621
611

CAVELIER
ABOGADOS

WEB SITE: www.cavelier-abogados.com
E-MAIL: cavelier@colomsat.net.co

00 1518
SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO
Radicación : 00001518 00000002
Fecha (AMD): 2000-05-17 16.00.25
Dependencia: 0203 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Teléfonos: (1) 347-3611
(1) 310-4995

Señora Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Referencia : Expediente No.**00.001.518**

Solicitante : **BAYER CORPORATION**

Asunto : Solicitud de patente para:
"2-(ARILIMINO) TIAZOLIDINAS, -OXAZOLIDINAS Y ANILLOS HOMOLOGOS DE LAS MISMAS, Y COMPOSICIONES QUE LOS CONTIENEN PARA SER USADAS COMO AGENTES DE UNION DE RECEPTORES DE PROGESTERONA"

Fecha de la solicitud : 13 de enero de 2000

TRAMITE: 002 - EVENTO: 001 - ACTUACION: 008

1. Yo, Emilio FERRERO, obrando como apoderado de la solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al auto número 0067, notificado por estado del 16 de marzo de 2000. Para atender a la providencia anterior solicité un plazo por medio de mi memorial número 00.001.518 00000001 radicado el 2 de mayo de 2000.

2. Mediante el auto número 0067 se puso en conocimiento de la solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Atiendo a las observaciones de la manera siguiente:

2.1. <u>Título del invento.</u> Para atender a la observación hecha por su Despacho en relación al título, presento el nuevo título como sigue:

2-(ARILIMINO) TIAZOLIDINAS, -OXAZOLIDINAS Y ANILLOS HOMOLOGOS DE LAS MISMAS, Y COMPOSICIONES QUE LOS CONTIENEN PARA SER USADAS COMO AGENTES DE UNION DE RECEPTORES DE PROGESTERONA

Adicionalmente presento un nuevo formato de solicitud P-102 en donde aparece el nuevo título de la solicitud de patente.

2.2. Objetivo. Con respecto al primer examen de forma que obra en el expediente 615 de la presente solicitud, en donde el examinador establece que la solicitud no contiene el resumen con el objeto y finalidad de la invención en forma correcta, me permito señalar que el correspondiente resumen con el objeto y finalidad de la invención se encuentra en el folio 1 de la solicitud originalmente presentada.

Por lo tanto, considero que la anterior observación carece de fundamento y solicito muy comedidamente que ésta no sea tenida en cuenta en el estudio de la presente solicitud de patente.

2.3. En la descripción. Para dar respuesta a las observaciones hechas por ese Despacho, me permito presentar junto con este escrito unas nuevas páginas 1, 6, 8, 9 y 10, las cuales solicito sean aceptadas como sustitutivas de las anteriormente presentadas.

En la nueva página 1 se hizo el respectivo cambio de título, y las páginas 9 y 10 contienen correcciones debidas a la traducción.

De acuerdo con la observación dirigida a aclarar cuales son los compuestos que han demostrado ser activos y cuales son sus ventajas, la solicitante añadió un párrafo en la página 6, el cual muestra las ventajas de los compuestos de la presente invención frente al estado de la técnica.

Así mismo, se realizaron los cambios respectivos para guardar concordancia con el nuevo capítulo reivindicatorio.

2.4. <u>En las reivindicaciones.</u> Adjunto a este memorial presento un nuevo capítulo reivindicatorio como sustitutivo del anteriormente presentado.

Como primera medida ofrezco disculpas por no haber aclarado a su debido tiempo que tanto las reivindicaciones de la solicitud colombiana como las de la prioridad son iguales y por lo tanto se presentó un solo capítulo reivindicatorio. De igual manera, tal y como lo afirma el examinador el capítulo reivindicatorio se presentó después de la copia básica lo cual genera confusión.

Con respecto a la objeción del examinador sobre que el capítulo reivindicatorio no define el objeto de la solicitud de manera clara, la solicitante accedió a limitar los compuestos por medio de definir la variable n solo por 2, 3 o 4.

Sin embargo, la solicitante expresa que todas los compuestos que se desean proteger están ampliamente sustentados en el capítulo descriptivo y en los ejemplos que divulgan los compuestos preferidos.

El examinador establece que la estructura química de los compuestos que se presenta es un "esquema" que podría significar muchísimos compuestos heterociclos. A este respecto la solicitante argumenta que para ella no es clara la distinción que existe entre "esquema" y "estructura química", pues una persona experta en la técnica podría definir que una estructura química es simplemente la representación "esquemática" del ordenamiento de los átomos en una molécula. Más aún, la solicitante manifiesta que la estructura química

presentada abarca a todos los compuestos objeto de la solicitud.

En cuanto a la claridad de las líneas 21 a 27 del folio 573, líneas 1 a 3 del folio 574 y líneas 2 a 12 del folio 575, la solicitante encontró que de hecho en el folio 575 en la línea 5 debería decir "luego G, opcionalmente pueda soportar..", pues el g (minúscula) que allí se presenta corresponde a un entero que describe el número de substituyentes G en la molécula; tal como t y q representan el número de substituyentes T y Q, respectivamente.

Sin embargo, me permito presentar unas modificaciones hechas a la redacción de tales párrafos con el objeto de brindar mayor claridad al lector y manifiesto que los substituyentes secundarios a los cuales se hace mención en tales párrafos están claramente sustentados en el capítulo descriptivo. Las tablas a continuación muestran en cuales ejemplos en el texto se presentan algunos de los substituyentes de T, G y Q.

Ejemplos de los substituyentes T

T	Número de Ejemplo
alquilo	1
alcoxi	5
arilo	132
CO_2H	253, 254
CO_2R^5	111, 127, 256
alquenilo	268
alquinilo	225
$C(O)NR^6R^7$	113, 257, 258
CHO	267
NO_2	1

CN	6
Halógeno	4

Ejemplos de los substituyentes G

G	Número de Ejemplo
Halógeno	28, 41
OH	35, 102
OR^5	32, 43
=O	40, 42
alquilo	2
alquenilo	10
cicloalquilo	26, 54-72
heterocicloalquilo	237, 238
CO_2R^5	33, 34
arilo	35, 78, 79

Ejemplos de los substituyentes Q

Q	Número de Ejemplo
alquilo	97
arilo	140, 188
heteroarilo	183, 184
CO_2R^5	147
OH	143, 164-180
Halógeno	144
$N(R^6)(R^7)$	181, 182
$s(O)_yR^8$	145

Finalmente, solicito a Usted muy comedidamente que si el examinador encuentra alguna discrepancia con respecto a alguna de las anteriores explicaciones, estas sean informadas junto con el examen de fondo y no constituyan impedimento substancial para el buen desarrollo de esta solicitud de patente.

2.5. Extracto. Adjunto a este memorial presento nuevo extracto, nueva tarjeta temática y nueva tarjeta de archivo de propietarios (Formas P-103, P-104 y P-105), los cuales están en conformidad con las modificaciones hechas al título y al pliego reivindicatorio.

2.6. Arte Final. Adjunto a este memorial presento los artes finales de acuerdo con lo requerido.

2.7. Poder. Presento con este memorial el poder de la compañia **BAYER CORPORATION** que me faculta para actuar en esta solicitud de patente.

Pido a Usted reconocerme personería como apoderado de la solicitante.

2.8. Recibos. Presento junto este escrito, el recibo de pago por valor de $ 529.700.00 por concepto de los derechos de publicación por palabra adicional.

3. Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, atentamente solicito que se continúe su tramitación.

Bogotá, 14 JUN. 2000
Señora Jefe,

EMILIO FERRERO
T.P.A. No. 31.929

COLO 09597-801-014-8
ATM-ID-157

627
617

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

TRAMITE: 02 EVENTO: 01 ACTUACION: 01

DATOS DEL SOLICITANTE

(71) Nombres y Apellidos o Razón Social — ***BAYER CORPORATION***

No. de Identificación

Representante Legal (Persona Jurídica)

País de Domicilio — **Estados Unidos de América**

Departamento o Estado — **Pennsylvania 15205**

Dirección — **100 Bayer Road**

Ciudad — **Pittsburgh**

(74) DATOS DEL APODERADO

Nombre — **EMILIO FERRERO**

Dirección y Domicilio — **Carrera 4 Nº 72-35 Piso 4º**

Ciudad — **BOGOTA, COLOMBIA**

DATOS DEL INVENTOR

(72) Nombre del Inventor (es)

1- Brian R. DIXON
2- Cedo M. BAGI
3- Catherine R. BRENNAN
4- David R. BRITTELLI
5- William H. BULLOCK

Identificación

Dirección

1-. 1220 Johnson Road, Woodbrige, Connecticut 06525, Estados Unidos de America
2- 27 Stone Street, Branford, Connecticut 06405, Estados Unidos de América.
3- 141 Grinnell Street, Milford, Connecticut, Estados Unidos de América
4- 240 Stony Creek Road, Branford, Connecticut, Estados Unidos de América.
5- 60 Herrmann Lane, Easton, Connecticut, Estados Unidos de América

Ciudad

DATOS DE LA PATENTE DE INVENCION **Continúa en hoja anexa...**

(54) Título de la Invención

2-(ARILIMINO) TIAZOLIDINAS, -OXAZOLIDINAS Y ANILLOS HOMOLOGOS DE LAS MISMAS, Y COMPOSICIONES QUE LOS CONTIENEN PARA SER USADAS COMO AGENTES DE UNION DE RECEPTORES DE PROGESTERONA

PRIORIDAD REIVINDICADA SI ☐ NO ☐ TIPO DE PRIORIDAD ANDINA ☐ UNIONISTA ☐

(33) País	Fecha	No. Solicitud
US.	14 de Enero 1999	09/231.906

Convención de París
Para Publicar a los ☐ 6 meses ☐ 12 meses ☐ 18 meses a partir de la fecha de la presente solicitud

COLO 9597-801-014-8
ATM.cip.Id-149

(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL

7

RESUMEN CON EL OBJETO Y LA FINALIDAD DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a heterociclos 2-arilimino, incluyendo 2-arilimino-1,3-tiazolidinas, 2-arilimino-2,3,4,5- tetrahidro-1,3-tiazinas, 2-arilimino-1,3-tiazolidina-4-onas, 2-arilimino-1,3-tiazolidin-5-onas, y 2-arilimino-1,3-oxazolidinas, y su uso en la modulación en los procesos mediados del receptor de progesterona, y para usar en composiciones farmacéuticas en tales terapias.

ANEXOS DE LA SOLICITUD

Certificado de Existencia y Representación Legal cuando el solicitante sea Persona Jurídica ☐

Los poderes debidamente otorgados, o mención de su protocolización ante la SIC ☐

Recibo de la tasa respectiva ☐

Recibo de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación ☐

Si se reivindica prioridad Andina:

Copia de la primera solicitud ☐

Traducción oficial ☐

Si se reivindica prioridad Unionista:

Copia certificada de la primera solicitud: ☐

Nota: Debe presentarse dentro de los tres (3) meses, contados a partir de la fecha de radicación de la solicitud posterior

Traducción simple ☐

Capítulo descriptivo ☐

Dibujos, planos necesarios ☐

Capítulo reivindicatorio ☐

Tarjeta archivo propietarios según formato ☐

Tarjeta archivo temático según formato ☐

Extracto para publicación según formato ☐

Arte final 12 x 12 cms Y 6x6 cms ☐

Otros Documentos ☐

SOLICITO LA CONCESION DE LA PATENTE DE INVENCION Y DECLARO QUE LA INVENCION ES NUEVA Y DE MI PROPIEDAD

FIRMA

NOMBRE EMILIO FERRERO CC. 438.019 de Usaquén T.P.No. 31.929

628
618

2-(ARILIMINO) TIAZOLIDINAS, -OXAZOLIDINAS Y ANILLOS HOMOLOGOS DE LAS MISMAS, Y COMPOSICIONES QUE LOS CONTIENEN PARA SER USADAS COMO AGENTES DE UNION DE RECEPTORES DE PROGESTERONA

CAMPO:

Esta invención se refiere a las composiciones farmacéuticas heterocíclicas, y más particularmente a composiciones farmacéuticas heterocíclicas de 2-arilimino que las contienen, y a su uso para modular los procesos mediados de progesterona.

ANTECEDENTES

Se puede emplear un agente que se une al receptor de progesterona para una amplia variedad de indicaciones, incluyendo aquellas mostradas en los párrafos instructivos de más abajo:

A1) para intensificar la formación ósea en las enfermedades donde existe debilitamiento óseo, para la prevención y/o tratamiento de la osteopenia u osteoporosis (Manzi, y colab., J. Soc. Gynecol. Invest., 1, 302 (1994); Scheven, y colab., Biochem. Biophys. Rest. Commun., 186, 54 (1992); Verhaar, y colab., Bone 15, 307 (1994); Ontjes, en "Calcium and Phosphorus in Health diseases", Anderson and Garner (Eds.), CRC Press, 207,(1996); Scheven y colab., Biochem. Biophys. Res. Commun, 186, 54 (1992) incluyendo la osteoporosis inducida por corticosteroide (Picardo, y colab., Drug Safety 15, 347 (1996), osteoporosis postmenopáusica, o enfermedad de Paget;

A2) como agente para mejorar la cura de una fractura;

B1) como agente contraceptivo femenino, (Cadepond y colab., Annu. Rev. Med., 48, 129 (1997); Heikinheimo Clin. Pharmacokinet., 33, 7; Li y colab., adv. Contracept., 11, 285 (1995); Spitz y colab., adv. Contracept. 8, 1 (1992); Spitz y colab., Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol., 36, 47 (1996);

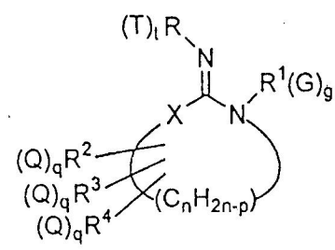
Manual; Merck & Co. (1992)); para el tratamiento del sangrado disfuncional uterino cuando no se desea el embarazo (Merck Manual; Merck & Co. (1992); y para la suspensión de endometriosis (Merck Manual; Merck & Co. (1992)), cáncer de mama (Merck Manual; Merck & Co. (1992)), cáncer endometrial (Merck Manual; Merck & Co. (1992)), o insuficiencia luteal (Merck Manual; Merck & Co. (1992)). Por ejemplo, se indica medroxiprogesterona, una progestina, sola o en combinación con estrógenos para la prevención de la osteoporosis, tratamiento de atrofia vaginal y/o vulvar, tratamiento de los síntomas vasomotores moderados a severos asociados con la menopausia, tratamiento de la amenorrea secundaria, tratamiento del sangrado uterino anormal debido al desequilibrio hormonal en ausencia de la patología orgánica, prevención del embarazo, o como terapia complementaria y tratamiento paliativo del carcinoma renal o endometrial metastático y recurrente, inoperable (Merck Manual; Merck & Co. (1998)).

RESUMEN:

Esta invención proporciona compuestos heterocíclicos 2-arilimino-y 2-heteroarilimino no-esteroides, que tienen afinidad para el receptor de progesterona, y por lo tanto pueden actuar como progestinas y/o antiprogestinas, modulando de esta manera a los procesos mediados del receptor de progesterona.

Antes de la presente invención, los compuestos reivindicados no eran para enlazar el receptor de progesterona. Los agentes de unión de receptores de progesterona conocidos eran compuestos esteroides, que muchas veces causaban efectos laterales indeseados típicos de los compuestos esteroides. Además, estos compuestos esteroides carecen de uso practico debido a su relativamente corta vida media *in vivo*. Los compuestos de la presente invención unen los receptores de progesterona sin los efectos laterales de los compuestos esteroides anteriormente conocidos.

Esta invención se refiere a los compuestos que tienen la fórmula (I)



(I)

630
610

halógeno y

=O, representando dos de los grupos R^2, R^3, y R^4;

X es O o $S(O)_y$; donde

y es O, 1, ó 2;

n es 2, 3 o 4;

p es la suma de no-substituyentes H R^2, R^3, y R^4;

T es un substituyente seleccionado del grupo que consiste de

alquilo de 1 - 4 carbonos;

alcoxi de 1 - 4 carbonos;

arilo de 6 - 10 carbonos;

CO_2H;

CO_2R^5;

alquenilo de 2 - 4 carbonos;

alquinilo de 2 - 4 carbonos;

$C(O)C_6H_5$;

$C(O)N(R^6)(R^7)$; donde

R^6 es H o alquilo de 1 - 5 carbonos; y

R^7 es H o alquilo de 1 - 5 carbonos;

$S(O)_{y'}R^8$; donde

y' es 1 o 2; y

R^8 es alquilo de 1- 5 carbonos;

SO_2F;

CHO;

OH;

NO_2;

CN;

halógeno;

OCF_3;

Óxido-N;

O-$C(R^9)_2$-O, siendo los oxígenos conectados a las posiciones adyacentes en R; y donde

R^9 es H, halógeno, o alquilo de 1 - 4 carbonos;

C(O)NHC(O), siendo los carbonos conectados a las posiciones adyacentes en R; y

$C(O)C_6H_4$, el carbono de carbonilo y siendo el anillo de orto carbono conectado a las posiciones adyacentes en R;

t es 1 - 5;

siempre y cuando la fracción substituyente T sea alquilo de 1 - 4 carbonos, alcoxi de 1- 4 carbonos, arilo de 6-10 carbonos, CO_2R^5, alquenilo de 2-4 carbonos, alquinilo de 2-4 carbonos, $C(O)C_6H_5$, $C(O)N(R^6)(R^7)$, $S(O)_yR^8$, O-$C(R^9)_2$-O, o $C(O)C_6H_4$, luego T puede opcionalmente comprender substituyentes secundarios seleccionados del grupo que consiste de alquilo de 1-4 carbonos; alcoxi de 1-4 carbonos;CO_2R^5,CO_2H, $C(O)N(R^6)(R^7)$, CHO, OH, NO_2, CN, halógeno, $S(O)_yR^8$, ó =O, siendo el número de dichos susbtituyentes secundarios 1 ó 2 con la excepción del halógeno, el cual puede ser empleado hasta el nivel de perhalo.

G es un substituyente seleccionado del grupo consistente de

halógeno;

OH;

O R^5,

=O, representado dos substituyentes G;

alquilo de 1 - 4 carbonos;

alquenilo de 1 - 4 carbonos;

cicloalquilo de 3 - 7 carbonos;

heterocicloalquilo de 3 - 5 carbonos y 1 - 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste de N, O, y S;

cicloalquenilo de 5 - 7 carbonos;

heterocicloalquenilo de 4 - 6 carbonos y 1 - 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste de N, O, y S;

CO_2R^5;

$C(O)N(R^6)(R^7)$;

arilo de 6 - 10 carbonos;

heteroarilo de 3 - 9 carbonos y 1 - 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste de N, O y S;

NO_2;

CN;

$S(SO)_yR^8$;

SO_3R^8 : y

$SO_2N(R^6)(R^7)$;

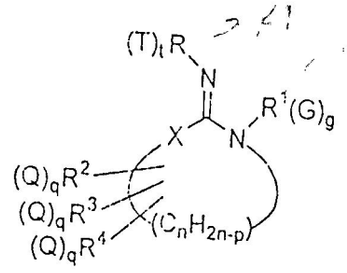
g es 0 - 4 con la excepción del halógeno, que puede ser empleado hasta el nivel del perhalo;

siempre y cuando la fracción substituyente G sea alquilo de 1 - 4 carbonos, alquenilo de 1-4 carbonos, cicloalquilo de 3-7, heterocicloalqilo de 3-5 , cicloalquenilo de 5-7 carbonos, o heterocicloalquenilo de 4-6 carbonos, luego G opcionalmente puede comprender substituyentes secundarios de halógeno hasta el nivel de perhalo; y cuando el substituyente G es arilo o heteroarilo, luego G opcionalmente puede comprender substituyentes secundarios en forma independiente seleccionados del grupo que consiste de alquilo de 1-4 carbonos y halógeno, siendo el número de dichos

655
623

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la fórmula



donde

R es

arilo de 6 - 14 carbonos; o

heteroarilo de 3-10 carbonos y que contiene de 1 - 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste de N, O y S, con la salvedad que

R sea otro que benzofurano o benzotiofeno;

R^1 es

alquilo de 1 - 10 carbonos;

cicloalquilo de 3- 12 carbonos y que contiene 1- 3 anillos;

heterocicloalquilo de 4 - 7 carbonos y que contiene 1-3 anillos y 1-3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste de N, O, y S;

alquenilo de 2- 10 carbonos;

cicloalquenilo de 5 - 12 carbonos y que contiene 1-3 anillos; o

alquinilo de 3 - 10 carbonos;

R^2, R^3, y R^4 son independientemente seleccionados del grupo que consiste de H;

alquilo de 1 - 10 carbonos;

cicloalquilo de 3 - 12 carbonos;

alquenilo de 2 - 10 carbonos;

cicloalquenilo de 5 - 12 carbonos;

arilo de 6 - 13 carbonos;

heteroarilo de 3 - 9 carbonos y que contiene de 1-3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste de N, O, y S;

CO_2R^5; donde

R^5 es alquilo de 1 - 4 carbonos, haloalquilo de 1 - 4 carbonos, cicloalquilo de 3 - 6 carbonos o halocicloalquilo de 3 - 6 carbonos;

halógeno y

=O, representando dos de los grupos R^2, R^3, y R^4;

X es O ó $S(O)_y$; donde

y es O, 1, ó 2;

n es 2, 3 o 4;

p es la suma de H no-substituyentes R^2, R^3, y R^4;

T es un substituyente seleccionado del grupo que consiste de

alquilo de 1 - 4 carbonos;

alcoxi de 1 - 4 carbonos;

arilo de 6 - 10 carbonos;

CO_2H;

CO_2R^5;

alquenilo de 2 - 4 carbonos;

alquinilo de 2 - 4 carbonos;

$C(O)C_6H_5$;

$C(O)N(R^6)(R^7)$; donde

R^6 es H o alquilo de 1 - 5 carbonos; y

635
625

R^7 es H o alquilo de 1 - 5 carbonos;

$S(O)_{y'}R^8$; donde

y' es 1 ó 2; y

R^8 es alquilo de 1- 5 carbonos;

SO_2F;

CHO;

OH;

NO_2;

CN;

halógeno;

OCF_3;

Óxido-N;

O-$C(R^9)_2$-O, siendo los oxígenos conectados a las posiciones adyacentes en R; y donde

R^9 es H, halógeno, o alquilo de 1 - 4 carbonos;

C(O)NHC(O), estando los carbonos conectados a las posiciones adyacentes en R; y

$C(O)C_6H_4$, el carbono de carbonilo y estando el anillo de orto carbono conectado a las posiciones adyacentes en R;

t es 1 - 5;

siempre y cuando la fracción substituyente T sea alquilo de 1 - 4 carbonos, alcoxi de 1- 4 carbonos, arilo de 6-10 carbonos, CO_2R^5, alquenilo de 2-4 carbonos, alquinilo de 2-4 carbonos, $C(O)C_6H_5$, $C(O)N(R^6)(R^7)$, $S(O)_{y'}R^8$, O-$C(R^9)_2$-O, o $C(O)C_6H_4$, luego T puede opcionalmente comprender substituyentes secundarios seleccionados del grupo que consiste de alquilo de 1-4 carbonos; alcoxi de 1-4 carbonos;CO_2R^5,CO_2H, $C(O)N(R^6)(R^7)$, CHO, OH,

Con porciones de hojas sobre puestas 1 c B.

626 636
Sobre puesto (el número

NO_2; CN; halógeno; S(O) y R^8; ó =O, siendo el número de dichos substituyentes secundarios 1 ó 2 con la excepción del halógeno, el cual puede ser empleado hasta el nivel del perhalo;

G es un substituyente seleccionado del grupo consistente de

halógeno;

OH;

O R^5;

=O, representado dos substituyentes G;

alquilo de 1 - 4 carbonos;

alquenilo de 1 - 4 carbonos;

cicloalquilo de 3 - 7 carbonos;

heterocicloalquilo de 3 - 5 carbonos y 1 - 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste de N, O, y S;

cicloalquenilo de 5 - 7 carbonos;

heterocicloalquenilo de 4 - 6 carbonos y 1 - 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste de N, O, y S;

CO_2R^5;

$C(O)N(R^6)(R^7)$;

arilo de 6 - 10 carbonos;

heteroarilo de 3 - 9 carbonos y 1 - 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste de N, O y S;

NO_2;

CN;

$S(SO)_yR^8$;

SO_3R^8; y

$SO_2N(R^6)(R^7)$;

g es 0 - 4 con la excepción del halógeno, que puede ser empleado hasta el

el primer parrafo es un pedazo de hoja sobre puesto

627 637

nivel del perhalo;

siempre y cuando la fracción substituyente G sea alquilo de 1 - 4 carbonos, alquenilo de 1-4 carbonos, cicloalquilo de 3-7, heterocicloalqilo de 3-5 , cicloalquenilo de 5-7 carbonos, o heterocicloalquenilo de 4-6 carbonos, luego G opcionalmente puede comprender substituyentes secundarios de halógeno hasta el nivel de perhalo; y cuando el substituyente G es arilo o heteroarilo, luego G opcionalmente puede comprender substituyentes secundarios en forma independiente seleccionados del grupo que consiste de alquilo de 1-4 carbonos y halógeno, siendo el número de dichos susbtituyentes secundarios hasta 3 para las fracciones de alquilo, y hasta el nivel de perhalo para el halógeno;

Q es un substituyente seleccionado del grupo que consiste de

alquilo de 1 - 4 carbonos;

haloalquilo de 1 - 4 carbonos;

cicloalquilo de 3 - 8 carbonos;

alcoxi de 1 - 8 carbonos;

alquenilo de 2 - 5 carbonos;

cicloalquenilo de 5 - 8 carbonos;

arilo de 6 - 10 carbonos;

heteroarilo de 3 - 9 carbonos y que contiene de 1 - 3 heteroátomos seleccionado del grupo que consiste de N, O, y S;

CO_2R^5;

=O, representando dos substituyentes Q;

OH;

halógeno;

$N(R^6)(R^7)$;

$S(O)_y R^8$;

$SC_3 R^8$; y

$SO_2 N(R^6)(R^7)$;

q es 0 - 4

siempre que cuando el substituyente Q es arilo o heteroarilo, luego Q opcionalmente pueda soportar substituyentes secundarios en forma independiente seleccionados del grupo que consiste de alquilo de 1 - 4 carbonos y halógeno, siendo el número de dichos substituyentes secundarios hasta 3, para fracciones de alquilo y hasta el nivel del perhalo para el halógeno; y

con la salvedad ulterior que:

a) dos de $(Q)_q R^1$, $(Q)_q R^2$, $(Q)_q R^3$, y $(Q)_q R^4$ pueden ser unidas y tomadas juntas con el/los átomo(s) a los que se adjuntan formando un anillo no-aromático espiro o no-espiro de 3 - 8 miembros que contienen 0 - 2 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste de N, O, y S;

b) cuando n=2 ó 3, al menos un R^2, R^3 y R^4 es otro que no sea H;

c) cuando n= 2, y X = O, si t = 1, luego T es seleccionada de la lista de substituyentes T de arriba exceptuando alquilo, y la posición -4 del anillo 1,3-oxazolidina debe soportar un substituyente;

d) cuando n = 3 y X = O, y t es igual a o mayor que 1, luego al menos una T es seleccionada de la lista de substituyentes T citadas arriba, exceptuando alquilo y alcoxi;

e) cuando n = 2 ó 3 y X = O ó S, entonces la suma de átomos de no-hidrógenos en R^1, R^2 ,R^3, y R^4, es al menos 5;

f) cuando n = 2, X = O, la posición 4- del anillo 1,3 oxazolidina puede soportar un grupo carbonilo, y R soporta halógeno en sus posiciones

639
629

2- y 4-, entonces la posición 5- de R soporta a H;

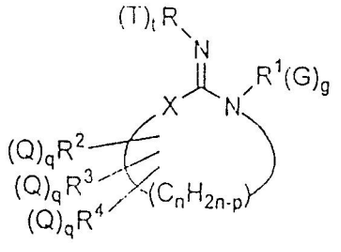
g) cuando n = 2 y X = O, la posición 4- del anillo 1,3 oxazolidina puede soportar un carbonilo si la quinta posición de dicho anillo soporta al menos un substituyente no-H;

h) cuando n = 2; X = $S(O)_y$, la posición 4- del anillo de 1,3 tiazolidina soporta un grupo carbonilo, R^1 es un grupo metilo substituido, y G es un grupo fenilo, entonces dicho grupo fenilo soporta un substituyente secundario;

i) cuando n = 4, X = S, y G es CO_2R^5, entonces R^5 contiene al menos 2 carbonos;

y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

2. Un compuesto que tiene la fórmula:



donde

R es

fenilo ;o

piridilo;

R^1 es

alquilo de 1 - 10 carbonos;

cicloalquilo de 3- 12 carbonos y que contiene 1- 3 anillos;

645
630

alquenilo de 2- 10 carbonos;

cicloalquenilo de 5 - 12 carbonos y que contiene 1-3 anillos; o

alquinilo de 3 - 10 carbonos;

R^2, R^3, y R^4 son independientemente seleccionados del grupo que consiste de H;

alquilo de 1 - 10 carbonos;

cicloalquilo de 3 - 12 carbonos;

alquenilo de 2 - 10 carbonos;

cicloalquenilo de 5 - 12 carbonos;

=O, representando dos de los grupos R^2, R^3, y R^4;

X es O ó $S(O)_y$; donde

y es O, 1, ó 2;

n es 2 ó 3;

p es la suma de H no-substituyentes R^2, R^3, y R^4;

T es un substituyente seleccionado del grupo que consiste de

alquilo de 1 - 4 carbonos;

alcoxi de 1 - 4 carbonos;

alquenilo de 2 - 4 carbonos;

alquinilo de 2 - 4 carbonos;

NO_2;

CN; y

halógeno;

t es 1 - 5;

siempre que cuando la fracción substituyente T sea alquilo de 1 - 4 carbonos, alcoxi de 1 - 4 carbonos, alquenilo de 2 - 4 carbonos ó

alquinilo de 2 - 4 carbonos, cuando T opcionalmente pueda soportar substituyentes secundarios seleccionados del grupo que consiste de

alquilo de 1 - 4 carbonos;

alcoxi de 1-4 carbonos;

CO_2R^5; donde

R^5 es alquilo de 1 - 4 carbonos, haloalquilo de 1 - 4 carbonos, cicloalquilo de 3 - 6 carbonos o halocicloalquilo de 3 - 6 carbonos;

CO_2H,

$C(O)N(R^6)(R^7)$. donde

R^6 es H o alquilo de 1 - 5 carbonos; y

R^7 es H o alquilo de 1 - 5 carbonos.

CHO;

OH;

NO_2;

CN:

halógeno;

S(O) y R^8; donde

R^8 es alquilo de 1 - 5 carbonos; y

=O, representando dos substituyentes secundarios;

el número de dichos substituyentes secundarios es de 1 ó 2 con excepción del halógeno que puede ser empleado hasta el nivel del perhalo

G es un substituyente seleccionado del grupo consistente de

halógeno;

O R^5,

alquilo de 1 - 4 carbonos;

642
632

alquenilo de 1 - 4 carbonos;

cicloalquilo de 3 - 7 carbonos;

cicloalquenilo de 5 - 7 carbonos;

arilo de 6 - 10 carbonos; y

CN;

g es 0 - 4 con la excepción del halógeno, que puede ser empleado hasta el nivel del perhalo;

siempre que cuando el substituyente G es alquilo de 1 - 4 carbonos, alquenilo de 1 - 4 carbonos, cicloalquilo de 3 - 7 carbonos, cicloalquenilo de 5 - 7 carbonos, luego G opcionalmente puede soportar substituyentes secundarios de halógeno hasta el nivel del perhalo; y cuando el substituyente G es arilo, luego G puede soportar opcionalmente substituyentes secundarios seleccionados independientemente del grupo consistente en alquilo de 1- 4 carbonos y halógeno, la cantidad de dichos substituyentes secundarios están hasta 3 fracciones para el alquilo, y hasta el nivel del perhalo para el halógeno:

Q es un substituyente seleccionado del grupo que consiste de

alquilo de 1 - 4 carbonos;

haloalquilo de 1 - 4 carbonos;

cicloalquilo de 3 - 8 carbonos;

alcoxi de 1 - 8 carbonos;

alquenilo de 2 - 5 carbonos;

cicloalquenilo de 5 - 8 carbonos;

CO_2R^5;

=O, representando dos substituyentes Q;

OH;

643
633

halógeno;

$N(R^6)(R^7)$;

$S(O)_y R^8$;

q es 0 - 4 y

siempre que :

a) dos de $(Q)_qR^1$, $(Q)_qR^2$, $(Q)_qR^3$, y $(Q)_qR^4$ pueden ser unidas y tomadas juntas con el/los átomo(s) a los que se adjuntan forman un anillo no-aromático espiro o no-espiro de 3 - 8 miembros que contienen 0 - 2 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste de N, O, y S;

b) cuando n=2 ó 3, al menos un R^2, R^3 y R^4 es otro que no sea H;

c) cuando n= 2, y X = O, si T = 1, entonces T es seleccionada de la lista de substituyentes T de arriba exceptuando alquilo, y la posición 4- del anillo 1,3-oxazolidina debe soportar un substituyente;

d) cuando n = 3 y X = O, es igual a o mayor que 1, luego al menos una T es seleccionada de la lista de substituyentes T citadas arriba, exceptuando alquilo y alcoxi;

e) cuando n = 2 ó 3 y X = O ó S, entonces la suma de átomos de no-hidrógenos en R^1, R^2 ,R^3, y R^4, son al menos 5;

f) cuando n = 2, X = O, la posición 4- del anillo 1,3 oxazolidina puede soportar un grupo carbonilo, y R soporta halógeno en sus posiciones 2- y 4-, entonces la posición 5- de R soporta a H;

g) cuando n = 2 y X = O, la posición 4- del anillo 1,3 oxazolidina puede soportar un carbonilo si la quinta posición de dicho anillo soporta al menos un substituyente no-H; y

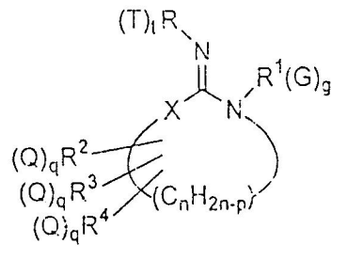
h) cuando n= 2; X = $S(O)_y$, la posición 4- del anillo de 1,3 tiazolidina soporta un grupo carbonilo, R^1 es un grupo metilo substituido, y G es

~~644~~
634

un grupo fenilo, entonces dicho grupo fenilo soporta un substituyente secundario;

y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

3. Un compuesto que tiene la fórmula:



donde

R es

fenilo ;o

piridilo;

R^1 es

alquilo de 1 - 10 carbonos;

cicloalquilo de 3- 12 carbonos y que contiene 1- 3 anillos;

R^2, R^3, y R^4 son independientemente seleccionados del grupo que consiste de H;

alquilo de 1 - 10 carbonos;

cicloalquilo de 3 - 12 carbonos;

alquenilo de 2 - 10 carbonos;

cicloalquenilo de 5 - 12 carbonos;

X es O ó $S(O)_y$; donde

y es O, 1, ó 2;

n es 2, ó 3;

645
635

p es la suma de H no-substituyentes R^2, R^3, y R^4;

T es un substituyente seleccionado del grupo que consiste de

alquilo de 1 - 4 carbonos;

alquenilo de 2 - 4 carbonos;

NO_2;

CN; y

halógeno;

t es 1 - 5;

siempre que cuando la fracción substituyente T sea alquilo de 1 - 4 carbonos, alquenilo de 2 - 4 carbonos, entonces T opcionalmente pueda soportar substituyentes secundarios seleccionados del grupo que consiste de

alquilo de 1 - 4 carbonos;

alcoxi de 1-4 carbonos;

CO_2R^5; donde

R^5 es alquilo de 1 - 4 carbonos, haloalquilo de 1 - 4 carbonos, cicloalquilo de 3 - 6 carbonos, o halocicloalquilo de 3 - 6 carbonos;

CO_2H;

$C(O)N(R^6)(R^7)$; donde

R^6 es H o alquilo de 1 - 5 carbonos; y

R^7 es H o alquilo de 1 - 5 carbonos

CHO;

OH;

NO_2;

CN;

halógeno;

S(O) y R^8; donde

R^8 es alquilo de 1 - 5 carbonos; y

=O,

siendo la cantidad de dichos substituyentes secundarios 1 ó 2 con la excepción del halógeno, el cual puede ser empleado hasta el nivel del perhalo;

G es un substituyente seleccionado del grupo consistente de

halógeno;

alquilo de 1 - 4 carbonos;

alquenilo de 1 - 4 carbonos;

cicloalquilo de 3 - 7 carbonos;

cicloalquenilo de 5 - 7 carbonos;

arilo de 6 - 10 carbonos;

g es 0 - 4 con la excepción del halógeno, que puede ser empleado hasta el nivel del perhalo;

siempre que cuando el substituyente G es alquilo de 1 - 4 carbonos, alquenilo de 1 - 4 carbonos, cicloalquilo de 3 - 7 carbonos, cicloalquenilo de 5 - 7 carbonos, entonces g opcionalmente pueda soportar substituyentes secundarios de halógeno hasta el nivel del perhalo; y cuando el substituyente G es arilo, luego G opcionalmente puede soportar substituyentes secundarios en forma independiente seleccionado del grupo que consiste de alquilo de 1- 4 carbonos y halógeno, siendo el número de dichos subtituyentes secundarios hasta 3 para las fracciones de alquilo, y hasta el nivel del perhalo para el halógeno;

Q es un substituyente seleccionado del grupo que consiste de

647
639

alquilo de 1 - 4 carbonos;

halo. quilo de 1 - 4 carbonos;

cicloalquilo de 3 - 8 carbonos;

alcoxi de 1 - 8 carbonos;

alquenilo de 2 - 5 carbonos;

cicloalquenilo de 5 - 8 carbonos;

halógeno;

q es 0 - 4

siempre que cuando

a) dos de $(Q)_qR^1$, $(Q)_qR^2$, $(Q)_qR^3$, y $(Q)_qR^4$ pueden ser unidas y tomadas juntas con el/los átomo(s) a los que se adjuntan forman un anillo no-aromático espiro o no-espiro de 3 - 8 miembros que contienen 0 - 2 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste de N, O, y S;

b) cuando n=2 ó 3, al menos un R^2, R^3 y R^4 es otro que no sea H;

c) cuando n= 2, y X = O, si T = 1, entonces T es seleccionada de la lista de substituyentes T de arriba exceptuando alquilo, y la posición 4- del anillo 1,3-oxazolidina debe soportar un substituyente;

d) cuando n = 3 y X = O, es igual a o mayor que 1, luego al menos una T es seleccionada de la lista de substituyentes T citadas arriba, exceptuando alquilo;

e) cuando n = 2 ó 3 y X = O ó S, entonces la suma de átomos de no-hidrógenos en R^1, R^2 ,R^3, y R^4, son al menos 5;

y sales farmacéuticamente aceptables de las mismas.

4. Un compuesto de la Reivindicación 1 seleccionado del grupo que consiste de:

(4*s*)-2-(2-metil-4-nitrofenilimino)-3-isobutil-4-isopropil-1,3-tiazolidina;

(4*s*)-2-(2-metil-4-nitrofenilimino)-3,4-diisobutil-1,3-tiazolidina;

(4*s*)-2-(2-metil-4-nitrofenilimino)-3-isobutil-4-(triflurometil)-1,3-tiazolidina;

(4*s*)-2-(2-metil-4-nitrofenilimino)-3-ciclopentil-4-isobutil-1,3-tiazolidina;

(4*s*)-2-(2-metil-4-nitrofenilimino)-3-isobutil-4-isopropil-1,3-tiazolidina;

(4*s*)-2-(2-metil-4-nitrofenilimino)-3-ciclopentil-4-isopropil-1,3-tiazolidina;

(4*R*)-2-(2-metil-4-nitrofenilimino)-3-isobutil-4-isopropiltetrahidro-2*H*-1,3-tiazina;

(4*s*)-2-(4-nitro-1-naftilimino)-3-ciclopentil-4-((1*R*)-1-hidroxietil)-1,3-tiazolidina;

2-(4-ciano-2-metilfenilimino)-1-ciclopentil-3-tia-1-azaspiro[4,4] nonano;

2-(4-ciano-2-etilfenilimino)-1-ciclopentil-3-tia-1-azaspiro[4,4] nonano;

2-(4-cianolfenilimino)-1-ciclopentil-3-tia-1-azaspiro[4,4] nonano;

2-(4-ciano-2-metilfenilimino)-1-isobutil-3-tia-1-azaspiro[4,4] nonano;

2-(4-ciano-2,3-dimetilfenilimino)-1-isobutil-3-tia-1-azaspiro[4,4] nonano;

2-(4-ciano-2-metilfenilimino)-1-(1-etil-1-propil)-3-tia-1-azaspiro[4,4] nonano;

2-(4-ciano-1-naftilimino)-1-isobutil-3-tia-1-azaspiro[4,4] nonano;

2-(2-metil-4-nitrofenilimino)-1-(prop-2-en-1-ilo)-3-tia-1-azaspiro[4,4] nonano;

2-(2-metil-4-nitrofenilimino)-1-isopropil-3-tia-1-azaspiro[4,4] nonano;

2-(2-metil-4-nitrofenilimino)-1-isobutilo-3-tia-1-azaspiro[4,4]nonano;

2-(2-metil-4-nitrofenilimino)-1-ciclopentil-3-tia-1-azaspiro[4,4] nonano;

2-(3-metil-4-nitrofenilimino)-1-ciclopentil-3-tia-1-azaspiro[4,4] nonano;

2-(2-metil-4-nitrofenilimino)-1-ciclohexil-3-tia-1-azaspiro[4,4] nonano;

2-(2,3-dimetil-4-nitrofenilimino)-1-ciclopentil-3-tia-1-azaspiro[4,4] nonano; y

2-(4-ciano-2,3-dimetil-4-nitrofenilimino)-1-ciclopentil-3-tia-1-azaspiro[4,4] nonano;

5. Un compuesto de la Reivindicación 1 seleccionado del grupo que consiste de:

649
639

2-(2-metil-4-nitrofenilimino)-3-isobutil-1,3-tiazolidin-4-ona;

2-(3-metil-4-nitrofenilimino)-3-isobutil-1,3-tiazolidin-4-ona;

2-(2-metil-4-nitrofenilimino)-3-benzil-1,3-tiazolidin-4-ona;

2-(3-metil-4-nitrofenilimino)-3-benzil-1,3-tiazolidin-4-ona;

2-(2-metil-4-nitrofenilimino)-3-(2-metil-1-butil)-1,3-tiazolidin-4-ona;

2-(3-metil-4-nitrofenilimino)-3-(2-metil-1butil)-1,3-tiazolidin-4-ona;

2-(2-metil-4-nitrofenilimino)-3-(1-ciclohexil-1-etil)-1,3-tiazolidin-4-ona;

2-(3-metil-4-nitrofenilimino)-3-(1-ciclohexil-1-etil)-1,3-tiazolidin-4-ona;

2-(2-metil-4-nitrofenilimino)-3-(2-etil-1-butil)-1,3-tiazolidin-4-ona;

2-(2-metil-4-nitrofenilimino)-3-isobutil-5-metileno-1,3-tiazolidin-4-ona; y

2-(2-metil-4-nitrofenilimino)-3-isobutil-5-metil-1,3-tiazolidin-4-ona;

6. Un compuesto de la Reivindicación 1 seleccionado del grupo que consiste de:

2-(2-metil-4-nitrofenilimino)-3-isobutil-4,4-dimetil-1,3-oxazolidina;

1-ciclopentil-2-(4-ciano-2-etilfenilimino)-3-oxa-1-azaspiro[4,4]nonano;

1-ciclopentil-2-(2-metil-4-nitrofenilimino)-3-oxa-1-azaspiro[4,4]; nonano y

1-ciclohexil-2-(2-metil-4-nitrofenilimino)-3-oxa-1-azaspiro[4,4] nonano;

7. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la Reivindicación 1, 2, 3, 4, 5 o 6 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

8. Un método para tratar un mamífero administrando a dicho mamífero una cantidad efectiva de un compuesto para:

A1) incrementar la formación ósea en las enfermedades donde existe debilitamiento óseo para el tratamiento o prevención de la osteopenia u osteoporosis;

A2) mejora en la cura de la fractura;

B1) actividad como un agente contraceptivo femenino;

B2) prevención de la implantación endometrial;

650
640

B3) inducción del alumbramiento

B4) tratamiento de la deficiencia luteal;

B5) mejor reconocimiento y mantenimiento del embarazo;

B6) contrarrestar la preeclampsia, eclampsia del embarazo y el alumbramiento precoz;

B7) tratamiento de la infertilidad, incluyendo la promoción de espermatogénesis, inducción de la reacción de acrosoma, maduración de oolocitos o fertilización in vitro de oolocitos;

C1) tratamiento de la dismenorrea;

C2) tratamiento del sangrado uterino disfuncional;

C3) tratamiento del hiperandroginismo ovárico;

C4) tratamiento de hiperaldoesteronismo ovárico;

C5) alivio del síndrome premenstrual y de la tensión premenstrual ;

C6) alivio de los desórdenes del comportamiento perimenstrual;

C7) tratamiento de la perturbación climatérica incluyendo la transición menopáusica, los cambios de estado de ánimo, perturbación del sueño y la sequedad vaginal;

C8) incremento de la receptividad sexual femenina y la receptividad sexual masculina;

C9) tratamiento de la incontinencia urinaria menopáusica;

C10) mejora de las funciones motoras y sensoriales;

C11) mejora de la memoria a corto plazo;

C12) alivio de la depresión de postparto

C13) tratamiento de la atrofia genital;

C14) prevención de la formación de adhesión postquirúrgica;

C15) regulación de la función inmune uterina;

C16) prevención del infarto del miocardio;

65T
64'

D1) terapia del reemplazo de hormona;

E1) tratamiento de cánceres, incluyendo el cáncer de mama, cáncer uterino, cáncer ovárico y cáncer endometrial;

E2) tratamiento de la endometriosis;

E3) tratamiento de la fibrosis uterina;

F1) tratamiento del hirsutismo;

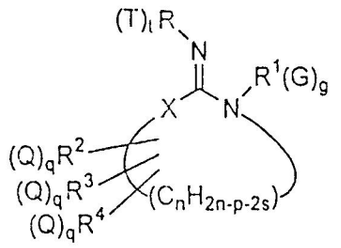
F2) inhibición del crecimiento del cabello;

G1) actividad como anticoncepetivo masculino;

G2) actividad como un abortivo; y

H1) promoción de la reparación de la médula;

donde dicho compuesto tiene la siguiente fórmula general,



donde

R es

arilo de 6 - 14 carbonos; o

heteroarilo de 3 - 10 carbonos y que contiene 1 - 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste de N, O, y S, con la salvedad de que R es otro que no sea benzofurano o benzotiofeno;

R^1 es

alquilo de 1 - 10 carbonos;

cicloalquilo de 3- 12 carbonos y que contiene 1- 3 anillos;

652
642

heterocicloalquilo de 4 - 7 carbonos y que contiene 1-3 anillos y 1-3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste de N, O, y S;

arilo de 6-10 carbonos;

heteroarilo de 3-9 carbonos y que contiene 1 - 3 anillos y 1-3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste de N, O y S;

alquenilo de 2- 10 carbonos;

cicloalquenilo de 5 - 12 carbonos y que contiene 1-3 anillos; o

alquinilo de 3 - 10 carbonos;

R^2, R^3, y R^4 son independientemente seleccionados del grupo que consiste de H;

alquilo de 1 - 10 carbonos;

cicloalquilo de 3 - 12 carbonos;

alquenilo de 2 - 10 carbonos;

cicloalquenilo de 5 - 12 carbonos;

arilo de 6 - 13 carbonos;

heteroarilo de 3 - 9 carbonos y que contiene de 1 - 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste de N, O, y S;

CO_2R^5; donde

R^5 es alquilo de 1 - 4 carbonos, haloalquilo de 1 - 4 carbonos, cicloalquilo de 3 - 6 carbonos o halocicloalquilo de 3 - 6 carbonos;

halógeno; y

=O, representando dos de los grupos R^2, R^3, y R^4;

X es O ó $S(O)_y$; donde

y es 0, 1, ó 2;

n es 2, 3, 4, ó 5;

653
643

p es la suma de no-substituyentes H, R^2, R^3, y R^4;

s representa el número de las uniones dobles en el anillo y es 0, 1, ó 2;

T es un substituyente seleccionado del grupo que consiste de

alquilo de 1 - 4 carbonos;

alcoxi de 1 - 4 carbonos;

arilo de 6 - 10 carbonos;

CO_2H;

CO_2R^5;

alquenilo de 2 - 4 carbonos;

alquinilo de 2 - 4 carbonos;

$C(O)C_6H_5$;

$C(O)N(R^6)(R^7)$; donde

R^6 es H o alquilo de 1 - 5 carbonos; y

R^7 es H o alquilo de 1 - 5 carbonos;

$S(O)_{y'}$ R^8; donde

y' es 1 ó 2; y

R^8 es alquilo de 1- 5 carbonos;

SO_2F;

CHO;

OH;

NO_2;

CN;

halógeno;

OCF_3;

Óxido-N;

$O\text{-}C(R^9)_2\text{-}O$, siendo los oxígenos conectados a las posiciones adyacentes en R;

y donde

R^9 es H, halógeno, o alquilo de 1 - 4 carbonos;

C(O)NHC(O), siendo los carbonos conectados a las posiciones adyacentes en R; y

$C(O)C_6H_4$, el carbono de carbonilo y el anillo de orto carbono estando conectado a las posiciones adyacentes en R;

t es 1 - 5;

siempre que cuando la fracción substituyente T sea alquilo de 1 - 4 carbonos; alcoxi de 1 - 4 carbonos, arilo de 6 - 10 carbonos, CO_2R^5, alquenilo de 2 - 4 carbonos, alquinilo de 2 - 4 carbonos, $C(O)C_6H_5$, $C(O)N(R^6)(R^7)$, $S(O)_yR^8$, $O\text{-}C(R^9)_2\text{-}O$, o $C(O)C_6H_4$, entonces T opcionalmente pueda soportar substituyentes secundarios seleccionados del grupo que consiste de alquilo de 1 - 4 carbonos; alcoxi de 1-4 carbonos; CO_2R^5; CO_2H; $C(O)N(R^6)(R^7)$; CHO; OH; NO_2; CN; halógeno; S(O) y R^8; ó =O, siendo la cantidad de dichos substituyentes secundarios 1 ó 2 con la excepción del halógeno, el cual puede ser empleado hasta el nivel del perhalo;

G es un substituyente seleccionado del grupo consistente de

halógeno;

OH;

OR^5;

=O, representando dos substituyentes G;

alquilo de 1 - 4 carbonos;

alquenilo de 1 - 4 carbonos;

cicloalquilo de 3 - 7 carbonos;

heterocicloalquilo de 3 - 5 carbonos y 1 - 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste de N, O, y S;

~~655~~
645

cicloalquenilo de 5 - 7 carbonos;

heterocicloalquenilo de 4 - 6 carbonos y 1 - 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste de N, O, y S;

CO_2R^5;

$C(O)N(R^6)(R^7)$;

arilo de 6 - 10 carbonos;

heteroarilo de 3 - 9 carbonos y 1 - 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste de N, O y S;

NO_2;

CN;

$S(SO)_yR^8$;

SO_3R^8 : y

$SO_2N(R^6)(R^7)$;

g es 0 - 4 con la excepción del halógeno, que puede ser empleado hasta el nivel del perhalo;

siempre que cuando el substituyente G es alquilo de 1 - 4 carbonos, alquenilo de 1 - 4 carbonos, cicloalquilo de 3 - 7 carbonos, heterociclalquilo de 3 - 5 carbonos, cicloalquenilo de 5 - 7 carbonos, o heterocicloalquenilo de 4 - 6 carbonos, luego G opcionalmente pueda soportar substituyentes secundarios de halógeno hasta el nivel del perhalo; y cuando el substituyente G es arilo o heteroarilo, luego G opcionalmente puede soportar substituyentes secundarios en forma independiente seleccionados del grupo que consiste de alquilo de 1- 4 carbonos y halógeno, siendo el número de dichos subtituyentes secundarios hasta 3 para las fracciones de alquilo, y hasta el nivel del perhalo para el halógeno;

Q es un substituyente seleccionado del grupo que consiste de

alquilo de 1 - 4 carbonos;

haloalquilo de 1 - 4 carbonos;

cicloalquilo de 3 - 8 carbonos;

alcoxi de 1 - 8 carbonos;

alquenilo de 2 - 5 carbonos;

cicloalquenilo de 5 - 8 carbonos;

arilo de 6 - 10 carbonos;

heteroarilo de 3 - 9 carbonos y que contiene de 1 - 3 heteroátomos seleccionado del grupo que consiste de N. O, y S;

CO_2R^5;

=O, representando dos substituyentes Q;

OH;

halógeno;

$N(R^6)(R^7)$;

$S(O)_y R^8$;

$SO_3 R^8$; y

$SO_2 N(R^6) (R^7)$;

q es 0 - 4

siempre que cuando el substituyene Q es arilo o heteroarilo, luego Q opcionalmente puede soportar substituyentes secundarios en forma independiente seleccionados del grupo que consiste de alquilo de 1 - 4 carbonos y halógeno, siendo el número de dichos substituyentes secundarios hasta 3 para fracciones de alquilo y hasta el nivel del perhalo para el halógeno; y

con la salvedad ulterior que dos de $(C)_qR^1$, $(Q)_qR^2$, $(Q)_qR^3$, y $(Q)_qR^4$ pueden ser unidas y tomadas juntas con el/los átomo(s) a los que se adjuntan forman un anillo no-aromático espiro o no-espiro de 3 - 8

~~657~~
647

miembros que contienen 0 - 2 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste de N, O, y S;

y las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

9. El método de la Reivindicación 8 donde dicho mamífero es un humano.

p.: BAYER CORPORATION

Nota:

Los folios 658 y 659 Tarjetas de Archivo fematico (658, 660-665) fueron retiradas para archivar.

los folios 666-670 Extracto para publicación, fueron retirados para publicar.

Marzo 07/02

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA
República de Colombia
Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

FORMATO DE DIGITALIZACION
RELACION DE ANEXOS

Royal Technologies S.A.
Enterprise Content Management & BPM

648

Item		Expediente No 00001518 No de unidades	No de Folio √
1	CD		
2	DVD		
3	REVISTA		
4	LIBRO		
5	PERIODICO		
6	DISQUETES		
7	SOBRE DE MANILA		
8	SOBRE BLANCO TAMAÑO CARTA		
9	SOBRE BLANCO TAMAÑO OFICIO	1	
10	OTROS:		

Observaciones: Acta Final

671

Nota:
El Arte 12x12 cm, fue retirada
para publicar.
Marzo 07/02.

BAYER CORPORATION
EXPEDIENTE No. 00.001.518
Arte final.

CONSULADO DE COLOMBIA
WASHINGTON, D.C.

672
649

No. 1040

EL CONSULADO DE COLOMBIA

CERTIFICA:

Que es auténtica la firma de PATRICK O. HATCHETT.

quien el día 19 DE ABRIL DEL 2000

desempeñaba las funciones de OFICIAL DE AUTENTICACIONES DEPARTAMENTO DE ESTADO.

la cual aparece al pie de los documentos anexos relacionados con REPRESENTACION Y PODER.

Dado en Washington, D.C. a los VEINTICINCO (25) días del mes de ABRIL. del año dos mil (2000)

Pagado Impuesto de Timbre 7=
Pagado Derecho Consular 15=
Total 22=

JAQUELINE ESPITIA ARIAS
Vicecónsul

(El Consulado no asume ninguna responsabilidad por el contenido de los documentos anexos)

COMO NOTARIO SEXTO ENCARGADO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE ESTA COPIA FOTOSTATICA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA

09 JUN 2000

PABLO MENDEZ BARAJAS
NOTARIO (E)

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES

2716352

JAQUELINE ESPITIA

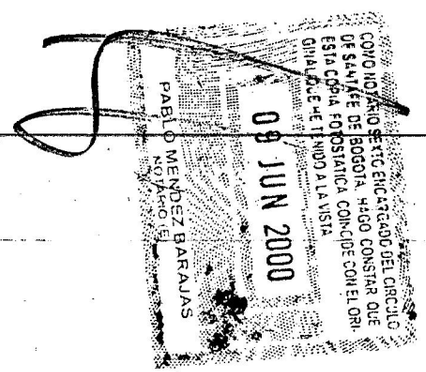
QUIEN FIRMA APARECE EN EL DOCUMENTO DESEMPEÑA LAS FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2000 JUN -7 A 8:43

JEFE DE LEGALIZACIONES SANTAFE DE BOGOTA D.C.

52



United States of America

00034295-4

675
65

DEPARTMENT OF STATE

To all to whom these presents shall come, Greetings:

I Certify That the document hereunto annexed is under the Seal of the State(s) of Connecticut, and that such Seal(s) is/are entitled to full faith and credit.*

In testimony whereof, I, Strobe Talbott, Acting Secretary of State , have hereunto caused the seal of the Department of State to be affixed and my name subscribed by the Assistant Authentication Officer, of the said Department, at the city of Washington, in the District of Columbia, this nineteenth day of April, 2000.

Acting Secretary of State

By _____
Assistant Authentication Officer,
Department of State

Issued pursuant to CHXIV, State of Sept. 15, 1789, 1 Stat. 68–69; 22 USC 2657; 22 USC 2651a; 5 USC 301; 28 USE 1733 et. seq.; 8 USC 1443(f); RULE 44 Federal Rules of Civil Procedure.

For the contents of the annexed document,the Department assumes no responsibility

This certificate is not valid if it is removed or altered in any way whatsoever

COMO NOTARIO SEXTO ENCARGADO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE ESTA COPIA FOTOSTATICA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA

09 JUN 2000

PABLO MENDEZ BARAJAS
NOTARIO (E)

659
674

STATE OF CONNECTICUT
OFFICE OF THE SECRETARY OF THE STATE

I, **SUSAN BYSIEWICZ**, Secretary of the State of Connecticut and keeper of the seal thereof,

DO HEREBY CERTIFY, that DEBORAH COLLINS, was duly elected or appointed to the office of ASSISTANT CITY AND TOWN CLERK, for the town of WEST HAVEN in the County of NEW HAVEN in said state, for the term of DECEMBER 5, 1999 to DECEMBER 2, 2001;

and that to his/her acts and attestations as such, full faith and credit are and ought to be given in and out of Court.

In Testimony Whereof, I have hereunto set my hand and affixed the Great Seal of the State of Connecticut, at Hartford, on April 14, 2000.

Susan Bysiewicz

Secretary of the State

09 JUN 2000

PABLO MENDEZ BARAJAS

~~675~~
652

Subscribed and sworn to before me this 10th day of April, 2000.

Elaine Porter

ELAINE PORTER
NOTARY PUBLIC
MY COMMISSION EXPIRES JUNE 30, 2001

STATE OF CONNECTICUT
COUNTY OF New Haven } ss. West Haven

I, Deborah Collins Asst., Clerk of the Town of West Haven

in said County, do hereby certify that Elaine Porter
by and before whom the foregoing (or annexed) acknowledgment was taken, was at the time of taking the same a notary public (or other officer) residing (or authorized to act) in said County, and was authorized by the laws of said State to take and certify acknowledgments in said State, and, further, that I believe that the signature to the certificate of acknowledgment is genuine.

IN TESTIMONY WHEREOF, I have hereunto set my hand and affixed the seal of the State and Town this

13th day of April 19 2000

Deborah Collins Asst
Asst. Town Clerk

ADKINS FORM 223

COMO NOTARIO SEXTO ENCARGADO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE ESTA COPIA FOTOSTATICA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE ME FUE DADO A LA VISTA
09 JUN 2000
PABLO MENDEZ BARAJAS
NOTARIO (E)

676
653

CAVELIER
ABOGADOS

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTA 8, COLOMBIA

For patents, utility models, industrial designs, trademarks, commercial names, trade emblems, slogans.

Para patentes, modelos de utilidad, diseños industriales, marcas de fábrica, nombres comerciales, enseñas, lemas comerciales.

REPRESENTACION Y PODER

REPRESENTATION AND POWER OF ATTORNEY

I (we), the undersigned/Yo (nosotros), abajo firmado (s)

BAYER CORPORATION

of/domiciliado (s) en 100 BAYER ROAD, PITTSBURGH, PENNSYLVANIA 15205,

UNITED STATES OF AMERICA

por el presente nombramos a EMILIO FERRERO, tpa. 31929; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555 y GERMAN CAVELIER, tpa. 832, domiciliados en la Carrera 4ª Nº 72-35, Bogotá, Colombia, en obedecimiento a lo dispuesto en el parágrafo 1º del Artículo 543 del Código de Comercio, el primero como principal y los demás como suplentes, en su orden, como mis (nuestros) representantes en todos los asuntos de propiedad industrial con facultad para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales. El primer representante suplente reemplazará al principal en caso de ausencia o impedimento temporal o definitivo de aquél. La misma regla se aplicará cuando el segundo representante suplente haya de reemplazar al primero, o el tercero al segundo. En tales casos, el representante principal, o el primero, o segundo suplente, en su caso, o ambos, declararán su intención de no ejercer la representación mediante declaración autenticada por Notario Público en Colombia, o por Notario u otro Funcionario Público, o Cónsul de Colombia, en el extranjero; y si se tratare de impedimento, con el certificado respectivo. Si alguno de los nombrados faltare definitivamente, el siguiente tomará su lugar. Cuando cesare la ausencia o impedimento del representante principal, o de su primero o segundo suplentes, en su caso, podrán ejercer la representación, en su orden, uno u otros según el caso, asumiéndola por el solo hecho de ejercerla, cesando en ese momento el ejercicio de la representación por el primero, segundo o tercer suplente en su caso.

Además, confiero (conferimos) poder a los abogados arriba nombrados, para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto autorizo (amos) a los dichos apoderados para que me (nos) representen ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso-administrativo y judicial, así como los tribunales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad y diseños industriales; el registro de marcas de fábrica, colectivas, defensivas, de servicio, lemas comerciales, nombres comerciales, enseñas, variedades vegetales y denominaciones de origen; su renovación, traspaso, cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria; y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Las acciones de competencia desleal, protección del consumidor, oposiciones u observaciones, cancelación administrativa y judicial, nulidad, medidas cautelares, concesión de licencias, la tutela, la protección de secretos industriales, y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso-administrativos relacionados con estos derechos; acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan. Y para que en todos los asuntos arriba determinados, puedan sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar, y ratificar los actos de agentes oficiosos.

in due compliance with the terms of paragraph 1st. of article 543 of the Commercial Code, do hereby appoint EMILIO FERRERO, tpa. 31929; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555 and GERMAN CAVELIER, tpa. 832, domiciled at Carrera 4ª Nº 72-35, Bogotá, Colombia, the first as principal and the others as alternates, in the order of their appointment, as our representatives for all industrial property matters with faculty to receive notifications and to appoint attorneys in and out of Court. The first alternate shall replace the principal in case of his absence or of temporal or definitive impediment. The same rule will apply when the second alternate representative is to replace the first one, or when the third is to replace the first or second alternates in their turn, or both of them, second. In such cases, the principal representative, or the first or second alternates in their turn, or both of them, shall state their intention not to act as representatives through a declaration given before a Notary Public in Colombia, or before a Notary or another Public Official or a Colombian Consul abroad; and in case of impediment, the appropriate certificate shall suffice. If any of the appointees were to be definitely absent, the following alternate shall take his place. When the absence or impediment of the principal representative, or of the first or second alternate in their turn ceases, the representation can be taken again in their sequence, by the principal, the first or second alternate depending on case, and the mere fact or its exercise will suffice. The exercise of the representation by the first, second or third alternates in their turn shall end at such time.

In addition, we grant a Power of Attorney in favor of the above-named attorneys-at-law so that they may obtain the protection of my (our) industrial property and against the unfair competition, for which purpose I (we) authorize the said attorneys to represent me (us) before any authorities or persons, with or without jurisdiction, specially those administrative, administrative contentious and judicial, as well as before Arbitration Court, in all matters concerning the following: a) Obtainment of patents, utility models and industrial designs; the registration of trademarks, collective, defensive and service marks, slogans, commercial names, trade emblems, vegetal varieties and denominations of origin; its renewal, assignment, change of name or domicile, voluntary cancellation; and the registration of licenses of use of the above rights; b) Actions of unfair competition, protection to the consumer, oppositions or observations, administrative or Court cancellation, nullity, infringement, granting of licenses, the action for writ mandamus, the protection of trade secrets, and in general the civil, penal, and administrative suits relating to those rights; actions and suits instituted by me (us) or against me (us). And that in all the above matters they may substitute this Power of Attorney, compromise, conciliate, admit the facts of the case, desist, cancel, receive, resign, and ratify acts done by representatives without a power of attorney.

Given and signed this/Dado y firmado hoy 11th day of April of 2000

in/en West Haven, Connecticut, United States of America

Signature

Name: Jeffrey M. Greenman

Title: Vice President, Patents and Licensing

Subscribed and sowrn to before me this 11th day of April 2000.

ELAINE [illegible]
NOTARY PUBLIC
MY COMMISSION EXPIRES JUNE 30, 2001

COTEJADO ANTE DESPACHO CONSULAR DE COLOMBIA EN BOGOTA BAJO JURAMENTO QUE ESTA COPIA FOTOSTATICA CONCUERDA CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA

09 JUN 2000

Firma

PABLO MENDEZ BARAJAS
NOTARIO (E)

© CAVELIER ABOGADOS
(Minuta Nº 12.1.1.2.6.USA)

JB

CERTIFICADO NOTARIAL (INDIVIDUO)

A los _____ días del mes de _____ de 19___

ante mí, Notario Público de _____

compareció(eron) personalmente _____

_____

a quien(es) doy fe de conocer y me consta que es(son) la(s) persona(s) firmante(s) del documento que precede, y quien(es) tiene(n) capacidad legal para otorgarlo.

_____ Notario Público

* Los documentos deben identificarse con fecha y origen.

CERTIFICADO (PARA SOCIEDAD)

De conformidad con las leyes de Estados Unidos de America, yo soy el funcionario que tiene la facultad legal de certificar acerca de la existencia y representacion de la Sociedad/Compania.

denominada BAYER CORPORATION

_____

Certifico:

1. Que he visto los siguientes documentos:*

Ver ABAJO

2. Que dichos documentos prueban lo siguiente:

2.1. Que BAYER CORPORATION

es una Sociedad/Compañía legalmente constituída y existente

de acuerdo con las leyes de l Estado de Indiana,

Estados Unidos de América

2.2. Que el domicilio de dicha Sociedad/Compañia es

100 Bayer Road, Pittsburgh, Pennsylvania

15205, Estados Unidos de América

2.3. Que el objeto u objeto para los cuales se otorga el presente poder están comprendidos dentro del objeto social de la mencionada Sociedad/Compañía.

2.4. Que el(los) Sr.(Sres.) JEFFREY M. GREENMAN

_____

está(n) autorizado(s) para otorgar el presente Poder.

Ciudad West HAVEN

Estado Connecticut

Hoy 12 ABRIL de 2000

Signature: _____

Nombre del funcionario:
Cargo:

Firma: _____

*Los documentos deben identificarse con fecha y origen.

1. Articulos de Constitucion fechados 6 MARZO 1996 en Indianapolis, Indiana - EE UU
2. Articulos de fusion de Bayer USA y Bayer Corporation y Miles Financial Services a Miles Inc. y cambio de nombre a Bayer Corporation, certificado por el Secretario de Estado de Indiana en Indianapolis el 10 April 1995.
3. Estatutos de Bayer Corporation de 10 April 1995
4. Resolucion de la Junta Directiva de Miles Inc. Ahora Bayer Corporation de una reunion de la Junta fechado 22 Nov. 1991 autorizando funcionarios para firmar documentos legales en nombre de la sociedad

© CAVELIER ABOGADOS
(Minuta Nº12.1.1.2.9rUSA.)

NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

On this _____ day of _____ 19___

before me, a Notary Public of _____

personally appeared _____

_____

to me known, and known to me to be the person(s) who executed that foregoing document, and who has(have) legal capacity to execute it.

_____ Notary Public

* Documents must be identified with date and origin.

CERTIFICATE (FOR CORPORATION)

According to the laws of the United States of America, I am the official who has the legal function to certify about the existence and representation of Corporation/Company

named BAYER CORPORATION

_____

I Certify:

1. That I have seen the following documents:*

- See below -

2. That the above documents duly prove the following:

2.1. That BAYER CORPORATION

is a Corporation/Company legally constituted and in existence

in accordance with the laws of the State of Indiana,

United States of America

2.2. That the domicile of said Corporation/Company is

100 Bayer Road, Pittsburgh, Pennsylvania 15205,

United States of America

2.3. That the purpose of purposes for which the present Power of Attorney is granted are comprised within the corporation purposes set forth in the charter of the mentioned Corporation/Company.

2.4. That Mr.(Messrs.) Jeffrey M. Greenman

_____

is(are) authorized to grant the present Power of Attorney.

City West Haven

State Connecticut

This 12th day of April, 2000.

Signature: _____

Name of Attesting Officer: George J. Lykos
Position held: Vice President, Assistant General Counsel, and Assistant Secretary

Signature: _____

09 JUN 2000

* Documents must be identified with date and origin.

1. Articles of Incorporation of Miles Inc., filed and approved 6 March 1996, Indianapolis, Indiana, U.S.A.
2. Articles of Merger of Bayer U.S.A. Inc., and Bayer Corporation, and Miles Financial Services Inc., into Miles Inc., and change of name of the survivor to Bayer Corporation; certified by the Secretary of State of the State of Indiana, at Indianapolis, Indiana, 10 April 1995.
3. Bylaws of Bayer Corporation effective as of April 1, 1995.
4. Resolution of the Board of Directors of Miles Inc., now Bayer Corporation, at a meeting of the Board held 22 November 1991, authorizing corporate officers to execute legal instruments on behalf of the corporation.

COMO NOTARIO SEXTO ENCARGADO DEL CIRCULO DE ESTE DISTRITO DE CONFORMIDAD CON LA LEY, DOY FE Y CERTIFICO QUE LA FIRMA QUE APARECE EN EL DOCUMENTO ADJUNTO ES AUTENTICA.

PABLO MENDEZ BARAJAS
NOTARIO (E)

~~677~~
654

TRADUCCIÓN OFICIAL N° 0806001 del inglés al español de los sellos y autenticaciones que aparecen en el documento de poder otorgado por **BAYER CORPORATION**, preparada por Jaime Armando Garavito Burgos, Traductor Oficial debidamente reconocido por el Ministerio de Relaciones Exteriores y aprobado por el Ministerio de Justicia de la República de Colombia mediante Resolución N° 034 de enero 11 de 1983

Documento escrito en inglés y español por medio del cual **BAYER CORPORATION**, otorga poder a favor de EMILIO FERRERO, GONZALO PERDOMO, LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ y GERMÁN CAVELIER. Dado y firmado el 11 de abril del 2000 en West Haven, Connecticut, Estados Unidos de América (firmado) Jeffrey M. Greeman

Nombre: Jeffrey M. Greenman

Cargo: Vicepresidente, Patentes y Licenciamiento

Suscrito y juramentado en mi presencia hoy 11 de abril del 2000. (firmado) ELAINE PORTER, Notario Público

(Sello notarial en tinta y sello notarial en relieve)

CERTIFICACIÓN NOTARIAL (SOCIEDAD) en inglés y en español referente a la existencia legal de la sociedad **BAYER CORPORATION** y su representante autorizado Jeffrey M. Greenman, expedida el 12 de abril del 2000 en West Haven, Connecticut, Estados Unidos de América

Suscrito y juramentado en mi presencia hoy 10 de abril del 2000. (firmado) ELAINE PORTER, Notario Público

(Sello notarial en tinta y sello notarial en relieve)

COMO NOTARIO SEXTO ENCARGADO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE ESTA COPIA FOTOSTATICA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA

09 JUN 2000

PABLO MENDEZ BARAJAS
NOTARIO (E)

678
655

(Aparece escudo impreso)

ESTADO DE CONNECTICUT

} declaración juramentada West Haven

CONDADO DE New Haven

Yo, Deborah Collins, Subsecretario de la ciudad de West Haven en dicho condado, por medio del presente certifico que Elaine Porter por quien ante quien se hizo el reconocimiento anterior (anexo), era en el momento de hacerlo un notario público (u otro funcionario) residente (o autorizado para actuar) en dicho Condado y estaba autorizado por las leyes de dicho Estado para hacer y certificar reconocimientos en dicho Estado. Certifico además que creo que la firma en dicho certificado de reconocimiento es auténtica.

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, he estampado mi firma y el sello del estado y ciudad hoy 13 de abril del 2000.

(firmado) Deborah Collins, Subsecretaria del Poblado

(Aparece sello en relieve)

ADINKS FORMATO 223

ESTADO DE CONNECTICUT
OFICINA DEL SECRETARIO DE ESTADO

Yo, **SUSAN BYSIEWICZ**, Secretario del Estado de Connecticut y guardián de su sello,

POR MEDIO DEL PRESENTE CERTIFICO que DEBORAH COLLINS fue debidamente electa o nombrada al cargo de SUBSECRETARIA DE CIUDAD Y DE PUEBLO, para la población de WEST HAVEN en el Condado de NEW HAVEN en dicho estado, por el período comprendido entre DICIEMBRE 5, 1999 y DICIEMBRE 2, 2001;

(Aparece adherido sello dorado)

COMO NOTARIO SEXTO ENCARGADO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA HAGO CONSTAR QUE ESTA COPIA FOTOSTATICA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA

JUN 2000

PABLO MUÑOZ BARAJAS
NOTARIO

y que se da y deberá darse plena fe y crédito a sus actos y testimonios como tales, tanto procesal como extraprocesalmente.

En testimonio de lo cual, he estampado mi firma y el Gran Sello del Estado de Connecticut en Hartford el 14 de abril del 2000.

(firmado) Susan Bysiewicz, Secretaria del Estado

N° 00034295-4

Estados Unidos de America

(Aparece escudo)

DEPARTAMENTO DE ESTADO

A todos aquellos a quienes los presentes llegaren, Saludos:

Certifico que el documento adjunto al presente se encuentra bajo el(los) Sello(s) del Secretario de Estado del Estado de Connecticut y que debe darse plena fe y crédito a dicho(s) Sello(s).*

En testimonio de lo cual, yo, Strobe Talbott, Secretario de Estado Encargado, he hecho que el Funcionario de Autenticaciones de dicho Departamento estampe el Sello del Departamento de Estado y suscriba en mi nombre este documento, en la ciudad de Washington, en el Distrito de Columbia, hoy diecinueve de abril del 2000.

(firmado) Strobe Talbott, Secretario de Estado

(Firmado) Patrick O. Hatchett, Funcionario Asistente de Autenticaciones Departamento de Estado.

COMO NOTARIO SEXTO ENCARGADO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE ESTA COPIA FOTOSTATICA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA

09 JUN 2000

PABLO MENDEZ BARAJAS
NOTARIO (E)

El Departamento no asume ninguna responsabilidad por el contenido del documento anexo.

686
657

Este certificado no es válido si se le remueve o altera en cualquier forma.

(Sello en relieve del Departamento de Estado de los Estados Unidos de América)

(El formulario detalla las disposiciones legales bajo las cuales fue emitido e impreso)

N° 1040. EL CONSULADO DE COLOMBIA en Washingcon, D.C., Estados Unidos de América, certifica las funciones y firma de PATRICK O. HATCHETT, el 25 de abril del 2000. Pagado impuesto de timbre y derechos consulares. (firmado) JAQUELINE ESPITIA ARIAS, Vicecónsul

---

EL MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES en Santa Fe de Bogotá, D.C. certifica la firma y las funciones de JAQUELINE ESPITIA, el 07 de junio del 2000. **N° 276352.** (firmado) Jefe de Legalizaciones.

Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en los archivos de esta oficina para su confrontación y a la cual me remito.

JAIME A. GARAVITO B.
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
Res 034 de Enero 11 de 1983
MINISTERIO DE JUSTICIA

Santa Fe de Bogotá, D.C., junio 08 del 2000

COMO NOTARIO SEXTO ENCARGADO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE ESTA COPIA FOTOSTATICA CONCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA
09 JUN 2000
PABLO MENDEZ BARAJAS
NOTARIO (E)

COLO: 9597-801-014-8
WPCL9597 - ID # 156

60 1060 09597-801-014-8

NO SE ASUME RESPONSABILIDAD DE CONTENIDO

2000 JUN -9 P 12:56

LEGALIZACIONES SANTAFE DE BOGOTA D.C.

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA(S) ANTERIOR(ES) FIRMA(S) PUESTA(S) POR

Jaime Caravito

ES(SON) VECINO(S) DE ESTE(OS) C.C. No.(s)

QUIEN(ES) HA(N) SIDO IDENTIFICADO(S)

SANTAFE DE BOGOTA 09 JUN. 2000

NOTARIA SEXTA
PABLO MENDEZ BARAJAS
Notario Sexto Encargado

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES

2785111

JAIME CARAVITO

CUYA FIRMA APARECE EN EL DOCUMENTO DESEMPEÑA LAS FUNCIONES INDICADAS

COMO NOTARIO SEXTO ENCARGADO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE ESTA COPIA FOTOSTATICA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA

09 JUN 2000

PABLO MENDEZ BARAJAS
NOTARIO (E)

6851
653

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 00031510 00000002 Folios: 64

NIT : 800171088 Fecha (RAD): 2000-05-14 16:55:35
Tramite : 002 PATENTES D : RESISTRO/ 444 REPUESTA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 33,560
FECHA : MAYO 29 DE 2000

***** C O N S I G N A C I O N *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	SUCURSAL	CUENTA	No. PAGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	BOGOTA	050-00024-9	745477	25,947,500.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005 01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	21 CERTIFICACIONES	7,700.00
		TOTAL : $	7,700.00

SON: SIETE MIL SETECIENTOS PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5 y 10
Conmutador: 334 12 21
Fax: 281 31 25
Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia

682
659

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO Folios: 64
Radicacion : 00031510
Fecha (AMD): 2000-06-14 16:55:35
Tracite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 REPUESTA
Dependencia: 0020 DIVISION DE NUEVAS OPERACIONES

NIT : 900176008-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 35,008
FECHA : JUNIO 6 DE 2000

***** C O N S I G N A C I O N *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	SUCURSAL	CUENTA	No. PAGO	Vr. PAGO
CANCILER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	BOGOTA	050 00110-6	940170	20,890,500.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-00 PRORROGA DE TERMINOS	31 PRORROGA DE TERMINOS	50,000.00
		TOTAL : $	50,000.00

SON: CINCUENTA MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5 y 10
Conmutador: 334 12 21
Fax: 281 31 25
Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia

683
60

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO
Radicacion : 00001518 00000000
Fecha (AMD): 2000-05-14 15:55:15
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 PEPCESTR
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS OPERACIONES

Folios: 64

NIT : 900175089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 30,670
FECHA : MAYO 16 DE 2000

***** C O N S I G N A C I O N *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	SUCURSAL	CUENTA	No. PAGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	BOGOTA	050-00024-9	1000615	24,092,500.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-00 PRORROGA DE TERMINOS	31 PRORROGA DE TERMINOS	50,000.00
		TOTAL : $	50,000.00

SON: CINCUENTA MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

PAGADORIA

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5 y 10
Conmutador: 334 12 21
Fax: 281 31 25
Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia

684
661

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

NIT : 899176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 33,601
FECHA : MAYO 29 DE 2000

***** C O N S I G N A C I O N *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	SUCURSAL	CUENTA	No. PAGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	BOGOTA	050-00024-9	745477	25,947,500.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	3 PROC. REGISTRO DE MARCAS Y LEMAS	422,000.00
		TOTAL :	422,000.00

SON: CUATROCIENTOS VEINTIDOS MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5 y 10
Conmutador: 334 12 21
Fax: 281 31 25
Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia

662

2do. EXAMEN DE FORMA PATENTE DE INVENCION

Folio 685

Radicación no 00-1518

Concepto Técnico no 347 Clasificación Internacional de Patentes A61K 31/04 // 31/425 // 31/42

Practicado el examen de acuerdo a lo establecido en el Art. 38 de la Decisión 486 se determinó que esta solicitud de Patente de Invención:

SI [X]	NO [ ]	Contiene un resumen de la invención (Art.26-e).
SI [X]	NO [ ]	Contiene el título o nombre de la invención (Art.27-d).
SI [X]	NO [ ]	Contiene la descripción de la invención (Art.26-b).
SI [X]	NO [ ]	NO ES APLICABLE [ ] Contiene los dibujos necesarios para comprender la invención (Art.26-d)
SI [X]	NO [ ]	Contiene una o más reivindicaciones. (Art.26-c).
SI [ ]	NO [ ]	NO ES APLICABLE [X] Han sido desarrollados los productos y/o procedimientos a partir de recursos genéticos o de sus productos derivados de los que cualquiera de los Paises Miembros es pais de origen. (Art. 26- h).
SI [ ]	NO [ ]	NO ES APLICABLE [X] Los productos y/o procedimientos han sido obtenidos o desarrollados a partir de los conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas, afroamericanas, o locales de los paises miembros, de acuerdo a lo establecido en la Decisión 391 y sus modificaciones y reglamentaciones vigentes.(Art.26-I).
SI [ ]	NO [X]	La invención se refiere a un producto relativo a un material biológico. (Art.26-J).
SI [X]	NO [ ]	La prioridad coincide con la materia reivindicada.
SI [X]	NO [ ]	CUMPLE LOS REQUISITOS TÉCNICOS

OBSERVACIONES Y OTROS: SI [X] NO [ ] ver hoja(s) anexa(s)

Se anexa, nuevo capítulo reivindicatorio, que reemplaza el originalmente presentado folios 633-657 El título ha sido modificado folios: 621, 622. Se anexan nuevas páginas del capítulo descriptivo folios 628-632, que reemplazan las originalmente presentadas. se anexa nuevo Extracto para publicación folio 666, Nuevas tarjetas de Archivo Hemático y Propiedad folios 658, 659 y Antes finales folio 671.

EXAMINADOR TÉCNICO 202039

Bogotá D. C., Marzo 07/02

663

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Folio 686

2020
Bogotá DC

Doctor
EMILIO FERRERO
Apoderado

REFERENCIA:	Radicación No.	0-1518
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	416
	Oficio No.	825
	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 los artículos 26 y 27 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, y en las demás disposiciones vigentes sobre la materia, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial, conforme lo establece el artículo 40 de la misma Decisión.

Cúmplase
Dado en Bogotá DC, a los 17 ABR 2002

ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Bogotá, DC, 13-07-04 El extracto de esta solicitud fue publicado en el número 516 de la Gaceta de Propiedad Industrial, de fecha 30-05-02 El término hábil señalado por la ley expiró el 29-08-02 y SI ___ NO X se presentaron oposiciones por parte de terceros.

202042

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador: 382 0840
Fax: 382 2695
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia