



(19) REPUBLIKA HRVATSKA  
DRŽAVNI ZAVOD ZA  
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator  
dokumenta:

HR P20171901 T1



HR P20171901 T1

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

(51) MKP:

**C07D 215/233** (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 23.02.2018.

(21) Broj predmeta: P20171901T

(22) Datum podnošenja zahtjeva: 07.12.2017.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 14182117.3  
Datum podnošenja europske prijave patenta: 19.03.2010.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2821400 A1  
Datum objave europske prijave patenta: 07.01.2015.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2821400 B1  
Datum objave europskog patenta: 27.09.2017.

(31) Broj prve prijave: 162148 P  
246303 P  
248565 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 20.03.2009.  
28.09.2009.  
05.10.2009.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US  
US  
US

(62) Broj i datum prvobitne prijave u slučaju podjele patenta: 10710749.2 19.3.2010.

(73) Nositelj patenta:

**Vertex Pharmaceuticals Incorporated, 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, US**

(72) Izumitelji:

**John Demattei, 8521 Clatsop Lane, San Diego, CA 92129, US**  
**Adam R. Looker, 7 Newell Road, Auburndale, MA 02466, US**  
**Bobbiana Neubert-Langille, 9 Willard Grant Road, Sudbury, MA 01776, US**  
**Martin Trudeau, 38 Avenue Birch, Shannon, QC G0A 4N0, CA**  
**Stefanie Roper, 101 Dudley Street, Medford, MA 02155, US**  
**Michael Ryan, 12 Chesterton Street, 2, Roxbury, MA 02119, US**  
**Dahrika Milfred Lao Yap, 69 Vassal Lane, Cambridge, MA 02138, US**  
**Brian R. Krueger, 2 Chestnut Street, 32, Cambridge, MA 02139, US**  
**Peter D. J. Grootenhuis, 4801 Riding Ridge Road, San Diego, CA 92130, US**  
**Frederick F. Van Groor, 832 Ormond Court, San Diego, MA 92109, US**  
**Martyn C. Botfield, 47 Walden Terrace, Concord, MA 01742, US**  
**Gregor Zlokarnik, 333 Kolmar Street, La Jolla, CA 92037, US**

(74) Zastupnik:

PRODUCTA d.o.o., 10000 Zagreb, HR

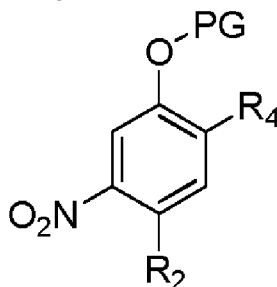
(54) Naziv izuma:

**POSTUPAK ZA DOBIVANJE MODULATORA CISTIČNO FIBROZNOG REGULATORA  
TRANSMEMBRANSKE VODLJIVOSTI**

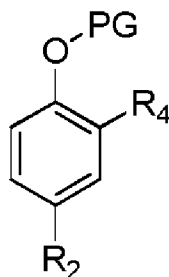
HR P20171901 T1

**PATENTNI ZAHTEJEVI**

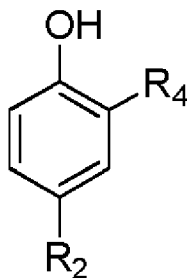
1. Postupak za dobivanje spoja koji ima formulu 8

**Formula 8**

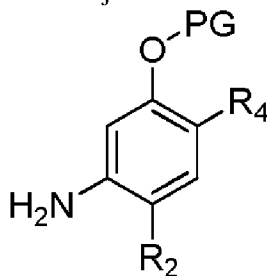
- 5 koji obuhvaća nitriranje spoja koji ima formulu 7 upotrebom smjese sumporne kiseline i dušične kiseline u prisutnosti diklorometana

**Formula 7**

- 10 naznačen time da PG je zaštitna skupina i R<sub>2</sub> i R<sub>4</sub> su svaki *tert*-butil, te pri čemu se nitro spoj koji ima formulu 8 pročišćava kristalizacijom, pri čemu je PG propoksi formil, metansulfonil, 4-nitro-benzoil, etoksi formil, butoksi formil, *t*-butoksi formil, *i*-propoksi formil ili metoksi formil.
2. Postupak prema zahtjevu 1, naznačen time da je PG metoksi formil.
3. Postupak prema zahtjevu 1, naznačen time da nadalje obuhvaća proizvodnju spoja s formulom 7 reakcijom spoja s formulom 6

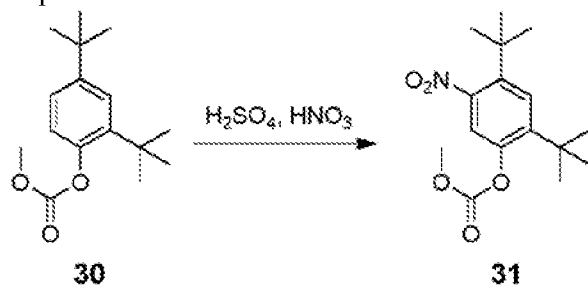
**Formula 6**

- 15 s reagensom koji može uzrokovati da se zaštitna skupina veže za fenolni kisik spoja koji s formulom 6 u prisutnosti otapala.
4. Postupak prema zahtjevu 3, naznačen time da je otapalo dietil eter, ili metilen klorid.
5. Postupak prema zahtjevu 4, naznačen time da je otapalo metilen klorid.
6. Postupak prema zahtjevu 1, naznačen time da nadalje sadrži dobivanje spoja s formulom 5

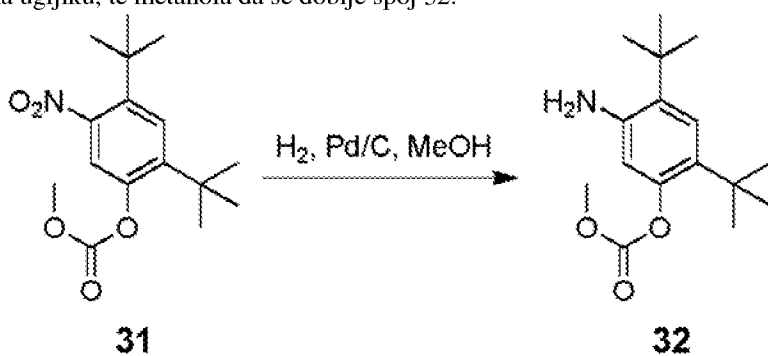
**Formula 5**

- 20 redukcijom spoja s formulom 8.

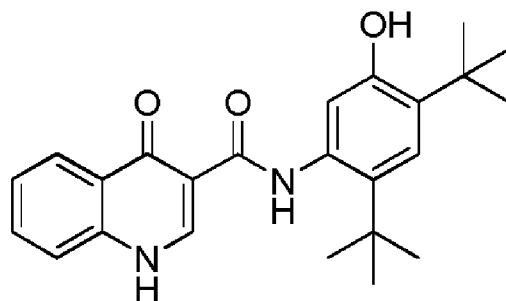
7. Postupak za dobivanje spoja 31, naznačen time da sadrži dovođenje u kontakt spoja 30 sa smjesom dušične kiseline i sumporne kiseline u prisutnosti diklorometana.



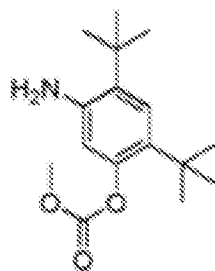
8. Postupak prema zahtjevu 7, naznačen time da se reakcija gasi dodavanjem reakcijske smjese u hladnu vodu.  
 9. Postupak prema zahtjevu 8, naznačen time da se vodeni sloj ekstrahira upotrebom diklorometana.  
 10. Postupak prema zahtjevu 9, naznačen time da se diklorometan nadalje ispire s vodom.  
 11. Postupak prema zahtjevu 7, naznačen time da se proizvod izolira kristalizacijom s heksanom.  
 12. Postupak prema zahtjevu 7, naznačen time da nadalje sadrži dovođenje u kontakt spoja 31 u prisutnosti plinovitog vodika, paladija na ugljiku, te metanola da se dobije spoj 32.



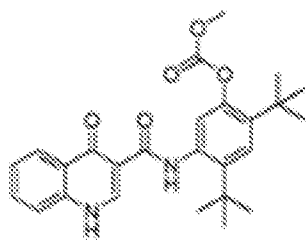
13. Postupak prema bilo kom prethodnom zahtjevu, naznačen time da postupak nadalje sadrži dobivanje spoja koji ima strukturu:



14. Spoj naznačen time da se bira od spoja 32 i spoja 33:



**Spoj 32**



**Spoj 33**

15. Spoj prema zahtjevu 14, naznačen time da spoj je spoj **32**.
16. Spoj prema zahtjevu 14, naznačen time da spoj je spoj **33**.