

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COM
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 03002577 00000003

Folios: 16

Fecha (AMB): 2003-10-20 16:00:07

Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 329 COMPLEMEN

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.-GLAXO GROUP LIMITED.-Solicitud de Patente de Invención
Fase Nacional PCT para "PROCESO DE OXIDACION PARA LA
PREPARACION DEL INTERMEDIARIO ACIDO 6.ALFA.9.ALFA-
DIFLUORO-11.BETA.17.ALFA-DIHIDROXI-16.ALFA-METIL-
ANDROST-1,4-DIEN-3-ONA 17.BETA-CARBOXILICO".-Clase
C07J 5/00.-Expediente número 03-002.577.-

1. Me refiero a mi Solicitud de Patente de 16 de Enero de 2003 y a mi memorial de 4 de Junio del mismo año.

2. Por medio del presente me permito manifestar a usted que en ejercicio del derecho conferido por el Artículo 28 numeral 1 del Tratado de Cooperación en materia de Patentes PCT el capítulo reivindicatorio que consta de 23 reivindicaciones, tal como fue presentado originalmente en Fase Internacional, fue modificado al momento de su presentación en Fase Nacional quedando con 12 reivindicaciones.

Las modificaciones realizadas se encuentran plenamente sustentadas en la descripción de la presente invención y en este sentido, no configuran una ampliación del invento o de la divulgación contenida en la solicitud presentada.

3. Por consiguiente anexo me permito presentar copia del capítulo reivindicatorio correspondiente a la solicitud de la referencia, que consta de 23 reivindicaciones, tal como fue presentado originalmente en Fase Internacional, junto con su traducción.

61

4. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping loops and a long horizontal stroke extending to the right.

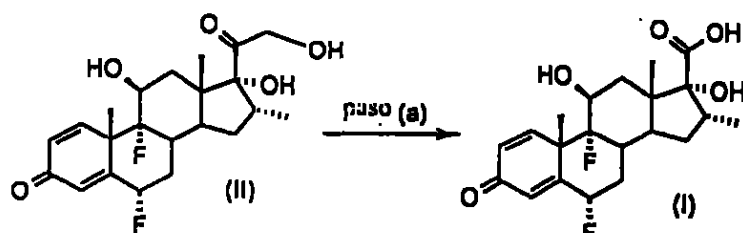
JOSE ANTONIO LLOREDA

T.P. 10.784

Código 231

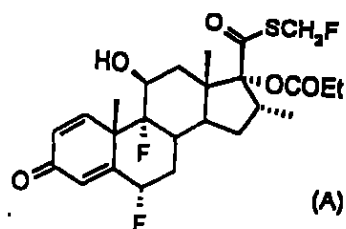
REIVINDICACIONES

1. Un proceso para la preparación del compuesto de la formula (I) la cual comprende el siguiente paso:

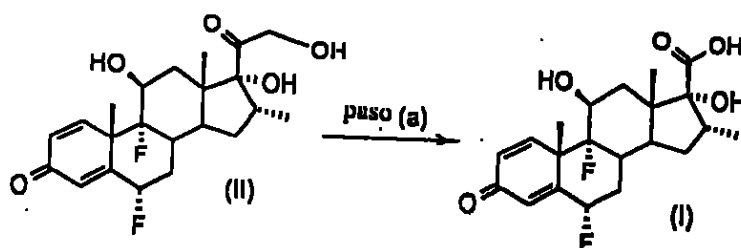


en donde el paso (a) comprende la oxidación de una solución que contiene el compuesto de la formula (II)

2. Un proceso para la preparación de un compuesto de la formula (A):

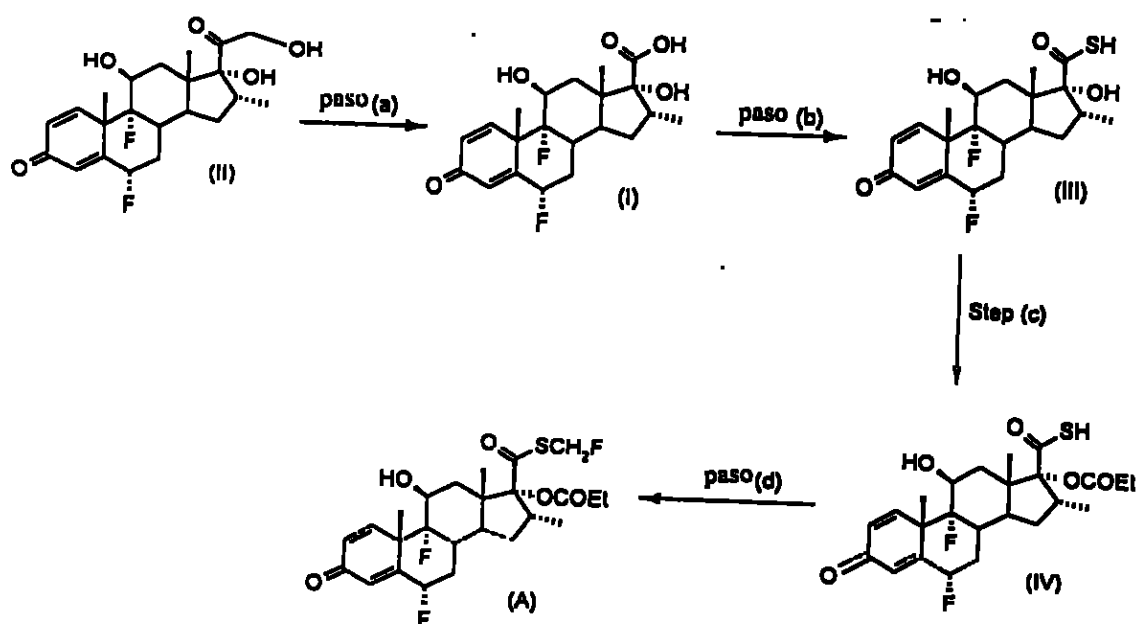


la cual comprende el siguiente paso:



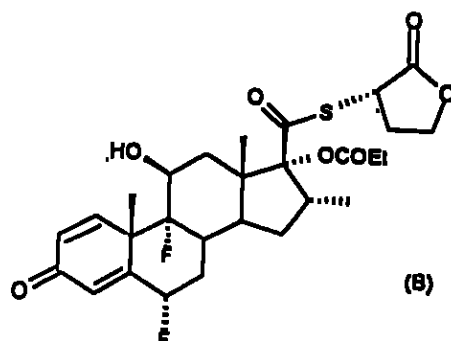
en donde paso (a) comprende la oxidación de una solución que contiene el compuesto de la formula (II)

3. Un proceso para la preparación de un compuesto de la formula (A), conforme a la reivindicación 2 la cual comprende los siguientes pasos:

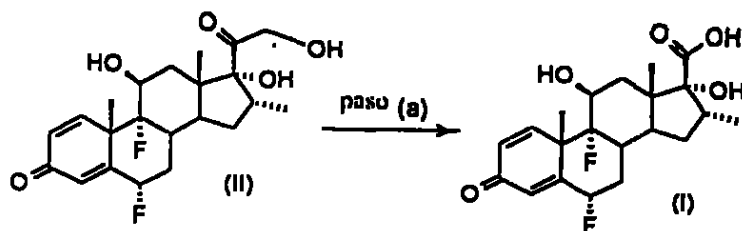


en donde el paso (a) comprende la oxidación de la solución que contiene el compuesto de la formula (II)

4. Un proceso para la preparación de un compuesto de la formula (B):

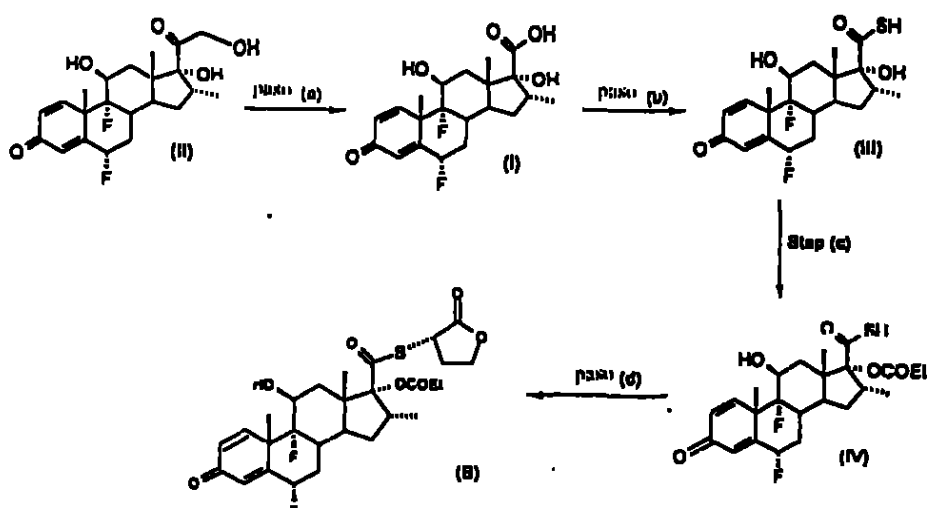


el cual comprende el siguiente paso:



en donde el paso (a) comprende la oxidación de una solución que contiene el compuesto de la formula (II)

5. Un proceso para la preparación de un compuesto de la formula (B) conforme a la reivindicación 4, la cual comprende los siguientes pasos:



en donde el paso (a) comprende la oxidación de una solución que contiene el compuesto de la formula (II)



6. Un proceso conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el paso (a) se realiza en presencia de un solvente que comprende metanol, agua, tetrahidrofurano, dioxano o dietilglicol dimetileter
7. Un proceso conforme a la reivindicación 6, en donde el paso (a) se realiza en la presencia de metanol, agua o tetrahidrofurano como solvente.
8. Un proceso conforme a la reivindicación 6, en donde el paso (a) se realiza en presencia de agua y tetrahidrofurano como solvente.
9. Un proceso conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 en donde la solución que contiene el compuesto de la formula (II) se enfría antes de la oxidación, por ej. a una temperatura menos que aproximadamente 10°C
10. Un proceso conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde el paso de oxidación comprende el uso de un agente oxidante químico
11. Un proceso conforme a la reivindicación 10, en donde el agente oxidante es un ácido periódico o ácido yódico o una sal del mismo.
12. Un proceso conforme a la reivindicación 11, en donde el agente oxidante es un ácido periódico o un periodato sódico.
13. Un proceso conforme a la reivindicación 12, en donde el agente oxidante es un ácido periódico
14. Un proceso conforme a cualquiera la de las reivindicaciones 1 a 5 en donde el paso de oxidación comprende una reacción de oxidación, la cual utiliza aire y/o oxígeno.

15. Un proceso conforme a la reivindicación 14, en donde el solvente usado en dicha reacción es metanol

16. Un proceso conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el paso (a) es incubado a temperatura ambiente

17. Un proceso conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16 en donde más adelante comprende el paso (b) de la precipitación del compuesto de la formula (I) en forma cristalina de la mezcla de la reacción, adicionando un anti-solvente bajo condiciones de temperatura de aprox 10°C o mayor

18. Un proceso conforme a la reivindicación 17, en donde el anti-solvente es agua

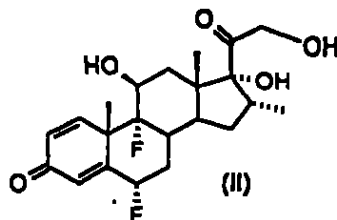
19. Un proceso conforme a la reivindicación 17 o 18, en donde la temperatura del paso (b) sea aproximada a la temperatura ambiente o mayor

20. Compuesto de la formula (I) en la forma de un sólido granular, el cual es rápidamente filtrable obtenido de un proceso que comprende;

(a) oxidación de una solución de un compuesto de la formula (ii) en agua/tetrahidrofurano con ácido periódico en agua a una temperatura de aprox 20-30°C; seguido por

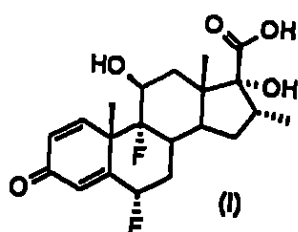
(b) precipitación del compuesto de la formula (I) adicionando agua a una temperatura de aproximadamente 22°C

21. Uso de un compuesto de la formula (II):

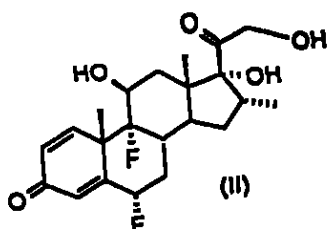


20

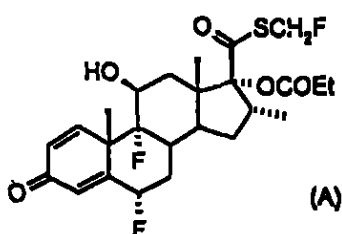
en la preparación de un compuesto de la formula (I):



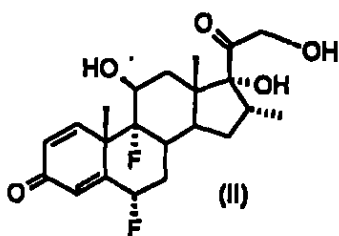
22. Uso de un compuesto de la formula (II)



en la preparación de un compuesto de la formula (A)

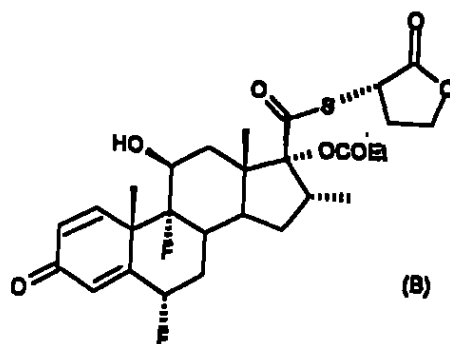


23. Uso de un compuesto de la formula (II):



71

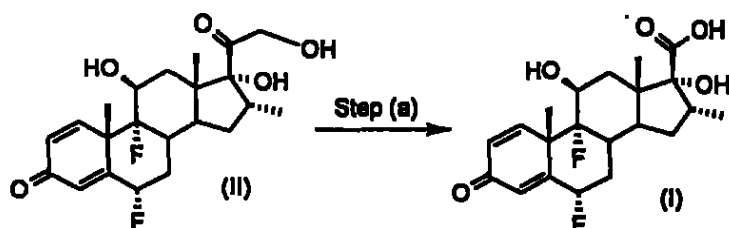
en la preparación de un compuesto de la formula (B)



CLAIMS

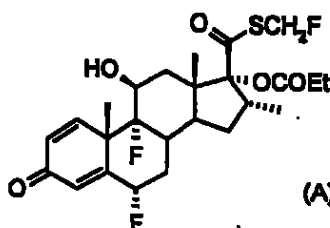
1. A process for the preparation of a compound of formula (I) which comprises the following step:

5



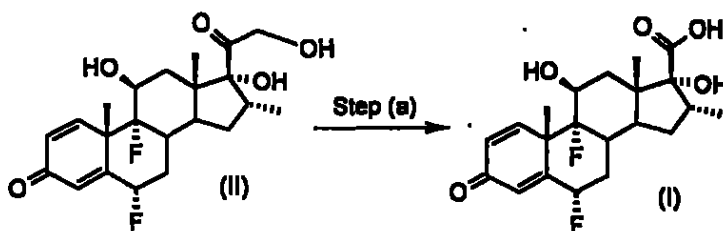
wherein step (a) comprises oxidation of a solution containing the compound of formula (II).

2. A process for the preparation of a compound of formula (A):



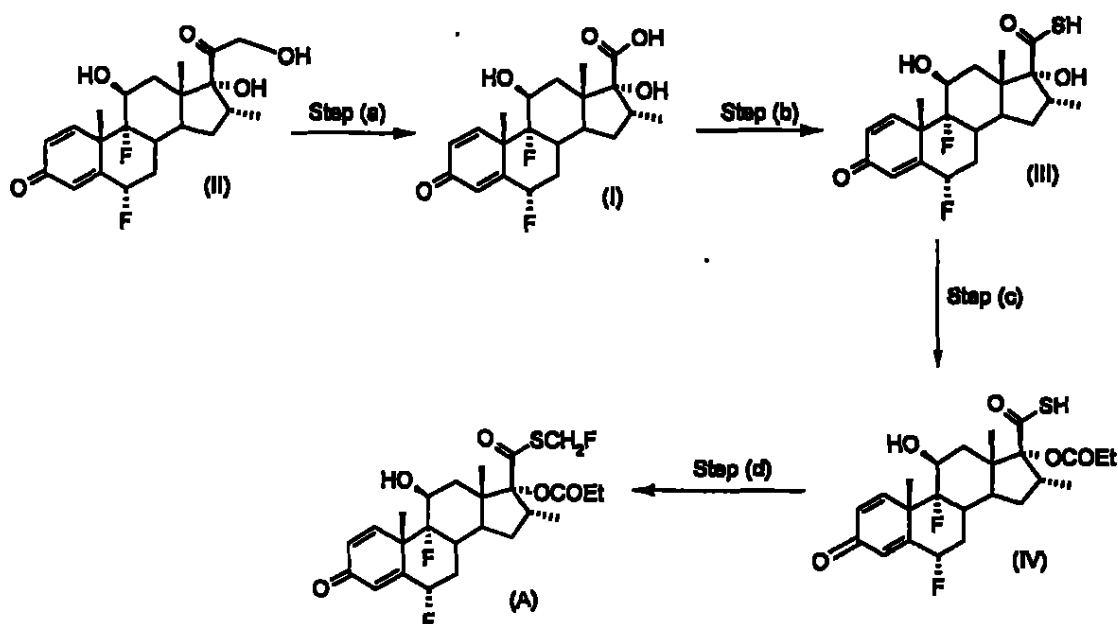
10

which comprises the following step:



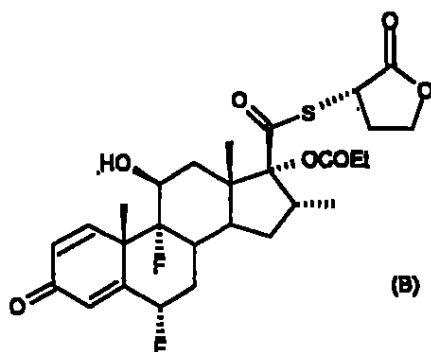
wherein step (a) comprises oxidation of a solution containing the compound of formula (II).

3. A process for the preparation of a compound of formula (A) according to claim 2 which comprises the following steps:



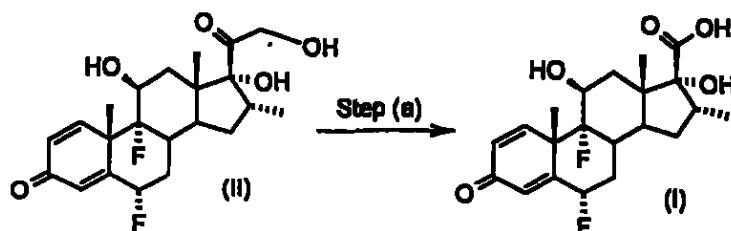
- 5 wherein step (a) comprises oxidation of a solution containing the compound of formula (II).

4. A process for the preparation of a compound of formula (B):



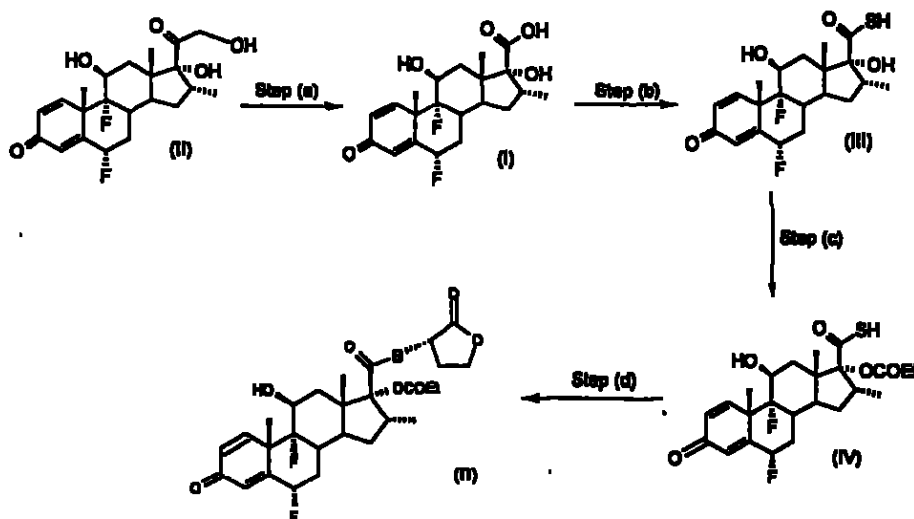
20

which comprises the following step:



5 wherein step (a) comprises oxidation of a solution containing the compound of formula (II).

5. A process for the preparation of a compound of formula (B) according to claim 4 which comprises the following steps:



10

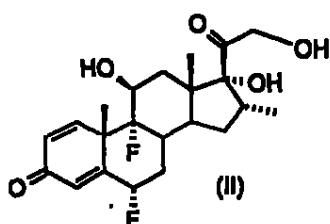
wherein step (a) comprises oxidation of a solution containing the compound of formula (II).

6. A process according to any one of claims 1 to 5 wherein step (a) is performed in the presence of a solvent comprising methanol, water, tetrahydrofuran, dioxan or diethylene glycol dimethylether.
- 5 7. A process according to claim 6 wherein step (a) is performed in the presence of methanol, water or tetrahydrofuran as solvent.
8. A process according to claim 6 wherein step (a) is performed in the presence of water and tetrahydrofuran as solvent.
- 10 9. A process according to any one of claims 1 to 5 wherein the solution containing the compound of formula (II) is cooled prior to oxidation eg. to a temperature less than approximately 10°C.
- 15 10. A process according to any one of claims 1 to 9 wherein the oxidation step comprises the use of a chemical oxidising agent.
11. A process according to claim 10 wherein the oxidising agent is periodic acid or iodic acid or a salt thereof.
- 20 12. A process according to claim 11 wherein the oxidising agent is periodic acid or sodium periodate.
13. A process according to claim 12 wherein the oxidising agent is periodic acid.
- 25 14. A process according to any one of claims 1 to 5 wherein the oxidation step comprises an oxidation reaction which utilises air and/or oxygen.

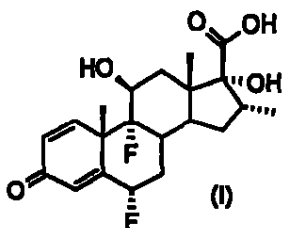
76

15. A process according to claim 14 wherein the solvent used in said reaction is methanol.
- 5 16. A process according to any one of claims 1 to 5 wherein step (a) is incubated at room temperature.
- 10 17. A process according to any one of claims 1 to 16 which further comprises a step (b) of precipitation of the compound of formula (I) in crystalline form from the reaction mixture by addition of an anti-solvent under temperature conditions of around 10 °C or higher.
18. A process according to claim 17 wherein the anti-solvent is water.
- 15 19. A process according to claim 17 or claim 18 wherein the temperature of step (b) is around ambient temperature or higher.
- 20 20. Compound of formula (I) in the form of a granular solid which is readily filterable obtainable by a process comprising:
(a) oxidising of a solution of a compound of formula (II) in water/tetrahydrofuran with periodic acid in water at a temperature of around 20-30 °C; followed by
(b) precipitating the compound of formula (I) by addition of water at a temperature of around 22°C.
- 25 21. Use of a compound of formula (II):

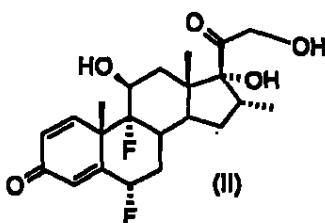
23



in the preparation of a compound of formula (I):

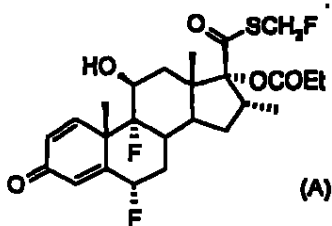


22. Use of a compound of formula (II):



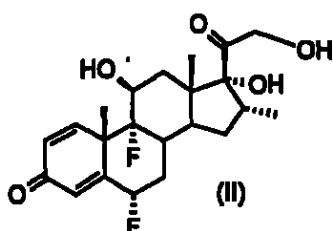
5

in the preparation of a compound of formula (A):



24

23. Use of a compound of formula (II):



in the preparation of a compound of formula (B):

