



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3468944 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07C 63/08 (2006.01)

A61P 25/14 (2006.01)

A61P 25/28 (2006.01)

A61P 3/06 (2006.01)

A61P 25/16 (2006.01)

A61P 25/30 (2006.01)

A61P 3/08 (2006.01)

A61P 25/18 (2006.01)

C07C 57/10 (2006.01)

A61P 3/10 (2006.01)

A61P 25/22 (2006.01)

C07C 57/44 (2006.01)

A61P 9/12 (2006.01)

A61P 25/24 (2006.01)

C07D 213/55 (2006.01)

A61P 25/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.02.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.11.16
(86)	European Application Nr.	17812704.9
(86)	European Filing Date	2017.06.13
(87)	The European Application's Publication Date	2019.04.17
(30)	Priority	2016.06.13, US, 201662349578 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
(73)	Proprietor	Syneurx International (Taiwan) Corp., 20F-10, No. 99 Sec. 1, Xintai 5th Rd. Xizhi District, New Taipei City, Taiwan 221, Taiwan
(72)	Inventor	TSAI, Guochuan Emil, 1380 South Marengo Avenue, Pasadena, CA 91106, USA WANG, Ching-Cheng, 20F-10 No.99 Sec. 1 Xintai 5th Rd. Xizhi District, New Taipei City 221, Taiwan HSIEH, Tien-Lan, 20F-10 No.99 Sec. 1 Xintai 5th Rd. Xizhi District, New Taipei City 221, Taiwan LO, Yuan-Chun, 20F-10 No.99 Sec. 1 Xintai 5th Rd. Xizhi District, New Taipei City 221, Taiwan
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54)	Title	CO-CRYSTALS OF SODIUM BENZOATE AND USES THEREOF
------	-------	--

(56)	References Cited:
------	----------------------

WO-A1-2014/172650

CN-A- 102 202 753

CA-A1- 2 798 615

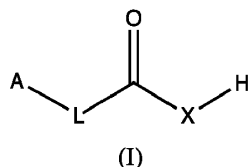
CN-A- 103 992 320

CHRISTIAN BUTTERHOF ET AL: "Co-crystallisation of benzoic acid with sodium benzoate: the
significance of stoichiometry", CRYSTENGCOMM, vol. 14, no. 11, 1 January 2012 (2012-01-01),
page 3945, XP55654948, DOI: 10.1039/c2ce25185j

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. Samkrystall av en natriumbenzoat-forbindelse og en samdanner, der samdanneren er en forbindelse på formelen (I):



der

L er alkyl, karbosyklyl, C=C, C=C-C=C, C=C eller fraværende;

A er alkyl, karbosyklyl, aryl eller heteroaryl; og

der X=O eller N-B, B er H, alkyl, karbosyklyl, aryl eller heteroaryl;

forutsatt at når L er fraværende, er A pyridyl og X er O.

2. Samkrystall ifølge krav 1, der natriumbenzoat-forbindelsen og samdanneren eksisterer i samkrystallen i et molekylforhold i intervallet fra 1 : 10 til 10 : 1.

3. Samkrystall ifølge krav 1 eller krav 2, der L er C=C eller C=C-C=C, og A er C₁-C₆-alkyl, aryl eller heteroaryl.

4. Samkrystall ifølge krav 3, der L er C=C-C=C, A er metyl, og X er O

5. Samkrystall ifølge krav 4, der natriumbenzoat-forbindelsen og samdanneren eksisterer i samkrystallen i et molekylforhold 1 : 2, eventuelt der samkrystallen har et diffraksjonsmønster i røntgenpulver som omfatter karakteristiske topper ved en refleksjonsvinkel 2θ på 4,8, 7,4, 8,2, 8,4, 14,5, 17,4, 19,3, 19,7, 22,1, 22,8, 23,4, 25,5, 25,9, 27,3 og 30,6.

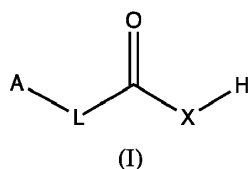
6. Samkrystall ifølge krav 4, der natriumbenzoat-forbindelsen og samdanneren eksisterer i samkrystallen i et molekylforhold 1 : 1, og eventuelt der samkrystallen har et diffraksjonsmønster i røntgenpulver som omfatter karakteristiske topper ved en refleksjonsvinkel 2θ på 4,9, 5,7, 7,4, 8,2, 9,1, 11,4, 13,0, 14,9, 16,1, 16,9, 17,5, 17,8, 18,3, 20,0, 21,5, 22,5, 22,8, 23,4, 24,8, 25,5, 27,2, 27,6, 28,5, 29,7, 30,5, 31,5, 32,5, 36,0, 37,0, 39,1, 40,0, 41,0 og 43,2, og an endoterm topp som korresponderer med smeltepunktet 430 °C, eller eventuelt der samkrystallen har et diffraksjonsmønster i røntgenpulver som omfatter karakteristiske topper ved en refleksjonsvinkel 2θ på 4,7, 5,7, 14,5, 17,3, 19,2, 21,1, 22,2, 25,5, 26,3, 27,2, 29,7, 30,6, 33,5 og 35,8.

7. Samkrystall ifølge krav 3, der L er C=C, A er fenyl, og X er O, eventuelt der natriumbenzoat-forbindelsen og samdanneren eksisterer i samkrystallen i et molekylforhold 1 : 2.

5 8. Samkrystall ifølge krav 1, der L er fraværende, A er pyridyl, og X er O, eventuelt der natriumbenzoat-forbindelsen og samdanneren eksisterer i samkrystallen i et molekylforhold 1 : 1, og eventuelt der samkrystallen har et diffraksjonsmønster i røntgenpulver som omfatter karakteristiske toppe ved en refleksjonsvinkel 2θ på 6,5, 11,1, 13,1, 15,5, 16,7, 17,5, 18,4, 19,7, 20,3, 20,7, 21,2, 21,6, 22,3, 22,8, 24,4, 24,8,
10 25,9, 26,9, 28,0, 28,7, 29,2, 30,0, 30,6, 31,6, 32,3, 33,6, 34,1, 35,8, 36,3, 37,2, 38,3, 39,1, 39,9, 41,2, 41,8 og 42,8, og en endoterm topp som korresponderer med smeltepunktet 405 °C.

9. Sammensetning som omfatter en effektiv mengde av en samkrystall ifølge et av
15 kravene 1-8 og en bærer, eventuelt der sammensetningen er en farmasøytisk sammensetning, en nutrasøytisk sammensetning, et helsenæringsmiddel, eller et medisinsk næringsmiddel.

10. Samkrystall av en natriumbenzoat-forbindelse og en samdanner, eller
20 sammensetning som omfatter samkrystallen og en bærer til bruk for å behandle eller redusere risikoen for en nevropsykiatrisk lidelse eller en glukose- eller lipidmetabolsk lidelse, der den nevropsykiatriske lidelsen fortrinnsvis er valgt fra gruppen som består av schizofreni, psykotiske lidelser, Alzheimers sykdom, demens, mild kognitiv svekkelse, godartet glemshet, lukket hodeskade, en lidelse i autismspektret, Aspergers syndrom,
25 ADHD (hyperkinetisk forstyrrelse), obsessiv-kompulsive lidelser, tics-lidelser, lærevansker hos barn, premenstruelt syndrom, depresjoner, bipolare lidelser, angstlidelser, posttraumatisk stresslidelse, kroniske smerter, spiseforstyrrelser, avhengighetslidelser, personlighetsforstyrrelser, Parkinsons sykdom, Huntingtons sykdom og amyotrofisk lateralsklerose, eller der den glukose- eller lipidmetabolske lidelsen fortrinnsvis er valgt
30 fra gruppen som består av fedme, diabetes, hyperkolesterolemi, hypertensjon og hyperlipidemi; der samdanneren er en forbindelse på formelen (I):



der

L er alkyl, karbosyklyl, C=C, C=C-C=C, C=C eller fraværende;

35 A er alkyl, karbosyklyl, aryl eller heteroaryl; og

der X=O eller N-B, B er H, alkyl, karbosykl, aryl eller heteroaryl.

11. Samkrystall eller sammensetning til bruk ifølge krav 10, der samkrystallen er angitt i et av kravene 2–8.

5

12. Samkrystall eller sammensetning til bruk ifølge krav 10, der sammensetningen er en farmasøytisk sammensetning, en nutrasøytisk sammensetning, et helsenæringsmiddel, eller et medisinsk næringsmiddel.

10 13. Framgangsmåte for å framstille samkrystall ifølge et av kravene 1–8, der framgangsmåten omfatter:

(i) å blande natriumbenzoat-forbindelsen og samdanneren i et løsemiddel ved en temperatur på 40–110 °C for å danne en mettet løsning, der natriumbenzoat-forbindelsen og samdanneren foreligger i et molforhold på fra 1 : 10 til 10 : 1;

15 (ii) å varme opp og røre løsningen ved en temperatur på 70–150 °C, slik at samkrystallen kan dannes;

(iii) å innhente samkrystallen som ble dannet i (ii), eventuelt der trinn (i) blir utført ved å tilsette løsningen dråpevis til natriumbenzoat-forbindelsen og samdanneren og røre blandingen som dannes på den måten, slik at
20 natriumbenzoat-forbindelsen og samdanneren kan løses i løsemiddelet.

14. Framgangsmåte for å framstille samkrystall ifølge et av kravene 1–8, der framgangsmåten omfatter:

(i) å blande natriumbenzoat-forbindelsen og samdanneren i et løsemiddel ved en
25 temperatur på 40–110 °C for å danne en mettet løsning, der natriumbenzoatet og samdanneren foreligger i et molforhold på fra 1 : 10 til 10 : 1;

(ii) å avkjøle løsningen til romtemperatur;

(iii) å tilsette en frø-samkrystall av natriumbenzoat-forbindelsen og samdanneren til løsningen fra (ii) for å danne en blanding;

30 (iv) å plassere blandingen ved romtemperatur slik at samkrystallen kan dannes; og

(v) å innhente samkrystallen som ble dannet i (iv), eventuelt der trinn (i) blir utført ved å tilsette løsningen dråpevis til natriumbenzoat-forbindelsen og samdanneren og røre blandingen som dannes på den måten, slik at
natriumbenzoat-forbindelsen og samdanneren kan løses i løsemiddelet.

35

15. Framgangsmåte for å framstille samkrystall ifølge et av kravene 1–8, der framgangsmåten omfatter:

(i) å tilveiebringe en samkrystall ifølge et av kravene 1–8,

(ii) å løse samkrystallen i et løsemiddel ved en temperatur i intervallet 35–100 °C for å danne en løsning;

(iii) å røre løsningen ved en temperatur på 40–110 °C over et første tidsrom, slik at samkrystallen kan dannes; der det første tidsrommet er 1–10 dager; og

- 5 (iv) å innhente samkrystallen,
eventuelt som ytterligere omfatter, etter trinn (iii), å røre løsningen ved en temperatur på 40–110 °C over et andre tidsrom, der det andre tidsrommet er 1–10 dager.