(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la Propiedad Intelectual
Oficina internacional

(43) Fecha de publicación internacional
15 de Febrero de 2007 (15.02.2007)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2007/017538 A3

(51) Clasificación Internacional de Patentes:
C07D 211/90 (2006.01) *A61P 9/12* (2006.01)
A61K 31/4422 (2006.01) *A61P 9/10* (2006.01)

(21) Número de la solicitud internacional:
PCT/ES2006/000444

(22) Fecha de presentación internacional:
28 de Julio de 2006 (28.07.2006)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:
P 200501963 4 de Agosto de 2005 (04.08.2005) ES

(71) Solicitante *(para todos los Estados designados salvo US)*: **ERCROS INDUSTRIAL, S.A.** [ES/ES]; Avenida Diagonal, 595, E-08014 BARCELONA (ES).

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes *(para US solamente)*: **ASENSIO DOMINGUEZ, Ramón** [ES/ES]; Avenida Diagonal, 595, E-08014 Barcelona (ES). **VILARRASA LLORENS, Jaume** [ES/ES]; Avenida Diagonal, 595, 08014 BARCELONA (ES). **FAJA GENOVÉS, Montserrat** [ES/ES]; Avenida Diagonal, 595, 08014 BARCELONA (ES). **GARCIA CHAPINAL, Fernando** [ES/ES]; Avenida Diagonal, 595, E-08014 Barcelona (ES). **CRUZADO RODRIGUEZ, MªCarmen** [ES/ES]; Avenida Diagonal,595, E-0814 BARCELONA (ES). **COCA BENITO, Raquel**; Avenida Diagonal, 595, E-08014 BARCELONA.

(74) Mandatario: **GIL VEGA, Victor**; Estébanez Calderón, 3, E-28020 Madrid (ES).

(81) Estados designados *(a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección nacional admisible)*: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados designados *(a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección regional admisible)*: ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicada:
— *con informe de búsqueda internacional*

(88) Fecha de publicación del informe de búsqueda internacional: 12 de Abril de 2007

Para códigos de dos letras y otras abreviaturas, véase la sección "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" que aparece al principio de cada número regular de la Gaceta del PCT.

(54) **Title:** METHOD OF OBTAINING AMLODIPINE BESYLATE

(54) **Título:** PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE BESELATO AMLODIPINA

(57) **Abstract:** The invention relates to a simple, cost-effective and easily-industrially-scalable method of obtaining a pharmaceutical-grade product in a high yield, which is based on reacting a phthalimide/amlodipine derivative with a deprotective agent in the presence of an inert solvent, such as a mixture of toluene and isopropanol, in order to form amlodipine with the addition of benzenesulphonic acid. The crude amlodipine benzenesulphonate obtained can be recrystallised in order to obtain a solid crystalline product of pharmaceutical grade in a high recrystallisation yield of above 95 %.

(57) **Resumen:** Se trata de un método sencillo, económico, fácilmente adaptable a escala industrial, que permite la obtención de un producto de calidad farmacéutica con un alto rendimiento, que se basa en hacer reaccionar un derivado fatlimido-amlodipina con un agente desprotector en presencia de un disolvente inerte, como puede ser una mezcla de tolueno e isopropanol, para formar amlodipina por adición de ácido bencenosulfónico, el bencenosulfonato de amlodipina crudo obtenido puede recristalizarse, para obtener así un producto sólido cristalino, de calidad farmacéutica, con un rendimiento de recristalización elevado, por encima del 95%.

WO 2007/017538 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/ ES 2006/000444

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 8 : *C07D 211/90* (2006.01) *A61K 31/4422* (2006.01) *A61P 9/12* (2006.01) *A61P 9/10* (2006.01)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 8 : C01D, A61K, A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CIBEPAT,EPODOC,WPI,CAPLUS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	WO 2005/023769 A1 (CIPLA LIMITED) 17.03.2005, claims 1-3,5,7,8 cited in the application	1,6-8 2-5
Y	WO 2004/058711 A1 (EOS ECZACIBASI OZGUN KIMYASAL URUNLER SANAYI VE TICARET A.S.) 15.07.2004, page 1, líne s 32-34, page 2, líne s 1-4, page 6, líne s 15-20, exemples 1,5	2-5
A	US 4572909 A (S. F. CAMPBELL et al.) 25.02.1986, exemples 22, method B	1-8

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
16 January 2007 (16.01.07)	23 January 2007 (23.01.07)
Name and mailing address of the ISA/ S.P.T.O.	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

WO2005023769A A	17.03.2005	NONE	----------
WO 2004058711 A	15.07.2004	AU 2002368531 A	22.07.2004
US 4572909 A	25.02.1986	PT 76370 A	01.04.1983
		IE 54765 B	31.01.1990
		IE 863092 L	11.09.1983
		IE 54667 B	03.01.1990
		IE 830520 L	11.09.1983
		NO 864435 A	12.09.1983
		NO 170275 B	22.06.1992
		NO 170275 C	30.09.1992
		NO 830847 A	12.09.1983
		NO 162818 B	13.11.1989
		NO 162818 C	21.02.1990
		FI 830789 A	12.09.1983
		FI 81090 B	31.05.1990
		FI 81090 C	10.09.1990
		DK 81383 A	12.09.1983
		DK 161312 B	24.06.1991
		DK 161312 C	09.12.1991
		EP 0089167 A	21.09.1983
		AU 1235183 A	22.09.1983
		JP 58167569 A	03.10.1983
		JP 62006703 B	13.02.1987
		JP 1401088 C	28.09.1987
		ZA 8301651 A	28.12.1983
		DD 209622 A	16.05.1984
		GR 77429 A	14.09.1984
		AU 540769 B	06.12.1984
		DD 218887 A	20.02.1985
		PL 240854 A	09.04.1985
		PL 140278 B	30.04.1987
		CS 8301499 A	13.06.1985
		CS 240954 B	13.03.1986
		CS 8401592 A	13.06.1985
		ES 8503654 A	16.06.1985
		ES 8505201 A	16.08.1985
		NZ 203521 A	13.09.1985
		PL 250767 A	17.12.1985
		PL 140575 B	30.05.1987
		HU 187868 B	28.02.1986
		CS 240998 B	13.03.1986
		SU 1227110 A	23.04.1986
		SU 1238730 A	15.06.1986
		YU 141985 A	30.06.1986
		YU 43417 B	30.06.1989

		YU 58683 A	30.06.1986
		YU 43541 B	31.08.1989
		AT 22884 T	15.11.1986
		DE 3366920 D	20.11.1986
		IL 68091 A	30.11.1986
		KR 870000809 B	20.04.1987
		PL 141830 B	31.08.1987
		KE 3778 A	27.11.1987
		HK 16288 A	11.03.1988
		SG 98687 G	23.09.1988
		CA 1253865 A	09.05.1989
		EG 16987 A	30.03.1991
		CS 9104188 A	16.09.1992
		NL 930063 I	01.09.1993
		LV 5236 A	10.10.1993
		LV 5235 A	10.10.1993
		LU 88332 A	04.05.1994
		BG 60658 B	30.11.1995
		SI 8310586 A	29.02.1996
		HR 930370 B	29.02.1996
		HR 930369 B	29.02.1996
		SI 8511419 A	31.10.1996
		BA 97147 B	28.12.1998
		BA 98207 B	02.08.1999
		DE 19375111 I	13.06.2001

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº

PCT/ ES 2006/000444

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

Ver hoja adicional

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

C01D, A61K, A61P

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

CIBEPAT,EPODOC,WPI,CAPLUS

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
X Y	WO 2005/023769 A1 (CIPLA LIMITED) 17.03.2005, reivindicaciones 1-3,5,7,8 citada en la aplicación	1,6-8 2-5
Y	WO 2004/058711 A1 (EOS ECZACIBASI OZGUN KIMYASAL URUNLER SANAYI VE TICARET A.S.) 15.07.2004, página 1, líneas 32-34, página 2, líneas 1-4, página 6, líneas 15-20, ejemplos 1,5	2-5
A	US 4572909 A (S. F. CAMPBELL et al.) 25.02.1986, ejemplo 22, método B	1-8

☐ En la continuación del Recuadro C se relacionan otros documentos ☒ Los documentos de familias de patentes se indican en el Anexo

* Categorías especiales de documentos citados:

"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.

"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.

"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).

"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.

"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.

"T" documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.

"X" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.

"Y" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.

"&" documento que forma parte de la misma familia de patentes.

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.	Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional
16.01.2007	23 enero 2007 (23-01-2007)
Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional O.E.P.M. Paseo de la Castellana, 75 28071 Madrid, España. Nº de fax 34 91 3495304	Funcionario autorizado E. Dávila Muro Nº de teléfono +34 91 349 55 45

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Información relativa a miembros de familias de patentes

Solicitud internacional nº

PCT/ ES 2006/000444

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de publicación
WO2005023769A A	17.03.2005	NINGUNO	----------
WO 2004058711 A	15.07.2004	AU 2002368531 A	22.07.2004
US 4572909 A	25.02.1986	PT 76370 A	01.04.1983
		IE 54765 B	31.01.1990
		IE 863092 L	11.09.1983
		IE 54667 B	03.01.1990
		IE 830520 L	11.09.1983
		NO 864435 A	12.09.1983
		NO 170275 B	22.06.1992
		NO 170275 C	30.09.1992
		NO 830847 A	12.09.1983
		NO 162818 B	13.11.1989
		NO 162818 C	21.02.1990
		FI 830789 A	12.09.1983
		FI 81090 B	31.05.1990
		FI 81090 C	10.09.1990
		DK 81383 A	12.09.1983
		DK 161312 B	24.06.1991
		DK 161312 C	09.12.1991
		EP 0089167 A	21.09.1983
		AU 1235183 A	22.09.1983
		JP 58167569 A	03.10.1983
		JP 62006703 B	13.02.1987
		JP 1401088 C	28.09.1987
		ZA 8301651 A	28.12.1983
		DD 209622 A	16.05.1984
		GR 77429 A	14.09.1984
		AU 540769 B	06.12.1984
		DD 218887 A	20.02.1985
		PL 240854 A	09.04.1985
		PL 140278 B	30.04.1987
		CS 8301499 A	13.06.1985
		CS 240954 B	13.03.1986
		CS 8401592 A	13.06.1985
		ES 8503654 A	16.06.1985
		ES 8505201 A	16.08.1985
		NZ 203521 A	13.09.1985
		PL 250767 A	17.12.1985
		PL 140575 B	30.05.1987
		HU 187868 B	28.02.1986
		CS 240998 B	13.03.1986
		SU 1227110 A	23.04.1986
		SU 1238730 A	15.06.1986
		YU 141985 A	30.06.1986
		YU 43417 B	30.06.1989

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Información relativa a miembros de familias de patentes

Solicitud internacional nº

PCT/ES 2006/000444

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
		YU 58683 A	30.06.1986
		YU 43541 B	31.08.1989
		AT 22884 T	15.11.1986
		DE 3366920 D	20.11.1986
		IL 68091 A	30.11.1986
		KR 870000809 B	20.04.1987
		PL 141830 B	31.08.1987
		KE 3778 A	27.11.1987
		HK 16288 A	11.03.1988
		SG 98687 G	23.09.1988
		CA 1253865 A	09.05.1989
		EG 16987 A	30.03.1991
		CS 9104188 A	16.09.1992
		NL 930063 I	01.09.1993
		LV 5236 A	10.10.1993
		LV 5235 A	10.10.1993
		LU 88332 A	04.05.1994
		BG 60658 B	30.11.1995
		SI 8310586 A	29.02.1996
		HR 930370 B	29.02.1996
		HR 930369 B	29.02.1996
		SI 8511419 A	31.10.1996
		BA 97147 B	28.12.1998
		BA 98207 B	02.08.1999
		DE 19375111 I	13.06.2001

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº

PCT/ ES 2006/000444

CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

C07D 211/90 (2006.01)
A61K 31/4422 (2006.01)
A61P 9/12 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)