



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3597648 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07D 487/04 (2006.01)

A61K 31/5025 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

C07B 61/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.08.14
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.06.07
(86)	European Application Nr.	18766623.5
(86)	European Filing Date	2018.03.13
(87)	The European Application's Publication Date	2020.01.22
(30)	Priority	2017.03.14, JP, 2017049138
(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	Daichi Sankyo Company, Limited, 3-5-1, Nihonbashi Honcho Chuo-ku, Tokyo 103-8426, Japan
(72)	Inventor	KOIKE, Ryoji, c/o DAIICHI SANKYO COMPANY LIMITED 3-5-1 Nihonbashi Honcho Chuo-ku, Tokyo 103-8426, Japan HACHISU, Yoshifumi, c/o DAIICHI SANKYO COMPANY LIMITED 3-5-1 Nihonbashi Honcho Chuo-ku, Tokyo 103-8426, Japan KITAWAKI, Takafumi, c/o DAIICHI SANKYO COMPANY LIMITED 3-5-1 Nihonbashi Honcho Chuo-ku, Tokyo 103-8426, Japan SHIRAISHI, Shohei, c/o DAIICHI SANKYO COMPANY LIMITED 3-5-1 Nihonbashi Honcho Chuo-ku, Tokyo 103-8426, Japan
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

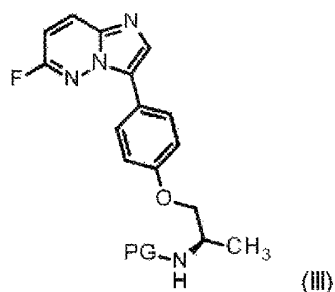
(54)	Title	METHOD FOR PRODUCING 3, 6-DISUBSTITUTED IMIDAZO[1, 2-b]PYRIDAZINE DERIVATIVE
(56)	References Cited:	WO-A1-2013/183578, JP-A- 2010 531 342, US-A1- 2014 364 413, JP-A- 2002 193 914, JP-A- 2016 510 764, JP-A- H08 119 970, JP-A- 2015 509 534, JP-A- S60 197 640, JP-A- 2011 530 574, JP-A- S61 205 220, EL, AKKAOUI, AHMED et al.: "Direct Arylation of Imidazo[1,2- b]pyridazines: Microwave- Assisted One-Pot Suzuki Coupling/Pd-Catalysed Arylation", European Journal of Organic Chemistry, vol. 5, 2010, pages 862-871, XP055150274, ISSN: 1434-193X BENDJEDDOU, Z. LYAMIN et al.: "Exploration of the imidazo[1,2-b]pyridazine scaffold as a protein kinase inhibitor", European Journal of Medicinal Chemistry, vol. 125, 22 September 2016 (2016-09-22), pages 696-709, XP029842425, ISSN: 0223-5234, DOI: doi:10.1016/j.ejmech.2016.09.064

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/>

EP3597648

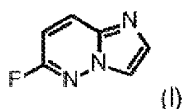
Patentkrav

1. Fremgangsmåte for fremstilling av en forbindelse representert ved formel (III) eller et salt derav:



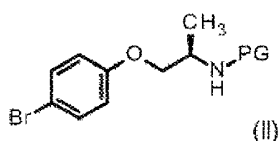
5

hvor PG representerer en beskyttende gruppe for et nitrogenatom, der fremgangsmåten omfatter reagering av en forbindelse representert ved formel (I) eller et salt derav:



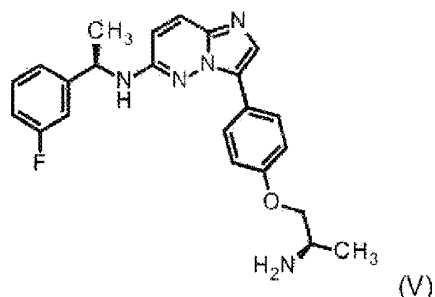
10

med en forbindelse representert ved formel (II) eller et salt derav:



hvor hvert symbol er som definert ovenfor, i et løsningsmiddel ved tilstedeværelse av en palladiumkatalysator og en base.

15 2. Fremgangsmåte for fremstilling av en forbindelse representert ved formel (V) eller et salt derav:

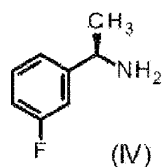


der fremgangsmåten omfatter:

et trinn med reagering av forbindelsen representert ved formel (III) fremstilt ved

20 fremgangsmåten ifølge krav 1 eller et salt derav med en forbindelse representert ved formel (IV) eller et salt derav:

EP3597648



og

et trinn for avbeskyttelse av PG på nitrogenatomet.

- 5 **3.** Fremgangsmåte for fremstilling av et adipat av forbindelsen representert ved formel (V) fremstilt ved fremgangsmåten ifølge krav 2, som omfatter dannelse av et salt av forbindelsen representert ved formel (V) ved anvendelse av adipinsyre.
- 10 **4.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori PG, i formlene (II) og (III), er en tert-butoksykarbonylgruppe eller en benzyloksykarbonylgruppe.
- 5.** Fremgangsmåten ifølge krav 4, hvori PG, i formlene (II) og (III), er en tert-butoksykarbonylgruppe.
- 15 **6.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori palladiumkatalysatoren er en divalent palladiumkatalysator eller en nullvalent palladiumkatalysator.
- 7.** Fremgangsmåten ifølge krav 6, hvori palladiumkatalysatoren omfatter et reaksjonsprodukt av et monodentatfosfin eller et bidentatfosfin med en palladiumforbindelse.
- 20 **8.** Fremgangsmåten ifølge krav 7, hvori monodentatfosfinet er trifenylfosfin, tri-*t*-butylfosfin eller tris(2-metylfenyl)fosfin.
- 25 **9.** Fremgangsmåten ifølge krav 7, hvori bidentatfosfinet er 1,1-bis(difenylfosfino)metan eller 1,2-bis(difenylfosfino)etan.
- 10.** Fremgangsmåten ifølge krav 7, hvori palladiumforbindelsen er palladiumklorid eller palladiumacetat.
- 30 **11.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvori palladiumkatalysatoren omfatter et reaksjonsprodukt av palladiumacetat og tris(2-

EP3597648

metylfenyl)fosfin.

- 5 **12.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvori palladiumkatalysatoren er 0,5 til 10 mol% basert på mengden av forbindelsen med formel (I).
- 10 **13.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12, hvori basen er kaliumkarbonat.
- 10 **14.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, hvori løsningsmiddelet omfatter toluen, syklopentylmetyleter, 1,4-dioksan eller dietylenglykoldimetyleter.
- 15 **15.** Fremgangsmåten ifølge krav 14, hvori løsningsmiddelet omfatter dietylenglykoldimetyleter.