(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle
Bureau international

PCT

(43) Date de la publication internationale
27 mars 2008 (27.03.2008)

(10) Numéro de publication internationale
WO 2008/034973 A1

(51) Classification internationale des brevets :
C07D 498/08 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2007/001516

(22) Date de dépôt international :
19 septembre 2007 (19.09.2007)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0608286 21 septembre 2006 (21.09.2006) FR

(71) Déposant *(pour tous les États désignés sauf US)* : **SANOFI-AVENTIS** [FR/FR]; 174 avenue de France, F-75013 Paris (FR).

(72) Inventeur; et

(75) Inventeur/Déposant *(pour US seulement)* : **DLUBALA, Alain** [FR/FR]; c/o Sanofi-aventis, Département Brevets, 174 avenue de France, F-75013 Paris (FR).

(74) Mandataire : **WEBER, Mathieu**; Sanofi-aventis, Département Brevets, 174 avenue de France, F-75013 Paris (FR).

(81) États désignés *(sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible)* : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés *(sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible)* : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— *avec rapport de recherche internationale*

— *avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues*

(54) **Title:** PROCESS FOR PREPARING N-ALKYL NALTREXONE HALIDES

(54) **Titre :** PROCEDE DE PREPARATION D'HALOGENURES DE N-ALKYL NALTREXONE

(57) **Abstract:** The invention relates to a novel process for preparing N-methylnaltrexone bromide, comprising at least the steps consisting in: (i) reacting N-methylnaltrexone methyl sulphate in an aqueous solution with an alkaline agent chosen from the group consisting of sodium carbonate, potassium carbonate, calcium carbonate, magnesium carbonate, caesium carbonate and strontium carbonate, and mixtures thereof, for a pH of the aqueous reaction medium of between 7 and 10, and then in (ii) reacting the product thus obtained with hydrobromic acid which is added for a pH of the aqueous reaction medium of between 0.5 and 5, and thus obtaining N-methylnaltrexone bromide.

(57) **Abrégé :** L'invention concerne un nouveau procédé de préparation du bromure de N-methyl naltrexone, comprenant au moins les étapes consistant à : (i) faire réagir du methylsulfate de N-methyl naltrexone en solution aqueuse avec un agent alcalin choisi dans le groupe constitué par le carbonate de sodium, le carbonate de potassium, le carbonate de calcium, le carbonate de magnésium, le carbonate de césium, le carbonate de strontium et les mélanges de ceux-ci, pour un pH du milieu réactionnel aqueux compris entre 7 et 10, puis à (ii) faire réagir le produit ainsi obtenu avec de l'acide bromhydrique que l'on ajoute, pour un pH du milieu réactionnel aqueux compris entre 0,5 et 5 et ainsi obtenir le bromure de N-methyl naltrexone.

WO 2008/034973 A1