

(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 2007/017544 A3

(51) Clasificación Internacional de Patentes:

C07C 215/54 (2006.01) C07C 209/04 (2006.01)

C07C 217/62 (2006.01) A61K 31/135 (2006.01)

C07C 211/28 (2006.01) A61P 13/10 (2006.01)

(21) Número de la solicitud internacional:

PCT/ES2006/000458

(22) Fecha de presentación internacional:

3 de Agosto de 2006 (03.08.2006)

(25) Idioma de presentación:

español

(26) Idioma de publicación:

español

(30) Datos relativos a la prioridad:

P200501990 5 de Agosto de 2005 (05.08.2005) ES

(71) Solicitantes (para todos los Estados designados salvo US): RAGACTIVES, S.L. [ES/ES]; Parque Tecnológico De Boecillo, Parcelas 2 Y 3, E-47151 Boecillo - Valladolid (ES). INTERQUIM, S.A. [ES/ES]; Joan Buscallá, 10, E-08173 Sant Cugat del Vallés- Barcelona (ES).

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes (para US solamente): LORENTE BONDE-LARSEN, Antonio [ES/ES]; Ragactives, S.L., Parque Tecnológico de Boecillo, Parcelas 2 Y 3, E-47151 Boecillo - Valladolid (ES). MARTÍN PASCUAL, Pablo [ES/ES]; Ragactives, S.L., Parque Tecnológico De Boecillo, Parcelas 2 Y 3, E-47151 Boecillo - Valladolid (ES). MARTÍN JUÁREZ, Jorge [ES/ES]; Ragactives, S.L., Parque Tecnológico de Boecillo, Parcelas 2 Y 3, E-47151 Boecillo - Valladolid (ES). ARMENGOL MONTSERRAT, Miquel [ES/ES]; Interquim, S.A., Joan Buscallá, 10, E-08173 Sant Cugat del Vallés- Barcelona (ES).

(74) Mandatario: ARIAS SANZ, Juan; ABG Patentes, S.L., Orense, 68, 7º, 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
— antes de la expiración del plazo para modificar las reivindicaciones y para ser republicada si se reciben modificaciones

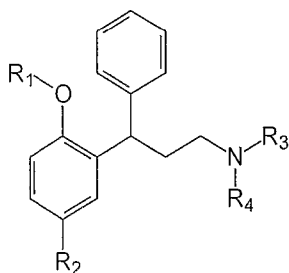
(88) Fecha de publicación del informe de búsqueda internacional:

19 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 3,3-DIPHENYLPROPYLAMINES

(54) Título: PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE 3,3-DIFENILPROPILAMINAS



(I)

(57) Abstract: The invention relates to a method of obtaining 3,3-diphenylpropylamines (I), wherein R₁ is H, alkyl, haloalkyl or alkoxyalkyl, R₂ is alkyl, alkoxy, halogen, NO₂, CN, CHO, which may be free or protected, CH₂OH or COOR₆, and R₃ and R₄ are selected independently from H and alkyl or together form a ring with between 3 and 7 members with nitrogen to which they are bound. The inventive method consists in reacting a propylenephethylamine and a disubstituted aromatic hydrocarbon and, if necessary, separating the desired enantiomer or the mixture of enantiomers, and/or converting the compound (I) into a salt. Compounds (I) are muscarinic receptor antagonists which can be used in the treatment of urinary incontinence and other symptoms of urinary bladder hyperactivity. Said compounds include tolterodine.

(57) Resumen: El procedimiento para la obtención de 3,3-difenilpropilaminas (I), donde R₁ es H, alquilo, haloalquilo o alcóxialquilo, R₂ es alquilo, alcoxi, halógeno, NO₂, CN, CHO libre o protegido, CH₂OH o COOR₆, y R₃ y R₄, independientemente, se seleccionan entre H y alquilo o juntos forman un anillo de 3 a 7 miembros con el nitrógeno al que están unidos, comprende hacer reaccionar una propilfenilamina y un hidrocarburo aromático disustituído y, si se desea, separar el enantiómero deseado, o la mezcla de enantiómeros, y/o convertir el compuesto (I) en una sal. Los compuestos (I) son antagonistas de los receptores muscarínicos, útiles en el tratamiento de la incontinencia urinaria y de otros síntomas de hiperactividad de la vejiga urinaria. Entre dichos compuestos se encuentra la tolterodina.

WO 2007/017544 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/ ES 2006/000458

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

see extra sheet

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)

C07C, 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, REGISTRY, HCAPLUS, MEDLINE, BIOSIS, XPESP, NPL, EMBASE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	MASUYAMA, Y. et al. Palladium-Catalyzed Allylic Amination of Allylic Alcohols with Tin(II) Chloride and Triethylamine. Chemistry Letters, 1995, pages 1121-1122. See table 3.	31-34
X	MANNINEN, K. & KARJALAINEN, A. Hydride Transfer Reaction Products in the Aminomethylation of Styrene. Acta Chemica Scandinavica, Series B: Organic Chemistry and Biochemistry, 1995, Volume 40, N° 3, pages 190-195. See compounds 9 and 14.	31-34
X	GÓMEZ-GALLEGO, M. et al. On the Reduction of α,β -Unsaturated (Group 6) Carben Complexes by NaBH_4 . Tetrahedron, 2000, Volume 56, pages 4893-4905. See scheme 8.	31-33

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

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance.		
"E" earlier document 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)	"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
"O" document referring to an oral disclosure use, exhibition, or other means	"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 documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"&"	document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

30 January 2007 (30.01.2007)

Date of mailing of the international search report

(12-02-2007)

Name and mailing address of the ISA/
O.E.P.M.Paseo de la Castellana, 75 28071 Madrid, España.
Facsimile No. 34 91 3495304

Authorized officer

G. Esteban García

Telephone No. +34 91 349 54 25

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES 2006/000458

C (continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of documents, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	ASOYAN, E.L. et al. Derivatives of arylalkylamines. XXVII. Synthesis and pharmacological activity of several derivatives of [3-(2-hydroxy-5-carboxy)phenyl]-3-phenylpropionic acid. Armyanskii Khimicheskii Zhurnal, 1990, Volume 43, N° 11, pages 719-23. (abstract) . HCAPLUS [on line] [retrieved on 28.01.2007]. Retrieved from STN International, Columbus, Ohio (EE.UU.). N° de acceso: 1991:408210.	1-30
A	US 5922914 A (GAGE, J.R. & CABAJ, J.E.) 13.07.1999, scheme.	1-30

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/ ES 2006/000458

Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5922914 A	13.07.1999	WO 9829402 A CA 2273789 A AU 5956998 A FI 991477 A NO 993247 A NO 317158 B CZ 9902272 A CZ 295477 B EP 0960109 A SK 81599 A SK 283591 B CN 1238768 A CN 1151141 C PL 334375 A PL 191603 B AU 717985 B NZ 336533 A JP 2001507691 T RU 2176246 C HU 0000527 A AT 226949 T DK 960109 T DE 69716767 D PT 960109 T SI 960109 T ES 2186018 T DE 69716767 T HK 1023566 A	09.07.1998 09.07.1998 31.07.1998 29.06.1999 09.08.1999 30.08.2004 17.11.1999 17.08.2005 01.12.1999 10.12.1999 07.10.2003 15.12.1999 26.05.2004 28.02.2000 30.06.2006 06.04.2000 26.05.2000 12.06.2001 27.11.2001 28.11.2001 15.11.2002 25.11.2002 05.12.2002 31.03.2003 30.04.2003 01.05.2003 12.06.2003 24.09.2004

CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07C 215/54 (2006.01)

C07C 217/62 (2006.01)

C07C 211/28 (2006.01)

C07C 209/04 (2006.01)

A61K 31/135 (2006.01)

A61P 13/10 (2006.01)

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº
PCT/ ES 2006/000458

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)
C07C, 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, REGISTRY, HCAPLUS, MEDLINE, BIOSIS, XPESP, NPL, EMBASE

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
X	MASUYAMA, Y. et al. Palladium-Catalyzed Allylic Amination of Allylic Alcohols with Tin(II) Chloride and Triethylamine. Chemistry Letters, 1995, páginas 1121-1122. Ver tabla 3.	31-34
X	MANNINEN, K. & KARJALAINEN, A. Hydride Transfer Reaction Products in the Aminomethylation of Styrene. Acta Chemica Scandinavica, Series B: Organic Chemistry and Biochemistry, 1995, Volumen 40, Nº 3, páginas 190-195. Ver compuestos 9 y 14.	31-34
X	GÓMEZ-GALLEGO, M. et al. On the Reduction of α,β -Unsaturated (Group 6) Carben Complexes by NaBH ₄ . Tetrahedron, 2000, Volumen 56, páginas 4893-4905. Ver esquema 8.	31-33

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. 30 Enero 2007 (30.01.2007)	Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional 12 febrero 2007 (12-02-2007)
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 G. Esteban García Nº de teléfono +34 91 349 54 25

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº

PCT/ES 2006/000458

C (continuación). DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES		
Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
A	<p>ASOYAN, E.L. et al. Derivatives of arylalkylamines. XXVII. Synthesis and pharmacological activity of several derivatives of [3-(2-hydroxy-5-carboxy)phenyl]-3-phenylpropionic acid. Armyanskii Khimicheskii Zhurnal, 1990, Volumen 43, Nº 11, páginas 719-23. (resumen). HCAPLUS [en línea] [recuperado el 28.01.2007]. Recuperado de STN International, Columbus, Ohio (EE.UU.). Nº de acceso: 1991:408210.</p>	1-30
A	<p>US 5922914 A (GAGE, J.R. & CABAJ, J.E.) 13.07.1999, esquema.</p>	1-30

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Información relativa a miembros de familias de patentes

Solicitud internacional nº

PCT/ ES 2006/000458

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de publicación
US 5922914 A	13.07.1999	WO 9829402 A CA 2273789 A AU 5956998 A FI 991477 A NO 993247 A NO 317158 B CZ 9902272 A CZ 295477 B EP 0960109 A SK 81599 A SK 283591 B CN 1238768 A CN 1151141 C PL 334375 A PL 191603 B AU 717985 B NZ 336533 A JP 2001507691 T RU 2176246 C HU 0000527 A AT 226949 T DK 960109 T DE 69716767 D PT 960109 T SI 960109 T ES 2186018 T DE 69716767 T HK 1023566 A	09.07.1998 09.07.1998 31.07.1998 29.06.1999 09.08.1999 30.08.2004 17.11.1999 17.08.2005 01.12.1999 10.12.1999 07.10.2003 15.12.1999 26.05.2004 28.02.2000 30.06.2006 06.04.2000 26.05.2000 12.06.2001 27.11.2001 28.11.2001 15.11.2002 25.11.2002 05.12.2002 31.03.2003 30.04.2003 01.05.2003 12.06.2003 24.09.2004

CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

C07C 215/54 (2006.01)

C07C 217/62 (2006.01)

C07C 211/28 (2006.01)

C07C 209/04 (2006.01)

A61K 31/135 (2006.01)

A61P 13/10 (2006.01)