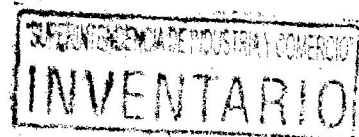




Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Organización CSA Ltda



**SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION**

21. **EXPEDIENTE No.**

00-48059

54. **TITULO**

PREPARACION DE PIPERIDIN-4-ONAS SUSTITUIDAS".

51. **CLASIFICACION INTERNACIONAL**

A 61 K 31/445 // 31/12

71. **SOLICITANTE**

ELI LILLY AND COMPANY

DOMICILIO

INDIANAPOLIS, ESTADO DE INDIANA, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA.

74. **APODERADO**

JOSE ANTONIO LLOREDA

E.P. 10.784
Código 231

22. **SANTAFE DE BOGOTA, D.C.**

27 JUN. 2000



00 48059

**DE
E
V**

TELETYPE UNIT - OPERATING
 Approved: 100-1055 110410000 Serial: 10
 Exch. (AME): 100-1055 110410000
 Remarks: AME PARTIALS: 1. 10555555 2. 10555555 3. 10555555
 International: 100-1055 110410000

DATOS DEL SOLICITANTE

(71) Nombres y Apellidos o Razón Social **ELI LILLY AND COMPANY** una sociedad existente y organizada de conformidad con las leyes del Estado de Indiana, Estados Unidos de América.

No. de Identificación

Representante Legal (Persona Jurídica) JOSE ANTONIO LLOREDA

País de Domicilio Estados Unidos de América

Departamento o Estado Indiana

Dirección Lilly Corporate Center Indianapolis, Indiana 46285, Estados Unidos de América.

Ciudad Indianapolis Teléfono 317 276-3425

(74) DATOS DEL APODERADO

Nombre JOSE ANTONIO LLOREDA

Dirección y Domicilio Calle 72 No. 5-83 Piso 6, Santafé de Bogotá, Colombia

Ciudad Teléfono 326 42 70

DATOS DEL INVENTOR

(72) Nombre del Inventor(es) John Robert Rizzo; Michael Alexander Staszak y Tony Yantao Zhang

Identificación	2037 Glendora Drive Indianapolis, Indiana 46214; 4515 North
----------------	---

Dirección Lakeridge Drive Indianapolis, Indiana 46234 y 12345 Moon River Court
Indianapolis, Indiana 46236. Estados Unidos de America.

Ciudad Teléfono 317 276-3425

DATOS DE LA PATENTE DE INVENCION

(54) Título de la Invención **"PREPARACION DE PIPERIDIN-4-ONAS SUSTITUIDAS"**

PRIORIDAD REIVINDICADA

SI ☒ NO ☐**TIPO DE PRIORIDAD**

ANDINA

UNIONISTA



(33) País US

US

(32) Fecha 29-06-99

(32) Fecha

(31)No. Solicitud 60/141,478

(31)No. Solicitud

60/141,478

Para Publicar a los

☐ 6 meses☐ 12 meses☒ 18 meses

☒ 18 meses a partir de la fecha de la presente Solicitud

29 DEC. 2000

(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL

A 61K 31/445 // 31/12

RESUMEN CON EL OBJETO Y LA FINALIDAD DE LA INVENCION

La presente invención proporciona un procedimiento nuevo para la preparación de piperidin-4-onas útiles como intermedios en la preparación de fármacos.

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 S.I.C. 11.271

☒
- Recibo de la tasa respectiva \$608.000

☒
- Recibo de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación

☐
- Si se reivindica prioridad Andina:
- Copia dela 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

☐
- Nota: Anexo información sobre la fuente normativa de reciprocidad y petición Reconocimiento Personería

☒

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

FIRMA

NOMBRE JOSE ANTONIO LLOREDA C.C. 17.159.681 de Bogotá TP No. 10.784



SUPERINTENDENCIA

12/20/2014 12:04 PM

[illegible]

Feb. 20, 1957-1958

1. The first step is to identify the problem or question that needs to be answered. This involves understanding the context and the specific information required.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

[illegible]

$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$

 文部科学省 教育部	 厚生労働省 衛生部	 農林水産省 農林部	 経済産業省 経済部	 内閣府 内務省	 文部科学省 教育部
---	---	---	--	---	---

[illegible]

Figure 1. The effect of the number of trials on the number of correct responses. The number of correct responses (Y-axis) is plotted against the number of trials (X-axis). The data points are connected by a line, and the error bars represent the standard error of the mean. The number of correct responses increases with the number of trials, reaching a plateau around 10 trials.

1. 2007. 2008. 2009. 2010. 2011. 2012. 2013. 2014. 2015. 2016. 2017. 2018. 2019. 2020. 2021. 2022. 2023. 2024. 2025. 2026. 2027. 2028. 2029. 2030. 2031. 2032. 2033. 2034. 2035. 2036. 2037. 2038. 2039. 2040. 2041. 2042. 2043. 2044. 2045. 2046. 2047. 2048. 2049. 2050. 2051. 2052. 2053. 2054. 2055. 2056. 2057. 2058. 2059. 2060. 2061. 2062. 2063. 2064. 2065. 2066. 2067. 2068. 2069. 2070. 2071. 2072. 2073. 2074. 2075. 2076. 2077. 2078. 2079. 2080. 2081. 2082. 2083. 2084. 2085. 2086. 2087. 2088. 2089. 2090. 2091. 2092. 2093. 2094. 2095. 2096. 2097. 2098. 2099. 2100. 2101. 2102. 2103. 2104. 2105. 2106. 2107. 2108. 2109. 2110. 2111. 2112. 2113. 2114. 2115. 2116. 2117. 2118. 2119. 2120. 2121. 2122. 2123. 2124. 2125. 2126. 2127. 2128. 2129. 2130. 2131. 2132. 2133. 2134. 2135. 2136. 2137. 2138. 2139. 2140. 2141. 2142. 2143. 2144. 2145. 2146. 2147. 2148. 2149. 2150. 2151. 2152. 2153. 2154. 2155. 2156. 2157. 2158. 2159. 2160. 2161. 2162. 2163. 2164. 2165. 2166. 2167. 2168. 2169. 2170. 2171. 2172. 2173. 2174. 2175. 2176. 2177. 2178. 2179. 2180. 2181. 2182. 2183. 2184. 2185. 2186. 2187. 2188. 2189. 2190. 2191. 2192. 2193. 2194. 2195. 2196. 2197. 2198. 2199. 2200. 2201. 2202. 2203. 2204. 2205. 2206. 2207. 2208. 2209. 2210. 2211. 2212. 2213. 2214. 2215. 2216. 2217. 2218. 2219. 2220. 2221. 2222. 2223. 2224. 2225. 2226. 2227. 2228. 2229. 2230. 2231. 2232. 2233. 2234. 2235. 2236. 2237. 2238. 2239. 2240. 2241. 2242. 2243. 2244. 2245. 2246. 2247. 2248. 2249. 2250. 2251. 2252. 2253. 2254. 2255. 2256. 2257. 2258. 2259. 2260. 2261. 2262. 2263. 2264. 2265. 2266. 2267. 2268. 2269. 2270. 2271. 2272. 2273. 2274. 2275. 2276. 2277. 2278. 2279. 2280. 2281. 2282. 2283. 2284. 2285. 2286. 2287. 2288. 2289. 2290. 2291. 2292. 2293. 2294. 2295. 2296. 2297. 2298. 2299. 2300. 2301. 2302. 2303. 2304. 2305. 2306. 2307. 2308. 2309. 2310. 2311. 2312. 2313. 2314. 2315. 2316. 2317. 2318. 2319. 2320. 2321. 2322. 2323. 2324. 2325. 2326. 2327. 2328. 2329. 2330. 2331. 2332. 2333. 2334. 2335. 2336. 2337. 2338. 2339. 2340. 2341. 2342. 2343. 2344. 2345. 2346. 2347. 2348. 2349. 2350. 2351. 2352. 2353. 2354. 2355. 2356. 2357. 2358. 2359. 2360. 2361. 2362. 2363. 2364. 2365. 2366. 2367. 2368. 2369. 2370. 2371. 2372. 2373. 2374. 2375. 2376. 2377. 2378. 2379. 2380. 2381. 2382. 2383. 2384. 2385. 2386. 2387. 2388. 2389. 2390. 2391. 2392. 2393. 2394. 2395. 2396. 2397. 2398. 2399. 2400. 2401. 2402. 2403. 2404. 2405. 2406. 2407. 2408. 2409. 2410. 2411. 2412. 2413. 2414. 2415. 2416. 2417. 2418. 2419. 2420. 2421. 2422. 2423. 2424. 2425. 2426. 2427. 2428. 2429. 2430. 2431. 2432. 2433. 2434. 2435. 2436. 2437. 2438. 2439. 2440. 2441. 2442. 2443. 2444. 2445. 2446. 2447. 2448. 2449. 2450. 2451. 2452. 2453. 2454. 2455. 2456. 2457. 2458. 2459. 2460. 2461. 2462. 2463. 2464. 2465. 2466. 2467. 2468. 2469. 2470. 2471. 2472. 2473. 2474. 2475. 2476. 2477. 2478. 2479. 2480. 2481. 2482. 2483. 2484. 2485. 2486. 2487. 2488. 2489. 2490. 2491. 2492. 2493. 2494. 2495. 2496. 2497. 2498. 2499. 2500. 2501. 2502. 2503. 2504. 2505. 2506. 2507. 2508. 2509. 2510. 2511. 2512. 2513. 2514. 2515. 2516. 2517. 2518. 2519. 2520. 2521. 2522. 2523. 2524. 2525. 2526. 2527. 2528. 2529. 2530. 2531. 2532. 2533. 2534. 2535. 2536. 2537. 2538. 2539. 2540. 2541. 2542. 2543. 2544. 2545. 2546. 2547. 2548. 2549. 2550. 2551. 2552. 2553. 2554. 2555. 2556. 2557. 2558. 2559. 2560. 2561. 2562. 2563. 2564. 2565. 2566. 2567. 2568. 2569. 2570. 2571. 2572. 2573. 2574. 2575. 2576. 2577. 2578. 2579. 2580. 2581. 2582. 2583. 2584. 2585. 2586. 2587. 2588. 2589. 2590. 2591. 2592. 2593. 2594. 2595. 2596. 2597. 2598. 2599. 2600. 2601. 2602. 2603. 2604. 2605. 2606. 2607. 2608. 2609. 2610. 2611. 2612. 2613. 2614. 2615. 2616. 2617. 2618. 2619. 2620. 2621. 2622. 2623. 2624. 2625. 2626. 2627. 2628. 2629. 2630. 2631. 2632. 2633. 2634. 2635. 2636. 2637. 2638. 2639. 2640. 2641. 2642. 2643. 2644. 2645. 2646. 2647. 2648. 2649. 2650. 2651. 2652. 2653. 2654. 2655. 2656. 2657. 2658. 2659. 2660. 2661. 2662. 2663. 2664. 2665. 2666. 2667. 2668. 2669. 2670. 2671. 2672. 2673. 2674. 2675. 2676. 2677. 2678. 2679. 2680. 2681. 2682. 2683. 2684. 2685. 2686. 2687. 2688.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

1000

| Year | Number of cases | Number of deaths | Number of cases per 100,000 population | Number of deaths per 100,000 population |
|------|-----------------|------------------|--|---|
| 1990 | 1,000 | 100 | 10.0 | 1.0 |
| 1991 | 1,100 | 110 | 11.0 | 1.1 |
| 1992 | 1,200 | 120 | 12.0 | 1.2 |
| 1993 | 1,300 | 130 | 13.0 | 1.3 |
| 1994 | 1,400 | 140 | 14.0 | 1.4 |
| 1995 | 1,500 | 150 | 15.0 | 1.5 |
| 1996 | 1,600 | 160 | 16.0 | 1.6 |
| 1997 | 1,700 | 170 | 17.0 | 1.7 |
| 1998 | 1,800 | 180 | 18.0 | 1.8 |
| 1999 | 1,900 | 190 | 19.0 | 1.9 |
| 2000 | 2,000 | 200 | 20.0 | 2.0 |
| 2001 | 2,100 | 210 | 21.0 | 2.1 |
| 2002 | 2,200 | 220 | 22.0 | 2.2 |
| 2003 | 2,300 | 230 | 23.0 | 2.3 |
| 2004 | 2,400 | 240 | 24.0 | 2.4 |
| 2005 | 2,500 | 250 | 25.0 | 2.5 |
| 2006 | 2,600 | 260 | 26.0 | 2.6 |
| 2007 | 2,700 | 270 | 27.0 | 2.7 |
| 2008 | 2,800 | 280 | 28.0 | 2.8 |
| 2009 | 2,900 | 290 | 29.0 | 2.9 |
| 2010 | 3,000 | 300 | 30.0 | 3.0 |
| 2011 | 3,100 | 310 | 31.0 | 3.1 |
| 2012 | 3,200 | 320 | 32.0 | 3.2 |
| 2013 | 3,300 | 330 | 33.0 | 3.3 |
| 2014 | 3,400 | 340 | 34.0 | 3.4 |
| 2015 | 3,500 | 350 | 35.0 | 3.5 |
| 2016 | 3,600 | 360 | 36.0 | 3.6 |
| 2017 | 3,700 | 370 | 37.0 | 3.7 |
| 2018 | 3,800 | 380 | 38.0 | 3.8 |
| 2019 | 3,900 | 390 | 39.0 | 3.9 |
| 2020 | 4,000 | 400 | 40.0 | 4.0 |

Journal of Management Inquiry 22(1) 3-15

ADDRESS OF DATA ACQUISITION BY SUBJECTS AT THE
UNIVERSITY OF CALIFORNIA, BERKELEY, CALIF. 94720

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

ANEXO

Atentamente manifiesto a usted que la fuente normativa de la reciprocidad de la cual se deriva el derecho del solicitante para reivindicar prioridad en el presente caso, se encuentra:

- a) En el Artículo 2 del Anexo 1C, Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio, del Acuerdo por el cual se establece la "Organización Mundial de Comercio (OMC)" suscrito en Marruecos el 15 de abril de 1994. Este acuerdo fue aprobado por el Congreso de Colombia mediante Ley 170 de 1994 y por la Corte Constitucional Colombiana mediante Sentencia C-137-95 de 28 de marzo de 1995, y entró en vigencia en nuestro país el 30 de abril de 1995, 30 días después de su ratificación.

Dicho Artículo establece que en lo que respecta a las partes II, III y IV del Acuerdo (referidas a la existencia, alcance y ejercicio de los derechos de propiedad intelectual, entre otros) los Miembros cumplirán los artículos 1 a 12 y el Artículo 19 del Convenio de París —el Artículo que establece la prioridad de las patentes de invención es el Artículo 4—

- b) En el Artículo 4 del mencionado Anexo 1C, Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio, del Acuerdo por el cual se establece la Organización Mundial de Comercio (OMC), el cual consagra el "Trato de la nación más favorecida" para los países Miembros del mismo.
- c) En el Artículo 4 del Convenio de París, del cual ya era parte Colombia en el momento en que se presentó la solicitud cuya prioridad ahora reivindico, con lo cual se cumple la reciprocidad exigida en el Artículo 12 de la Decisión 344 del Acuerdo de Cartagena para con solicitudes provenientes de los Países Miembros del Acuerdo de Cartagena.

ANEXO

El documento que acredita la calidad REPRESENTANTES LEGALES en Bogotá de los doctores JOSE LLOREDA CAMACHO y/o ALFONSO LLOREDA CAMACHO y/o JOSE ANTONIO LLOREDA para TODOS LOS ASUNTOS RELACIONADOS CON LA PROPIEDAD INDUSTRIAL de la sociedad peticionaria, que faculta a cada uno de dichos abogados para actuar individualmente, se encuentra protocolizado ante esa División bajo el No. 11.271. En consecuencia, ruego a usted reconocer la personería de cada uno de dichos Representantes Legales para actuar dentro del presente expediente, a fin de que cualquiera de ellos pueda intervenir en cualquier tiempo respecto de la solicitud en él contenida.



JOSE ANTONIO LLOREDA

T.P. No. 10.784

CODIGO 231

RESUMEN OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION

La presente invención proporciona un procedimiento nuevo para la preparación de piperidin-4-onas útiles como intermedios en la preparación de fármacos.

PREPARACIÓN DE PIPERIDIN-4-ONAS SUSTITUIDAS

La presente invención proporciona un procedimiento nuevo para la preparación de piperidin-4-onas sustituidas útiles como intermedios en la preparación de fármacos

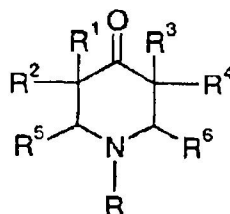
- 5 G.T. Katvalyan y E.A. Mistryukov, *Izv. Akad Nauk SSSR, Ser Khim.* 11, 2575 (2436 trad.) (1968) describen una síntesis en múltiples etapas de 1-metil-3,3-dimetil-piperidin-4-ona partiendo de metilamina e isobutilaldehído. Además, I.V. Micovic, y col., *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, 1 2041 (1996)
- 10 describen una síntesis en múltiples etapas de 1-bencil-3,3-gem-dimetil-piperidin-4-ona partiendo de bencilamina y metilacrilato.

Se ha descubierto ahora que las piperidonas sustituidas en la posición 3 pueden prepararse simplemente y eficazmente

15 siguiendo el procedimiento en un solo recipiente de la presente invención, obviando de esta forma las largas síntesis tradicionales tales como las que requieren la condensación de Dieckmann.

La presente invención proporciona un procedimiento para

20 la preparación de un compuesto de la fórmula I:

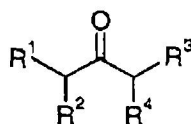


Fórmula I

5

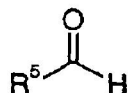
en la que R es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo(C₁-C₆),
 fenilo, bencilo, o fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes
 seleccionados entre el grupo constituido por F, Cl, Br, I,
 10 alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, fenilo, NO₂, y
 CN; R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente
 hidrógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, fenilo, o fenilo
 sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el
 grupo constituido por F, Cl, Br, I, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-
 15 C₆, -S(alquilo C₁-C₆), -S(fenilo), haloalquilo C₁-C₆, fenilo,
 NO₂, y CN;
 o las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos;
 que comprende combinar un compuesto de fórmula II:

20



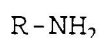
Fórmula II

en la que R¹, R², R³ y R⁴ se definen como anteriormente, un
 25 compuesto de fórmula III:



Fórmula III

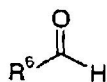
en la que R^5 se define como anteriormente, y un compuesto de
5 fórmula IV:



fórmula IV

en la que R se define como anteriormente, en presencia de un
ácido adecuado;

seguido de adición de una base adecuada y un compuesto de
10 fórmula V:



Fórmula V

en la que R^6 se define como anteriormente.

15 Tal como se usan en el presente documento, los términos
"Halo", "Haluro" o "Hal" se refieren a un átomo de cloro,
bromo, yodo o flúor a menos que se especifique otra cosa.

Tal como se usa en el presente documento, "Me" se
refiere a un grupo metilo, el término "Et" se refiere a un
20 grupo etilo, el término "Pr" se refiere a un grupo propilo,
el término "iPr" se refiere a un grupo isopropilo, el término
"Bu" se refiere a un grupo butilo, el término "Ph" se refiere
a un grupo fenilo, el término "bencilo" se refiere a un grupo
-CH₂fenilo.

25 Tal como se usa en el presente documento el término

"alquilo C₁-C₄" se refiere a una cadena alifática saturada lineal o ramificada monovalente de 1 a 4 átomos de carbono que incluye, pero sin limitarse a ello, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo y similares.

5 Tal como se usa en el presente documento, el término "alquilo C₁-C₆" se refiere a una cadena alifática saturada lineal o ramificada monovalente de 1 a 6 átomos de carbono que incluye, pero sin limitarse a ello, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, t-butilo, n-
10 pentilo, n-hexilo, y similares. El término "alquilo C₁-C₆" incluye dentro de su alcance "alquilo C₁-C₄".

Tal como se usa en el presente documento el término "alcoxi C₁-C₆" se refiere a una cadena de alquilo lineal o ramificada que presenta de uno a seis átomos de carbono
15 unidos a un átomo de oxígeno. Los grupos alcoxi C₁-C₆ típicos incluyen metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, butoxi, t-butoxi, pentoxi y similares. El término "alcoxi C₁-C₆" incluye en su definición el término "alcoxi C₁-C₄".

Tal como se usa en el presente documento el término "-
20 S(alquilo C₁-C₆)" se refiere a una cadena de alquilo lineal o ramificada que presenta de uno a seis átomos de carbono unida a un átomo de azufre tal como -SCH₃, -SCH₂CH₃, -SCH₂CH₂CH₃, -SCH₂CH₂CH₂CH₃ y similares.

Tal como se usa en el presente documento el término
25 "haloalquilo (C₁-C₆)" se refiere a una cadena de alquilo

lineal o ramificada que presenta de uno a seis átomos de carbono con 1, 2 o 3 átomos de halógeno unidos a él. Los grupos haloalquilo (C_1-C_6) típicos incluyen clorometilo, 2-bromoetilo, 1-cloroisopropilo, 3-fluoropropilo, 2,3-
5 dibromobutilo, 3-cloroisobutilo, yodo-t-butilo, trifluorometilo y similares. El término "haloalquilo (C_1-C_6)" incluye en su definición el término "haloalquilo (C_1-C_4)".

La presente invención incluye los hidratos y las sales farmacéuticamente aceptables de los compuestos de fórmula I.
10 Un compuesto de la presente invención puede presentar un grupo funcional suficientemente básico que pueda reaccionar con alguno de un conjunto de ácidos orgánicos o inorgánicos para formar una sal farmacéuticamente aceptable.

El término "sal farmacéuticamente aceptable" tal como
15 se usa en el presente documento se refiere a sales de compuestos de fórmula I que son sustancialmente no tóxicas para los organismos vivos. Las sales farmacéuticamente aceptables típicas incluyen aquellas sales preparadas por reacción de los compuestos de la presente invención con un
20 ácido mineral u orgánico farmacéuticamente aceptable. Tales sales se conocen también como sales de adición de ácidos.

Los ácidos comúnmente empleados para formar sales de adición de ácidos son ácidos inorgánicos tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido yodhídrico, ácido
25 sulfúrico, ácido fosfórico, y similares, y ácidos orgánicos

-6-

tales como p-toluenosulfónico, ácido metanosulfónico, ácido oxálico, ácido p-bromofenilsulfónico, ácido carbónico, ácido succínico, ácido cítrico, ácido benzoico, ácido acético, y similares. Los ejemplos de tales sales farmacéuticamente
5 aceptables son el sulfato, piro sulfato, bisulfato, sulfito, bisulfito, fosfato, monohidrógenofosfato, dihidrógenofosfato, metafosfato, pirofosfato, bromuro, yoduro, acetato, propionato, decanoato, caprilato, acrilato, formiato, clorhidrato, diclorhidrato, isobutirato, caproato,
10 heptanoato, propiolato, oxalato, malonato, succinato, suberato, sebacato, fumarato, maleato, butin-1,4-dioato, hexin-1,6-dioato, benzoato, clorobenzoato, metilbenzoato, hidroxibenzoato, metoxibenzoato, ftalato, xilensulfonato, fenilacetato, fenilpropionato, fenilbutirato, citrato,
15 lactato, g-hidroxibutirato, glicolato, tartrato, metanosulfonato, propanosulfonato, naftalen-1-sulfonato, naftalen-2-sulfonato, mandelato y similares. Las sales de adición de ácidos farmacéuticamente aceptables preferidas son aquellas formadas con los ácidos minerales tales como ácido
20 clorhídrico y ácido bromhídrico, y aquellas formadas con ácidos orgánicos tales como ácido maleico, ácido oxálico y ácido metanosulfónico.

Se admitirá que el contraión particular que forma parte de cualquier sal de la presente invención no es normalmente
25 un factor crítico, en tanto que la sal sea farmacéuticamente

aceptable en conjunto y en tanto que el contraíón no contribuya a cualidades indeseadas del conjunto de la sal. Se debe entender además que tales sales pueden ser hidratos.

“  ”

5

se refiere a un enlace que se proyecta hacia fuera del plano de la página.

“  ”

10 se refiere a un enlace que se proyecta hacia el interior del plano de la página.

Tal como se usa en el presente documento el término "estereoisómero" se refiere a un compuesto constituido por los mismos átomos y unidos por los mismos enlaces pero con
15 diferente estructura tridimensional la cual no es intercambiable. Las estructuras tridimensionales se denominan configuraciones. Tal como se usa en el presente documento, el término "enantiómero" se refiere a dos estereoisómeros cuyas moléculas son imágenes especulares que no se pueden
20 superponer entre sí. El término "centro quiral" se refiere a un átomo de carbono al que están unidos cuatro grupos diferentes. Tal como se usa en el presente documento, el término "diastereoisómeros" se refiere a estereoisómeros que no son enantiómeros. Además, dos diastereoisómeros que tienen
25 una configuración diferente en sólo un centro quiral se

-8-

denominan en el presente documento "epímeros". Los términos "racemato", "mezcla racémica" o "modificación racémica" se refieren a una mezcla a partes iguales de enantiómeros.

El término "enriquecimiento enantiomérico" tal como se
5 usa en el presente documento se refiere al incremento en la cantidad de un enantiómero respecto al otro. Un procedimiento conveniente de expresar el enriquecimiento enantiomérico alcanzado es el concepto de exceso enantiomérico o "ee", que se obtiene aplicando la siguiente ecuación:

10

$$ee = \frac{E^1 - E^2}{E^1 + E^2} \times 100$$

en la que E^1 es la cantidad del primer enantiómero y E^2 es la cantidad del segundo enantiómero. Así pues, si la relación
15 inicial de los dos enantiómeros es de 50:50, tal como la que existe en una mezcla racémica, y se alcanza el enriquecimiento enantiomérico suficiente para producir una relación final de 50:30, el ee con respecto al primer enantiómero es de un 25%. Sin embargo, si la relación final es de 90:10, el ee con
20 respecto al primer enantiómero es de un 80%. Se prefiere un ee mayor de un 90%, se prefiere aún más un ee mayor de un 95% y un ee de un 99% es especialmente preferido. El enriquecimiento enantiomérico lo determina fácilmente un especialista en la técnica utilizando técnicas convencionales
25 y procedimientos tales como cromatografía de gases o

cromatografía líquida de alta resolución con una columna quiral. La elección de la columna quiral apropiada, del eluyente y de las condiciones necesarias para efectuar la separación del par enantiomérico, está dentro del conocimiento de un especialista en la técnica. Además, los enantiómeros de los compuestos de fórmula I pueden resolverse por un especialista en la técnica utilizando técnicas convencionales bien conocidas, tal como las descritas por J. Jacques y col., "Enantiomers, Racemates, and Resolutions", John Wiley and Sons, Inc., 1981.

Algunos de los compuestos de la presente invención tienen uno o más centros quirales y pueden existir en diferentes configuraciones estereoisoméricas. Como consecuencia de estos centros quirales, los compuestos de la presente invención pueden estar como racematos, mezclas de enantiómeros y como enantiómeros individuales, así como también diastereoisómeros y mezclas de diastereoisómeros. Todos estos racematos, enantiómeros y diastereoisómeros están dentro del alcance de la presente invención.

Los términos "R" y "S" se usan en el presente documento como normalmente se usan en química orgánica para denotar la configuración específica del centro quiral. El término "R" (rectus) se refiere a la configuración de un centro quiral con una relación dextrógira de las prioridades de grupos (del más prioritario al siguiente menos prioritario) cuando se

observa en la dirección del enlace y hacia el grupo de menor prioridad. El término "S" (sinister) se refiere a la configuración de un centro quiral con una relación levógira de las prioridades de grupos (del más prioritario al siguiente menos prioritario) cuando se observa en la dirección del enlace y hacia el grupo de menor prioridad. La prioridad de los grupos está basada en su número atómico (según número atómico decreciente). En "Nomenclature of Organic Compounds: Principles and Practice", (J.H. Fletcher y col., eds., 1974) se incluye en las páginas 103-120 una lista parcial de prioridades y una discusión de la estereoquímica .

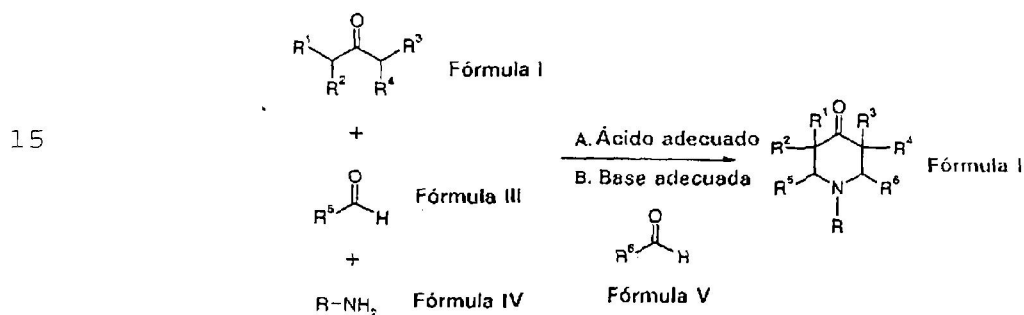
Los estereoisómeros y enantiómeros específicos de los compuestos de fórmula (I) los puede preparar un especialista en la técnica mediante técnicas y procedimientos bien conocidos, tales como los descritos por Eliel y Willen, "Stereochemistry of Organic Compounds", John Wiley & Sons, Inc., 1994, Capítulo 7 Separación de Estereoisómeros. Resolución. Racemización, y por Collet y Willem, "Enantiomers, Racemates, and Resolutions", John Wiley & Sons, Inc., 1981. Por ejemplo, los enantiómeros y estereoisómeros específicos pueden prepararse por síntesis estereoespecífica utilizando materiales de partida enantioméricamente o geométricamente puros o enantioméricamente o geométricamente enriquecidos. Además, los estereoisómeros y enantiómeros

-11-

específicos pueden resolverse y recuperarse mediante técnicas tales como cromatografía en fases estacionarias quirales, resolución enzimática o recristalización fraccionada de sales de adición formadas con reactivos utilizados para tal fin.

- 5 Los compuestos de fórmula I pueden prepararse mediante los siguientes procedimientos tal como se describe en el esquema I. No se intenta con este esquema limitar el alcance de la invención en modo alguno. Todos los sustituyentes, a menos que se indique otra cosa, se definieron previamente.
- 10 Los reactivos y materiales de partida los puede obtener fácilmente un especialista en la técnica.

Esquema I



- En el esquema I, etapa A, el compuesto de fórmula IV se combina con el compuesto de fórmula III en un disolvente orgánico adecuado, tal como etanol, y la mezcla se combina además con un compuesto de fórmula II en presencia de un ácido adecuado. Los ejemplos de un ácido adecuado son ácidos de Bronsted inorgánicos u orgánicos, que incluyen, pero sin limitarse a ello, ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido
- 20
- 25

fosfórico, ácido metanosulfónico, ácido fórmico, ácido trifluoroacético, ácido acético, ácido cloroacético y similares.

Por ejemplo, aproximadamente 2,25 equivalentes de un compuesto de fórmula III se combinan con un compuesto de fórmula IV en etanol. Esta solución se añade lentamente a una solución de 1,05 equivalentes de un compuesto de fórmula II en etanol con aproximadamente 1,0 a 1,2 equivalentes de ácido clorhídrico a una temperatura de aproximadamente 50°C a aproximadamente 90°C, preferiblemente a reflujo. Después de 8 a aproximadamente 24 horas, preferiblemente en torno a 18 horas, en la etapa B, se añade una base adecuada seguida de la adición de aproximadamente un equivalente de compuesto de fórmula V. Los ejemplos de una base adecuada son bases orgánicas e inorgánicas bien conocidas en la técnica, que incluyen, pero sin limitarse a ello, triálquilaminas, tales como trietilamina, tributilamina, diisopropiletilamina, isopropildietilamina, hidróxido de potasio, hidróxido de sodio, carbonato de potasio, carbonato de sodio, fosfato de potasio tribásico, y similares. Alternativamente, cuando $R^5=R^6$, todos los aldehídos pueden añadirse de una vez. La reacción se agita a una temperatura de aproximadamente 50°C a aproximadamente 80°C, preferiblemente a reflujo, durante aproximadamente dos horas a aproximadamente 16 horas.

El compuesto de fórmula I se aísla luego y se purifica

utilizando técnicas y procedimientos bien conocidos en la técnica. Por ejemplo, la mezcla de reacción se enfría a aproximadamente 5°C y se trata con aproximadamente un equivalente de base, tal como hidróxido de potasio disuelto en agua. La mezcla se extrae luego con un disolvente orgánico adecuado, tal como heptano y MTBE. Los extractos orgánicos se combinan luego, se secan sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtran y se concentran a vacío para obtener el compuesto de fórmula I. El compuesto de fórmula I se purifica luego por recristalización o cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice con un eluyente adecuado, tal como acetato de etilo/hexano para obtener el compuesto de fórmula I purificado. De forma alternativa, la sal del producto puede aislarse utilizando técnicas convencionales sin tratamiento con base bien conocidas en la técnica.

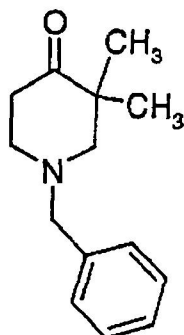
Los siguientes ejemplos representan los procedimientos de la presente invención como se describieron en el esquema I anterior. Estos ejemplos son únicamente ilustrativos y no se intenta que limiten la invención en modo alguno. Los reactivos y materiales de partida son fácilmente obtenibles por un especialista en la técnica. Tal como se usa en el presente documento, los siguientes términos tienen el significado indicado: "eq" o "equiv" se refiere a equivalentes; "g" se refiere a gramos; "mg" se refiere a miligramos; "l" se refiere a litros; "ml" se refiere a

-14-

mililitros; " μ l" se refiere a microlitros; "mol" se refiere a moles; "mmol" se refiere a milimoles; "psi" se refiere a libras por pulgada cuadrada; "mm Hg" se refiere a milímetros de mercurio; "min" se refiere a minutos; "h" o "hr" se refiere a horas; "°C" se refiere a grados Celsius; "TLC" se refiere a cromatografía en capa fina; "HPLC" se refiere a cromatografía líquida de alta resolución; " R_f " se refiere a factor de retención; " R_t " se refiere a tiempo de retención; "delta" se refiere a partes por millón de desplazamiento campo abajo respecto al tetrametilsilano; "THF" se refiere a tetrahidrofurano; "DMF" se refiere a N,N-dimetilformamida; "DMSO" se refiere a metilsulfóxido; "LDA" se refiere a diisopropilamida de litio; "aq" se refiere a acuoso; "EtOAc" se refiere a acetato de etilo; "iPrOAc" se refiere a acetato de isopropilo; "MeOH" se refiere a metanol; "MTBE" se refiere a t-butil metil éter; "TMEDA" se refiere a N,N,N',N'-tetrametiletilendiamina, y "RT" se refiere a temperatura ambiente.

Ejemplo 1

Preparación de N-bencil-3,3-dimetil-piperidin-4-ona.



Esquema I: se combina bencilamina (214 g, 2 mol) con formaldehído (37% en agua, 375 g, 4,5 mol) en etanol (1l) con refrigeración ocasional. Esta mezcla bifásica se añade durante un periodo de 90 minutos a una solución a reflujo de 2-metil-3-butanona (182 g, 2.11 mol) en etanol anhidro (1l) y ácido clorhídrico (209 g de solución al 37%, 2,1 mol). La solución parda se calienta a reflujo durante 18 horas más. Luego se añade secuencialmente trietilamina (310 ml, 223,8 g, 2,21 mol) y formaldehído (50 g, 36%, 0,6 mol) y la mezcla de reacción se calienta a reflujo durante 24 horas. La mezcla de reacción se enfría luego a 5°C y se trata con hidróxido potásico (117,6 g, 2,1 mol, disuelto en 200 ml de agua). La mezcla de reacción se extrae luego con heptano (2x500 ml) y MTBE (2x500 ml). Los extractos orgánicos se combinan luego, se secan sobre sulfato de sodio anhidro, se filtran y se

-16-

concentran a vacío para obtener el compuesto del título, (339,36 g después de eliminar un 18% en volumen de los extractos orgánicos combinados anteriores antes de concentrar). Este producto se purificó mediante cromatografía en gel de sílice (cloruro de metileno/etanol, 100:1) para proporcionar el compuesto purificado del título. RMN-¹H (CDCl₃) delta 1,14 (s, 6H), 2,41 (s, 2H), 2,52 (t, 2H), 2,72 (t, 2H), 3,57 (s, 2H), 7,2-7,4 (m, 5H).

10

EJEMPLO 2

Preparación alternativa de N-bencil-3,3-dimetil-piperidin-4-ona.

En un matraz de tres bocas de 1 l equipado con agitador mecánico, embudo de adición y un tubo secador de cloruro de calcio se añadió solución de formaldehído al 37% en peso (168,5 ml, 2,25 mol) disueltos en 500 ml de etanol absoluto. La solución resultante se enfrió en un baño de hielo a 10°C, y se añadió bencilamina (109 ml, 1 mol) gota a gota durante un periodo de una hora. En un matraz distinto, de 3 litros y de tres bocas equipado con agitador mecánico, embudo de adición y dos condensadores se añadió 3-metil-2-butanona (113 ml, 1,06 mol) disuelta en 500 ml de alcohol absoluto y cloruro de hidrógeno concentrado (92 ml, 1,11 mol). La solución resultante se lleva a reflujo y la solución de formaldehído/bencilamina se añade gota a gota durante un

-17-

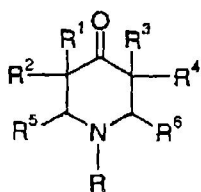
periodo de dos horas. Esta solución se mantiene a reflujo durante la noche, y luego se enfría a temperatura ambiente. Se añaden diisopropilamina (142,2 g, 1,1 mol) y formaldehído (22,46 ml, 0,3 mol) y la solución resultante se calienta a reflujo durante seis horas, y entonces se enfria a temperatura ambiente. La solución se desactivó con hidróxido potásico (61,6 g, 1,1 mol) en 200 ml de agua, y se extrajo luego con 500 ml de acetato de etilo tres veces. Los extractos orgánicos se concentraron a vacío dando 225 g de aceite rojo. El aceite crudo se disolvió en un litro de cloruro de metileno. Esta solución se vierte cuidadosamente sobre 1 Kg de gel de sílice sobre un filtro de cristal sinterizado. La gel de sílice se lava con 4 l de cloruro de metileno. El cloruro de metileno se concentra a vacío proporcionando 142 g de un aceite amarillo que cristaliza en un frigorífico durante la noche. Rendimiento= 65,4%.

Si bien la memoria descriptiva precedente describe los principios de la presente invención, con ejemplos dados para propósitos ilustrativos, un especialista en la técnica entenderá que la práctica de la invención comprende todas las variaciones, adaptaciones, o modificaciones, tal como se plasma en el alcance de las siguientes reivindicaciones y sus equivalentes.

Habiendo descrito la invención como antecede, se declara como propiedad lo contenido en las siguientes

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula I:

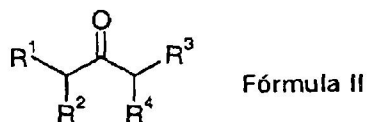


Fórmula I

10

en la que R es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo (C₁-C₆), fenilo, bencilo, o fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo constituido por F, Cl, Br, I, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, fenilo, NO₂, y
15 CN; R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, fenilo, o fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo constituido por F, Cl, Br, I, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, -S(alquilo C₁-C₆), -S(fenilo), haloalquilo C₁-C₆, fenilo, NO₂, y CN;
20 o las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos; que comprende combinar un compuesto de fórmula II:

25



5 en la que R¹, R², R³ y R⁴ se definen como anteriormente, un compuesto de f6rmula III:



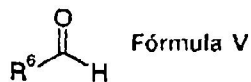
10

en la que R⁵ se define como anteriormente, y un compuesto de f6rmula IV:



15 en la que R se define como anteriormente, en presencia de un 6cido adecuado;

seguido de adici6n de una base adecuada y un compuesto de f6rmula V:



20

en la que R⁶ se define como anteriormente.

2. El procedimiento de acuerdo con la reivindicaci6n 1 en la que la base adecuada es diisopropiletilamina.

25

3. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 2 en el que el ácido adecuado es HCl.

4. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 3 en el que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y R^6 son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C_1 - C_6 , fenilo o bencilo.

5. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4 en el que R^3 y R^4 son alquilo C_1 - C_6 .

10

6. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4 en el que R^5 es alquilo C^1 - C^6 y R^6 es hidrógeno.

7. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 5 en el que R^3 y R^4 son metilo.

15

8. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 6 en el que R^5 es metilo.

9. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 7 en el que R^5 y R^6 son hidrógeno.

20

10. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 9 en el que R^1 y R^2 son hidrógeno.

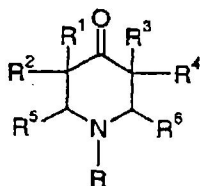
25

11. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 10 en el que R es hidrógeno.

12. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 10 en el que R es bencilo.

13. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula I:

10



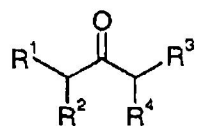
Fórmula I

en la que R es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo(C₁-C₆), fenilo, bencilo, o fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo constituido por F, Cl, Br, I, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, fenilo, NO₂, y CN; R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, fenilo, o fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo constituido por F, Cl, Br, I, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, -S(alquilo C₁-C₆), -S(fenilo), haloalquilo C₁-C₆, fenilo, NO₂, y CN;

o las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos;

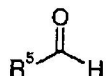
que comprende combinar un compuesto de fórmula II:

25



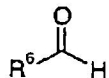
Fórmula II

5 en la que R^1 , R^2 , R^3 y R^4 se definen como anteriormente, un compuesto de fórmula III:



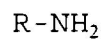
Fórmula III

10 en el que R^5 se define como anteriormente, y un compuesto de fórmula V:



Fórmula V

15 en la que R^6 se define como anteriormente y R^6 es igual que R^5 , y un compuesto de fórmula IV:



fórmula IV

en el que R se define como anteriormente, en presencia de un ácido adecuado;

20 seguido de adición de una base adecuada.

Nota

Los folios

29 Tarjeta archivo temático
30 " " propietarios,

fueron retirados para archivar.

Agosto 9 del 2000

Nota:

Se retiró folio 28 correspondiente
al extracto para publicación.

202040



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION

Radicación: 00048139 (10/01/01) Fecha: 10/01/01
Fecha AMP: 2000-01-27 11:03:27
Tramite: NO SE PUEDE SABER RECONSTRUCCION DEL PROYECTO
Dependencia: 2100 DIVISION DE NUEVAS INVENCIONES

ENTE DE INVENCIÓN ☒

MODELO DE UTILIDAD ☐

Nombre e identificación del Solicitante (1) ☒

Nombre e identificación del Inventor (1) ☐

Título o nombre de la Invención (1) ☐

Descripción (6) ☒

Reivindicaciones (23) ☒

Resumen (5) ☒

Comprobante de Pago (2) ☒

COMPLETA ☒

INCOMPLETA ☐

TRIAL ☐

ón del peticionario ☐

l inventor o diseñador ☐

tos para los cuales debe utilizarse ☐

☐

☐

Firm

INCOMPLETA ☐

Fecha

INFORME DE PROTOCOLO

Expediente 00-48059

Fecha: 29 de Junio del 2000.

Se certifica que:

Desde fecha 2 de diciembre de 1986,
del folio 51.851 al folio 51.857 del
libro de Protocolo NQ 174, obra el poder
NQ 11.271 conferido por ELI LILLY AND
COMPANY

domiciliado(a) en Indianapolis - Indiana.
E.U.A.

al doctor JOSE LLOREDA CAMACHO, ALFONSO
LLOREDA CAMACHO y/o JOSE ANTONIO LLOREDA

Representante en Santafé de Bogotá D.C. Los
ismos

culdad para desistir SI.

ado

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
PRIMER EXAMEN DE FORMA

430
2000-06-29

EXPEDIENTE 00-48059

Practicado el examen jurídico de acuerdo con lo establecido en el art. 21 de la Decisión 344 se determinó que esta solicitud de **Patente de Invención**:

SI [x] **NO** [] **NO APLICABLE** [] Presentó los poderes necesarios en forma correcta (Decisión 344, art. 14-a).

SI [x] **NO** [] **NO APLICABLE** [] Acreditó, en forma correcta, la existencia y representación de la persona jurídica solicitante (art. 14-c de la Decisión 344; literal g) del art. 4 del Decreto 117/94).

SI [x] **NO** [] **NO APLICABLE** [] Presentó, en forma correcta, el comprobante de pago por la tasa de presentación establecida (art. 13-f de la Decisión 344 y la Resolución 02 del 4 de Enero del 2000)

SI [x] **NO** [] **EXTEMPORANEAMENTE** [] Reivindicó prioridad, dentro del plazo y de acuerdo con lo previsto en el Artículo 4 del Convenio de Paris.

SI [] **NO** [x] **NO APLICABLE** [] Presentó copia, certificada su conformidad por la Administración que recibió la solicitud de la cual reivindica prioridad, al momento de radicar la solicitud nacional.

[] **NO** [x] **NO APLICABLE** [] Presentó la traducción del capítulo reivindicatorio de la solicitud de la cual se reivindica prioridad (Art. 4, D-3 Convenio de Paris; Concepto: 5 de enero de 1999 S.I.C.).

NO [x] **CUMPLE LOS REQUISITOS JURIDICOS**

REQUISITOS JURIDICOS CONVENIO DE PARIS: Deberá presentar copia su conformidad por la Administración que recibió la solicitud de la cual reivindica en cualquier momento dentro del plazo de tres (3) meses, contados a partir de depósito de la solicitud posterior. La omisión de esta formalidad implicará la pérdida del derecho de prioridad.

En consecuencia, se conceptúa que esta solicitud:

NO [X] Se ajusta a los aspectos **FORMALES** indicados en la Decisión 344 y por tanto,

NO [X] Se recomienda **PUBLICAR** el extracto correspondiente.

Bogotá, D.C., 29 de Junio del 2000

JURIDICO.

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

PRIMER EXAMEN DE FORMA

392
2000-08-9CONCEPTO TECNICO
EXPEDIENTE
IPC1241
00 048.059
A61K 31/445 // 31/12

Practicado el examen de acuerdo a lo establecido en el Art. 21 de la Decisión 344 se determinó que esta solicitud de **Patente de Invención**:

- SI ☒ NO ☐ Contiene la identificación correcta del inventor (Art.8, Art.13-a).
SI ☒ NO ☐ Contiene la identificación correcta del solicitante (Artículo 13-a).
SI ☒ NO ☐ Contiene el resumen con el objeto o finalidad de la invención en forma correcta (Art.13-e).
SI ☒ NO ☐ Contiene el título o nombre de la invención en forma correcta (Art.13-b).
SI ☒ NO ☐ Contiene la descripción clara y completa de la invención (Art.13-c).
SI ☒ NO ☐ Contiene los dibujos correctos (Art.14-c junto con el literal d) del Art. 4 del Dto. 117 /94).
SI ☒ NO ☐ Contiene las unidades de medida en el sistema exigido (Art.14-c junto con el Decreto 3464 del 26 de diciembre de 1980).
SI ☒ NO ☐ Contiene una o más reivindicaciones, en forma correcta, que precisen la materia para la cual se solicita la protección mediante la patente (Art.13-d).
SI ☒ NO ☐ Contiene el extracto y cumple con los requisitos para publicación (Art.14-c junto con el literal c) del artículo 4 del Dto. 117 /94).
SI ☐ NO ☒ Contiene el arte final del dibujo característico y cumple con los requisitos (Art.14-c junto con el literal c) del artículo 4 del Dto. 117 /94).
SI ☒ NO ☐ Contiene la tarjeta del Archivo Temático [formato P-104] en forma correcta (Art.14-c junto con el literal b) del artículo 4 del Dto. 117 /94).
SI ☐ NO ☐ Contiene la tarjeta del Archivo de Propietarios [formato P-105] en forma correcta (Art.14-c junto con el literal b) del artículo 4 del Dto. 117 /94).

NO ☐ CUMPLE LOS REQUISITOS TÉCNICOSOBSERVACIONES Y OTROS: SI ☒ NO ☐ ver hoja(s) anexa(s)

Bogotá, D.C.,

del 2000

EXAMINADOR TECNICO

202007

Folio 35

372
2000-08-08

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

PRIMER EXAMEN DE FORMA

CONCEPTO TECNICO 1241
EXPEDIENTE 00 048.059
IPC A 61 K 31/445 // 31/12

Realizado el primer examen de forma de esta solicitud se hace la siguiente observación:

1. Debe adjuntarse el arte final de la fórmula química característica en papel fotográfico o papel mantequilla, tamaño 12 X 12 cm, por duplicado. Y otro, tamaño 6 X 6 cm, para la tarjeta del archivo temático.

| | | |
|--|------------------------------------|---|
| EXAMINADOR TECNICO
DE PATENTES 202007 | JEFE DIVISIÓN
NUEVAS CREACIONES | Santa Fe de Bogotá, D.C.
Agosto 8 del 2000 |
|--|------------------------------------|---|

33

430
2000-08-17

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

EDIENTE 00-48059

NO 2245

LA JEFE DE DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

DISPONE:

ARTICULO PRIMERO: Reconocer personería al doctor JOSE ANTONIO LLOREDA, apoderado de la Sociedad solicitante, en los términos y para los efectos del poder otorgado.

ARTICULO SEGUNDO: Conforme lo establece el artículo 22 de la Decisión 344 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena, requiérsele al solicitante, para que dentro del plazo de treinta (30) días hábiles siguientes a la fecha de notificación del auto, presente respuesta a las observaciones o complemente los antecedentes señalados en el examen de forma.

ARTICULO TERCERO: Notificar por estado el presente auto, advirtiéndole que contra el no cabe recurso alguno en la vía gubernativa.

FIQUESE Y CUMPLASE 15 AGO. 2000
en Santafé de Bogotá D.C., a los _____

JEFE DE LA DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES,

ARMENZA CESPEDES DE VERGEL

POR ESTADO

otafé D.C., notificado por anotación en estado de esta misma fecha.

17 AGO 2000

NOTIFICACION ESTADO

TERMINO SI _____ NO _____

TERMINO PRORROGA