



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20171707 T1

HR P20171707 T1

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

(51) MKP:

C07D 413/14 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 15.12.2017.

(21) Broj predmeta: P20171707T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 08.11.2017.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2013077431
Datum podnošenja međunarodne prijave: 19.12.2013.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 13811529.0
Datum podnošenja europske prijave patenta: 19.12.2013.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2014096214
Datum međunarodne objave: 26.06.2014.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2935255 A1
Datum objave europske prijave patenta: 28.10.2015.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2935255 B1
Datum objave europskog patenta: 16.08.2017.

(31) Broj prve prijave: 201200386

(32) Datum podnošenja prve prijave: 21.12.2012.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: SI

(73) Nositelj patenta:

Farma GRS, d.o.o., Seidlova cesta 70, 8000 Novo mesto, SI

(72) Izumitelji:

Silvo Zupancic, Zupnca 4b, 8000 Novo mesto, SI

Primoz Benkic, Mesara Spasiceva 7, 1000 Ljubljana, SI

(74) Zastupnik:

CPZ - CENTAR ZA PATENTE d.o.o., 10000 Zagreb, HR

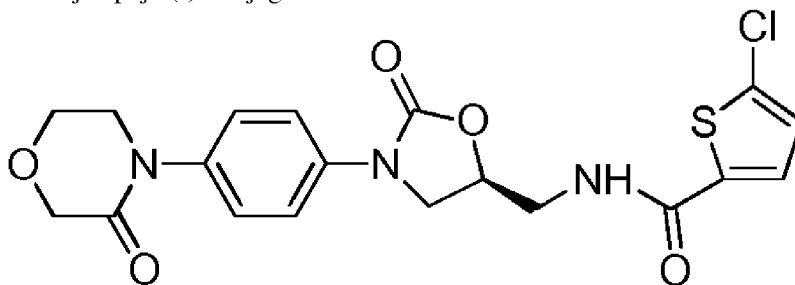
(54) Naziv izuma:

POSTUPAK PROIZVODNJE RIVAROKSABANA

HR P20171707 T1

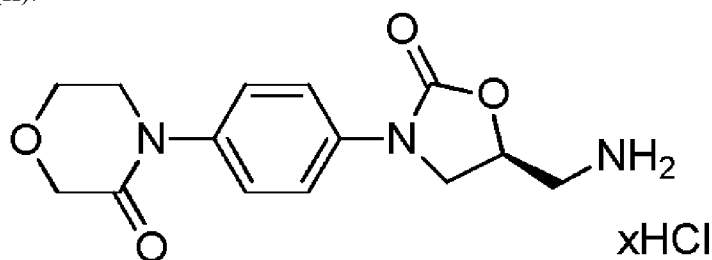
PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Postupak za proizvodnju spoja (I) ili njegove soli:

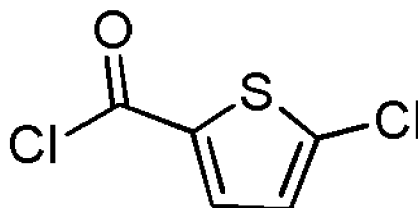


naznačen time, da obuhvaća sljedeće:

- (a) reakciju spoja (II):

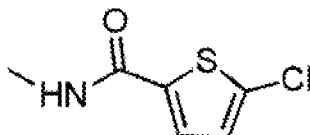


sa spojem (III):



u prisutnosti 1-metilimidazola, pri čemu se taj postupak izvodi bez dodavanja anorganske lužine.

2. Postupak prema zahtjevu 1, **naznačen time, da** temperatura reakcije iznosi od -5°C do 30°C, poželjno od 10°C do 25°C, prvenstveno od 17°C do 22°C.
3. Postupak prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, **naznačen time, da** je vrijeme trajanja reakcije od 0,25 do 4 sata, poželjno od 0,5 do 2 sata, prvenstveno oko 1 sat.
4. Postupak prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, **naznačen time, da** koncentracija spoja (II) u 1-metilimidazolu na početku reakcije, iznosi više od 0,5 M, poželjno od 0,7 M do 2 M i prvenstveno od 0,8 M do 1,2 M.
5. Postupak prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, **naznačen time, da** se spoj (I) obnavlja nakon taloženja koje se inicira s vodom, iza kojega slijedi filtracija.
6. Postupak prema zahtjevu 5, **naznačen time, da** omjer volumena vode koja se dodaje za iniciranje taloženja prema volumenu 1-metilimidazola, iznosi manje od 60:1, poželjno manje od 40:1, a prvenstveno između 5 i 30:1.
7. Postupak prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, **naznačen time, da** dobiveni spoj (I) obuhvaća manje od 0,15 površinskih %, poželjno manje od 0,10 površinskih %, najbolje manje od 0,07 površinskih % primjesa nečistoća (V):



(V)

8. Postupak prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, **naznačen time, da** se dobiveni spoj (I) kristalizira u polimorfni oblik K kojega karakteriziraju sljedeće značajne vršne vrijednosti, u njegovom uzorku difrakcije praha X-zraka:

Br.	Pozicija [°2Theta]	Relativni intenzitet [%]
1	3,6	43
2	7,1	22

3	14,3	22
4	19,9	92
5	20,2	63
6	24,3	100
7	28,9	39

9. Postupak prema zahtjevu 8, **naznačen time, da** spoj (I) u polimorfnom obliku K ima prosječnu veličinu čestice u rasponu od 2 do 20 μm , poželjno od 2 do 15 μm , prvenstveno od 5 do 10 μm .
10. Postupak prema zahtjevu 8, **naznačen time, da** spoj (I) u polimorfnom obliku K ima $d_{90} < 40 \mu\text{m}$, poželjno $d_{90} < 20 \mu\text{m}$, prvenstveno $d_{90} < 15 \mu\text{m}$.
- 5 11. Postupak prema zahtjevu 8, **naznačen time, da** postupak dodatno obuhvaća sljedeće korake:
 - a.) otapanje spoja (I) u prisutnosti octene kiseline;
 - b.) kristalizacija spoja (I) pomoću dodavanja otopine u protu-otapalo, pri čemu se temperatura u kristalizacijskom mediju održava ispod 15°C, poželjno od 0°C do 10°C, prvenstveno od 0°C do 5°C;
 - c.) prema potrebi postaravanje i izoliranje kristala; i
 - 10 d.) prema potrebi sušenje kristala.
12. Postupak prema zahtjevu 11, **naznačen time, da** se protu-otapalo odabire od alkana, estera i vode.
13. Postupak prema zahtjevu 12, **naznačen time, da** se protu-otapalo odabire od heptana, etilacetata i vode, a poželjno je voda.