



(19) REPUBLIKA HRVATSKA  
DRŽAVNI ZAVOD ZA  
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator  
dokumenta:

HR P20110385 T1

HR P20110385 T1

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

(51) MKP:

**A61K 31/353** (2006.01)

**C07D 311/80** (2006.01)

**A61P 1/08** (2006.01)

**A61P 3/00** (2006.01)

**A61P 29/00** (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 30.06.2011.

(21) Broj predmeta: P20110385T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 24.05.2011.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2005012378  
Datum podnošenja međunarodne prijave: 18.11.2005.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 05807597.9  
Datum podnošenja europske prijave patenta: 18.11.2005.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2006053766  
Datum međunarodne objave: 26.05.2006.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 1824475 A1  
Datum objave europske prijave patenta: 29.08.2007.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 1824475 B1  
Datum objave europskog patenta: 09.03.2011.

(31) Broj prve prijave: 630556 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 22.11.2004.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

**EURO-CELTIQUE S.A., 2, avenue Charles de Gaulle, 1653 Luxembourg, LU**

(72) Izumitelj:

**Arie L. Gutman, Shindler Street 9/22, 34996 Haifa, IL  
Gennady A. Nisnevich, Margalit St. 23, 34464 Haifa, IL  
Igor Rukhman, Gilad Street 12, P.O. Box 9586, Yokneam, IL  
Boris Tishin, Leon Blum Street 46/63, 33855 Haifa, IL  
Marina Etinger, Savion Street 14/1, 36822 Nesher, IL  
Irina Fedotev, Strouma Street 3/7, 35708 Haifa, IL  
Boris Pertsikov, Native Harimon Street 4, 36781 Nesher, IL  
Ram Khanolkar, 2B Henry Court, Coventry, RI 02816, US**

(74) Zastupnik:

Odvjetničko društvo Vukmir i suradnici, 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

**POSTUPCI ZA PROČIŠĆAVANJE TRANS(-)-DELTA9-TETRAHIDROKANABINOLA I TRANS-(+)-DELTA9-TETRAHIDROKANABINOLA**

HR P20110385 T1

## PATENTNI ZAHTJEVI

5

1. Postupak dobivanja sastava trans(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola, **naznačen time** da sadrži: omogućavanje separacije sastava koji sadrži ( $\pm$ )- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol i otapalo za eluiranje na kiralnoj stacionarnoj fazi kako bi se dobio sastav trans(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola, ili sastav trans(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola, koji sadrži:

10

omogućavanje separacije sastava koji sadrži ( $\pm$ )- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol i otapalo za eluiranje na kiralnoj stacionarnoj fazi kako bi se dobio sastav trans(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola,

15

pri čemu je ( $\pm$ )- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol dobiven od kristalnog ( $\pm$ )- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola, te gdje je kristalni ( $\pm$ )- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol dobiven uz omogućavanje da trans(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol i trans(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol kristaliziraju od prvog sastava koji sadrži trans(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol, trans(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol i nepolaro organsko otapalo kako bi se dobio kristalni ( $\pm$ )- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol,

20

pri čemu je prvi sastav dobiven kroz:

(a) formiranje bifaznog sastava koji sadrži (i) prvu organsku fazu, i (ii) alkoholno-kaustičnu fazu koja sadrži trans(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol i/ili trans(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol;

25

(b) separaciju trans(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola i/ili trans(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola od alkoholno-kaustične faze;

(c) formiranje prvog sastava koji sadrži trans(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol, trans(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol i nepolaro organsko otapalo.

30

2. Postupak prema zahtjevu 1, **naznačen time** da sastav trans(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola sadrži najmanje oko 98% težinski trans(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola bazirano na ukupnoj količini od trans(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola i trans(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola; te

35

pri čemu sastav trans(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola sadrži najmanje oko 98% težinski trans(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola bazirano na ukupnoj količini od trans(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola i trans(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola

40

pri čemu je ( $\pm$ )- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol dobiven dozvoljavanjem da trans(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol i trans(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol kristaliziraju iz prvog sastava koji sadrži trans(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol, trans(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol i nepolaro organsko otapalo kako bi se dobio kristalni ( $\pm$ )- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol i tekuća faza.

3. Postupak prema zahtjevu 2, **naznačen time** da sastav trans(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola sadrži najmanje oko 99.5% težinski, poželjno najmanje oko 99.8% težinski trans(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola bazirano na ukupnoj količini od trans(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola i trans(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola.

35

4. Postupak prema zahtjevima 1 do 3, **naznačen time** da sastav trans(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola sadrži najmanje oko 98% težinski, poželjno najmanje oko 99% težinski i još poželjnije najmanje oko 99.5% težinski trans(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola bazirano na ukupnoj količini kanabinoida.

40

5. Postupak prema zahtjevima 1 do 4, **naznačen time** da je trans(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol prisutan u prvom sastavu u količini od oko 0.75 do oko 1.25 molarnih ekvivalenata, poželjno od oko 0.9 do oko 1.1 molarnih ekvivalenata, još poželjnije od oko 0.95 do oko 1.05 molarnih ekvivalenata i čak još poželjnije oko 1 molarni ekvivalent po molarnom ekvivalentu trans(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola.

45

6. Postupak prema zahtjevima 1 do 5, **naznačen time** da ( $\pm$ )- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol sadrži najmanje oko 95% težinski, poželjno najmanje oko 98% težinski i još poželjnije najmanje oko 99% težinski trans(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola i trans(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola bazirano na ukupnoj količini kanabinoida.

7. Postupak prema zahtjevima 1 do 6, **naznačen time** da je nepolaro organsko otapalo ( $C_4$ - $C_{10}$ )alifatski ugljikovodik sa ravnim-lancem ili razgranatim-lancem, ( $C_4$ - $C_{10}$ )cikloalifatski ugljikovodik, ili bilo koja njihova mješavina, pri čemu je poželjno da je ugljikovodik sa ravnim-lancem ili razgranatim-lancem pentan, heksan, heptan, izooktan, ili bilo koja njihova mješavina, i još poželjnije je n-heptan.

50

8. Postupak prema zahtjevima 1 do 7, **naznačen time** da prvi sastav nadalje sadrži kristalni zametak ( $\pm$ )- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola.

55

9. Postupak prema zahtjevima 1 do 8, **naznačen time** da otapalo za eluiranje je ( $C_1$ - $C_4$ )alkil sa ravnim-lancem ili razgranatim-lancem supstituiran sa jednim ili više -OH, -OR<sub>1</sub>, -OC(O)R<sub>1</sub>, -C(O)OR<sub>1</sub>, -halo, ili -CN; ( $C_4$ - $C_{10}$ )alifatski ugljikovodik sa ravnim-lancem ili razgranatim-lancem; ( $C_5$ - $C_7$ )cikloalifatski ugljikovodik proizvoljno supstituiran sa jednim ili više -R<sub>1</sub>; ( $C_4$ - $C_7$ )ciklički eter proizvoljno supstituiran sa jednim ili više -R<sub>1</sub>; aromatski ugljikovodik proizvoljno supstituiran sa jednim ili više -R<sub>1</sub>, -halo, -CH<sub>2</sub>(halo), -CH(halo)<sub>2</sub>, -C(halo)<sub>3</sub>, -O( $C_1$ - $C_6$ )alkil; ili bilo koja njihova mješavina, gdje R<sub>1</sub> je ( $C_1$ - $C_4$ )alkil, poželjno gdje je otapalo za eluiranje ( $C_1$ - $C_4$ )alkil sa ravnim-lancem ili razgranatim-lancem supstituiran sa jednim ili više -OH, -OR<sub>1</sub>, -OC(O)R<sub>1</sub>, -C(O)OR<sub>1</sub>, -halo, ili -CN, još poželjnije gdje je otapalo za eluiranje metanol, etanol, n-propanol, izopropanol, n-butanol, izobutanol, terc-butanol, metilen klorid ili bilo koja njihova mješavina i čak još poželjnije gdje je otapalo za eluiranje mješavina n-heptana i 2-propanola.

60

10. Postupak prema zahtjevima 1 do 9, **naznačen time** da je kiralna stacionarna faza anorganski oksid koji nosi skupinu vezanu na anorganski oksid, poželjno gdje je anorganski oksid silika ili glinica i još poželjnije gdje je anorganski oksid silika i skupina koju nosi je amiloza tris(3,5-dimetilfenilkarbammat).
11. Postupak prema zahtjevima 1 do 10, **naznačen time** da je kristalni ( $\pm$ )- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol dobiven tako da se:  
 5 omogućava da trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol i trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol kristaliziraju od prvog sastava koji sadrži trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol, trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol, te nepolaro organsko otapalo kako bi se dobio kristalni ( $\pm$ )- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol, pri čemu je prvi sastav dobiven kroz:  
 10 (a) formiranje bifaznog sastava koji sadrži (i) prvu organsku fazu, i (ii) alkoholno-kaustičnu fazu koja sadrži trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol i trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol;  
 (b) separaciju trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola i trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola od alkoholno-kaustične faze; i  
 (c) formiranje prvog sastava koji sadrži trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol iz koraka (b), trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol, te nepolaro organsko otapalo.
12. Postupak prema zahtjevima 1 do 10, **naznačen time** da kristalni ( $\pm$ )- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol je dobiven tako da se:  
 15 omogućava da trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol i trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol kristaliziraju od prvog sastava koji sadrži trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol, trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol, te nepolaro organsko otapalo kako bi se dobio kristalni ( $\pm$ )- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol, pri čemu je prvi sastav dobiven kroz:  
 20 (a) formiranje bifaznog sastava koji sadrži (i) prvu organsku fazu, i (ii) alkoholno-kaustičnu fazu koja sadrži trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol i trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol;  
 (b) separaciju trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola i trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola od alkoholno-kaustične faze; i  
 (c) formiranje prvog sastava koji sadrži trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol i trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol iz koraka (b), te nepolaro organsko otapalo.
13. Postupak prema zahtjevima 1 do 10, **naznačen time** da kristalni ( $\pm$ )- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol je dobiven tako da se:  
 25 omogućava da trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol i trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol kristaliziraju od prvog sastava koji sadrži trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol, trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol, te nepolaro organsko otapalo kako bi se dobio kristalni ( $\pm$ )- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol, pri čemu je prvi sastav dobiven kroz:  
 30 (a) formiranje bifaznog sastava koji sadrži (i) prvu organsku fazu, i (ii) alkoholno-kaustičnu fazu koja sadrži trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol;  
 (b) separaciju trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola od alkoholno-kaustične faze; i  
 (c) kontaktiranje trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola iz koraka (b) sa trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinolom i nepolarnim organskim otapalom tako da formiraju prvi sastav;  
 ili kroz  
 35 (a) formiranje bifaznog sastava koji sadrži (i) prvu organsku fazu, i (ii) alkoholno-kaustičnu fazu koja sadrži trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol;  
 (b) separaciju trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola od alkoholno-kaustične faze; i  
 (c) kontaktiranje trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola iz koraka (b) sa trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinolom i nepolarnim organskim otapalom tako da formiraju prvi sastav.
- 40 14. Postupak za dobivanje kristalnog ( $\pm$ )- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola **naznačen time** da sadrži: omogućavanje da trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol i trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol kristaliziraju od prvog sastava koji sadrži trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol, trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol i nepolaro organsko otapalo kako bi se dobio kristalni ( $\pm$ )- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol, pri čemu je prvi sastav dobiven kroz:  
 45 (a) formiranje bifaznog sastava koji sadrži (i) prvu organsku fazu, i (ii) alkoholno-kaustičnu fazu koja sadrži trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol i trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol;  
 (b) separaciju trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola i trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola od alkoholno-kaustične faze; i  
 (c) formiranje prvog sastava koji sadrži trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol iz koraka (b), trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol i nepolaro organsko otapalo.
- 50 15. Postupak za dobivanje kristalnog ( $\pm$ )- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola **naznačen time** da se sastoji od: omogućavanja da trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol i trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol kristaliziraju od prvog sastava koji sadrži trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol, trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol i nepolaro organsko otapalo kako bi se dobio kristalni ( $\pm$ )- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol, pri čemu je prvi sastav dobiven kroz:  
 55 (a) formiranje bifaznog sastava koji sadrži (i) prvu organsku fazu, i (ii) alkoholno-kaustičnu fazu koja sadrži trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol i trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol;  
 (b) separaciju trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola i trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola od alkoholno-kaustične faze; i  
 (c) formiranje prvog sastava koji sadrži trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol i trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol iz koraka (b), te nepolaro organsko otapalo.
- 60 16. Postupak za dobivanje kristalnog ( $\pm$ )- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola **naznačen time** da se sastoji od:

omogućavanja da trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol i trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol kristaliziraju od prvog sastava koji sadrži trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol, trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol i nepolarano organsko otapalo kako bi se dobio kristalni ( $\pm$ )- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol,

pri čemu je prvi sastav dobiven kroz:

- 5 (a) formiranje bifaznog sastava koji sadrži (i) prvu organsku fazu, i (ii) alkoholno-kaustičnu fazu koja sadrži trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol;
- (b) separaciju trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola od alkoholno-kaustične faze; i
- (c) kontaktiranje trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola iz koraka (b) sa trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinolom i nepolarnim organskim otapalom tako da formiraju prvi sastav;
- 10 ili kroz
- (a) formiranje bifaznog sastava koji sadrži (i) prvu organsku fazu, i (ii) alkoholno-kaustičnu fazu koja sadrži trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol;
- (b) separaciju trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola od alkoholno-kaustične faze; i
- 15 (c) kontaktiranje trans-(+)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinola iz koraka (b) sa trans-(-)- $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinolom i nepolarnim organskim otapalom da formiraju prvi sastav.