

11003

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. 00030787

Solicitud de patente.

Solicitante: SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT.

Yo, GUSTAVO HOLLMANN RESTREPO, vecino de Bogotá, D.C., portador de la tarjeta profesional No. 5903, obrando como apoderado en este negocio, doy respuesta al primer examen de forma, en los siguientes términos:

- 1.- Por memorial radicado con fecha 26 de julio de 2000 solicité una prórroga de 30 días hábiles para contestar el primer examen de forma, prórroga que vence el 12 de septiembre.
- 2.- Con memorial radicado con fecha 27 de julio acompañé copias certificadas de las solicitudes de patente alemanas números:

199 21 086.1 presentada en Alemania el 30 de abril de 1999
199 54 228.7 presentada en Alemania el 4 de noviembre de 1999 y
100 15 836.6 presentada en Alemania el 27 de marzo de 2000,
junto con las debidas traducciones al castellano, hasta del capítulo reivindicatorio.
- 3.- Acompaño artes finales.
- 4.- Reivindicación 1.

En cuanto a esta Reivindicación, manifiesto que acompaño un nuevo texto de esta Reivindicación, páginas 159, 160 y 161. En el nuevo texto se especifican los significados de los grupos PG y el significado de H/OR⁹ y H/OR¹², conforme lo solicita el examinador.

En las hojas mencionadas, 159, 160 y 161 se incluye también el texto de las Reivindicaciones 2, 3, 4 y 5, sin que estas hayan sufrido modificación alguna, respecto de las presentadas originalmente. Por

favor sustituir las páginas inicialmente presentadas por las nuevas páginas aquí citadas.

En cuanto a las Reivindicaciones 6, 7 y 8 no se presenta cambio alguno y se confirma la solicitud de patentabilidad de las mismas.

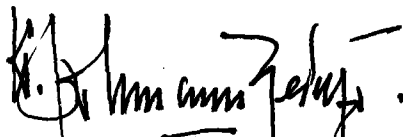
5.- Reivindicación 9.

Acompaño un nuevo texto en el que se reclaman los profármacos de los compuestos de la fórmula general I. El reclamo de los profármacos es más técnico que las formulaciones reclamadas inicialmente.

El inventor justifica lo reivindicado sobre la base de que se trata de que los derivados químicos de la fórmula general I que permiten obtener in vivo un nivel terapéutico relevante de los compuestos de dicha fórmula I. Sin embargo, si el examinador mantiene su posición sobre este aspecto de la invención, el inventor renunciaría a dicha Reivindicación 9.

Finalmente, acompaño una nueva hoja 5 de la memoria descriptiva, donde se han corregido algunos errores de traducción y de máquina. Solicito efectuar el cambio de esta hoja 5 por la presentada inicialmente.

Señor Superintendente,



GUSTAVO HOLLMANN RESTREPO

C.C. No. 2.878.023 de Bogotá

T.P. No. 5903.

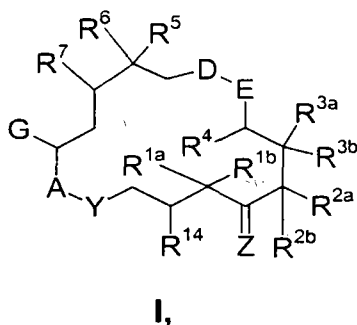
mm.

- T representa OR^{22} o Hal
- R^{22} representa hidrógeno o PG^4 ,
- R^6, R^7 representan individualmente un átomo de hidrógeno y juntos representan un enlace adicional o un átomo de oxígeno
- G representa un grupo $X=CR^8$, un resto arilo bi- o tricíclico
- R^8 representa hidrógeno, halógeno, CN, alquilo (C_{1-20}), arilo, aralquilo (C_{7-20}), todos los cuales pueden estar sustituidos,
- X representa un átomo de oxígeno, dos grupos alcoxi OR^{23} , un grupo alquilen (C_{2-10})- α, ω -dioxi de cadena recta o ramificada, H/OR^9 o un grupo $CR^{10}R^{11}$, en donde
- R^{23} representa un resto alquilo (C_{1-20}),
- R^9 representa hidrógeno o un grupo protector PG^x ,
- R^{10}, R^{11} son iguales o diferentes y representan hidrógeno, alquilo (C_{1-20}), arilo, aralquilo (C_{7-20}), o
- R^{10} y R^{11} , juntos, forman junto al átomo de carbono del metileno un anillo carbocíclico de 5 a 7 miembros,
- D-E representa un grupo $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-$,
- A-Y representa un grupo $O-C(=O)$, $O-CH_2$, $CH_2C(=O)$, $NR^{29}-C(=O)$, $NR^{29}-SO_2$,
- R^{29} representa hidrógeno, alquilo (C_{1-10}),
- Z representa un átomo de oxígeno o H/OR^{12} , en donde R^{12} representa hidrógeno o un grupo

revisado corregir

REIVINDICACIONES

1.- Derivados de la epotilona de fórmula general I

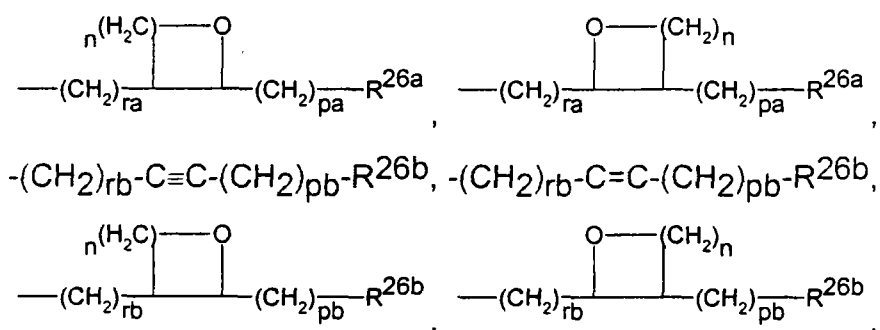


en donde

R^{1a} , R^{1b} son iguales o diferentes y representan hidrógeno, alquilo (C_{1-10}), arilo, aralquilo (C_{7-20}), o juntos representan un grupo $-(CH_2)_m$ con $m = 1, 2, 3, 4$ ó 5 , un grupo $-(CH_2)-O-(CH_2)$

R^{2a} representa hidrógeno, alquilo (C_{1-10}), arilo, aralquilo (C_{7-20}), $-(CH_2)_{ra}-C\equiv C-(CH_2)_{pa}-R^{26a}$, $-(CH_2)_{ra}-C=C-(CH_2)_{pa}-R^{26a}$,

R^{2b} representa



n es 0 a 5,

ra , rb son iguales o diferentes y representan 0 a 4,

pa , pb son iguales o diferentes y representan son 0 a 3,

R^{3a} representa hidrógeno, alquilo (C_{1-10}), arilo, aralquilo (C_{7-20}),

R^{14} representa hidrógeno, OR^{14a} , Hal,

R^{3b} representa OPG^{14} ,

R^4 representa hidrógeno, alquilo (C_{1-10}), arilo,

- aralquilo (C_{7-20}), Hal, OR^{25} , CN,
- R^{25} representa hidrógeno, un grupo protector PG^5 ,
- R^{26a} , R^{26b} son iguales o diferentes y representan hidrógeno, alquilo (C_{1-10}), arilo, aralquilo (C_{7-20}), acilo (C_{1-10}), o, si pa o pb son >0 , un grupo OR^{27}
- R^{27} representa hidrógeno, un grupo protector PG^6 ,
- R^5 representa hidrógeno, alquilo (C_{1-10}), arilo, aralquilo (C_{7-20}), $(CH_2)_s-T$, donde
- s significa 1, 2, 3 ó 4,
- T representa OR^{22} o Hal
- R^{22} representa hidrógeno o PG^4 ,
- R^6 , R^7 representan individualmente un átomo de hidrógeno y juntos representan un enlace adicional o un átomo de oxígeno
- G representa un grupo $X=CR^8$, un resto arilo bi- o tricíclico
- R^8 representa hidrógeno, halógeno, CN, alquilo (C_{1-20}), arilo, aralquilo (C_{7-20}), todos los cuales pueden estar sustituidos,
- X representa un átomo de oxígeno, dos grupos alcoxi OR^{23} , un grupo alquilen (C_{2-10})- α,ω -dioxi de cadena recta o ramificada, H/OR^9 o un grupo $CR^{10}R^{11}$, en donde
- R^{23} representa un resto alquilo (C_{1-20}),
- R^9 representa hidrógeno o un grupo protector PG^x ,
- R^{10} , R^{11} son iguales o diferentes y representan hidrógeno, alquilo (C_{1-20}), arilo, aralquilo (C_{7-20}), o
- R^{10} y R^{11} , juntos, forman junto al átomo de carbono del

metileno un anillo carbocíclico de 5 a 7 miembros,

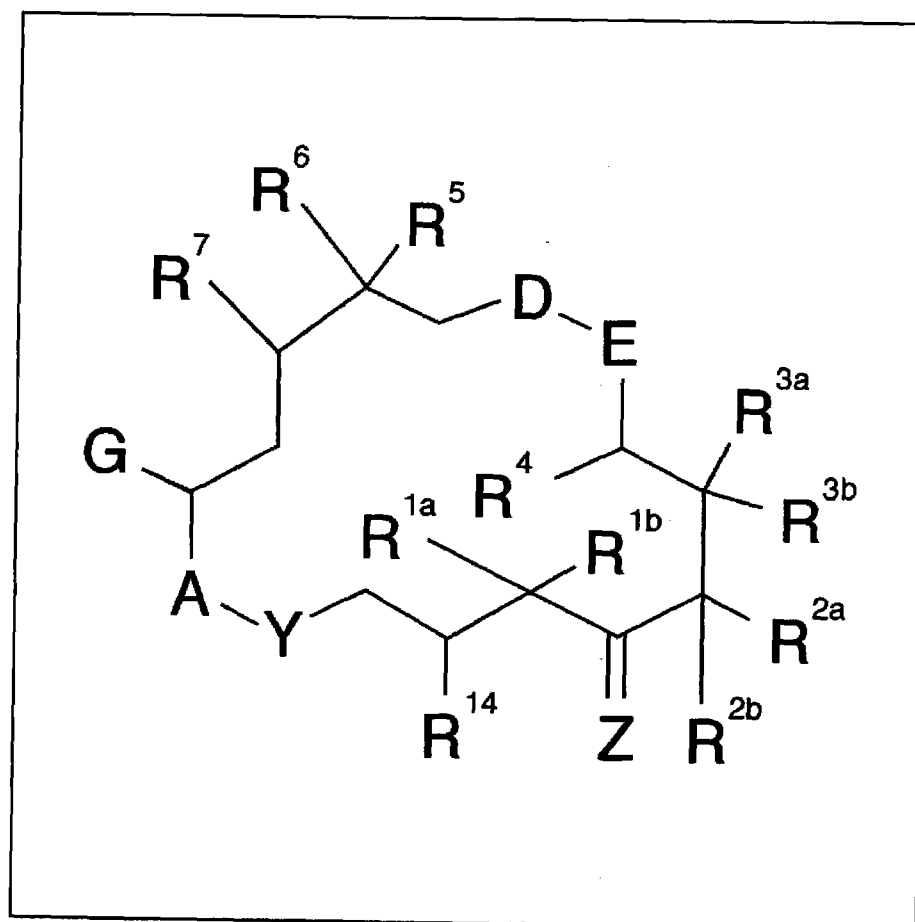
- D-E representa un grupo $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, $-\text{O}-\text{CH}_2-$,
- A-Y representa un grupo $\text{O}-\text{C}(=\text{O})$, $\text{O}-\text{CH}_2$, $\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})$,
 $\text{NR}^{29}-\text{C}(=\text{O})$, $\text{NR}^{29}-\text{SO}_2$,
- R^{29} representa hidrógeno, alquilo (C_{1-10}),
- Z representa un átomo de oxígeno o H/OR^{12} , en donde
 R^{12} representa hidrógeno o un grupo protector PG^z
- Hal representa halógeno, preferentemente fluor, cloro, bromo o yodo,
- PG^x , PG^z ,
- PG^4 , PG^5 , PG^6 representan un grupo protector elegido del grupo formado por el silicio sustituido con alquilo y/o arilo, alquilo (C_{1-20}), cicloalquilo (C_{4-7}) cuyo anillo puede contener adicionalmente un átomo de oxígeno, arilo, aralquilo (C_{7-20}), acilo (C_{1-20}), aroílo y alcoxi-carbonilo (C_{1-20}).

2.- Compuestos de la fórmula general I, de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizados porque** R^{2a} representa un átomo de hidrógeno.

3.- Compuestos de la fórmula general I, de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizados porque** R^{1a} y R^{1b} representan independientemente un grupo metilo o forman juntos un grupo trimetileno.

4.- Compuestos de la fórmula general I, de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizados porque** R^8 es un átomo de halógeno o un grupo nitrilo.

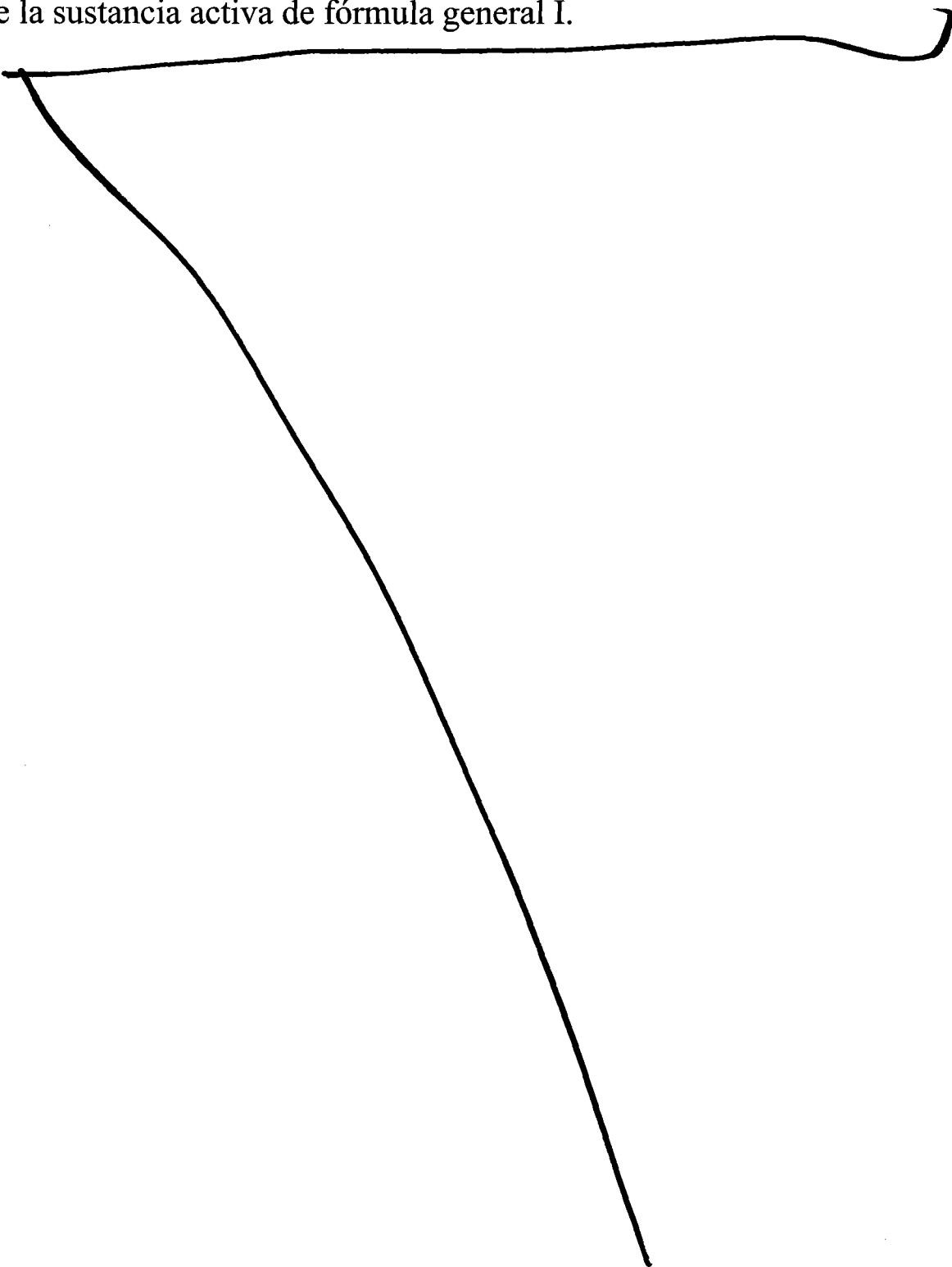
5.- Compuestos de acuerdo con la reivindicación 4, **caracterizados porque** R^8 es un átomo de fluor.



REIVINDICACION 9

430

Profármacos de los compuestos de formula general I,
caracterizados porque liberan in vivo un componente bioactivo
de la sustancia activa de fórmula general I.



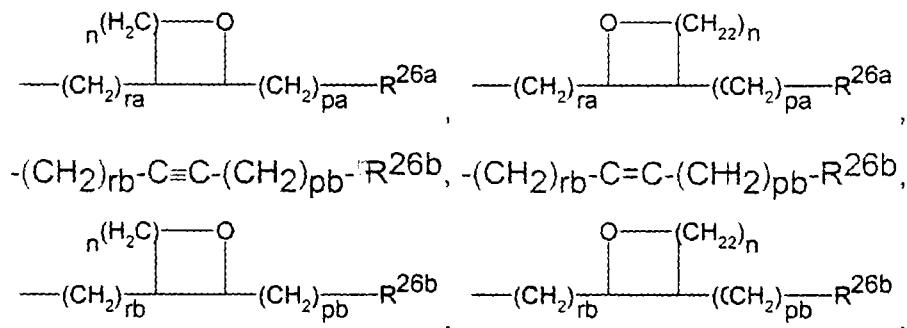
El folio 292 que corresponde
al arte de 12x12 se retira para
adjuntar al extracto de publicación.

sep 4/02

202045.

R^{2a} representa hidrógeno, alquilo (C_{1-10}), arilo, aralquilo (C_{7-20}), $-(CH_2)_{ra}-C\equiv C-(CH_2)_{pa}-R^{26a}$, $-(CH_2)_{ra}-C=C-(CH_2)_{pa}-R^{26a}$,

R^{2b} representa



n es 0 a 5,

ra, rb son iguales o diferentes y representan 0 a 4,

pa, pb son iguales o diferentes y representan son 0 a 3,

R^{3a} representa hidrógeno, alquilo (C_{1-10}), arilo, aralquilo (C_{7-20}),

R^{14} representa hidrógeno, OR^{14a} , Hal,

R^{3b} representa OPG^{14} , ~~OPG¹⁴~~

R^4 representa hidrógeno, alquilo (C_{1-10}), arilo, aralquilo (C_{7-20}), Hal, OR^{25} , CN,

R^{25} representa hidrógeno, un grupo protector PG^5 ,

R^{26a}, R^{26b} son iguales o diferentes y representan hidrógeno, alquilo (C_{1-10}), arilo, aralquilo (C_{7-20}), acilo (C_{1-10}), o, si pa o pb son >0 , un grupo OR^{27}

R^{27} representa hidrógeno, un grupo protector PG^6 ,

R^5 representa hidrógeno, alquilo (C_{1-10}), arilo, aralquilo (C_{7-20}), $(CH_2)_s-T$, donde s significa 1, 2, 3 ó 4,