

PROPIEDAD
INTELECTUAL **INDIA**

GOBIERNO DE INDIA
MINISTERIO DE COMERCIO E INDUSTRIA
LA OFICINA DE PATENTES

A QUIEN INTERESE:

Yo, el abajo firmante, como funcionario debidamente autorizado para firmar y emitir este certificado en nombre del Contralor General de Patentes, Diseños y Marcas de conformidad con las disposiciones de la Sección 73 (3) de la Ley de Patentes de 1970, certifico que adjunto a esta declaración se encuentra una Copia Auténtica del(los) documento(s) tal como se presentó(aron) en relación con la siguiente Solicitud de Patente:

- a) Solicitud Número: **201711008041**
- b) Fecha de Solicitud: **8 de marzo de 2017**
- c) Documentos solicitados:
 - 1) Formato de Solicitud -1**
 - 2) Descripción Provisional presentada el 8 de marzo de 2017 y,**
 - 3) Dibujos**

La presente certificación se expide en virtud de los poderes a mi conferidos en virtud de la Sección U/S 147(1) de la Ley de Patentes de 1970. Firmado el **4to** día del mes de **enero de 2018**.

FIRMA

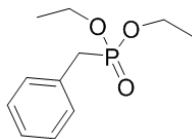
Por: (Bimi G.B.)

Contralor General de Patentes y Diseños
(Firmante Autorizado)

Reivindicamos:

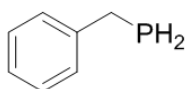
1. Un proceso para la preparación de tetrofosmina o su sal de adición de ácido, que comprende los pasos de:

a) reducir dietilbencilfosfonato de Fórmula 8



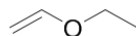
Fórmula 8

mediante tratamiento con un agente reductor adecuado en presencia de un disolvente adecuado, opcionalmente en presencia de catalizador, para obtener bencilfosfina de Fórmula 9;



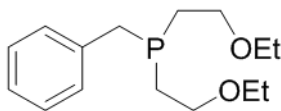
Fórmula 9

b) acoplar la bencilfosfina de Fórmula 9 con vinil etil éter de Fórmula 3



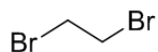
Fórmula 3

en presencia de disolvente y catalizador adecuados para proporcionar bencilbis(2-etoxietil)fosfano de Fórmula 4; con la condición de que dicha etapa de acoplamiento no se lleve a cabo en condiciones fotolíticas;



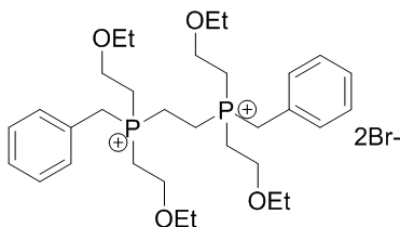
Fórmula 4

c) acoplamiento de bencilbis(2-etoxietil)fosfano de Fórmula 4 con 1,2-dibromoetano de Fórmula 10,



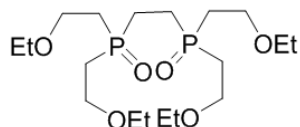
Fórmula 10

opcionalmente usando un disolvente adecuado, para proporcionar el bromuro de etano-1,2-diilbis(bencilbis(2-etoxietil)fosfonio) de Fórmula 11;



Fórmula 11

d) convertir el bromuro de etano-1,2-diilbis(bencilbis(2-etoxietil)fosfonio) de Fórmula 11 usando una base adecuada en presencia de disolvente adecuado en óxido de etano-1,2-diilbis(bis(2-etoxietil)fosfina de Fórmula 12;



Fórmula 12

e) desoxigenar óxido de etano-1,2-diilbis(bis(2-etoxietil)fosfina de fórmula 12 usando el reactivo adecuado en presencia de disolvente adecuado para obtener tetrofosmina, y;

f) opcionalmente, convertir la tetrofosmina en la sal de adición de ácido de la misma.

2. Un proceso para la preparación de tetrofosmina o su sal de adición de ácido que comprende los pasos de:

- a) reducir dietilbencilfosfonato de Fórmula 8 mediante tratamiento con hidruro de litio y aluminio en presencia de un disolvente seleccionado de éter, hidrocarburo alifático o aromático y una mezcla de los mismos para proporcionar bencilfosfina de Fórmula 9;
- b) acoplar la bencilfosfina de Fórmula 9 con vinil etil éter de Fórmula 3 en presencia de iniciador de radicales, opcionalmente usando disolvente, para proporcionar bencilbis(2-etoxietil)fosfano de Fórmula 4; con la condición de que dicha etapa de acoplamiento no se lleve a cabo en condiciones fotolíticas;
- c) acoplar bencilbis(2-etoxietil)fosfano de Fórmula 4 con 1,2-dibromoetano de Fórmula 10 usando un disolvente seleccionado de éster, cetona, nitrilo, hidrocarburos alifáticos o aromáticos, éteres, hidrocarburos halogenados y mezclas de los mismos para proporcionar bromuro de etano-1,2-diilbis(bencilbis(2-etoxietil)fosfonio) de Fórmula 11;
- d) convertir el bromuro de etano-1,2-diilbis(bencilbis(2-etoxietil)fosfonio) de Fórmula 11 usando hidróxido sódico acu. en presencia de disolvente alcohólico en óxido de etano-1,2-diilbis(bis(2-etoxietil)fosfina de Fórmula 12;
- e) desoxigenar óxido de etano-1,2-diilbis(bis(2-etoxietil)fosfina de Fórmula 12 usando hexaclorodisilano en presencia de disolvente aprótico para obtener tetrofosmina, y;
- f) opcionalmente, convertir tetrofosmina en la sal de adición de ácido de la misma.

3. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1 y 2, donde en la etapa a) el agente reductor utilizado se selecciona de hidruro de metal alcalino o álcali tal como hidruro de sodio, borohidruro de sodio, hidruro de litio y aluminio (LAH), vitruro, hidruro de diisobutilaluminio, hidruro de litio trialcoxi aluminio; y el disolvente utilizado se selecciona entre éteres, hidrocarburos alifáticos o aromáticos y mezclas de los mismos, los éteres se seleccionan del grupo que comprende dietil éter, metil terc-butil éter (MTBE), diisopropil éter, tetrahidrofurano (THF), dioxano, los hidrocarburos alifáticos o aromáticos se seleccionan de hexano, heptano, tolueno, xileno, benceno y una mezcla de los mismos; en donde en la etapa b) el catalizador usado se selecciona de compuestos iniciadores de radicales tales como α -azo-isobutironitrilo (AIBN), 1,1'-azobis(ciclohexanocarbonitrilo) (ABCN), peroxibenzoato de terc-amilo, 4,4'-azobis(ácido 4-cianovalérico), 2,2-bis(terc-butilperoxi)butano, 1,1-bis(terc-butilperoxi)ciclohexano, 2,5-bis (terc-butilperoxi) -2,5-dimetilhexano, 2,5-bis(terc-butilperoxi)-2,5-dimetil-3-hexino, Bis(1-(terc-butil peroxi)-1-metil etil)benceno, 1,1-bis(terc-butilperoxi)-3,3,5-trimetilciclohexano, peróxido de terc-butilhidro, peracetato de terc-butilo, peróxido de terc-butilo, peroxibenzoato de terc-butilo, carbonato de terc-butilperoxi isopropilo, hidroperóxido de cumeno, peróxido de ciclohexanona, peróxido de dicumilo, peróxido de lauroilo, peróxido de 2,4-pentanodiona, ácido peracético, peróxido de persulfato de potasio benzoilo ((PhCOO)₂), peróxido de metil etil cetona y peróxido de acetona.

4. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1 y 2, donde en la etapa c) el disolvente utilizado se selecciona de ésteres, cetona, nitrilo, hidrocarburos alifáticos o aromáticos, éteres y mezclas de los mismos; y donde en la etapa d) el disolvente utilizado se selecciona entre agua, alcoholes, nitrilo y una mezcla de los mismos; y la base utilizada se selecciona de base orgánica o inorgánica, en donde la base inorgánica usada se

selecciona de hidróxidos, carbonatos, bicarbonatos de metales alcalinos o alcalinotérreos seleccionados de tales como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de calcio, hidróxido de magnesio, hidróxido de cesio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, carbonato de calcio, carbonato de magnesio, carbonato de cesio, bicarbonato de sodio, bicarbonato de potasio, bicarbonato de calcio, bicarbonato de magnesio, bicarbonato de cesio y mezclas de los mismos.

5. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1 y 2, donde en la etapa e) el reactivo utilizado para la desoxigenación se selecciona de hexaclorodisilano, triclorosilano, alquil diclorosilano; y el disolvente utilizado se selecciona entre hidrocarburos alifáticos o aromáticos, disolventes de cloro y mezclas de los mismos.

6. Un proceso para la preparación de tetrofosmina o su sal de adición de ácido, que comprende los pasos de:

- a) reducir dietilbencilfosfonato de Fórmula 8 mediante tratamiento con hidruro de litio y aluminio en presencia de metil terciario butil éter para proporcionar bencilfosfina de Fórmula 9;
- b) acoplar la bencilfosfina de Fórmula 9 con vinil etil éter de Fórmula 3 en presencia de α -azo-isobutironitrilo (AIBN) para proporcionar bencilbis(2-etoxietil)fosfano de Fórmula 4; con la condición de que dicha etapa de acoplamiento no se lleve a cabo en condiciones fotolíticas;
- c) acoplamiento de bencilbis(2-etoxietil)fosfano de Fórmula 4 con 1,2-dibromoetano de Fórmula 10 usando acetonitrilo como disolvente para proporcionar el bromuro de etano-1,2-diilbis(bencilbis(2-etoxietil)fosfonio) de Fórmula 11;
- d) convertir el bromuro de etano-1,2-diilbis(bencilbis(2-etoxietil)fosfonio) de fórmula 11 usando hidróxido de sodio

ac. en presencia de etanol como disolvente en óxido de etano-1,2-diilbis(bis(2-etoxietil)fosfina de Fórmula 12;

e) desoxigenar óxido de etano-1,2-diilbis(bis(2-etoxietil)fosfina de fórmula 12 usando hexaclorodisilano en presencia de tolueno como disolvente para obtener tetrofosmina, y;

f) opcionalmente, convertir tetrofosmina en la sal de adición de ácido de la misma.

7. Un proceso para la preparación de tetrofosmina o su sal de adición de ácido que comprende los pasos de:

a) acoplar bencilfosfina de Fórmula 9 con vinil etil éter de Fórmula 3 para proporcionar bencilbis(2-etoxietil)fosfano de Fórmula 4; con la condición de que dicha etapa de acoplamiento no se lleve a cabo en condiciones fotolíticas; y;

b) convertir adicionalmente el compuesto de Fórmula 4 en tetrofosmina o su sal de adición de ácido.

8. Un proceso para la preparación de sal de disulfosalicilato de tetrofosmina, que comprende los pasos de:

a) disolver ácido 5-sulfosalicílico en agua;

b) poner en contacto esta mezcla de reacción con tetrofosmina o la solución de la misma, y;

c) aislar la sal de disulfosalicilato de tetrofosmina.

9. El proceso de acuerdo con la reivindicación 8, donde en la etapa b) el disolvente utilizado para la preparación de la solución de tetrofosmina se selecciona de agua, alcohol, nitrilo y una mezcla de los mismos.

10. Un proceso para la preparación de la forma polimórfica J de la sal de disulfosalicilato de tetrofosmina que comprende los pasos de:

- a) disolver ácido 5-sulfosalicílico en agua;
- b) poner en contacto esta mezcla de reacción con tetrofosmina, y;
- c) aislar la sal de disulfosalicilato de tetrofosmina.