

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

- (10) **FI/EP3442956 T3**
- (12) **EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**
- (45) Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning - **03.05.2024**
Translation available to the public
- (97) Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för **27.03.2024**
det europeiska patentet - Date of grant of European patent
- (51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification
C07D 401/06 (2006 . 01)
A61K 31/4709 (2006 . 01)
A61P 33/10 (2006 . 01)
A61P 33/00 (2006 . 01)
- (96) Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan - **EP17717678.1**
European patent application
- (22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **12.04.2017**
- (97) Patenttihakemuksen julkiseksitulospäivä - Patentansökans **20.02.2019**
publiceringsdag - Patent application available to the public
- (86) Kansainvälinen hakemus - Internationell **12.04.2017 PCT/EP2017058773**
ansökan - International application
- (30) Etuoikeus - Prioritet - Priority
13.04.2016 EP EP16382169

(73) Haltija - Innehavare - Holder
1• URQUIMA, S.A., Poligon Industrial Riera de Caldes Avgda. Camí Reial, 51-57, 08184 Palau-solità i Plegamans Barcelona, (ES)

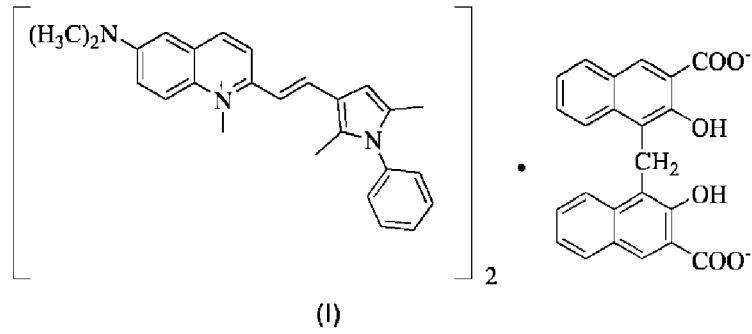
(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor
1• DEL RÍO PERICACHO, José Luis, C. Vilanova i la Gertrú 10 1º 4ª, 08225 Terrassa, (ES)
2• MARTÍ VIA, Josep, C. Torrent del Remei 5-11 4º 4ª, 08023 Barcelona, (ES)
3• CÁNOVAS PAREDES, Antonio De Padua, C. Sant Andreu 19, 08551 Tona, (ES)

(74) Asiamies - Ombud - Agent
Kolster Oy Ab, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki, (FI)

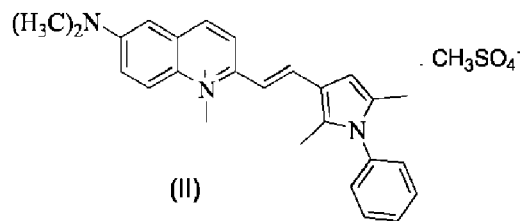
(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention
Menetelmä pyrviniumpamoaatin ja sen kiteisten muotojen valmistamiseksi
A PROCESS FOR THE PREPARATION OF PYRVINIUM PAMOATE AND CRYSTALLINE FORMS THEREOF

Patenttivaatimukset

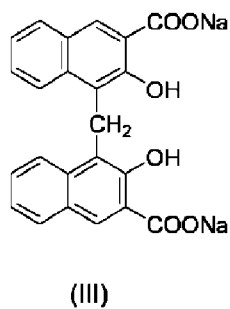
1. Menetelmä pyrviniumpamoattisuolan valmistamiseksi, jolla on kaava (I),



joka menetelmä käsittää pyrviniummetyylisulfaattisuolan, jolla on kaava (II),



saattamisen reagoimaan dinatriumpamoatin kanssa, jolla on kaava (III),



valinnaisesti emäksen läsnä ollessa.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, jossa emäs on ammoniakkia.

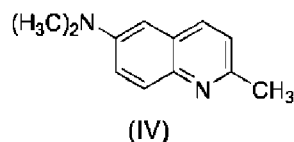
3. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–2 mukainen menetelmä, jossa kaavan (II) yhdisteen ja kaavan (III) yhdisteen välinen molaarinen suhde on 1,33 - 2,00.

4. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–3 mukainen menetelmä, jossa menetelmä suoritetaan veden ja C₁-C₄-alkoholin seoksen läsnä ollessa ja sitten menetelmä saa aikaan kaavan (I) pyrviniumpamoattisuolan kiteisen muodon III.

5. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–4 mukainen menetelmä, jossa menetelmä käsittää lisäksi ensin kaavan (II) yhdisteen valmistamisen:

a) saattamalla yhdiste, jolla on kaava (IV),

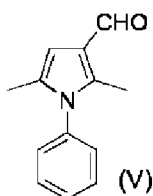
10



reagoimaan dimetyylisulfaatin kanssa; ja

b) saattamalla vaiheessa a) saatu seos reagoimaan yhdisteen kanssa, jolla on kaava (V)

15



emäksen läsnä ollessa.

20

6. Patenttivaatimuksen 5 mukainen menetelmä, jossa:

vaihe a) suoritetaan liuottimen läsnä ollessa, joka valitaan ryhmästä, joka koostuu C₁-C₄-hiilivedyistä, syklisistä C₃-C₆-eettereistä, C₁-C₃-alkyyli-COO-C₁-C₄-alkyylistä, halo-C₁-C₄-hiilivedyistä; ja niiden seoksista; ja

vaihe b) suoritetaan liuottimen läsnä ollessa, joka valitaan ryhmästä, joka koostuu C₁-C₄-alkoholista, syklisistä C₃-C₆-eettereistä; C₁-C₃-alkyyli-COO-C₁-C₄-alkyylistä; ja niiden seoksista.

25

7. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 5–6 mukainen menetelmä, jossa:

vaihe a) suoritetaan toluenin läsnä ollessa; ja

vaihe b) suoritetaan metanolin läsnä ollessa.

8. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 5–7 mukainen menetelmä, jossa vaiheen b) emäs on piperidiiniä.

9. Patenttivaatimuksen 4 mukainen menetelmä, jossa kaavan (I) pyrviniumpamoattisuolan mainittu kiteinen muoto III on t u n n e t t u siitä, että sillä on röntgendiffraktogrammi, joka käsittää ominaiset piikit kohdilla 6,0, 8,6, 9,5, 10,3, 10,5, 14,3, 14,9, 16,6, 17,4, 18,1, 19,1, 19,7, 20,6, 21,5, 22,0, 22,6, 23,6 ja $24,9 \pm 0,2$ 2-theta-astetta mitattuna röntgendiffraktometrillä Cu K α -säteilytyksellä (1,5418 Å).

10. Patenttivaatimuksen 4 mukainen menetelmä, joka käsittää lisäksi seuraavan vaiheen kaavan (I) pyrviniumpamoattisuolan kiteisen muodon III puhdistamiseksi, joka käsittää kaavan (I) pyrviniumpamoattisuolan kiteisen muodon A valmistamisen kiteisestä muodosta III ja sitten kiteisen muodon A muuntamisen kiteiseksi muodoksi III; jossa kiteinen muoto A valmistetaan menetelmällä, joka käsittää

15 (c) kaavan (I) pyrviniumpamoattisuolan kiteisen muodon III liettämisen etanolilla palautusvirtauslämpötilassa riittävän ajan kiteisen muodon III konvertoimiseksi kiteiseksi muodoksi A, edullisesti ajan, joka on 1 - 5 tuntia; ja

(d) jäädyttämisen lämpötilassa, joka on 20 °C - 30 °C; ja

20 jossa kiteisen muodon A muuntaminen kiteiseksi muodoksi III suoritetaan menetelmällä, joka käsittää

(g) kaavan (I) pyrviniumpamoattisuolan kiteisen muodon A liettämisen veden ja etanolin seoksessa palautusvirtauslämpötilassa riittävän ajan kiteisen muodon A konvertoimiseksi kiteiseksi muodoksi III;

25 (h) vaiheessa (g) saadun kiteisen muodon III erottamisen lämpötilassa, joka on 90 °C - 95 °C; ja

(i) vaiheessa (h) saadun kiteisen muodon III pesemisen ensin kuumalla vedellä lämpötilassa, joka on 90 °C - 95 °C, ja sitten etanolilla.

30 11. Patenttivaatimuksen 10 mukainen menetelmä, jossa kaavan (I) pyrviniumpamoattisuolan kiteinen muoto A on t u n n e t t u siitä, että sillä on röntgendiffraktogrammi, joka käsittää ominaiset piikit kohdilla 2,8, 5,1, 7,2, 8,9, 9,6, 9,9, 15,9, 16,3, 17,9, $21,0 \pm 0,2$ 2-theta-astetta mitattuna röntgendiffraktometrillä Cu K α -säteilytyksellä (1,5418 Å).