



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 4073051 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 305/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.04.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.02.07
(86)	European Application Nr.	20829133.6
(86)	European Filing Date	2020.12.07
(87)	The European Application's Publication Date	2022.10.19
(30)	Priority	2019.12.10, US, 201962946146 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
	Designated Extension States:	BA ; ME
	Designated validation states:	MA ; MD ; TN
(73)	Proprietor	Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, USA COLE,
(72)	Inventor	Kevin Paul, c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	PROCESS AND INTERMEDIATE FOR THE PREPARATION OF OXETAN-2- YLMETHANAMINE
(56)	References Cited:	WO-A1-2012/153155 US-A1- 2004 265 236 WO-A1-2018/109607 WO-A1-2013/169531

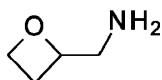
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters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

EP 4073051

1

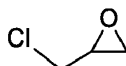
Patentkrav

1. Fremgangsmåte for fremstilling av en forbindelse med formelen:

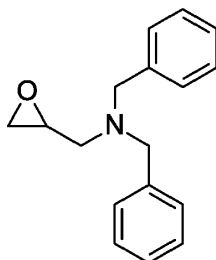


- 5 eller salt derav, omfattende de trinn å:

- i. kombinere dibenzylamin og en forbindelse med formelen:

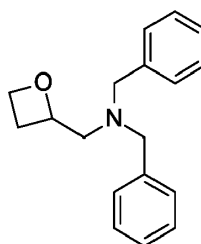


- så tilsette en base for å frembringe en forbindelse med formelen:



10

- ii. ta trimetylsulfuksoniumhalid i nærvær av en base og kombinere med en løsning av forbindelsen som fremkommer fra trinn (i) og varme opp til over 40°C for å frembringe en forbindelse med formelen:

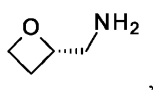


15

og

- iii. avbeskytte forbindelsen som fremkommer fra trinn (ii).

- 20 2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor forbindelsen som fremstilles er en forbindelse med formelen:



eller salt derav.

3. Fremgangsmåte ifølge krav 1 eller krav 2, hvor trimetylsulfuksoniumhalidet er trimetylsulfuksonium-jodid.

5

4. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor basen i trinn (ii) er valgt fra: kalium-*tert*-butoksid, litium-*tert*-butoksid, natrium-*tert*-butoksid, kalium-*tert*-amylat, litium-*tert*-amylat, natrium-*tert*-amylat, kaliumlitiumhydrid, natriumhydrid, kaliumhydrid, n-butyl-litium i alkohol-løsningsmiddel, litiumheksametyldisilazid, natriumheksametyldisilazid eller

10

5. Fremgangsmåte ifølge krav 4, hvor basen er kalium-*tert*-butoksid.

6. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor løsningen i trinn (ii) omfatter et løsemiddel valgt fra: *tert*-butanol, dimetylsulfoksid, dimetylformamid, dimetylacetamid, N-Metyl-2-pyrrolidon eller *tert*-amyl-alkohol.

15

7. Fremgangsmåte ifølge krav 6, hvor løsemiddelet er *tert*-butanol.

8. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvor trinn (ii) utføres ved en temperatur på over 70°C.

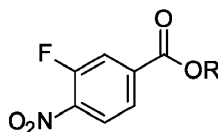
20

9. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvor trinn (iii) utføres med bruk av en palladiumkatalysator.

25

10. Fremgangsmåte ifølge krav 9, hvor palladiumkatalysatoren er palladium på karbon.

11. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, videre omfattende det trinn å kombinere en base og en forbindelse med formelen:

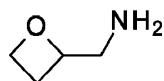


30

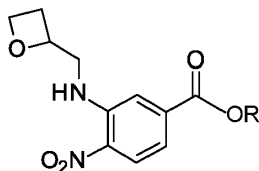
hvor R er H eller en syre-beskyttelsesgruppe, med en løsning av en forbindelse med formelen:

EP 4073051

3



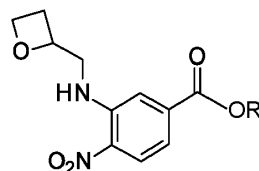
for å frembringe en forbindelse med formelen:



5

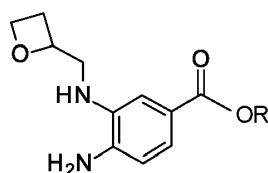
12. Fremgangsmåte ifølge krav 11, hvor R er H eller C₁₋₄-alkyl.

13. Fremgangsmåte ifølge krav 11 eller krav 12, videre omfattende det trinn å redusere nitrogruppen til forbindelsen med formel:



10

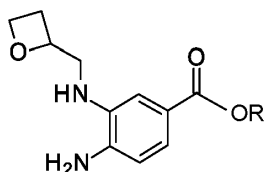
for å frembringe en forbindelse med formelen:



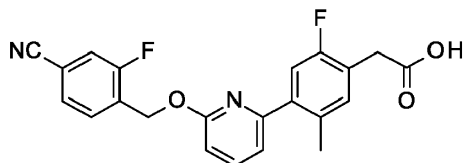
14. Fremgangsmåte ifølge krav 13, videre omfattende de trinn å:

15

a. utføre en amidkoblingsreaksjon med en forbindelse med formelen:

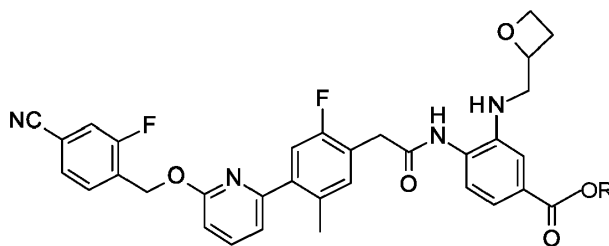


og en forbindelse med formelen:



20

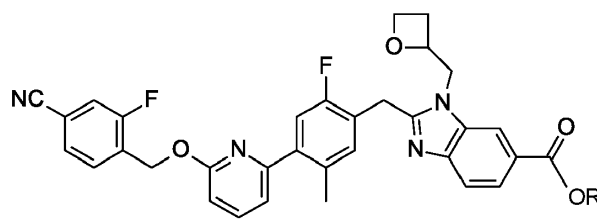
for å frembringe en forbindelse med formelen:



eller salt derav;

b. utføre en sykliseringsreaksjon på forbindelsen som fremkommer fra trinn (a) for å frembringe en forbindelse med formelen:

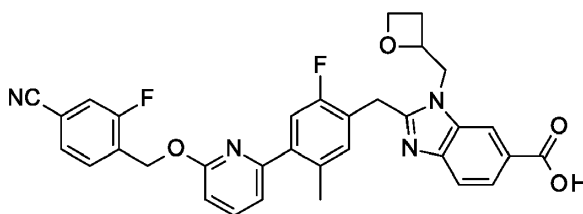
5



og eventuelt reagere for å danne et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

15. Fremgangsmåte ifølge krav 14, hvor R er en syre-beskyttelsesgruppe og fremgangsmåten videre omfatter det trinn å hydrolysere esterforbindelsen for å frembringe syreforbindelsen med formelen:

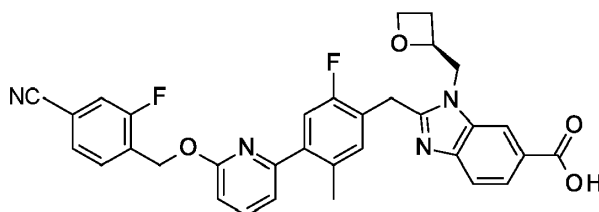
10



og eventuelt reagere for å danne et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

16. Fremgangsmåte ifølge krav 14 eller krav 15, hvor forbindelsen som fremstilles er *tert*-butylaminsaltet av:

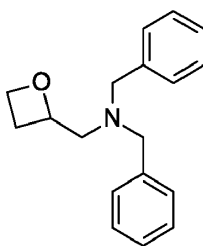
15



17. Forbindelse med formelen:

EP 4073051

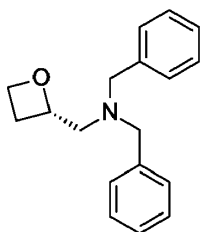
5



,

eller salt derav.

18. Forbindelse ifølge krav 17, som er:

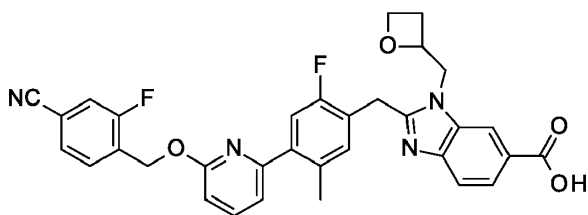


,

5

eller salt derav.

19. Bruk av forbindelsen ifølge krav 17 eller 18 ved fremstilling av en forbindelse med formelen:



,

10

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.