



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3615518 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 295/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.03.21
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.12.15
(86)	European Application Nr.	18721975.3
(86)	European Filing Date	2018.04.20
(87)	The European Application's Publication Date	2020.03.04
(30)	Priority	2017.04.25, DK, PA201700264
(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
	Designated Validation states:	MA ; TN
(73)	Proprietor	H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, Danmark
(72)	Inventor	PETERSEN, Hans, c/o H. Lundbeck A/S Ottiliavej 9, 2500 Valby, Danmark
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **PROCESS FOR THE MANUFACTURE OF VORTIOXETINE HBR ALPHA-FORM**

(56) References
Cited: WO-A1-2007/144005
 CN-A- 104 910 099
 CN-A- 105 367 515
 WO-A1-03/029232
 WO-A2-2008/113359
 CN-A- 106 316 986

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. En fremgangsmåte for fremstilling av krystallinsk vortioksetin HBr α -form **karakterisert ved at** XRPD-refleksjoner ved 5,85, 9,30, 17,49 og 18,58 ($^{\circ}2\theta$) ($\pm 0,1^{\circ}$), fremgangsmåten omfatter trinnene å

- a) oppnå en løsning av vortioksetin i toluen, hvori toluenet er mer enn 90% rent;
- b) blande nevnte løsning oppnådd i trinn a) med HBr og C₁-C₃ karboksylsyre for å oppnå blanding b) ved en temperatur over 10 $^{\circ}\text{C}$; og
- c) oppsamle bunnfallet oppnådd i trinn b).

2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor konsentrasjonen av vortioksetin oppnådd i trinn a) er mellom 10 g/l toluen og 500 g/l toluen.

3. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1-2, hvor konsentrasjonen av vortioksetin oppnådd i trinn a) er mellom 40 g/l toluen og 200 g/l toluen.

4. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1-3, hvor nevnte hovedsakelig rene toluen inneholder mer enn 95 (vekt/vekt) % toluen.

5. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1-4, hvor temperaturen til løsningen oppnådd i trinn a) er mellom 0 $^{\circ}\text{C}$ og reflux.

6. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1-5, hvori temperaturen til løsningen oppnådd i trinn a) er mellom 25 $^{\circ}\text{C}$ og 40 $^{\circ}\text{C}$.

7. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1-5, hvori temperaturen til løsningen oppnådd i trinn a) er mellom 10 $^{\circ}\text{C}$ og 30 $^{\circ}\text{C}$, slik som rundt 20 $^{\circ}\text{C}$.

8. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1-6, hvor mengden av HBr i trinn b) er mellom 0,9 og 2 molekvivalenter i forhold til mengden vortioksetin tilstede i løsningen oppnådd i trinn a).

9. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1-7, hvor mengden av HBr i trinn b) er mellom 1 og 1,3 molekvivalenter i forhold til mengden vortioksetin tilstede i løsningen oppnådd i trinn a).

10. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1-8, hvor molforholdet HBr:C₁-C₃ karboksylsyre i trinn b) er 1:1 - til 1:10.

11. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1-9, hvori molforholdet HBr:C₁-C₃ karboksylsyre i nevnte blanding av HBr i eddiksyre i trinn b) er 1:2 - til 1:4.

12. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1-10, hvori temperaturen til blanding b) er over 10 $^{\circ}\text{C}$ og er 40 $^{\circ}\text{C}$ eller lavere.

13. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1-11, hvori nevnte C₁-C₃ karboksylsyre er eddiksyre.

14. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1-11, hvori nevnte C₁-C₃ karboksylsyre er propionsyre.

15. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1-12, hvor nevnte HBr og nevnte C₁-C₃ karboksylsyre til sammen er 33 (vekt/vekt) % HBr oppløst i eddiksyre.