



No. 10-131722- -00003-0000

Fecha: 2011-11-17 12:49:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYI Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSRVTER Folios: 37

146

FORMULARIO UNICO DE OPOSICIÓN

①

OPOSICIÓN A:

- | | |
|--|--|
| ☒ Patente de invención. | ☐ Marca Colectiva. |
| ☐ Patente de Modelo de Utilidad. | ☐ Marca de Certificación. |
| ☐ Diseño Industrial. | ☐ Lema Comercial. |
| ☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados. | |
| ☐ Marcas de Productos o Servicios. | |

②

Numero del expediente: 10 -131.722

Solicitante: MERCK PATENT GMBH

SOLICITUD

PUBLICADA

Apoderado: LUZ CLEMENCIA SUAREZ DE PAEZ

Titulo de la nueva creación o denominación del signo: **"DERIVADOS DE ARILPIRAZINONA COMO ESTIMULANTES DE LA SECRECIÓN DE INSULINA METODOS PARA OBTENERLOS Y USO PARA EL TRATAMIENTO DE DIABETES"**

Gaceta:

631

③ OPOSICION PRESENTADA POR:

SOLICITANTE	Nombre: PROCAPS S.A.	IDENTIFICACIÓN	
	Dirección: CALLE 80 No. 78b-201	C.C. ☐	NI ☒
	Nacionalidad o Domicilio: COLOMBIA	C.E. ☐	Otro ☐
	Lugar de Constitución: BARRANQUILLA	Cual <u> </u>	
	Telefono: 371 99 00 Fax: 373 0815	Numero 890.106.527-5	
	E-mail: <u> </u>		
REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ	IDENTIFICACIÓN	
	Dirección: CARRERA 104 N°119-95 OF 104	C.C. ☒	NI ☐
	Telefono: 2131213 Fax: 6121979	C.E. ☐	Otro ☐
	E-mail: negocios@optimum-co.com	Cual <u> </u>	
		Numero 51.975.664 TP 83823	

④ FUNDAMENTOS DE LA OPOSICION:

Art.14, 16, 18, 20 y 30 de la Decisión 486 de la CAN

Causa: No cumple con los requisitos de patentabilidad.

Signo opositor:

Justificación:

La presente solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad dado que lo revelado, ya se encontraba en el estado de la técnica o es posible derivarlo de la misma tal y como se demostrará en el capítulo "Fundamento de Hechos".

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

3
148

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 100911
	Bogotá D.C., Octubre 14 de 2011 - 09:13:17	

RECIBIDO DE : PROCAPS S.A.

NI 890.106.527

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	145108902	07/10/2011	2.128.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-04 PRESENTACION DE OBSERVACIONES A SOLICITUDES	12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	304.000.00	304.000.00
				<u>\$304.000.00</u>

SON: **TRESCIENTOS CUATRO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-131722- -00003-0000

Fecha: 2011-11-17 12:49:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
 Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
 Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 37

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Octubre 14 de 2011 - 09:13:18



149 4

Derecho de la Competencia, Propiedad Industrial y Comercio Exterior

Señor Director,

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia : Expediente N° 10 131722
Asunto : Oposición a la solicitud de patente de Invención titulada
"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE
ESTERES ALQUÍLICOS DE ÁCIDOS GRASOS"
Solicitante : MERCK PATENT GMBH
Opositora : PROCAPS S.A.

Publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial
N° 631 del 22 de agosto de 2011

Yo, *ELIANA ISaura MORENO BOHORQUEZ*, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 83823 del Consejo Superior de la Judicatura, en mi condición de apoderada de la sociedad PROCAPS S.A. conformada bajo las leyes de la República de Colombia, atentamente manifiesto que estando dentro del término de ley y por orden expresa de mi representada, presento oposición a la concesión del registro de la Patente de Invención titulada "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE ESTERES ALQUÍLICOS DE ÁCIDOS GRASOS", cuyo titular es MERCK PATENT GMBH, y pido a Usted declarar fundada esta oposición y en consecuencia negar el registro de la patente solicitada.

1. INTERÉS PARA ACTUAR

Conforme a lo dispuesto en el artículo 42 de la Decisión 486 de 2000 de la CAN, estando dentro del término estipulado por la ley, manifiesto el legítimo interés de nuestra representada para oponerse al registro de la patente de la referencia, atendiendo a que la solicitud pretendida no cumple con los requisitos dispuestos en la ley como se analizará más adelante y de ser concedida afectaría directamente la



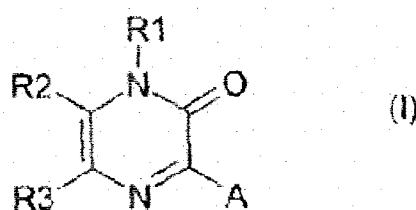
Derecho de la Competencia, Propiedad Industrial y Comercio Exterior

comercialización de algunos productos de mi representada, que contienen, en particular compuestos derivados de arilpirazinona. Por lo tanto, solicito respetuosamente a ese Despacho se sirva tener en cuenta la presente oposición dentro del trámite administrativo que se surte en esta Superintendencia.

2. FUNDAMENTOS DE HECHOS

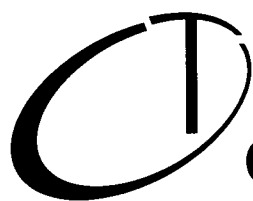
2.1. La solicitud objeto de la presente fue presentada el 25 de octubre de 2010, reivindicando prioridad bajo la solicitud EP20080008165 del 2008-04-29; y fue publicada en Colombia, en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 631 del 22 de agosto de 2011, cuya publicación internacional corresponde a la WO 2009132739 del 2009-11-05.

2.2. La solicitud colombiana 10 131722 objeto de la presente oposición, se refiere a derivados de arilpirazinona de la fórmula (I):



como estimulantes de la secreción de insulina. Así mismo se refiere a la preparación y al uso de estos compuestos, derivados de pirazinona para la prevención y/o el tratamiento de diabetes y patologías asociadas.

2.3. En primera instancia, se debe advertir que las reivindicaciones se refieren al uso y no sólo a la composición farmacológica o a un método de fabricación mediante la cual se obtenga un producto tangible y según la legislación, decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 14.- "Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento (...)", los usos no están contemplados como patentables; y, Artículo 20.- "No serán patentables (...) d) los métodos terapéuticos o quíntergicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales". Solo serán



Optimum

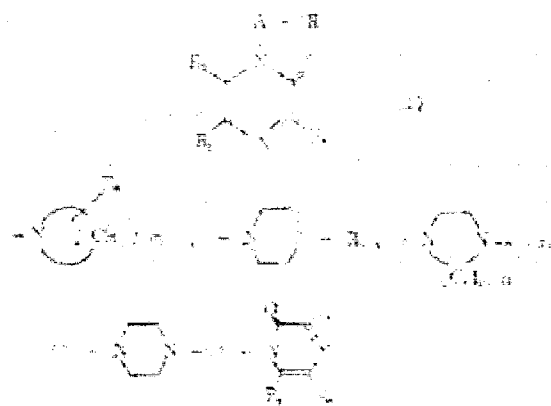
Derecho de la Competencia, Propiedad Industrial y Comercio Exterior

patentables los productos o procedimientos. Por lo tanto a luz de la norma, dicha materia referente al uso no sería patentable.

2.4. Ahora bien, con base en el artículo 14 de la Decisión 486 de la CAN consagra lo siguiente: *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial"*. Así las cosas, las invenciones objeto de patente deben ser nuevas y tener nivel inventivo. Bien, pues antes de la fecha de prioridad de esta solicitud se encuentran los siguientes documentos que afecta la patentabilidad de la presente solicitud:

- D1: EP 0242957 publicada el 28 de octubre de 1987.

2.5. Ahora bien, el documento D1, se refiere a compuestos de fórmula 1:

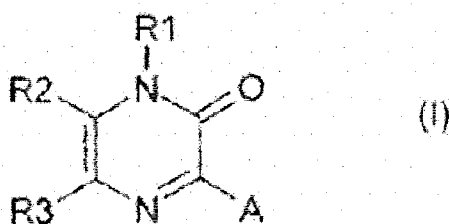


2.6. Por lo tanto, este documento objeto de oposición a la luz del documento D1 carece evidentemente de NOVEDAD.

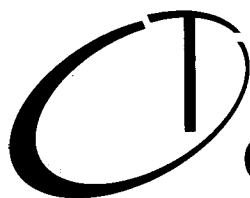
2.7. En consecuencia y de acuerdo a lo descrito anteriormente, se deriva que la solicitud colombiana 10 131722 no puede pretender un monopolio por patente toda vez que lo que pretende no cumple con dos de los tres requisitos necesarios para su protección.

2.8. Que por consiguiente, respecto a la solicitud pretendida se tiene que:

2.8.1. CARECE DE NOVEDAD: Según la decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 16.- *"Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida."* A la fecha de prioridad, 29 de abril de 2008 ya era conocido, pues como se demostró, eran parte del arte anterior con base en el documento D1, los compuestos derivados de arilpirazinona de la fórmula (I), sobre los cuales se busca protección en el capítulo reivindicatorio.



2.8.2. CARENCIA DE APLICACIÓN INDUSTRIAL La Decisión 486 de la CAN consagra en su artículo 14 lo siguiente: *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial"*. La presente solicitud carece de aplicación Industrial ya que como se demostró anteriormente, algunas cláusulas reclaman los usos y estos no son aplicables industrialmente porque primero no se obtiene un producto o proceso; y segundo no es reproducible o repetible a escala industrial. Por lo



Optimum

Derecho de la Competencia, Propiedad Industrial y Comercio Exterior

tanto, el objeto de la presente invención referido a los usos no cumple con el requisito de la aplicación industrial.

2.9. Dado lo anterior, es posible deducir que la solicitud y lo reivindicado no es objeto de patentabilidad pues es contrario a lo que dicta la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 14.- "Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial." La solicitud pretendida no cumple con dos de los tres requisitos de patentabilidad.

2.10. Por todo lo anterior, atentamente solicito a usted que se sirva declarar fundada "*PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE ESTERES ALQUÍLICOS DE ÁCIDOS GRASOS*", cuyo titular es MERCK PATENT GMBH, solicitud Colombiana que apareció publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 631 del 22 de agosto de 2011.

3. PRUEBAS

De conformidad con lo dispuesto por las normas vigentes, solicito a usted tener como prueba en este asunto los siguientes:

- D1: EP 0242957 publicada el 28 de octubre de 1987.

4. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento esta observación en las normas legales siguientes:

4.1. Numeral 1 del artículo 586 del Código de Comercio.

4.2. Artículo 42 de la Decisión 486 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena.

4.3. En las demás normas concordantes.

5. ANEXOS

Para los efectos correspondientes anexo al presente escrito los siguientes documentos:

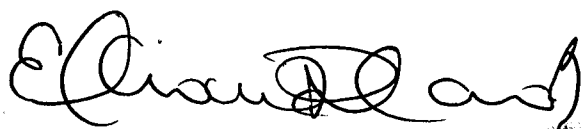
1. Poder para actuar en el presente.
2. Documento que acredita al representante legal de PROCAPS S.A.
3. Recibo de caja del respectivo pago de tasa.
4. Copias de los documentos:

- D1: EP 0242957 publicada el 28 de octubre de 1987.

6. NOTIFICACIONES

Para efectos de notificaciones que por disposición del artículo 50 del Decreto 01 de 1984 debe hacer su Despacho, informo que mi representada y la suscrita recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mis oficinas situadas en la Carrera 13 N° 119-95, Of. 104 de esta ciudad de Bogotá.

Señor Superintendente,



ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ

C.C. 51'975.664 de Bogotá

T.P.A. 83823 del C.S. de la J.



155 10

PODER ESPECIAL

Yo, **WALTER TANAKA TATEKAWA**, mayor de edad y vecino de la ciudad de Barranquilla (Colombia), identificado como aparece al pie de mi firma, quien en el presente documento actúa en calidad de Representante Legal de la sociedad **PROCAPS S.A.** sociedad legalmente constituida y domiciliada en la ciudad de Barranquilla (Colombia), por el presente documento otorgo a la doctora **ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ**, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 83823 del C.S. de la J., poder especial, amplio y suficiente, para formular oposiciones u observaciones a la solicitud de patente No. 10 131.722, titulada **"DERIVADOS DE ARILPIRAZINONA COMO ESTIMULANTES DE LA SECRECIÓN DE INSULINA, MÉTODOS PARA OBTENERLOS Y USO PARA EL TRATAMIENTO DE DIABETES"**, cuyo titular es **MERCK PATENT GMBH**, publicada en la gaceta No. 631 del 22 de agosto de 2011.

Nuestro apoderado queda facultado, de manera expresa, para realizar todo tipo de actos necesarios para llevar a cabo el trámite de la oposición, incluyendo, sin limitación, preparar y presentar solicitudes, hacer declaraciones, pagar tasas, contribuciones e impuestos, recabar los títulos o certificados. Asimismo quedan autorizados para impugnar administrativamente todo lo que fuere resuelto en el expediente a que se hace expresa referencia en el presente poder, con todas las facultades generales y específicas que fuera requerido para ella.

De la misma manera, además de las facultades que le confiere la naturaleza del presente mandato, se encuentran facultados para recibir, desistir, transigir, sustituir, y reasumir el presente poder, incoar acciones, interponer recursos y demás facultades conferidas por la ley.

Dado y Firmado en Barranquilla (Colombia) a los 3 días del mes de Noviembre de 2011.


PROCAPS S.A.
C.C. N° 16'251.923
NIT: 890.106.527-5
Representante Legal

APROBADO
03 NOV. 2011
PROCAPS S.A.



***** Pag. 1

C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A

10*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

EL SUSCRITO SECRETARIO DE LA CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA, CON FUNDAMENTO EN LAS INSCRIPCIONES DEL REGISTRO MERCANTIL:

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,190 del 22 de Julio de 1976, otorgada en la Notaria Tercera de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 28 de Julio de 1976 bajo el No. 6,070 del libro respectivo, fue constituida la sociedad----- limitada denominada "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINAS LIMITADA "PROCAPS LIMITADA".-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,307 del 28 de Junio de 1979, otorgada en la Notaria Tercera de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 23 de Julio de 1979 bajo el No. 10,039 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada----- se transformo en sociedad anonima bajo la denominacion social de "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA S.A." PROCAPS S.A.".-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,810 del 31 de Dic/bre de 1980, otorgada en la Notaria Primera de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 30 de Enero de 1981 bajo el No. 12,705 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada----- se transformo en sociedad de responsabilidad limitada bajo al razon social de "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA LIMITADA "PROCAPS LI - MITADA".-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,755 del 10 de Nov/bre de 1983, otorgada en la Notaria Unica de Soledad, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 22 de Nov/bre de 1983 bajo el No. 17,922 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada----- se transformo en sociedad anonima bajo la denominacion social de "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA S.A." PROCAPS S.A.".-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,615 del 06 de Dic/bre de 1996, otorgada en la Notaria 2a. de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 20 de Dic/bre de 1996 bajo el No. 67,218 del

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

libro respectivo, la sociedad antes mencionada-----
cambio de razon social, por la denominacion LABORATORIOS PROCAPS S.A

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,775 del 18 de Dic/bre de 1996, otorgada en la Notaria 2a. de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 23 de Enero de 1997 bajo el No. 67,704 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada-----
cambio de razon social, por la denominacion PROCAPS S.A. -----

C E R T I F I C A

Que dicha sociedad ha sido reformada por las siguientes escrituras y/o documentos privados:

Numero	aaaa/mm/dd	Notaria	No. Insc o Reg	aaaa/mm/dd
39	1979/01/18	Notaria 3a. de Barranquilla.	9,452	1979/01/24
992	1981/04/30	Notaria 1a. de Barranquilla.	13,112	1981/05/06
1,464	1982/08/27	Notaria Unica de Soledad	15,533	1982/09/08
2,744	1983/08/18	Notaria Unica de Soledad	17,416	1983/08/26
3,826	1984/07/16	Notaria Unica de Soledad	19,554	1984/07/27
3,835	1985/08/26	Notaria Unica de Soledad	22,230	1985/09/04
2,260	1986/09/10	Notaria Unica de Soledad.	24,995	1986/09/15
1,849	1989/07/11	Notaria 2a. de Barranquilla.	33,909	1989/07/13
444	1990/02/21	Notaria 2a. de Barranquilla.	36,101	1990/03/16
3,090	1991/12/17	Notaria 2a. de Barranquilla	43,993	1992/01/28
269	1993/02/01	Notaria 2a. de Barranquilla	48,428	1993/02/16
2,342	1993/07/28	Notaria 2a. de Barranquilla	50,582	1993/08/10
3,652	1993/11/09	Notaria 2a. de Barranquilla	51,798	1993/11/22
3,615	1996/12/06	Notaria 2a. de Barranquilla	67,218	1996/12/20
89	1997/01/16	Notaria 2a. de Barranquilla	67,704	1997/01/23
2,070	1997/07/17	Notaria 2a. de Barranquilla	70,627	1997/07/31
2,281	1997/08/04	Notaria 2a. de Barranquilla	70,813	1997/08/14
765	1999/04/22	Notaria 3a. de Barranquilla	80,628	1999/04/23
459	2001/02/21	Notaria 2a. de Barranquilla	91,502	2001/02/23
2,608	2001/10/05	Notaria 2a. de Barranquilla	95,771	2001/11/08
1,730	2004/07/29	Notaria 2. de Barranquilla	112,999	2004/08/26
416	2005/03/03	Notaria 2. de Barranquilla	116,364	2005/03/10
1,613	2005/07/28	Notaria 2. de Barranquilla	119,322	2005/08/18
710	2009/05/05	Notaria 3 a. de Barranquilla	150,130	2009/06/30
1,054	2009/06/25	Notaria 3 a. de Barranquilla	150,130	2009/06/30

C E R T I F I C A

Que de acuerdo con la(s) escritura(s) arriba citada(s), la sociedad se rige por las siguientes disposiciones:

DENOMINACION O RAZON SOCIAL:

PROCAPS S.A.-----

SIGLA: PROCAPS.

DOMICILIO PRINCIPAL: Barranquilla.

NIT No: 890.106.527-5.

MATRICULA MERCANTIL: 24,802.

***** C O N T I N U A *****



***** Pag. 2
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
10*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

C E R T I F I C A

Direccion para notificaciones judiciales:

CL 80 No 78 B - 201.

De la ciudad de Barranquilla.

Correo electrónico:

mlozada@procaps.com.co

Pagina Web:

Telefono:

3719272

C E R T I F I C A

DURACION: Que la sociedad no se halla disuelta y su término de
duración se fijó hasta el
18 de Agosto de 2073.

C E R T I F I C A

OBJETO SOCIAL: El objeto principal de la sociedad sera: a) La fabricacion, importacion y comercializacion de alimentos procesados y suplementos dietarios. b) La fabricacion de capsulas y otros productos similares a partir de materiales tales como gelatinas u otros de distinta naturaleza, que puedan ser utilizados como envases o recipientes de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas, para uso y consumo humano y veterinario. c) La investigacion, desarrollo y fabricacion de toda clase de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas para uso y consumo humano, animal y vegetal. d) La compra y venta de materias primas, insumos y productos intermedios necesarios para los procesos de fabricacion de sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas, asi como la comercializacion interna y externa de los productos terminados. e) La compra, venta, importacion, exportacion y distribucion de toda clase de elementos instrumentales y equipos medicos, quirurgicos, odontologicos y hospitalarios para la salud humana y animal. f) La compra, venta, exportacion, fabricacion, importacion, distribucion de dulces, confites, galletas y todo tipo de golosinas o alimentos para el consumo humano. g) Actuar como representante o agente de personas naturales y juridicas, nacionales y extranjeras en la realizacion de operaciones o transacciones relacionadas con la industria farmaceutica y en especial con cualquiera de las actividades descritas en los literales a), b), c), d) y e) antes descritos. h) Prestar los servicios de asesorias y consultoria en las areas administrativas, de mercadeo, analisis clinico, asistencia tecnica, investigacion,

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

costos y produccion, exportaciones, importaciones, ventas, relacionadas con iguales o similares actividades a las que constituyen el objeto de PROCAPS S.A., asi como los de publicidad y promocion de productos quimicos, alimenticios, cosmeticos y farmaceuticos para uso humano, animal o industrial. i) Adquirir, operar, administrar y explotar, a cualquier titulo, empresa o establecimientos dedicados a la investigacion, desarrollo, fabricacion o comercializacion de productos quimicos, farmaceuticos, alimenticios, hospitalarios o cosmeticos. En desarrollo de su objeto principal, la sociedad podra tomar interes social como accionista, socio o fundador de empresas que tengan igual o similar objeto, comprar, vender, importar y exportar maquinarias, insumos y repuestos requeridos para el desarrollo de sus actividades; tomar dinero en prestamo, financiar y garantizar las operaciones comerciales que celebre con terceros relativas a su objeto; celebrar y ejecutar todo tipo de actos y contratos necesarios para desarrollar sus operaciones; girar, aceptar, otorgar y protestar todo tipo de titulos valores e instrumentos negociables, comprar, vender y constituir gravámenes sobre bienes muebles e inmuebles, designar representantes apoderados en el pais y en el exterior y, en general, realizar cualquier acto o negocio que sea necesario o conveniente para el desarrollo de su objeto social y para la mejor proteccion de sus intereses corporativos o la de sus socios. La sociedad podra garantizar el cumplimiento de sus obligaciones adquiridas por terceros o por sus socios, para lo cual podra inclusive constituir gravámenes reales sobre sus bienes de cualquier naturaleza.-----

C E R T I F I C A

CAPITAL	Nro Acciones	Valor Acción
Autorizado		
\$*****2,000,000,000	*****2,000,000	*****1,000
Suscrito		
\$*****1,298,000,000	*****1,298,000	*****1,000
Pagado		
\$*****1,298,000,000	*****1,298,000	*****1,000

C E R T I F I C A

ADMINISTRACION: La direccion y administracion de la sociedad correspondera a la Asamblea General de Accionistas, a la Junta Directiva, al Presidente, al Vicepresidente y a un Gerente General. Corresponde a la Junta Directiva las siguientes funciones y atribuciones entre otras: Autorizar cualquier acto o contrato cuya cuantia sea superior al equivalente en pesos Colombianos a doscientos cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$250.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la transacion. Cuando se trate de operaciones en virtud de las cuales la sociedad garantice obligaciones de terceros o de los socios, se requerira que la operacion sea aprobada con el voto de por lo menos 2/3 partes de los integrantes de la Junta Directiva. La sociedad tendra un Presidente, quien ejercera la representa-

***** C O N T I N U A *****

13
80



***** Pag. 3
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
10*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----
NIT: 890.106.527-5.

cion legal de la sociedad y tendra las siguientes atribuciones entre otras: Ejecutar las decisiones de la Asamblea General de Accionistas y de la Junta Directiva. Ejercer la Representacion Legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Constituir apoderados judiciales y extrajudiciales, recibir notificaciones, absolver interrogatorios de parte, confesar obligaciones de la sociedad, transigir, disistir y allanar a la sociedad en cualquier asunto judicial. Aprobar y celebrar en nombre de la socieda todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a doscientos cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$250.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la transacion o celebracion del acto. Las demas funciones que le correspondan como Representante Legal por disposicion de la ley, de estos estatutos o de la Junta Directiva. El Presidente tendra un suplente, designado por la Junta Directiva, quien reemplazara al Presidente en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, con entidades facultades y sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del principal. La sociedad tendra un Vicepresidente designado por la Junta Directiva, quien tambien ejercera la representacion legal de la sociedad, pudiendo ejercerla conjunta o separadamente con el Presidente. El vicepresidente tendra las siguientes facultades entre otras. Ejecutar dentro de su competencia las decisiones de la Asamblea General de Accionistas, de la Junta Directiva y del Presidente. Ejercer la representacion legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Constituir apoderados judiciales y extrajudiciales, recibir notificaciones, absolver interrogatorios de parte, confesar obligaciones de la sociedad, transigir, desistir y allanar a la sociedad en cualquier asunto judicial. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a ciento cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$150.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la aprobacion o celebracion del acto, siempre que no se trate de enajenar bienes inmuebles o cualquier otro activo fijo de la sociedad, inclusive de naturaleza muebles, acciones, cuotas o partes de interes inversiones y todo tipo de derechos de la sociedad, o de constituir gravámenes sobre cualquiera de los anteriores, facultades que radican exclusiva y privativamente en cabeza del Presidente. Las demas funciones que le corresponda como Representante legal por disposicion de la ley, de estos estatutos

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A. -----

NIT: 890.106.527-5.

o de la Junta Directiva. El Vicepresidente tendra (1) suplente, designado por la Junta Directiva, quien lo reemplazara conjunta o separadamente en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, con identicas facultades y sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del principal. La sociedad tendra un (1) Gerente General, con su respectivo Suplente, designados por la Junta Directiva. El Suplente reemplazara al Gerente General, en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, quien junto con el gerente general, llevaran la representacion legal de la sociedad, con identicas facultades, pudiendolas ejercer conjunta o separadamente con el Presidente y Vicepresidente, con identicas facultades que el Gerente General y sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del titular. El Gerente General tendra las siguientes facultades entre otras: Ejercer la representacion legal de la sociedad, en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos Colombianos a Cincuenta Mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$50.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la aprobacion o celebracion del acto, siempre que no se trate de enajenar a cualquier titulo bienes inmuebles o cualquier otro activo fijo de la sociedad, inclusive de naturaleza mueble, acciones, cuotas o partes de interes, inversiones y todo tipo de derechos de la sociedad o de constituir gravámenes sobre cualquiera de las anteriores facultades que radican exclusiva y privativamente en cabeza del Presidente. -----

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 116 del 27 de Junio de 1997 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad:

PROCAPS S.A. -----

cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 15 de Agosto de 1997 bajo el No. 70,838 del libro respectivo, y según Acta No. 127 del 22 de Marzo de 2000 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad:

PROCAPS S.A. -----

cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 29 de Mayo de 2000 bajo el No. 87,250 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

CLASE:

JUNTA DIRECTIVA

Principales

1. Minski Gontovnik Ruben	CC.*****7,463,982
2. Minski Gontovnik Meyer	CC.*****7,461,324
3. Minski Gontovnik Jose	CC.*****8,671,834

Suplentes

1. Minski Zirberblum Elliot	CC.*****72,219,541
2. Minski Deitel Daniel	*****

***** C O N T I N U A *****



***** Pag. 4
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
10*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

3. Minski Sharon

PA.*990,212,082,805

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 116 del 27 de Junio de 1997 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 15 de Agosto de 1997 bajo el No. 70,838 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Presidente.	
Minski Gontovnik Ruben	CC.******7,463,982
Suplente del Presidente	
Minski Minski Abraham	CC.******802,575
Vicepresidente	
Minski Gontovnik Meyer	CC.******7,461,324
Suplente del vicepresidente	
Minski Gontovnik Jose	CC.******8,671,834

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 11 del 01 de Febrero de 2001 correspondiente a la Junta Directiva en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 12 de Febrero de 2001 bajo el No. 91,273 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Gerente General.	
Uribe Ochoa Guillermo Luis	CC.******70,073,754

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 406 del 02 de Sep/bre de 2004 correspondiente a la Junta Directiva en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 09 de Sep/bre de 2004 bajo el No. 113,263 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Suplente del Gerente.	
Tanaka Tatekawa Walter	CC.******16,251,923

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 124 del 29 de Marzo de 1999 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A. -----

NIT: 890.106.527-5.

S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 04 de Agosto de 1999 bajo el No. 82,226 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Revisor Fiscal Ppal. Vargas Pertuz Ana Isabel	CC.*****32,696,645

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 158 del 17 de Junio de 2011 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 23 de Junio de 2011 bajo el No. 170,929 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Revisor Fiscal Suplente Rodriguez Rey Jose Luis	CC.*****72,001,912

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 2,784 del 07 de Dic/bre de 2007, otorgada en la Notaria 2 a. de Barranquilla cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 20 de Dic/bre de 2007 bajo el No. 3,492 del libro respectivo, -----
y las inscripciones 3.492-1, 3.493, 3.494, 3.495, 3.496, 3.497, ----
3.498, 3.499, 3.500, 3.501, 3.502, 3.503, 3.504, 3.505, 3.506, ----
3.507, Consta que RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, -----
obrando como Presidente y Representante Legal de la sociedad C.I. NATURMEGA S.A., que obrando en su condicion de Presidente y -----
Representante Legaql de la sociedad PROCAPS S.A., el presidente ----
debidamente facultado por los Estatutos Sociales y por el Maximo Organó Social, otorga los siguientes poderes: Otorgar poder -----
general, amplio y suficiente a los doctores JOSEFINA DEL CARMEN ----
MIELES BUELVAS CC.No.33.138.497; a MARCELA CARVAJALINO PAGANO -----
CC.No.22.579.748; CRISTINA VIOLI FRANCESCHINI CC.No.22.463.716, con las facultades que se transcriben a continuacion: a.- Para que ----
representen a la sociedad PROCAPS S.A, ante todo tipo de -----
autoridades administrativas y jurisdiccionales, en asuntos de -----
naturaleza civil, laboral, comercial, penal, aduanera, cambiaria, tributaria, policiva, administrativa y fiscal. b.- Contestar y ----
presentar demandas, requerimientos, recursos, pedir y aportar -----
pruebas, recibir, notificarse, ejercer la accion de tutela, -----
tramitar incidente de desacato, comparecer en los procesos que ----
cursen contra la sociedad, allanarse en nombre de la sociedad en los asuntos que sean necesarios, transigir, desistir, sustituir, renunciar y reasumir el poder. c.- La facultad expresa de -----
conciliar, por tanto pueden llegar a acuerdos conciliatorios, -----
transaccionales, judiciales o extrajudiciales o extrajudiciales, cualquiera que sea su cuantia, para lo cual las apoderadas deben aportar la autorizacion simple y escrita del Representante legal de la sociedad. d.- Podran presentar solicitudes de devolucion y/o compensacion de impuestos, ventas y rentas, recibir los pagos por las devoluciones y adelantar todo tramite o proceso administrativo

***** C O N T I N U A *****

15
160



***** Pag. 5
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
10*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----
NIT: 890.106.527-5.

ante la DIAN, de tal forma que en ningun momento quede sin -----
representacion legal de la sociedad. PODERES ESPECIALES: a.- Se ----
confiere poder especial amplio y suficiente a las personas que se ----
determinan seguidamente, que conforman el grupo A y B, para, para
que conjuntamente suscriban contratos de suministros de mercancías
y servicios con entidades oficiales, hasta la suma de OCHOCIENTOS
MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMERICA (US800.000.00), -----
liquidados a la tasa representativa del mercado vigente en el día
que se realice la respectiva transacción. Grupo A. WALTER NANAKA
TATEKAWA CC.No.16.251.923, CLAUDIA TANGARIFE CASTILLO -----
CC.No.41.660.293, CARMEN ALICIA FLOREZ CC.No.22.434.044, IVAN -----
VILLAREAL CAMACHO CC.No.91.201.749, CARMEN ALICIA HERRERA -----
DIAZGRANADOS CC.No.22.377.540, DAVID ANTONIO CHARRIS GIRALDO -----
CC.No.19.341.274, RICARDO DORADO HURTADO CC.No.79.715.772, JAIME
FORERO LLINAS CC.No.19.300.593. b.- Se confiere poder especial ----
amplio y suficiente al señor WILLIAM ALBERTO BARROS CERRA -----
CC.No.8.715.941, para que en nombre y representación de PROCAPS ----
S.A., suscriban declaraciones cambiarias, aduaneras y tributarias a
que este obligada la sociedad, en el giro normal de sus negocios y
operaciones sociales, por tanto quedan facultados para firmarlas,
como también los demás documentos relacionados con ellas, -----
notificarse, aportar y solicitar las pruebas que sean necesarias.
c.- Otorgar poder especial amplio y suficiente al señor MARLON ----
TATIS PAREDES CC.No.72.176.874 y al señor WILLIAM ALBERTO BARROS
CERRA CC.No.8.715.941, para que en nombre y representación de -----
PROCANPS S.A., suscriban las declaraciones, reportes y cualquier
documento relacionado con los trámites o registros de Comercio ----
Exterior y o cualquier entidad del Estado que haga sus veces: d)
Otorgar poder especial amplio y suficiente a la doctora CARMEN ----
ALICIA HERRERA DIAZGRANADOS, CC.No.22.377.540 y al doctor WALTER
TANAKA TATEKAWA, CC.No.16.251.923, para que en nombre y -----
representación de PROCAPS S.A.; endosen los títulos valores de la
sociedad hasta por la suma de UN MIL MILLONES DE PESOS -----
(1.000.000.000.00) M.L. CUARTO: El representante legal de la ----
sociedad PROCAPS S.A.; doctor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, manifiesta
que la presente reforma fue aprobada por la Asamblea General ----
Extraordinaria de Accionista de PROCAPS S.A., con observancia de
las disposiciones legales y estatutarias.-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,933 del 16 de Sep/bre de 2008,
otorgada en la Notaria 2 a. de Barranquilla cuya parte pertinente
se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 06 de Octubre de 2008
bajo el No. 3,748 del libro respectivo,-----

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

Consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, que comparece en su condicion de Presidente y Representante Legal de la Sociedad PROCAPS S.A., confiere por medio de este instrumento ----- publico Poder especial Amplio y Suficiente a la doctora MILENA ----- ESCAFFI PARDO, C.C. No. 32.758.420, para que en nombre y ----- representacion de PROCAPS S.A., suscriba declaraciones cambiarias, aduaneras y tributarias a que este obligada la sociedad en el giro normal de sus negocios y operaciones sociales, por tanto queda ----- facultada para firmar, como tambien los demas documentos ----- relacionados con ellas, notificarse, aportar y solicitar las ----- pruebas que sean necesarias.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 09 de Abril de 2010, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 20 de Abril de 2010 bajo el Nro 4,201 del libro respectivo,----- Consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, ---- quien obra en el caracter de Presidente y/o Representante legal de la sociedad PROCAPS S.A., que por medio de este instrumento ----- publico, otorga Poder Especial Amplio y Suficiente a la Doctora ---- MONICA DE HART DE OCHOA, identificada con C.C. No. 32.676.025, para que en nombre y representacion de la sociedad, Endose las Facturas Nacionales e Internacionales hasta por la suma de UN MIL MILLONES DE PESOS (\$1.000.000.000.00)M.L. La doctora Monica de Hart de Ochoa, queda facultada para realizar todo acto o tramite necesario para el cabal cumplimiento del presente mandato.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 10 de Junio de 2010, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 13 de Julio de 2010 bajo el Nro 4,228 del libro respectivo,----- consta que el señor RUBEN MISNKI GONTOVNIK, cc. No. 7.463.982 en su condicion de Presidente y representante legal de PROCAPS S.A., ---- confiere poder especial, amplio y suficiente al señor RICARDO DORADO HURTADO cc. No. 79.715.772 para que represente a la sociedad, ante el INVIMA, Fondo Nnacional de estupefacientes e ICA, con el fin que gestione, tramite o presente las diferentes solicitudes y ----- peticiones de la empresa, segun la competencia de estas entidades. Por lo anterior, el Señor RICARDO DORADO HURTADO, queda facultado para presentar, gestionar, tramitar y firmar las diferentes ----- solicitudes y peticiones de la empresa, segun la competencia de ---- estas entidades, como tambien presentar y firmar todo los ----- documentos relacionados con estas solicitudes, notificarse de ----- cualquier acto administrativo que expidan, aportar y solicitar las pruebas que sean necesarias, desistir, y en general a realizar todo tramite o acto necesario de tal forma que la sociedad en ningun ---- momento quede sin representacion legal ante estas entidades, en ---- cumplimiento fiel al mandato otorgado.-----

C E R T I F I C A

***** C O N T I N U A *****

16
161



***** Pag. 6
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
10*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

Que por Documento Privado del 03 de Agosto de 2010, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 24 de Agosto de 2010 bajo el Nro 4,258 del libro respectivo,-----
consta que RUBEN MINSKI GONTOVNIK, varón, mayor de edad, de ésta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía No.7.463.982, expedida en Barranquilla, en mi condición de Representante legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S. A., conforme a las -----
facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, todo lo cual -----
demuestro con el certificado de existencia y representación legal expedido por la Cámara de Comercio de Barranquilla, que adjunto a este escrito, me permito manifestarles que confiero poder especial, amplio y suficiente al señor MARIO LÓPEZ LEON, varón, mayor de -----
edad, de esta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía No.72.311.558, expedida en Puerto Colombia (Atlántico), para que en nombre y representación de la sociedad, realice los siguientes -----
actos: 1. Endosar las Facturas Nacionales e Internacionales de esas compañías hasta por la suma de UN MIL MILLONES DE PESOS -----
(\$1.000.000.000.00) Moneda Legal. 2. Suscribir Declaraciones -----
Cambiarias, Aduaneras y Tributarias a las que esta obligada la -----
sociedad en el giro ordinario de sus negocios, quedando facultado para notificarse, aportar y solicitar pruebas relacionados con las declaraciones Cambiarias. El señor MARIO LÓPEZ LEÓN, queda -----
facultado para notificarse, aportar y solicitar pruebas, presentar escritos en caso que resulte necesario en general a realizar todo acto, diligencia o tramite que considere indispensable para el -----
cabal cumplimiento del presente mandato.-----

C E R T I F I C A

Que en esta Cámara de Comercio no aparecen inscripciones posteriores de documentos referentes a reforma, disolución, liquidación o nombramientos de representantes legales de la expresada sociedad.

C E R T I F I C A

Que su última Renovación fue el: 31 de Marzo de 2011.

La información sobre embargos de establecimiento se suministra en Certificados de Matrícula, la de contratos sujetos a registro, en Certificados Especiales.

C E R T I F I C A

Que los actos de registro aquí certificados quedan en firme cinco días hábiles después de la correspondiente inscripción, siempre

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.

NIT: 890.106.527-5.

que, dentro de dicho término, no sean objeto de los recursos de reposición ante esta entidad, y/o de apelación para ante la Superintendencia de Industria y Comercio.

m. Rayson

ANEXO

18
163

(19)



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

(11) Publication number:

**0 242 957
A1**

(12)

EUROPEAN PATENT APPLICATION

(21) Application number: 87301680.2

(51) Int. Cl. 4: **C07D 241/18**, **C07D 403/06**,
C07D 409/12, **A61K 31/495**

(22) Date of filing: **25.02.87**

A request for addition of table 27 (21 pages) has been filed pursuant to Rule 88 EPC. A decision on the request will be taken during the proceedings before the Examining Division (Guidelines for Examination in the EPC, A-V. 2.2).

(30) Priority: **25.02.86 JP 38210/86**

(43) Date of publication of application:
23.10.87 Bulletin 87/44

(84) Designated Contracting States:
CH DE FR GB IT LI

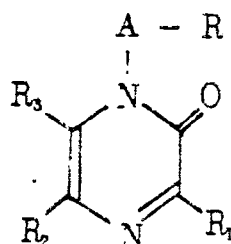
(71) Applicant: **TOYO JOZO KABUSHIKI KAISHA**
632-1 Mifuku Ohito-cho
Tagata-gun Shizuoka-ken(JP)

(72) Inventor: **Yaso, Masao**
848-1, Takyo Ohito-cho
Tagata-gun Shizuoka-ken(JP)
Inventor: **Suzuki, Yukio**
525-1, Mifuku Ohito-cho
Tagata-gun Shizuoka-ken(JP)
Inventor: **Shibata, Kensuke**
846-3, Nanjyo Nirayama-cho
Tagata-gun Shizuoka-ken(JP)
Inventor: **Hayashi, Eiichi**
7-32, Midori-cho
Shizuoka-shi Shizuoka-ken(JP)

(74) Representative: **Myerscough, Philip Boyd et al**
J.A.Kemp & Co. 14, South Square Gray's Inn
London, WC1R 5EU(GB)

(52) **1-Substituted Alkyl-1, 2-Dihydro-2-Pyrazinone derivatives.**

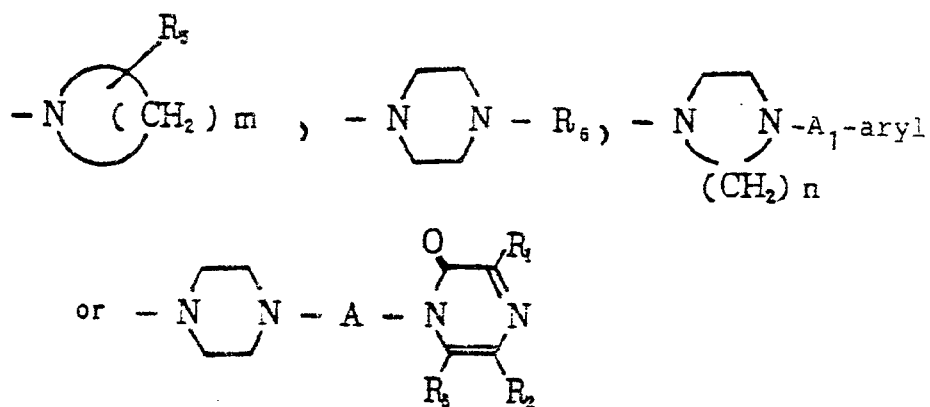
(57) Compounds of formula (I)



(I)

wherein R is hydroxy, halogen, lower alkanoyloxy, R_c-carbamoyloxy, arylthio, 1-methyltetrazole-5-yl-thio, 1-imidazolyl, morpholino,

EP 0 242 957 A1



in which R_4 is lower alkyl or aryl, R_5 is hydrogen, lower alkyl or aryl, R_6 is hydrogen, lower alkyl, hydroxy-lower alkyl, aryl, aryl-lower alkanoyl, arylcarbonyl, arylsulfonyl or thienyl-lower alkanoyl, A and A_1 are lower alkylene, m is an integer of from 4 to 6, n is the integer 2 or 3; R_7 is alkyl aryl-lower alkyl or aryl; and R_2 and R_3 are each lower alkyl or together constitute tetramethylene; and pharmacologically acceptable non-toxic salts thereof; wherein aryl means phenyl unsubstituted or substituted by C_{1-3} alkyl, halogen, nitro or lower alkoxy; have an inhibitory action on platelet aggregation, vasodilating activity and/or inhibitory action on lipoperoxide generation.

1-SUBSTITUTED ALKYL-1,2-DIHYDRO-2-PYRAZINONE DERIVATIVES

This invention relates to novel 1-substituted alkyl-2-dihydro pyrazine derivatives and 1-substituted alkyl-2-hexahydro quinoxaline derivatives, which are pharmaceuticals useful for improvement in circulation and metabolic disorder having activities of platelet aggregation inhibition, vasodilation and/or anti-lipoperoxide generation.

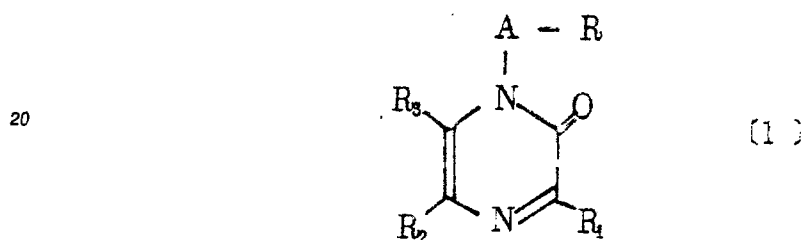
Recently, not a little number of compounds having platelet aggregation inhibitory activities have been reported. Amongst these, however, only compounds having pyrazine ring as the main structural element such as tetramethyl pyrazine (16th Heterocyclic chemistry Symposium (Osaka) p. 65-68 (1984) and a 2-higher-fatty acid acyloxymethyl pyrazine (Japan. Pat. Unexam. Publ. No. 59-219269) have been known.

It is of great importance to find excellent pharmaceuticals having stronger inhibitory activities for platelet aggregation in order to use these in the therapy of circulation and metabolic disorders.

We have found that 1-substituted alkyl-2-dihydro pyrazinone derivatives and 1-substituted alkyl-2-hexahydro quinoxaline derivatives revealed an inhibitory action on platelet aggregation, vasodilation activity and/or anti-lipoperoxide generation, and are expected to have an excellent pharmaceutical action.

In the present invention, a compound of the formula (1)

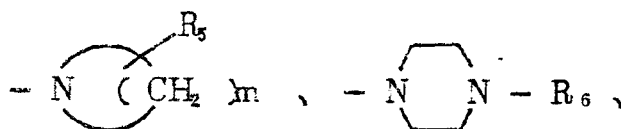
15



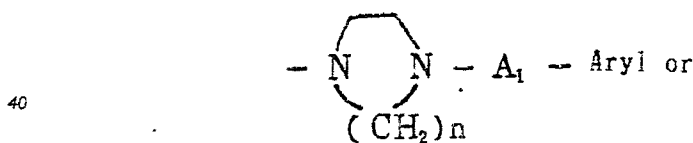
25

wherein R is hydroxyl, halogen, lower alkanoyloxy, R₄-carbamoyloxy, arylthio, 1-methyltetrazole-5-yl-thio, 1-imidazolyl, morpholino,

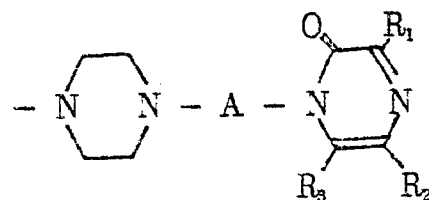
30



35



45



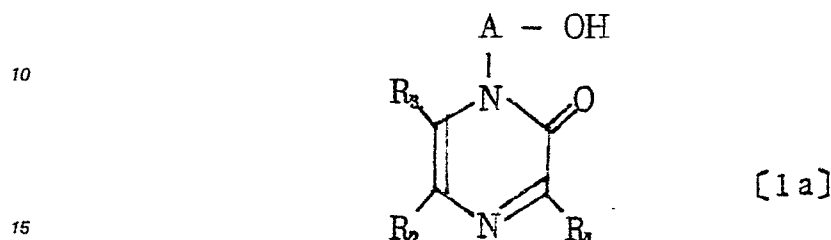
50

in which R₄ is lower alkyl or aryl, R₅ is hydrogen, lower alkyl or aryl, R₆ is hydrogen, lower alkyl, hydroxy-lower alkyl, aryl, aryl-lower alkanoyl, arylcarbonyl, arylsulfonyl or thienyl-lower alkanoyl, A and A₁ are lower alkylene, m is integer of 4-6, n is integer of 2-3, the above aryl is phenyl optionally substituted by C₁₋₃ lower alkyl, halogen, nitro or lower alkoxy, R₁ is alkyl, phenyl-lower alkyl optionally having substituent, R₂ and R₃ are each lower alkyl, or in together constitute tetramethylene, or salt thereof is provided.

The compound [1] can be provided as a salt thereof. The salts are pharmacologically acceptable non-toxic salts thereof. Examples of salts are salt of inorganic acid such as hydrochloride, sulfate or phosphate, and organic acid such as acetate, propionate, butyrate, glycolate, gluconate, malate, tartate, succinate, mandelate, aspartate, glutarate, methanesulfonate or toluenesulfonate. Other known salts can be included.

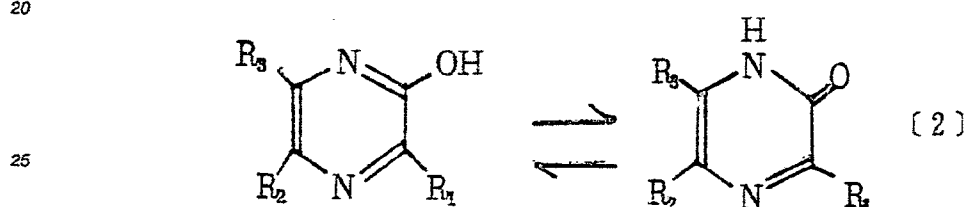
5 The compound [1] can be produced by the following processes.

[A] A compound [1] wherein R is hydroxyl of the formula [1a]



wherein R₁, R₂, R₃ and A have the same meanings hereinbefore:

The above compound [1a] can be produced by reacting a compound of the formula [2]



wherein R₁, R₂ and R₃ have the same meanings hereinbefore, with a hydroxyalkyl halide of the formula X - A - OH

30 wherein X is halogen and A has the same meaning hereinabove, in an organic solvent.

In the compound [2] hereinabove, R₁ is alkyl, phenyl optionally having substituent, or phenyl-lower alkyl optionally having substituent. The above alkyl means saturated or unsaturated alkyl of C₁₋₂₀ which may optionally be branched. Examples are methyl, ethyl, propyl, isopropyl, butyl, isobutyl, sec-butyl, t-butyl, pentyl, isopentyl, hexyl, heptyl, octyl, nonyl, decyl, undecyl, dodecyl, tridecyl, tetradecyl, pentadecyl or hexadecyl. A phenyl optionally having substituent is phenyl or phenyl substituted by lower alkyl of C₁₋₃, halogen, nitro or lower alkoxy. A phenyl-lower alkyl optionally having substituent is phenyl optionally substituted by lower alkyl of C₁₋₃, halogen, nitro or lower alkoxy, in which lower alkyl means methyl, 2-ethyl, 1-ethyl, 3-propyl or 1-propyl. Example thereof is benzyl, p-chlorobenzyl, 2-phenylethyl or 1-phenylethyl.

35 In the compound [2] hereinabove, R₂ and R₃ are each lower alkyl, or are in together constitute tetramethylene. The lower alkyl can be methyl, ethyl or propyl. The compound [2] wherein R₂ and R₃ in together constitute tetramethylene, can be designated as 2-hydroxy-3-substituted-hexahydro quinoxaline. Among the compound [2], in which especially R₂ and R₃ are lower alkyl, i.e. 2-hydroxy-3-substituted-5,6-dilower alkylpyrazine, some compounds have been known, however of course unknown compounds are included. These compounds can be produced by a process or its improved method disclosed in J. Am. Chem. Soc., 71: 78-81 (1949) and ibid. 74: 1580-1588 (1952). Novel compounds thereof can also be produced according to the methods described in the above references. The compound [2] wherein R₂ and R₃ in together constitute tetramethylene, i.e. 2-hydroxy-3-substituted-hexahydro quinoxaline derivatives, can be produced by the process found by the present inventors, in which reacting an α-amino acidamide except glycine with 1,2-cyclohexanedione in alkaline medium.

40 A group A in the above hydroxyalkyl halide is lower alkylene. Example of lower alkylene is methylene, ethylene, methylenemethylene, propylene, 1-methylethylene, 1,1-dimethyl-methylene or 1-ethylmethylene, in which ethylene is preferable.

A group X in the above hydroxyalkyl halide is halogen such as chlorine or bromine, and in general chlorine is preferable. Preferable compound is ethylene chlorohydrine.

55 A reaction of the compound [2] with hydroxyalkyl halide proceeds in an organic solvent such as butanol.

The above reaction proceeds preferably in an aqueous alkali such as hydroxy alkali, and preferably if possible under heating. Isolation of a product [1a] can be performed by adding water in the reaction mixture and extracting with water immiscible organic solvent.

[B] A compound [1] wherein R is lower alkanoyloxy (hereinafter designates as compound [1b]):

- 5 A compound [1b] can be produced by acylating the above compound [1a] with lower fatty acid or its reactive derivative.

Example of lower fatty acid is a fatty acid of C₁₋₆, which is optionally branched, such as acetic acid, propionic acid, butyric acid, isobutyric acid, sec-butyric acid, valeric acid, isovaleric acid or hexanoic acid. Example of reactive derivative is a known acylating agent for hydroxyl, such as acid halide, acid anhydride, 10 mixed anhydride or active ester. A lower fatty acid per se can be acylated in the presence of a condensation reagent such as N,N-dicyclohexyl carbodiimide (DCC).

In the above reactions, co-produced acid can be removed in the presence of acid-binder like a known tertiary organic amine such as pyridine or triethylamine

- 15 A product [1b] can be isolated by pouring the reaction mixture into diluted aqueous alkali and extracting with water immiscible organic solvent therefrom.

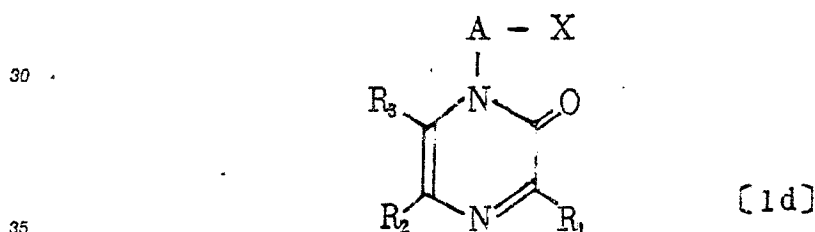
[C] A compound [1] wherein R is R₁-carbamoyloxy (hereinafter designates as a compound [1c]):

A compound [1c] can be produced by reacting the above compound [1a] with lower alkyl isocyanate or aryl isocyanate.

- 20 A lower alkyl in the above lower alkyl carbamoyloxy means alkyl of C₁₋₆ which is optionally branched, and an aryl in the above aryl carbamoyloxy means a phenyl which is optionally substituted by lower alkyl of C₁₋₃, halogen, nitro or lower alkoxy.

- A reaction of the compound [1a] and isocyanate compound proceeds in an organic solvent such as pyridine. Isolation of the product [1c] can be made by removing a solvent from the reaction mixture and extracting a residue with an inert organic solvent in an aqueous medium, or precipitating the product [1c] by 25 adding solvent such as ether.

[D] A compound [1] wherein R is halogen, of the formula [1d]



wherein X is halogen, A, R₁, R₂ and R₃ have the same meanings hereinbefore:

A compound [1d] can be produced by halogenating the compound [1a] hereinbefore with halogenating agent.

- 40 Example of the said halogenating agent is a known halogenating agent. The said product [1d] can derive to a compound [1e] and [1f] hereinbelow, and in the said reaction, known chlorination reagent or bromination reagent can be used. Conventional chlorination reagent such as SOCl₂, PCl₅ or POCl₃ can be applied. Halogenation reaction can be made, in general, in an inert organic solvent such as chloroform. Reaction proceeds at room temperature. Isolation of the product [1d] can be made by adding water 45 immiscible organic solvent such as chloroform, washing with diluted aqueous alkali, dehydrating the organic layer and removing off the solvent therefrom.

The compound [1d] can be used without purifying such as by silica-gel column chromatography when the said compound is made to derive into the compounds [1e] and [1f].

- 50 [E] A compound [1] wherein R is arylthio or 1-methyltetrazole-5-yl-thio (hereinafter designates as a compound [1e]):

A compound [1e] can be produced by reacting the above compound [1d] with alkaline metal salt of arylmercaptan or alkaline metal salt of 1-methyl-5-mercaptotetrazole in an organic solvent.

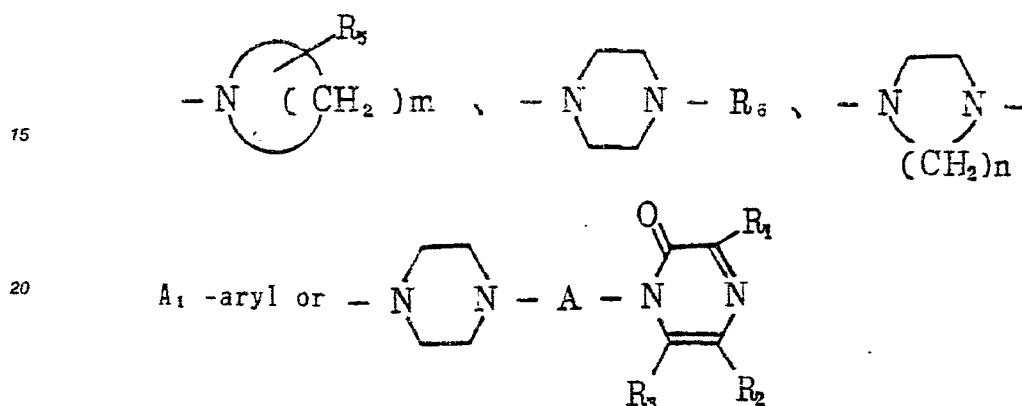
A n aryl in the above arylthio means a phenyl which is optionally substituted by lower alkyl of C₁₋₃, halogen, nitro or lower alkoxy.

- 55 Example of the above alkaline salts of arylmercaptane or 1-methyl-5-mercaptotetrazole is sodium salt or potassium salt.

A reaction of the above compound [1c] and the said alkaline metal salt of mercapto compound proceeds, in general, in an organic solvent such as dimethyl formamide (DMF). Isolation of the product [1e] can be made by removing off the reaction solvent and extracting the residue with water immiscible organic solvent in the presence of diluted aqueous alkali.

5 [F] A compound [1] wherein R is a group except hydroxyl, halogen, lower alkanoyloxy, R₄-carbamoyloxy, arylthio and 1-methyltetrazole-5-yl-thio (hereinafter designates as a compound [1f]):
A compound [1f] can be produced by reacting a compound [1d] with an amine of the formula
R' - H

wherein R' is 1-imidazolyl, morpholino,



and $R_1, R_2, R_3, R_5, R_6, A, A_1, m$ and n have the same meanings hereinabove.

A ring



35 in the above



wherein m is integer of 4 - 6, means pyrrolidine, piperidine or hexamethyleneimine ring. R₅ means hydrogen, lower alkyl or aryl. A position of these groups may be any position in the ring hereinabove except at position-1. The above alkyl means an alkyl of C₁₋₆ which may be branched. An aryl hereinabove means a phenyl which may optionally be substituted by lower alkyl of C₁₋₃, halogen, nitro or lower alkoxy.

A group R_6 in the above



55 means hydrogen, lower alkyl, hydroxy-lower alkyl, aryl, aryl-lower alkanoyl, arylcarbonyl, arylsulfonyl or thienyl-lower alkanoyl. Example of the above alkyl is an alkyl of C₁₋₄ which may optionally be branched, such as methyl, 2-ethyl, 1-ethyl, propyl, isopropyl or 1-methylethyl. Example of aryl is phenyl which may optionally be substituted by lower alkyl of C₁₋₃, halogen, nitro or lower alkoxy, such as phenyl, tolyl, xylyl, p-

168

(m or o)-nitrophenyl, p(m or o)-fluorophenyl, 2,4(2,3-, 3,4-2,5-, 3,5-or 2,6-)dichlorophenyl, p(m or o)-nitrophenyl, p(m or o)-methoxyphenyl, 2,3(2,4-, 3,4-2,5-, 3,5-or 2,6-)dimethoxyphenyl. The above lower alkanoyl may optionally be branched, and is an alkanoyl of C₂₋₄, such as acetyl, propionyl, butyryl, isobutyryl or sec-butyryl.

5 A ring in



wherein n is integer or 2 - 3, hereinbefore means piperazine or homopiperazine ring. A term A, means lower alkylene such as methylene, ethylene, methylmethylene, propylene, 1-methylethylene or 1-ethylmethylene and preferable example is methylene and ethylene. An aryl hereinabove means phenyl which may optionally be substituted by lower alkyl of C₁₋₃, halogen, nitro or lower alkoxy. Example thereof has been illustrated hereinbefore.

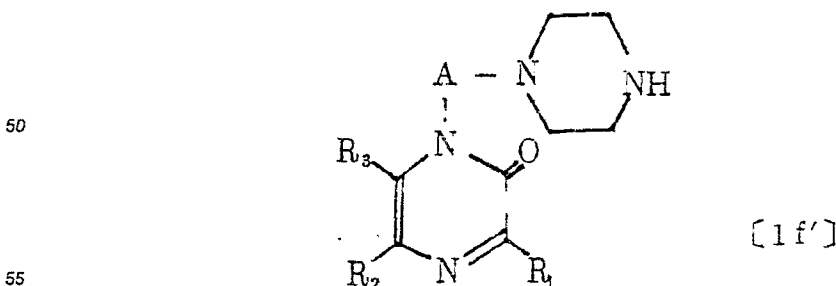
Accordingly examples of amine are 1-imidazole, morpholine, pyrrolidine, piperidine, 4-methylpiperazine, 4-ethylpiperazine, 4-butylpiperazine, 4-(2-hydroxyethyl)-piperazine, 4-phenyl-piperazine, 4-(o-chlorophenyl)-piperazine, 4-(o-methoxyphenyl)-piperazine, 4-(phenylacetyl)-piperazine, 4-benzoyl-piperazine, 4-(p-chlorobenzoyl)-piperazine, 4-(p-nitrobenzoyl)-piperazine, 4-(p-methoxybenzoyl)-piperazine, 4-(2,3-dimethoxybenzoyl)-piperazine, 4-(2,4-dimethoxybenzoyl)-piperazine, 4-(3,4-dimethoxybenzoyl)-piperazine, 4-(3,4,5-trimethoxybenzoyl)-piperazine, 4-benzenesulfonyl-piperazine, 4-(p-chlorobenzenesulfonyl)-piperazine, 4-(2-thienylacetyl)-piperazine, 4-benzyl-piperazine, 4-(p-methylbenzyl)-piperazine, 4-(p-chlorobenzyl)-piperazine, 4-(m-chlorobenzyl)-piperazine, 4-(o-chlorobenzyl)-piperazine, 4-(2,4-dichlorobenzyl)-piperazine, 4-(p-fluorobenzyl)-piperazine, 4-(p-nitrobenzyl)-piperazine, 4-(p-methoxybenzyl)-piperazine, 4-benzyl-homopiperazine, 4-(p-methylbenzyl)-homopiperazine, 4-(p-chlorobenzyl)-homopiperazine, 4-(p-fluorobenzyl)-homopiperazine, 4-(p-nitrobenzyl)-homopiperazine or 4-(p-methoxybenzyl)-homopiperazine. A reaction of the compound [1d] and the amine hereinabove can conventionally be proceeded in an inert organic solvent such as benzene under heating. In the reaction hydrogen halogenide is generated so that the said reaction is proceeded in the presence of acid binder, for example known tertiary organic amine such as triethylamine. The compound [1f] can be isolated by pouring a reaction mixture into diluted aqueous alkali and extracting with water immiscible organic solvent such as benzene or chloroform.

[G] A compound [1] wherein R is



in which R₆ is aryl-lower alkanoyl, arylcarbonyl, arylsulfonyl or thienyl-lower alkanoyl (hereinafter designates as a compound [1g]:

A compound [1g] can be produced by a process [F] hereinbefore, but is also produced by means of another method in which a compound [1f'] of the formula



wherein R₁, R₂, R₃ and A have the same meanings hereinbefore, is acylated by organic acid or a reactive derivative thereof.

The above organic acid is aryl-lower fatty acid, arylcarboxylic acid, arylsulfonic acid or thienyl-lower fatty acid, in which aryl means a phenyl optionally substituted by lower alkyl of C₁₋₃, halogen, nitro or lower alkoxy, and lower fatty acid means a fatty acid optionally having branched chain of C₁₋₄, for example acetic acid, propionic acid, butyric acid, isobutyric acid or sec-butyric acid. Examples of organic acid are phenyl
5 acetic acid, benzoic acid, p-chlorobenzoic acid, p-nitrobenzoic acid, p-methoxybenzoic acid, 2,3-dimethoxy benzoic acid, 2,4-dimethoxybenzoic acid, 3,4-dimethoxybenzoic acid, 3,4,5-trimethoxybenzoic acid, benzenesulfonic acid, p-toluenesulfonic acid and 2-thienylacetic acid. Example of a reactive derivative is a known acylating agent for amino group, for example acid halide, acid anhydride, mixed anhydride or activated ester. Also organic acid per se can be acylated in the presence of condensation agent such as
10 DCC. In the reaction in acid is coproduced, the reaction may proceed in the presence of an acid binder, for example known tertiary organic amine such as pyridine or triethylamine. Acylating reaction is proceeded in a conventional organic solvent. A produced compound [1g] can be isolated by pouring the reaction mixture into diluted aqueous alkali and extracting with water immiscible organic solvent.

The thus obtained compound [1] is purified, if required, by column chromatography using silica-gel,
15 activated alumina or adsorption resin with elution solvent such as chloroform-methanol or benzene-ethyl acetate.

A compound [1] is in general produced in the form of free base, but it can be produced in the form of a conventional salt thereof. For example, a hydrochloride can be prepared by dissolving a compound [1] in a lower alcohol such as methanol or ethanol, adding a slightly excess-molar amount of hydrochloric acid, and
20 isolating the precipitated material, or if not precipitated, by adding ether therein to precipitate. A molar ratio of hydrochloric acid may be altered according to a kind of the compound [1].

Examples of the compound [1] of the present invention are illustrated in Table 1.

25

30

35

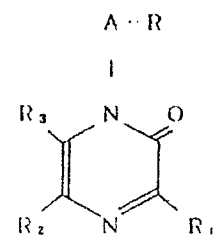
40

45

50

55

Table 1



Me ; methyl

Ph ; benzene ring

Et ; ethyl

; piperidine ring

 ; oxiazine

Pro ; propyl

iso Pro ; isopropyl

; morpholine ring

 ; homopiperazine

Bu ; butyl

iso Bu ; isobutyl

sec Bu ; sec butyl

() Figure and number in () mean a position of substituent

Compound No.	R ₁	R ₂	R ₃	A	R
018	Me	Me	Me	CH ₂ CH ₂	
019	Me	Me	Me	"	
020	Me	Me	Me	"	
021	Me	Me	Me	"	
022	Me	Me	Me	"	1-imidazolyl
023	Me	Me	Me	"	
024	Me	Me	Me	"	
025	Me	Me	Me	"	
026	Me	Me	Me	"	OH

27

121

၆၇

10

15

20

25

30

35

40

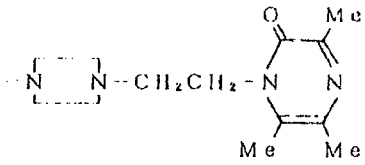
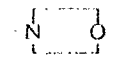
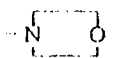
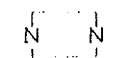
45

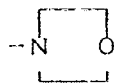
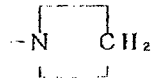
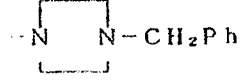
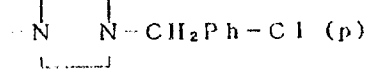
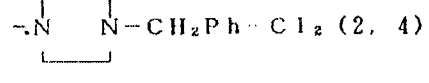
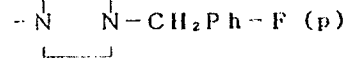
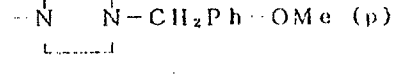
50

55

0 2 7	Me	Me	Me	"	- S - Ph
0 2 8	Me	Me	Me	"	- S - (1-methyltetrazole-5-yl)

10

Compound No.	R ₁	R ₂	R ₃	Λ	R
061	Me	Me	Me	-CH ₂ CH ₂	-O-CO-Me
062	Me	Me	Me	"	O-CONH-Me
063	Me	Me	Me	"	O-CONH-Ph
064	Me	Me	Me	"	O-CONH-Ph-Cl (p)
101	Me	Me	Me	"	
109	Ph	Me	Me	"	-OH
110	Ph	Me	Me	"	
111	Ph	Me	Me	"	-N-CH ₂ Ph-Cl (p)
112	CH ₂ ph	Me	Me	"	-OH
113	"	Me	Me	"	
114	"	Me	Me	"	-N-CH ₂ Ph
115	"	Me	Me	"	-N-CH ₂ Ph-Cl (p)
116	"	Me	Me	"	

55	50	45	40	35	30	25	20	15	10	5
化合物番号 No.	R ₁	R ₂	R ₃	A'	R					
291	CH ₂ Ph	Et	Et	-CH ₂ CH ₂ -						
292	"	Et	Et	"						
293	"	Et	Et	"						
294	"	Et	Et	"						
295	"	Et	Et	"						
296	"	Et	Et	"						
297	"	Et	Et	"						

	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55
337	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
338	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
339	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
340	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
374	H ₂ Ph	Et Et	"	"	"	"	Et Et	"	"	"	"
375	"	"	"	"	"	"	Et Et	"	"	"	"
376	"	"	"	"	"	"	Et Et	"	"	"	"

Compound No.	R ₁	R ₂	R ₃	A	R
380	CH ₂ Ph	Et	Et	-CH ₂ CH ₂ -	$\begin{array}{ c } \hline \text{---N} \quad \text{N---Ph} \\ \hline \end{array}$
384	CH ₂ Ph-Cl (p)	Et	Et	"	$\begin{array}{ c } \hline \text{---N} \quad \text{O} \\ \hline \end{array}$
385	"	Et	Et	"	$\begin{array}{ c } \hline \text{---N} \quad \text{N---CH}_2\text{Ph---Cl (p)} \\ \hline \end{array}$
386	"	Et	Et	"	$\begin{array}{ c } \hline \text{---N} \quad \text{N---CH}_2\text{Ph---OMe (p)} \\ \hline \end{array}$
387	"	Et	Et	"	$\begin{array}{ c } \hline \text{---N} \quad \text{N---CH}_2\text{Ph---NO}_2 \text{ (p)} \\ \hline \end{array}$
451	Et	Me	Me	"	$\begin{array}{ c } \hline \text{---N} \quad \text{NH} \\ \hline \end{array}$
455	Et	Me	Me	"	$\begin{array}{ c } \hline \text{---N} \quad \text{N---CO---CH}_2\text{Ph} \\ \hline \end{array}$
456	Et	Me	Me	"	$\begin{array}{ c } \hline \text{---N} \quad \text{N---CO---Ph---Cl (p)} \\ \hline \end{array}$

55	50	45	40	35	30	25	20	15	10	5
457	Et	Me	Me	"	"	"	$\begin{array}{ c } \hline \text{N} \\ \hline \end{array} \begin{array}{ c } \hline \text{N} \\ \hline \end{array} \text{CO-CH}_2\text{- (2-チエニル)}$			
458	Et	Me	Me	"	"	"	$\begin{array}{ c } \hline \text{N} \\ \hline \end{array} \begin{array}{ c } \hline \text{N} \\ \hline \end{array} \text{CO-Ph-NO}_2 \text{ (p)}$			
459	Et	Me	Me	"	"	"	$\begin{array}{ c } \hline \text{N} \\ \hline \end{array} \begin{array}{ c } \hline \text{N} \\ \hline \end{array} \text{CO-CH}_2\text{Ph-NO}_2 \text{ (p)}$			
460	Et	Me	Me	"	"	"	$\begin{array}{ c } \hline \text{N} \\ \hline \end{array} \begin{array}{ c } \hline \text{N} \\ \hline \end{array} \text{CO-Ph-OMe (p)}$			
461	Et	Me	Me	"	"	"	$\begin{array}{ c } \hline \text{N} \\ \hline \end{array} \begin{array}{ c } \hline \text{N} \\ \hline \end{array} \text{CO-Ph-OMe}_2 \text{ (2, 3)}$			
462	Et	Me	Me	"	"	"	$\begin{array}{ c } \hline \text{N} \\ \hline \end{array} \begin{array}{ c } \hline \text{N} \\ \hline \end{array} \text{CO-Ph-OMe}_2 \text{ (2, 4)}$			
463	Et	Me	Me	"	"	"	$\begin{array}{ c } \hline \text{N} \\ \hline \end{array} \begin{array}{ c } \hline \text{N} \\ \hline \end{array} \text{CO-Ph-OMe}_2 \text{ (3, 4)}$			