



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3643704 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 211/66 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

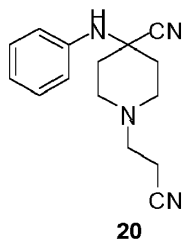
(45)	Translation Published	2021.03.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.12.16
(86)	European Application Nr.	18202878.7
(86)	European Filing Date	2018.10.26
(87)	The European Application's Publication Date	2020.04.29
(84)	Designated Contracting States:	AL ; 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	hameln pharma gmbh, Inselstraße 1, 31787 Hameln, Tyskland
(72)	Inventor	VALACHOVIC, Pavol, Hameln rds a.s. Novomeského 24, 902 01 Pezinok, Slovakia KRÁLOVÁ, Janka, Hameln rds a.s. Novomeského 24, 902 01 Pezinok, Slovakia SLÍŽIK, Lubos, Hameln rds a.s. Drienková 15, 903 01 Senec, Slovakia VARGA, Norbert, Hameln rds a.s. Komenského 10, 900 01 Modra, Slovakia
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Danmark

(54)	Title	NEW INTERMEDIATES FOR THE PREPARATION OF REMIFENTANIL HYDROCHLORIDE
(56)	References Cited:	WO-A1-2007/144391 WO-A1-2007/061555

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/>

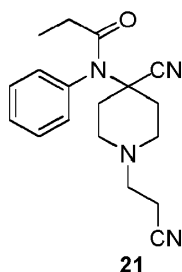
Patentkrav

1. Forbindelse som har formelen **20** og dens salter:



- 5 2. Anvendelse av forbindelse **20** for syntesen av Remifentanil (**1**).

3. Anvendelse av forbindelse **20** ifølge krav 2, hvori forbindelse **20** først omdannes til forbindelse **21**



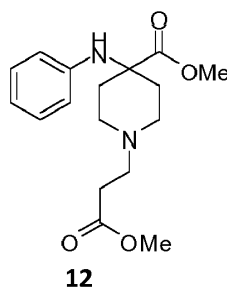
10

4. Anvendelse av forbindelse 20 ifølge krav 3, der acyleringsmidlet er propionanhydrid eller propionylklorid.

5. Anvendelse av forbindelse 20 ifølge krav 4, hvori en syrevasker valgt fra trietylamin, morfolin, piperidin, pyridin eller annen organisk base anvendes.
- 15

6. Anvendelse av forbindelse 20 ifølge krav 3, hvori forbindelsen **21** omdannes til Remifentanil (**1**).

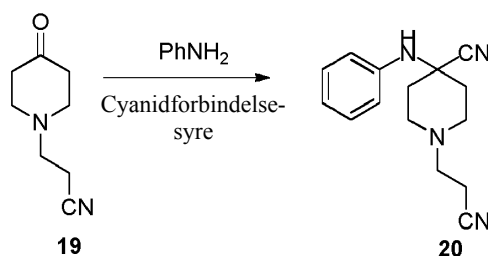
- 20 7. Anvendelse av forbindelse **20** for syntesen av Remifentanil ifølge krav 2, hvori forbindelse **20** først omdannes til forbindelse **12**



8. Anvendelse av forbindelse 20 ifølge krav 7, hvori forbindelsen **12** omdannes til Remifentanyl (**1**).

5

9. Fremgangsmåte for fremstilling av en forbindelse ifølge krav 1, hvori forbindelsen fremstilles ved reagering av forbindelse **19** med fenylamin i nærværet av en cyanidforbindelse



10. 10. Fremgangsmåte ifølge krav 9, hvori cyanidforbindelsen er natriumcyanid.

11. Fremgangsmåte for fremstilling av forbindelse **19**, hvori forbindelsen fremstilles ved å alkylere 4-piperidonmonohydrathydroklorid med et egnet alkyleringsmiddel i nærværet av en basisk katalysator.

15

12. Fremgangsmåte ifølge krav 11, hvori det egnede alkyleringsmidlet er 3-klorpropionitril, 3-brompropionitril, 3-jodpropionitril, 2-cyanoetylmetansulfonat, 2-cyanoetyl-4-metylbenzensulfonat.

20 13. Fremgangsmåte ifølge krav 12, hvori en basisk katalysator er natrium- eller kaliumkarbonat, natriumhydrogenkarbonat, natrium- eller kaliumhydroksid, natriumamid, kaliumtert-butoksid, natriumetoksid.

25 14. Fremgangsmåte ifølge krav 13, hvori det anvendte løsningsmidlet er aceton, metyletylketon, isopropanol, acetonitril, *N,N*-dimetylacetamid, *N,N*-dimetylformamid,

tetrahydrofuran, 2-metyltetrahydrofuran.

15. Anvendelse av en forbindelse ifølge krav 1 for syntesen av remifentanilhydroklorid i henhold til det følgende skjemaet:

