



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3507282 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 401/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.03.29
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.11.04
(86)	European Application Nr.	17772790.6
(86)	European Filing Date	2017.08.31
(87)	The European Application's Publication Date	2019.07.10
(30)	Priority	2016.09.02, US, 201662382938 P
(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	Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, USA
(72)	Inventor	FAN, Junying, c/o Bristol-Myers Squibb Company1 Squibb Drive, New Brunswick, New Jersey 08903, USA GENG, Peng, c/o Bristol-Myers Squibb Company1 Squibb Drive, New Brunswick, New Jersey 08903, USA STROTMAN, Neil A., 10 Smith Road, Flemington, NJ 08822, USA BOROVIKA, Alina, c/o Bristol-Myers Squibb Company1 Squibb Drive, New Brunswick, New Jersey 08903, USA STEVENS, Jason Michael, c/o Bristol-Myers Squibb Company1 Squibb Drive, New Brunswick, New Jersey 08903, USA SKLIAR, Dimitri, c/o Bristol-Myers Squibb Company1 Squibb Drive, New Brunswick, New Jersey 08903, USA
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

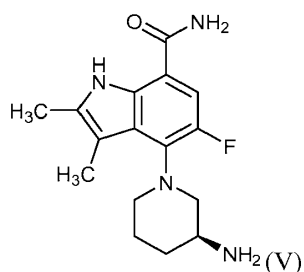
(54)	Title	PROCESS FOR PREPARING INDOLE CARBOXAMIDE COMPOUNDS
(56)	References Cited:	WO-A1-2016/065226 NOEMI CABELLO-SANCHEZ ET AL: "Palladium-Mediated N-Arylation of Heterocyclic Diamines: Insights into the Origin of an Unusual Chemoselectivity", THE JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, vol. 72, no. 6, 1 March 2007 (2007-03-01), pages 2030-2039, XP055259397, US ISSN: 0022-3263, DOI: 10.1021/jo062301i LUDOVIC JEAN ET AL: "Palladium-Mediated Arylation of 3-Aminopiperidines and 3-Aminopyrrolidines", THE JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, vol. 69, no. 25, 1 December 2004 (2004-12-01), pages 8893-8902, XP055420064, US ISSN: 0022-3263, DOI: 10.1021/jo0487193

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. En fremgangsmåte for fremstilling av en forbindelse med formel (V):

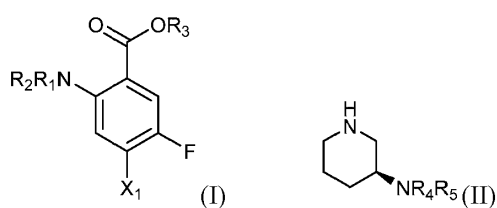
5



omfattende trinnene av:

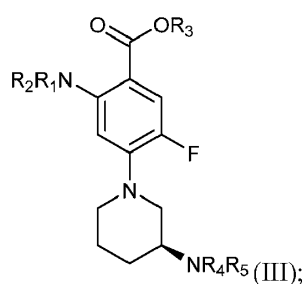
(a) omsetning av en forbindelse med formel (I) og en forbindelse med formel (II):

10



for å tilveiebringe en forbindelse med formel (III):

15

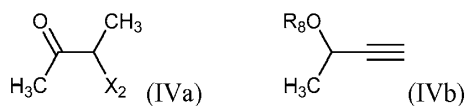


og

(b) omdanning av forbindelsen med formel (III) til forbindelsen med formel (V) ved trinn (b1), (b2) og (b3), i hvilken som helst rekkefølge:

20

(b1) danning av en indolgruppe ved omsetning av en forbindelse med formel (IVa) eller en forbindelse med formel (IVb):



(b2) omdanning av nevnte $-NR_4R_5$ gruppe til $-NH_2$; og

(b3) omdanning av nevnte $-OR_3$ gruppe til $-NH_2$; hvor:

X_1 er halo, $-NO_2$, $-OS(O)_2R$, eller $-N_2^+$;

X_2 er Cl, Br, I, $-OH$, $-OS(O)_2R$, acyloksy eller trialkylsiloksy;

R_1 og R_2 er uavhengig valgt fra H, benzyl, substituert benzyl, 4-metoksyfenyl, acyl, $-S(O)_2Ar$, *tert*-butoksykarbonyl, eller benzyloksykarbonyl;

R_3 er H, C_{1-8} alkyl, aryl eller heteroaryl;

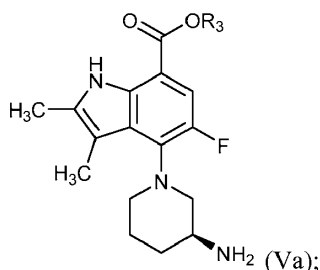
R_4 og R_5 er uavhengig valgt fra H, benzyl, 4-metoksybenzyl, 4-metoksyfenyl, acyl, $-SO)_2R$, *tert*-butoksykarbonyl, eller benzyloksykarbonyl;

R_8 er H, C_{1-3} alkyl, eller aryl; og

hver R er uavhengig C_{1-3} alkyl eller aryl.

2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor forbindelsen med formel (III) i trinn (b) omdannes til forbindelsen med formel (V) ved:

å omsette forbindelsen med formel (III) med forbindelsen med formel (IVa) eller forbindelsen med formel (IVb) og omdanne nevnte $-NR_4R_5$ gruppe til $-NH_2$, enten i en konsekutiv eller konkurrent rekkefølge, eller begge deler, for å tilveiebringe en forbindelse med formel (Va)

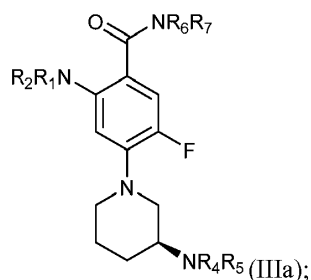


og å omdanne nevnte $-OR_3$ gruppe bundet til nevnte forbindelse med formel (Va) til $-NH_2$ for å tilveiebringe forbindelsen med formel (V).

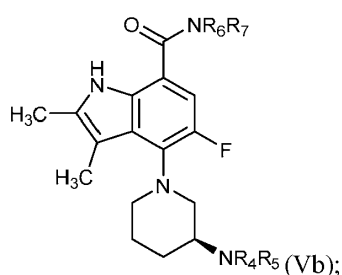
3. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor forbindelsen med formel (III) i trinn (b) omdannes til forbindelsen med formel (V) ved:

omdanning av nevnte $-OR_3$ gruppe bundet til nevnte forbindelse med formel (III) til $-NR_6R_7$ for å tilveiebringe forbindelsen med formel (IIIa):

3



omsetning av forbindelsen med formel (IIIa) med forbindelsen med formel (IVa) eller forbindelsen med formel (IVb) for å tilveiebringe en forbindelse med formel (Vb):

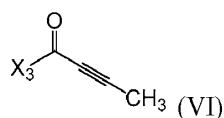


og omdanning av hver av nevnte -NR₄R₅ gruppe og nevnte -NR₆R₇ gruppe bundet til forbindelsen med formel (Vb) til -NH₂, enten i en konsekutiv eller konkurrent rekkefølge, eller begge deler; hvor R₆ og R₇ er individuelt valgt fra H, benzyl, 4-metoksybenzyl 4-metoksyfenyl, allyl, acyl, formyl, -OH, -OR, *tert*-butoksykarbonyl, benzyloksykarbonyl eller -S(O)₂R.

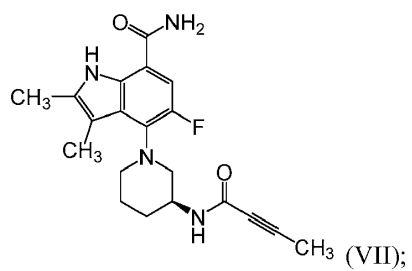
4. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor nevnte indolgruppe i trinn (b1) dannes ved omsetning av forbindelsen med formel (IVa).

5. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor nevnte indolgruppe i trinn (b1) dannes ved omsetning av forbindelsen med formel (IVb).

6. Fremgangsmåte ifølge krav 1, videre omfattende trinnet av omsetning av forbindelsen med formel (V) med en forbindelse med formel (VI)



for å tilveiebringe en forbindelse med formel (VII):



hvor X₃ er -OH, halo, -OCH₃, -O(aryl), -OC(O)R, -OS(O)₂R, -OS(O)R, -OP(O)R₂, eller -OP(O)(OR)₂.