

Q. 1.



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

05-34761

21. EXPEDIENTE N°

54. TÍTULO "MÉTODO PARA LA SÍNTESIS DE UN COMPUESTO DE BENCIMIDAZOL"

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL C07D 401/12 A61K31/4184, A61P1/14

71. SOLICITANTE ASTRAZENECA AB

DOMICILIO SÖDERTÄLJE, SUECIA

74. REPRESENTANTE LEGAL ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

22. BOGOTÁ, D.C. 13 ABR 2005

GF

SS

PETITORIO



SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación: 05034761 00030003

Folios: 43

Fecha (AMD): 2005-04-13 16:51:02

Trámite : 811 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL

10-05-2005

①

SOLICITUD DE:



Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad



Capítulo I.



Capítulo II.

②

SOLICITANTE (71)

Nombre: ASTRAZENECA AB

Dirección: S-151 85 Södertälje,
Suecia

Nacionalidad o Domicilio: Södertälje,
Suecia

Lugar de Constitución: Suecia

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jllico@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Cual _____

Número _____

③

REPRESENTANTE O APODERADO

Nombre: ALICIA LLORED RICAURTE

Dirección: Calle 72 No. 5-83 Piso 5o.

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jllico@lloredacamacho.com

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Cual _____

Número 39.690.713 TP 53.215

④

INVENTOR(ES) (72)

Nombre: GUSTAVSSON, Anders

Dirección: AstraZeneca R & D Södertälje, S-151 85 Södertälje.

Nacionalidad o Domicilio: SUECIA.

⑤

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/SE2003/001602

Fecha: 15-10-2003

Publicación Internacional No. WO 2004/035565 A1

Fecha: 29-04-2004

⑥

Título (54) " MÉTODO PARA LA SÍNTESIS DE UN COMPUESTO DE BENCIMIDAZOL "

⑦

Clasificación Internacional (51) C07D 401/12

A61P1/14 ; A61K31/4184

⑧

Prioridad

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

SI



NO



SE

18-10-2002

0203092-2

⑨

Comprobante de Pago No. 05-23.071

Fecha: Abril 4 de 2005

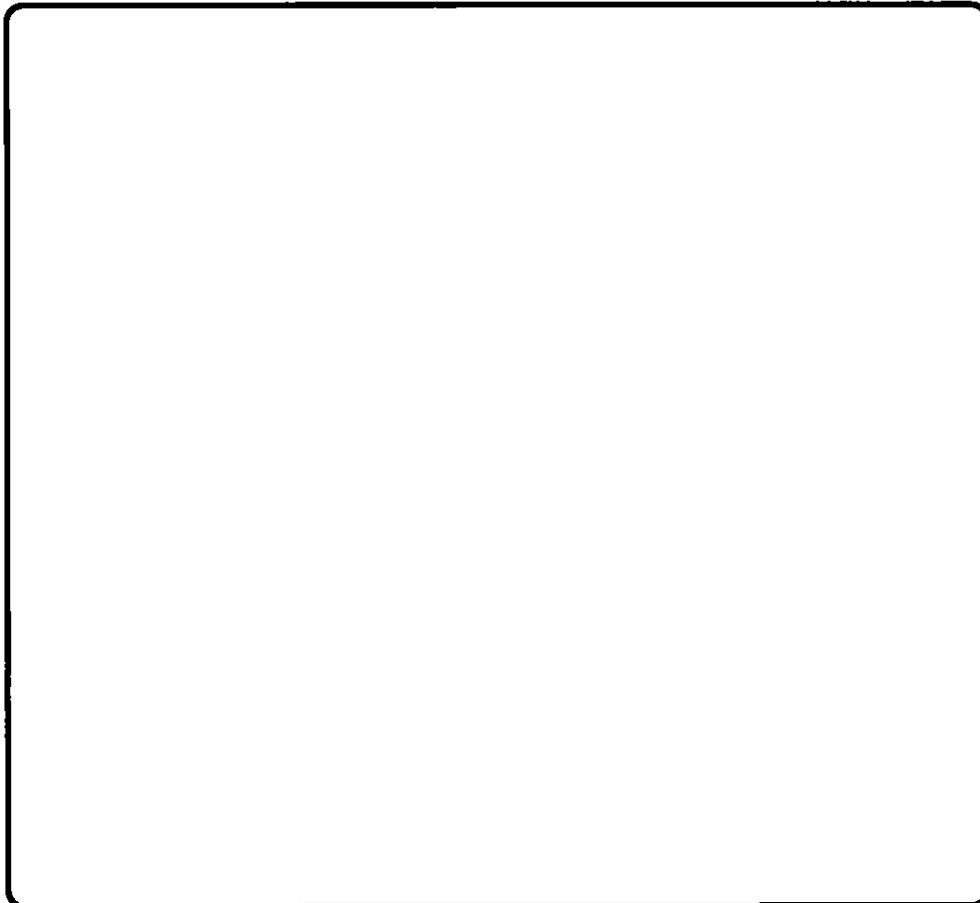
10

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☒ Documento que acredite la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Documento de Representación Legal.
- ☒ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones
- ☐ Copia de la solicitud Internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud Internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones,)
- ☒ Copia del Reporte Examen Preliminar Internacional sobre patentabilidad.
- ☒ Traducción del Reporte Examen Preliminar Internacional sobre patentabilidad.
- ☐ 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.
- ☐ Arte Final 12X12.
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionados parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud Internacional.
- ☒ Otros: Reporte de Búsqueda Internacional con su traducción, Publicación con su traducción.

FIGURA CARACTERISTICA:

11



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: ALICIA LLOREDA RICAURTE

FIRMA:

C.C. 39.690.713 Usaquén T.P. 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO
Radicacon : 85834761 08982388 Folios: 43
Fecha (HRQ): 2005-04-13 16:51:02
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE HACI 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 23.071
FECHA : ABRIL 4 DE 2005

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	30342380	04/04/2005	2,817,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	443,000.00
		TOTAL :	443,000.00

SON: CUATROCIENTOS CUARENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____



ANEXO

El documento que acredita la calidad de REPRESENTANTES LEGALES en Bogotá de los doctores ALICIA LLOREDADA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ para TODOS LOS ASUNTOS RELACIONADOS CON LA PROPIEDAD INDUSTRIAL de la sociedad peticionaria, que faculta a cada uno de dichos abogados para actuar individualmente, se esta presentando con esta solicitud. En consecuencia, ruego a usted reconocer la personería de cada uno de dichos Representantes Legales para actuar dentro del presente expediente, a fin de que cualquiera de ellos pueda intervenir en cualquier tiempo respecto de la solicitud en él contenida.


ALICIA LLOREDADA RICAURTE

T.P. No. 53.215

Los abajo firmados, AstraZeneca AB, una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes de Suecia,

con domicilio en

SE-15185 Sodertalje, Suecia,

nombramos por el presente a ALICIA LLOREDADA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, domiciliados en Bogotá, Colombia, con oficinas en dicha ciudad, Calle 72 No. 5-83, piso 8o., nuestros representantes legales y verdaderos en Bogotá, con facultades para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales, con el fin de dar cumplimiento al parágrafo 1o. del artículo 543 del decreto 410 de 1971.

Los doctores ALICIA LLOREDADA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, o los apoderados que cualquiera de ellos designe, quedan especialmente facultados para representarnos ante las autoridades colombianas, administrativas, judiciales o de policía, en todos los trámites relativos a la propiedad industrial, a cuyo efecto les facultamos para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al objeto indicado; elevar solicitudes, declaraciones, reclamos, recursos y presentar desistimientos; formular descripciones, enmiendas, limitar el alcance de las solicitudes y los registros, presentar oposiciones y apelaciones; instaurar cancelaciones, renunciar total o parcialmente a los registros, abonar todos los impuestos y cuotas y efectuar todo otro pago determinado por la ley; recibir todos los documentos y valores, dando el descargo respectivo; llenar cualesquiera otros requisitos y tomar, en fin, todas las medidas que creyeran conducentes al resguardo de nuestros intereses; y adicionalmente quedan facultados para tomar intervención como demandantes o demandados ante los jueces que sean competentes, pudiendo transar, someter a árbitros, desistir, percibir, conciliar y apelar, con todas las demás facultades que resulten necesarias, y por el presente declaramos desde ahora válido y bueno cuanto dichos representantes y/o los apoderados que cualquiera de ellos nombre hicieren en nuestro beneficio.

Asimismo, facultamos a los doctores ALICIA LLOREDADA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, para solicitar en la Oficina de Propiedad Industrial la protocolización de este documento y de cualquier poder que cualquiera de ellos otorgue a nombre nuestro.

Dado y firmado el 22 de Julio de 2004 en Macclesfield, Inglaterra

The undersigned, AstraZeneca AB, a corporation organized and existing under the laws of Sweden,

domiciled at

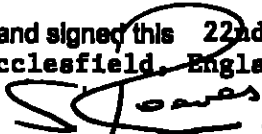
SE-15185 Sodertalje
Sweden

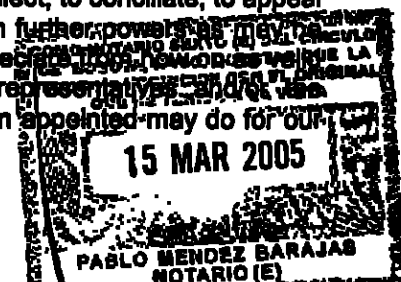
heraby appoint, ALICIA LLOREDADA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, of Bogota, Colombia, with offices in said town, Calle 72 No. 5-83, Sixth Floor, our true and legal representatives in Bogotá, with power to receive notifications and to appoint judicial or extrajudicial agents, so as to comply with paragraph 1o. of article 543 of decree 410 of 1971.

Doctors ALICIA LLOREDADA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, or the agents by any one of them appointed, are especially empowered to represent us before the administrative, judicial or police authorities of Colombia, in all proceedings pertaining to industrial property, for which purpose we authorize them to take before the said authorities all the necessary steps for the said end; to file petitions, declarations, claims, recourses and withdrawals, to draw up specifications; to file amendments, to limit the scope of applications and registrations, file oppositions; file cancellations total or partially waive registrations, to pay all installments and effect all other payments prescribed by law; to receive proper receipts, to comply with all other requirements and, in short, to take all those measures which they may deem fit for the protection of our interests; and additionally we authorize said agents to act on our behalf, as complainants as well as defendants, before the competent judges, with full powers to make arrangements, to submit to arbitrators, to desist, to collect, to conciliate, to appeal and, in short, with all such further powers as may be required, and we hereby declare that the said agents and good all that said representatives and/or agents by any one of them appointed may do for our benefit.

We also authorize doctors ALICIA LLOREDADA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, to apply for protocolization of this document and of any power of attorney by any one of them conferred in our name, before the Office of Industrial Property.

Given and signed this 22nd day of July 2004 at Macclesfield, England


SIMON RICHARD REEVES
Duly Authorised Signatory



(ss

Hoy 26 de Julio de 2004, compareció
Simon Richard Reeves, a quien conozco y
de quien me consta que firmó el anterior documento,
y quien debidamente juramentado declaró y dijo que
él es firmante autorizado

de, AstraZeneca AB,
la compañía nombrada en el documento que
antecede, una sociedad debidamente organizada y
existente conforme a las leyes de Suecia

, domiciliada en la
ciudad de Vastra Malarehammen 9, SE-151
85 Sodertalje, Suecia,
legalmente constituida para un periodo de duración
que aún no ha terminado, que ejerce su objeto social
conforme a las leyes de Suecia

que el declarante está autorizado por dicha
Compañía para conferir este poder; que el sello
estampado por él al pie de tal poder, en nombre y en
representación de la expresada Compañía, es el
sello oficial de ella; y que el objeto para el cual se
confiere este instrumento está comprendido dentro
del de la sociedad.

El suscrito Notario ha visto los Estatutos de
incorporación firmados en Stockholm
, con fecha Oct. 31/1913
y certifica que de conformidad con la legislación de
dicho Estado la anterior declaración juramentada es
prueba suficiente de que los hechos sobre que ella
versa son ciertos o verdaderos, de lo cual da fe.

Notary Public (Notario Público).

(ss

On this 26th day of July, 2004,
personally Simon Richard Reeves
came

to me known, and known to me to be the person who
signed the foregoing instrument, who being by me
duly sworn did depose and say that he is the a

duly authorised signatory of, AstraZeneca AB,
the company named within, a Corporation organized
and existing under the laws of Sweden

, domiciled at
Vastra-Malarehammen 9, SE-151 85 Sodertalje,
Sweden

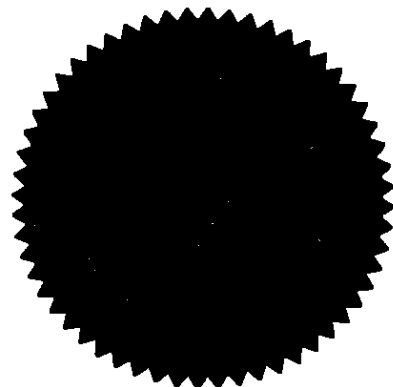
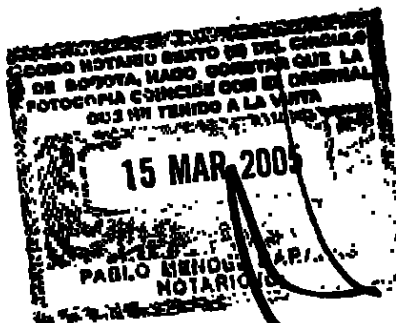
legally constituted for a period of tenure not yet
expired, which exercises its corporate purposes
according to the laws of Sweden

that the deponent is authorized by said Company to
confer this power of attorney; that the seal affixed
hereunto by the deponent in the name and on behalf
of said Corporation is the corporate seal thereof; and
that the purpose for which this instrument is granted
is included within the corporate purposes of the
Company.

The undersigned Notary Public has seen the articles
of incorporation of said Corporation executed at
STOCKHOLM

under date of 31 October 1913
and hereby certifies that under the laws of said State
the foregoing acknowledgment is sufficient proof that
the facts therein contained are true, which he attests.

J. H. Hsing
Notary Public
Wilkesbarre
Cheshire
England



APOSTILLE

(Hague Convention of 5 October 1961 / Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

UNITED KINGDOM OF GREAT BRITAIN AND NORTHERN IRELAND

1. Country: United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
Pays: Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord

This public document / Le présent acte public

2. Has been signed by John Hagj Elverdjian
a été signé par

3. Acting in the capacity of Notary Public
agissant en qualité de

4. Bears the seal/stamp of The Said Notary Public
est revêtu du sceau/timbre de

Certified/Attesté

5. at London/à Londres

6. the/le 02 August 2004

7. by Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs /
par le Secrétaire d'Etat Principal de Sa Majesté aux Affaires Etrangères et du Commonwealth.

8. Number/sous No **G479981**

9. Stamp:
timbre:

10. Signature: E. M. Fitzgerald



For the Secretary of State / Pour le Secrétaire d'Etat

If this document is to be used in a country which is not party to the Hague Convention of 5 October 1961, it should be presented to the consular section of the mission representing that country. An apostille or legalisation certificate only confirms that the signature, seal or stamp on the document is genuine. It does not mean that the contents of the document are correct or that the Foreign & Commonwealth Office approves of the contents.



6

TRADUCCION OFICIAL No. 2004-08-09-397 de un documento escrito en Inglés, la cual para efectos del presente lleva el sello personal de Martha Lucia Arciniegas M., Traductora e Intérprete Oficial en virtud de la Res 1523 /88 del Ministerio de Justicia.

Legalización de un Poder de Representación Legal conferido a: ALICIA LLOREDA, y/o GUSTAVO TAMAYO, y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ otorgado por AstraZeneca AB

Firmado por:

SIMON RICHARD REEVES

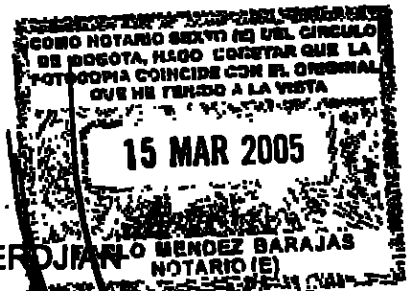
Certificación Notarial

Certificación de la firma precedente, debidamente legalizada por Notario Público, John Haig Ekserdjian

[Sello Lacrado de Notario Público]

JOHN HAIG EKSERDJIAN

Notario Público de Wilmslow, Cheshire, Inglaterra




MARTHA LUCIA ARCINIEGAS M.
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
RESOLUCION 1523/88 MINJUSTICIA

APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de Octubre de 1961)

1. País: Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte

Este documento público

2. ha sido firmado por

John Halg Erkserdjlan

3. actuando como

Notario Público

4. y lleva el sello/estampilla

del Mencionado Notario Público

Certificado

5. en Londres

6. el 2 de agosto del 2004

7. Por el Secretario Principal de Su Majestad para Asuntos Exteriores y del Commonwealth

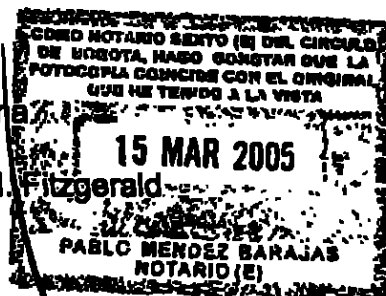
8. No. G479981

9. Timbre/Sello

Aparece el Sello de la Oficina de Asuntos Exteriores y del Commonwealth

10. Firma

E.M. Fitzgerald



Según mi leal saber y entender, ésta es una traducción fiel y completa de su original en inglés, de la cual se deja copia para futuras referencias.

Martha Lucia Arciniegas M.
 MARTHA LUCIA ARCINIEGAS M.
 TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
 RESOLUCION 1523/88 MINJUSTICIA

SE ASUME
 DEL TEXTO
 12:06
 NIZARDONES
 ICE

750168
 Martin Arancibia
 NOTARIO
 NOTARIO
 NOTARIO

15 MAR 2008
 PABLO MENDEZ
 NOTARIO

folio 8 extracto
 folio 9 y 10
 tarjetas
 a

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No.
PCT/SE 2003/001602

8

A. CLASIFICACION DE MATERIA IPC 7: C07D 401/12 Según la Clasificación de Patentes Internacional (CPI) o según la clasificación nacional y la CPI		
B. CAMPOS BUSCADOS Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de símbolos de clasificación) IPC 7: C07D Documentación buscada fuera de documentación mínima hasta donde dichos documentos se incluyan en los campos buscados SE, DK, FI, NO, clases como arriba Base de datos electrónica consultada durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, donde sea práctico, buscar términos usados) DATO CHEM ABS, EPO-INTERNO		
C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES		
Categoría *	Citación de documento, con indicación, donde sea apropiado, de los textos relevantes	Relevante a la reivindicación No.
X	WO 9722603 A1 (ASTRA AKTIEBOLAG), 26 de junio de 1997 (26-06-1997)	14
A	+-	1-13
☐ En el recuadro C se enumeran más documentos. ☒ En el anexo se enumeran miembros de la familia de patentes.		
* Categorías especiales de documentos citados: 'A' documento que define el estado general de la técnica el cual no se considera de relevancia particular 'E' documento anterior pero publicado en o después de la fecha de presentación internacional 'L' documento que puede arrojar dudas sobre reivindicaciones de prioridad o que se cita para establecer la fecha de publicación de otra citación u otra razón especial (según se especifica) 'O' documento que se refiere a una revelación oral, uso, exhibición u otros medios 'T' documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero después de la fecha de prioridad reivindicada 'T' documento posterior publicado después de la fecha de presentación internacional o fecha de prioridad y que no está en conflicto con la solicitud pero citado para entender el principio o teoría que sustenta la invención 'X' documento de relevancia particular; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o no puede considerarse que comprende un paso inventivo cuando el documento se toma solo 'Y' documento de relevancia particular; la invención reivindicada no puede considerarse que comprende un paso inventivo cuando el documento se combina con uno o más documentos, siendo dicha combinación obvia para una persona experta en la técnica 'Z' documento miembro de la misma familia de patentes		
Fecha de la terminación real de la búsqueda internacional 16 de Enero 2004		Fecha de envío por correo del reporte de búsqueda internacional 22/01/2004
Nombre y dirección de correo de ISA Oficina de Patent Sueca BOX 5055, S-102 42 STOCOLMO Facsimile No: +46 8 666 02 86		Funcionario autorizado Nebil Gecce/BS Teléfono No. +46 8 782 25 00

Forma PCT ISA/210 (segunda hoja) (Enero 2004)

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL
Informe sobre miembros de familia de patentes

Solicitud Internacional No.
PCT/SE2003/001602

9

Documento de patente citado en el reporte de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de publicación
WO 9722603 A1	26-06-1997	AT 205201 T	15/09/2001
		AU 704422 B	22/04/1999
		AU 1155097 A	14/07/1997
		CA 2238864 A	26/06/1997
		CN 1113879 B	09/07/2003
		CN 1204332 A	06/01/1999
		CZ 288661 B	15/08/2001
		CZ 9801685 A	16/09/1998
		DE 868423 T	02/06/1999
		DE 69615052 D,T	27/06/2002
		DK 868423 T	03/12/2001
		EE 3768 B	17/06/2002
		EE 9800183 A	15/12/1998
		EP 0868423 A,B	07/10/1998
		SE 0868423 T3	
		ES 2125210 T	01/03/1999
		HK 1010539 A	00/00/0000
		HR 960581 A,B	28/02/1998
		HU 9900110 A	28/03/2000
		IL 124856 A	01/12/2002
		JP 2000502101 T	22/02/2000
		NO 314306 B	03/03/2003
		NO 982624 A	08/06/1998
		NZ 324482 A	28/04/2000
		PL 327334 A	07/12/1998
		PT 868423 T	28/02/2002
		RU 2166502 C	10/05/2001
		SE 521100 C	30/09/2003
		SE 9504503 A	16/06/1997
		SI 868423 T	00/00/0000
		SK 76898 A	02/12/1998
		SK 282347 B	07/01/2002
		TR 9801070 T	00/00/0000
		TW 460474 B	00/00/0000
		US 5958955 A	28/09/1999
		ZA 9610067 A	17/06/1997

Forma PCT ISA 210 (anexo familia de patentes) (Enero 2004)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/SE 2003/001602

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC7: C07D 401/12

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC7: C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

SE,DK,FI,NO classes as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CHEM. ABS DATA, EPO-INTERNAL

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 9722603 A1 (ASTRA AKTIEBOLAG), 26 June 1997 (26.06.1997)	14
A	-----	1-13

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"I" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reasons (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

16 January 2004

Date of mailing of the international search report

22-01-2004

Name and mailing address of the ISA/

Swedish Patent Office

Box 5055, S-102 42 STOCKHOLM

Facsimile No. +46 8 666 02 86

Authorized officer

Nebil Gocer/BS

Telephone No. +46 8 782 25 00

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (January 2004)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

01/12/2003

International application No.

PCT/SE 2003/001602

WO	9722603	A1	26/06/1997	AT	205201	T	15/09/2001
				AU	704422	B	22/04/1999
				AU	1155097	A	14/07/1997
				CA	2238864	A	26/06/1997
				CN	1113879	B	09/07/2003
				CN	1204332	A	06/01/1999
				CZ	288661	B	15/08/2001
				CZ	9801685	A	16/09/1998
				DE	868423	T	02/06/1999
				DE	69615052	D,T	27/06/2002
				DK	868423	T	03/12/2001
				EE	3768	B	17/06/2002
				EE	9800183	A	15/12/1998
				EP	0868423	A,B	07/10/1998
				SE	0868423	T3	
				ES	2125210	T	01/03/1999
				HK	1010539	A	00/00/0000
				HR	960581	A,B	28/02/1998
				HU	9900110	A	28/03/2000
				IL	124856	A	01/12/2002
				JP	2000502101	T	22/02/2000
				NO	314306	B	03/03/2003
				NO	982624	A	08/06/1998
				NZ	324482	A	28/04/2000
				PL	327334	A	07/12/1998
				PT	868423	T	28/02/2002
				RU	2166502	C	10/05/2001
				SE	521100	C	30/09/2003
				SE	9504503	A	16/06/1997
				SI	868423	T	00/00/0000
				SK	76898	A	02/12/1998
				SK	282347	B	07/01/2002
				TR	9801070	T	00/00/0000
				TW	460474	B	00/00/0000
				US	5958955	A	28/09/1999
				ZA	9610067	A	17/06/1997

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA SEGÚN EL TRATADO DE COOPERACION DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de Propiedad Intelectual
Oficina Internacional

(43) Fecha de Publicación

29 de abril de 2004 (29.04.2004)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional

WO 2004/035565 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes²: C07D 401/12,

(21) Número de Solicitud Internacional: PCT/SE2003/001602

(22) Fecha de Registro Internacional: 15 de Octubre 2003 (15.10.2003)

(25) Idioma de registro: Inglés

(26) Idioma de Publicación: Inglés

(30) Información de Prioridad:

0203092-2 18 de Octubre de 2002 (18.10.2002) 98

(81) Estados Designados (nacionales): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados Designados (regionales): Patente ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), patente Eurasia (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM) Patente Europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), Patente OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicado:

- con reporte de búsqueda internacional

(71) Solicitante: (Para todos los Estados designados excepto Estados Unidos de América): ASTRAZENECA AB [SE/SE]; S-151 85 Södertälje (SE)

(72) Inventores; e

(73) Inventores/Solicitantes (para Estados Unidos de América solamente): GUSTAVSSON, Anders [SE/SE]; AstraZeneca R & D Södertälje, S-151 85 Södertälje (SE).

(74) Agentes: GLOBAL INTELLECTUAL PROPERTY; AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje (SE).

Para los códigos de dos letras y otras abreviaturas, véase a "Las Notas Guía sobre Códigos y Abreviaturas" que aparecen al comienzo de cada emisión regular de la Gaceta PCT.

(54) Título: "MÉTODO PARA LA SÍNTESIS DE UN COMPUESTO DE BENCIMIDAZOL"

(57) Resumen: Un proceso para la preparación de omeprazol o esomeprazol a partir de pirmetil alcohol mediante pirmetil cloruro y pirmetazol, caracterizado en que la secuencia de reacción entera se realiza sin ningún aislamiento o purificación de intermediarios. Además, la reacción se realiza en un sistema solvente común para la secuencia de reacción entera e inerte a los reactivos formados durante el proceso, y usado en el proceso, y comprende un solvente orgánico inmiscible en agua y una cantidad especificada de agua.

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
29 April 2004 (29.04.2004)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2004/035565 A1

- (51) International Patent Classification⁷: C07D 401/12
- (21) International Application Number: PCT/SE2003/001602
- (22) International Filing Date: 15 October 2003 (15.10.2003)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:
0203092-2 18 October 2002 (18.10.2002) SE
- (71) Applicant (for all designated States except US): AS-TRAZENECA AB [SE/SE]; S-151 85 Södertälje (SE).
- (72) Inventor, and
- (73) Inventor/Applicant (for US only): GUSTAVSSON, Anders [SE/SE]; AstraZeneca R & D Södertälje, S-151 85 Södertälje (SE).
- (74) Agent: GLOBAL INTELLECTUAL PROPERTY; AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje (SE).
- (81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Published:
— with international search report
- For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: METHOD FOR THE SYNTHESIS OF A BENZIMIDAZOLE COMPOUND

(57) Abstract: A process for the manufacture of omeprazole or esomeprazole from pyrimethyl alcohol via pyrimethyl chloride and pyrimetazole characterized in that the whole reaction sequence is carried out without any isolation or purification of intermediates. Further, the reaction is carried out in a solvent system common for the whole reaction sequence and inert to the reactants formed during the process and used in the process and comprises a water immiscible organic solvent and a specified amount of water.

WO 2004/035565 A1

TRATADO DE COOPERACION DE PATENTES PCT

REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD (Capítulo II del Tratado de Cooperación de Patentes) (PCT Artículo 36 y Regla 70)

Registro de referencia del solicitante o agente 100871-1 SE	PARA FUTURAS ACCIONES Ver Forma PCT/IPEA/416																									
Solicitud Internacional No. PCT/SE 2003/001602	Fecha de registro internacional (día/mes/año) 15.10.2003	Fecha de prioridad (día/mes/año) 18.10.2002																								
Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o clasificación nacional e IPC C07D 401/12																										
Solicitante AstraZeneca AB et al																										
1. Este reporte es el reporte de examen preliminar internacional, establecido por esta Autoridad Examinadora Preliminar Internacional bajo el Artículo 35 y transmitido al solicitante de conformidad con el Artículo 36. 2. Este REPORTE consta de un total de <u> 3 </u> hojas, incluyendo esta carátula. 3. Este reporte también es acompañado por ANEXOS, que comprenden: a. ☒ (enviado al solicitante y a la Oficina Internacional) un total de <u> 3 </u> hojas, como sigue: ☒ hojas de la descripción, reivindicaciones y/o dibujos los cuales han sido modificados y son la base de este reporte y/o hojas que contienen rectificaciones autorizadas por esta Autoridad (ver Regla 70.16 y Sección 607 de las Instrucciones Administrativas). ☐ hojas que reemplazan hojas anteriores, pero las cuales esta Autoridad considera que contienen una modificación que va más allá de la revelación en la solicitud internacional como se presentó, como se indicó en el ítem 4 de la Casilla No. I y la Casilla Suplementaria. b. ☐ (enviado únicamente a la Oficina Internacional) un total de (indicar tipo y número de medio(s) electrónico(s)) _____, que contienen un listado de secuencias y/o tablas con ello, únicamente en una forma legible en computador, como se indicó en la Casilla Suplementaria Relacionada con el Listado de Secuencias (ver Sección 802 de las Instrucciones Administrativas).																										
4. Este reporte contiene indicaciones relacionadas con los siguientes ítems: <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 10%;">☒</td> <td style="width: 20%;">Casilla No. I</td> <td>Bases del Reporte</td> </tr> <tr> <td>☐</td> <td>Casilla No. II</td> <td>Prioridad</td> </tr> <tr> <td>☐</td> <td>Casilla No. III</td> <td>No establecimiento de opinión respecto a novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial.</td> </tr> <tr> <td>☐</td> <td>Casilla No. IV</td> <td>Falta de unidad de invención</td> </tr> <tr> <td>☒</td> <td>Casilla No. V</td> <td>Afirmación razonada de conformidad con el Artículo 35(2) con respecto a novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citaciones y explicaciones que sustentan dicha afirmación.</td> </tr> <tr> <td>☐</td> <td>Casilla No. VI</td> <td>Ciertos documentos citados</td> </tr> <tr> <td>☐</td> <td>Casilla No. VII</td> <td>Ciertos defectos en la solicitud internacional</td> </tr> <tr> <td>☐</td> <td>Casilla No. VIII</td> <td>Ciertas observaciones sobre la solicitud internacional</td> </tr> </table>			☒	Casilla No. I	Bases del Reporte	☐	Casilla No. II	Prioridad	☐	Casilla No. III	No establecimiento de opinión respecto a novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial.	☐	Casilla No. IV	Falta de unidad de invención	☒	Casilla No. V	Afirmación razonada de conformidad con el Artículo 35(2) con respecto a novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citaciones y explicaciones que sustentan dicha afirmación.	☐	Casilla No. VI	Ciertos documentos citados	☐	Casilla No. VII	Ciertos defectos en la solicitud internacional	☐	Casilla No. VIII	Ciertas observaciones sobre la solicitud internacional
☒	Casilla No. I	Bases del Reporte																								
☐	Casilla No. II	Prioridad																								
☐	Casilla No. III	No establecimiento de opinión respecto a novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial.																								
☐	Casilla No. IV	Falta de unidad de invención																								
☒	Casilla No. V	Afirmación razonada de conformidad con el Artículo 35(2) con respecto a novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citaciones y explicaciones que sustentan dicha afirmación.																								
☐	Casilla No. VI	Ciertos documentos citados																								
☐	Casilla No. VII	Ciertos defectos en la solicitud internacional																								
☐	Casilla No. VIII	Ciertas observaciones sobre la solicitud internacional																								
Fecha de presentación de la demanda 30.04.2004	Fecha de terminación de este reporte 02.02.2005																									
Nombre y dirección de correo de la IPEA/SE Patent- och registreringsverket Box 5055 S-102 42 STOCKHOLM Fax No. +46 8 667 72 88	Funcionario autorizado Carolina Gómez Lagerlöf/BS Teléfono No. +46 8 782 25 00																									

Forma PCT/IPEA/409 (portada) (Enero 2004)

Casilla No. I Bases del reporte

1. Respecto al idioma, este reporte se basó en la solicitud internacional en el idioma en el cual fue presentada, a menos que se indique lo contrario según este ítem.

☐ Este Reporte se basó en una traducción del idioma original al siguiente idioma _____, el cual es el idioma de una traducción suministrada para los propósitos de:

- ☐ búsqueda internacional (según la Regla 12.3. y 23.1 (b)).
- ☐ publicación de la solicitud internacional (según la Regla 12.4)
- ☐ examen preliminar internacional (según las Reglas 55.2 y/o 55.3).

2. Respecto a los elementos de la solicitud internacional este Reporte se basó en (hojas reemplazadas que han sido suministradas a la oficina receptora en respuesta a una invitación según Artículo 14, son referidas en este reporte como "originalmente presentadas" y no son anexadas a este reporte):

- ☐ la solicitud internacional según se presentó/ suministro originalmente
- ☒ la descripción:
 - páginas 1-9 como se presentó/suministro originalmente
 - páginas * _____ recibida por esta Autoridad en _____
 - páginas * _____ recibida por esta Autoridad en _____

- ☒ las reivindicaciones:
 - páginas _____ como se presentó/suministro originalmente
 - páginas * _____ las modificaciones (todas con afirmación)según Artículo 19
 - páginas * 10-12 recibida por esta Autoridad en _____
 - páginas * _____ recibida por esta Autoridad en _____

- ☐ los dibujos:
 - Páginas _____ como se presentó/suministro originalmente
 - Páginas * _____ recibida por esta Autoridad en _____
 - Páginas * _____ recibida por esta Autoridad en _____

- ☐ la secuencia numerada y/o alguna tabla(s)-ver Casilla Suplementaria a la Secuencia Numerada

3. ☐ Las modificaciones resultaron en la cancelación de:

- ☐ la descripción, páginas _____
- ☐ las reivindicaciones, Nos. _____
- ☐ los dibujos, hojas/figuras _____
- ☐ listado de secuencia (especificar) _____
- ☐ cualquier tabla(s) relacionadas con la serie de listados (especificar) _____

4. ☐ Este reporte ha sido establecido como si (alguno de) los anexos corregidos a este reporte y numerado antes no ha sido hecho, desde que ellos han sido considerados a través de la presentación original, como esta indicado en la casilla suplementaria (regla 70.2C)..

- ☐ la descripción, páginas _____
- ☐ las reivindicaciones, Nos. _____
- ☐ los dibujos, hojas/figuras _____
- ☐ secuencia que enumera (especificar) _____
- ☐ algunas tabla(s) relatando secuencia numerada (especificar) _____

*si el Ítem 4 aplica, algunas o todas aquellas hojas pueden ser marcadas "reemplazadas"

**REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE
PATENTABILIDAD**

Solicitud internacional No. PCT/SE 2003/001602

Casilla No. V Afirmación razonada bajo el Artículo 35(2) respecto a novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citasiones y explicaciones que sustentan dicha afirmación

1. Afirmación

Novedad (N)	Reivindicaciones	1-14	SI
	Reivindicaciones		NO
Nivel inventivo (IS)	Reivindicaciones	1-14	SI
	Reivindicaciones		NO
Aplicabilidad industrial (IA)	Reivindicaciones	1-14	SI
	Reivindicaciones		NO

2. Citaciones y explicaciones (Regla 70.7)

Las reivindicaciones hacen referencia a Un proceso para la fabricación de 5-metoxi-2-[[[4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil)-metil]-tio]-1H-bencimidazol.

Durante la búsqueda el siguiente documento fue encontrado:

A WO 9722603

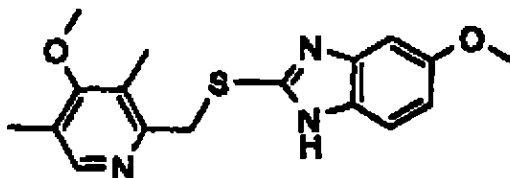
Documento A muestra un proceso similar para la fabricación de 5-metoxi-2-[[[4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil)-metil]-tio]-1H-bencimidazol.

El documento muestra el estado del arte en general.

Hasta aquí, las reivindicaciones 1-14 son consideradas que cumplen los requerimientos de novedad, paso inventivo y aplicabilidad industrial.

REIVINDICACIONES:

1. Un proceso para la fabricación de 5-metoxi-2-[(4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil)-metil]-tio]-1H-benzimidazol de formula I

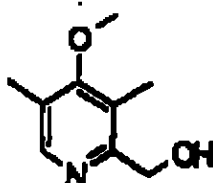


I

a partir de (4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil)-metil alcohol que comprende los siguientes pasos de reacción realizados en un orden consecutivo en un sistema de solvente principal, sin aislamiento de los intermediarios formados durante el proceso.

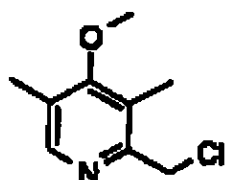
Paso 1:

La reacción de (4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil)-metil alcohol (pirmetil alcohol) de formula Ia



Ia

con un agente deshidroxilante de cloro, que produce (4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil)-metil cloruro (pirmetil cloruro) de formula Ib



x HCl

Ib;

HOJA ENMENDADA

WO2004/035585

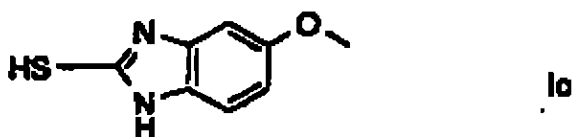
PCT/SE2003/001602

07-12-2004

11

Paso 2:

La reacción de (4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil)metil cloruro de formula Ib, preparado en el paso 1 anterior, con 2-mercapto-5-metoxibenzimidazol (metmercazol) de formula Ic



en presencia de una base, produciendo 5-metoxi-2-[(4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil)metil]tio]-1H-benzimidazol (pimmetazol) de formula I, caracterizada en que el sistema solvente, común para la secuencia de reacción entera, comprende solvente orgánico Inmiscible en agua, con una cantidad especificada de entre 0.3 y 5.5 mg de agua/ml de solvente orgánico Inmiscible en agua adicionado.

2. Un proceso según la reivindicación 1, en donde el solvente orgánico Inmiscible en agua es tolueno.
3. Un proceso según la reivindicación 1, en donde el solvente orgánico Inmiscible en agua es acetato de etilo.
4. Un proceso según la reivindicación 1, caracterizado en que la cantidad especificada de agua está presente desde el inicio de la reacción según el Paso 1.
5. Un proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1 y 4, caracterizado en que la cantidad especificada de agua es adicionada durante la carga del agente deshidroxilante de cloro en la reacción según el Paso 1.

HOJA ENMENDADA

6. Un proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado en que la cantidad especificada de agua es adicionada después de la carga del agente deshidroxilante de cloro en la reacción según el Paso 1.
7. Un proceso según la reivindicación 1, caracterizado en que la cantidad especificada de agua es 0.3-5.0 mg/ml de solvente orgánico Inmiscible en agua.
8. Un proceso según la reivindicación 1, caracterizado en que la cantidad especificada de agua es 0.4-2.4 mg/ml de solvente orgánico Inmiscible en agua.
9. Un proceso según la reivindicación 1, caracterizado en que la cantidad especificada de agua es 1.0-2.4 mg/ml de solvente orgánico Inmiscible en agua.
10. Un proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado en que la reacción según en el Paso 1 se realiza a una temperatura entre -5°C y +45°C.
11. Un proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado en que la temperatura está entre -5°C y +35°C.
12. Un proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado en que la temperatura está entre +10°C y +35°C.
13. Un proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado en que la temperatura está entre +25°C y +35°C.
14. Un proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, caracterizado en que el agente deshidroxilante de cloro es tionil cloruro.

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY
(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

CODE	DATE	NTD
ANKOM 18 FEB 2005 GIPS		
DATA ENTERED		
FINAL CHECK		

Applicant's or agent's file reference 100871-1 SE	FOR FURTHER ACTION See Form PCT/IPEA/416	
International application No. PCT/SE2003/001602	International filing date (day/month/year) 15.10.2003	Priority date (day/month/year) 18.10.2002
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07D 401/12		
Applicant AstraZeneca AB et al		
1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36. 2. This REPORT consists of a total of <u>3</u> sheets, including this cover sheet. 3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising: a. ☒ (sent to the applicant and to the International Bureau) a total of <u>3</u> sheets, as follows: ☒ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions). ☐ sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box. b. ☐ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) _____, containing a sequence listing and/or tables related thereto, in computer readable form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).		
4. This report contains indications relating to the following items: ☒ Box No. I Basis of the report ☐ Box No. II Priority ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability ☐ Box No. IV Lack of unity of invention ☒ Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement ☐ Box No. VI Certain documents cited ☐ Box No. VII Certain defects in the international application ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application		
Date of submission of the demand 30.04.2004	Date of completion of this report 02.02.2005	
Name and mailing address of the IPEA/SE Patent- och registreringsverket Box 5055 S-102 42 STOCKHOLM Facsimile No. +46 8 667 72 88	Authorized officer Carolina Gómez Lagerlöf/BS Telephone No. +46 8 782 25 00	

Form PCT/IPEA/409 (cover sheet) (January 2004)

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/SE2003/001602

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the language, this report is based on the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

☐ This report is based on a translation from the original language into the following language _____, which is the language of a translation furnished for the purposes of:

- ☐ international search (under Rules 12.3 and 23.1(b))
☐ publication of the international application (under Rule 12.4)
☐ international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3)

2. With regard to the elements of the international application, this report is based on (replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report):

☐ the international application as originally filed/furnished

☒ the description:

pages 1-9 _____ as originally filed/furnished

pages* _____ received by this Authority on _____

pages* _____ received by this Authority on _____

☒ the claims:

pages _____ as originally filed/furnished

pages* _____ as amended (together with any statement) under Article 19

pages* 10-12 _____ received by this Authority on 07.12.2004

pages* _____ received by this Authority on _____

☐ the drawings:

pages _____ as originally filed/furnished

pages* _____ received by this Authority on _____

pages* _____ received by this Authority on _____

☐ a sequence listing and/or any related table(s) - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.

3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

☐ the description, pages _____

☐ the claims, Nos. _____

☐ the drawings, sheets/figs _____

☐ the sequence listing (specify): _____

☐ any table(s) related to the sequence listing (specify): _____

4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

☐ the description, pages _____

☐ the claims, Nos. _____

☐ the drawings, sheets/figs _____

☐ the sequence listing (specify): _____

☐ any table(s) related to the sequence listing (specify): _____

* If item 4 applies, some or all of these sheets may be marked "superceded."

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/SE 2003/001602

Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

Novelty (N)	Claims	1-14	YES
	Claims		NO
Inventive Step (IS)	Claims	1-14	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-14	YES
	Claims		NO

2. Citation and explanations (Rule 70.7)

The claims relate to a process for production of 5-methoxy-2-[[(4-methoxy-3,5-dimethyl-2-pyridyl)-methyl]-thio]-1H-benzimidazole.

During the search the following document were found:

A WO 9722603

Document A shows a similar process for production of 5-methoxy-2-[[(4-methoxy-3,5-dimethyl-2-pyridyl)-methyl]-thio]-1H-benzimidazole.

The document shows the general state of the art.

Thus, claims 1-14 are considered to fulfil the requirements of novelty, inventive step and industrial applicability.

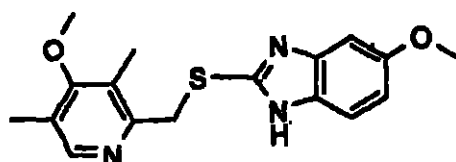
WO 2004/035565

PCT/SE2003/001602

10

CLAIMS.

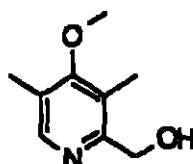
1. A process for the manufacture of 5-methoxy-2-[[[(4-methoxy-3,5-dimethyl-2-pyridinyl)-methyl]-thio]-1H-benzimidazole of formula I



from (4-methoxy-3,5-dimethyl-2-pyridinyl)-methyl alcohol comprising the following reaction steps carried out in a consecutive order in one main solvent system without isolation of the intermediates formed during the process

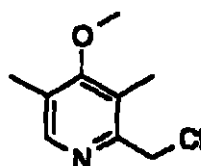
Step 1:

reacting (4-methoxy-3,5-dimethyl-2-pyridinyl)methyl alcohol (pyrromethyl alcohol) of the formula Ia



Ia

with a chloro-dehydroxylating agent, providing (4-methoxy-3,5-dimethyl-2-pyridinyl)methyl chloride (pyrromethyl chloride) of the formula Ib



x HCl

Ib;

AMENDED SHEET

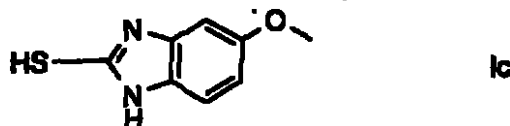
WO 2004/035565

PCT/SE2003/001602

11

Step 2:

reacting (4-methoxy-3,5-dimethyl-2-pyridinyl)methyl chloride of the formula Ib, prepared in Step 1 above, with 2-mercapto-5-methoxybenzimidazole (metmercazole) of the formula Ic



in the presence of a base, providing 5-methoxy-2[[[(4-methoxy-3,5-dimethyl-2-pyridinyl)methyl]thio]-1H-benzimidazole (pyrmetazole) of the formula I

10 characterized in that the solvent system, common for the whole reaction sequence, comprises water immiscible organic solvent with a specified amount of between 0.3 and 5.5 mg water / ml water immiscible organic solvent added.

2. A process according to claim 1 wherein the water immiscible organic solvent is
15 toluene.

3. A process according to claim 1 wherein the water immiscible organic solvent is ethyl acetate.

20 4. A process according to claim 1, characterized in that the specified amount of water is present from the start of the reaction according to Step 1.

5. A process according to any one of claims 1 and 4, characterized in that the specified amount of water is added during the charging of the chloro-dehydroxylating
25 agent in the reaction according to Step 1.

AMENDED SHEET

WO 2004/033565

PCT/SE2003/001602

12

6. A process according to any one of claims 1 to 5, characterized in that the specified amount of water is added after charging of the chloro-dehydroxylating agent in the reaction according to Step 1.
7. A process according to claim 1, characterized in that the specified amount of water is 0.3 – 5.0 mg/ml of water immiscible organic solvent.
8. A process according to claim 1, characterized in that the specified amount of water is 0.4 – 2.4 mg/ml of water immiscible organic solvent.
9. A process according to claim 1, characterized in that the specified amount of water is 1.0 – 2.4 mg/ml of water immiscible organic solvent.
10. A process according to any one of claims 1 to 9, characterized in that the reaction according to Step 1 is carried out at a temperature between -5°C and +45°C.
11. A process according to any one of claims 1 to 9, characterized in that the temperature is between -5°C and +35°C.
12. A process according to any one of claims 1 to 9, characterized in that the temperature is between +10°C and +35°C.
13. A process according to any one of claims 1 to 9, characterized in that the temperature is between +25°C and +35°C.
14. A process according to any one of claims 1 to 13, characterized in that the chloro-dehydroxylating agent is thionyl chloride.

AMENDED SHEET

METODO PARA LA SINTESIS DE UN COMPUESTO DE BENCIMIDAZ L**RESUMEN, OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION**

Un proceso para la preparación de omeprazol o esomeprazol a partir de pirmetil alcohol mediante pirmetil cloruro y pirmetazol, caracterizado en que la secuencia de reacción entera se realiza sin ningún aislamiento o purificación de intermediarios. Además, la reacción se realiza en un sistema solvente común para la secuencia de reacción entera e inerte a los reactivos formados durante el proceso, y usado en el proceso, y comprende un solvente orgánico inmiscible en agua y una cantidad especificada de agua.

METODO PARA LA SINTESIS DE UN COMPUESTO DE BENCIMIDAZOL

La presente invención está relacionada con un proceso mejorado para la síntesis de 5-metoxi-2-(((4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil)metil)tio)-1H-bencimidazol (pimetazol) usado en la fabricación de 5-metoxi-2-(((4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil)-metil)sulfinil)-[1H]-bencimidazol y su enantiómero (S), conocido bajo los nombres genéricos de omeprazol y esomeprazol, respectivamente.

Antecedentes de la invención y técnica previa

Un proceso eficiente para la síntesis de omeprazol está descrito en WO 97/22603, que está incorporada aquí para referencia. En el proceso descrito no hay necesidad de purificación adicional o pasos de aislamiento entre los diferentes pasos de reacción, y de esta forma se ofrece un proceso más eficiente. Agregándose además a la simplicidad, la secuencia de reacción se realiza en un sistema solvente común a través del proceso entero. Sin embargo, aún hay una necesidad de un nuevo proceso incluso más conveniente y más eficiente para la fabricación de pimetazol en un rendimiento mayor y con mayor pureza, y cuyo proceso provea rendimiento mejorado de los productos finales, omeprazol y esomeprazol.

Resumen de la invención

El objeto de la invención es proveer un proceso para la fabricación de pimetazol en un alto rendimiento y con alta pureza, que sea especialmente importante para la síntesis asimétrica de esomeprazol. El proceso, i.e., la secuencia de reacción desde pimetil alcohol (Ia) a pimetazol (I), se realiza sin ningún aislamiento o purificación de intermediarios, en un sistema de solvente común para la secuencia de reacción, para obtener un rendimiento alto reproducible de los productos finales, omeprazol o esomeprazol. Tal proceso elimina pasos que consumen tiempo para aislamiento o purificación de intermediarios y ahorra tiempo evitando cambios de solvente en el proceso, haciendo así el proceso más eficiente y con una capacidad de producción alta.

Descripción detallada de la invención

El proceso comprende los siguientes pasos de reacción:

Paso 1: Pirmetil alcohol (Ia) + agente deshidroxilante de cloro → pirmetil cloruro (Ib)

Paso 2: Pirmetil cloruro (Ib) + metmercazol (Ic) → pirmetazol (I)

se realiza en un sistema de solvente común para la secuencia de reacción, que comprende un solvente orgánico inmiscible en agua y una cantidad especificada de agua adicionada. Este proceso se usa para la síntesis de pirmetazol, un intermediario en la síntesis de omeprazol o esomeprazol.

En el paso 1, la conversión del pirmetil alcohol en pirmetil cloruro, de aquí en adelante referido como deshidroxilación de cloro, el pirmetil alcohol (Ia) reacciona con un exceso de un agente deshidroxilante de cloro que produce un alquil cloruro, i.e., pirmetil cloruro (Ib). El agente hidroxilante de cloro puede ser seleccionado de tionil cloruro, cloruro cianúrico, tricloruro de fósforo, pentacloruro de fósforo y oxiclururo de fósforo. La reacción se realiza a una temperatura de -5°C a +45°C, preferiblemente entre -5°C y +35°C, lo más preferido entre +10°C y +35°C, o entre +25°C y +35°C. En el caso en que no hay agua presente desde el principio, la conversión de los reactivos en el producto, pirmetil cloruro (Ib) no se completará. Sin embargo, la reacción puede ser re-iniciada agregando una *cantidad especificada de agua y después de esto la reacción puede ser completa*. Así, si la reacción cesa, es posible re-iniciarla con la adición de una cantidad especificada de agua.

Según el paso 2 anterior, el pirmetil cloruro (Ib), proveído del paso 1, reacciona con metmercazol (Ic) a condiciones alcalinas, e.g., una solución acuosa alcalina de metmercazol es preparada y mezclada con pirmetil cloruro (Ib). La reacción se realiza preferiblemente a una temperatura de +30°C a +60°C durante un período de tiempo prolongado. El metmercazol (Ic) es cargado en cantidad aproximadamente estequiométrica al pirmetil

cloruro (Ib). La invención también se puede usar en combinación con un catalizador de transferencia de fase, por ejemplo una amina cuaternaria, como bromuro de tetrabutil amonio. Las dos fases formadas son separadas, la fase acuosa puede ser extraída con un solvente orgánico inmiscible en agua como tolueno, y la fase orgánica puede ser extraída con agua.

Como el pirmetil alcohol (Ia) tiene un efecto desventajoso sobre los siguientes pasos de reacción, es importante minimizar el contenido de pirmetil alcohol (Ia) presente.

La secuencia de reacción según el Paso 1 y Paso 2 descrita anteriormente se realiza en un sistema de solvente. El sistema de solvente usado para la presente secuencia de reacción comprende un solvente orgánico inmiscible en agua, como hidrocarburos halogenados, alifáticos o aromáticos, o ésteres, por ejemplo, tolueno, acetato de etilo y cloruro de metileno, y una cantidad especificada de agua adicionada. Preferiblemente, se puede usar tolueno como el solvente orgánico inmiscible en agua.

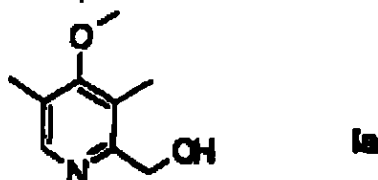
El contenido de agua en el sistema solvente estará preferiblemente cerca o por encima del punto de saturación del solvente usado. Esto permite que una cantidad mayor de pirmetil alcohol (Ia) reaccione y forme el pirmetil cloruro (Ib). La cantidad de agua se puede agregar antes, durante o después de cargar el agente deshidroxilante de cloro, como tionil cloruro. Un rango óptimo de agua presente durante el Paso 1 está entre 0.3 y 5.5 mg de agua/ml de solvente orgánico inmiscible en agua, preferiblemente entre 0.3 y 5.0 mg de agua/ml, o entre 0.4 y 2.4 mg/ml, y lo más preferido entre 1.0 y 2.4 mg/ml. Si el contenido de agua es menor que el punto de saturación del solvente orgánico usado, i.e., para tolueno, menos de 0.3 mg/ml, la reacción es lenta y tiene tendencia a para antes que se halla alcanzado la conversión total. En promedio, se obtiene una conversión del 25-50% cuando se usa tolueno que tiene un contenido de agua de menos de 0.1 mg/ml, como el sistema solvente. Tal reacción conduce a un alto contenido de pirmetil alcohol (Ia) en la mezcla de reacción después del Paso 1. Es inconveniente tener un alto contenido de pirmetil alcohol presente en el producto crudo de pirmetazol (I) después del paso 2. Hemos encontrado que si aproximadamente 1% o más de pirmetil alcohol (Ia) se deja en la mezcla de reacción, este componente tiene un efecto adverso tanto en la

inversión y la enantioselectividad lograda en la oxidación asimétrica de pirmetazol en esomeprazol.

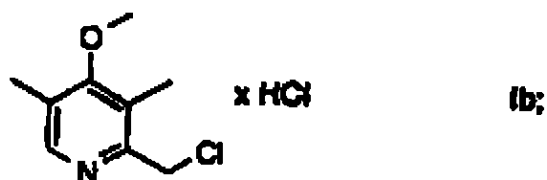
La presente invención es una mejora de los dos primeros pasos del proceso descrito en WO 97/22603. La secuencia de reacción, desde pirmetil alcohol (Ia), via pirmetil cloruro (Ib) a pirmetazol (I), se realiza en un sistema solvente común, que comprende un solvente orgánico inmiscible en agua y una cantidad especificada de agua, que se usa a lo largo de la secuencia de reacción. El nuevo proceso mejorado para la fabricación de 5-metoxi-2-(((4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil)-metil)-tio)-1H-bencimidazol (pirmetazol) puede ser descrito en más detalle por el Paso 1 y Paso 2 siguientes, ambos realizados en un solvente orgánico inmiscible en agua y con una cantidad especificada de agua adicionada:

Paso 1: Deshidroxilación de cloro

La reacción de (4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil)metil alcohol (pirmetil alcohol) de formula Ia

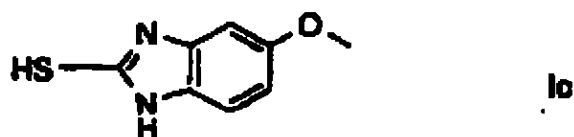


con un agente deshidroxilante de cloro, como tionil cloruro, que produce (4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil)metil cloruro (pirmetil cloruro) de formula Ib

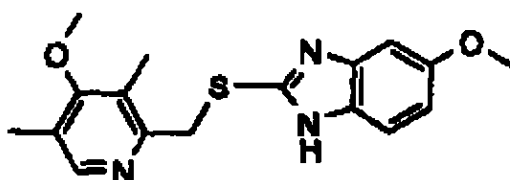


Paso 2: Reacción de acoplamiento:

La reacción de (4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil)metil cloruro de formula Ib, preparado en el paso 1 anterior, con 2-mercapto-5-metoxibencimidazol (metmercazol) de formula Ic



en presencia de una base como hidróxido de sodio o hidróxido de potasio; produciendo 5-metoxi-2-(((4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil)metil)tio)-1H-benzimidazol (pimetazol) de formula I



Luego el pimetazol es procesado adicionalmente a los productos finales, omeprazol o esomeprazol.

La presente invención provee una mejora asociada con el Paso 1 en la fabricación de pimetazol, mediante una conversión más completa y rendimiento reproducible de pimetil alcohol (Ia) y pimetil cloruro (Ib) respectivamente. El efecto ventajoso del agua presente durante la reacción de deshidroxilación de cloro, Paso 1, es sorprendentemente cómo este tipo de agentes deshidroxilantes de cloro, están indicados como incompatibles con agua, i.e., el tionil cloruro reacciona violentamente con agua y el exceso de tionil cloruro es usualmente hidrolizado después de una reacción mediante la adición de agua.

Más específicamente, el propósito con la presente invención ha sido mejorar el Paso 1, el paso de deshidroxilación de cloro, en el proceso de preparación de pimmetazol (I) usado en la síntesis de omeprazol o esomeprazol, i.e., para obtener una conversión más eficiente del pimmetil alcohol (Ia), un paso de reacción que es común para la síntesis tanto de esomeprazol como omeprazol. Sorprendentemente, se ha mostrado que la presencia de una cantidad especificada de agua reduce la cantidad de pimmetil alcohol (Ia) remanente, i.e., la conversión de pimmetil alcohol (Ia) según el paso 1 es más completa. Una pequeña cantidad de agua presente en la mezcla de reacción conduce a una mejor conversión, y un uso más eficiente de pimmetil alcohol (Ia), y un producto de alto rendimiento y alta pureza.

Según el proceso descrito en WO 97/22603, el producto crudo, pimmetazol (I), del Paso 2 se procesa adicionalmente a omeprazol en una secuencia de reacción consecutiva. No se realiza aislamiento o purificación durante la secuencia de reacción, que es preferible con respecto a la simplicidad y economía del proceso. Sin embargo, se han encontrado residuos de pimmetil alcohol (Ia) del paso 1 en la mezcla de producto de pimmetazol (I) en el Paso 2.

Se ha encontrado que trazas de pimmetil alcohol (Ia) tiene efectos desventajosos en la oxidación del pimmetazol (I) a omeprazol y especialmente luego, en la oxidación asimétrica de pimmetazol (I) a esomeprazol. Tales trazas de pimmetil alcohol (Ia) producen inversión reducida y enantio-selectividad en la oxidación asimétrica, y producen un producto con menos pureza y en menor rendimiento. Así, el exceso enantiomérico obtenido de esomeprazol depende de una alta pureza del compuesto intermediario pimmetazol (I). El impacto de los niveles de aproximadamente 1% o superior de pimmetil alcohol ha sido investigado.

La presencia de agua en la reacción de deshidroxilación de cloro, Paso 1, es de gran importancia para obtener pimmetil cloruro (Ib) y así, pimmetazol (I) en alto rendimiento y con una alta pureza, sin ningún requerimiento de aislamiento o purificación. La cantidad requerida de agua puede ser cargada desde el inicio, o ser adicionada durante o después de la adición de un agente deshidroxilante de cloro adecuado, como tionil cloruro. Preferiblemente, una pequeña cantidad de agua es cargada al inicio de la

reacción. La adición de agua durante el proceso también se puede usar como una forma de re-iniciar una reacción incompleta para mejorar el rendimiento y pureza del producto. La presente invención provee un uso más eficiente del agente deshidroxilante de cloro.

Adicionalmente, la presencia de agua en el Paso 1 provee un proceso más seguro y más robusto, en la medida en que también reduce los diferentes riesgos conectados con este tipo de reacciones, i.e., tales como acumulación de tionil cloruro o intermediarios de reacción reactivos. Así, evitar el riesgo de que ocurra una última reacción exotérmica rápida. Sin embargo, existen otras opciones para obtener una conversión completa y/o alta de pimetil alcohol (Ia) en el Paso 1, y evitar o minimizar las trazas de pimetil alcohol (Ia) en el Paso 2. Estas opciones pueden ser, por ejemplo, un tiempo de reacción extendido, temperatura de reacción elevada o exceso de tionil cloruro aumentado. Sin embargo, estas opciones no están favorecidas en vista de una producción efectiva de los productos finales, omeprazol y esomeprazol.

Los siguientes ejemplos ilustrarán adicionalmente el proceso mejorado de la invención. Estos ejemplos no pretenden limitar el alcance de la invención como se definió anteriormente o como se reivindica a continuación.

EJEMPLOS

Ejemplo 1

Se disolvió pimetil alcohol, 8.82 g (52.7 mmol) en tolueno, saturado con agua, 74 ml (contenido de agua 0.4 mg/ml según la titulación Karl Fisher). A la solución agitada a 10°C se le agregó tionil cloruro, 8.15 g (68.5 mmol) lentamente durante 60 minutos (velocidad de flujo 0.083 ml/min). Se formó un precipitado blanco. La conversión de pimetil alcohol en pimetil cloruro fue seguida mediante HPLC (columna: Nova PaK C18, 4 µm, 3.9*150 mm). Se registró una reacción rápida, alcanzando 99% de conversión después que se completó la adición de tionil cloruro.

Ejemplo 2

Se disolvió pirmetil alcohol, 8.81 g (52.6 mmol) en una mezcla de tolueno, 75 ml (contenido de agua 0.04 mg/ml según la titulación Karl Fisher) y agua, 180 μ l (10 mmol, equivalente a aproximadamente 2.4 mg/ml de agua en tolueno). A la solución agitada a 10°C se le agregó tionil cloruro, 8.15 g (68.5 mmol) lentamente durante 60 minutos (velocidad de flujo 0.083 ml/min). Se formó un precipitado blanco. La conversión de pirmetil alcohol en pirmetil cloruro fue seguida mediante HPLC como en el Ejemplo 1. Se registró una reacción rápida, alcanzando 99% de conversión después que se completó la adición de tionil cloruro. La temperatura de reacción se ajustó a 20°C y se agregó metanol, 40 ml, para detener la reacción. Se obtuvo una solución de producto crudo, pirmetil cloruro, con una pureza de 99.6% (HPLC), y con un residuo de pirmetil alcohol de 0.3%.

Ejemplo 3

Se disolvió pirmetil alcohol, 8.82 g (52.7 mmol) en tolueno, 75 ml (contenido de agua 0.04 mg/ml según la titulación Karl Fisher). A la solución agitada a 10°C se le agregó tionil cloruro, 8.15 g (68.5 mmol) lentamente durante 60 minutos (velocidad de flujo 0.083 ml/min). Se formó un precipitado blanco inmediatamente. La mezcla de reacción obtenida se agitó y la reacción fue seguida mediante HPLC como en el Ejemplo 1, por un adicional de 3.5 horas (la conversión declinó y se detuvo a aproximadamente 30%). Se agregó agua, 180 μ l (10 mmol), para re-iniciar la reacción, produciendo una conversión alta (>90%) en 30 minutos después de la adición.

Ejemplo 4

Se disolvió pirmetil alcohol (8.8 g, 52.6 mmol) en tolueno (75 ml, contenido de agua 0.12 mg/ml) humedecido con agua (180 μ l, 10 mmol) a temperatura ambiente. A la solución agitada, a 25-30°C se le agregó tionil cloruro (8.15 g, 68.5 mmol) lentamente durante 60 min. (velocidad de flujo 0.083 ml/min). La conversión de la reacción fue analizada con HPLC como en el Ejemplo 1.

Conversión sobre el 99.5%. Se agregó agua, (2.3 ml) para neutralizar cualquier exceso de tionil cloruro.

Una solución alcalina (13.5 g, 168.3 mmol, hidróxido de sodio al 50% p/p) acuosa (80 ml) de metmercazol (9.8 g, 54.2 mmol) se agregó seguida de hidróxido de sodio adicional (8.8 g, 110.5 mmol, hidróxido de sodio al 50% p/p) para alcanzar pH>12.5. Se dejó aumentar la temperatura hasta 45°C durante las adiciones. La mezcla de reacción se dejó con agitación vigorosa por aproximadamente dos horas a 45°C. Se interrumpió la agitación y se dejó que las fases se separaran. La fase acuosa fue descartada. La fase orgánica, que comprende pimmetazol, fue lavada con agua y fue analizada para residuos de pimmetil alcohol (menos de 0.1% mol).

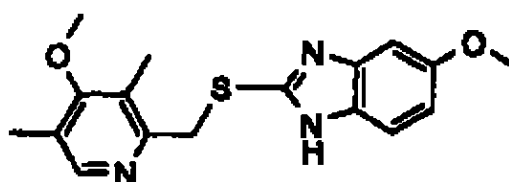
Ejemplo 5

Se disolvió pimmetil alcohol (8.8 g, 52.6 mmol) en tolueno (75 ml, contenido de agua 0.12 mg/ml) humedecido con agua (375 µl, 20.8 mmol) a temperatura ambiente. A la solución agitada, a 25-35°C se le agregó tionil cloruro (9.33 g, 78.4 mmol) lentamente durante 60 minutos (velocidad de flujo 0.095 ml/min). La conversión de la reacción fue analizada con HPLC como en el Ejemplo 1. Conversión sobre el 99.5%).

La síntesis continuó en la misma forma como se describió en el Ejemplo 4. La fase de producto, que comprende pimmetazol, fue analizada para residuo de pimmetil alcohol (menos de 0.1%mol).

REIVINDICACIONES:

1. Un proceso para la fabricación de 5-metoxi-2-[[[4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil)-metil]-tio]-1H-benzimidazol de formula I

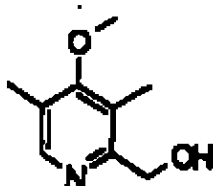


I

a partir de (4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil)-metil alcohol que comprende los siguientes pasos de reacción realizados en un orden consecutivo en un sistema de solvente principal, sin aislamiento de los intermediarios formados durante el proceso.

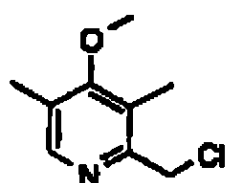
Paso 1:

La reacción de (4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil)metil alcohol (pirmetil alcohol) de formula Ia



Ia

con un agente deshidroxilante de cloro, que produce (4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil)metil cloruro (pirmetil cloruro) de formula Ib

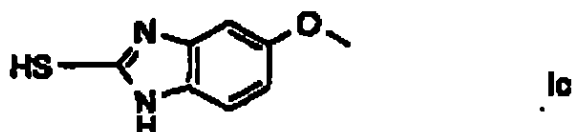


x HCl

Ib;

Paso 2:

La reacción de (4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil)metil cloruro de formula Ib, preparado en el paso 1 anterior, con 2-mercapto-5-metoxibencimidazol (metmercazol) de formula Ic



en presencia de una base, produciendo 5-metoxi-2-[[[4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil)metil]tio]-1H-benzimidazol (pimetazol) de formula I, caracterizada en que el sistema solvente, común para la secuencia de reacción entera, comprende solvente orgánico inmiscible en agua, con una cantidad especificada de entre 0.3 y 5.5 mg de agua/ml de solvente orgánico inmiscible en agua adicionado.

2. Un proceso según la reivindicación 1, en donde el solvente orgánico inmiscible en agua es tolueno.
3. Un proceso según la reivindicación 1, en donde el solvente orgánico inmiscible en agua es acetato de etilo.
4. Un proceso según la reivindicación 1, caracterizado en que la cantidad especificada de agua está presente desde el inicio de la reacción según el Paso 1.
5. Un proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1 y 4, caracterizado en que la cantidad especificada de agua es adicionada durante la carga del agente deshidroxilante de cloro en la reacción según el Paso 1.
6. Un proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado en que la cantidad especificada de agua es adicionada después de la carga del agente deshidroxilante de cloro en la reacción según el Paso 1.

7. Un proceso según la reivindicación 1, caracterizado en que la cantidad especificada de agua es 0.3-5.0 mg/ml de solvente orgánico inmiscible en agua.
8. Un proceso según la reivindicación 1, caracterizado en que la cantidad especificada de agua es 0.4-2.4 mg/ml de solvente orgánico inmiscible en agua.
9. Un proceso según la reivindicación 1, caracterizado en que la cantidad especificada de agua es 1.0-2.4 mg/ml de solvente orgánico inmiscible en agua.
10. Un proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado en que la reacción según en el Paso 1 se realiza a una temperatura entre -5°C y +45°C.
11. Un proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado en que la temperatura está entre -5°C y +35°C.
12. Un proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado en que la temperatura está entre +10°C y +35°C.
13. Un proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado en que la temperatura está entre +25°C y +35°C.
14. Un proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, caracterizado en que el agente deshidroxilante de cloro es tionil cloruro.
15. 5-metoxi-2-[[4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil)-metil]tio][-1H]-bencimidazol (pimmetazol) preparado según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14.

APOSTILLE**(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)****1. Pais: Suecia****El presente documento oficial****2. ha sido firmado por Anne-Marie Bonde****3. en su calidad de Notario Público****4. y lleva el timbre/sello de****Notario Público en Estocolmo****Lo cual certifica****5. en Estocolmo****6. el 2005-02-07****7. por Björn Sandin****Notario Público****8. No 214****9. Timbre/Sello:****10. Firma:**

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Anne-Marie Bonde".

ASSIGNMENT

The undersigned,

Anders GUSTAVSSON

TRASPASO

abajo firmado

Anders GUSTAVSSON

domiciled in

AstraZeneca R&D Södertälje, SE-151 85 Södertälje,
Sweden

domiciliado en

AstraZeneca R&D Södertälje, SE-151 85
Södertälje,
Sueciahereby state under oath to be the sole and true inventor
of

METHOD FOR THE SYNTHESIS OF A BENZIMIDAZOLE COMPOUND

declaro bajo juramento ser único y verdadero inventor

de "Método para la síntesis de un compuesto
de Benzimidazol"I state as well that I assign, without reservations or
limitation, in favor ofDeclaro asimismo que cedo y
transfiero sin reserva ni limitación, a favor de la
sociedad

AstraZeneca AB

AstraZeneca AB

a corporation organized and existing under the laws of

organizada y existente de conformidad con la leyes de

Sweden

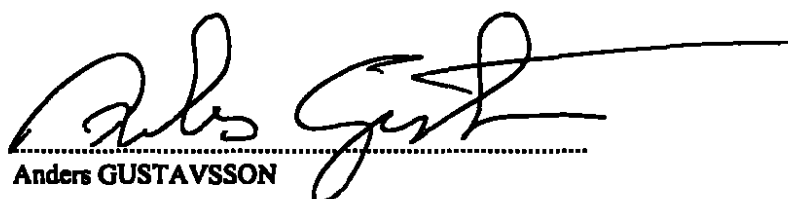
Suecia

domiciled in

domiciliada en

SE-151 85 Södertälje, Sweden

SE-151 85 Södertälje, Suecia

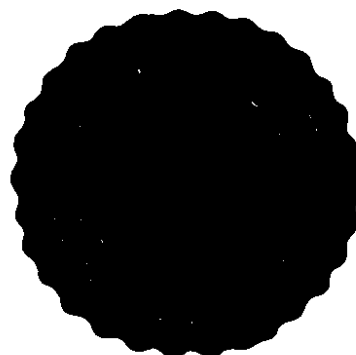
all rights inherent to said invention, and that the above
mentioned corporation hereby is enabled to apply, in its
name, for the corresponding patent in the Republic of
Colombia.Todos los derechos inherentes a dicha invención y que la
citada sociedad queda facultada para solicitar en su
nombre la patente correspondiente en la República de
Colombia.


Anders GUSTAVSSON

La infrascrita Anne-Marie Bonde, Notario Público
de Estocolmo, Suecia, certifica que

ANDERS GUSTAVSSON

ha otorgado y firmado el documento que antecede.
Derechos 200:- Estocolmo, 2005-02-07
Coronas Da oficio



El Instituto Nacional de Estadística y Censos, en el marco de su competencia, ha elaborado el presente informe sobre la situación de la población en el país.

El presente informe es el resultado de los trabajos realizados por el personal técnico y administrativo del Instituto, y tiene como finalidad proporcionar información sobre la situación de la población en el país.

44
41

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 35834761 08090006 Folios: 43
Fecha (AMD): 2005-04-13 16:51:02
Trámite : 811 PCT-PATENT 379 FASE INCI 41: PRESENTAC
Dependencia: 2620 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES



**REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE
PCT**

PATENTE DE INVENCION ☒ **MODELO DE UTILIDAD** ☐

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente ☒ 1
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☒ 1
- ◆ Descripción de la invención ☒ 29
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☒ 2

COMPLETA ☒ **INCOMPLETA** ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐ **INCOMPLETA** ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐ **INCOMPLETA** ☐

Firma Responsable _____

Fecha _____

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador: 3 82 08 40
Fax: 350 52 20
E-mail: info@slc.gov.co
www.slc.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

42

Folio 45

2020
Bogotá DC

Doctor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE
Representante y/o Apoderado(a)
ASTRAZENECA AB

REFERENCIA:	Radicación No.	05 - 34761
	Solicitud Internacional	PCT/SE2003/001602
	Fecha límite inicio fase Nacional	18 - 05 - 2005
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	416
	Oficio No.	213
	Folios	001

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cúmplase
Dado en Bogotá DC

13 MAYO 2005


D. R. ELENA POLO CORDOBA
Jefe de la División de Nuevas Creaciones (E)

202027