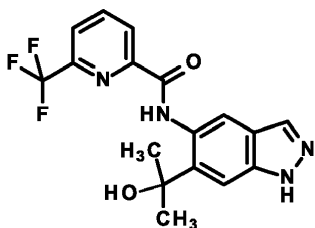
10 i hvilken R representerer en metylgruppe,
eventuelt i et aromatisk hydrokarbonløsningsmiddel, så som toluen for eksempel,
fortrinnsvis ved reflukstemperaturen til løsningsmidlet,
for derved å tilveiebringe forbindelsen med formel (I).

15 2. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvor det aromatiske
hydrokarbonløsningsmidlet er toluen.

3. Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller 2, hvor forbindelsen med formel (V):

3448846

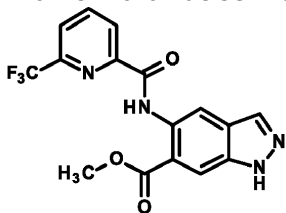
2



(V)

fremstilles av det følgende trinnet (B):

hvor en forbindelse med formel (VI):

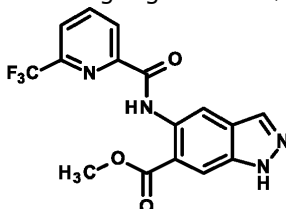


(VI)

- 5 tillates å reagere med et reduktivt metyleringsmiddel, så som et metylmetallisk middel, så som et metylmagnesiumhaloid, så som metylmagnesiumklorid for eksempel, eventuelt i nærvær av et alkalimetallhaloid, så som litiumklorid for eksempel, for derved å tilveiebringe forbindelsen med formel (V).

10

4. Fremgangsmåten ifølge krav 1, 2 eller 3, hvor forbindelsen med formel (VI):



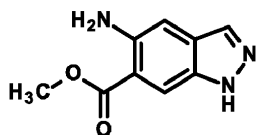
(VI)

fremstilles av det følgende trinnet (C):

hvor en forbindelse med formel (VIII):

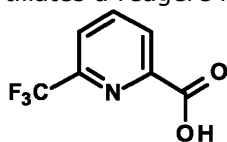
3448846

3



(VIII)

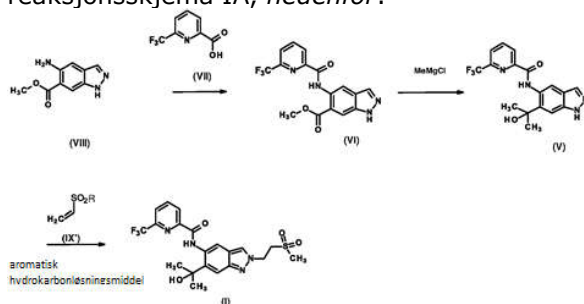
tillates å reagere med en forbindelse med formel (VII):



(VII)

- eventuelt i nærvær av en organisk base, særlig en svak organisk base, så som et
 5 tertært amin, så som N,N-diisopropyletylamin for eksempel,
 eventuelt i nærvær av et koblingsmiddel, så som 2,4,6-tripropyl-1,3,5,2,4,6-
 trioksatrifosfinan-2,4,6-trioksid (T3P) for eksempel,
 for derved å tilveiebringe forbindelsen med formel (VI).

- 10 **5.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori
 forbindelsen med formel (I) fremstilles *via* de følgende trinnene vist i
 reaksjonsskjema IA, *nedenfor*:



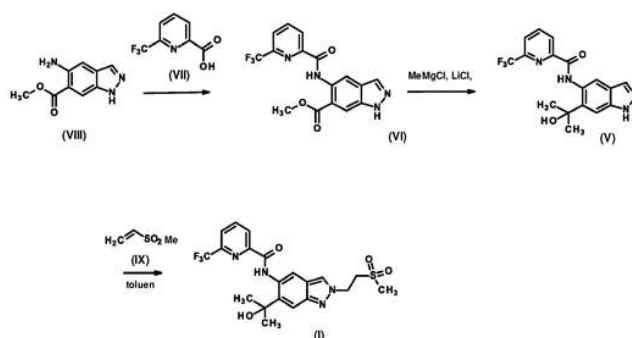
Skjema IA,

- 15 i hvilken R og aromatisk hydrokarbonløsningsmiddel er definert i et av kravene 1
 til 4.

- 6.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori
 forbindelsen med formel (I) fremstilles *via* de følgende trinnene vist i
 reaksjonsskjema I, *nedenfor*:

3448846

4



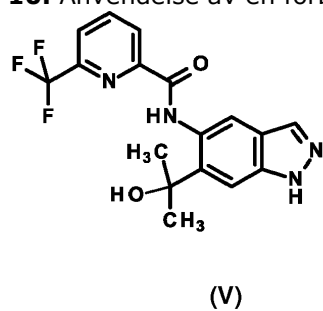
Skjema I.

5 **7.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori forbindelsen med formel (I) renses ved krystallisering, særlig fra et løsningsmiddel, så som etanol eller isopropanol for eksempel.

8. Fremgangsmåte ifølge krav 7, hvori løsningsmiddelet er etanol.

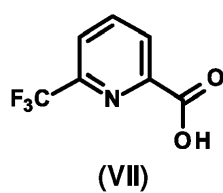
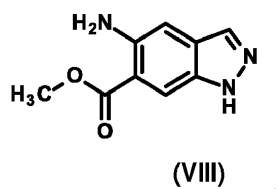
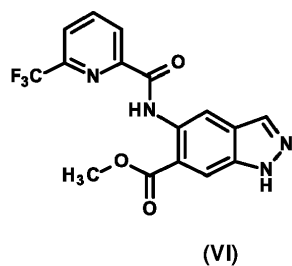
10 **9.** Fremgangsmåte ifølge krav 7, hvori løsningsmiddelet er isopropanol.

10. Anvendelse av en forbindelse valgt fra:



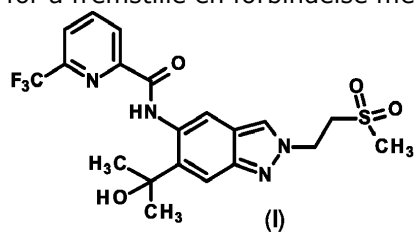
3448846

5



5

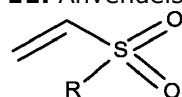
for å fremstille en forbindelse med formel (I):



ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9.

10

11. Anvendelse av et vinylsulfon med en forbindelse med formel (IX'):

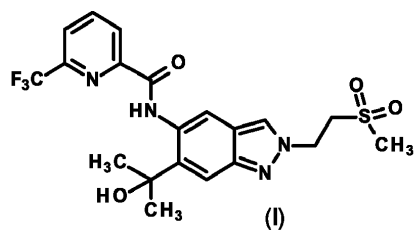


(IX')

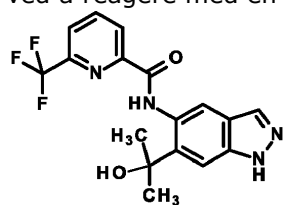
i hvilken R representerer en metylgruppe,
for å fremstille en forbindelse med formel (I):

3448846

6



ved å reagere med en forbindelse med formel (V):



(V)

ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10.

5