



## (12) PATENTANSØGNING

Patent- og  
Varemærkestyrelsen

---

(51) Int.Cl<sup>7</sup>: C 07 D 405/12

(21) Patentansøgning nr: PA 2001 00223

(22) Indleveringsdag: 2001-02-12

(24) Løbedag: 1996-02-05

(41) Alm. tilgængelig: 2001-02-12

(30) Prioritet: 1995-02-06 GB 9502297.6    1995-02-17 GB 9503112.6    1995-05-15 GB 9509807.5

(71) Ansøger: SmithKline Beecham p.l.c., New Horizons Court, Brentford Middlesex, TW8 9EP, Storbritannien

(72) Opfinder: Victor Witold Jacewicz, SmithKline Beecham Pharmaceuticals, Old Powder Mills, Near Leigh, Tonbridge, Kent TN11 9AN, Storbritannien  
Neal Ward, SmithKline Beecham Pharmaceuticals, Old Powder Mills, Near Leigh, Tonbridge, Kent TN11 9 AN, Storbritannien

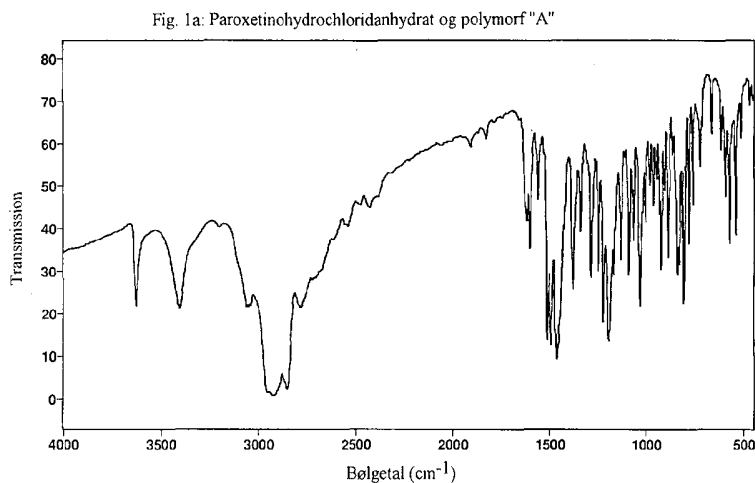
(74) Fuldmægtig: Hofman-Bang A/S, Hans Bekkevolds Allé 7, 2900 Hellerup, Danmark

---

(54) Benævnelse: Paroxetin-hydrochloridanhydrat og fremgangsmåde til fremstilling deraf

(57) Sammendrag:

Den foreliggende opfindelse angår paroxetin-hydrochlorid-anhydrat, som i det væsentlige er frit for bundet propan-2-ol og acetone og en fremgangsmåde til fremstilling deraf.





## P a t e n t k r a v :

-----

- 5 1. Paroxetin-hydrochloridanhydrat, som i det væsentlige er frit for bundet propan-2-ol og acetone
2. Paroxetin-hydrochloridanhydrat, som i det væsentlige er frit for bundet organisk opløsningsmiddel.
- 10 3. Paroxetin-hydrochloridanhydrat ifølge krav 1 eller 2, på i det væsentlige ren form.
- 15 4. Fremgangsmåde til fremstilling af paroxetin-hydrochloridanhydrat, som i det væsentlige er frit for bundet organisk opløsningsmiddel, som omfatter krystallisation af paroxetin-hydrochlorid i enten;
  - 20 i) et organisk opløsningsmiddel eller en blanding af organiske opløsningsmidler, som danner et solvat med paroxetin-hydrochloridet, og som ikke kan fjernes ved traditionelle tørreteknikker; eller
  - 25 ii) et organisk opløsningsmiddel eller en blanding af organiske opløsningsmidler, som danner eller ikke danner et solvat med paroxetin-hydrochloridet, men som kan fjernes ved traditionel tørring i vakuumovn;
- 30 og derefter, hvor der er tale om i), fortrængning af det eller de solvatiserede opløsningsmidler ved at anvende et fortrængningsmiddel og, hvor der er tale om ii), ved fjernelse af opløsningsmidlet.
- 35 5. Fremgangsmåde til fremstilling af paroxetin-hydrochloridanhydrat, som i det væsentlige er frit for bundet organisk opløsningsmiddel, hvilken fremgangsmåde omfatter

fortrængning af det eller de solvatiserede opløsningsmidler fra et paroxetin-hydrochloridsolvat ved at anvende et fortrængningsmiddel.

Fig. 1a: Paroxetinohydrochloridhydrat og polymorf "A"

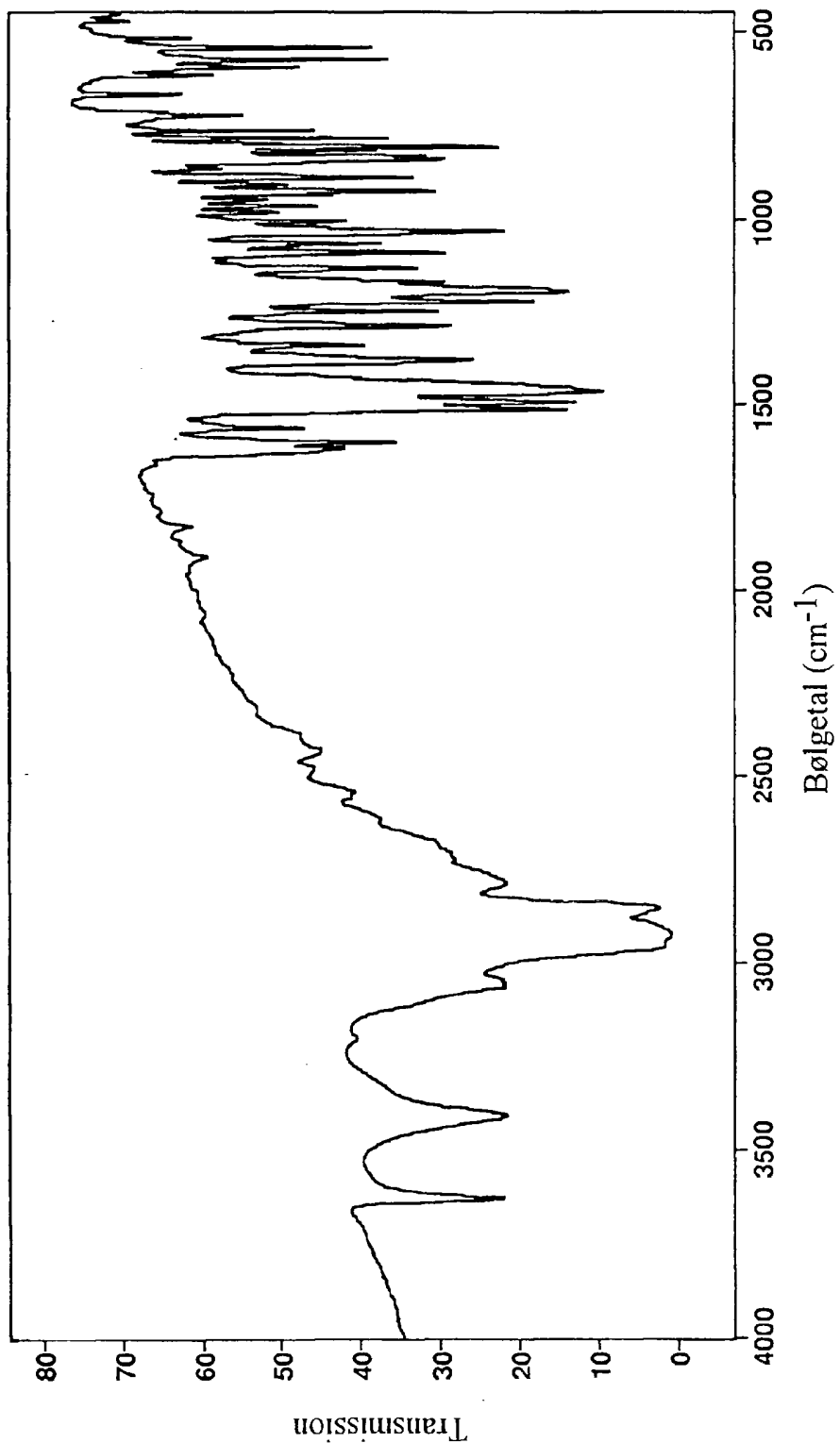


Fig. 1b: Paroxetinohydrochloridhydrat og polymorf "A"

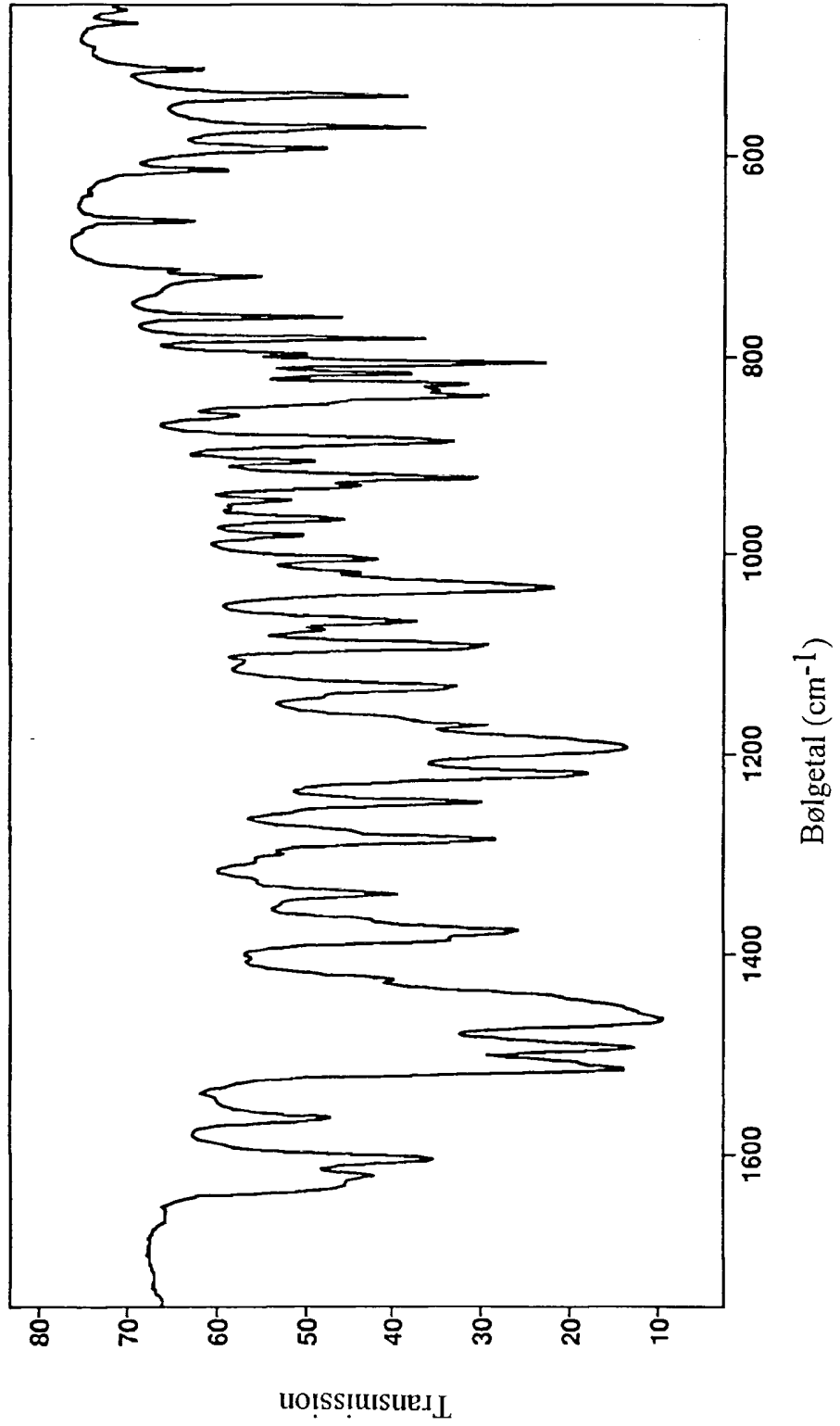


Fig. 2a: Paroxetinhydrochloridanhydrat og polymorf "B"

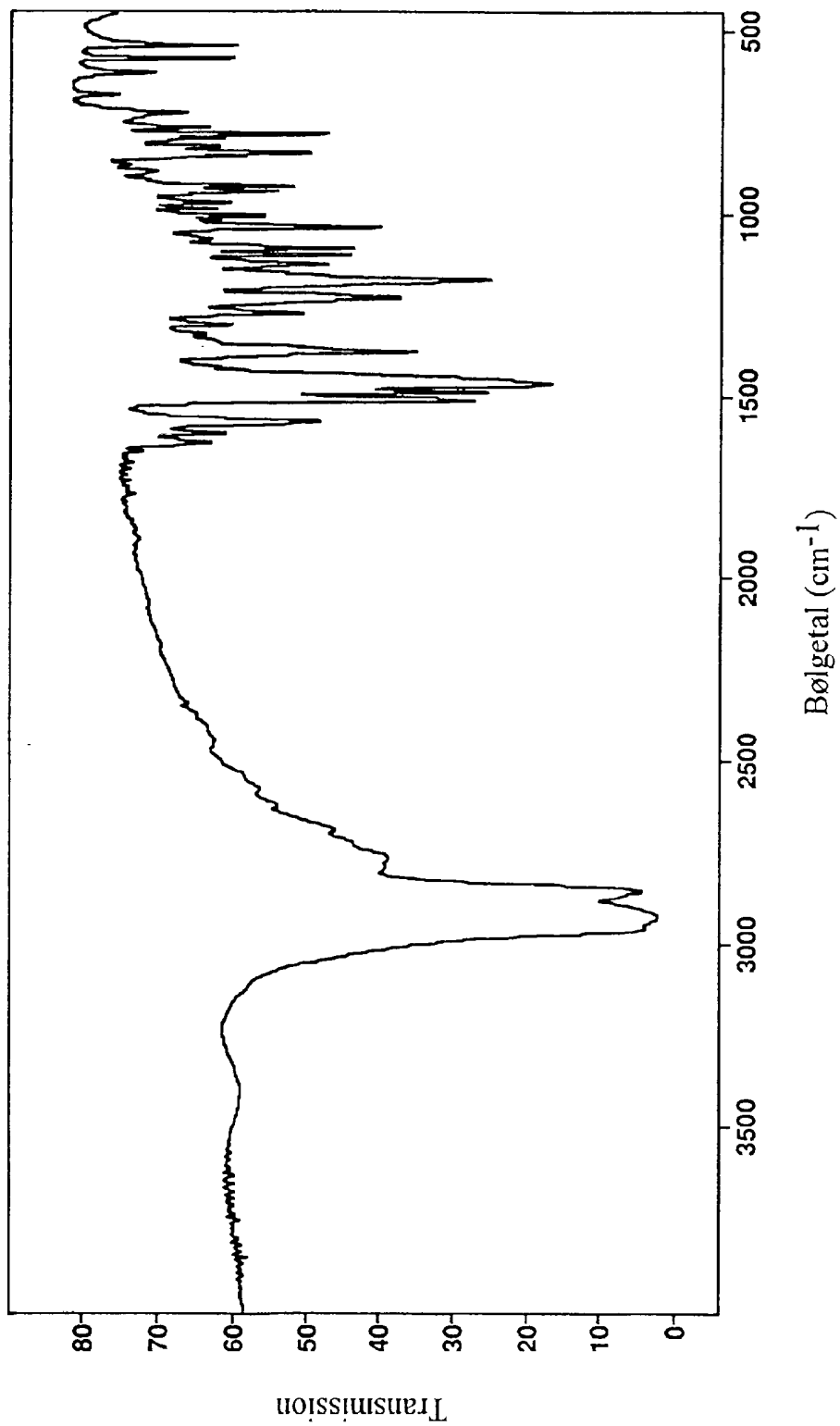


Fig. 2b: Paroxetinohydrochloridanhydrat og polymorf "B"

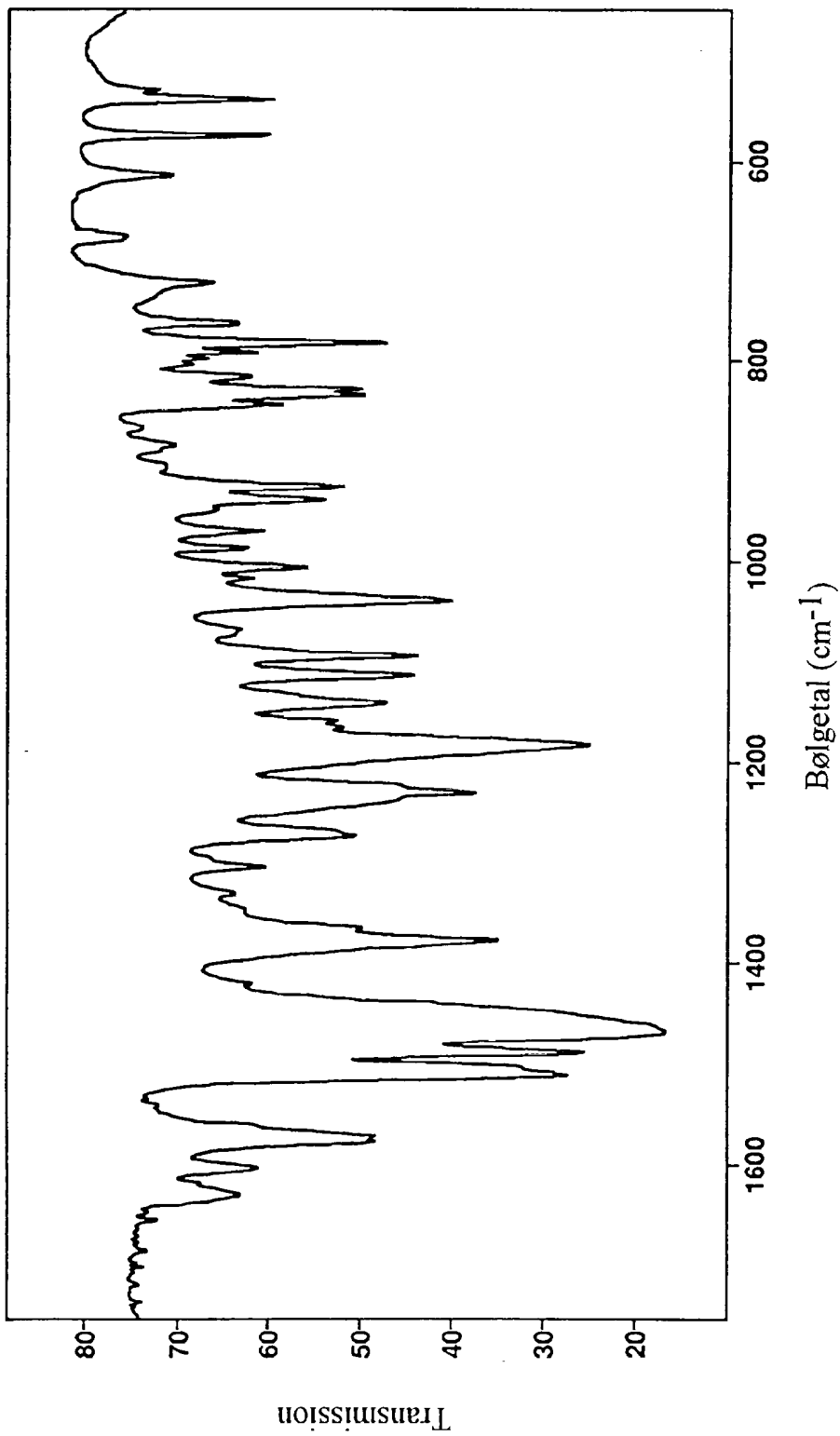




Fig. 3a: Paroxetinohydrochloridanhydrat og polymorf "C"

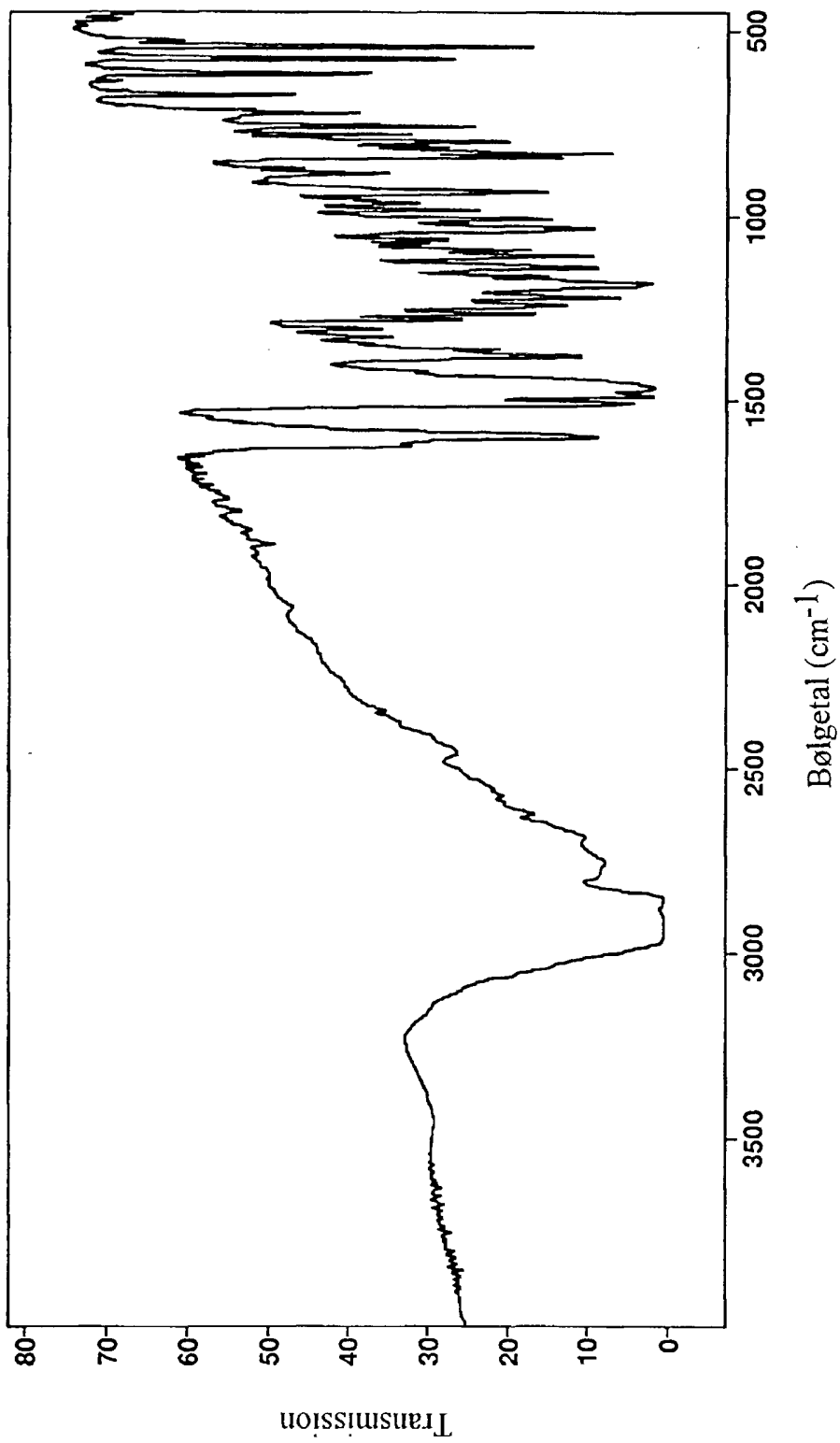
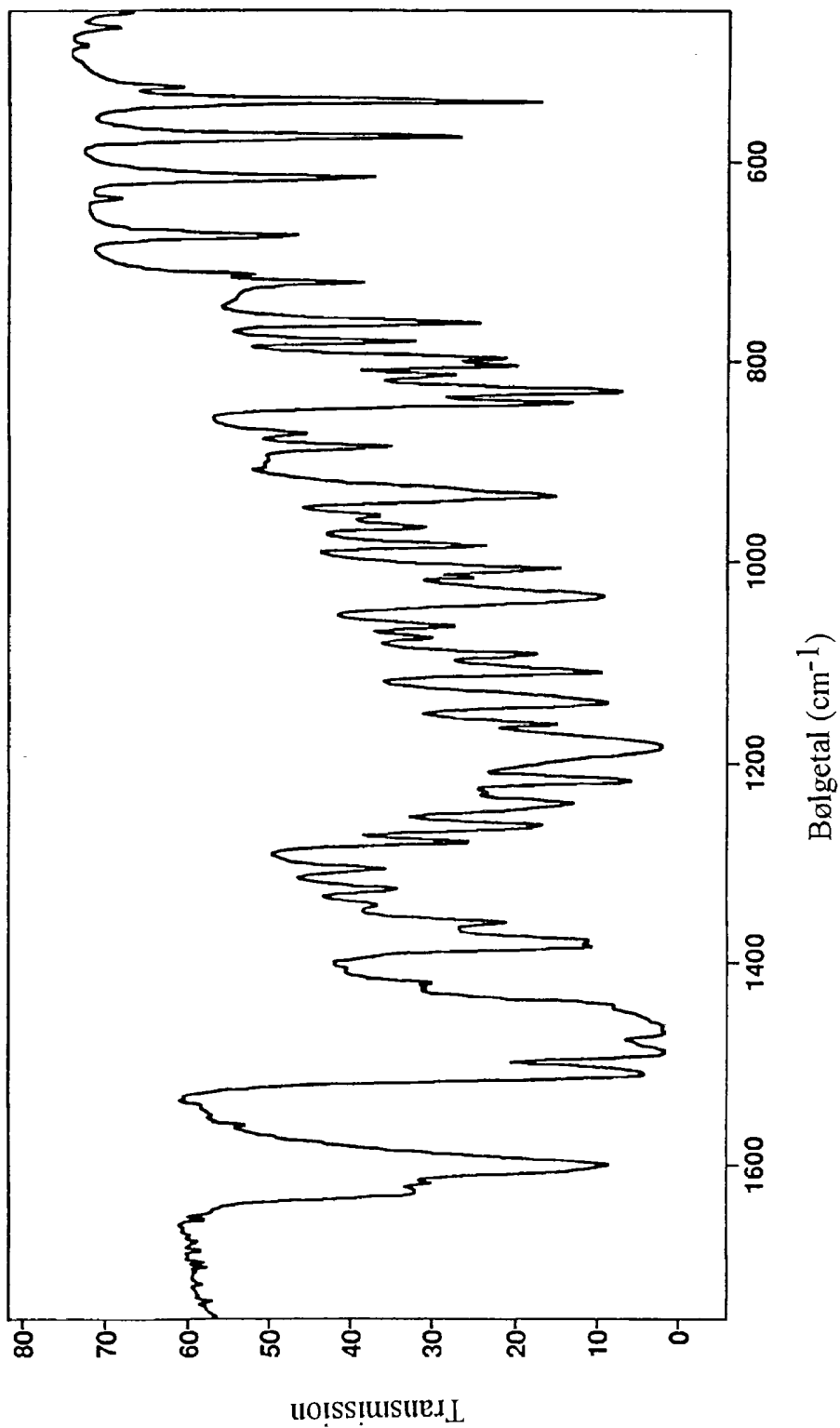
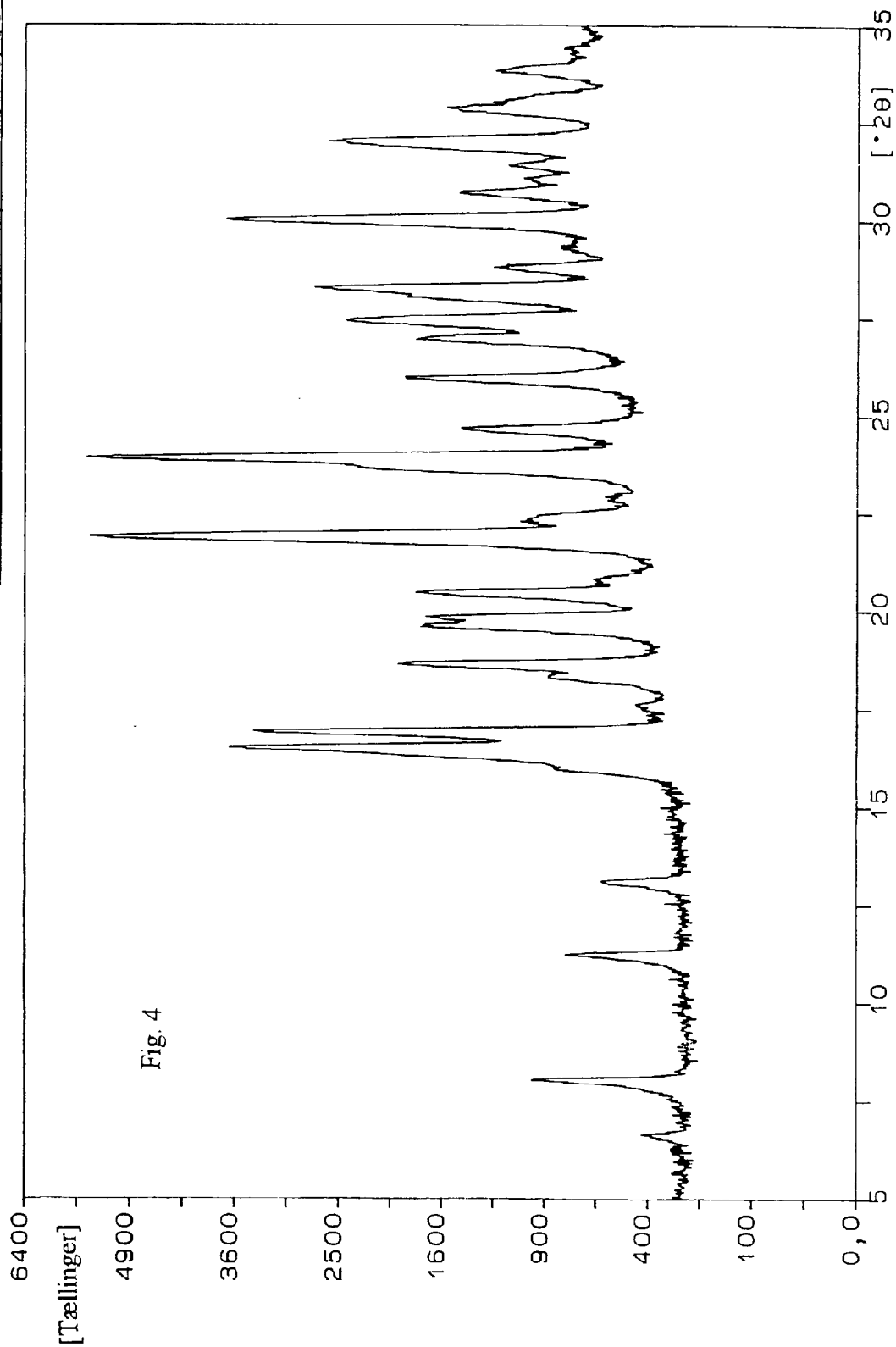


Fig. 3b: Paroxetinohydrochloridanhydrat og polymorf "C"



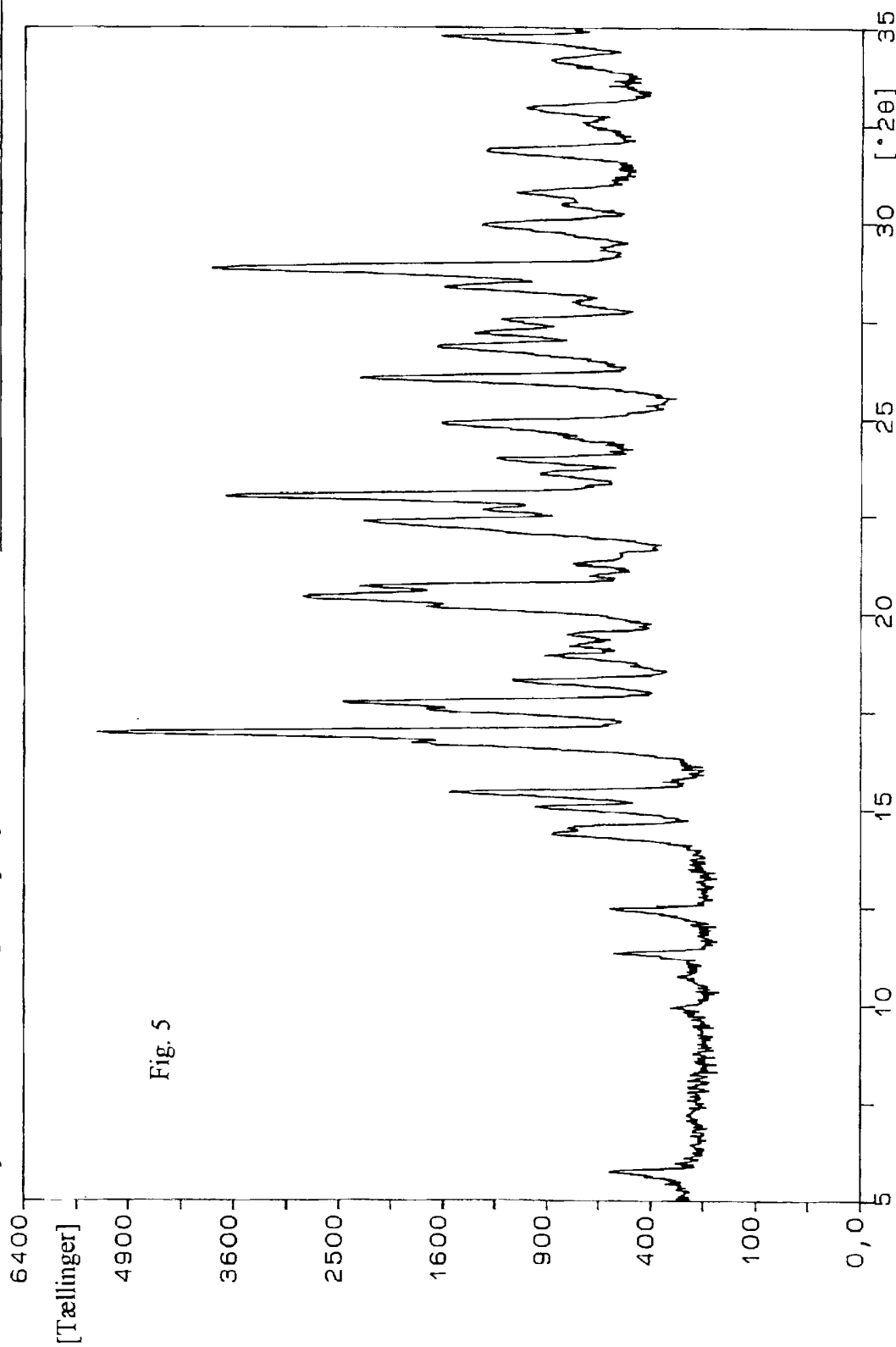
# Paroxetinhydrochloridanhydratpolymorf A

26-apr-1995 10:50



Paroxetinhydrochloridanhydratpolymorf B

26-apr-1995 10:57



Paroxetinhydrochloridanhydratpolymorf C

26-apr-1995 11:01

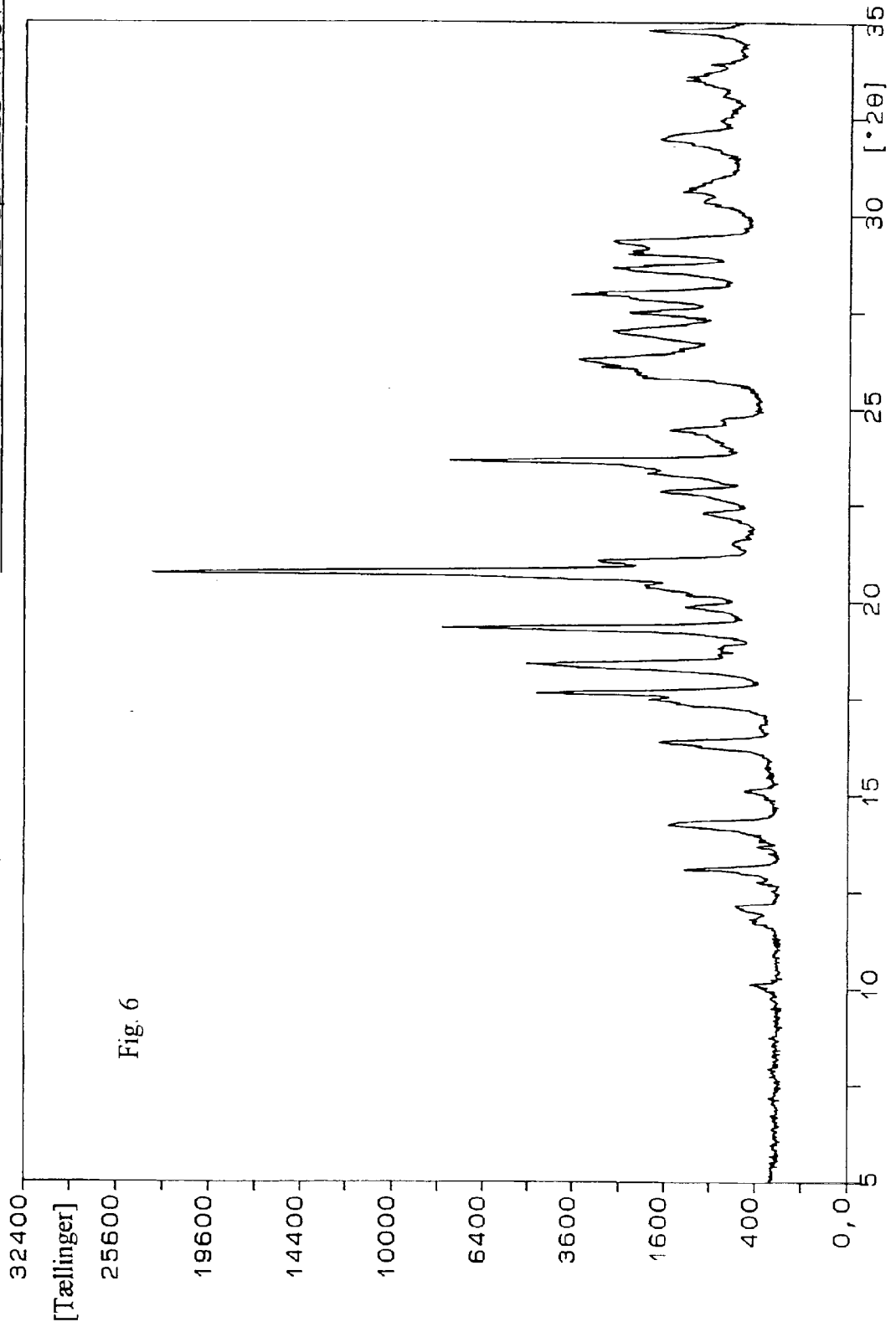


Fig. 7

Fast tilstand, C13 NMR-spektrum,  
paroxetinhydrochloridhydrat,  
polymorf A

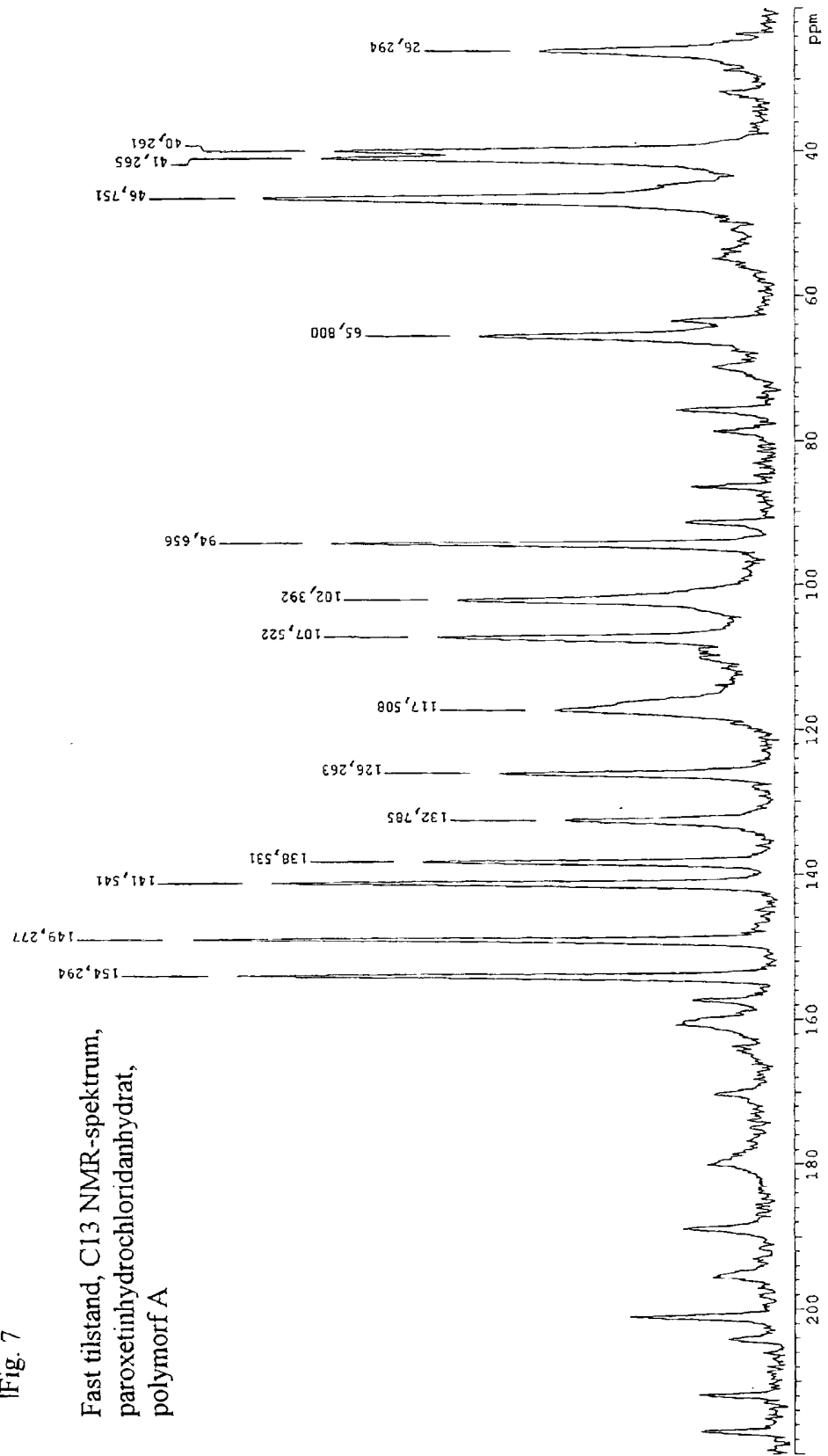
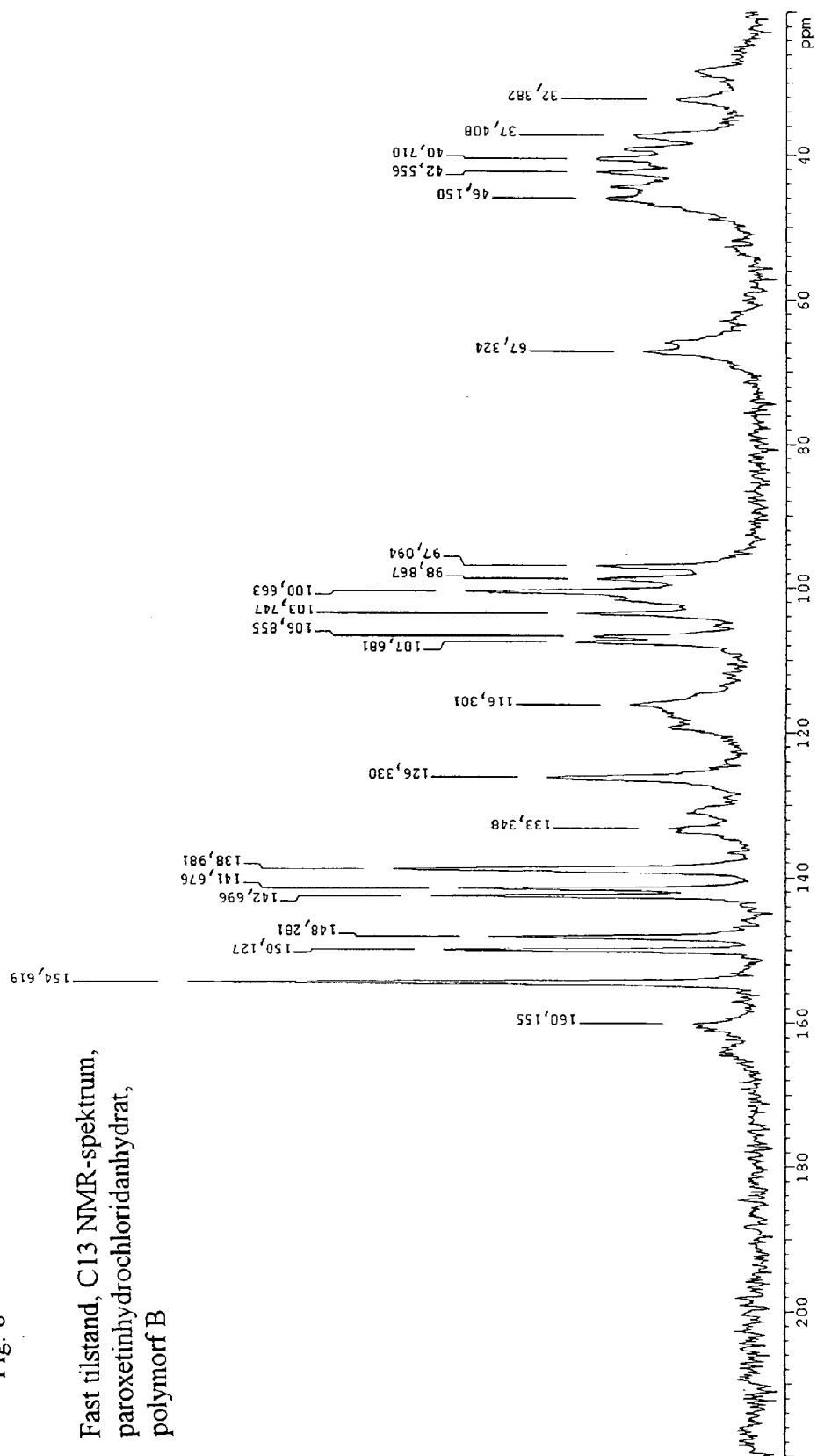
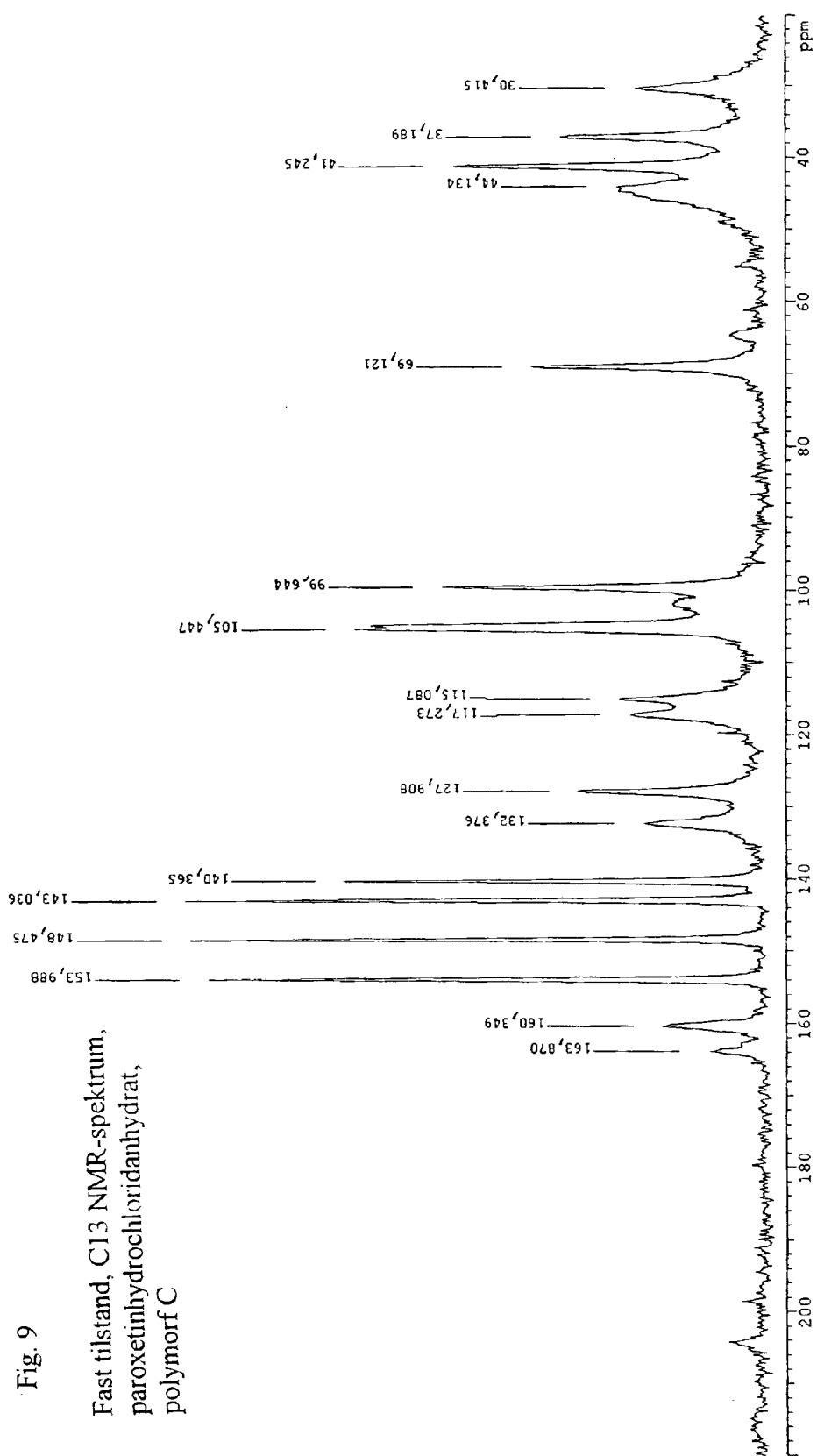


Fig. 8

Fast tilstand, C13 NMR-spektrum,  
paroxetinhydrochloridanhydrat,  
polymorf B







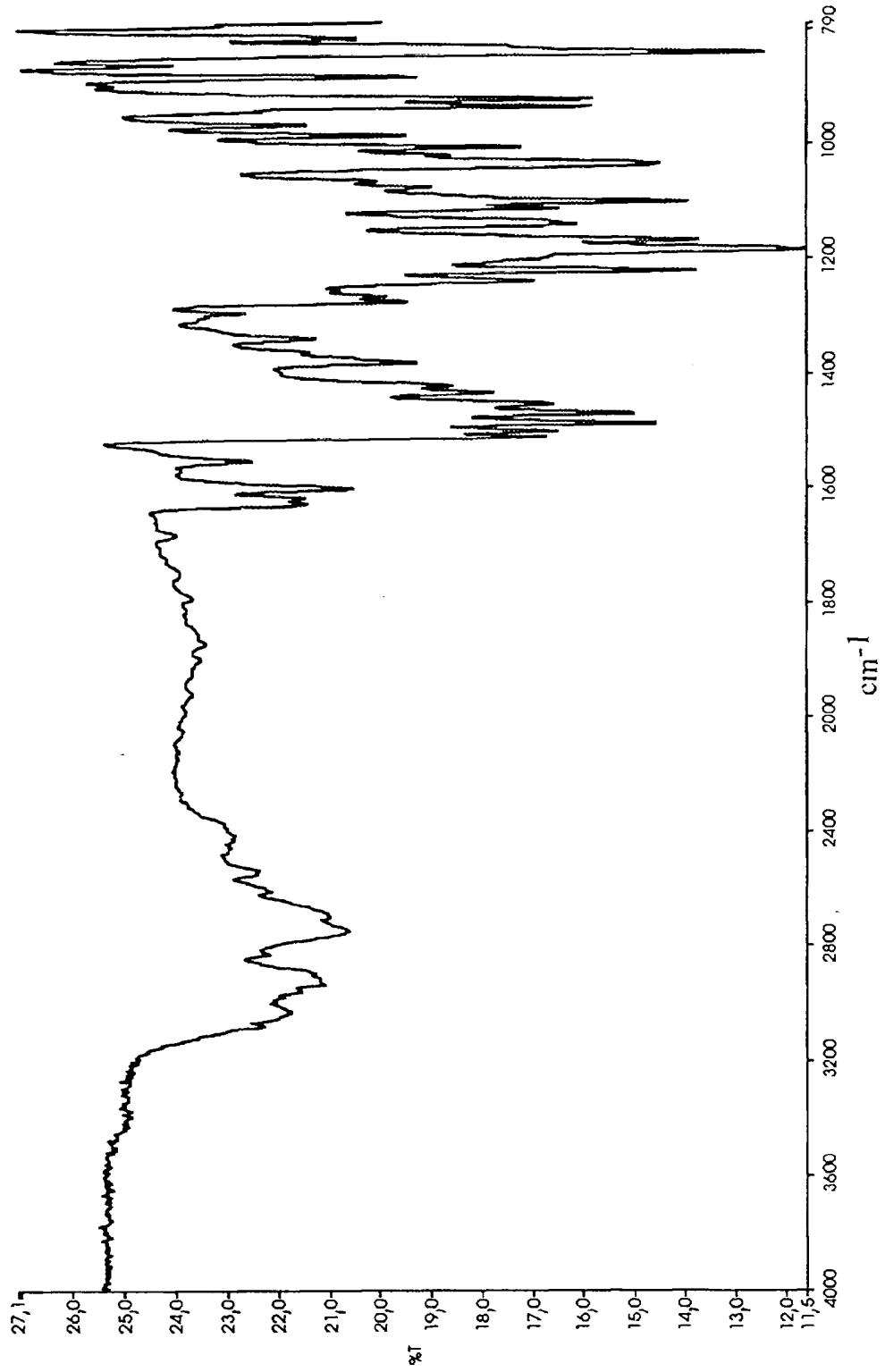


Fig. 10A Infrarødt spektrum af paroxetinhydrochloridtoluensolvat

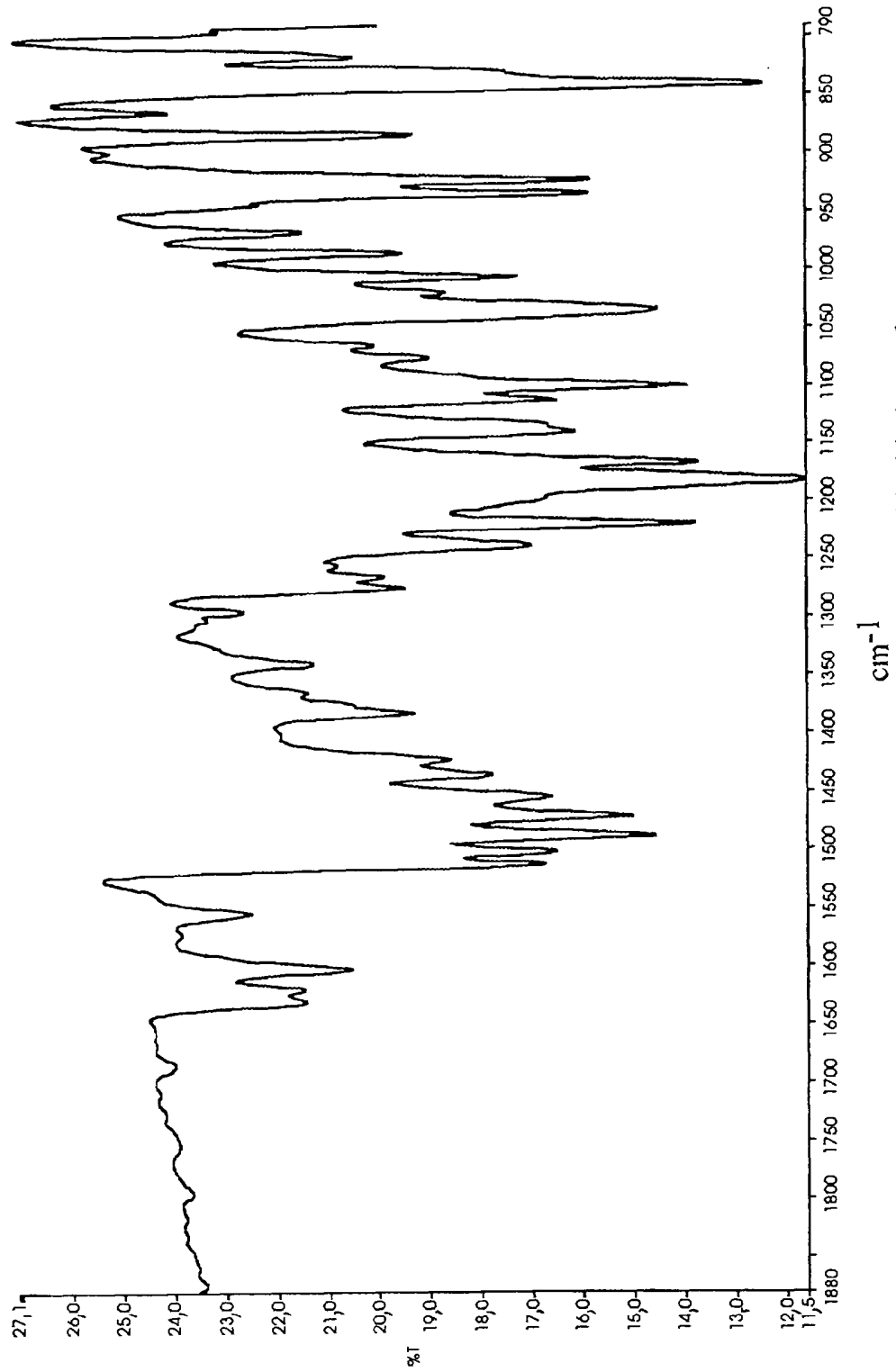


Fig. 10B Infrarødt spektrum af paroxetinhydrochloridtoluensolvat

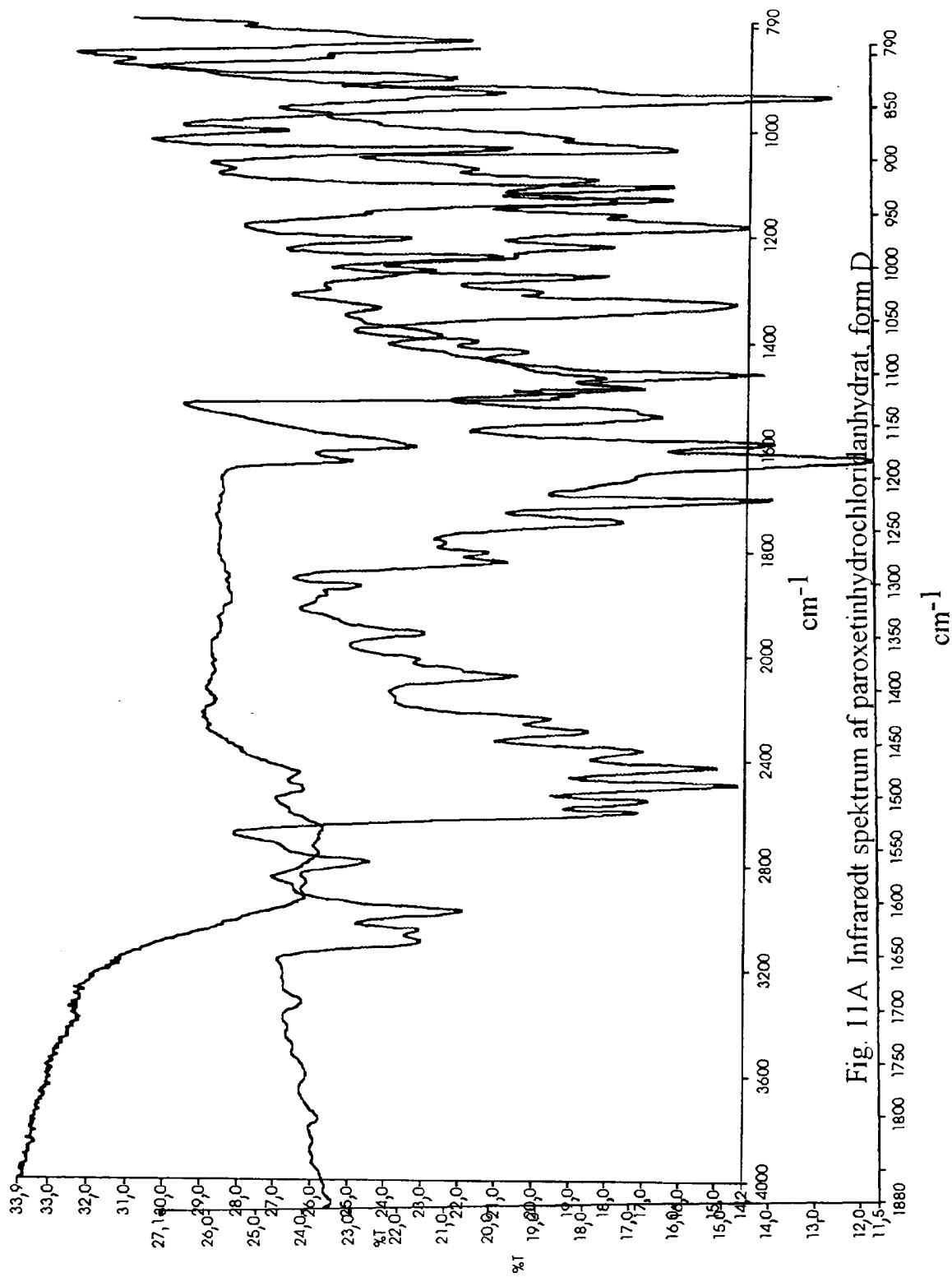


Fig. 11A Infrarødt spektrum af paroxetinhydrochlorid anhydrat, form D

Fig. 10B Infrarødt spektrum af paroxetinhydrochlorid toluensolvat

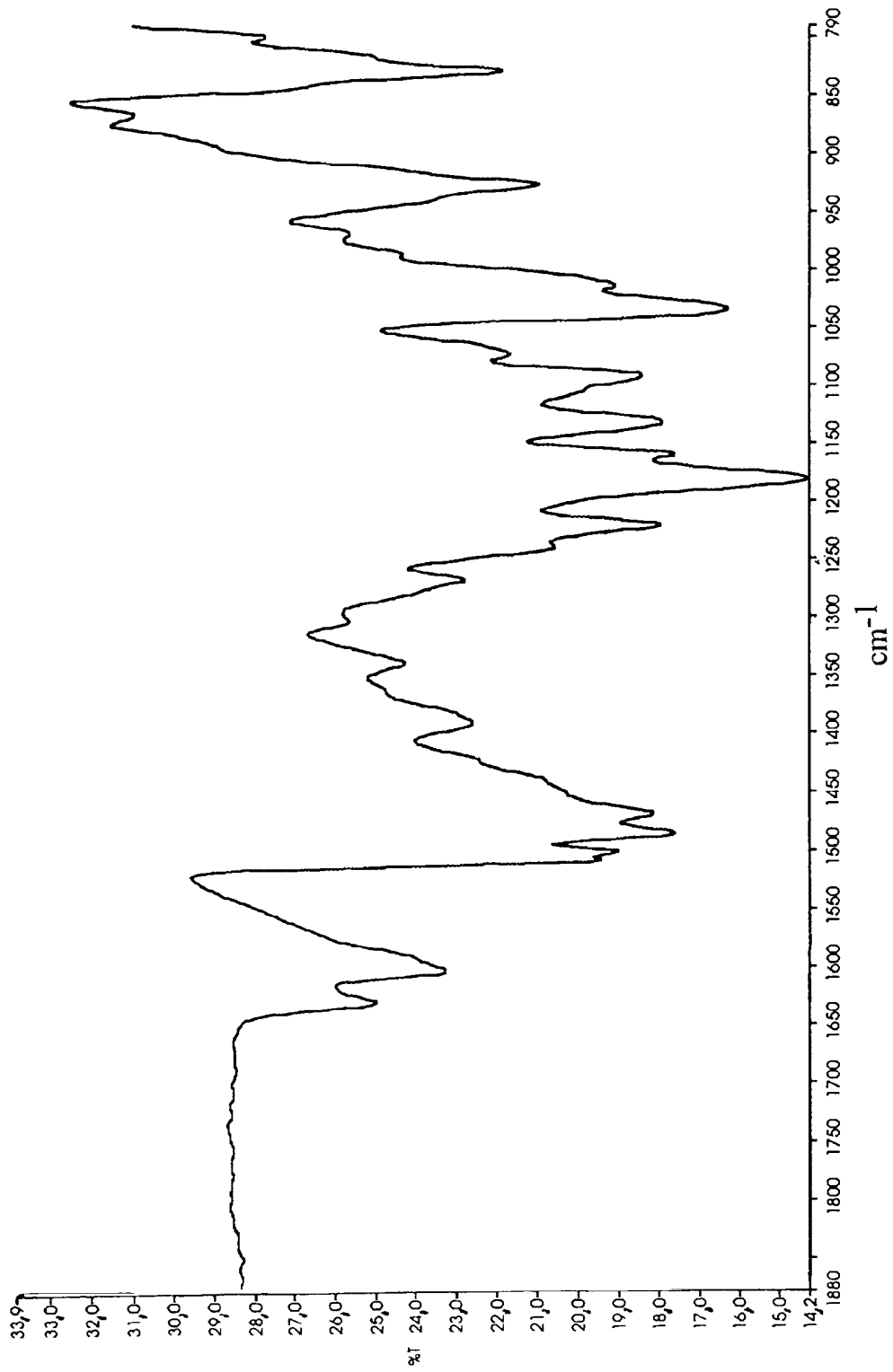


Fig. 11B Infrarødt spektrum af paroxetinhydrochloridanhydrat, form D