



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20160407 T1

HR P20160407 T1

(12) **PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTJEVA
EUROPSKOG PATENTA**

(51) MKP:

C07D 451/10 (2006.01)

C07D 451/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 20.05.2016.

(21) Broj predmeta: P20160407T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 19.04.2016.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/CZ2013000046
Datum podnošenja međunarodne prijave: 28.03.2013.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 13716179.0
Datum podnošenja europske prijave patenta: 28.03.2013.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2013143510
Datum međunarodne objave: 03.10.2013.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2831068 A1
Datum objave europske prijave patenta: 04.02.2015.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2831068 B1
Datum objave europskog patenta: 02.03.2016.

(31) Broj prve prijave: 20120226

(32) Datum podnošenja prve prijave: 30.03.2012.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: CZ

(73) Nositelj patenta:

Zentiva, K.S., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, CZ

(72) Izumitelj:

Igor Cerna, Vyrava 109, 067 16 Vyrava, SK

Josef Hajicek, Do Nehvizdek 588, 250 81 Nehvizdy, CZ

(74) Zastupnik:

PETOŠEVIĆ d.o.o., 10000 Zagreb, HR

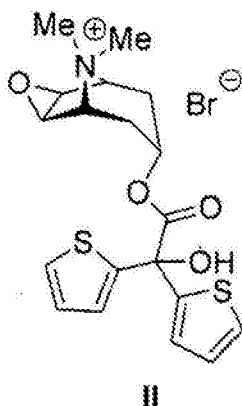
(54) Naziv izuma:

**POSTUPAK ZA PRIPRAVU SKOPIN ESTERA DI-(2-TIENIL) GLIKOLNE KISELINE,
MEĐUPRODUKTA U SINTEZI TIOTROPIJ BROMIDA**

HR P20160407 T1

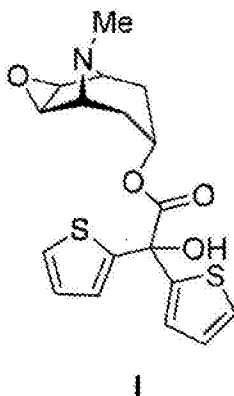
PATENTNI ZAHTEJEVI

- 5 1. Postupak priprave tiotropij bromida formule II

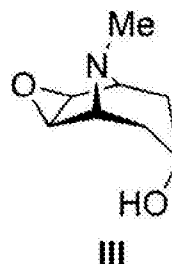
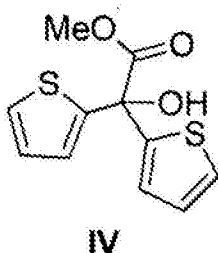


naznačen time, da se sastoji od sljedećih koraka:

- a) priprave skopin estera formule I



- 10 putem trans-esterifikacije metil di(2-tienil)glikolata formule IV sa skupinom formule III



u nazočnosti substehiometrijske količine odabrane iz skupine alkalijskih soli razgranog C_3 do C_5 alkoksida u inertnom otapalu,

- b) izolacije skopin estera formule I, i

- c) kvaternizacije skopin estera formule I s metilbromidom.

- 15 2. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time**, da je sterički ometana lužina odabrana iz skupine natrijevih ili kalijevih soli terc-butoksida, terc-pentoksida i izopropoksida.
3. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 2, **naznačen time**, da je sterički ometana lužina natrijeva ili kalijeva sol terc-butoksida ili terc-pentoksida.
- 20 4. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time**, da je sterički ometana lužina korištena u rasponu od 0.3 do 0.7 ekvivalenata povezanih sa skopinom.
5. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time**, da su toluen, tetrahidrofuran ili njihove smjese korištene kao inertno otapalo.
6. Postupak u skladu s patentnim zahtjevima 1-5, **naznačen time**, da trans-esterifikacija izvodi pri temperaturi u rasponu od 80 do 130°C.
- 25 7. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 6, **naznačen time**, da se trans-esterifikacija izvodi pod tlakom u rasponu

od 50 kPa do 30 kPa, formirani metanol istovremeno se uklanja destilacijom.

8. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time**, da izolacija u koraku (b) sastoji od miješanja reakcijske smjese iz koraka (a), po izboru nakon razblaživanja s ekstrakcijskim otapalom, u vodenu otopinu neorganske kiseline, ekstrakcije vodene faze s ekstrakcijskim otapalom, alkalizacije vodene faze s neorganskom lužinom do pH u rasponu od 7-9, ekstrakcije produkta s ekstrakcijskim otapalom te nakon koncentracije, kristalizacije sirovog skopin estera formule I iz kristalizacijskog otapala.
9. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 8, **naznačen time**, da je diklorometan korišten kao sredstvo za ekstrakciju.
10. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 8, **naznačen time**, da je kristalizacijsko otapalo acetonitril ili toluen ili smjesa istih.