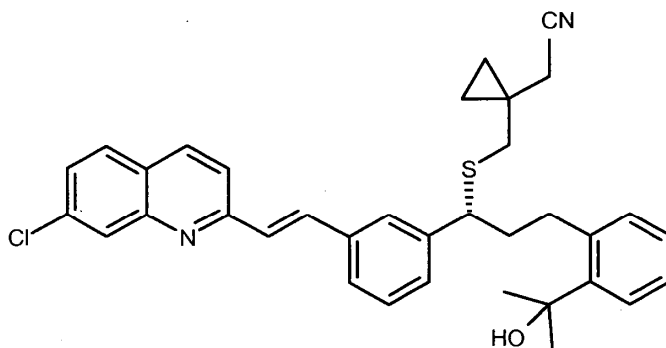


## PATENTNI ZAHTJEVI

5

1. Postupak za pročišćavanje Montelukasta, ili njegove farmaceutske soli, ili njegovog solvata, uključujući bilo koji stereoisomer ili njihovu mješavinu **naznačen time** da sadrži provođenje specifičnog skupa selektivnih ekstrakcija otapalu Montelukasta ili njegovih nečistoća, te navedeni skup ekstrakcija u otapalu sadrži barem jedno ispiranje vodene faze koja sadrži sirovi oblik soli Montelukasta sa organskim otapalom, sa pH koji je između 12,0 i 13,5 i pri temperature koja je između 10 °C i oko 5 °C ispod točke vrelišta mješavine.
- 10 2. Postupak pročišćavanja prema zahtjevu 1, **naznačen time** da sadrži slijedeće korake:
  - (a) provođenje najmanje jednog ispiranja vodene faze koja sadrži sirovi oblik soli Montelukasta s organskim otapalom, pri pH koji je između 12,0 i 13,5 i pri temperaturi koja je između 10 °C i oko 5 °C ispod točke vrelišta mješavine i odvajanja vodene faze koja sadrži Montelukast u obliku soli;
  - 15 (b) proizvoljno, provođenje jednog ili više ispiranja vodene faze iz koraka (a) sa organskim otapalom pri pH koji je između 8,5 i 10,0 i pri temperaturi koja je između 10 °C i oko 5 °C ispod točke vrelišta mješavine, i odvajanja vodene faze koja sadrži Montelukast u obliku soli;
  - (c) provođenje ekstrakcije pročišćenog Montelukasta iz vodene faze iz koraka (a) ili (b) sa organskim otapalom pri pH koji je između 4,5 i 8,0 i pri temperaturi koja je između 10 °C i oko 5 °C ispod točke vrelišta mješavine, i odvajanja organske faze koja sadrži kiselinu Montelukasta; te
  - 20 (d) proizvoljno, izoliranja Montelukasta iz organske faze iz koraka (c) kao kiseline ili u obliku soli. Postupak pročišćavanja prema bilo kojem od zahtjeva 1-2, **naznačen time** da je organsko otapalo odabrano iz skupine koja sadrži (C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>)-eter, (C<sub>6</sub>-C<sub>8</sub>)-aromatski ugljikovodik; otapala koja sadrže (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-klor i njihove mješavine.
- 25 3. Postupak pročišćavanja prema bilo kojem od zahtjeva 1-2, **naznačen time** da je organsko otapalo odabrano iz skupine koja sadrži (C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>)-eter, (C<sub>6</sub>-C<sub>8</sub>)-aromatski ugljikovodik; otapala koja sadrže (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-klor i njihove mješavine.
4. Postupak pročišćavanja prema zahtjevu 3, **naznačen time** da je otapalo odabrano iz toluena, terc-butila metil etera, tetrahidrofurana i njihovih mješavina.
5. Postupak pročišćavanja prema bilo kojem od zahtjeva 1-4, **naznačen time** da se provode najmanje dva ispiranja pri pH koji je jednak 12,0-13,5 i pri temperaturi koja je između 20 i 60°C.
- 30 6. Postupak pročišćavanja prema bilo kojem od zahtjeva 1-5 **naznačen time** da se ispiranja iz koraka (b) provode pri pH koji je između 9,0 i 9,5, i pri temperaturi koja je između 20 i 60°C.
7. Postupak pročišćavanja prema bilo kojem od zahtjeva 1-6, **naznačen time** da je Montelukast izoliran iz organske faze prema koraku (c) kao kiselina, te je proizvoljno tretiran sa bazom da se dobije farmaceutski prihvatljiva sol Montelukasta.
- 35 8. Postupak pročišćavanja prema zahtjevu 7, **naznačen time** da je kiselina Montelukasta izolirana pomoću filtracije.
9. Postupak pročišćavanja prema bilo kojem od zahtjeva 1-6, **naznačen time** da je Montelukast izoliran iz organske faze prema koraku (c) u obliku soli dodavanjem baze i izoliranjem iz reakcijskog medija odgovarajuće farmaceutski prihvatljive soli Montelukasta.
- 40 10. Postupak pročišćavanja prema zahtjevu 9, **naznačen time** da je sol Montelukasta izolirana pomoću filtracije.
11. Postupak pročišćavanja prema bilo kojem od zahtjeva 9-10, **naznačen time** da baza je natrij hidroksid.
12. Postupak pročišćavanja prema bilo kojem od zahtjeva 1-11, **naznačen time** da nadalje sadrži prethodnim korak gdje spoj formule (II)



(II)

45

- reagira s anorganskom bazom u mješavini (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-alkohola i vode, da se dobije sirovi Montelukast.
13. Postupak pročišćavanja prema zahtjevu 12, **naznačen time** da sadrži:
    - (a) proizvoljno, odvajanje alkohola iz reakcijskog medija;
    - (b) dodavanje organskog otapala i vode i odvajanja vodene faze; te

- (c) provođenja ekstrakcije Montelukasta u obliku soli iz organske faze s vodom; da se dobije vodena faza koja sadrži sirovi oblik soli Montelukasta.
14. Postupak pročišćavanja prema bilo kojem od zahtjeva 1-11, **naznačen time** da se vodena faza koja sadrži sirovi oblik soli Montelukasta dobiva dodavanjem vodene otopine baze u mješavinu kiseline Montelukasta i organskog otapala.

5