



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

06-95829

21. EXPEDIENTE N° 06-95829

CROMONA

54. TÍTULO "PROCESO NOVEDOSO PARA LA PREPARACIÓN DE COMPUESTOS DE CROMONA"

A61K 31/353 // 31/19 ; A61P 25/24

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL C07D 311/22

71. SOLICITANTE ASTRAZENECA AB

DOMICILIO SODERTALJE, SUECIA

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

22. BOGOTÁ, D.C. 2 SET. 2006

SS

PETITORIO



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Rad: 06-085829-00000-0000

Fec: 2006-09-22 17:00:39 Dep. 2020 NUECREACIONES

Tra: 11 PATENTE/VI

Eve: 370 FASENACIONAL

Act: 411 PRESENTACION

Folios: 35

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE

PCT

ENTRADA EN FASE NACIONAL

95-10-06

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 LLOREDA RICAURTE

Dirección: Calle 72 No. 5-83 Piso 5º, Bogotá, Colombia

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: MIRAJKAR, Abdurrazzaque; MISHRA, Vikas y VENUGOPALAN, Vimala

Dirección: 946 Summerside Avenue, Winnipeg, MB R3T3A9; AstraZeneca R & D Bangalore, P.O. Box 2409, H.A. Farm Post Office, Bangalore, Karnataka 560 024 y No. 710, II Block 7th Floor, Skyline, City Apartments Chandra layout, Nagarbhavi 1st Stage 560 072 Bangalore.

Nacionalidad o Domicilio: India y Canadá.

⑤

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/SE2005/000415

Fecha: 22/03/05

Publicación Internacional No. WO 2005/092879 A1

Fecha: 06/10/05

⑥

Título (54) "PROCESO NOVEDOSO PARA LA PREPARACIÓN DE COMPUESTOS DE CROMONA"

Cromona

⑦

Clasificación Internacional (51) C07D 311/22

A 61P 25/24

A 61K 31/353/31/19

⑧

Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

SE

(32) Fecha

25/03/04

(31) Número de Solicitud

0400786-0

⑨

Comprobante de Pago No. 06-65.484

Fecha: 25-08-06

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 65,484
FECHA : AGOSTO 25 DE 2006

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 06-095829-00000-0000
Fec: 2006-08-22 17:00:39 Dep. 2000 NUECREACIONES
Tm. 11 PATENTEYII
Ere: 378 FASENACIONALI
Am 411 PRESENTACION Folio: 35

CONSIGNACION

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLORED A Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	37212194	25/02/2006	6,638,000.

C O N C E P T O

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		1	TRANITES DE SOL. DE PATENTE DE IN
			TOTAL : \$ 463,000.00

SON: CUATROCIENTOS SESENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ANEXO

El documento que acredita la calidad de REPRESENTANTES LEGALES en Bogotá de los doctores ALICIA LLOREDA 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 LLOREDA 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 LLOREDA 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 6o., 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 LLOREDA 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 creyeren 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 LLOREDA 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

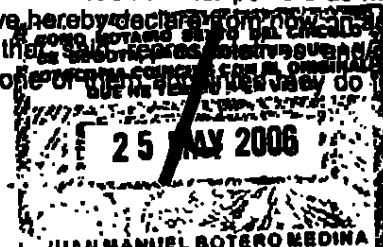
4
The undersigned, AstraZeneca AB, a corporation organized and existing under the laws of Sweden,

domiciled at

SE-15185 Sodertalje
Sweden

hereby appoint, ALICIA LLOREDA 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 LLOREDA 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 from now on as valid and good all the measures, contracts and/or the agents by any one of them may lawfully do for our benefit.



We also authorize doctor ALICIA LLOREDA 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

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

{ss

{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 duly authorised signatory of, AstraZeneca AB,
antecede, una sociedad debidamente organizada y
existente conforme a las leyes de Suecia
, domiciliada en la
ciudad de Vastra Malarehamnen 9, SE-151
85 Sodertalje, Suecia,
legalmente constituida para un período 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.

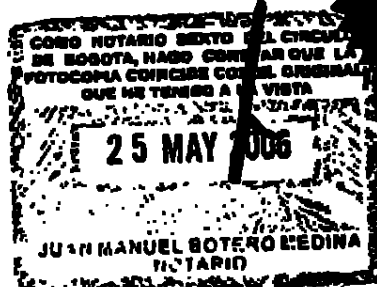
Notary Public (Notario Público).

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 sworn did depose and say that he is the a
the company named within, a Corporation organized
and existing under the laws of Sweden
, domiciled at
Vastra Malarehamnen 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
Wilkesham
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 Haig Elserdillon
n 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 Étrangères et du Commonwealth.

8. Number/sous No **G479981**

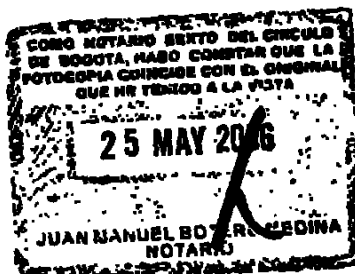
9. Stamp:
timbre:

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.



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

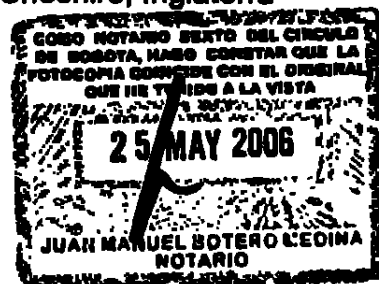
Certificación Notarial

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

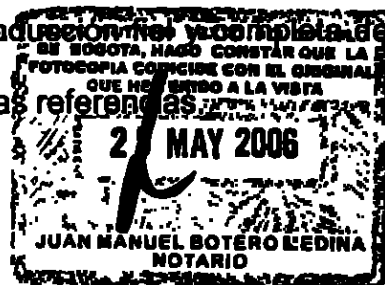
(Convención de La Haya del 5 de Octubre de 1961)

1. País: Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte
- Este documento público
2. ha sido firmado por John Halg Erkserdjian
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
10. Firma
- Aparece el Sello de la Oficina E.M. Fitzgerald
- de Asuntos Exteriores y del Commonwealth

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



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

2006 MAY 25
 2-30
 2006 MAY 25

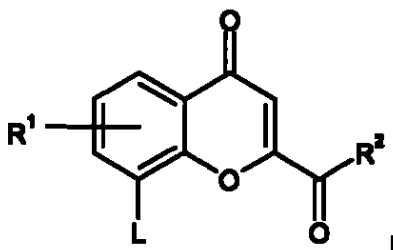
2006 MAY 25
 Juan Manuel Botero Medina
 2006 MAY 25
 2006 MAY 25

COMO NOTARIO DEBIDO DEL CANTON
 DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA
 FOTOCOPIA CONCORDA CON EL ORIGINAL
 QUE HE TENIDO A LA VISTA
 25 MAY 2006
 JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
 NOTARIO

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT	
(21) N° de solicitud: 06 095829 - (22) Fecha de solicitud: 22-03-06 (30) Prioridad (31) No. Prioridad (32) Fecha (33) País 0400786-0 25-03-04 SE		(51) Int Cl: C07D 311/22 (71) Solicitante(s) ASTRAZENECA AB (72) Inventor(es) MIRAJKAR, Abdurrazzaque; MISHRA, Vikas y VENUGOPALAN, Vimata. (74) Apoderado: ALICIA LLORED A RICAURTE	
(85) Fecha límite inicio fase nacional: 25-10-06 (86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT Fecha de presentación de la solicitud: 22-03-05 No. de solicitud PCT/SE2005/000415		(87) Publicación internacional Fecha: 06-10-05 N° publicación: WO 2005/092879 A1	
(54) Título: "PROCESO NOVEDOSO PARA LA PREPARACIÓN DE COMPUESTOS DE CROMONA"			

Resumen - Reivindicación(es):

Un proceso para preparar un compuesto de fórmula I:



en donde

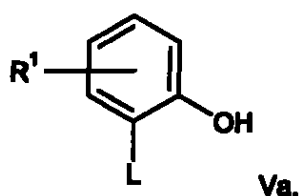
R¹ se selecciona de H, alquiloC₁₋₁₀, halógeno, amino, alquiloC₁₋₅-oxi, o hidroxil;

L es un grupo desplazable seleccionado de bromo, cloro, fluoro o yodo; y

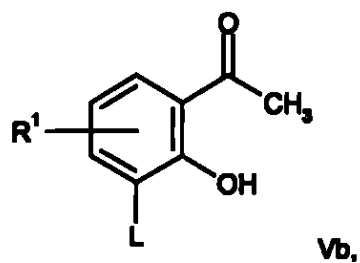
R² se selecciona de H, alquiloC₁₋₆, halógeno, hidroxil, amino, alquiloC₁₋₅-amino, alquiloC₁₋₅-carbonilo, alquiloC₁₋₅-oxi y alquiloC₁₋₅-oxycarbonilo opcionalmente sustituido por uno o más grupos seleccionados de halógeno, amino e hidroxil;

que comprende

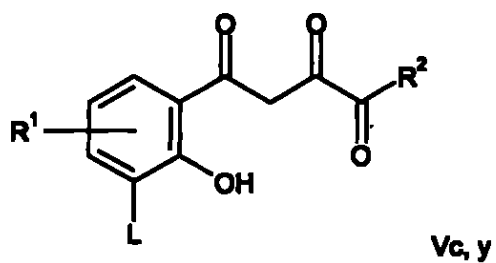
A) calentar una mezcla de un compuesto de fórmula Va:



y un agente de acetilación en la presencia de un catalizador de ácido de Lewis a una temperatura y por un tiempo efectivo para dar los compuestos de fórmula Vb:



B) combinar los compuestos de formula Vb y un compuesto dicarbonilo a una solución de alcohol a una temperatura y por un tiempo efectivo para dar los compuestos de formula Vc:



C) calentar el compuesto de formula Vc con una mezcla de ácidos a una temperatura y por un tiempo efectivo para dar los compuestos de formula I.

Faltan folios 11 - 10 de Tarelas.

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No.
PCT/SE 2005/000415

A. CLASIFICACION DE MATERIA		
IPC 7: C07D 311/22, C07D 311/24, C07D 311/66		
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)		
EPO-INTERNO, DATO WPI, PAJ		
C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES		
Categoría *	Citación de documento, con indicación, donde sea apropiado, de los textos relevantes	Relevante a la reivindicación No.
Y	DATABASE WPI Semana 1999344 Derwent Publications Ltd., Londres GB; Clase B05, AN 1993-348383 & JP 52 55172 A (SHELL INT RES MIJ BV), 5 de Octubre de 1993 (1993-10-05) resumen —	1-8
Y	EP 0625522 A1(APPLICANT TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.), 23 de Noviembre de 1994 (23.11.1994) —	1-8
A	WO 0194335 A2 (ELI LILLY & COMPANY), 13 de Diciembre de 2001 (13.12.01) — —	1-8
☐ 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 'P' 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	Fecha de envío por correo del reporte de búsqueda internacional	
11 de Junio de 2005	23-06-2005	
Nombre y dirección de correo de ISA Swedish Patent Office Box 5055, S-102 42 STOCKHOLM Facsimile No. +46 8 666 02 86	Funcionario autorizado Eva Johansson/Eö Teléfono No. +46 8 782 25 00	

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

12/0

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL
Informe sobre miembros de familia de patentes 30/04/2005

Solicitud Internacional No.
PCT/SE 2005/000415

Documento de patente citado en el reporte de búsqueda			Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes			Fecha de publicación
EP	0625522	A1	23/11/1994	AT	169924	T	15/09/1998
				CA	2123768	A	19/11/1994
				DE	69412538	D, T	24/12/1998
				FI	942294	A	19/11/1994
				JP	7291983	A	07/11/1995
				NO	941832	A	21/11/1994
				US	5580863	A	03/12/1996
				US	5741784	A	21/04/1998
WO	0194335	A2	13/12/2001	AU	6816201	A	17/12/2001
				EP	1292589	A	19/03/2003
				US	6756403	B	29/06/2004
				US	20040053992	A	18/03/2004

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/SE 2005/000415

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
IPC7: C07D 311/22, C07D 311/24, C07D 311/66 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 (names of data base and, where practicable, search terms used)		
EPO-INTERNAL, WPI DATA, PAJ		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	DATABASE WPI Week 1999344 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B05, AN 1993-348383 & JP 52 55172 A (SHELL INT RES MIJ BV), 05 October 1993 (1993-10-05) abstract	1-8
Y	EP 0625522 A1 (APPLICANT TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.), 23 November 1994 (23.11.1994)	1-8
A	WO 0194335 A2 (ELI LILLY & COMPANY), 13 December 2001 (13.12.2001)	1-8
☐ 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 "B" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another claim or other special reason (as specified) "O" document relating 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 "Z" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
11 June 2005		23 -06- 2005
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 Eva Johansson/ED Telephone No. +46 8 782 25 00

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

12

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

30/04/2005

International application No.

PCT/SE 2005/000415

EP	0625522	A1	23/11/1994	AT	169924	T	15/09/1998
				CA	2123768	A	19/11/1994
				DE	69412538	D,T	24/12/1998
				FI	942294	A	19/11/1994
				JP	7291983	A	07/11/1995
				NO	941832	A	21/11/1994
				US	5580863	A	03/12/1996
				US	5741784	A	21/04/1998

WO	0194335	A2	13/12/2001	AU	6816201	A	17/12/2001
				EP	1292589	A	19/03/2003
				US	6756403	B	29/06/2004
				US	20040053992	A	18/03/2004

1513

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

(19) Organización Mundial de Propiedad Intelectual
Oficina Internacional



(43) Fecha de Publicación

6 de Octubre de 2005 (06.10.2005)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional

WO 2005/092879 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes⁷:
311/24, 311/66

C07D 311/22,

(74) Agentes: ASTRAZENECA; Global Intellectual Property, S-151 85 Södertälje (SE).

(21) Número de Solicitud Internacional:

PCT/SE2005/000415

(81) Estados Designados (Al menos que se indique lo contrario para cada tipo de protección nacional disponible): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, 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, KB, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(22) Fecha de Registro Internacional: 22 de Marzo de 2005 (22.03.2005)

(25) Idioma de registro:

Inglés

(26) Idioma de Publicación:

Inglés

(30) Información de Prioridad:

0400786-0

25 de Marzo de 2004 (25.03.2004)

SE

(84) Estados Designados (Al menos que se indique lo contrario para cada tipo de protección nacional disponible): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasia (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Europa (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TO).

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).

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

(71) Solicitante: VENUGOPALAN Vizala (heredero del inventor muerto) [IN/IN]; No. 710, II Block 7th Floor, Skyline, City Apartments Chandra layout, Nagabhavi 1st Stage 560 072 Bangalore (IN)..

(72) Inventor: VENUGOPALAN, B. (muerto).

(72) Inventores: e

(73) Inventores/Solicitantes (para Estados Unidos de América solamente): MIRAJKAR, Abdurrazzaque [IN/IN]; AstraZeneca R & D Bangalore, P.O. Box 2409, H.A. Farm Post Office, Bangalore, Karnataka 560 024 (IN). MISHRA, Vilas [IN/IN]; AstraZeneca R & D Bangalore, P.O. Box 2409, H.A. Farm Post Office, Bangalore, Karnataka 560 024 (IN).

(54) Título: "PROCESO NOVEDOSO"

(57) Resumen: Aquí se proveen procesos novedosos para la preparación de intermediarios que pueden ser útiles en la preparación de antagonista del receptor 5-Ht_{1b} útil en el tratamiento de la depresión, ansiedad y otras enfermedades relacionadas. Los procesos presentes pueden ofrecer rendimientos mejorados, pureza, facilidad de preparación y aislamiento de intermediarios y producto final, y condiciones de reacción más útiles industrialmente y aplicabilidad.

15

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

(19) World Intellectual Property
Organisation
International Bureau



(43) International Publication Date
6 October 2005 (06.10.2005)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2005/092879 A1

(51) International Patent Classification: C07D 311/22,
311/24, 311/66

D Bangalore, P.O. Box 2409, H.A. Farm Post Office, Ban-
galore, Karnataka 560 024 (IN).

(21) International Application Number:
PCT/SE3005/000415

(74) Agent: ASTRAZENECA; Global Intellectual Property,
S-151 85 Södertälje (SE).

(22) International Filing Date: 22 March 2005 (22.03.2005)

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of national protection available): AE, AG, AL, AM,
AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, 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, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ,
TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA,
ZM, ZW.

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
0400786-0 25 March 2004 (25.03.2004) SE

(71) Applicant (for all designated States except US): AS-
TRAZENECA AB [SE/SE]; S-151 85 Södertälje (SE).

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IL, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO,
SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN,
GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TO).

(71) Applicant: VENUGOPALAN Vimala (heirress of the
deceased inventor) [IN/IN]; No. 710, II Block 7th Floor,
Skyline, City Apartments Chandra layout, Nagarbhavi 1st
Stage, 560 072 Bangalore (IN).

(72) Inventor: VENUGOPALAN, B. (deceased).

Published:
— with international search report

(73) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): MIRAJKAR, Ab-
derrazouque [IN/IN]; AstraZeneca R & D Bangalore, P.O.
Box 2409, H.A. Farm Post Office, Bangalore, Karnataka
560 024 (IN). MISHRA, Vikas [IN/IN]; AstraZeneca R &

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guid-
ance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the begin-
ning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: NOVEL PROCESSES

(57) Abstract: Provided herein are novel processes for the preparation of intermediates that may be useful in the preparation of
5-HT1b receptor antagonist useful in the treatment of depression, anxiety and other related diseases. The present processes may offer
improved yields, purity, ease of preparation and isolation of intermediates and final product and more industrially useful reaction
conditions and workability.

WO 2005/092879 A1

17/15

AstraZeneca

Oficina de Patentes Sueca

Patent – och Registreringsverket

Casilla 5055

102 42 ESTOCOLMO

Junio 7 de 2005

Nuestra Referencia

101424-1 WO

Re: Solicitud Internacional PCT No. PCT/SE2005/000415

Estimados Señores,

Queremos informarles que el inventor VENUGOPALAN, B falleció y en su lugar su esposa, VENUGOPALAN, Vimala es la heredera y será nombrada como la inventora. Adjunto encontrarán una página 2 nueva del formulario de Solicitud PCT, La solicitud fue presentada el 22 de Marzo de 2005.

Atentamente,

AstraZeneca AB

Propiedad Intelectual Global

Sonya Celebioglu

Líder del Equipo de Servicios de PI, Formalidades

Adjunto:

Página 2 nueva del formulario de Solicitud PCT

17

10/16

101424-1 WO

SOLICITUD PCT

Copia (No para presentación)

III-2	Solicitante y/o Inventor	Solicitante e Inventor
III-2-1	Esta persona es	Solamente USA
III-2-2	Solicitante para	MISHRA, Vikas
III-2-4	Nombre (APELLIDO, nombre)	AstraZeneca R&D Bangalore
III-2-5	Dirección	P.O. Box 2409 H.A. Farm Post Office 560 024 Bangalore, Karnataka India
III-2-6	Estado de Nacionalidad	IN
III-2-7	Estado de Residencia	IN
III-3	Solicitante y/o Inventor	
III-3-1	Esta persona es	Solicitante e Inventor
III-3-2	Solicitante para	Solamente USA
III-3-4	Nombre (APELLIDO, nombre)	VENUGOPALAN, B (FALLECIDO)
III-3-5	Dirección	Heredera Vimala, NENUGOPALAN No. 710, II Block 7th floor, Skyline City Apartments Chandra Layout Nagarbhavi 1st Stage 560 072 Bangalore India
III-3-6	Estado de Nacionalidad	IN
III-3-7	Estado de Residencia	IN
IV-1	Agente o Representante común; o dirección de correspondencia La persona identificada a continuación ha sido asignada por medio de la presente para actuar a nombre del(los) solicitante(s) ante las Autoridades Internacionales competentes como:	agente
IV-1-1	Nombre (APELLIDO, nombre)	ASTRAZENECA,
IV-1-2	Dirección	Global Intellectual Property 151 85 Södertälje
IV-1-3	Teléfono No.	+ 46 8 553 260 00
IV-1-4	Facsimile No.	+ 46 8 553 288 20
IV-1-5	e-mail	patents@astrazeneca.com
V	DESIGNACIONES	
V-1	La presentación de esta solicitud constituye bajo la Regla 4.9(a) la designación de todos los Estados Contratantes relacionados con la PCT sobre la fecha de presentación Internacional, para la concesión de cualquier clase de protección disponible, y, cuando sea aplicable, para la concesión de las patentes regional y nacional.	
VI-1	Reivindicación de prioridad	NINGUNA

Swedish Patent Office
Patent- och Registreringsverket
Box 5055
102 42 STOCKHOLM

7 June 2005

Our Ref
101424-1 WO

Handwritten: *Handwritten signature/initials*

Re: PCT International Application No. PCT/SE2005/000415

Dear Sirs,

Please be informed that the inventor VENUGOPALAN, B is deceased and his wife, VENUGOPALAN, Vimala is the heiress and will be named as the inventor instead. Enclosed please find a new page 2 of the PCT Request form. The PCT application was filed on 22 March 2005

Very truly yours,

AstraZeneca AB
Global Intellectual Property

Sonya Celebloglu
IP Services Team Leader, Formalities

Encl
New page 2 of the PCT Request form

PCT REQUEST

Paper Copy (NOT for administration)

II-2	Applicant and/or inventor	applicant and inventor
II-2-1	This person is	US only
II-2-2	Applicant for	US only
II-2-4	Name (LAST, First)	MYSHRA, Vikas
II-2-5	Address	Astrazeneca R&D Bangalore P.O Box 2409 H.A. Venn Post Office 560 024 Bangalore, Karnataka India
II-2-6	State of nationality	IN
II-2-7	State of residence	IN
II-3	Applicant and/or inventor	applicant and inventor
II-3-1	This person is	US only
II-3-2	Applicant for	US only
II-3-4	Name (LAST, First)	VENUGOPALAN, B (DECEASED)
II-3-5	Address	Heiress Vimala VENUGOPALAN No. 710, II Block 7th Floor, Skyline City Apartments Chandra Layout Magarbhavi 1st Stage 560 072 Bangalore India
II-3-6	State of nationality	IN
II-3-7	State of residence	IN
IV-1	Agent or common representative; or address for correspondence	agent
	The person identified below is hereby/ has been appointed to act on behalf of the applicant(s) before the competent international Authorities as:	
IV-1-1	Name (LAST, First)	ASTRAZENECA,
IV-1-2	Address	Global Intellectual Property 151 85 Nordertälje
IV-1-3	Telephone No.	+46 8 553 260 00
IV-1-4	Facsimile No.	+46 8 553 288 20
IV-1-5	e-mail	patents@astrazeneca.com
V	DESIGNATIONS	
V-1	The filing of this request constitutes under Rule 4.2(a), the designation of all Contracting States bound by the PCT on the international filing date, for the grant of every kind of protection available and, where applicable, for the grant of both regional and national patents.	
VI-1	Priority Claims	NONE

~~21~~ 19

AstraZeneca

WIPO – Organización Mundial de Propiedad Intelectual

34, Chemin des Colombettes

CH-1211 GENOVA 20

Suiza

Julio 31 de 2006

Nuestra Referencia:

101424-1 WO

POR FAX – ORIGINAL POR CORREO

Re: Cambio de dirección del inventor Abdurrazzaque MIRAJKAR en la Solicitud Internacional PCT/SE2005/000415

Estimados Señores:

Favor cambiar la dirección del inventor Abdurrazzaque MIRAJKAR en la Solicitud Internacional PCT/SE2005/000415

a:

946 Summerside Avenue

Winnipeg, MB

R3T3A9

Canadá

Esperamos recibir el formulario PCT/IB)306 lo más pronto posible.

Atentamente,

AstraZeneca AB

Propiedad Intelectual Global

(Firma ilegible)

Sonya Celebioglu

Líder del Equipo de Servicios de PI, Formalidades

5
27 20

WIPO - World Intellectual Property Organization
34, Chemin des Colombettes
CH-1211 GENEVE 20
Switzerland

31 July 2006
Our Ref
101424-1 WO

BY FAX - ORIGINAL BY MAIL

**Re: Change of address of the Inventor Abdurrazzaque MIRAJKAR in
International PCT Application PCT/SE2005/000415**

Dear Sirs,

Please change the address of the inventor Abdurrazzaque MIRAJKAR in International
PCT application No. PCT/SE2005/000415

Into:

946 Summerside Avenue
Winnipeg, MB
R3T3A9
Canada

We look forward to receiving the Form PCT/IB/306 as soon as possible.

Yours faithfully,

AstraZeneca AB
Global Intellectual Property


Senya Celebioglu
IP Services Team Leader, Formalities

AstraZeneca
Global Intellectual Property
Patents
SE-151 85 Södertälje
Sweden

Tel +46 8 553 280 00
Fax +46 8 553 288 20
www.astrazeneca.com

Reg Office AstraZeneca AB (publ)
SE-151 85 Södertälje Sweden
Reg No 558011-7482
VAT No SE558011748201

✓
23-21

PROCESO NOVEDOSO PARA LA PREPARACIÓN DE COMPUESTOS DE CROMONA

RESUMEN- OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION

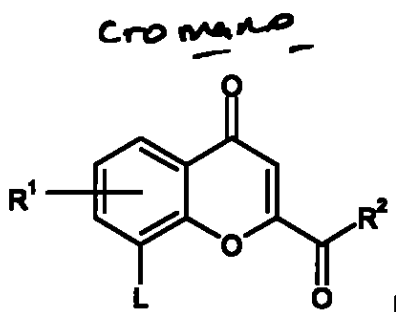
Aquí se proveen procesos novedosos para la preparación de intermediarios que pueden ser útiles en la preparación de antagonista del receptor 5-Ht_{1b} útil en el tratamiento de la depresión, ansiedad y otras enfermedades relacionadas. Los procesos presentes pueden ofrecer rendimientos mejorados, pureza, facilidad de preparación y aislamiento de intermediarios y producto final, y condiciones de reacción más útiles industrialmente y aplicabilidad. }

2
24 22

PROCESO NOVEDOSO PARA LA PREPARACIÓN DE COMPUESTOS DE CROMONA.

CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención provee un proceso novedoso para la preparación de compuestos de cromona que tienen la formula general I:



en donde

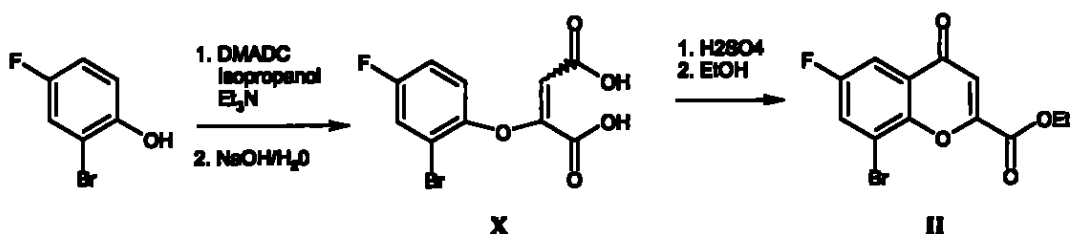
R¹ se selecciona de H, alquiloC₁₋₁₀, halógeno, amino, alquiloC₁₋₆-oxi, o hidroxil;

L es un grupo desplazable seleccionado de bromo, cloro, fluoro o yodo; y

R² se selecciona de H, alquiloC₁₋₆, halógeno, hidroxil, amino, alquiloC₁₋₆-amino, alquiloC₁₋₆-carbonilo, alquiloC₁₋₆-oxi y alquiloC₁₋₆-oxycarbonilo opcionalmente sustituido por uno o más grupos seleccionados de halógeno, amino e hidroxil;

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La presente invención se relaciona con la preparación de compuestos de cromona que pueden ser útiles en la fabricación de antagonista del receptor 5-HT_{1b} oralmente activo potencialmente potente, útil en el tratamiento de la depresión, ansiedad y otras enfermedades relacionadas. Un ejemplo de tal preparación es el siguiente:



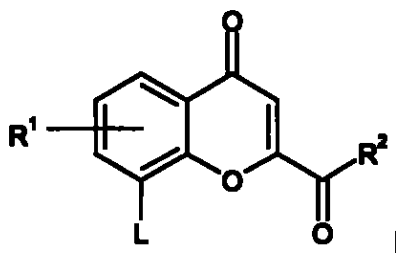
23
28

Aunque esta preparación conduce al compuesto de cromona, también sufre varios inconvenientes, haciendo dudosa su viabilidad para producción comercial.

Los solicitantes proveen un proceso para la preparación de compuestos de cromona de formula I que proveen inesperadamente y sorprendentemente mejoramientos en los rendimientos de producto, costo, consumo de energía, reducción del número de etapas sintéticas, condiciones de escalamiento mejoradas, y similares.

DESCRIPCION DE LA INVENCION

Aquí se provee un proceso para la preparación de compuestos de formula I:



en donde

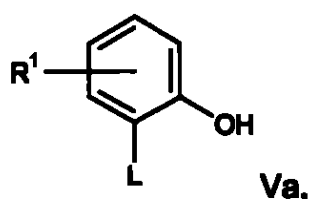
R¹ se selecciona de H, alquiloC₁₋₁₀, halógeno, amino, alquilC₁₋₈-oxi, o hidroxí;

L es un grupo desplazable seleccionado de bromo, cloro, fluoro o yodo; y

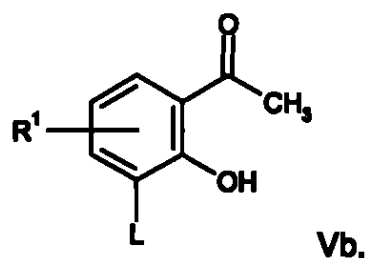
R² se selecciona de H, alquiloC₁₋₈, halógeno, hidroxí, amino, alquilC₁₋₈-amino, alquilC₁₋₈-carbonilo, alquilC₁₋₈-oxi y alquilC₁₋₈-oxicarbonilo opcionalmente sustituido por uno o más grupos seleccionados de halógeno, amino e hidroxí;

que comprende

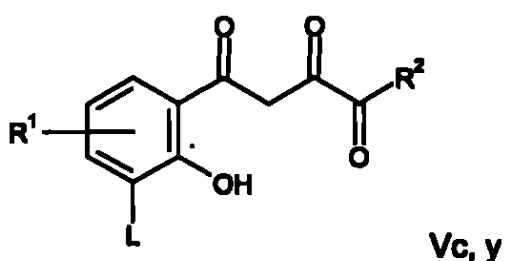
A) calentar una mezcla de un compuesto de formula Va:



y un agente de acetilación en la presencia de un catalizador de ácido de Lewis a una temperatura y por un tiempo efectivo para dar los compuestos de formula Vb:



B) combinar los compuestos de formula Vb y un compuesto dicarbonilo a una solución de alcohol a una temperatura y por un tiempo efectivo para dar los compuestos de formula Vc:



C) calentar el compuesto de formula Vc con una mezcla de ácidos a una temperatura y por un tiempo efectivo para dar los compuestos de formula I.

En otra realización, R¹ es, independientemente, H, alquiloC₁-C₈, halógeno, hidroxilo, metoxi o ciano. En una realización más particular R¹ es, independientemente, hidrógeno o fluoro.

En otra realización, L es un grupo desplazable. En otra realización L es un grupo desplazable seleccionado de bromo, cloro, fluoro o yodo. En una realización más particular L es bromo.

5
2725

En otra realización, R^2 se selecciona de H, alquilo C_{1-8} , halógeno, hidroxi, amino o alquil C_{1-8} -oxi opcionalmente sustituido por uno o más grupos seleccionados de halógeno, amino e hidroxi. En una realización más particular, R^2 se selecciona de H, alquilo C_{1-8} , alquil C_{1-8} -oxi o hidroxi.

Si es necesario se puede usar un número de bases y solventes diferentes para el proceso anterior. El proceso anterior puede además incluir una etapa de separación, filtrado o lavado de los compuestos que se puede realizar de cualquier número de formas conocidas en la técnica.

En otra realización, el calentamiento del compuesto de formula Va, el agente de acetilación y el catalizador pueden ser conducidos a una temperatura y por un tiempo efectivo para dar el compuesto Vb. En una realización más particular, el calentamiento de formula Va, el agente de acetilación y el catalizador pueden ser conducidos a una temperatura entre aproximadamente 130 y aproximadamente 135°C por aproximadamente 1 a 2 horas.

En otra realización, el agente de acetilación son aquellos derivados funcionales de ácidos carboxílicos que contienen un grupo acilo y que pueden someterse a sustitución nucleofílica. Por ejemplo, agentes de acetilación adecuados incluyen ácido acético, anhídrido acético, acetamida, cloruro de acetilo, bromuro de acetilo y acetato de etilo. En una realización más particular, el agente de acetilación puede ser cloruro de acetilo.

En otra realización, el catalizador de ácido de Lewis se puede seleccionar de cloruro de aluminio, tetracloruro de zirconio, tetracloruro de bromo, HF y ácido fosfórico. En una realización más particular, el catalizador de ácido de Lewis se puede seleccionar de cloruro de aluminio o tetracloruro de zirconio. En particular, el catalizador de ácido de Lewis puede ser cloruro de aluminio.

En otra realización el catalizador de ácido de Lewis se puede agregar en porciones. En particular, el catalizador de ácido de Lewis se puede agregar en dos porciones.

En otra realización, el nivel de pH puede ser ajustado. En otra realización, el nivel de pH puede ser ajustado a aproximadamente 7.

En otra realización, uno de los grupos carbonilo que forman el compuesto dicarbonilo puede ser un éster. Por ejemplo, compuestos dicarbonilo adecuados incluyen ésteres de piruvato o glioxilato, metilglioxal, y oxalato_{C1-4}. En particular, el compuesto dicarbonilo puede ser oxalato de etilo.

En otra realización, la reacción del compuesto de fórmula Vb con un compuesto dicarbonilo en una solución de alcohol se puede conducir a una temperatura y por un tiempo efectivo para dar el compuesto Vc. En una realización más particular, la reacción puede ser conducida a una temperatura entre aproximadamente 55 y aproximadamente 60°C por un tiempo entre aproximadamente 1 a 2 horas.

En otra realización, la solución de alcohol comprende alcóxido de sodio en alcohol absoluto. Por ejemplo, alcóxidos de sodio adecuados incluyen metóxido de sodio, etóxido de sodio, isopropóxido de sodio y ter-butóxido de sodio. Por ejemplo, alcoholes absolutos adecuados incluyen metanol, etanol, propanol, butanol, isobutanol y ter-butanol. En particular, la solución de alcohol comprende etóxido de sodio en etanol absoluto.

En otra realización, la reacción del compuesto de fórmula Vc con una mezcla de ácido se puede conducir a una temperatura y por un tiempo efectivo para dar el compuesto I. En una realización más particular, la reacción se puede conducir a una temperatura entre aproximadamente 70 y aproximadamente 80°C por un tiempo entre aproximadamente 1 a 2 horas.

En otra realización, la mezcla de ácidos puede ser una mezcla de ácido acético y clorhídrico.

Minimizar la carga de cloruro de aluminio puede ayudar a controlar cualquier impureza que se forma durante el proceso anterior.

A menos que se especifique de otra forma en esta descripción, la nomenclatura usada en esta descripción generalmente sigue los ejemplos y

reglas indicadas en *Nomenclature of Organic Chemistry, Secciones A, B, C, D, E, F, y H*, Pergamon Press, Oxford, 1979, que está incorporada aquí para referencia para sus nombres de estructura química ejemplares y reglas para nombramiento de estructuras químicas.

El término "alquilo" usado solo o como un sufijo o prefijo, se refiere a radicales hidrocarburo de cadena lineal o ramificada monovalente que comprenden 1 a aproximadamente 12 átomos de carbono. A menos que se especifique de otra forma, "alquilo" incluye generalmente alquilo saturado y alquilo insaturado.

El término "cicloalquilo," usado solo o como un sufijo o prefijo, se refiere a un radical hidrocarburo monovalente que contiene anillo, que comprende al menos 3 hasta aproximadamente 12 átomos de carbono.

El término "arilo" usado solo o como sufijo o prefijo, se refiere a un radical hidrocarburo que tiene uno o más anillos de carbono polinsaturados que tienen carácter aromático, (e.g., $4n + 2$ electrones deslocalizados) y que comprende 5 hasta aproximadamente 14 átomos de carbono, en donde el radical está localizado en un carbono del anillo aromático.

El término "heterociclo" usado solo o como un sufijo o prefijo, se refiere a una estructura o molécula que contiene anillo, que tiene uno o más heteroátomos multivalentes, seleccionados independientemente de N, O, P y S, como una parte de la estructura de anillo y que incluye al menos 3 y hasta aproximadamente 20 átomos en el(los) anillo(s). El heterociclo puede ser saturado o insaturado, que contiene uno o más enlaces dobles, y el heterociclo puede contener más de un anillo. Cuando un heterociclo contiene más de un anillo, los anillos pueden estar fusionados o sin fusionar. Anillos fusionados se refiere generalmente a al menos dos anillos que comparten dos átomos entre ellos. El heterociclo puede tener carácter aromático o puede no tener carácter aromático.

El término "alcoxi" usado solo o como un sufijo o prefijo, se refiere a radicales de la fórmula general $-O-R$, en donde $-R$ se selecciona de un radical hidrocarburo. Alcoxi ejemplares incluyen metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, butoxi, t-butoxi, isobutoxi, ciclopropilmetoxi, aliloxi, y propargiloxi.

Halógeno incluye flúor, cloro, bromo y yodo.

Cuando un primer grupo, estructura, o átomo está "directamente conectado" a un Segundo grupo, estructura o átomo, al menos un átomo del primer grupo, estructura o átomo forma un enlace químico con al menos un átomo del segundo grupo, estructura o átomo.

"Carbono Saturado" significa un átomo de carbono en una estructura, molécula o grupo en donde todos los enlaces conectados a este carbono son enlaces sencillos. En otras palabras, no hay enlaces dobles o triples conectados a este átomo de carbono y este átomo de carbono adopta generalmente una hibridación orbital atómica sp^3 .

"Carbono insaturado" significa un átomo de carbono en una estructura; molécula o grupo en donde al menos un enlace conectado a este átomo de carbono no es un enlace sencillo. En otras palabras, hay al menos un enlace doble o triple conectado a este átomo de carbono y este átomo de carbono adopta generalmente una hibridación orbital atómica sp o sp^2 .

Los procesos y métodos sintéticos descritos aquí pueden realizarse con o sin un solvente o base adecuada. Generalmente, solventes adecuados son solventes que son sustancialmente no-reactivos con los materiales de partida (reactivos), los intermediarios, o productos e las temperaturas a las cuales se realizan las reacciones, i.e., temperaturas que pueden variar desde la temperatura de congelación del colvente a la temperatura de ebullición del solvente.

Una reacción dada se puede realizar en un solvente o una mezcla de más de un solvente. Dependiendo de la reacción particular, se pueden seleccionar solventes adecuados para un procedimiento particular siguiente a la reacción. Por ejemplo, solventes adecuados pueden incluir agua, alcoholes, solventes de hidrocarburo y derivados halogenados. En particular, agua, diclorometano, xileno, etanol y metanol.

Ejemplos

Preparación de 1-(3-bromo-5-fluoro-2-hidroxifenil)etanona

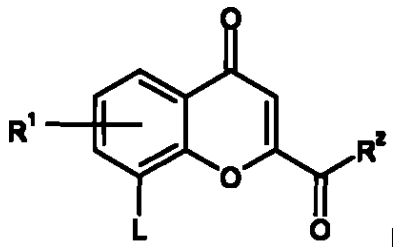
Una mezcla de 2-bromo-4-fluorofenol (64.0 kg, 1.00 mol equiv) y cloruro de acetilo (62.5 kg, 2.39 mol equiv) se agitó y calentó a 50-55°C por una hora. El exceso de cloruro de acetilo (10.8 kg) fue removido mediante destilación y el residuo fue enfriado hasta 25-30°C, luego se diluyó con diclorometano (120 L). La mezcla fue enfriada adicionalmente hasta 10-15°C y se agregó cloruro de aluminio (51.0 kg, 1.15 mol equiv) en dos porciones. La temperatura de la mezcla se elevó hasta 130-135°C por una hora, tiempo durante el cual el diclorometano (80 L) fue removido mediante destilación. La mezcla se mantuvo a 130-135°C por una hora, se diluyó con xileno (250 L) y se enfrió hasta 10-15°C. La mezcla de reacción se agregó a una solución al 30% p/p de ácido clorhídrico (25 L) en agua (500 L). Las capas fueron separadas y la fase orgánica se extrajo con solución de hidróxido de sodio al 10% p/p (300 L). El extracto acuoso fue enfriado hasta 10-15°C y se ajustó a pH 6.8-7.2 con ácido clorhídrico al 30% p/p (55.0 kg). El sólido fue filtrado, lavado con agua (60 L), luego con éter de petróleo (100 L) y se secó a 55-60°C al vacío. El rendimiento de 1-(3-bromo-5-fluoro-2-hidroxifenil)etanona fue de 46.0 kg (60%).

Preparación de etil 8-bromo-6-fluoro-4-oxo-4H-cromen-2-carboxilato

Una mezcla de 1-(3-bromo-5-fluoro-2-hidroxifenil)etanona (46.0 kg, 1.00 mol equiv) y oxalato de dietilo (172.0 kg, 6.00 mol equiv) se agregó a una solución de etóxido de sodio (66.8 kg, 4.9 mol equiv) en etanol absolute (250 L) a 60°C. La mezcla se agitó a 55-60°C por una hora y el etanol fue removido mediante destilación. La mezcla residual se diluyó con agua (300 L) y el sólido precipitado fue aislado mediante filtración. Este sólido se calentó con una mezcla de ácido acético (210 L) y ácido clorhídrico al 30 p/p (55.5 L) a 70-80°C por dos horas. Después de enfriamiento a 25°C, la mezcla se diluyó con agua (150 L y 100 L), luego con solución de bicarbonato de sodio al 12% p/p (50 L) y finalmente metanol (100 L) antes de secado a 70°C al vacío. El rendimiento del etil 8-bromo-6-fluoro-4-oxo-4H-cromen-2-carboxilato fue de 38.6 kg (63%).

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para preparar un compuesto de formula I:



en donde

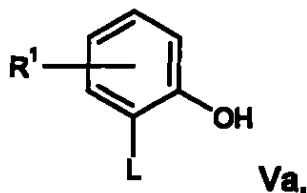
R¹ se selecciona de H, alquiloC₁₋₁₀, halógeno, amino, alquiloC₁₋₈-oxi, o hidroxi;

L es un grupo desplazable seleccionado de bromo, cloro, fluoro o yodo; y

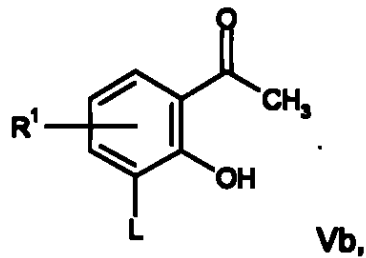
R² se selecciona de H, alquiloC₁₋₈, halógeno, hidroxi, amino, alquiloC₁₋₈-amino, alquiloC₁₋₈-carbonilo, alquiloC₁₋₈-oxi y alquiloC₁₋₈-oxycarbonilo opcionalmente sustituido por uno o más grupos seleccionados de halógeno, amino e hidroxi;

que comprende

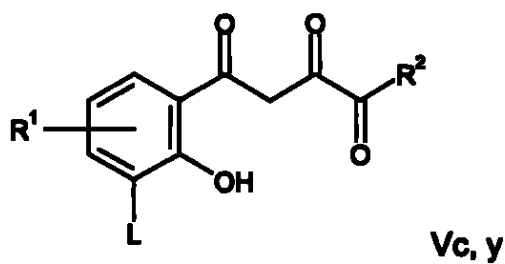
- A) calentar una mezcla de un compuesto de formula Va:



y un agente de acetilación en la presencia de un catalizador de ácido de Lewis a una temperatura y por un tiempo efectivo para dar los compuestos de formula Vb:

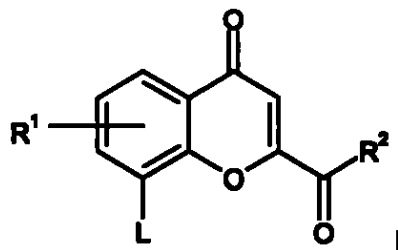


B) combinar los compuestos de formula Vb y un compuesto dicarbonilo a una solución de alcohol a una temperatura y por un tiempo efectivo para dar los compuestos de formula Vc:



C) calentar el compuesto de formula Vc con una mezcla de ácidos a una temperatura y por un tiempo efectivo para dar los compuestos de formula I.

2. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R¹ es, independientemente, hidrógeno o fluoro.
3. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R² es, independientemente, H, alquiloC₁₋₈, alquiloC₁₋₈-oxi o hidroxí.
4. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde L es bromo.
5. Un proceso para preparar un compuesto de formula I:



en donde

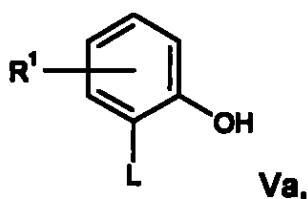
R^1 se selecciona de H, alquilo C_{1-10} , halógeno, amino, alquil C_{1-6} -oxi, o hidroxil;

L es un grupo desplazable seleccionado de bromo, cloro, fluoro o yodo; y

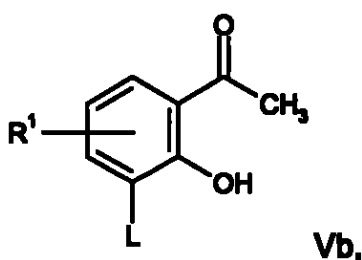
R^2 se selecciona de H, alquilo C_{1-6} , halógeno, hidroxil, amino, alquil C_{1-6} -amino, alquil C_{1-6} -carbonilo, alquil C_{1-6} -oxi y alquil C_{1-6} -oxycarbonilo opcionalmente sustituido por uno o más grupos seleccionados de halógeno, amino y hidroxil;

que comprende:

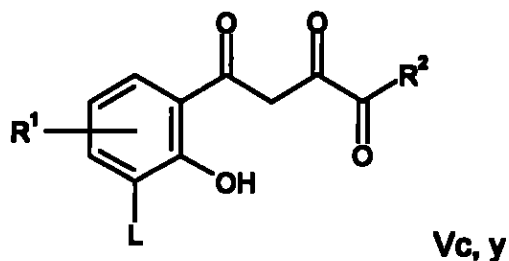
A) calentar una mezcla de un compuesto de formula Va:



y cloruro de acetilo en la presencia de cloruro de aluminio o tetracloruro de zirconio a una temperatura y por un tiempo efectivo para dar los compuestos de formula Vb:



B) combinar los compuestos de formula Vb y oxalato de dietilo ha una solución de etóxido de sodio en etanol absoluto a una temperatura y por un tiempo efectivo para dar los compuestos de formula Vc:



C) calentar el compuesto de formula Vc con una mezcla de ácido acético y ácido clorhídrico a una temperatura y por un tiempo efectivo para dar los compuestos de formula I.

6. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 5, en donde R¹ es, independientemente, hidrógeno o fluoro.
7. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 5, en donde R² es, independientemente, H, alquiloC₁₋₈, alquilC₁₋₈-oxi o hidroxí.
8. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 5, en donde L es bromo.



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACIÓN Y AGILIZACIÓN DEL TRAMITE

		USUARIO	RADICADOR
PATENTE DE INVENCION ()	MODELO DE UTILIDAD ()	()	()
-Indicación de que se solicita la concesión de una patente.		(✓)	()
-Datos de identificación del solicitante o de la persona que se presenta la solicitud.		(✓)	()
-Descripción de la invención.		(✓)	()
-Dibujos de ser estos pertinentes.		(NP)	()
-Comprobante de Pago de las tasas establecidas.		(✓)	()
COMPLETA ()	INCOMPLETA ()	()	()
 DISEÑO INDUSTRIAL ()			
-Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial.		()	()
-Datos de identificación del solicitante o de la persona que se 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 Diseño Industrial.		()	()
-Datos de identificación del solicitante o de la persona que se presenta la solicitud.		()	()
-Representación gráfica del Esquema Trazado.		()	()
-Comprobante de Pago de las tasas establecidas.		()	()
COMPLETA ()	INCOMPLETA ()	()	()

Firma Responsable:

Fecha:

22 SET 2006

35

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCI

Bogotá,
2020

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

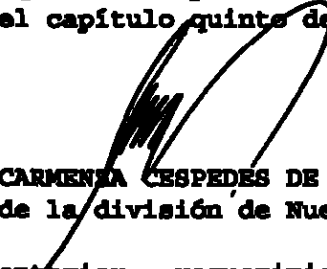
REFERENCIA	Radicación No.	06 95829
	Solicitud internacional	PCT/SE2005/000415
	Fecha inicio fase nacional	25/10/2006
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	.. 000. 2328

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante. (Art. 26-k) Decisión 486.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No.10 de 2001.


ALIX CARMEN ESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 16 FEB. 2007
lerazo