



00 83532

**DATOS DEL SOLICITANTE**

(71) Nombres y Apellidos o Razón Social PHARMACIA & UPJOHN COMPANY, sociedad existente y organizada de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América.

No. de Identificación \_\_\_\_\_

Representante Legal (Persona Jurídica) JOSE ANTONIO LLOREDA

País de Domicilio ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

Departamento o Estado Michigan

Dirección 301 Henrietta Street, Kalamazoo, Michigan, Estados Unidos de América.

Ciudad KALAMAZOO Teléfono 1 616 833 8897

**(74) DATOS DEL REPRESENTANTE LEGAL**

Nombre JOSE ANTONIO LLOREDA

Dirección y Domicilio Calle 72 No. 5-83 Piso 6, Bogotá D.C., Colombia

Ciudad BOGOTA D.C. Teléfono 326 42 70

**DATOS DEL INVENTOR**

(72) Nombre del Inventor(es) David John Anderson y Jackson B. Hester, Jr.

Identificación \_\_\_\_\_

Dirección 3809 Middlebury Drive, Kalamazoo, Michigan 49006 y 9219 East ML Avenue, Galesburg, Michigan 49053, Estados Unidos de América

Ciudad KALAMAZOO y GALESBURG Teléfono 1 616 833 8897

**DATOS DE LA PATENTE DE INVENCION**

(54) Título de la Invención "OXAZOLIDINONAS DERIVADAS DE SULTAMAS Y SULTONAS"

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

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

(33) País US (32) Fecha 04-11-99 (31) No. Solicitud 60/163,537

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

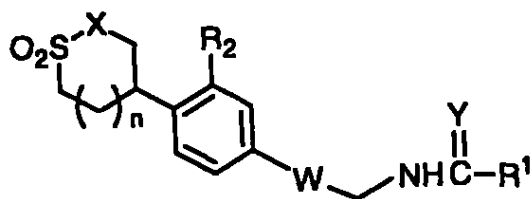
Para Publicar a los ☐ 6 meses ☐ 12 meses ☐ 18 meses a partir de la fecha de la presente Solicitud

(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL

A 61 K 31/39 || 31/4365

## RESUMEN CON EL OBJETO Y LA FINALIDAD DE LA INVENCION

La presente invención proporciona un compuesto de fórmula I



I.

Estos compuestos son útiles como agentes antibióticos.

## ANEXOS DE LA SOLICITUD

- |                                                                                                                            |                                     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Certificado de Existencia y Representación Legal cuando el solicitante sea Persona Jurídica                                | <input type="checkbox"/>            |
| El documento de representación legal debidamente otorgado, o mención de su protocolización ante la S.I.C. 17.109           | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Recibo de la tasa respectiva \$608.000,00.-                                                                                | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Recibo de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación                                                  | <input type="checkbox"/>            |
| Si se reivindica prioridad Andina:                                                                                         |                                     |
| Copia dela primera solicitud                                                                                               | <input type="checkbox"/>            |
| Traducción oficial                                                                                                         | <input type="checkbox"/>            |
| Si se reivindica prioridad Unionista:                                                                                      |                                     |
| Copia certificada de la primera solicitud:                                                                                 | <input type="checkbox"/>            |
| Nota: Debe presentarse dentro de los tres (3) meses, contados a partir de la fecha de radicación de la solicitud posterior |                                     |
| Traducción Simple                                                                                                          | <input type="checkbox"/>            |
| Capítulo descriptivo                                                                                                       | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Dibujos, planos necesarios                                                                                                 | <input type="checkbox"/>            |
| Capítulo reivindicatorio                                                                                                   | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Tarjeta archivo propietarios según formato                                                                                 | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Tarjeta archivo temático según formato                                                                                     | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Extracto para publicación según formato                                                                                    | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Arte final 12 x 12 cms. Y 6x6 cms                                                                                          | <input type="checkbox"/>            |
| Otros Documentos                                                                                                           | <input type="checkbox"/>            |
| Nota: Anexo información sobre la fuente normativa de reciprocidad y petición Reconocimiento Personería                     | <input checked="" type="checkbox"/> |

**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



**Industria y Comercio**  
**SUPERINTENDENCIA**

NIT : 800176089-2  
Radicacion : 00003532 00000000  
Fecha (AMB): 2000-11-02 16:18:19  
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC  
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES  
Folios: 26

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 67,620  
FECHA : OCTUBRE 30 DE 2000

\*\*\*\*\* CONSIGNACION \*\*\*\*\*

| DEPOSITANTE        | TIPO PAGO    | BANCO         | SUCURSAL | CUENTA      | No. PAGO | Vr. PAGO     |
|--------------------|--------------|---------------|----------|-------------|----------|--------------|
| LLOREDA Y CIA S. A | CONSIGNACION | BANCO POPULAR | BOGOTA   | 050-00110-6 | 2694181  | 5,496,000.00 |

\*\*\*\*\* CONCEPTO \*\*\*\*\*

| CANT. | RENTISTICO  | CONCEPTO                            | TOTAL CONCEPTO |
|-------|-------------|-------------------------------------|----------------|
| 1     | 50005-01-01 | SOLICITUDES                         |                |
|       |             | 1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN | 608,000.00     |
|       |             | TOTAL :                             | \$ 608,000.00  |

SON: SEISCIENTOS OCHO 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  
e-mail: Info@sic.gov.co  
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**

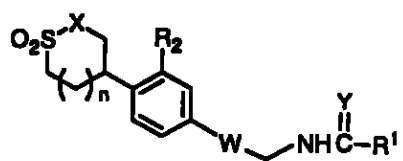
El documento que acredita la calidad **REPRESENTANTES LEGALES** en Bogotá de los doctores **JOSE LLORED CAMACHO y/o JOSE ANTONIO LLORED y/o AURA DUEÑAS RODRIGUEZ y/o GUSTAVO TAMAYO y/o ANGELA MARIA RESTREPO** para **TODOS LOS ASUNTOS RELACIONADOS CON LA PROPIEDAD INDUSTRIAL** de la sociedad peticionaria, que faculta a cada uno de dichos abogados para actuar individualmente, se encuentra protocolizado ante esa División bajo el No. 17.109. 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 LLORED**  
T.P. N<sup>o</sup>. 10.784  
Código 231

**RESUMEN - OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCIÓN**

La presente invención proporciona un compuesto de fórmula I



I.

Estos compuestos son útiles como agentes antibióticos.

## OXAZOLIDINONAS DERIVADAS DE SULTAMAS Y SULTONAS

### ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La presente invención proporciona oxazolidinonas derivadas de sultamas y sultonas, y en forma más específica proporciona compuestos de la fórmula (I) descritos a continuación en este documento. Estos compuestos son útiles como agentes antibióticos.

Los agentes antibacterianos de oxazolidinonas son una nueva clase sintética de agentes antimicrobianos con potente actividad contra numerosos patógenos humanos y veterinarios, incluyendo las bacterias aerobias gram positivas tales como los estafilococos y estreptococos de resistencia múltiples, bacterias aerobias gram negativas tales como *H. influenzae* y *M. catarrhalis*, y organismos anaerobios tales como especies de bacteroides y clostridios, organismos ácido-resistentes tales como *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium avium*.

### REVELACION DE LA INFORMACION

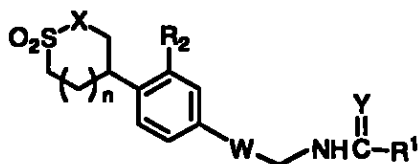
International Publication No. WO 97/09328 revela feniloxazolidinonas con un enlace C-C que las une a anillos heterocíclicos de 4-8 miembros, útiles como agentes antimicrobianos.

Patente de EE.UU. Número 4,709,026 revela cetosultamas útiles como sensibilizantes o colorantes.

J. Org. Chem. 1991, 56, 3549-3556 revela ésteres y amidas de vinilsulfonilo en la síntesis de  $\delta$ -sultamas y  $\delta$ -sultonas substituidas.

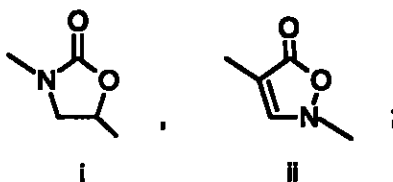
### RESUMEN DE LA INVENCION

La presente invención proporciona un compuesto de la fórmula I:



I

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables en donde W es una estructura i o ii;



$R^1$  es

- (a) H,
- (b)  $C_{1-8}$  alquilo, opcionalmente substituido con uno a tres F, Cl, OH,  $OC(=O)C_{1-4}$  alquilo, o  $OC_{1-4}$  alquilo,
- (c)  $C_{3-6}$  cicloalquilo,
- (d) amino,
- (e)  $C_{1-8}$  alquilamino,
- (f)  $C_{1-8}$  dialquilamino, o
- (g)  $OC_{1-8}$  alquilo;

$R^2$  es H o F;

X es O o  $NR^3$ ;

$R^3$  es

- (a) H,
- (b)  $C_{1-8}$  alquilo, opcionalmente substituido con uno a tres F, Cl, OH, CN,  $NH_2$ ,  $OC(=O)C_{1-4}$  alquilo, o  $OC_{1-4}$  alquilo,
- (c)  $C_{3-8}$  alqueno, o
- (d)  $C(=O)NR^4R^5$ ;

$R^4$  y  $R^5$  son independientemente

- (a) H, o
- (b)  $C_{1-8}$  alquilo, opcionalmente substituido con uno a tres F, Cl, OH, CN, o  $NH_2$ ;

Y es O o S; y n es 0 ó 1.

En otro aspecto, la presente invención también proporciona:

una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la fórmula I, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, y un excipiente farmacéuticamente aceptable (la composición preferentemente comprende una cantidad eficaz del compuesto o de su sal),

un método para tratar o prevenir las infecciones microbianas en un mamífero, incluyendo las infecciones de piel y ojos, que comprende administrar, a dicho mamífero que

necesita ese tratamiento, un compuesto de la fórmula (I) o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, y

un compuesto de la fórmula (I) o una de sus sales farmacéuticamente aceptables para uso en tratamientos médicos (p. ej., el tratamiento o la prevención de una infección microbiana), y

La invención también proporciona intermediarios y procedimientos nuevos revelados en este documento que son útiles para la preparación de los compuestos de la fórmula I.

### DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION

Los compuestos de la presente invención generalmente se nombran conforme al sistema de nomenclatura de la IUPAC o CAS. Se pueden usar abreviaturas que son conocidas por las personas con habilidades normales en el arte (por ejemplo, "Ph" en vez de fenilo, "Me" en vez de metilo, "Et" en vez de etilo, "h" en vez de horas y "ta" en vez de temperatura ambiente).

El contenido de átomos de carbono de diversos grupos que contienen hidrocarburos está indicado por un prefijo que indica el número mínimo y máximo de átomos de carbono en el grupo; es decir, el prefijo C<sub>i-j</sub> indica un grupo que tiene un número de átomos de carbono entre la cifra "i" hasta la cifra "j", inclusive. Así, por ejemplo, C<sub>1-7</sub>alquilo se refiere a un alquilo de uno a siete carbonos, inclusive.

Los valores específicos y preferidos indicados a continuación para radicales, substituyentes y límites se presentan como ejemplo solamente; no excluyen a otros valores definidos ni otros valores dentro de límites definidos para los radicales y substituyentes. Se usan las siguientes definiciones, excepto cuando se describa de modo diferente.

Alquilo indica grupos de cadena recta o ramificada; sin embargo, cuando se hace referencia a un radical individual tal como "propilo", abarca solamente el radical de cadena recta, y un isómero de cadena ramificada tal como el "isopropilo" se nombraría específicamente. Específicamente, C<sub>1-8</sub> alquilo puede ser metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo, pentilo, 3-pentilo, hexilo, heptilo, octilo y sus formas isoméricas. Específicamente, C<sub>1-4</sub> alquilo puede ser metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo, y sus formas isoméricas.

**Alqueno** indica grupos de cadena recta o ramificada que tengan por lo menos un doble enlace. Específicamente,  $C_{3-8}$  alqueno puede ser alilo, butenilo, pentenilo, hexenilo, heptenilo, octenilo, y sus formas isoméricas.

$C_{3-6}$  cicloalquilo indica un cicloalquilo que tenga de tres a seis átomos de carbono. Específicamente,  $C_{3-6}$  cicloalquilo puede ser ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, o ciclohexilo.

**Mamífero** indica a los seres humanos y otros animales homeotermos.

**Sales farmacéuticamente aceptables** se refiere a aquellas sales útiles para administrar los compuestos de esta invención, e incluyen el clorhidrato, bromhidrato, yodhidrato, sulfato, fosfato, acetato, propionato, lactato, mesilato, maleato, malato, succinato, tartrato, ácido cítrico, 2-hidroxietil sulfonato, fumarato, sal de ácido metansulfónico, etc.

Los compuestos de la presente invención pueden estar en forma de sales farmacéuticamente aceptables.

Debe entenderse que la presente invención abarca todas las formas racémicas, ópticamente activas, polimórficas, tautoméricas o estereoisoméricas, o sus mezclas.

Un valor específico para  $R^1$  es H.

Un valor específico para  $R^1$  es  $C_{1-8}$  alquilo, opcionalmente substituido con uno a tres F, Cl, OH,  $OC(=O)C_{1-4}$  alquilo, o  $OC_{1-4}$  alquilo.

Un valor específico para  $R^1$  es  $C_{3-6}$  cicloalquilo.

Un valor específico para  $R^1$  es amino,  $C_{1-8}$  alquilamino,  $C_{1-8}$  dialquilamino.

Un valor específico para  $R^1$  es  $OC_{1-8}$  alquilo.

Un valor preferido para  $R^1$  es metilo.

Un valor específico para  $R^2$  es F.

Un valor específico para X es O.

Un valor específico para X es  $NR^3$ ; en donde  $R^3$  es H.

Un valor específico para X es  $NR^3$ ; en donde  $R^3$  es  $C_{1-8}$  alquilo, opcionalmente substituido con uno a tres F, Cl, OH, CN,  $NH_2$ ,  $OC(=O)C_{1-4}$  alquilo, o  $OC_{1-4}$  alquilo.

Un valor específico para X es  $NR^3$ ; en donde  $R^3$  es  $C_{3-8}$  alqueno.

Un valor específico para X es  $NR^3$ ; en donde  $R^3$  es  $C(=O)NR^4R^5$ ; en donde  $R^4$  y  $R^5$  son independientemente H o  $C_{1-8}$  alquilo, opcionalmente substituidos con uno a tres F, Cl, OH, CN, o  $NH_2$ ;

Un valor preferido para X es O.

Otro valor preferido para X es NH.

Otro valor preferido para X es NCH<sub>3</sub>.

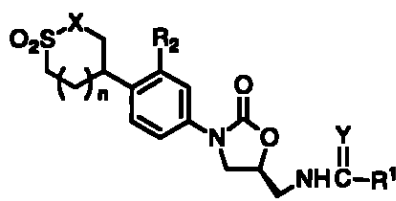
Un valor específico para Y es O.

Un valor específico para Y es S.

Un valor específico para n es 0 ó 1.

Un valor preferido para n es 1.

Una estructura preferida es la estructura I-A



I-A.

Los ejemplos de la presente invención incluyen:

- a) N-[[[(5S)-3-[3-fluoro-4-[tetrahydro-1,1-dioxido-2-(2-propenil)-2H-1,2-tiazin-4-il]fenil]-2-oxo-5-oxazolidinil]metil]acetamida,
- b) N-[[[(5S)-3-[3-fluoro-4-(tetrahydro-1,1-dioxido-2H-1,2-tiazin-4-il)fenil]-2-oxo-5-oxazolidinil]metil]acetamida,
- c) N-[[[(5S)-3-[3-fluoro-4-(tetrahydro-1,1-dioxido-2H-1,2-tiazin-4-il)fenil]-2-oxo-5-oxazolidinil]metil]etantioamida,
- d) N-[[[(5S)-3-[3-fluoro-4-(tetrahydro-2-metil-1,1-dioxido-2H-1,2-tiazin-4-il)fenil]-2-oxo-5-oxazolidinil]metil]etantioamida,
- e) N-[[[(5S)-3-[4-(2,2-dioxido-1,2-oxatiazin-5-il)-3-fluorofenil]-2-oxo-5-oxazolidinil]metil]etantioamida,
- f) N-[[[(5S)-3-[4-(1,1-dioxido-4-isothiazolidinil)-3-fluorofenil]-2-oxo-5-oxazolidinil]metil]etantioamida, o
- g) N-[[[(5S)-3-[3-fluoro-4-(tetrahydro-2-metil-1,1-dioxido-2H-1,2-tiazin-4-il)fenil]-2-oxo-5-oxazolidinil]metil]acetamida.

Los siguientes esquemas describen la preparación de los compuestos de la presente invención. Todas las materias primas se pueden conseguir en el comercio o se pueden preparar mediante procedimientos descritos en estos esquemas o por procedimientos que serían conocidos para las personas de habilidades normales en química orgánica. Las variables utilizadas en los Esquemas son como se ha descrito más arriba o como se indica en las aseveraciones.

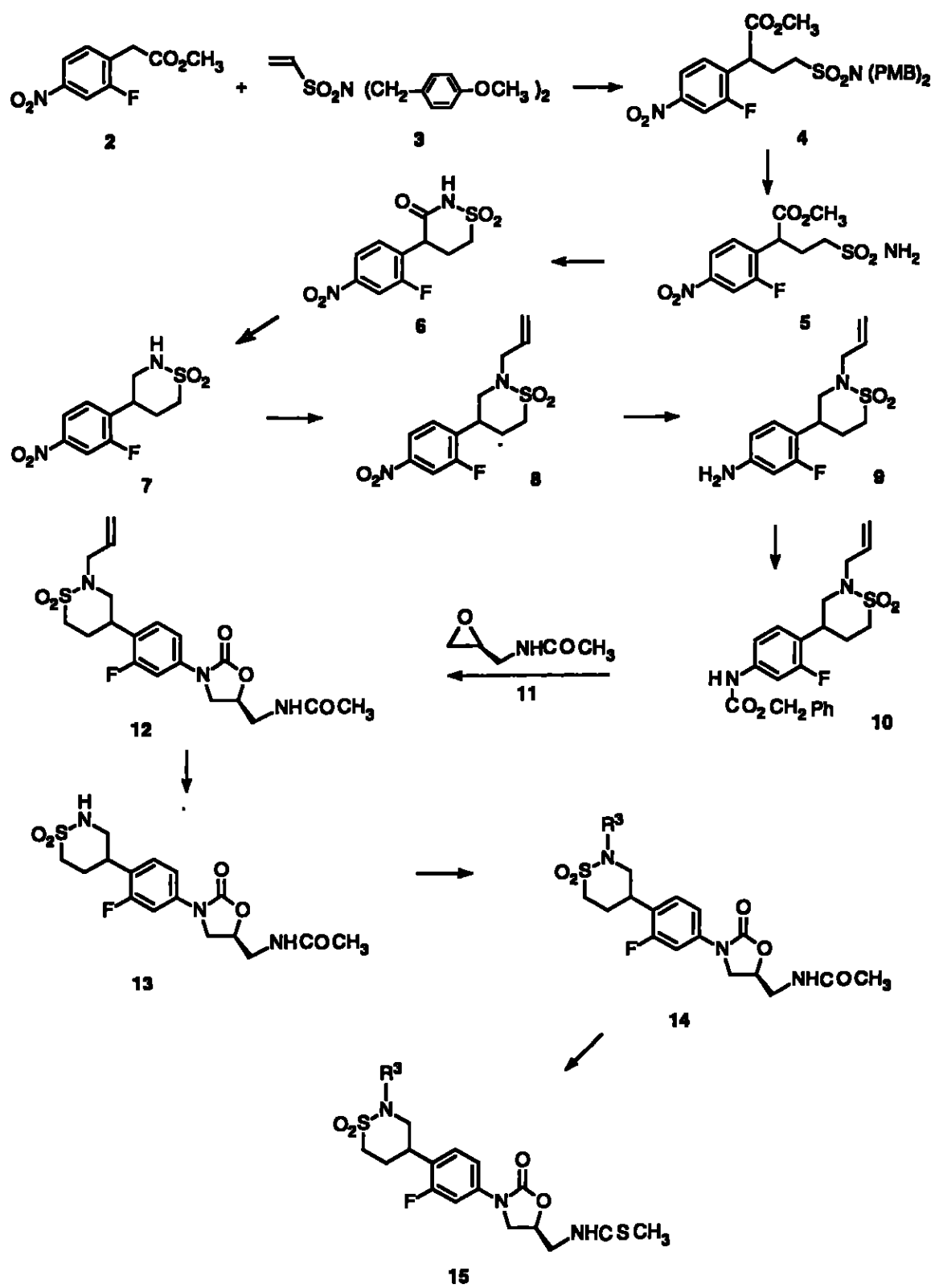
Las sultamas cíclicas de 6 miembros ( $n=1$ ,  $X=NR^3$ ,  $R^3$  es igual a la definición anterior) se pueden preparar como se resume en el Esquema 1. Ver también Morris y col., J. Org. Chem., 1991, 56, 3549. La adición del éster arilo del ácido acético 2 a la sulfonamida de vinilo 3 en presencia de base proporciona el aducto 4. La eliminación de los grupos protectores de 4 mediante ácido trifluoroacético proporciona 5. Al cerrar el anillo de 5 con hidruro de sodio, se genera el compuesto 6 que a su vez se puede reducir con borohidruro de sodio-ácido trifluoroacético para producir la sultama 7. El átomo de nitrógeno del anillo sultama se puede proteger con un grupo alilo para generar el compuesto 8 y el grupo nitro de 8 luego se puede reducir con un complejo de borohidruro de sodio-bromuro cuproso: sulfuro de dimetilo para generar la amina 9.

La amina 9 se puede proteger en forma de derivado de CBZ 10 que a su vez se puede hacer reaccionar con el amidoepóxido 11 en presencia de base para generar la oxazolidinona 12. La eliminación del grupo N-alilo se puede efectuar con paladio sobre carbón en presencia de eterato de trifluoruro de boro en etanol, generándose el compuesto 13. El reemplazo de H con  $R^3$  a través de métodos conocidos a las personas con habilidades en el arte genera el compuesto 14. Finalmente, se puede preparar la tioamida 15 mediante el tratamiento de la amida 14 con el Reactivo de Lawesson.

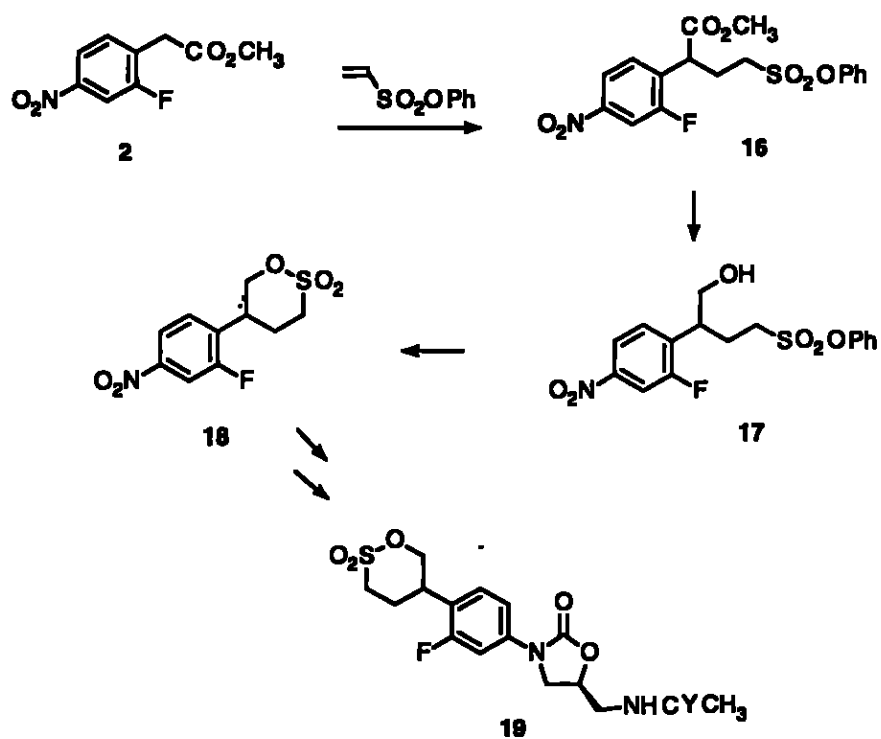
Las sultonas de anillo de 6 miembros ( $n=1$ ,  $X=O$ ) se pueden preparar en forma análoga a las sultamas. Las síntesis se resumen en el Esquema II. Si se agrega arilacetato de metilo 2 al sulfonato de vinilo en presencia de base, se genera el aducto 16. La reducción del éster de 16 con DIBAL produce el alcohol 17 que se puede ciclar para generar la sultona 18 en presencia de hidruro de sodio. Mediante una secuencia de pasos semejante a los indicados para la sultama en el Esquema I, se convierte el compuesto 18 en las oxazolidinonas de sultona 19.

La preparación de la sultama de anillo de 5 miembros se bosqueja en el Esquema III. La alquilación del arilacetato de metilo 2 con bromometilsulfonamida 20 genera el aducto 21, que en presencia de base se puede ciclar para formar el compuesto 22. Una secuencia de pasos semejante a los bosquejados en el Esquema I convierte el compuesto 22 en oxazolidinonas de sultama 23. Ver DuPriest y col., J. Med. Chem. 1991, 34, 3229 y Morris y col., J. Org. Chem., 1991, 56, 3549.

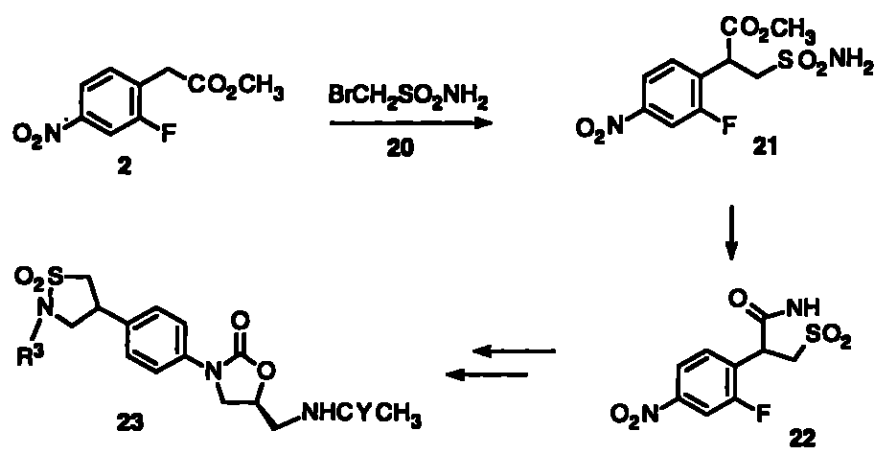
## ESQUEMA I



## ESQUEMA II



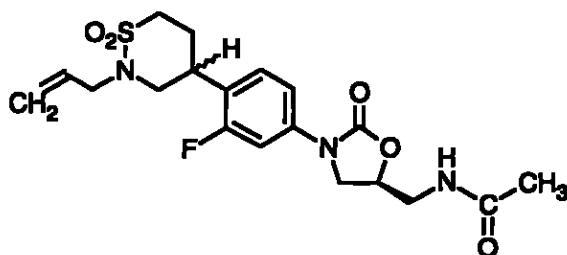
## ESQUEMA III



Los compuestos y preparaciones de la presente invención se entenderán mejor a través de los siguientes ejemplos, que se presentan para ilustrar la invención pero sin limitar su alcance.

#### EJEMPLOS

**Ejemplo 1** Preparación de N-[[[(5S)-3-[3-fluoro-4-[tetrahydro-1,1-dioxido-2-(2-propenil)-2H-1,2-tiazin-4-il]fenil]-2-oxo-5-oxazolidinil]metil]acetamida



**Paso 1** Preparación de acetato de metil .alfa.-[2-[[bis[(4-metoxifenil)metil]amino]sulfonil]etil]-2-fluoro-4-nitrobenceno

Se calientan a reflujo acetato de metil 2-(2-fluoro-4-nitrofenilo) (25.0 g, 117.4 mmol), vinil sulfonamida (35.0 g, 100.9 mmol), carbonato de potasio anhidro (10.0 g, 72.5 mmol) y 18-crown-6 (2.64 g, 10.0 mmol) en tolueno (250 ml) por 3 horas. Se enfría y se agregan acetato de etilo (500 ml) y agua (300 ml). La capa orgánica se lava con salmuera (200 ml), se seca sobre  $\text{MgSO}_4$ , se filtra y se evapora. El aceite resultante se somete a cromatografía en gel de sílice (1 kg), usando como eluyente 25-50% acetato de etilo-hexano. El compuesto del título se obtiene en forma de cristales blancos (45.8 g, 81%), pf 79°.

**Paso 2** Preparación de acetato de metil .alfa.-[2-(aminosulfonil)etil]-2-fluoro-4-nitrobenceno

Se disuelve acetato de metil .alfa.-[2-[[bis[(4-metoxifenil)metil]amino]sulfonil]etil]-2-fluoro-4-nitrobenceno (41.6 g, 74.3 mmol) en cloruro de metileno (200 ml) y ácido trifluoroacético (50 ml). La solución se revuelve durante 2 días y luego se evaporan los disolventes. El residuo se disuelve en acetato de etilo (750 ml) y se lava con solución de bicarbonato de sodio (200 ml) y salmuera (100 ml). Se seca con ( $\text{MgSO}_4$ ), se filtra y se somete a evaporación, obteniéndose el compuesto del título en forma de un sólido (20.5 g, 86%), pf 99-101°.

**Paso 3** Preparación de 4-(2-Fluoro-4-nitrofenil)dihidro-2H-1,2-tiazin-3(4H)-ona 1,1-dioxido

Una dispersión en aceite de hidruro de sodio al 60% (520 mg, 13.0 mmol) se lava con hexano (3×5 ml) y luego se agrega tetrahydrofurano seco (30 ml). A esta mezcla revuelta y enfriada en hielo se agrega una solución de acetato de metil .alfa.-[2-(aminosulfonil)etil]-2-fluoro-4-nitrobenceno (3.20 g, 10.0 mmol) en tetrahydrofurano seco (30 ml). Después de revolver durante 3 horas, se agrega una cantidad adicional de hidruro de sodio (300 mg, 7.5 mmol). Después de 20 horas adicionales, se agrega metanol (5 ml) y la reacción se evapora hasta sequedad. El residuo se somete a partición entre 5% metanol-cloroformo (150 ml) y HCl 1N (50 ml), y se filtra el sólido café. Este sólido se somete a cromatografía en gel de sílice (150 g) con eluyente 50% acetona-hexano. La recristalización con acetona-hexano proporciona el compuesto del título en forma de un sólido de pf 218-219°.

**Paso 4 Preparación de 4-(2-Fluoro-4-nitrofenil)tetrahydro-2H-1,2-tiazina 1,1-dioxido**

4-(2-Fluoro-4-nitrofenil)dihidro-2H-1,2-tiazin-3(4H)-ona 1,1-dioxido (2.43 g, 8.44 mmol) y borohidruro de sodio (3.83 g, 101.3 mmol) se colocan en un ambiente de nitrógeno y se agrega THF seco (70 ml). A la suspensión enfriada en hielo se agrega ácido trifluoroacético (7.8 ml, 101.3 mmol) durante 5 min. Se revuelve durante 16 horas y luego se agrega una cantidad adicional de ácido trifluoroacético (20.0 ml, 260 mmol) seguida de metanol (20 ml). La solución se evapora y el residuo se disuelve en acetato de etilo (150 ml) y se lava con una solución de bicarbonato de sodio (3×100 ml) y salmuera (50 ml). Luego de una evaporación se obtiene una goma amarilla que se somete a cromatografía en gel de sílice (90 g) con eluyente 1-3% metanol-cloroformo. El compuesto del título se obtiene en forma de goma (1.99 g, 86%): Calculado para  $C_{10}H_{11}FN_2O_4S$ : C, 43.79; H, 4.04; N, 10.21. Hallado: C, 43.72; H, 4.07; N, 10.11.

**Paso 5 Preparación de 4-(2-fluoro-4-nitrofenil)tetrahydro-2-(2-propenil)-2H-1,2-tiazina 1,1-dioxido**

Se agrega carbonato de potasio anhidro (3.6 g, 26.1 mmol) a una solución de 4-(2-fluoro-4-nitrofenil)tetrahydro-2H-1,2-tiazina 1,1-dioxido (1.795 g, 6.54 mmol) y bromuro de alilo (2.0 ml, 23.1 mmol) en acetonitrilo seco (25 ml). La mezcla se calienta a reflujo durante 5 minutos y luego se enfría. Después de filtrar y evaporar, el residuo se somete a cromatografía en gel de sílice (150 g) con eluyente 0-1% metanol-cloroformo. El compuesto del título se obtiene en forma de escamas (1.70 g, 83%) pf 121°.

**Paso 6 Preparación de 3-fluoro-4-[tetrahydro-1,1-dioxido-2-(2-propenil)-2H-1,2-tiazin-4-il]bencenamina**

Se revuelven 4-(2-Fluoro-4-nitrofenil)tetrahydro-2-(2-propenil)-2H-1,2-tiazina 1,1-dioxido (1.303 g, 4.15 mmol) y complejo de bromuro cuproso: sulfuro de dimetilo (0.855 g, 4.15 mmol) a temperatura de hielo en THF seco (30 ml). Se agrega borohidruro de sodio (1.25 g, 33.07 mmol) y la mezcla se revuelve por 20 min. Se agrega metanol (10 ml) cuidadosamente durante 30 minutos y luego se agrega solución de cloruro de amonio (50 ml). La mezcla se extrae con cloruro de metileno (2x100 ml), se lava con agua (50 ml) y salmuera (50 ml), se seca (MgSO<sub>4</sub>) y se evapora, generándose el producto en forma de sólido de color crema (1.178 g, 100%) pf 96°.

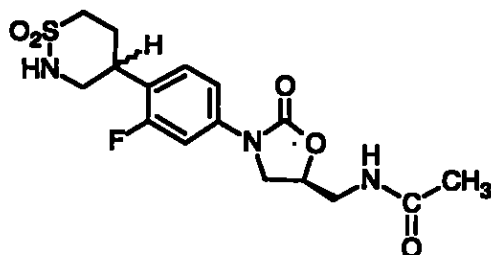
**Paso 7 Preparación de fenilmetil [3-fluoro-4-[tetrahydro-1,1-dioxido-2-(2-propenil)-2H-1,2-tiazin-4-il]fenil]carbarnato**

Se disuelve 3-fluoro-4-[tetrahydro-1,1-dioxido-2-(2-propenil)-2H-1,2-tiazin-4-il]bencenamina (1.154 g, 4.06 mmol) en THF (15 ml) y se agrega cloroformato de bencilo (765 mg, 4.48 mmol) seguido de una solución de bicarbonato de sodio (700 mg, 8.33 mmol) en agua (10 ml). Después de revolver durante 2 horas se evapora casi todo el THF y el residuo se extrae con acetato de etilo (100 ml). Se lava con agua (25 ml) y salmuera, y luego la solución se seca (MgSO<sub>4</sub>) y se evapora, generándose el compuesto del título en forma de cristales blancos (1.70 g, 100%) pf 138-140°.

**Paso 8 Preparación de N-[[[(5S)-3-[3-fluoro-4-[tetrahydro-1,1-dioxido-2-(2-propenil)-2H-1,2-tiazin-4-il]fenil]-2-oxo-5-oxazolidinil]metil]acetamida**

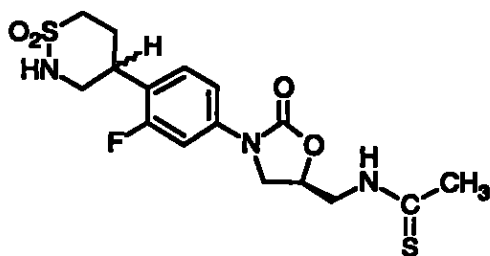
Se disuelve fenilmetil [3-fluoro-4-[tetrahydro-1,1-dioxido-2-(2-propenil)-2H-1,2-tiazin-4-il]fenil]carbarnato (1.70 g, 4.07 mmol) en THF seco (18 ml) en ambiente de nitrógeno y se enfría a -78°. Se agrega una solución 1.6 M de n-butil-litio (2.7 ml, 4.32 mmol) en hexano y se revuelve durante 1 hora. Se agrega una solución de N-[(2S)oxiranilmetil]acetamida 11 (960 mg, 8.35 mmol) en THF seco (6.5 ml) y se deja que la mezcla alcance 25° durante la noche, revolviendo. El disolvente se evapora y el residuo se somete a partición entre cloroformo (100 ml) y solución de cloruro de amonio (50 ml). La capa orgánica se lava con salmuera (40 ml), se seca (MgSO<sub>4</sub>) y se evapora. El residuo se somete a cromatografía en gel de sílice (150 g) con eluyente 2-4% metanol-cloroformo, con producción de la oxazolidinona en forma de espuma blanca (1.275 g, 73%). HRMS(FAB) calculado para m+H = 426.1499; Hallado: 426.1506.

**Ejemplo 2 Preparación de N-[[[(5S)-3-[3-fluoro-4-(tetrahydro-1,1-dioxido-2H-1,2-tiazin-4-il)fenil]-2-oxo-5-oxazolidinil]metil]acetamida**



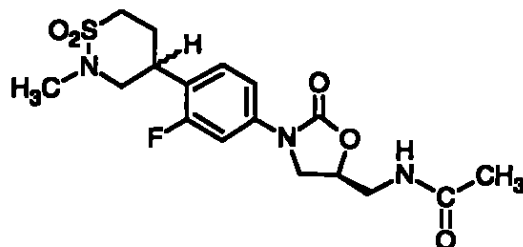
Se calientan a reflujo N-[[[(5S)-3-[3-fluoro-4-(tetrahydro-1,1-dioxido-2-(2-propenil)-2H-1,2-tiazin-4-il]fenil]-2-oxo-5-oxazolidinil]metil]acetamida (350 mg, 0.82 mmol), paladio al 10% en carbón (500 mg), eterato de trifluoruro de boro (179 mg, 1.26 mmol) y etanol absoluto (8 ml) durante 5 horas. La suspensión se enfría, luego se filtra y se evapora. La cromatografía en gel de sílice (55 g) con eluyente 2-6% metanol-cloroformo proporciona el compuesto del título en forma de espuma (186 mg, 59%). HRMS(FAB): calculado para  $m+H = 386.1186$ ; Hallado: 386.1194.

**Ejemplo 3 Preparación de N-[[[(5S)-3-[3-fluoro-4-(tetrahydro-1,1-dioxido-2H-1,2-tiazin-4-il)fenil]-2-oxo-5-oxazolidinil]metil]etantioamida**



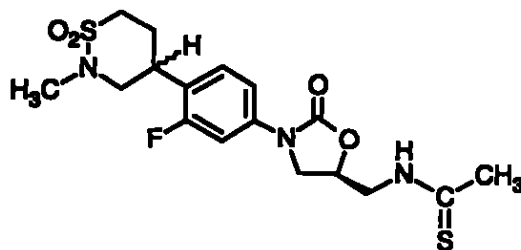
Se calientan a reflujo N-[[[(5S)-3-[3-fluoro-4-(tetrahydro-1,1-dioxido-2H-1,2-tiazin-4-il)fenil]-2-oxo-5-oxazolidinil]metil]acetamida (180 mg, 0.47 mmol), reactivo de Lawesson (310 mg, 0.77 mmol) y dioxano (10 ml) durante 1 hora. Después de enfriar, el disolvente se evapora y el residuo se somete a cromatografía en gel de sílice (40 g) con eluyente 2-4% metanol-cloroformo, generándose el compuesto del título en forma de espuma (173 mg, 92%). HRMS(FAB): calculado para  $m+H = 402.0957$ ; Hallado: 402.0954.

**Ejemplo 4: Preparación de N-[[[(5S)-3-[3-fluoro-4-(tetrahydro-2-metil-1,1-dioxido-2H-1,2-tiazin-4-il)fenil]-2-oxo-5-oxazolidinil]metil]acetamida**



Se revuelven en ambiente de nitrógeno N-[[[(5S)-3-[3-fluoro-4-(tetrahydro-1,1-dioxido-2H-1,2-tiazin-4-il)fenil]-2-oxo-5-oxazolidinil]metil]acetamida (200 mg, 0.52 mmol), carbonato de potasio en polvo (85 mg, 0.62 mmol) y yoduro de metilo (88 mg, 0.62 mmol) en DMF seco (1 ml) durante 24 horas. Después de evaporar el disolvente, el residuo se somete a partición entre cloroformo (65 ml) y agua (15 ml). El cloroformo se seca ( $\text{MgSO}_4$ ), se filtra y se evapora. El residuo se somete a cromatografía en gel de sílice, con eluyente 2-6 % metanol-cloroformo. El producto se obtiene en forma de espuma blanca (156 mg, 75 %). HRMS (FAB) calculado para  $\text{M}+\text{H} = 400.1342$ ; Hallado: 400.1343.

**Ejemplo 5: Preparación de N-[[[(5S)-3-[3-fluoro-4-(tetrahydro-2-metil-1,1-dioxido-2H-1,2-tiazin-4-il)fenil]-2-oxo-5-oxazolidinil]metil]etantioamida**



Se disuelven en dioxano (10 ml) en ambiente de nitrógeno N-[[[(5S)-3-[3-fluoro-4-(tetrahydro-2-metil-1,1-dioxido-2H-1,2-tiazin-4-il)fenil]-2-oxo-5-oxazolidinil]metil]acetamida (100 mg, 0.25 mmol) y reactivo de Lawesson (122 mg, 0.30 mmol). La reacción se calienta a 100 °C durante 20 minutos y luego se enfría hasta temperatura ambiente y se evapora. El residuo se somete a partición entre acetato de etilo (150 ml) y agua (50 ml). La fase orgánica se lava 3 veces con agua (50 ml) y salmuera (50 ml), luego se seca sobre  $\text{MgSO}_4$ , se filtra y se evapora hasta formar un vidrio casi incoloro. El producto se purifica mediante cromatografía radial en gel de sílice, con eluyente 0-10 %

metanol-cloruro de metileno, produciéndose una espuma blanca sólida (89 mg, 85 %).  $pf = 95-98^{\circ}C$ , con descomposición.

Las composiciones farmacéuticas de esta invención se pueden preparar mediante la combinación de los compuestos de la fórmula I de esta invención con un excipiente sólido o líquido farmacéuticamente aceptable y, opcionalmente, con adyuvantes y excipientes farmacéuticamente aceptables a través del uso de técnicas estándares y convencionales. Las composiciones de forma sólida incluyen polvos, tabletas, gránulos dispersables, cápsulas, obleas y supositorios. Un excipiente sólido puede ser por lo menos una sustancia que además puede funcionar como diluyente, agente saborizante, solubilizante, lubricante, agente de suspensión, ligante, agente desintegrador de tabletas, y agente de encapsulación. Los excipientes sólidos inertes incluyen el carbonato de magnesio, estearato de magnesio, talco, azúcar, lactosa, pectina, dextrina, almidón, gelatina, materiales celulósicos, ceras de punto de fusión bajo, manteca de cacao, y semejantes. Las composiciones de forma líquida incluyen soluciones, suspensiones y emulsiones. Por ejemplo, se pueden proporcionar soluciones de los compuestos de esta invención disueltos en agua y sistemas de agua-propilenglicol o agua-polietilenglicol, que opcionalmente contengan agentes convencionales para la coloración, saborización, estabilización y espesamiento.

Preferentemente, se proporciona la composición farmacéutica mediante técnicas convencionales en forma de dosificación unitaria que contenga cantidades eficaces o apropiadas del ingrediente activo, es decir, los compuestos de la fórmula I según esta invención.

La cantidad de compuesto activo, es decir, del compuesto de fórmula I según esta invención, en su composición farmacéutica y forma de dosificación unitaria, se puede variar o ajustar ampliamente, según cada aplicación, la potencia de cada compuesto, y la concentración deseada. Generalmente, la cantidad del ingrediente activo varía entre el 0.5% y el 90% en peso de la composición.

Cuando se usen los compuestos o composiciones farmacéuticas de esta invención en forma terapéutica para tratar o para combatir infecciones bacterianas en seres humanos y otros animales homeotermos, su administración será por vía oral, tópica, transdérmica, y/o parenteral, en una dosificación capaz de conseguir y mantener una concentración en sangre del componente activo que sea eficaz contra las bacterias dentro de los mamíferos sometidos a tratamiento. Generalmente, dicha cantidad eficaz contra las bacterias en la

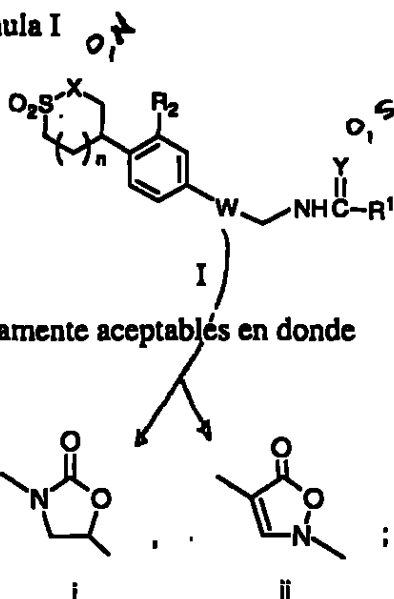
dosificación del ingrediente activo estará entre 0.1 y aproximadamente 100 mg/kg de peso corporal/día, y de más preferencia, entre 3.0 y aproximadamente 50 mg/kg de peso corporal/día. Debe entenderse que las dosis podrían variar dependiendo de los requerimientos del paciente, la severidad de la infección bacteriana a tratar, y cada compuesto utilizado. Además, debe entenderse que la dosis inicialmente administrada podría aumentarse más allá del nivel superior, con el fin de lograr rápidamente la concentración deseada en sangre, o la dosis inicial podría ser inferior a la óptima y la dosis diaria podría aumentarse progresivamente a lo largo del tratamiento, según cada situación particular. Si se desea, la dosis diaria también puede dividirse en múltiples dosis para la administración, como por ejemplo, dos a cuatro veces por día.

Los compuestos de la fórmula I según esta invención también se administran por vía parenteral, es decir, por inyección: por ejemplo, por inyección intravenosa o por otras vías de administración parenteral. Las composiciones farmacéuticas para la administración parenteral generalmente contienen una cantidad farmacéuticamente aceptable del compuesto según la fórmula I, en forma de sal soluble (sal por adición de ácido o sal por adición de base) disuelta en un excipiente líquido farmacéuticamente aceptable tal como, por ejemplo, agua inyectable y un tampón para proporcionar una solución isotónica apropiadamente tamponada, por ejemplo, con un pH de aproximadamente 3.5-6. Los agentes de tampón apropiados incluyen, por ejemplo, el ortofosfato trisódico, bicarbonato de sodio, citrato de sodio, N-metilglucamina, L(+)-lisina y L(+)-arginina, entre muchos otros agentes tamponantes representativos. Los compuestos según la fórmula I generalmente se disuelven en el excipiente en cantidad suficiente para proporcionar una concentración farmacéuticamente aceptable para inyección, dentro de la gama de aproximadamente 1 mg/ml hasta unos 400 mg/ml de solución. La composición farmacéutica líquida que resulte se administrará de manera que se consiga una dosificación eficaz contra las bacterias. Los compuestos de la fórmula I según esta invención pueden administrarse convenientemente por vía oral en formas de dosificación sólida o líquida.

## REIVINDICACIONES

Reivindicamos lo siguiente:

1. Un compuesto de fórmula I



o una de sus sales farmacéuticamente aceptables en donde  
W es una estructura i o ii

R<sup>1</sup> es

- (a) H,
- (b) C<sub>1-8</sub> alquilo, opcionalmente substituido con uno a tres F, Cl, OH, OC(=O)C<sub>1-4</sub> alquilo, o OC<sub>1-4</sub> alquilo,
- (c) C<sub>3-6</sub> cicloalquilo,
- (d) amino,
- (e) C<sub>1-8</sub> alquilamino,
- (f) C<sub>1-8</sub> dialquilamino, o
- (g) OC<sub>1-8</sub> alquilo;

R<sup>2</sup> es H o F;

X es O o NR<sup>3</sup>;

R<sup>3</sup> es

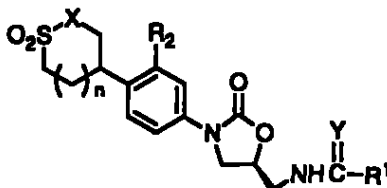
- (a) H,
- (b) C<sub>1-8</sub> alquilo, opcionalmente substituido con uno a tres F, Cl, OH, CN, NH<sub>2</sub>, OC(=O)C<sub>1-4</sub> alquilo, o OC<sub>1-4</sub> alquilo,
- (c) C<sub>3-8</sub> alqueno, o
- (d) C(=O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>;

R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> son independientemente

- (a) H, o

- (b)  $C_{1-8}$  alquilo, opcionalmente substituido con uno a tres F, Cl, OH, CN, o  $NH_2$ ;  
 Y es O o S; y  
 n es 0 ó 1.

2. Un compuesto de la aseveración 1 que es una fórmula I-A



I-A.

3. Un compuesto de la aseveración 2 en donde  $R^1$  es metilo.
4. Un compuesto de la aseveración 3 en donde Y es un átomo de oxígeno
5. Un compuesto de la aseveración 3 en donde Y es un átomo de azufre.
6. Un compuesto de la aseveración 3 en donde  $R^2$  es un átomo de flúor.
7. Un compuesto de la aseveración 3 en donde X es un átomo de oxígeno.
8. Un compuesto de la aseveración 3 en donde X es NH.
9. Un compuesto de la aseveración 3 en donde X es  $NCH_3$ .
10. Un compuesto de la aseveración 3 en donde n es 1.
11. Un compuesto que es
- a) N-[[[(5S)-3-[3-fluoro-4-[tetrahydro-1,1-dioxido-2-(2-propenil)-2H-1,2-tiazin-4-il]fenil]-2-oxo-5-oxazolidinil]metil]acetamida,
- b) N-[[[(5S)-3-[3-fluoro-4-(tetrahydro-1,1-dioxido-2H-1,2-tiazin-4-il)fenil]-2-oxo-5-oxazolidinil]metil]acetamida,

- c) N-[[[(5S)-3-[3-fluoro-4-(tetrahydro-1,1-dioxido-2H-1,2-tiazin-4-il)fenil]-2-oxo-5-oxazolidinil]metil]etantioamida
- d) N-[[[(5S)-3-[4-fluoro-4-(tetrahydro-2-metil-1,1-dioxido-2H-1,2-tiazin-4-il)fenil]-2-oxo-5-oxazolidinil]metil]etantioamida,
- e) N-[[[(5S)-3-[4-(2,2-dioxido-1,2-oxathian-5-il)-3-fluorofenil]-2-oxo-5-oxazolidinil]metil]etantioamida,
- f) N-[[[(5S)-3-[4-(1,1-dioxido-4-isothiazolidinil)-3-fluorofenil]-2-oxo-5-oxazolidinil]metil]etantioamida, o
- g) N-[[[(5S)-3-[3-fluoro-4-(tetrahydro-2-metil-1,1-dioxido-2H-1,2-tiazin-4-il)fenil]-2-oxo-5-oxazolidinil]metil]acetamida.

12. Un método para tratar infecciones microbianas en un mamífero, que comprende administrar, a dicho mamífero que necesita tratamiento, una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula I como se indica en la aseveración 1.

13. El método de la aseveración 12 en donde dicho compuesto de fórmula I se administra por vía oral, parenteral, transdérmica o tópica, en una composición farmacéutica.

14. El método de la aseveración 12 en donde dicho compuesto se administra en una cantidad de aproximadamente 0.1 hasta aproximadamente 100 mg/kg peso corporal/día.

15. Un método para tratar infecciones microbianas de la aseveración 12 en donde la infección es una infección de la piel.

16. Un método para tratar infecciones microbianas de la aseveración 12 en donde la infección es una infección de los ojos.

17. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula I como se indica en la aseveración 1 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

23  
24

**REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION**

Radicacion: 00063532 00000000  
Fecha (AMD): 2000-11-02 16:18:19  
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRADO/ 411 PRESENTAC  
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Folios: 26

**PATENTE DE INVENCION** ☒

**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 (21)
- Resumen (5)
- Comprobante de Pago (2)

☒  
☒  
☒  
☒  
☒  
☒  
☒

**COMPLETA** ☒

**INCOMPLETA** ☐

**DISEÑO INDUSTRIAL** ☐

- Nombre e Identificación del peticionario
- Nombre e Identificación del inventor o diseñador
- Indicación del género de productos para los cuales debe utilizarse
- Representación gráfica
- Comprobante de pago

☐  
☐  
☐  
☐  
☐

**COMPLETA** ☐

**INCOMPLETA** ☐

  
Firma Responsable

Fecha: **2 NOV. 2000**

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5 y 10  
Conmutador: 334 12 21-23-4  
Fax: 281 31 25 e-mail: info@sic.gov.co  
Santa Fe de Bogotá D.C. - Colombia

## INFORME DE PROTOCOLO

**Expediente** 00-83532.

**Fecha:** 7 de Noviembre del 2000.

**Se certifica que:**

Desde fecha 22 de noviembre de 1996,  
del folio 88676 al folio 88681 del  
libro de documento N° 305, obra el poder  
N° 17.109 conferido por PHARMACIA &  
UPJOHN COMPANY

domiciliado(a) en Kalamazoo, Michigan, E.U.A.

Al doctor JOSE LLOREDA CAMACHO y/o JOSE  
ANTONIO LLOREDA y/o AURA DUEÑAS RODRIGUEZ y/o  
LUIS DAVID TOMAYO y/o ANGELA MARIA RESTREPO

Representante en Santafé de Bogotá D.C. Los  
mismos

Facultad para desistir si.

Revisado 202022.

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

**DIVISION DE NUEVAS CREACIONES**  
**PRIMER EXAMEN DE FORMA**

**EXPEDIENTE 00-83532**

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 [ ] NO [ ] NO APLICABLE [ x ] 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 París.

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.

SI [ ] 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 París; Concepto: 5 de enero de 1999 S.I.C.).

SI [ ] NO [ x ] CUMPLE LOS REQUISITOS JURIDICOS

**OBSERVACIONES JURÍDICAS CONVENIO DE PARIS:** Deberá presentar copia certificada su conformidad por la Administración que recibió la solicitud de la cual reivindica prioridad, en cualquier momento dentro del plazo de tres (3) meses, contados a partir de la fecha 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:

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

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

Bogotá, D.C., 7 de Noviembre del 2000

**EXAMINADOR JURIDIC .**  
202022

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

# DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

## PRIMER EXAMEN DE FORMA

CONCEPTO TECNICO  
EXPEDIENTE  
IPC

1960  
00 083.532  
A 61 K 31 / 39 II 31 / 4365

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.
- 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).

SI ☐ NO ☒ CUMPLE LOS REQUISITOS TÉCNICOS

OBSERVACIONES Y OTROS: SI ☐ NO ☐ ver hoja(s) anexa(s)

Santa Fe de Bogotá, D.C.,  
Noviembre 24, 2000

EXAMINADOR TECNICO DE PATENTES  
202007

## DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

**EXPEDIENTE 00-83532**

**AUT 3932**

**LA JEFE DE DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

**DISPONE:**

**ARTICULO PRIMERO:** Tener como representante de la sociedad solicitante al doctor JOSE ANTONIO LLOREDA.

**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 procede recurso alguno en la vía gubernativa.

**NOTIFIQUESE Y CUMPLASE**

Dado en Bogotá D.C., a los 26 NOV. 2003

**LA JEFE DE LA DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES,**

**ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL**

**NOTIFICADO POR ESTADO**

Bogotá D.C.,  Notificado por anotación en estado de esta misma fecha.

**VENCIMIENTO NOTIFICACION ESTADO**

**SOLICITO PRORROGA TERMINO SI\_\_\_ NO\_\_\_**

**VENCIMIENTO TERMINO PRORROGA**

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