



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3022231 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C08B 37/16 (2006.01)
A61K 47/40 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21) Translation Published 2018.10.01

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2018.04.18

(86) European Application Nr. 14742322.2

(86) European Filing Date 2014.07.16

(87) The European Application's Publication Date 2016.05.25

(30) Priority 2013.07.17, GB, 201312737
2013.07.17, US, 201361847509 P

(84) Designated Contracting States: AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR

Designated Extension States: BA; ME

(73) Proprietor Curadev Pharma Pvt. Ltd., Plot No. B-87 Sector 83 Phase II, Noida 201305, IN-India

(72) Inventor SAVAGE, Tammy, c/o The University of GreenwichThe Faculty of Engineering and ScienceMedway CampusCentral Avenue, Chatham MaritimeKent ME4 4TB, GB-Storbritannia
WICKS, Stephen, c/o The University of GreenwichThe Faculty of Engineering and ScienceMedway CampusCentral Avenue, Chatham MaritimeKent ME4 4TB, GB-Storbritannia
MITCHELL, John, c/o The University of GreenwichThe Faculty of Engineering and ScienceMedway CampusCentral Avenue, Chatham MaritimeKent ME4 4TB, GB-Storbritannia

(74) Agent or Attorney Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, DK-1260 KØBENHAVN K, Danmark

(54) Title **CYCLODEXTRIN**

(56) References Cited: WO-A1-2013/123254, US-A1- 2009 270 348, EP-A1- 1 950 227, D. TYLER MCQUADE ET AL: "Applying Flow Chemistry: Methods, Materials, and Multistep Synthesis", THE JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, vol. 78, no. 13, 5 July 2013 (2013-07-05), pages 6384-6389, XP055142267, ISSN: 0022-3263, DOI: 10.1021/jo400583m

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

PATENTKRAV

1. Fremgangsmåte for fremstilling av sulfoalkyleter- β -syklodekstrin, idet fremgangsmåten omfatter å bringe syklodekstrin i kontakt med en base for å danne aktivert syklodekstrin og separat bringe det aktiverte syklodekstrinet i kontakt med et alkylsulton for å danne
5 sulfoalkyleter- β -syklodekstrin, karakterisert ved at aktiveringsreaksjonen utføres som en satsprosess og sulfoalkyleringsreaksjonen utføres under kontinuerlige strømningsforhold.
2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvori basen omfatter et alkalimetallhydroksid, så som natriumhydroksid, litiumhydroksid eller kaliumhydroksid, fortrinnsvis natriumhydroksid, og/eller hvori molforholdet mellom base og syklodekstrin ligger innenfor området 2:1 til 22:1
10 eller 6:1 til 20:1 eller 6:1 til 15:1.
3. Fremgangsmåte ifølge ett foregående krav, hvori fremgangsmåten omfatter å styre den gjennomsnittlige substitusjonsgraden (ADS) til sulfoalkyleter- β -syklodekstrin i sulfoalkyleringsreaksjonen ved å variere basekonsentrasjonen i aktiveringsreaksjonen, og/eller hvori alkylsultonet omfatter 1,4-butansulton, ADS beregnes som:
15
$$ADS = \frac{\Sigma ((PAC) \times (MT)/SCA \times 100)}{100}$$
der PAC refererer til toppområdetellingen; MT refererer til migrasjonstiden; og SCA refererer til summeringen av korrigert område.
4. Fremgangsmåte ifølge ett foregående krav, hvori sulfoalkyleter- β -syklodekstrinet omfatter sulfobutyleter- β -syklodekstrin (SBE- β -CD), og/eller hvori aktiveringsreaksjonen
20 utføres ved atmosfæretrykk.
5. Fremgangsmåte ifølge ett foregående krav, hvori aktiveringsreaksjonen utføres i en første reservoarbeholder ved en temperatur på omtrent 50 til 95 °C, fortrinnsvis 60 til 70 °C, fortrinnsvis hvori alkylsultonet er inneholdt i en andre reservoarbeholder, og de første og andre beholderne ikke er direkte forbundet med hverandre slik at sultonet og basen ikke reagerer med
25 hverandre, mer foretrukket hvori det aktiverte syklodekstrinet og alkylsultonet mates til en sammenflytende 3-veis krysning der de får reagere for å fremstille det substituerte sulfoalkyleter- β -syklodekstrinet.
6. Fremgangsmåte ifølge ett foregående krav, hvori molforholdet mellom sulton og syklodekstrin er mellom 7:1 og 33:1, fortrinnsvis 7:1 til 17:1, og/eller hvori
30 sulfoalkyleringsreaksjonen utføres ved en temperatur på 60 til 100 °C, fortrinnsvis 60 til 70 °C, og/eller hvori sulfoalkyleringsreaksjonen utføres ved atmosfærisk trykk, og/eller hvor alkyleringsreaksjonen utføres i en kontinuerlig omrørt tankreaktor (CSTR).
7. Fremgangsmåte ifølge ett foregående krav, hvori den gjennomsnittlige substitusjonsgraden (ADS) til sulfoalkyleter- β -syklodekstrinet som er fremstilt er større enn 7,

fortrinnsvis 7,3 eller mer, mer foretrukket 8 eller mer, enda mer foretrukket 9 eller mer, og mest foretrukket 10 eller mer, ADS-ene beregnes som:

$$\text{ADS} = \Sigma ((\text{PAC}) \times (\text{MT}) / \text{SCA} \times 100) / 100$$

der PAC refererer til toppområdetellingen; MT refererer til migrasjonstiden; og SCA refererer til summeringen av korrigert område.

8. Sammensetning som omfatter sulfobutyleter- β -syklodekstrin (SBE- β -CD), hvori den gjennomsnittlige substitusjonsgraden (ADS) er 7,3 eller mer og fortrinnsvis 8 eller mer, idet ADS-ene beregnes som:

$$\text{ADS} = \Sigma ((\text{PAC}) \times (\text{MT}) / \text{SCA} \times 100) / 100$$

der PAC refererer til toppområdetellingen; MT refererer til migrasjonstiden; og SCA refererer til summeringen av korrigert område, hvori sammensetningen omfatter et område av individuelle substitusjonsgrader.

9. Sammensetning som omfatter sulfobutyleter- β -syklodekstrin (SBE- β -CD), hvori den gjennomsnittlige substitusjonsgraden (ADS) er 9 eller mer, og fortrinnsvis 10 eller mer, idet ADS-ene beregnes som:

$$\text{ADS} = \Sigma ((\text{PAC}) \times (\text{MT}) / \text{SCA} \times 100) / 100$$

der PAC refererer til toppområdetellingen; MT refererer til migrasjonstiden; og SCA refererer til summeringen av korrigert område.

10. Sammensetning ifølge krav 8 eller krav 9, hvori sulfobutyleter- β -syklodekstrinet (SBE- β -CD) fremstilles ved fremgangsmåten ifølge ett av kravene 1-7.

11. Sammensetning ifølge ett av kravene 8 til 10, hvori sammensetningen omfatter SBE- β -CD med en substitusjonsmolekylær massefraksjon (SMF) større enn 0,57, mer foretrukket større enn 0,58 og enda mer foretrukket større enn 0,59.

12. Farmasøytisk eksipiens som omfatter sammensetningen ifølge ett av kravene 8 til 11.

13. Eksipiens ifølge krav 12, hvori sulfoalkyleter- β -syklodekstrinet omfatter sulfobutyleter- β -syklodekstrin (SBE- β -CD).

14. Fremgangsmåte for fremstilling av en farmasøytisk sammensetning, idet fremgangsmåten omfatter fremstilling av den farmasøytiske eksipiensen ifølge krav 12 eller 13, og å bringe eksipiensen i kontakt med en aktiv farmasøytisk ingrediens (API) for å fremstille en farmasøytisk sammensetning.

15. Fremgangsmåte ifølge krav 14, hvori den aktive farmasøytiske ingrediensen omfatter vorikonazol, ziprasidon, aripiprazol, maropitant, amiodaron eller karfilzomib, eller deres salter, solvater, polymorfer, pseudopolymorfer eller ko-krystaller.