



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20100631 T1

HR P20100631 T1

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

(51) MKP:

C07D 209/42 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 31.12.2010.

(21) Broj predmeta: P20100631T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 22.11.2010.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/JP2004012649
Datum podnošenja međunarodne prijave: 01.09.2004.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 04772605.4
Datum podnošenja europske prijave patenta: 01.09.2004.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2005026118
Datum međunarodne objave: 24.03.2005.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 1666463 A1
Datum objave europske prijave patenta: 07.06.2006.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 1666463 B1
Datum objave europskog patenta: 03.11.2010.

(31) Broj prve prijave: 2003318953

(32) Datum podnošenja prve prijave: 10.09.2003.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: JP

(73) Nositelj patenta:

Eisai R&D Management Co., Ltd., 6-10, Koishikawa, 4-chome, Bunkyo-ku, 112-8088 Tokyo, JP

(72) Izumitelji:

Keiko Takahashi, Eisai Co., Ltd., Tsukuba Laboratory, 1-3, Tokodai 5-chome, Tsukuba-shi, 3002635 Ibaraki, JP

Kenji Hayashi, Eisai Co., Ltd., Tsukuba Laboratory, 1-3, Tokodai 5-chome, Tsukuba-shi, 3002635 Ibaraki, JP

Taichi Abe, Eisai Co., Ltd., Kashima Plant, 22-Sunayama, Hasaki-machi, Kashima-gun, 3140255 Ibaraki, JP

Takao Omae, Eisai Co., Ltd., Tsukuba Laboratory, 1-3, Tokodai 5-chome, Tsukuba-shi, 3002635 Ibaraki, JP

Takashi Kato, Eisai Co., Ltd., Kawashima Ind. Park, 1-Takehayacho, Kawashima-cho, Hashima-gun, 5016024 Gifu, JP

(74) Zastupnik:

PETOŠEVIĆ d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

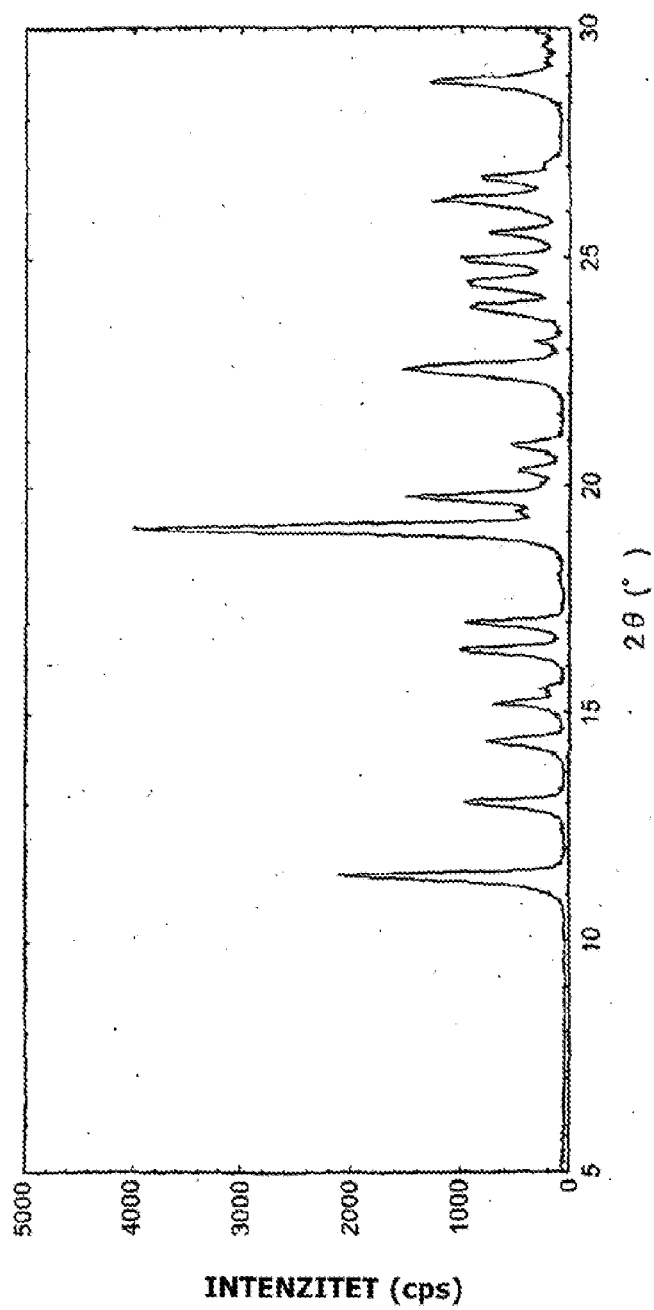
KRISTAL INDOLA KOJI SADRŽI SULFONAMID I POSTUPAK NJEGOVE PROIZVODNJE

HR P20100631 T1

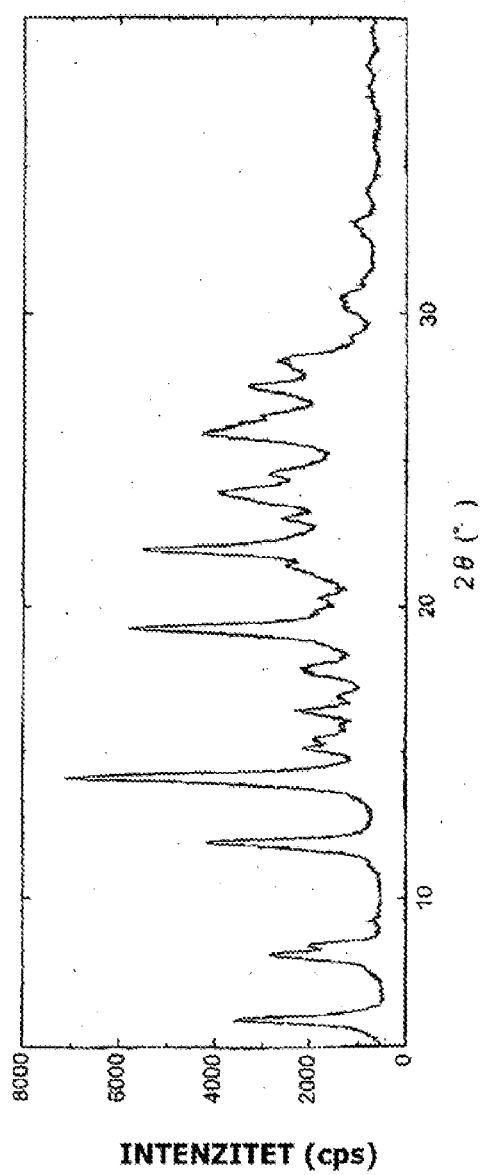
PATENTNI ZAHTJEVI

- 5 1. Kristalni oblik (Oblik C) spoja N-(3-cijano-4-metil-1H-indol-7-il)-3-cijanobenzen-sulfonamida, **naznačen time**, da je njegov difrakcijski maksimum na kutu difrakcije ($2\theta \pm 0.2^\circ$) od 11.4° u rentgenskoj difrakciji praška.
2. Kristalni oblik (Oblik C) u skladu s patentnim zahtjevom 1, **naznačen time**, da je osim toga njegov difrakcijski maksimum na kutu difrakcije ($2\theta \pm 0.2^\circ$) od 19.1° u rentgenskoj difrakciji praška.
3. Kristalni oblik (Oblik C) u skladu s bilo kojim patentnim zahtjevom 1 do 2, **naznačen time**, da mu je apsorpcijski maksimum na valnom broju $1410 \pm 1 \text{ cm}^{-1}$ u infracrvenom apsorpcijskom spektru (KBr).
- 10 4. Kristalni oblik (Oblik C) u skladu s patentnim zahtjevom 3, **naznačen time**, da je osim toga njegov apsorpcijski maksimum na valnom broju $1443 \pm 1 \text{ cm}^{-1}$ u infracrvenom apsorpcijskom spektru (KBr).
5. Kristalni oblik (Oblik C) u skladu s bilo kojim patentnim zahtjevom 1 do 2, **naznačen time**, da je njegov maksimum u kemijskom pomaku otprilike 143.4 ppm u ^{13}C NMR spektru u krutom stanju.
- 15 6. Kristalni oblik (Oblik C) u skladu s patentnim zahtjevom 5, **naznačen time**, da je osim toga njegov maksimum u kemijskom pomaku otprilike 131.1 ppm u ^{13}C NMR spektru u krutom stanju.
7. Postupak za pripremu kristalnog oblika (Oblik C) spoja N-(3-cijano-4-metil-1H-indol-7-il)-3-cijanobenzen-sulfonamida u skladu s bilo kojim patentnim zahtjevom 1 do 6, **naznačen time**, da se N-(3-cijano-4-metil-1H-indol-7-il)-3-cijanobenzen-sulfonamid kristalizira pomoću jednostavnog otapala odabranog iz skupine koju čine N-propil alkohol, izopropil alkohol, n-butil alkohol, s-butil alkohol, t-butil alkohol i voda ili pomoću njihove mješavine kao kristalizacijskog otapala.
- 20 8. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 7, **naznačen time**, da je kristalizacijsko otapalo jednostavno otapalo od izopropil alkohola ili s-butil alkohola, ili miješano otapalo s-butil alkohola i vode ili miješano otapalo izopropil alkohola i vode.
- 25 9. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 7, **naznačen time**, da je kristalizacijsko otapalo miješano otapalo s-butil alkohola i vode (omjer volumena = 3:1-5:1) ili miješano otapalo izopropil alkohola i vode (omjer volumena = 9:1-10:1).
10. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 7, **naznačen time**, da je kristalizacijsko otapalo miješano otapalo s-butil alkohola i vode (omjer volumena = 3.9:1-4.1:1).
- 30 11. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 7, **naznačen time**, da se N-(3-cijano-4-metil-1H-indol-7-il)-3-cijanobenzen-sulfonamid zagrijava i otapa u otapalu i zatim kristalizira.
12. Postupak u skladu s patentnim zahtjevom 7, **naznačen time**, da se N-(3-cijano-4-metil-1H-indol-7-il)-3-cijanobenzen-sulfonamid zagrijava i otapa u otapalu i zatim kristalizira postupnim hlađenjem.
13. Postupak za pripremu kristalnog oblika (Oblik C) spoja N-(3-cijano-4-metil-1H-indol-7-il)-3-cijanobenzen-sulfonamida u skladu s bilo kojim patentnim zahtjevom 1 do 6, **naznačen time**, da se N-(3-cijano-4-metil-1H-indol-7-il)-3-cijanobenzen-sulfonamid zagrijava na $80-130^\circ\text{C}$.
- 35 14. Postupak za pripremu kristalnog oblika (Oblik C) spoja N-(3-cijano-4-metil-1H-indol-7-il)-3-cijanobenzen-sulfonamida u skladu s bilo kojim patentnim zahtjevom 1 do 6, **naznačen time**, da se N-(3-cijano-4-metil-1H-indol-7-il)-3-cijanobenzen-sulfonamid zagrijava i miješa u vodi na $60-90^\circ\text{C}$.
- 40 15. Postupak za pripremu kristalnog oblika (Oblik C) spoja N-(3-cijano-4-metil-1H-indol-7-il)-3-cijanobenzen-sulfonamida u skladu s bilo kojim patentnim zahtjevom 1 do 6, **naznačen time**, da se kristalni oblik spoja N-(3-cijano-4-metil-1H-indol-7-il)-3-cijanobenzen-sulfonamid hidrata zagrijava na $80-130^\circ\text{C}$.
16. Postupak za pripremu kristalnog oblika (Oblik C) spoja N-(3-cijano-4-metil-1H-indol-7-il)-3-cijanobenzen-sulfonamida u skladu s bilo kojim patentnim zahtjevom 1 do 6, **naznačen time**, da se kristalni oblik spoja N-(3-cijano-4-metil-1H-indol-7-il)-3-cijanobenzen-sulfonamid hidrata zagrijava i miješa u vodi na $60-90^\circ\text{C}$.
- 45 17. Kristalni oblik (Oblik A) spoja N-(3-cijano-4-metil-1H-indol-7-il)-3-cijanobenzen-sulfonamid hidrata, **naznačen time**, da je njegov difrakcijski maksimum na kutu difrakcije ($2\theta \pm 0.2^\circ$) od 8.5° u rentgenskoj difrakciji praška.
18. Kristalni oblik (Oblik A) u skladu s patentnim zahtjevom 17, **naznačen time**, da je osim toga njegov difrakcijski maksimum na kutu difrakcije ($2\theta \pm 0.2^\circ$) od 25.8° u rentgenskoj difrakciji praška.
- 50 19. Kristalni oblik (Oblik A) u skladu s patentnim zahtjevom 17 ili 18, **naznačen time**, da mu je apsorpcijski maksimum na valnom broju $616 \pm 1 \text{ cm}^{-1}$ u infracrvenom apsorpcijskom spektru (KBr).
20. Kristalni oblik (Oblik A) u skladu s patentnim zahtjevom 19, **naznačen time**, da je osim toga njegov apsorpcijski maksimum na valnom broju $802 \pm 1 \text{ cm}^{-1}$ u infracrvenom apsorpcijskom spektru (KBr).
21. Kristalni oblik (Oblik A) u skladu s patentnim zahtjevom 17 ili 18, **naznačen time**, da je njegov maksimum u kemijskom pomaku otprilike 134.7 ppm u ^{13}C NMR spektru u krutom stanju.
- 55 22. Kristalni oblik (Oblik A) u skladu s patentnim zahtjevom 21, **naznačen time**, da je osim toga njegov maksimum u kemijskom pomaku otprilike 126.3 ppm u ^{13}C NMR spektru u krutom stanju.
23. Postupak za pripremu kristalnog oblika (Oblik A) spoja N-(3-cijano-4-metil-1H-indol-7-il)-3-cijanobenzen-sulfonamid hidrata u skladu s bilo kojim patentnim zahtjevom 17 do 22, **naznačen time**, da se kristalni oblik (Oblik C) spoja N-(3-cijano-4-metil-1H-indol-7-il)-3-cijanobenzen-sulfonamida rekristalizira iz miješanog otapala etanola i vode.
- 60

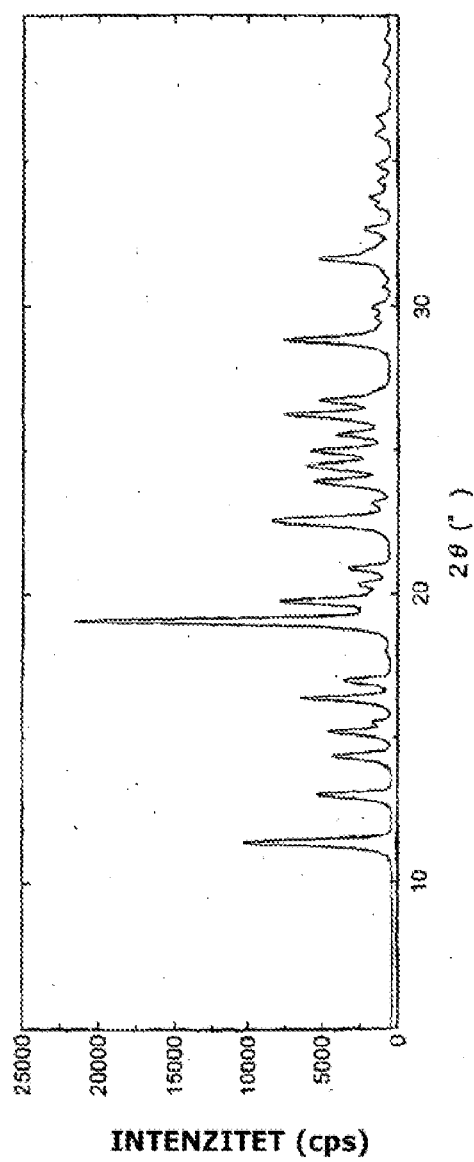
SLIKA 1.



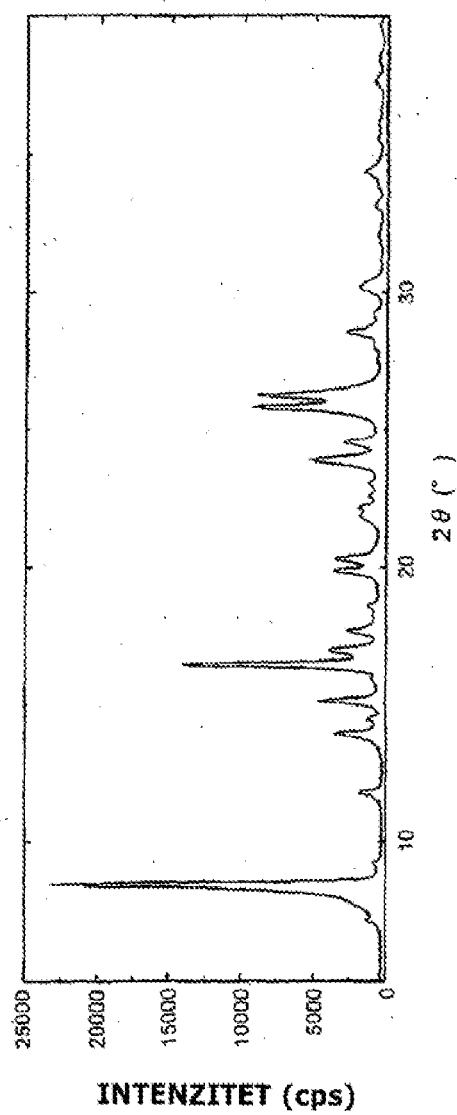
SLIKA 2.



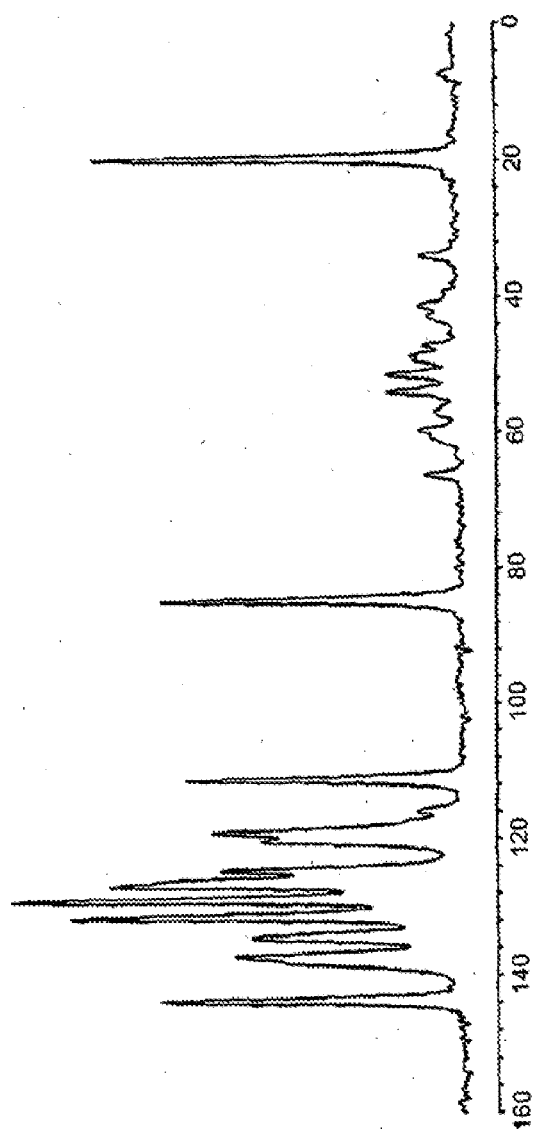
SLIKA 3.



SLIKA 4.

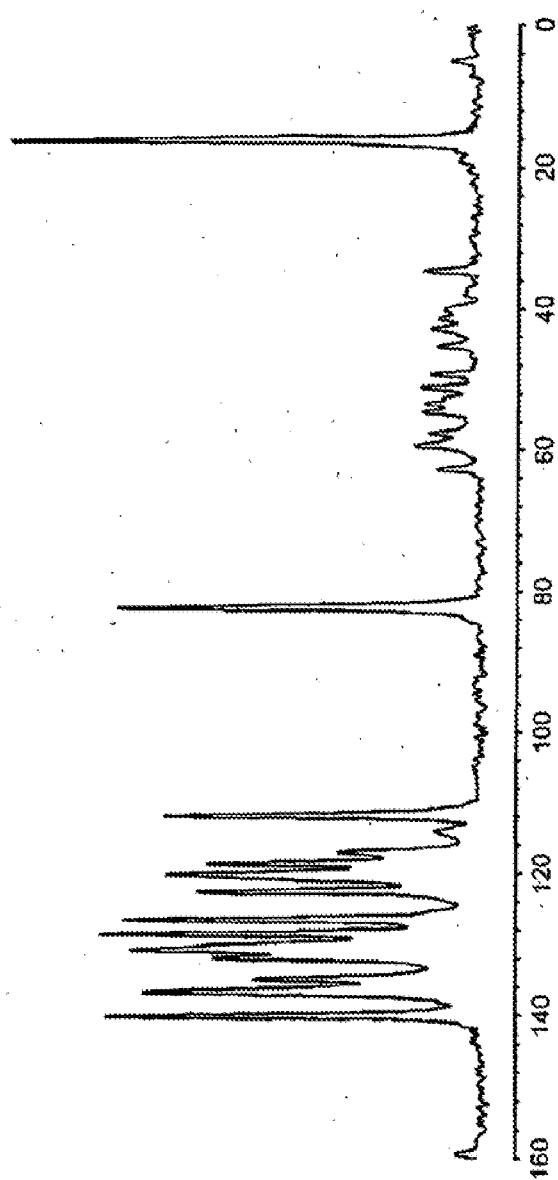


SLIKA 5.



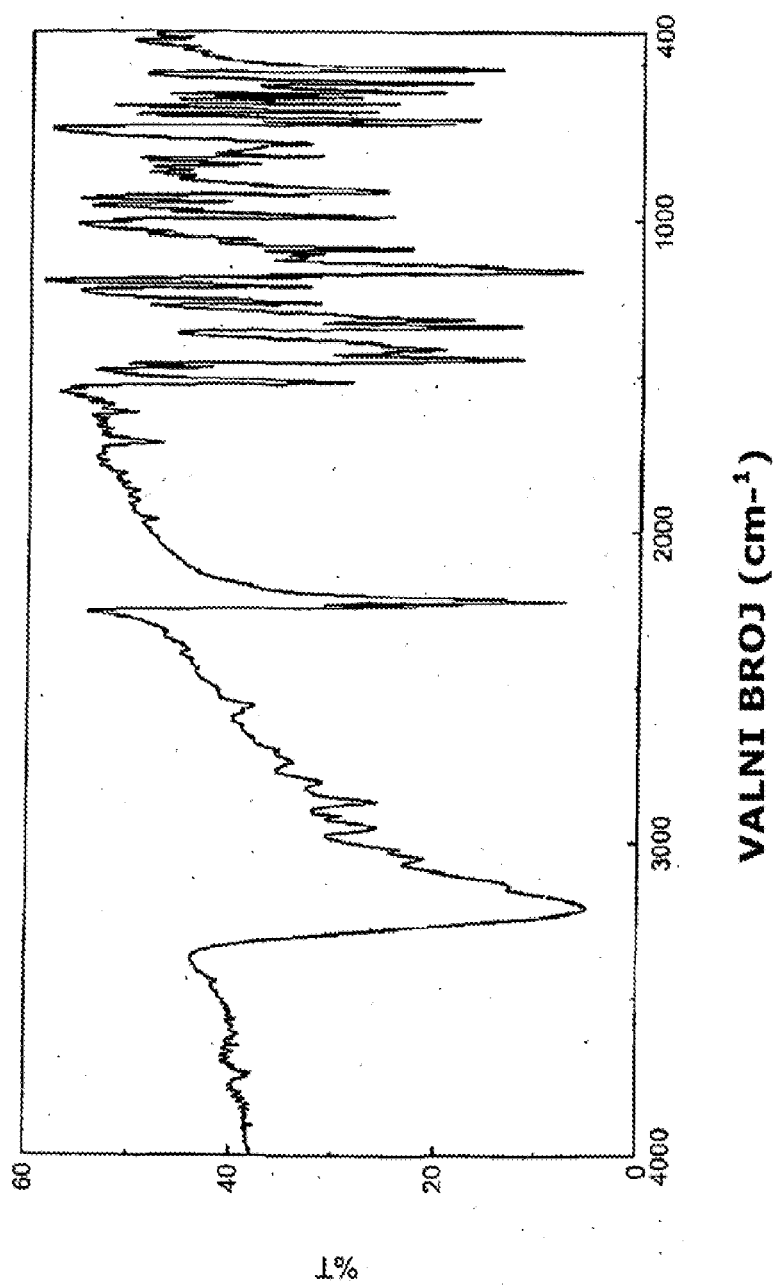
KEMIJSKI POMAK (ppm)

SLIKA 6.

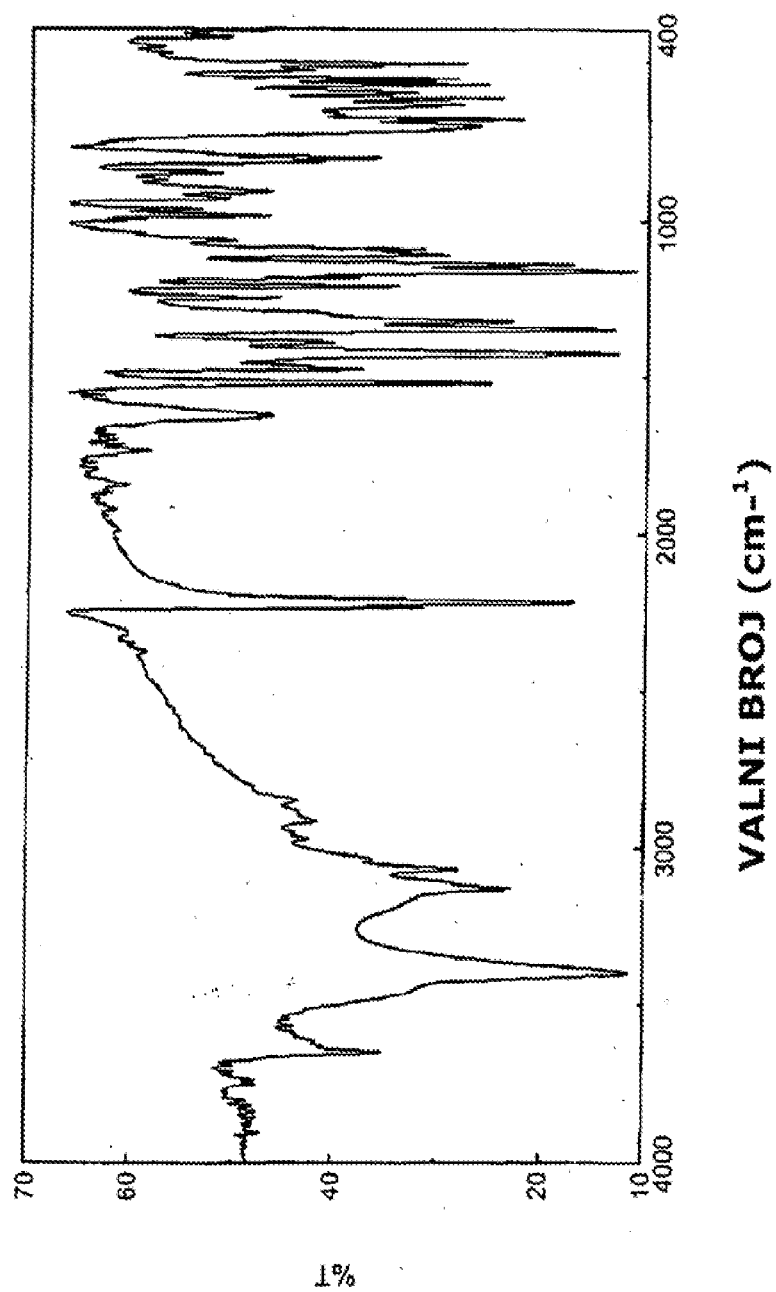


KEMIJSKI POMAK (ppm)

SLIKA 7.



SLIKA 8.



SLIKA 9.

