



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20241374 T1

HR P20241374 T1

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

(51) MKP:

C07D 263/57 (2006.01)
A61K 31/423 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 20.12.2024.

(21) Broj predmeta: P20241374T

(22) Datum podnošenja: 19.03.2020.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2020057683
Datum podnošenja međunarodne prijave: 19.03.2020.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 20710987.7
Datum podnošenja europske prijave patenta: 19.03.2020.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2020207753
Datum međunarodne objave: 15.10.2020.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3953339 A1
Datum objave europske prijave patenta: 16.02.2022.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3953339 B1
Datum objave europskog patenta: 04.09.2024.

(31) Broj prve prijave: 19382273

(32) Datum podnošenja prve prijave: 11.04.2019.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: EP

(73) Nositelj patenta:

**INKE, S.A., Argent, 1, Pol. Ind. Can Pelegrí, 08755 Castellbisbal -
Barcelona, ES**

(72) Izumitelji:

**Sergio Rodríguez Roperó, INKE, S.A. Argent, 1 Pol. Ind. Can Pelegrí,
08755 Castellbisbal - Barcelona, ES**
**Joan Huguet Clotet, INKE, S.A., Argent, 1 Pol. Ind. Can Pelegrí, 08755
Castellbisbal - Barcelona, ES**

(74) Zastupnik:

Hraste & Partneri odvjetničko društvo d.o.o., 10000 Zagreb, HR

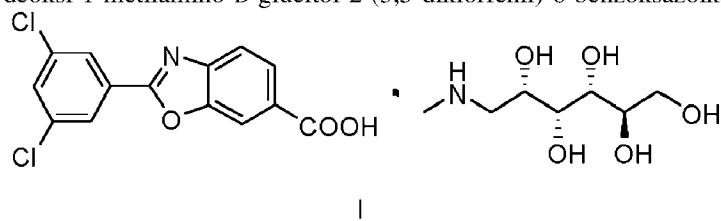
(54) Naziv izuma:

**POSTUPAK PRIPRAVE 1-DEOKSI-1-METILAMINO-D-GLUCITOL-2-(3,5-DIKLORFENIL)-6-
BENZOKSAZOLKARBOKSILATA**

HR P20241374 T1

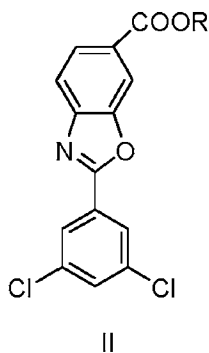
PATENTNI ZAHTJEVI

1. Postupak priprave 1-deoksi-1-metilamino-D-glucitol-2-(3,5-diklorfenil)-6-benzoksazolkarboksilata formule I



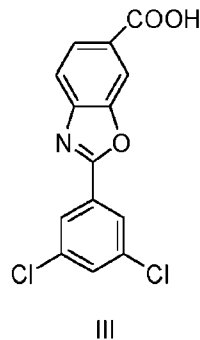
naznačen time što se sastoji u koracima:

- a) prevođenja spoja formule II



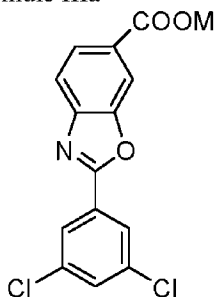
gdje je R C₁-C₄ alkil,

u 6-karboksi-2-(3,5-diklorfenil)-6-benzoksazol formule III



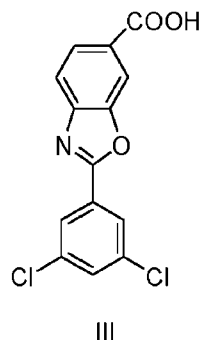
gdje korak a) uključuje podkorake:

- a1) obrade spoja formule II, na temperaturi od 50 °C do 60 °C, prvom anorganskom bazom, koju se bira iz skupine koju čine natrijev hidroksid i kalijev hidroksid, u prisutnosti prvog otapala ili prve smjese otapala, kako bi se dobilo spoj formule IIIa



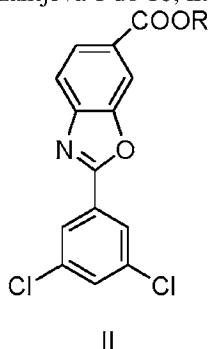
gdje je M kation, kojeg se bira iz skupine koju čine natrij i kalij; i gdje je prva smjesa otapala smjesa tetrahidrofurana i vode,

- a2) obrade spoja formule IIIa, dobivenog u podkoraku a1), po mogućnosti na temperaturi od 35 °C do 70 °C, poželjnije od 40 °C do 60 °C, poželjnije od 45 °C do 55 °C, kiselinom, po mogućnosti hidrokiselinom, poput klorovodične kiseline, bromovodičnom kiselinom ili jodovodičnom kiselinom, poželjnije klorovodičnom kiselinom, kako bi se dobilo 6-karboksi-2-(3,5-diklorfenil)-6-benzoksazol formule III



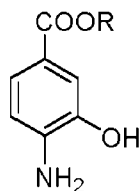
b) prevođenja 6-karboksi-2-(3,5-diklorfenil)-6-benzoksazola formule III u 1-deoksi-1-metilamino-D-glucitol-2-(3,5-diklorfenil)-6-benzoksazolkarboksilat formule I.

2. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time** što se 6-karboksi-2-(3,5-diklorfenil)-6-benzoksazol formule III ne izdvaja.
3. Postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 2, **naznačen time** što korak a) uključuje dodatni podkorak a3) dodavanje voda nastaloj smjesi dobivene nakon podkoraka a2), po mogućnosti na temperaturi od 35 °C do 70 °C, poželjnije od 40 °C do 60 °C, poželjnije od 45 °C do 55 °C.
4. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 3, **naznačen time** što se količina vode dodane u podkoraku a3) kreće od 1:1 (vol./tež.) do 10:1 (vol./tež.), a po mogućnosti se kreće od 1:1 (vol./tež.) do 5:1 (vol./tež.), u odnosu na težinu spoja formule II, obrađenog u podkoraku a1).
5. Postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 3 do 4, **naznačen time** što korak a) uključuje dodatni podkorak a4) odlijevanja nastale smjese, dobivene u podkoraku a3), na temperaturi od 35 °C do 70 °C, po mogućnosti od 40 °C do 60 °C, poželjnije od 45 °C do 55 °C, te bacanje vodene faze.
6. Postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 5, **naznačen time** što je omjer između tetrahidrofurana i vode u rasponu od 2:1 (vol./vol.) do 15:1 (vol./vol.), po mogućnosti from 5:1 (vol./vol.) do 10:1 (vol./vol.), poželjnije od 6:1 (vol./vol.) do 8:1 (vol./vol.).
7. Postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 6, **naznačen time** što se R bira iz skupine koju čine metil i etil, gdje je po mogućnosti R metil.
8. Postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 7, **naznačen time** što je kation M natrij.
9. Postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 8, **naznačen time** što korak b) uključuje podkorake:
 - b1) dodavanja *N*-metil-D-glukamina 6-karboksi-2-(3,5-diklorfenil)-6-benzoksazolu formule III, dobivenom u koraku a),
 - b2) uklanjanja otapala iz nastale smjese, dobivene u podkoraku b1), po mogućnosti destiliranjem, te
 - b3) obrade nastale smjese, dobivene u podkoraku b2), drugim otapalom ili drugom smjesom otapala, po mogućnosti smjesom alkohola, kojeg se po mogućnosti bira iz skupine koju čine metanol, etanol i izopropanol, gdje je po mogućnosti alkohol izopropanol, i vode.
10. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 9, **naznačen time** što se podkorake b1), i/ili b2) i/ili b3) provodi na temperaturi od 30 °C do 70 °C, po mogućnosti od 40 °C do 50 °C, poželjnije na 45 °C.
11. Postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 10, **naznačen time** se što spoj formule II



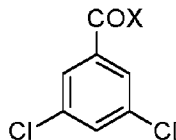
gdje je R C₁-C₄ alkil, pripravlja postupkom koji se sastoji u koracima:

- i) reakcije spoja formule V



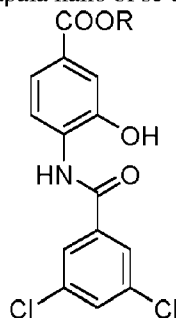
V

gdje je R definiran kao gore, sa spojem formule VI



VI

gdje je X izlazna skupina, po mogućnosti halogen, gdje je poželjnije X klorid, u prisutnosti druge anorganske baze i u trećem otapalu ili trećoj smjesi otapala kako bi se dobilo spoj formule IV

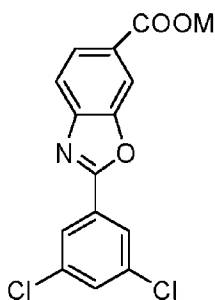


IV

gdje je R definiran kao gore, te

ii) prevođenja spoja formule IV u spoj formule II.

12. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 11, **naznačen time** što se R bira iz skupine koju čine metil i etil, po mogućnosti metil.
13. Postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 11 do 12, **naznačen time** što je navedena druga anorganska baza karbonat ili bikarbonat alkalijskog metala, kojeg se po mogućnosti bira iz skupine koju čine natrijev karbonat, natrijev bikarbonat, kalijev karbonat i kalijev bikarbonat, poželjnije natrijev bikarbonat.
14. Postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 11 do 13, **naznačen time** što je navedeno treće otapalo tetrahidrofuran ili što navedena treća smjesa otapala sadrži tetrahidrofuran.
15. Spoj formule IIIa



IIIa

naznačen time što se M bira iz skupine koju čine natrij i kalij, gdje je po mogućnosti M natrij.

16. Upotreba spoja formule IIIa u skladu s patentnim zahtjevom 15, gdje se M bira iz skupine koju čine natrij i kalij, gdje je po mogućnosti M natrij, naznačena time što je spoj formule IIIa namijenjen pripravi 1-deoksi-1-metilamino-D-glucitol-2-(3,5-diklorfenil)-6-benzoksazolkarboksilata formule I i 6-karboksi-2-(3,5-diklorfenil)-6-benzoksazola formule III.
17. Postupak pripreme farmaceutskog pripravka koji sadrži 1-deoksi-1-metilamino-D-glucitol-2-(3,5-diklorfenil)-6-benzoksazolkarboksilat formule I, **naznačen time** što se navedeni postupak sastoji u postupak u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1 do 14, kojim se dobiva 1-deoksi-1-metilamino-D-glucitol-2-(3,5-diklorfenil)-6-benzoksazolkarboksilat formule I, uz naknadno kombiniranje navedenog 1-deoksi-1-metilamino-D-glucitol-2-(3,5-

diklorfenil)-6-benzoksazolkarboksilata formule I s najmanje jednim farmaceutski prihvatljivim nosačem ili pomoćnim sredstvom.