

(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
21 de Febrero de 2008 (21.02.2008)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2008/020332 A3

(51) Clasificación Internacional de Patentes:
C07C 215/54 (2006.01)

(21) Número de la solicitud internacional:

PCT/IB2007/003377

(22) Fecha de presentación internacional:

29 de Junio de 2007 (29.06.2007)

(25) Idioma de presentación:

español

(26) Idioma de publicación:

español

(30) Datos relativos a la prioridad:

PA/A/2006/007686

4 de Julio de 2006 (04.07.2006) MX

(71) Solicitante (para todos los Estados designados salvo US):

UQUIFA MÉXICO, S.A. DE C.V. [MX/MX]; Calle 37
Este No. 126 Civac, Jiutepec, Morelos 62500 (MX).

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes (para US solamente): FLO-
RES SÁNCHEZ, Patricia [MX/MX]; Calle 37 Este

No. 126 Civac, Jiutepec, Morelos 62500 (MX). AVILA
QUEVEDO, Salvador Adrián [MX/MX]; Calle 37 Este
No. 126 Civac, Jiutepec, Morelos 62500 (MX).

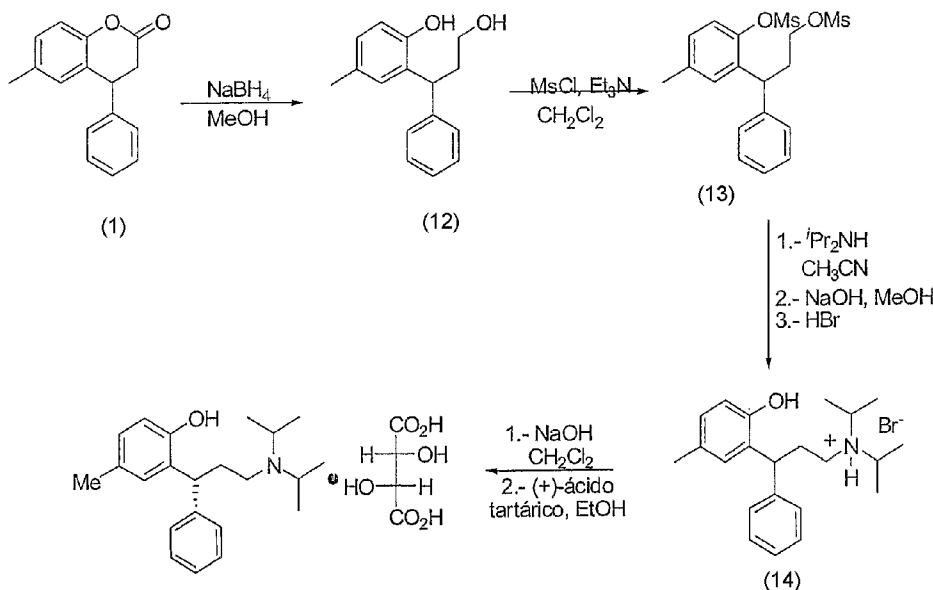
(81) Estados designados (a menos que se indique otra cosa,
para toda clase de protección nacional admisible): AE,
AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW,
BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,
DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP,
KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME,
MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ,
OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK,
SL, SM, SV, 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,

[Continúa en la página siguiente]

(54) Title: METHOD FOR THE PREPARATION OF (R)-TOLTERODINE TARTRATE

(54) Título: PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE TARTRATO DE (R)-TOLTERODINA



(57) Abstract: The invention relates to a method for the preparation of (R)-tolterodine tartrate, comprising the following steps in which: a benzopyranone having formula 1 is reduced with sodium borohydride in order to form a dialcohol having formula 12; the hydroxyl groups of the dialcohol are reacted with mesyl chloride in order to introduce two methanesulphonyl groups and to form a dimesylated compound having formula 13; the dimesylated compound is reacted with diisopropylamine under pressure and, subsequently, with sodium hydroxide in order to obtain tolterodine which is isolated in the form of the corresponding hydrobromide having formula 14; the base tolterodine is released from the hydrobromide; and the tolterodine is reacted with (+)-tartaric acid in order to prepare the (R)-tolterodine tartrate.

[Continúa en la página siguiente]

WO 2008/020332 A3



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, MT, 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).

— *antes de la expiración del plazo para modificar las reivindicaciones y para ser republicada si se reciben modificaciones*

Publicada:

— *con informe de búsqueda internacional*

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

29 de Mayo de 2008

(57) Resumen: Procedimiento para la preparación de tartrato de (R)-tolterodina. Un procedimiento para la producción de tartrato de (R)-tolterodina que comprende: reducir una benzopirazona, de fórmula 1, con borohidruro de sodio para formar un dialcohol, de fórmula 12; reaccionar los grupos hidroxilos del dialcohol con cloruro de mesilo para introducir dos grupos de metansulfonilo y formar un compuesto dimesilado, de fórmula 13; reaccionar el compuesto dimesilado, con diisopropilamina bajo presión, y posteriormente con hidróxido de sodio para obtener tolterodina aislándola como el correspondiente bromhidrato, de fórmula 14; liberar tolterodina base a partir del bromhidrato, y reaccionar posteriormente la misma con ácido (+)-tartárico para preparar el tartrato de (R)-Tolterodina.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/ IB 2007/003377

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07C 215/54 (2006.01)

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

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,CAS,WPI

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CZ 293791 B (ZENTIVA), 14-07-2004 & Base of datos CAS in STN, nº of acceso 2005:41309 the whole document	1-7
X	IN 200401197 A (LUPIN LMT), 09-06-2006 & Base of datos CAS in STN, nº of acceso 2007:397369 the whole document	1-7
A	US 2006/0079716 A (TURCHETTA et al), 13-04-2006 the whole document	1-7
A	US 2006/0094904 A (VENKATARAMAN et al), 04-05-2006 esquema A,pages 4-5	1-7
A	WO 03/014060 A (RANBAXY LABORATORIES), 20-02-2003 pages 5-7	1-7

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents:		
“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance.	“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
“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

23 January 2008 (23.01.2008)

Date of mailing of the international search report

(24/03/2008)

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

P. Fernández Fernández

Telephone No. +34 91 349 5489

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/ IB 2007/003377

Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
CZ 293791 B	14.07.2004	CZ 20031571 A SK 2072004 A	14.07.2004 03.01.2005
US 2006079716 A	13.04.2006	NONE	-----
US 2006094904 A	04.05.2006	NONE	-----
WO 03014060 A	20.02.2003	CA 2456293 A IN 191835 A EP 1419135 A EP 20020755412 ZA 200400999 A BR 0211691 A US 2004249211 A US 6822119 B CN 1571767 A PL 368600 A	20.02.2003 10.01.2004 19.05.2004 02.08.2002 20.05.2004 09.11.2004 09.12.2004 23.11.2004 26.01.2005 04.04.2005
IN200401197 A	09.06.2006	NONE	

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº
PCT/ IB 2007/003377

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

C07C 215/54 (2006.01)

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

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, CAS, WPI

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
X	CZ 293791 B (ZENTIVA), 14-07-2004 & Base de datos CAS en STN, nº de acceso 2005:41309 todo el documento	1-7
X	IN 200401197 A (LUPIN LMT), 09-06-2006 & Base de datos CAS en STN, nº de acceso 2007:397369 todo el documento	1-7
A	US 2006/0079716 A (TURCHETTA et al), 13-04-2006 todo el documento	1-7
A	US 2006/0094904 A (VENKATARAMAN et al), 04-05-2006 esquema A, páginas 4-5	1-7
A	WO 03/014060 A (RANBAXY LABORATORIES), 20-02-2003 páginas 5-7	1-7

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:	“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.
“A” documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	“X” documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
“E” solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	“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.
“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).	“&” documento que forma parte de la misma familia de patentes.
“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.	

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.

23 Enero 2008 (23.01.2008)

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional

24 de marzo de 2008 (24/03/2008)

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

P. Fernández Fernández

Nº de teléfono +34 91 349 5489

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Información relativa a miembros de familias de patentes

Solicitud internacional n°

PCT/IB 2007/003377

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
CZ 293791 B	14.07.2004	CZ 20031571 A SK 2072004 A	14.07.2004 03.01.2005
US 2006079716 A	13.04.2006	NINGUNO	-----
US 2006094904 A	04.05.2006	NINGUNO	-----
WO 03014060 A	20.02.2003	CA 2456293 A IN 191835 A EP 1419135 A EP 20020755412 ZA 200400999 A BR 0211691 A US 2004249211 A US 6822119 B CN 1571767 A PL 368600 A	20.02.2003 10.01.2004 19.05.2004 02.08.2002 20.05.2004 09.11.2004 09.12.2004 23.11.2004 26.01.2005 04.04.2005
IN200401197 A	09.06.2006	NINGUNO	-----