



01 8602

INDUSTRIA Y COMERCIO

Sede: Bogotá, D.C.

Folios: 27

Fecha (R.D.): 2000-02-03 15:54:42

Trámite: COE PATENTES D

I REGISTRO/ 411 PATENTAC
Dependencia: 2000 DIVISION DE NUEVAS CREATIVIDADES**Industria y Comercio**
SUPERINTENDENCIA**FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE**
2000-3

1

SOLICITUD DE:



Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad

2

SOLICITANTE
(71)Nombre: **NOVARTIS AG** ✓Dirección: **Schwarzwaldallee 215** ✓

Teléfono:

Fax: **3/227532**

E-mail:

Domicilio: **4058 Basilea, Suiza** ✓

IDENTIFICACION

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Número:

3

REPRESENTANTE
O APODERADO
(74)Nombre: **JIMENA ESCOBAR URIBE** ✓Dirección: **Cra. 11A No. 94-76 (Of. 305)**Teléfono: **6 162051/61** Fax: **6 161889**E-mail: **escobaru@elsitio.net.co**

IDENTIFICACION

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Número 39.779.452 T.P. 68228

4

INVENTOR (ES)
(72)Nombre: **Ver hoja anexa** (ver hoja anexa)

Dirección:

Teléfono:

Fax:

E-mail:

Domicilio:

IDENTIFICACION

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Número:

5

TÍTULO (54)**DERIVADOS DE DIBENZO(D, H) AZEPINA Y SU PREPARACION**

6 Clasificación Internacional (51)

A61 K 31/55

7 Prioridad

SI



NO



(33) Pais de Origen

Gran Bretaña

(32) Fecha

Febrero 7, 2000 ✓

(31) Número de Solicitud

0002740.9

8

Para publicar a partir de la fecha de la presente solicitud a los:

6 meses



12 meses



18 meses



otros



9

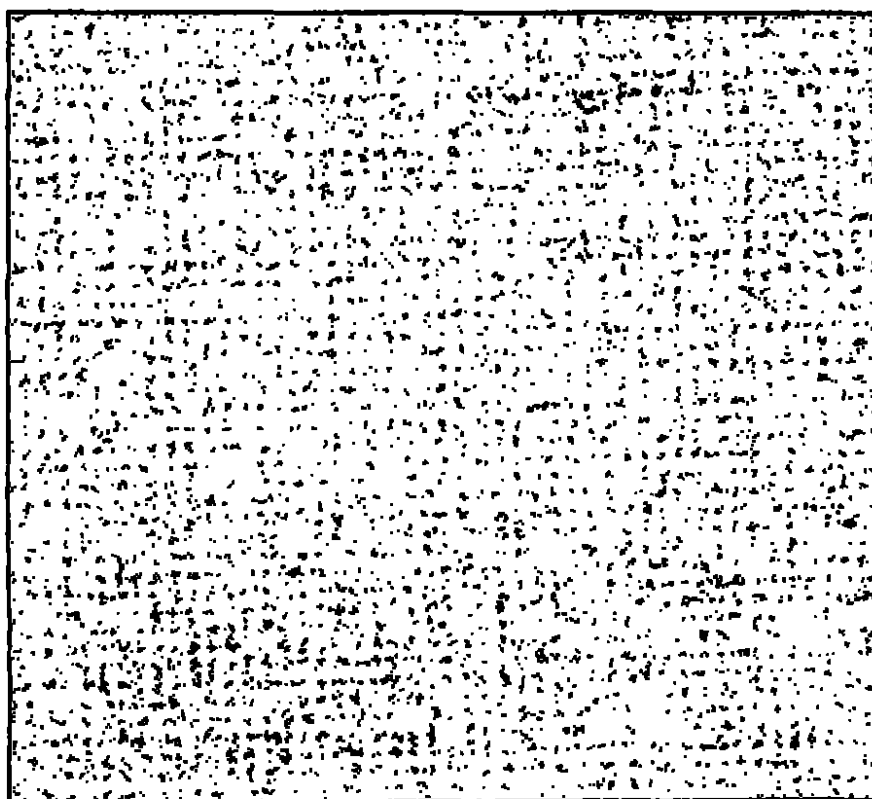
Comprobante de pago No. 01 - 6,330

Fecha

Febrero 6, 2001

- ☐ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación
- ☐ Comprobante de pago por la reivindicación de prioridad
- ☐ Certificado de existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica No. 17398
- ☐ Poderes, si fuere el caso
- ☐ Copia certificada de la primera solicitud, si se reivindica prioridad
- ☐ Traducción simple de la primera solicitud, si se reivindica prioridad
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante
- ☐ Descripción de la invención
- ☐ Una o más reivindicaciones
- ☐ Dibujos y/o planos necesarios
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico
- ☐ Arte final 12 X 12.

11 FIGURA CARACTERISTICA



12

NOMBRE:

JIMENA ESCOBAR URIBE

FIRMA:

C.C. 39.779.452 de Uruquén T.P. 68.288

ANEXOS**INVENTORES**

PETER FÜNFSCHILLING (Allschwil, Suiza);
DANIEL KAUFMANN (Therwil, Suiza);
OLIVIER LOHSE (Rixheim, Francia);
ULRICH BEUTLER (Oberwil, Suiza);
WERNER ZAUGG (Riehenm Suiza).



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

NIT : 800176089-2

SESEKRETERIA Y CANCELLERIA
 Radicación : 01-2552
 Fecha : 2001-02-06
 Trámite : 1.2 PATENTE C : REGISTRO / 4.1 PRESENTACION
 Ordenación : 2001-01-1517. FECHA: 2001-02-06

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 01 - 6,330
 FECHA : FEBRERO 6 DE 2001

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
ESCOBAR URIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	030-00110-6	3033261	05/02/2001	6,352,640.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
1		TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	336,640.00
		TOTAL :	336,640.00

SON: TRESCIENTOS CINCUENTA Y SEIS MIL SEISCIENTOS CUARENTA PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
 Conmutador: 382 0840
 Fax: 350 5220
 e-mail: info@sic.gov.co
 www.sic.gov.co
 Bogotá, D.C., Colombia

ψ

Solicito expresamente a nombre de la sociedad
NOVARTIS AG, sociedad constituida de
conformidad con las leyes de Suiza, domiciliada en
4058 Basilea, Suiza, el otorgamiento de Patente para
la invención titulada " **DERIVADOS DE DIBENZO**
[b, f] **AZEPINA Y SU PREPARACIÓN**".

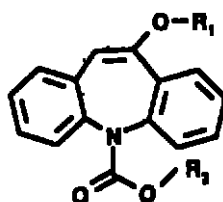
Clase: A 61.

JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C. 39.779.452 de Usaquén
T.P. 68.228
Cod. 5376

DERIVADOS DE DIBENZO[b,f]AZEPINA Y SU PREPARACION

La presente invención se refiere a novedosos derivados de dibenzo[b,f]azepina, y a su preparación. Los compuestos de la invención son útiles como intermediarios para la preparación de productos farmacéuticos.

De una manera más particular, la invención proporciona los compuestos de la fórmula I:

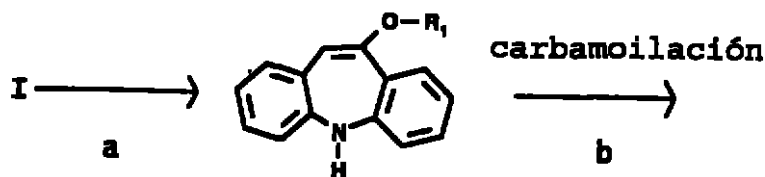


I

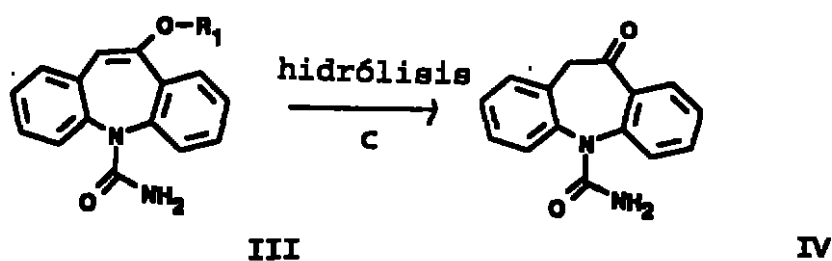
En donde R_1 es alquilo (de 1 a 4 átomos de carbono), y R_2 es alquilo (de 1 a 4 átomos de carbono) o fenilo.

Los compuestos de la fórmula I son materiales de partida útiles para la oxacarbazepina farmacéutica (Trileptal®) de la fórmula IV (ver más adelante), útil como anticonvulcionante, por ejemplo, en el tratamiento de epilepsia.

La oxacarbazepina se puede preparar a partir de los compuestos de la fórmula I, por ejemplo, de acuerdo con el siguiente esquema de reacción:

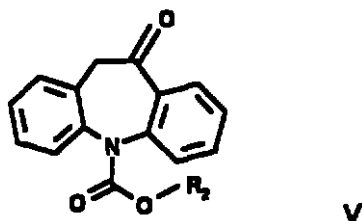


II



Las reacciones a, b, y c se pueden realizar de acuerdo con los procedimientos conocidos, por ejemplo, como se describe en el Ejemplo, pasos f a h.

En un aspecto adicional, la invención proporciona un proceso para la producción de los compuestos de la fórmula I, en donde se hace reaccionar un compuesto de la fórmula V:



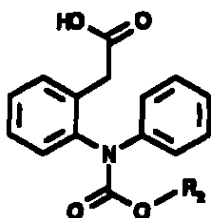
en donde R_2 es como se define anteriormente, con un compuesto de la fórmula R_1OH ó $(R_1O)_3CH$, siendo R_1 como se definió anteriormente.

La reacción se puede efectuar de una manera conocida, por ejemplo, como se describe en el Ejemplo, pasos d, d', y d".

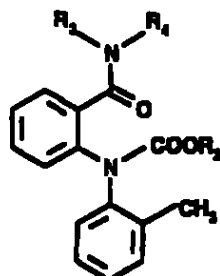
Los compuestos de la fórmula V nunca se han descrito en la literatura, y también son parte de la presente invención, así como un proceso para su producción.

De acuerdo con la invención, los compuestos de la fórmula V se pueden preparar mediante cierre de anillo de un compuesto

de la fórmula VI ó VII:



VI

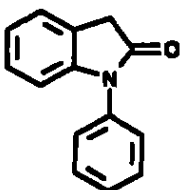


VII

en donde R_2 es como se define anteriormente, y R_3 y R_4 , son independientemente alquilo (de 1 a 4 átomos de carbono).

El cierre de anillo del compuesto la fórmula VI se realiza adecuadamente bajo condiciones ácidas, por ejemplo, como se describe en el Ejemplo, paso c2. Si el compuesto resultante de la fórmula V se prepara para la preparación de un compuesto de la fórmula I, de preferencia no se aísla, sino que se hace reaccionar *in situ* en un compuesto de la fórmula I, por ejemplo, como se describe en Ejemplo, paso e.

De una manera sorprendente, se ha encontrado que esta ciclación conduce a los compuestos de la fórmula V, y no a la lactama de 5 miembros de la fórmula VIII.



VIII

con disociación del $-COOR_2$, como sería esperado por J.W. Schulenberg y colaboradores, J. Amer. Chem. Soc. 82, 2035

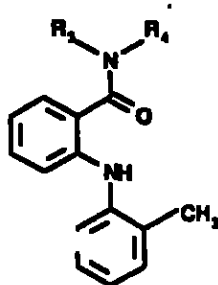
(1960) en vista del carácter de retiro de electrones del grupo $-\text{COOR}_2$.

El cierre de anillo del compuesto de la fórmula VII se realiza adecuadamente bajo condiciones fuertemente alcalinas, por ejemplo, como se describe en el Ejemplo, paso c1.

Los compuestos de la fórmula VI, así como los compuestos de la fórmula VII, en donde R_2 no es butilo terciario cuando R_3 y R_4 son ambos isopropilo, también son novedosos, y son parte de la presente invención, así como los procesos para su producción.

De acuerdo con la invención, los compuestos de la fórmula VI se pueden preparar mediante la reacción del compuesto de la fórmula VIII bajo condiciones fuertemente básicas, con un compuesto de la fórmula $\text{X}-\text{COOR}_2$, siendo R_2 como se define anteriormente, y siendo X cloro o metoxilo. La reacción se puede efectuar de una manera convencional, por ejemplo como se describe en el Ejemplo, paso a2.

También de acuerdo con la invención, los compuestos de la fórmula VII se pueden preparar mediante la reacción de un compuesto de la fórmula IX:

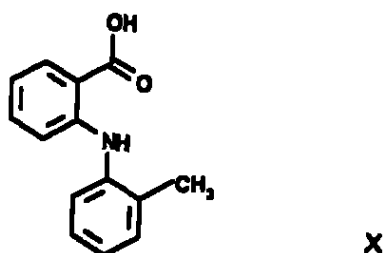


IX

en donde R_3 y R_4 son como se definen anteriormente, con un compuesto de la fórmula $Cl-COOR_2$, siendo R_2 como se define anteriormente, pero no butilo terciario, cuando R_3 y R_4 sean ambos isopropilo. La reacción se puede efectuar de una manera convencional, por ejemplo como se describe en el Ejemplo, paso b.

Los compuestos de la fórmula IX también son novedosos y son parte de la presente invención. Se pueden preparar mediante la reacción del compuesto de la fórmula X:

10



15 con un compuesto de la fórmula R_3-NH-R_4 , siendo R_3 y R_4 como se definen anteriormente, de una manera convencional, por ejemplo, como se describe en el Ejemplo, paso a1.

Los materiales de partida de las fórmulas VIII y X son conocidos.

20 En todavía un aspecto adicional, la invención proporciona un proceso mejorado para la producción de los compuestos de la fórmula III mediante carbamoylación de un compuesto de la fórmula II. La carbamoylación del compuesto de la fórmula II, en donde R es metilo, se describe en la Publicación Internacional
25 Número WO 96/21649. De acuerdo con esta divulgación, se utili-

zan cianatos de metales en la presencia de ácidos minerales, o ácidos carboxílicos relativamente fuertes, y un solvente.

De una manera sorprendente, ahora se ha encontrado que esta carbamoylación también se puede lograr bajo condiciones ligeras, utilizando ácido acético. No se requiere de la presencia de un ácido fuerte y un solvente adicional. En vista de la estabilidad relativamente baja de los compuestos de la fórmula II, la ausencia de un ácido fuerte es particularmente conveniente. Como una consecuencia, se mejora significativamente el rendimiento.

De acuerdo con lo anterior, la invención proporciona un proceso para la producción de un compuesto de la fórmula III, mediante la carbamoylación de un compuesto de la fórmula II con un cianato de metal, en donde la reacción se efectúa utilizando ácido acético, en la presencia de un exceso sustancial de cianato de metal, y en ausencia de un solvente adicional.

El cianato de preferencia es cianato de sodio o de potasio. Un "exceso sustancial" del cianato de metal significa cuando menos 0.2 equivalentes, de preferencia de 0.2 a 0.5 equivalentes. Este exceso es una condición esencial para que tenga lugar la reacción con el rendimiento mejorado, comparándose con el proceso de carbamoylación conocido. La reacción se puede efectuar, por ejemplo, como se describe en el Ejemplo, paso g.

El siguiente ejemplo ilustra la invención.

Ejemplo**a1) N,N-dimetil-2-o-tolilamino-benzamida**

Se suspende ácido 2-o-tolilamino-benzoico (101 gramos, 0.444 moles) en tolueno (800 mililitros), y se calienta a 58°C.

5 Se agrega una solución de cloruro de tionilo (57.6 gramos, 0.484 moles, 1.1 equivalentes) en tolueno (100 mililitros) dentro de 20 minutos. La mezcla se calienta lentamente a 82°C (1 hora), y se concentra al vacío. Se agrega tolueno (800 mililitros) al residuo de la evaporación, y la solución se concentra

10 al vacío. El cloruro del ácido crudo se disuelve en tolueno (500 mililitros), y la solución se enfría hasta 3°C. Se agrega una solución de dimetilamina (61.3 mililitros de una solución acuosa al 40 por ciento, 1.1 equivalentes), hidróxido de sodio (77 gramos de una solución acuosa al 30 por ciento, 1.3 equivalentes), y agua (240 mililitros) en 45 minutos. La suspensión

15 obtenida se agita durante 30 minutos a 3°C, y luego se calienta a 30°C. Las fases se separan, y la fase acuosa se extrae con tolueno (100 mililitros). Las fases orgánicas combinadas se lavan dos veces con agua (200 mililitros), se evaporan a sequedad, y se desgasifican al vacío durante 1 hora (30 mbar, 60°C).

20 El producto se obtiene como un aceite que se solidifica al reposar (104.7 gramos, rendimiento del 93.5 por ciento). Eventualmente, el compuesto del título así se obtenido se puede recristalizar a partir de ciclohexano.

b) Metiléster del ácido (2-dimetilcarbamoyl-fenil)-o-tolil-carbámico

La N,N-dimetil-2-o-tolilamino-benzamida (104.7 gramos, 0.412 moles, 1 equivalente) se disuelve en tolueno (800 mililitros), y se enfría a -8°C . Se agrega lentamente una solución de n-butil-litio en hexano (257 mililitros de una solución 1.6M, un equivalente) con el objeto de mantener la temperatura debajo de 0°C (1 hora). La suspensión naranja así obtenida se agita durante 30 minutos a -8°C , y se agrega cloroformato de metilo (42.8 gramos, 1.1 equivalentes) en 30 minutos. La suspensión se agita durante 1 hora a 5°C antes de apagarse con bicarbonato de sodio (500 mililitros de una solución acuosa saturada). Las fases se separan, y la fase acuosa se extrae con tolueno (200 mililitros). Las fases orgánicas combinadas se lavan dos veces con agua (200 mililitros), se evaporan a sequedad, y se desgasifican al vacío durante 1 hora (30 mbar, 60°C). El compuesto crudo (133.8 gramos) se disuelve en acetato de etilo (240 mililitros) a 50°C , y se agrega hexano (990 mililitros). La solución se deja enfriar a 25°C (30 minutos), mediante lo cual se inicia la cristalización. La suspensión se agita durante 1 hora a 25°C , se enfría a 3°C , y se agita durante otras 4 horas a esta temperatura. Después de la filtración, el sólido se lava con hexano frío, y se seca al vacío durante 16 horas (50°C , 50 mbar). El compuesto del título se obtiene como un sólido ligeramente amarillo (98.0 gramos, rendimiento

global del 70.5 por ciento a partir del ácido 2-o-tolilamino-benzoico).

c1) Metiléster del ácido 10-oxo-10.11-dihidro-dibenzo[b,flavopir-5-carboxílico

Se disuelve di-isopropilamina (11.66 gramos, 0.115 moles, 1.2 equivalentes) en tetrahidrofurano (150 mililitros), y la solución se enfría a -10°C. Se agrega lentamente una solución de n-butil-litio en hexano (72 mililitros de una solución 1.6M, 1.2 equivalentes) con el objeto de mantener la temperatura debajo de 0°C. (40 minutos). Se agrega una solución de metiléster del ácido 2-dimetilcarbamoil-fenil)-o-tolil-carbámico (30.2 gramos, 0.096 moles, 1 equivalente) en tetrahidrofurano (80 mililitros) en 45 minutos a la solución obtenida. La mezcla de reacción se agita durante 1 hora a -5°C antes de apagarse mediante la adición de agua (30 mililitros). La mezcla se concentra al vacío, y se agregan agua (220 mililitros) y acetato de etilo (220 mililitros) al residuo oleoso. Las fases se agitan rápidamente antes de dejarlas separarse. La fase orgánica se lava con ácido sulfúrico acuoso (300 mililitros de una solución 1M), y dos veces con agua (300 mililitros). La fase orgánica se evapora a sequedad, y suministra 23.0 gramos (rendimiento del 89.5 por ciento) del compuesto del título como un aceite naranja que se solidifica al reposar.

a2) Ácido [2-(metoxicarbonil-fenil-amino)-fenil]-acético

Una mezcla de 1-fenil-1,3-dihidro-indol-2-ona (80 gramos, 382 milimoles), hidróxido de sodio (16.06 gramos, 402 milimoles), y tetrahydrofurano (113 mililitros), se calienta a reflujo (67°C) durante 5 horas. La solución se diluye con otra porción de tetrahydrofurano (169 mililitros), y se enfría a -10°C. Se agrega una solución al 20 por ciento de butil-litio en ciclohexano (122.3 gramos, 382 milimoles) a esta temperatura, seguida por carbonato de dimetilo (51.7 gramos, 573 milimoles). Después, la solución se agita a -10°C durante 2 horas. Se agregan ácido clorhídrico concentrado (38 mililitros) y agua (125 mililitros), y los solventes orgánicos se destilan presión reducida. Después de la adición de tolueno (345 mililitros) a la suspensión, se ajusta el pH de la fase de agua a 1.5, utilizando ácido clorhídrico (34 mililitros). Después de la separación de fases a 75°C, la fase orgánica se lava con otra porción de agua (120 mililitros), se concentra a presión reducida, y se deja cristalizar a 0°C, para dar 81.2 gramos del compuesto del título puro (75 por ciento).

d) Metiléster del ácido 10-metoxi-dibenzo[b, f]azepin-5-carboxílico

El metiléster del ácido 10-oxo-10,11-dihidro-dibenzo[b, f]-azepin-5-carboxílico crudo (22.3 gramos, 0.083 moles, 1 equivalente) se disuelve en metanol (112 mililitros) a 50°C. Se agre-

ga una cantidad catalítica del ácido p-toluensulfónico (0.445 miligramos), seguido por ortoformato de trimetilo (11.5 mililitros, 1.25 equivalentes). La mezcla se deja reaccionar durante 5 horas antes de permitir que se destile el metanol. Se agrega metanol fresco continuamente para reemplazar el destilado. Cuando se han destilado 100 mililitros de metanol, la mezcla se deja enfriar a 25°C en 1 hora. La suspensión se enfría adicionalmente a 3°C en 20 minutos, se agita a esta temperatura durante 1 hora, y se filtra. El sólido se lava con metanol frío y se seca al vacío durante 15 horas (50°C, 50 mbar). Se obtiene el compuesto del título puro como un polvo amarillo claro (18.02 gramos, rendimiento del 80.8 por ciento).

15 c2) Metiléster del ácido 10-Oxo-10.11-dihidro-dibenzo[b,f]-azepin-5-carboxílico

Una mezcla del ácido [2-(metoxycarbonil-fenil-amin)-fenil]acético (16 gramos, 55.5 milimoles), y ácido polifosfórico (29 gramos, 167 milimoles en términos de P_2O_5), se calienta a 100°C durante 4 horas. A la mezcla de reacción, se le agrega por goteo agua (41 mililitros) a 85-100°C con agitación y enfriamiento. A 65°C, se agrega tolueno (41 mililitros), y la mezcla se agita durante 30 minutos. Las dos fases se separan y se lavan. Las fases orgánicas se concentran y se dejan cristalizar a 0°C, para producir 12 gramos del compuesto del título puro (80 por ciento).

d') Metiléster del ácido 10-metoxi-dibenzo[b, f]azepin-5-carboxílico

Una suspensión del metiléster del ácido 10-oxo-10,11-dihidro-dibenzo[b,f]azepin-5-carboxílico (15 gramos, 56 milimoles) en metanol (75 mililitros) se calienta a 60°C, y se agrega una cantidad catalítica del ácido p-toluensulfónico (0.213 gramos, 1.1 milimoles). Después de la adición de ortoformato de trimetilo (6.25 gramos, 58.9 milimoles), la solución se agita a 60-70°C durante 4 horas. Durante esta reacción, el product se precipita como cristales blancos. La mezcla se enfría a temperatura ambiente, se filtra, y se seca, para dar 15.5 gramos del compuesto del título puro (98 por ciento).

d'') Metiléster del ácido 10-etoxi-dibenzo[b, f]azepin-5-carboxílico

Una suspensión del metiléster del ácido 10-oxo-10,11-dihidro-dibenzo[b,f]azepin-5-carboxílico (15 gramos, 56 milimoles) en etanol (75 mililitros), se calienta a 60°C, y se agrega una cantidad catalítica del ácido p-toluensulfónico (0.213 gramos, 1.1 milimoles). Después de la adición de ortoformato de trietilo (8.73 gramos, 58.9 milimoles), la solución se agita a 60-70°C durante 4 horas. Durante esta reacción, el producto se precipita como cristales blancos. La mezcla se enfría a temperatura ambiente, se filtra, y se seca, para dar 16.0 gramos del compuest del título puro (97 por ciento).

e) Metiléster del ácido 10-metoxi-dibenzo[b,flazepin-5-carboxílico

Una mezcla del ácido [2-(metoxycarbonil-fenil-amino)fenil]acético (16 gramos, 55.5 milimoles), y ácido polifosfórico (29 gramos, 167 milimoles en términos de P_2O_5) se calienta a 100°C durante 4 horas. A la mezcla de reacción, se le agrega por goteo metanol (50 mililitros) a 65°C con agitación. La suspensión resultante se enfría a temperatura ambiente, se filtra, y se lava con metanol (40 mililitros). Los cristales blancos se secan para dar 12.2 gramos del compuesto del título puro (80 por ciento).

f) 10-metoxi-5H-dibenzo[b,flazepina

Una mezcla del metiléster del ácido 10-metoxi-dibenzo[b,flazepin-5-carboxílico (19 gramos, 67.5 milimoles), poli(etilenglicol) 200 (20 mililitros), y una solución de hidróxido de sodio al 50 por ciento (13 mililitros, 246 milimoles), se calienta a 100°C durante 4 horas. Se agrega agua (30 mililitros), y la suspensión se enfría a 20°C y se filtra. La torta del filtro se lava con agua y se seca a 60°C/30 mbar, para dar 14.7 gramos del compuesto del título puro (98 por ciento).

g) Anida del ácido 10-metoxi-dibenzo[b,flazepin-5-carboxílico

Se agrega por goteo ácido acético (150 mililitros) a una

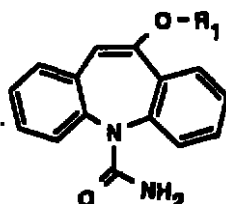
mezcla agitada de 10-metoxi-5H-dibenzo[b,f]azepina (25.0 gramos, 112 milimoles) y NaOCN (9.25 gramos, 142 milimoles) bajo una atmósfera de nitrógeno a temperatura ambiente. Después de agitar durante 7 horas, la suspensión amarilla resultante del compuesto del título (>95 por ciento de área del compuesto mediante HPLC) se utiliza para la síntesis de la amida del ácido 10-oxo-10,11-dihidro-dibenzo[b,f]azepin-5-carboxílico. El compuesto del título se puede aislar mediante la adición de NaOH a un pH de ≥ 8 , seguida por extracción con tolueno. El secado de las capas orgánicas combinadas y la concentración al vacío producen el compuesto del título como un sólido amarillo claro (rendimiento ≥ 75 por ciento).

h). Amida del ácido 10-oxo-10,11-dihidro-dibenzo[b,f]azepin-5-carboxílico

A la mezcla del ácido acético obtenida en g), se le agrega agua (12.5 mililitros, 694 milimoles), y H_2SO_4 al 100 por ciento (aproximadamente 7.5 mililitros, 140 milimoles), hasta que se alcance un pH de ≤ 1 . Después de agitar durante 17 horas, se agrega agua (275 mililitros). El compuesto del título precipitado se filtra y se seca al vacío (rendimiento global empezando a partir de 10-metoxi-5H-dibenzo[b,f]azepina ≥ 78 por ciento).

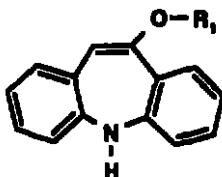
REIVINDICACIONES

1. Un proceso para la producción de un compuesto de la fórmula III:



III

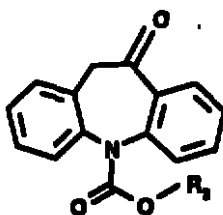
en donde R_1 es alquilo (de 1 a 4 átomos de carbono), mediante carbamoilación de un compuesto de la fórmula II:



II

en donde R_1 es como se define anteriormente, con un cianato de metal, en donde la reacción se efectúa utilizando ácido acético, en la presencia de un exceso sustancial de cianato de metal, y en ausencia de un solvente adicional.

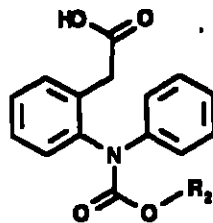
2. Un proceso para la producción de un compuesto de la fórmula V:



V

en donde R_2 es alquilo (de 1 a 4 átomos de carbono) o fe-

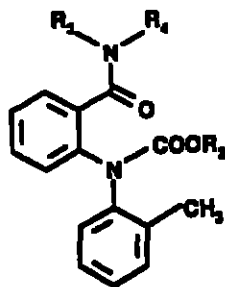
nilo, el cual comprende el cierre de anillo de un compuesto de la fórmula VI:



VI

en donde R_2 es como se define anteriormente.

3. Un proceso para la producción de un compuesto de la fórmula V de acuerdo con la reivindicación 2, el cual comprende el cierre de anillo de un compuesto de la fórmula VII: dep.

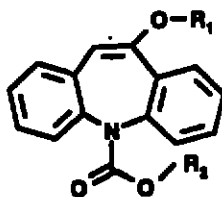


VII

en donde R_2 es como se define en la reivindicación 2, y R_3 y R_4 , son independientemente alquilo (de 1 a 4 átomos de carbono).

4. Un compuesto de la fórmula V como se define en la reivindicación 2.

5. Un compuesto de la fórmula I:



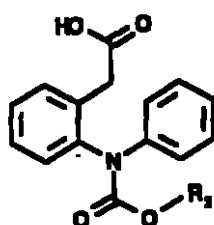
I

en donde R_1 es como se define en la reivindicación 1, y R_2 es como se define en la reivindicación 2.

6. Un proceso para la producción de un compuesto de la fórmula I como se define en la reivindicación 5, el cual comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula V como se define en la reivindicación 2, con un compuesto de la fórmula R_1OH ó $(R_1O)_3CH$, en donde R_1 es como se define en la reivindicación 1.

dep. de
producto

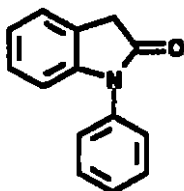
7. Un compuesto de la fórmula VI:



VI

en donde R_2 es como se define en la reivindicación 2.

8. Un proceso para la producción de un compuesto de la fórmula VI como se define en la reivindicación 7, el cual comprende hacer reaccionar el compuesto de la fórmula VIII: dep. de producto.

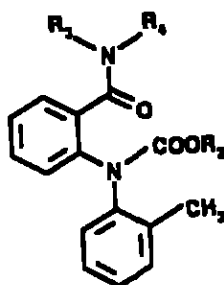


VIII

bajo condiciones básicas fuertes, con un compuesto de la fórmula $X-COOR_2$, en donde R_2 es como se define en la reivindicación 2.

cación 2, y X es cloro o metoxilo.

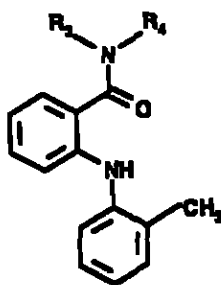
9. Un compuesto de la fórmula VII:



VII

en donde R_1 es como se define en la reivindicación 2, y R_3 y R_4 son como se definen en la reivindicación 3, en el entendido de que R_2 no sea butilo terciario cuando R_3 y R_4 sean ambos isopropilo.

10. Un proceso para la producción de un compuesto de la fórmula VII como se define en la reivindicación 9, el cual comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula IX:

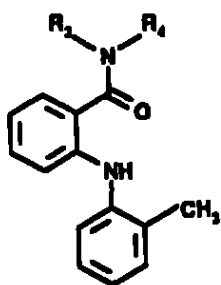


IX

dep de
producto.

en donde R_3 y R_4 son como se definen en la reivindicación IX con un compuesto de la fórmula $ClCOOR_1$, en donde R_1 es como se define en la reivindicación 2 pero no butilo terciario, cuando R_3 y R_4 son ambos isopropilo.

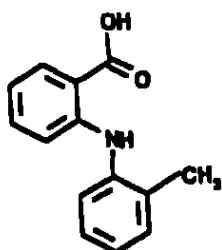
(11) Un compuesto de la fórmula IX:



IX

5 en donde R_1 y R_4 son como se definen en la reivindicación 9.

10 12. Un proceso para la producción de un compuesto de la fórmula IX como se define en la reivindicación 11, el cual comprende hacer reaccionar el compuesto de la fórmula X:



dep. de pato.

X

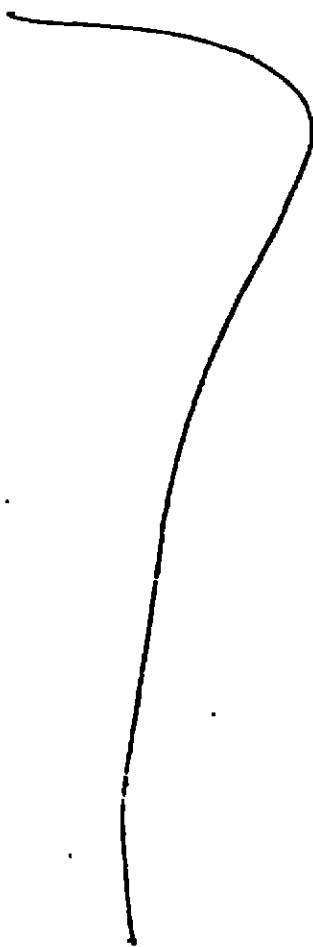
15 con un compuesto de la fórmula R_3-NH-R_4 , siendo R_1 y R_4 como se definen en la reivindicación 9.

RESUMEN

5 La invención se refiere a nuevos procesos para la preparación del producto farmacéutico oxacarbazepina, así como a intermediarios novedosos preparados mediante, o utilizados para, dichos procesos, y a la preparación de estos intermediarios.

10

* * * * *



Secretaría Pol. 25
tarjetas de publicación
202020 De 2 2002.

Se retiraron los folios

. 26 y 27 Tarjetas

~~26~~ 26-03-01