

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-121512- -00006-0000

Fecha: 2012-04-19 16:13:22 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 538 PETICION Folios: 59

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

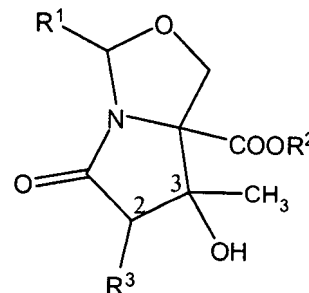
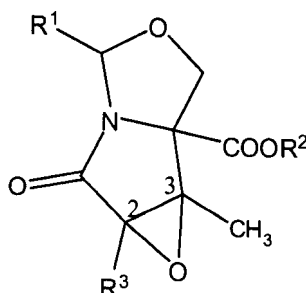
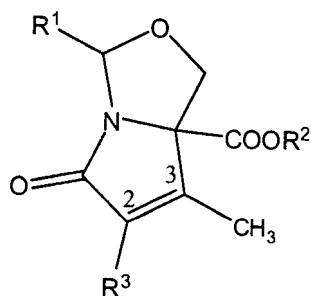
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. \_\_\_\_\_ S. \_\_\_\_\_ D. \_\_\_\_\_

Re: PI.-NEREUS PHARMACEUTICALS, INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "SÍNTESIS TOTAL DE SALINOSPORAMIDA A Y SUS ANÁLOGOS".-Clase C07D 487/14.- Expediente número 10-121.512.-

1. Me refiero a mi memorial del 24 de Febrero de 2011.
2. De conformidad con lo dispuesto en el Artículo 5.2.12 de la Circular Externa No. 03 de 28 de Abril de 2003, y estando dentro del plazo de seis meses contados desde la fecha de la publicación de la solicitud en la Gaceta de la Propiedad Industrial número **633** de 20 de Octubre de 2011, solicito a ese Despacho proceder a realizar el examen de patentabilidad de la presente invención.
3. Por otro lado, debidamente autorizado por mi representado, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante presentar, en forma voluntaria, un nuevo capítulo reivindicatorio que reemplaza el actualmente presentado, el cual ahora consta de **38** reivindicaciones, y en el que se han realizado las siguientes modificaciones:

(i) **Reivindicación 1**: Esta reivindicación corresponde a la reivindicación 1 actualmente presentada, en donde se han sustituido las estructuras químicas mostradas para las Formulas (XXII), (XXIV) y (XXV) por las estructuras que se muestran a continuación:



(XXII)

(XXIV)

(XXV)

Sustento para la nueva estructura de Formula (XXII) se encuentra, por ejemplo, en los Esquemas 16 y 17 mostrados en las páginas 107 y 100 de la memoria descriptiva actualmente presentada.

Sustento para la nueva estructura química de Formula (XXIV) se encuentra, por ejemplo, en el segundo grupo de estructuras químicas del Esquema 18 que se muestra en la página 112 de la descripción actualmente presentada, y en las revelaciones de los esquemas 17, 18 y 19 junto con las revelaciones de las páginas 110 a 113 de la misma memoria descriptiva.

Sustento para la nueva estructura de Formula (XXV) se encuentra, por ejemplo, en los Esquemas 19 y 19a de las páginas 114 y 116 de la memoria descriptiva actualmente presentada.

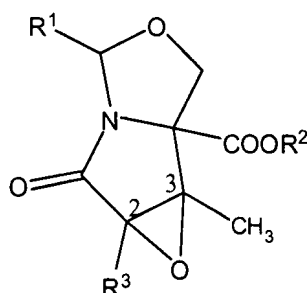
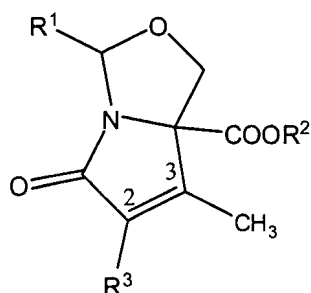
(ii) **Reivindicación 2:** Corresponde a la reivindicación 3 actualmente presentada, la cual no ha sido modificada.

(iii) **Reivindicación 3:** Corresponde a la reivindicación 2 actualmente presentada, la cual se ha hecho dependiente de la nueva reivindicación 2.

(iv) **Reivindicaciones 4 a 12:** Corresponde de manera respectiva a las reivindicaciones 4 a 12 actualmente presentadas, en donde se han ajustado sus dependencias a la reivindicación 2.

(v) **Reivindicación 13:** Corresponde a la reivindicación 13 actualmente presentada la cual se ha hecho dependiente, adicionalmente, de las reivindicaciones 5 y 6.

(vi) **Reivindicación 14:** Corresponde a la reivindicación 14 actualmente presentada, en donde se han sustituido las estructuras químicas mostradas para las Formulas (XXII) y (XXIV) por las estructuras que se muestran a continuación:



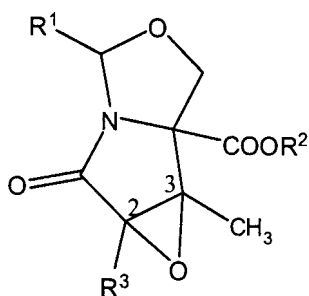
(XXII)

(XXIV)

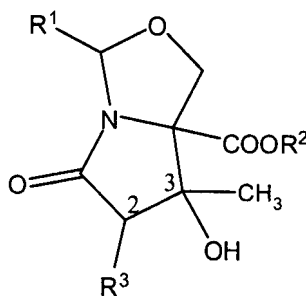
El sustento para estas nuevas estructuras químicas es el mismo presentado anteriormente para la modificación de la reivindicación 1.

(vii) **Reivindicación 15:** Corresponde a la reivindicación 15 actualmente presentada, la cual no ha sido modificada.

(viii) **Reivindicación 16:** Corresponde a la reivindicación 16 actualmente presentada, en donde se han sustituido las estructuras químicas mostradas para las Formulas (XXIV) y (XXV) por las estructuras que se muestran a continuación:



(XXIV)



(XXV)

El sustento para estas nuevas estructuras químicas es el mismo presentado anteriormente para la modificación realizada en la reivindicación 1.

(ix) **Reivindicaciones 17 a 28:** Corresponden de manera respectiva a las reivindicaciones 17 a 28 actualmente presentadas, en donde la única modificación realizada fue ajustar las dependencias de las reivindicaciones 26, 27 y 28 a la reivindicación 2.

(x) **Reivindicación 29:** Corresponde a la reivindicación 29 actualmente presentada, la cual se ha hecho dependiente, adicionalmente, de las reivindicaciones 27 y 28.

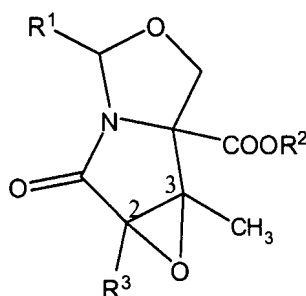
Por otro lado, me permito señalar que dentro de esta reivindicación se ha eliminado la expresión "el hidroxilo C-13 con", toda vez que dicha expresión





Sustento adicional para esta modificación se encuentra en las líneas 2 a 20 de la pagina 126 y en las líneas 16 a 20 de la página 97 de la descripción actualmente presentada para la solicitud; así como en el Esquema 22 de las páginas 124 y 125, en donde se muestra que el grupo hidroxilo, que se sustituye por X en esta reivindicación, se encuentra unido en C-13 en el compuesto de Formula (XXXIV).

(xii) **Reivindicación 32**: Corresponde a la reivindicación 32 actualmente presentada, en donde se ha sustituido la estructura química mostrada para la Formulas (XXIV) por la estructura que se muestra a continuación:



El sustento para esta nueva estructura química es el mismo presentado anteriormente para la modificación de la reivindicación 1.

Sustento para esta nueva reivindicación se encuentra en el Esquema 18 de la página 112 de la memoria descriptiva actualmente presentada, en donde se muestra la estructura y estereoquímica del compuesto que se reclama en esta reivindicación.

(xiv) **Reivindicaciones 34 y 35**: Corresponde a las reivindicaciones 33 y 34 actualmente presentadas, las cuales han sido reenumeradas de conformidad con la nueva numeración dada.

(xv) **Reivindicación 36**: Esta nueva reivindicación hace referencia a uno de los compuestos de las realizaciones preferidas de la invención.

Sustento para esta nueva reivindicación se encuentra en las páginas 55 y 56 del texto de la descripción actualmente presentado, en donde se muestra la estructura y estereoquímica del compuesto que se reclama en esta reivindicación.

(xvi) **Reivindicación 37**: Esta nueva reivindicación hace referencia a una realización preferida de la invención, en donde  $R^1$  es alquilo  $C_{1-6}$  sustituido o no sustituido para los compuestos reclamados en las nuevas reivindicaciones 1 a 36.

Sustento para esta nueva reivindicación se encuentra en la reivindicación 1 actualmente presentada; así como también dentro de toda la memoria descriptiva, como por ejemplo en las líneas 19 a 22 de la página 22, líneas 4 a 6 de la página 34, líneas 17 a 19 de la página 72 y líneas 1 a 3 de la página 87.

(xvii) **Reivindicación 38**: Esta nueva reivindicación hace referencia a una realización preferida de la invención, en donde  $R^2$  es alquilo  $C_{1-6}$  sustituido o no sustituido para los compuestos reclamados en las nuevas reivindicaciones 1 a 36.

Sustento para esta nueva reivindicación se encuentra en la reivindicación 1 actualmente presentada; así como también dentro de toda la memoria descriptiva, como por ejemplo en las líneas 19 a 22 de la página 22, líneas 6 a 8 de la página 34, líneas 20 a 21 de la página 72 y líneas 5 y 6 de la página 87.

En relación con este nuevo capítulo reivindicatorio, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que el mismo **no amplía** de manera alguna el alcance de la presente invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que este solamente se presenta con el fin de definir en forma más clara el objeto de la presente invención. Adicionalmente, dicho nuevo capítulo reivindicatorio se encuentra perfectamente sustentado en los capítulos descriptivo y reivindicatorio actualmente presentados para la solicitud, tal como se expuso anteriormente.

## JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

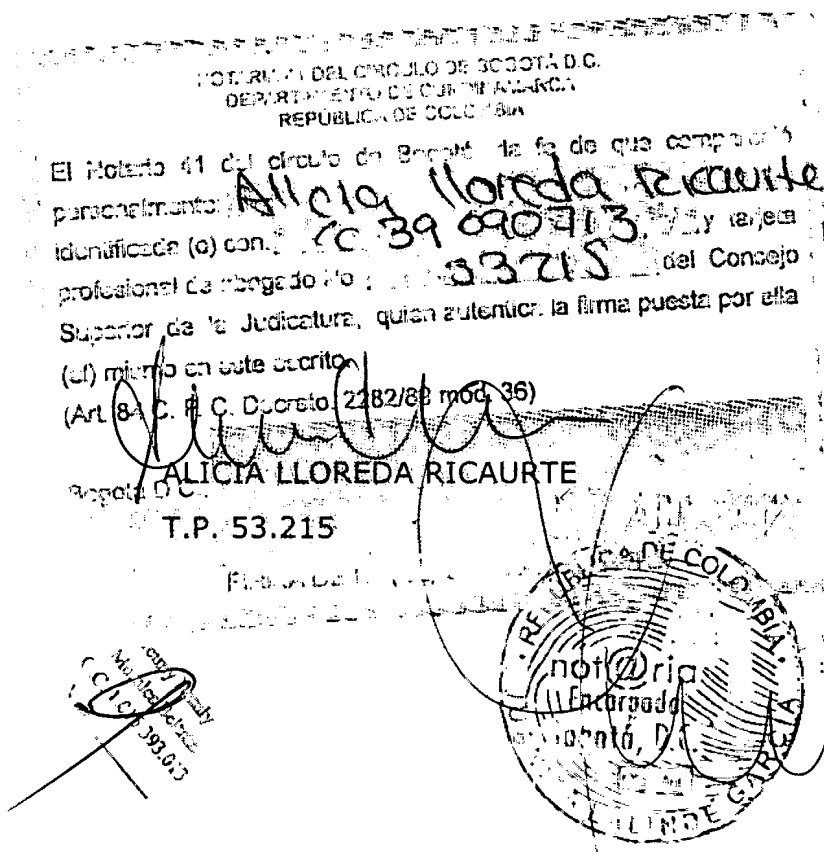
4. Anexo me permito presentar:

- (a) Formulario único de correcciones y modificaciones;
- (b) Recibo número 12-0029751, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas;
- (c) Recibo número 12-0032908, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa que causa el examen de patentabilidad;
- (d) Copia de las nuevas páginas **167** a **222** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio que consta de **38** reivindicaciones.

5. En vista de todo lo anterior, ruego a usted tomar atenta nota y proceder a estudiar de conformidad.

Señor Superintendente,

  
ALICIA LLOREDA RICAURTE  
T.P. 53.215



**FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.**  
2000-10

①

**SOLICITUD DE:**

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

②

**SOLICITANTE**

Nombre: **NEREUS PHARMACEUTICALS, INC.**,  
sociedad existente y organizada de conformidad con  
las leyes del Estado de California, Estados Unidos de  
América.

Dirección: 10480 Wateridge Circle, San Diego, estado  
de California, Estados Unidos de América.  
Teléfono: 3 264270 Fax: 6069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

Domicilio: San Diego, Estado de California, Estados  
unidos de América.

**IDENTIFICACION**

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número \_\_\_\_\_

③

**REPRESENTANTE  
O APODERADO**

Nombre: **ALICIA LLOREDA RICAURTE**

Dirección: Calle 72 No. 5-83 5º Piso

Teléfono: 3 264270

Fax: 6 069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

**IDENTIFICACION**

C.C. ☒

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número 39.690.713 TP 53.215

④

**Número de expediente:**

10-121.512

⑤

**Descripción de la corrección o modificación solicitada** Modificaciones Voluntarias al Capítulo  
Reivindicatorio.

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

⑥

**Comprobante de pago No.** 12- 0029751

**Fecha** Marzo, 26 de 2012

⑦

**Anexos:**

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Poderes, si fuere el caso.

☐

Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

⑧

**NOMBRE** ALICIA LLOREDA RICAURTE

**FIRMA**



C.C. 39.690.713

T.P. 53.215

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

5

|                                                                                                                                         |                         |                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                             |                                          |               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|---------------|
| SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO<br>NIT : 800.176.089-2<br>- / -                                                                |                         |                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                             |                                          |               |
| <br><b>Industria y Comercio</b><br>SUPERINTENDENCIA    | RECIBO DE CAJA          |                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>No. 12 - 0032908</b>                  |               |
|                                                                                                                                         |                         |                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                             | Bogotá D.C., Abril 02 de 2012 - 16:47:57 |               |
| RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.                                                                                                       |                         |                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                             | NI 830.022.145                           |               |
| *** Soporte del Pago ***                                                                                                                |                         |                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                             |                                          |               |
| TIPO PAGO                                                                                                                               | BANCO                   | CUENTA                                               | No. PAGO                                                                                                                                                                                                                                                    | FECHA PAGO                               | VR PAGO       |
| CONSIGNACION                                                                                                                            | BANCO DE BOGOTA         | 062754387                                            | 181447593                                                                                                                                                                                                                                                   | 02/04/2012                               | 37.030.000.00 |
| *** Conceptos Pagados ***                                                                                                               |                         |                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                             |                                          |               |
| CANT                                                                                                                                    | RENTISTICO              | CONCEPTO                                             | Vr.UNDITARIO                                                                                                                                                                                                                                                | Vr.CONCEPTO                              |               |
| 1                                                                                                                                       | 50005-01-01 SOLICITUDES | 114.PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILIDAD DE INVERSION | 490.000.00                                                                                                                                                                                                                                                  | 490.000.00                               |               |
|                                                                                                                                         |                         |                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                             | \$490.000.00                             |               |
|                                                                                                                                         |                         |                                                      | =====                                                                                                                                                                                                                                                       |                                          |               |
| SON: **CUATROCIENTOS NOVENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**                                                                               |                         |                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                             |                                          |               |
| Responsable: _____                                                                                                                      |                         |                                                      | SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO                                                                                                                                                                                                                    |                                          |               |
| Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____                                                                                         |                         |                                                      | <br><b>No. 10-121512- -00006-0000</b><br>Fecha: 2012-04-19 16:13:22 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR<br>Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI<br>Act. 538 PETICION Folios: 59 |                                          |               |
| Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia                                                             |                         |                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                             |                                          |               |
| Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240 |                         |                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                             |                                          |               |
| Abril 2 de 2012 - 16:48:11                                                                                                              |                         |                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                             |                                          |               |

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
NIT : 800.176.089-2  
- / -

Industria y Comercio  
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 12 - 0029751

Bogotá D.C., Marzo 26 de 2012 - 16:48:00

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

\*\*\* Soporte del Pago \*\*\*

| TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR PAGO       |
|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 157699404 | 26/03/2012 | 23.342.000.00 |

\*\*\* Conceptos Pagados \*\*\*

| CANT. | RENTISTICO  | CONCEPTO                                                         | Vr.UNDITARIO | Vr.CONCEPTO  |
|-------|-------------|------------------------------------------------------------------|--------------|--------------|
| 1     | 50005-01-03 | CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACION DE MARCAS Y LEMAS COMERCIALES | 120.000.00   | 120.000.00   |
|       |             |                                                                  |              | \$120.000.00 |

SON: \*\*CIENTO VEINTE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*\*

Responsable:

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-121512- -00006-0000

Fecha: 2012-04-19 16:13:22 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 538 PETICION Folios: 59

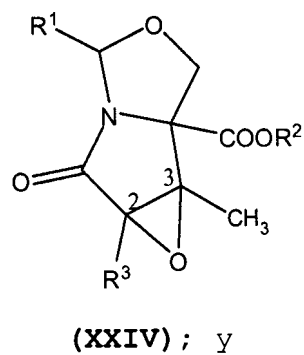
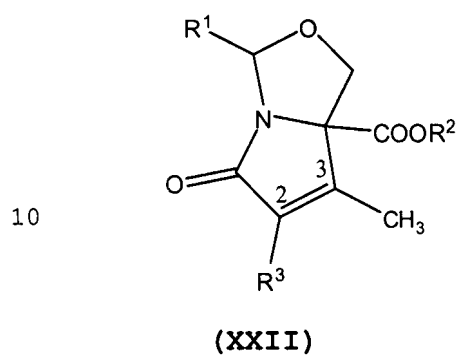
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

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

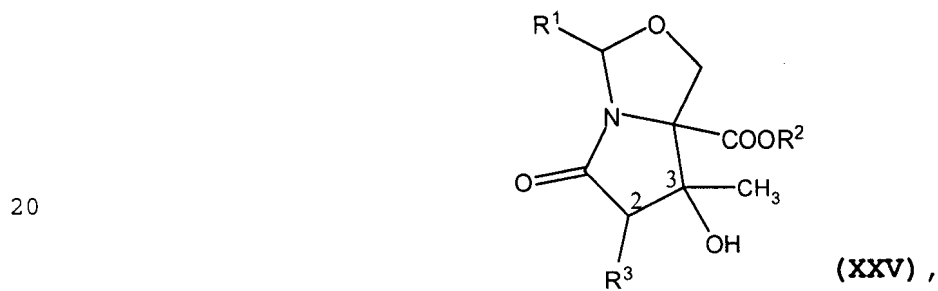
Marzo 26 de 2012 - 16:48:06

REIVINDICACIONES

1. Un método de síntesis química caracterizado porque comprende: (a) oxidar un compuesto de la fórmula (XXII) para  
5 formar un compuesto de la fórmula (XXIV):



(b) romper el epóxido del compuesto de la fórmula (XXIV) para  
15 formar un compuesto de la fórmula (XV):

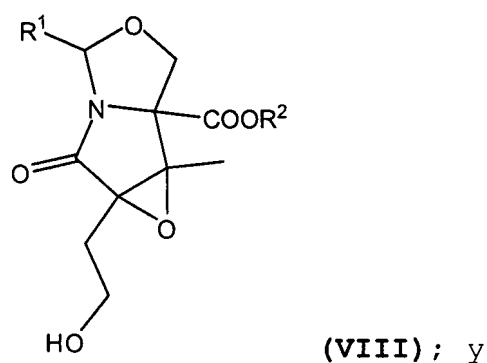
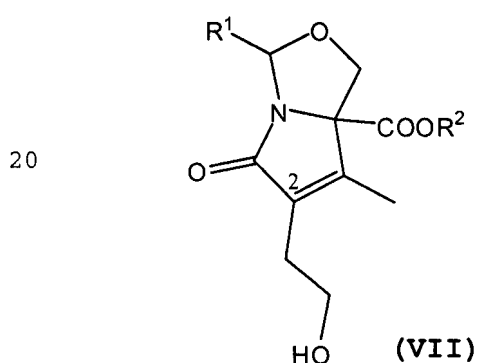


en donde: R¹ se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un  
C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido y un arilo sin  
sustituir o sustituido; R² se elige del grupo que consiste de  
25 hidrógeno, un C<sub>1-6</sub> a alquilo sin sustituir o sustituido, un

arilo sin sustituir o sustituido y un arilalquilo sin  
 sustituir o sustituido; y  $R^3$  se elige del grupo que consiste  
 de un  $C_{1-24}$  alquilo sin sustituir o sustituido, un  $C_{1-24}$   
 alquenilo sin sustituir o sustituido, un  $C_{1-24}$  alquinilo sin  
 5 sustituir o sustituido, un arilo sin sustituir o sustituido,  
 un heteroarilo sin sustituir o sustituido, un  $C_{3-24}$   
 cicloalquilo sin sustituir o sustituido o un  $C_{3-24}$   
 cicloalquenilo sin sustituir o sustituido, un  $C_{3-24}$   
 cicloalquinilo sin sustituir o sustituido, un aril( $C_{1-6}$   
 10 alquilo) sin sustituir o sustituido y un heteroarilo( $C_{1-6}$   
 alquilo) sin sustituir o sustituido.

2. Un método de síntesis química, caracterizado porque  
 comprende:

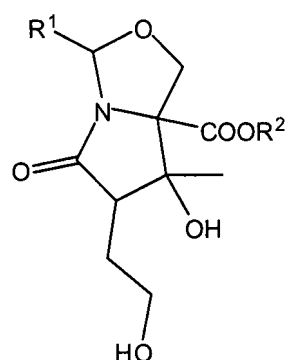
15 (a) oxidar un compuesto de la fórmula (VII) para formar  
 un compuesto a la fórmula (VIII):



25 (b) romper el epóxido del compuesto de la fórmula (VIII),

para formar un compuesto de la fórmula (IX):

5

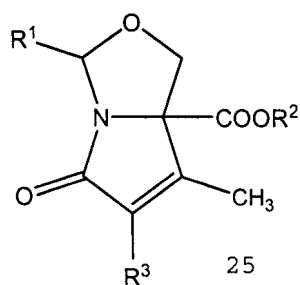


(IX) ,

en donde: R<sup>1</sup> se elige del grupo que consiste de hidrógeno,  
 10 un C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido y un arilo sin  
 sustituir o sustituido; y R<sup>2</sup> se elige del grupo que consiste  
 de hidrógeno, un C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido, un  
 arilo sin sustituir o sustituido y un arilalquilo sin  
 sustituir o sustituido.

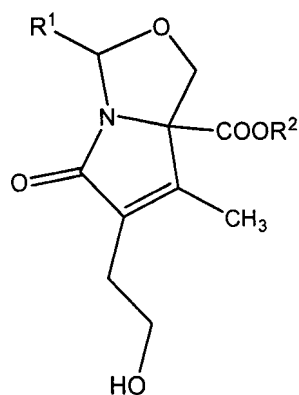
15 3. El método de conformidad con la reivindicación 2,  
 caracterizado porque además comprende: oxidar R<sup>3</sup> del  
 compuesto de la fórmula (XXII) a un aldehído y reducir el  
 aldehído a un alcohol para formar un compuesto de la fórmula  
 (VII)

20



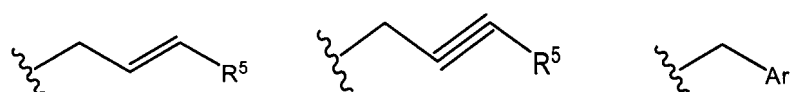
25

(XXII)



(VII)

en donde:  $R^1$  se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un  $C_{1-6}$  alquilo sin sustituir o sustituido, y un arilo sin sustituir o sustituido;  $R^2$  se elige del grupo que consiste de  
 5 hidrógeno, un  $C_{1-6}$  alquilo sin sustituir o sustituido, un arilo sin sustituir o sustituido y un arilalquilo sin sustituir o sustituido;  $R^3$  se elige del grupo que consiste de



10



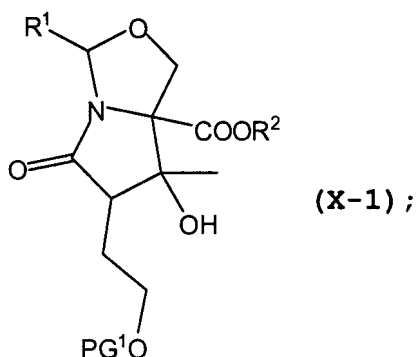
en donde Ar es un arilo sin sustituir o sustituido, Het es un heteroarilo sin sustituir o sustituido; y  $R^5$  se elige del  
 15 grupo que consiste de hidrógeno, un  $C_{1-24}$  alquilo sin sustituir o sustituido, un  $C_{1-24}$  alquenilo sin sustituir o sustituido, un  $C_{1-24}$  alquinilo sin sustituir o sustituido, un arilo sin sustituir o sustituido, un heteroarilo sin sustituir o sustituido, un  $C_{3-24}$  cicloalquilo sin sustituir o  
 20 sustituido, un  $C_{3-24}$  cicloalquenilo sin sustituir o sustituido, un  $C_{3-24}$  cicloalquinilo sin sustituir o sustituido, un aril( $C_{1-6}$  alquilo) sin sustituir o sustituido y uno heteroarilo ( $C_{1-6}$  alquilo) sin sustituir o sustituido.

25

4. Un método de síntesis química de conformidad con la

reivindicación 2, caracterizado porque además comprende: (a) proteger el grupo hidroxilo primario C-13 del compuesto de la fórmula (IX) con  $\text{PG}^1$  para formar un compuesto de la fórmula (X-1):

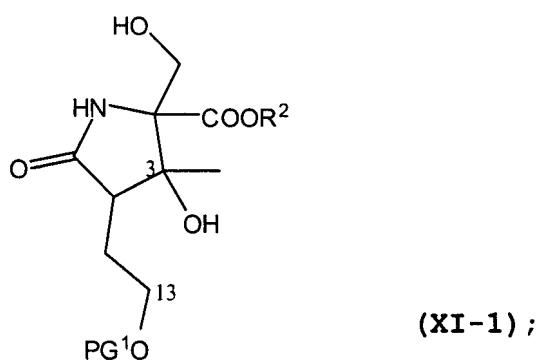
5



10

(b) romper el grupo amina del compuesto de la fórmula (X-1) para formar un compuesto de la fórmula (XI-1):

15

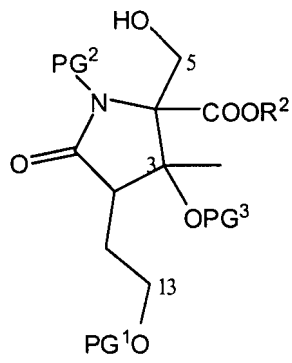


20

(c) proteger el grupo hidroxilo terciario C-3 del compuesto de la fórmula (XI-1) con  $\text{PG}^3$  y proteger el nitrógeno lactama del compuesto de la fórmula (XI-1) con  $\text{PG}^2$  para formar un compuesto de la fórmula (XII-1):

25

5

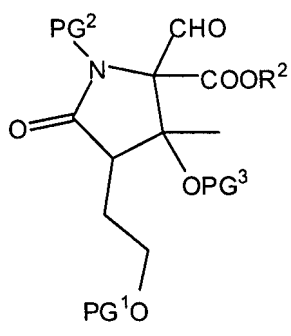


(XII-1);

10

(d) oxidar el grupo hidroxí primario C-5 del compuesto de la fórmula (XII-1) para formar un compuesto de la fórmula (XIII-1):

15



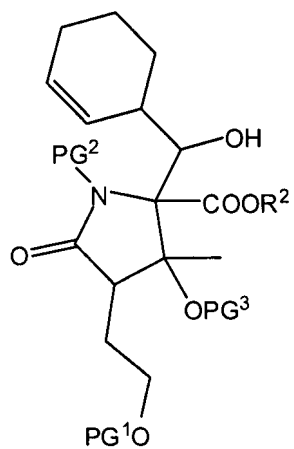
(XIII-1);

20

(e) reaccionar el compuesto de la fórmula (XIII-1) con una porción órgano-metálica que comprende una porción ciclohexenilo para formar un compuesto de la fórmula (XIV-1):

25

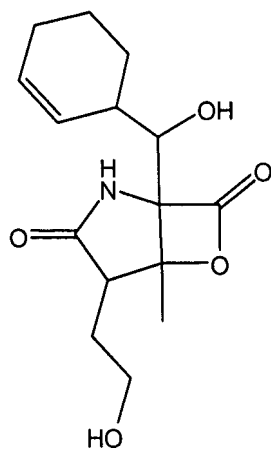
5



(XIV-1); y

10 (f) retirar los grupos protectores, PG<sup>1</sup>, PG<sup>2</sup> y PG<sup>3</sup>, de un compuesto de la fórmula (XIV-1) y formar un anillo beta-lactona para dar un compuesto de la fórmula (XV):

15

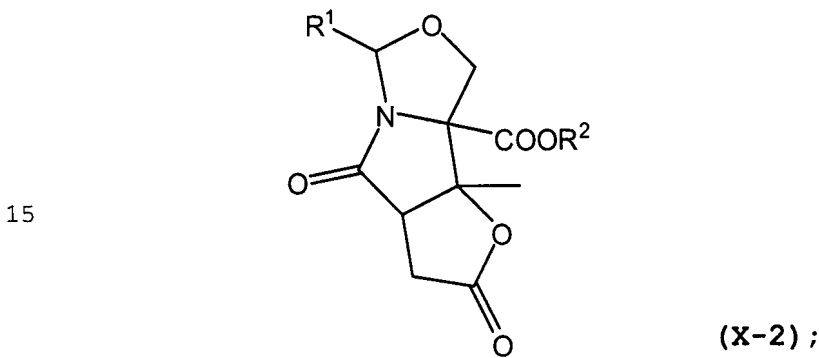


(XV);

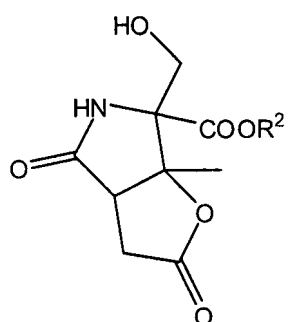
en donde: R<sup>1</sup> se elige del grupo del grupo que consiste de hidrógeno, un C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido, y un arilo sin sustituir o sustituido; R<sup>2</sup> se elige del grupo que  
25 consiste de hidrógeno, un C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o

sustituido, un arilo sin sustituir o sustituido y un arilalquilo sin sustituir o sustituido; y PG<sup>1</sup>, PG<sup>2</sup> y PG<sup>3</sup> cada uno son un grupo protector separado.

5            5. El método de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque además comprende: (a) oxidar el grupo hidroxí primario C-13 del compuesto de la fórmula (IX) y formar una lactona de 5 miembros mediante una reacción de ciclización intramolecular para dar un compuesto de la  
10            fórmula (X-2):



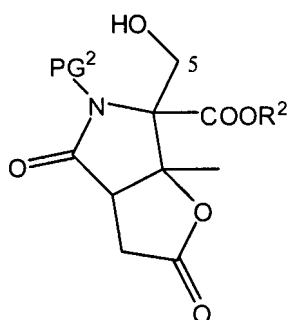
(b) romper el grupo amina del compuesto de la fórmula (X-2)  
20            para formar un compuesto de la fórmula (XI-2):



(XI-2) ;

(c) proteger el nitrógeno lactama del compuesto de la fórmula (XI-2) con  $PG^2$  para formar un compuesto de la fórmula (XII-2) :

10

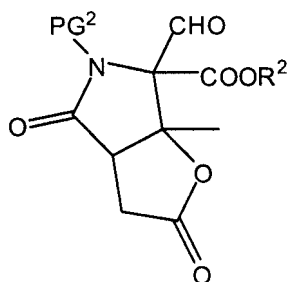


(XII-2) ;

15

(d) oxidar el grupo hidroxilo primario C-5 del compuesto de la fórmula (XII-2) para formar un compuesto de la fórmula (XIII-2) :

20

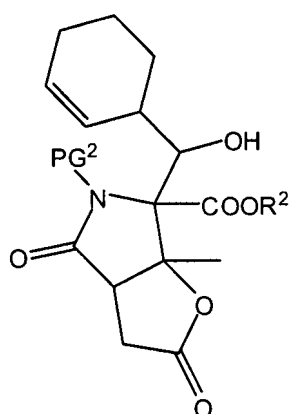


(XIII-2) ;

25

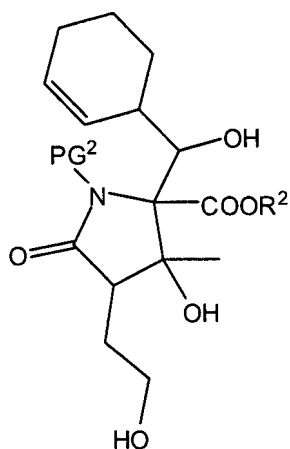
(e) reaccionar el compuesto de la fórmula (XIII-2) con una

porción órgano-metálica que comprende una porción ciclohexenilo para formar un compuesto de la fórmula (XIV-2):



(XIV-2);

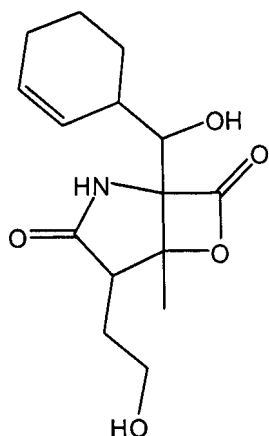
(f) romper la lactona de 5 miembros del compuesto de la fórmula (XIV-2) para formar un compuesto de la fórmula (XVII):



(XVII); y

(g) retirar PG<sup>2</sup> del compuesto de la fórmula (XVII) y formar un anillo beta-lactona para dar un compuesto de la fórmula (XV):

5



(XV) ;

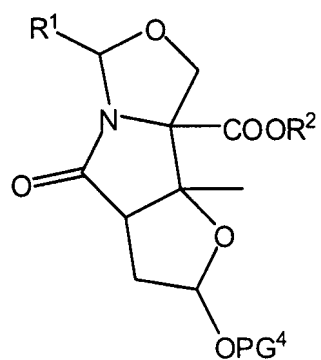
en donde: R<sup>1</sup> se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un  
10 C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido, y un arilo sin  
sustituir o sustituido; R<sup>2</sup> se elige del grupo que consiste de  
hidrógeno, un C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido, un  
arilo sin sustituir o sustituido, y un arilalquilo sin  
sustituir o sustituido; y PG<sup>2</sup> es un grupo protector.

15

6. El método de conformidad con la reivindicación 2,  
caracterizado porque además comprende: (a) oxidar el alcohol  
C-13 a un aldehído y ciclizar el aldehído con el grupo  
hidroxi terciario C-3 del compuesto de la fórmula (IX) para  
20 formar un anillo hemi-acetal y proteger el grupo hidroxilo  
secundario del anillo hemi-acetal para formar un compuesto de  
la fórmula (X-3):

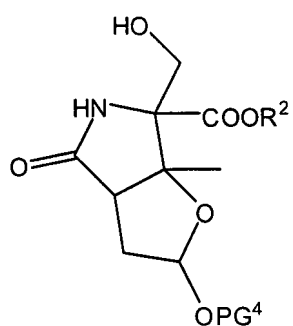
25

178



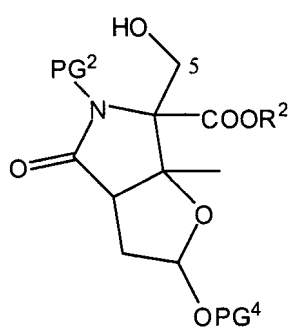
(X-3) ;

(b) romper el grupo amina del compuesto de la fórmula (X-3) para formar un compuesto de la fórmula (XI-3):



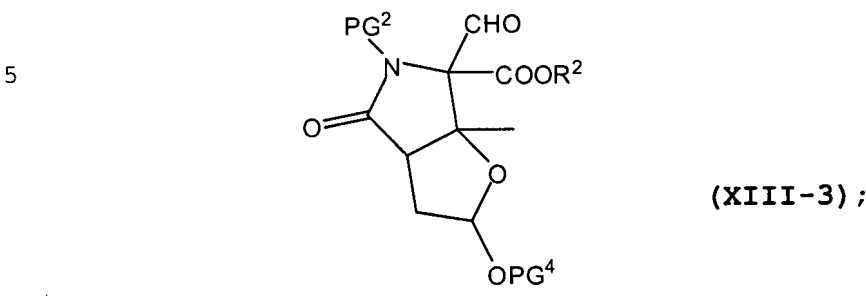
(XI-3) ;

(c) proteger el nitrógeno lactama del compuesto de la fórmula (XI-3) con PG² para formar un compuesto de la fórmula (XII-3):

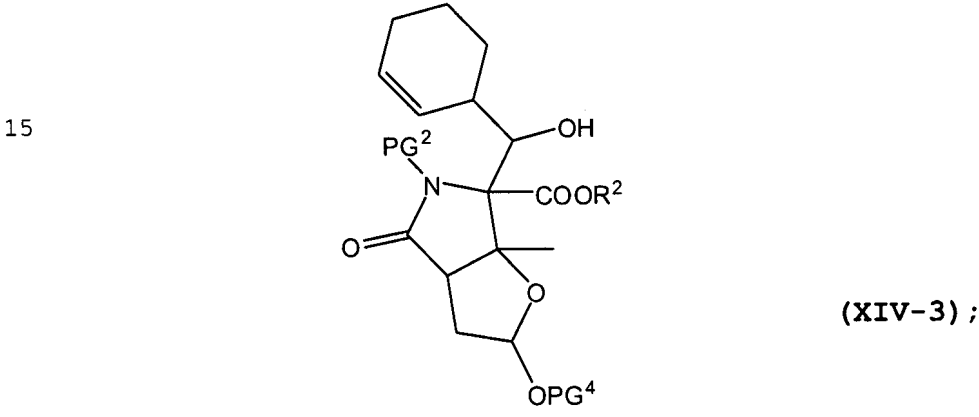


(XII-3) ;

(d) oxidar el grupo hidroxilo primario C-5 del compuesto de la fórmula (XII-3) para formar un compuesto de la fórmula (XIII-3):

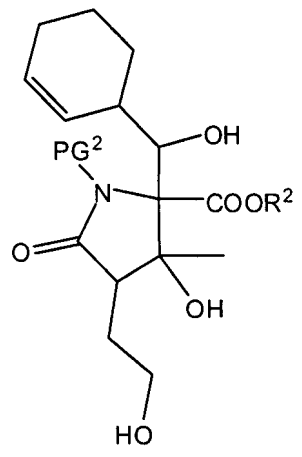


10 (e) reaccionar el compuesto de la fórmula (XIII-3) con una porción órgano-metálica que comprende una porción ciclohexenilo para formar un compuesto de la fórmula (XIV-3):



20 (f) retirar el grupo protector PG⁴ y romper en forma reductiva el anillo hemi-acetal del compuesto de la fórmula (XIV-3) para formar un compuesto de la fórmula (XVII):

5

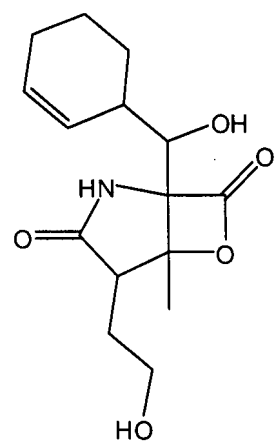


(XVII); y

10

(g) retirar PG<sup>2</sup> del compuesto de la fórmula (XVII) y formar un anillo beta-lactona para dar un compuesto la fórmula (XV):

15



(XV);

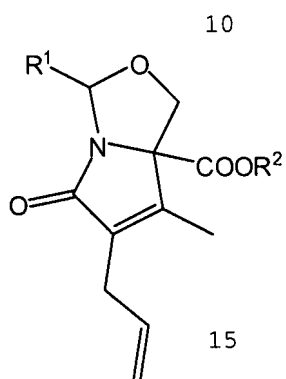
20

25

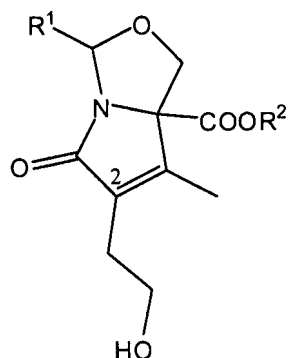
en donde: R<sup>1</sup> se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido y un arilo sin sustituir o sustituido; R<sup>2</sup> se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido, un arilo sin sustituir o sustituido y un arilalquilo sin

sustituir o sustituido; y  $PG^2$  y  $PG^4$  cada uno son un grupo protector separado.

7. El método de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque además comprende oxidar el doble enlace terminal del sustituyente alilo en C-2 de un compuesto la fórmula (VI) a un aldehído y reducir el aldehído a un grupo hidroxilo para formar un compuesto de la fórmula (VII):



(VI)

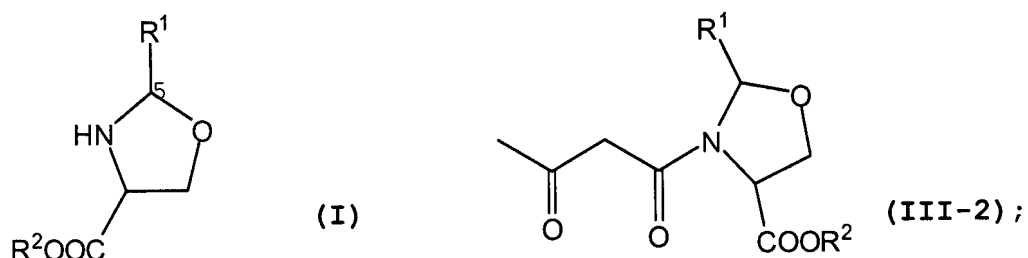


(VII)

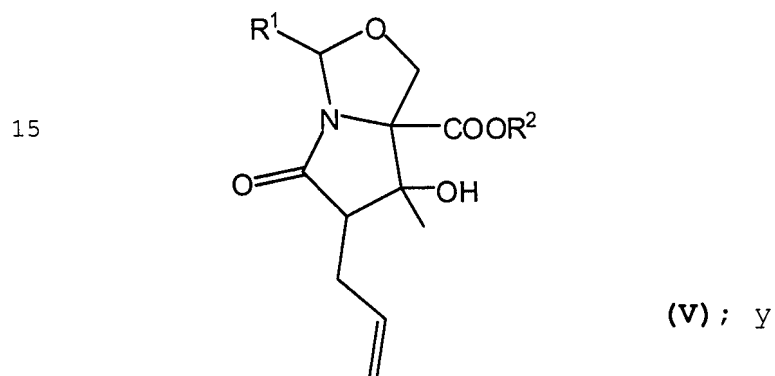
en donde:  $R^1$  se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un  $C_{1-6}$  alquilo sin sustituir o sustituido y un arilo sin sustituir o sustituido; y  $R^2$  se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un  $C_{1-6}$  alquilo sin sustituir o sustituido, un arilo sin sustituir o sustituido y un arilalquilo sin sustituir o sustituido.

8. El método de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque además comprende:

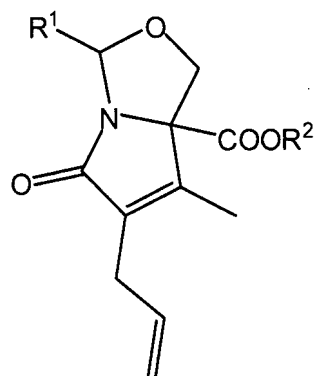
(a) reaccionar ácido acetoacético con un compuesto de la fórmula (I) para formar un compuesto de la fórmula (III-2):



10 (b) alquilar el compuesto de la fórmula (III-2) con bromuro de alilo y formar un compuesto de la fórmula (V) mediante una reacción aldol intramolecular:



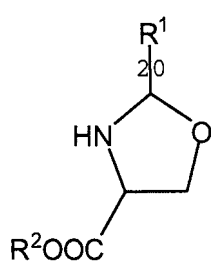
20 (c) deshidratar el compuesto de la fórmula (V) para formar un doble enlace entre C-2 y C-3 y dar un compuesto la fórmula (VI):



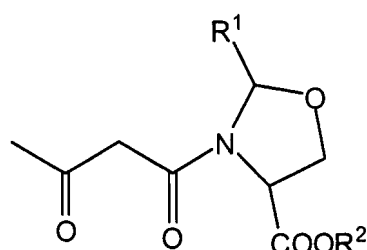
(VI),

en donde:  $R^1$  se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un  $C_{1-6}$  alquilo sin sustituir o sustituido y un arilo sin sustituir o sustituido; y  $R^2$  se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un  $C_{1-6}$  alquilo sin sustituir o sustituido, un arilo sin sustituir o sustituido y un arilalquilo sin sustituir o sustituido.

9. El método de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque además comprende: (a) reaccionar ácido acetoacético con un compuesto de la fórmula (I) para formar un compuesto de la fórmula (III-2); y



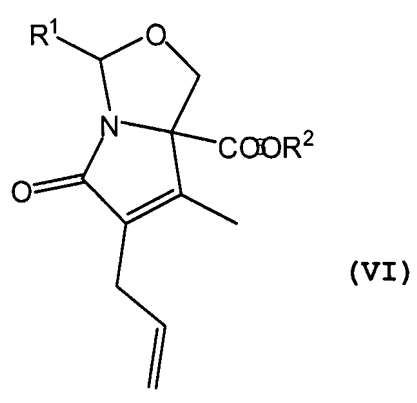
(I)



(III-2); y

(b) reaccionar el compuesto de la fórmula (III-2) con

bromuro de alilo y formar un compuesto de la fórmula (VI) mediante una reacción de condensación aldol intramolecular:

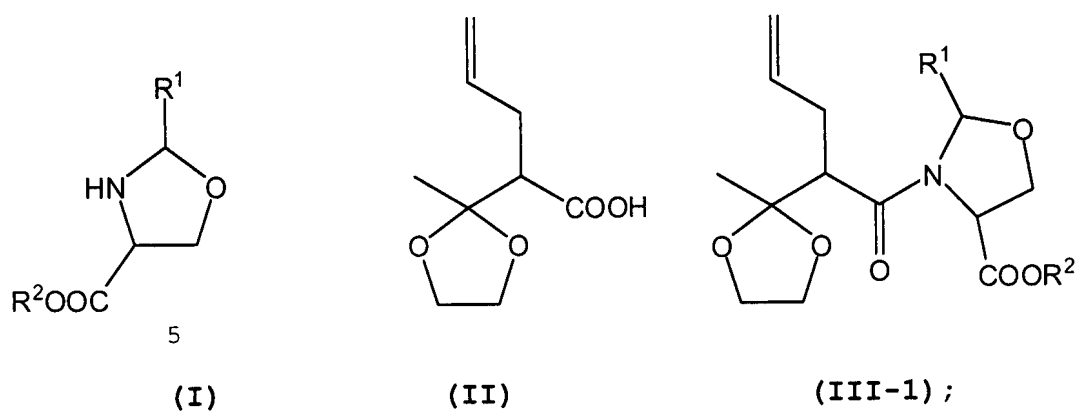


10

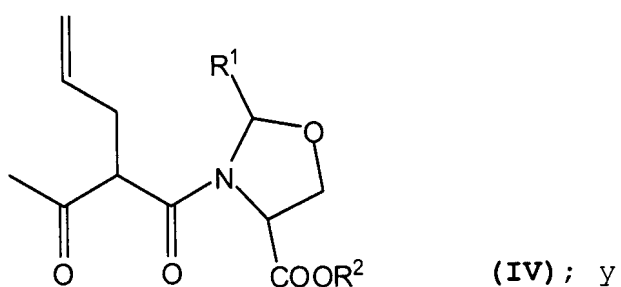
en donde R<sup>1</sup> se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido y un arilo sin sustituir o sustituido; y R<sup>2</sup> se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido, un arilo sin sustituir o sustituido y un arilalquilo sin sustituir o sustituido.

10. El método de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque además comprende: (a) reaccionar un compuesto de la fórmula (I) con un compuesto de la fórmula (II) para formar un compuesto de la fórmula (III-1);

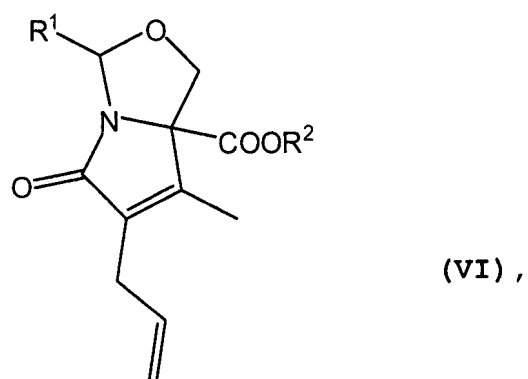
25



(b) romper el anillo acetal heterocíclico de 5 miembros del compuesto de la fórmula (III-1) para formar un compuesto de la fórmula (IV):

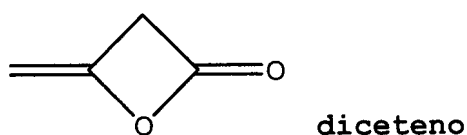


(c) formar un compuesto de la fórmula (VI) mediante una reacción de condensación aldol intramolecular del compuesto de la fórmula (IV):

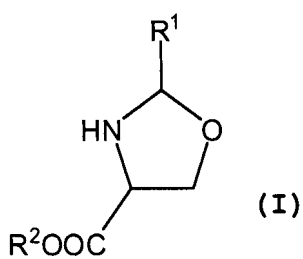


en donde:  $R^1$  se elige del grupo que consiste de hidrógeno,  
un  $C_{1-6}$  alquilo sin sustituir o sustituido y un arilo sin  
sustituir o sustituido; y  $R^2$  se elige del grupo que consiste  
de hidrógeno, un  $C_{1-6}$  alquilo sin sustituir o sustituido, un  
5 arilo sin sustituir o sustituido y un arilalquilo sin  
sustituir o sustituido.

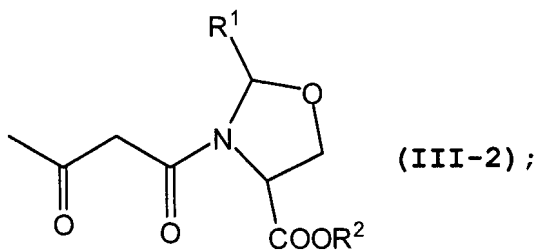
11. El método de conformidad con la reivindicación 2,  
caracterizado porque además comprende: a) agregar diceteno a  
10 un compuesto de la fórmula (I) para formar un compuesto de la  
fórmula (III-2);



15



20

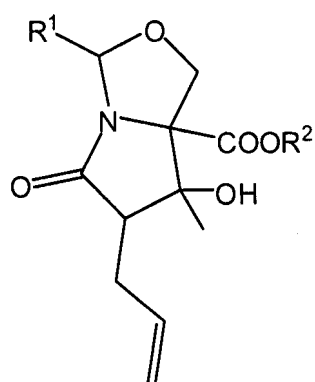


25

(b) alquilar el compuesto de la fórmula (III-2) con bromuro de alilo y formar un compuesto de la fórmula (V) mediante una reacción aldol intramolecular; y

5

10

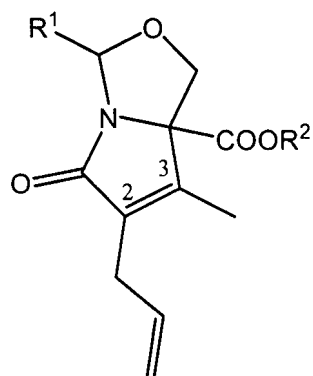


(V)

(c) deshidratar el compuesto de la fórmula (V) para formar un doble enlace entre C-2 y C-3 y dar el compuesto de la fórmula (VI):

15

20



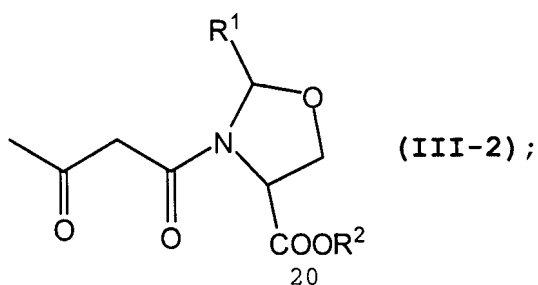
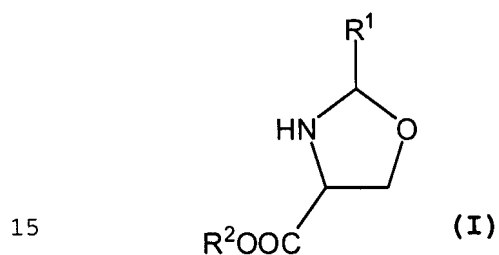
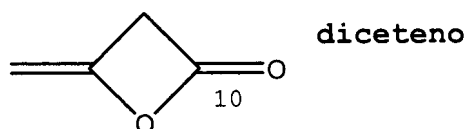
(VI) ,

en donde: R<sup>1</sup> se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido y un arilo sin sustituir o sustituido; y R<sup>2</sup> se elige del grupo que consiste

25

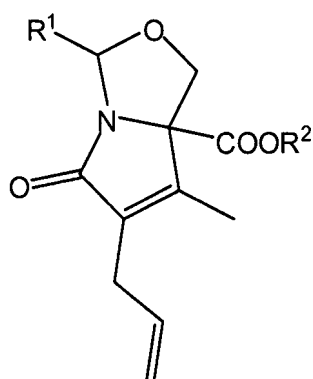
de hidrógeno, un C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido, un arilo sin sustituir o sustituido y un arilalquilo sin sustituir o sustituido.

5            12. El método de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque además comprende: (a) agregar diceteno a un compuesto de la fórmula (I) para formar un compuesto de la fórmula (III-2); y



(b) reaccionar el compuesto de la fórmula (III-2) con bromuro de alilo y formar un compuesto de la fórmula (VI) mediante una reacción de condensación aldol intramolecular:

5



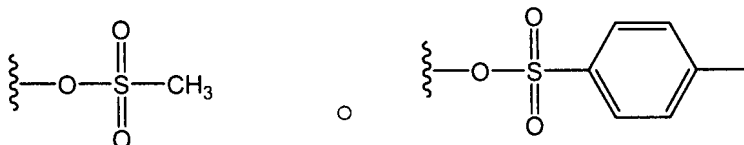
(VI) ,

en donde: R¹ se elige del grupo que consiste de hidrógeno,  
un C₁-₆ alquilo sin sustituir o sustituido y un arilo sin  
10 sustituir o sustituido; y R² se elige del grupo que consiste  
de hidrógeno, un C₁-₆ alquilo sin sustituir o sustituido, un  
arilo sin sustituir o sustituido y un arilalquilo sin  
sustituir o sustituido.

15

13. El método de conformidad con la reivindicación 4, 5  
o 6 caracterizado porque además comprende reemplazar el grupo  
hidroxi primario C-13 del compuesto de la fórmula (XV) con un  
halógeno,

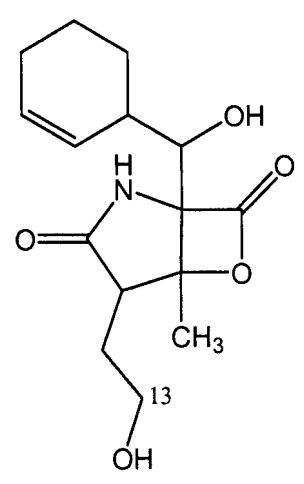
20



25

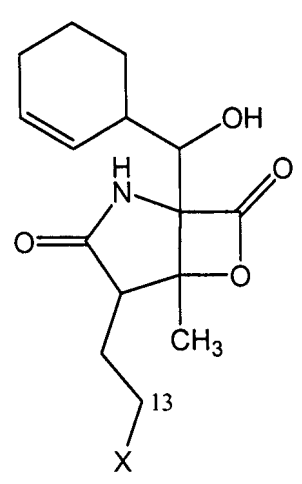
para formar un compuesto de la fórmula (XVI), en donde el  
compuesto de la fórmula (XV) y el compuesto de la fórmula  
(XVI) tienen las siguientes estructuras:

5



(XV)

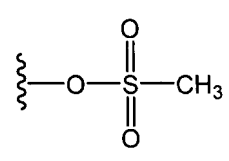
10



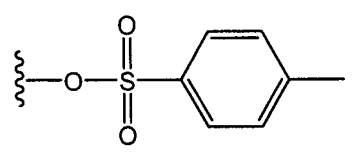
(XVI)

en donde X es un halógeno,

20

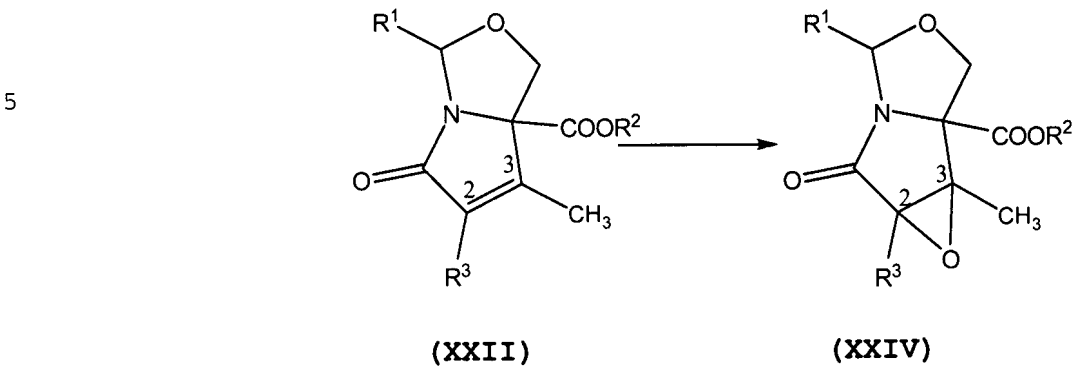


o.



14. Un método para formar un compuesto de la fórmula  
25 (XXIV), caracterizado porque comprende oxidar un compuesto de

la fórmula (XXII) para formar un compuesto de la fórmula (XXIV):

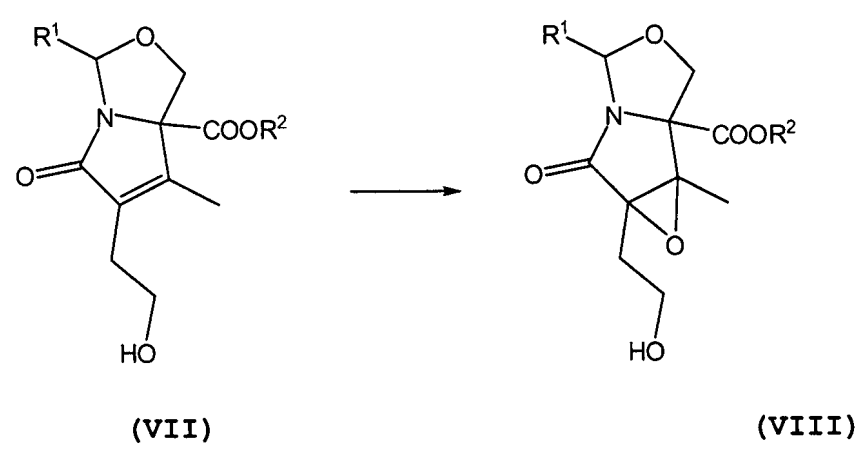


en donde  $R^1$  se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un  $C_{1-6}$  alquilo sin sustituir o sustituido y un arilo sin sustituir o sustituido;  $R^2$  se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un  $C_{1-6}$  alquilo sin sustituir o sustituido, un arilo sin sustituir o sustituido y un arilalquilo sin sustituir o sustituido; y  $R^3$  se elige del grupo que consiste de un  $C_{1-24}$  alquilo sin sustituir o sustituido, un  $C_{1-24}$  alquenilo sin sustituir o sustituido, un  $C_{1-24}$  alquinilo sin sustituir o sustituido, un arilo sin sustituir o sustituido, un heteroarilo sin sustituir o sustituido, un  $C_{3-24}$  cicloalquilo sin sustituir o sustituido, un  $C_{3-24}$  cicloalquenilo sin sustituir o sustituido, un  $C_{3-24}$  cicloalquinilo sin sustituir o sustituido, un aril( $C_{1-6}$  alquilo) sin sustituir o sustituido y un heteroarilo( $C_{1-6}$  alquilo) sin sustituir o sustituido.

15. Un método para formar un compuesto de la fórmula (VIII), caracterizado porque comprende oxidar un compuesto de la fórmula (VII) para formar un compuesto de la fórmula (VIII):

5

10



en donde  $R^1$  se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un  $C_{1-6}$  alquilo sin sustituir o sustituido y un arilo sin sustituir o sustituido; y  $R^2$  se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un  $C_{1-6}$  alquilo sin sustituir o sustituido, un arilo sin sustituir o sustituido y un arilalquilo sin sustituir o sustituido.

20

16. Un método para formar un compuesto de la fórmula (XXV) caracterizado porque comprende romper el epóxido de un compuesto de la fórmula (XXIV) para formar un compuesto de la fórmula (XXV)

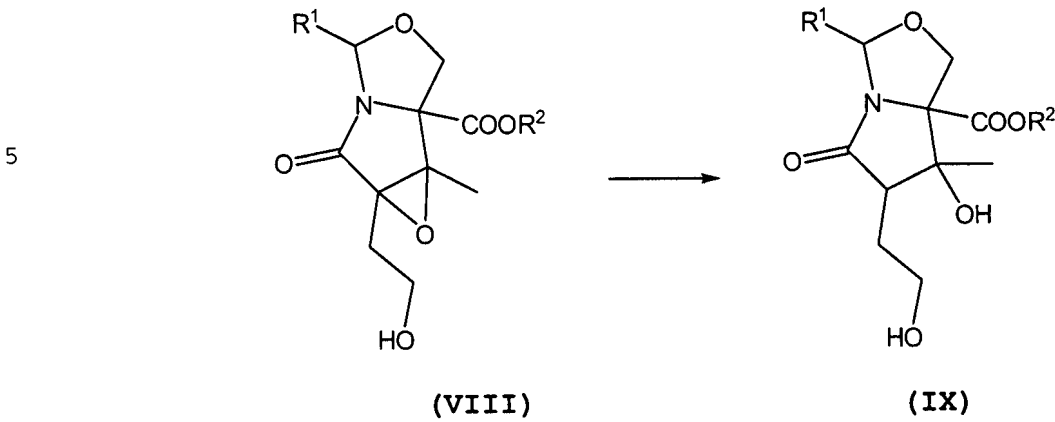
25



10

25

fórmula (IX)

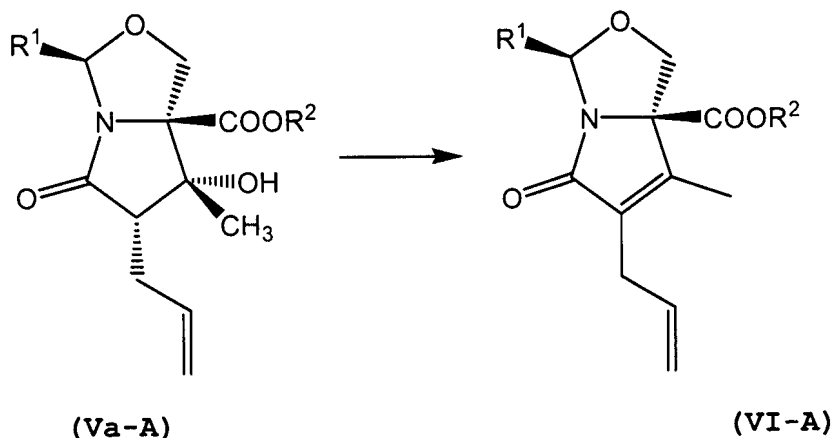


10 en donde  $R^1$  se elige el grupo que consiste de hidrógeno, un  $C_{1-6}$  alquilo sin sustituir o sustituido y un arilo sin sustituir o sustituido; y  $R^2$  se selecciona el grupo que consiste de hidrógeno, un  $C_{1-6}$  alquilo sin sustituir o sustituido, un arilo sin sustituir o sustituido y un

15 arilalquilo sin sustituir o sustituido.

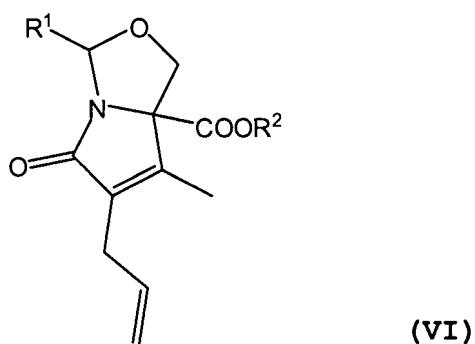
18. Un método para preparar un compuesto de la fórmula (VI-A) caracterizado porque comprende deshidratar un compuesto de la fórmula (Va-A) para formar un compuesto de la

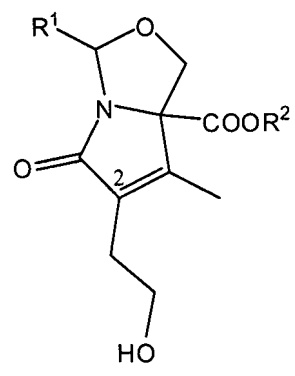
20 fórmula (VI-A)



en donde  $R^1$  se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un  $C_{1-6}$  alquilo sin sustituir o sustituido un arilo sin sustituir o sustituido; y  $R^2$  se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un  $C_{1-6}$  alquilo sin sustituir o sustituido, un arilo sin sustituir o sustituido y un arilalquilo sin sustituir o sustituido.

19. Un método para preparar un compuesto de la fórmula (VII) caracterizado porque comprende oxidar el doble enlace terminal del sustituyente alilo en C-2 de un compuesto de la fórmula (VI) a un aldehído y reducir el aldehído a un grupo hidroxí para formar un compuesto de la fórmula (VII):





(VII)

5

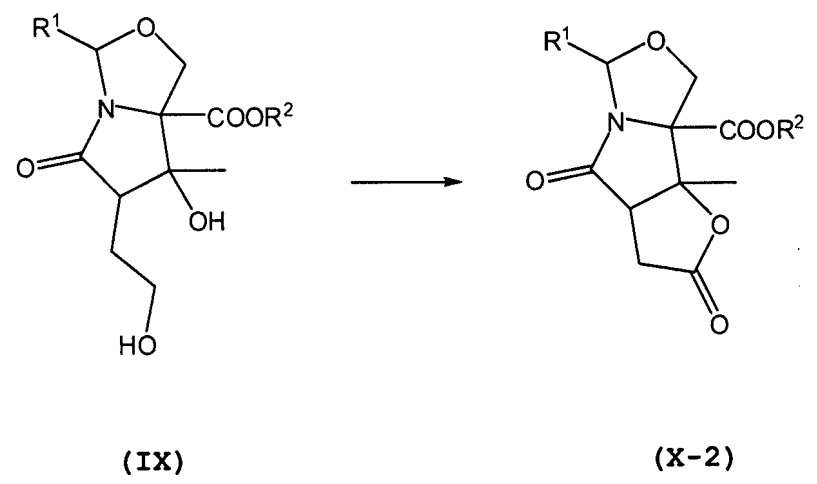
en donde: R<sup>1</sup> se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido y un arilo sin sustituir o sustituido; y R<sup>2</sup> se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido, un arilo sin sustituir o sustituido y un arilalquilo sin sustituir o sustituido.

20. Un método para preparar un compuesto de la fórmula (X-2), caracterizado porque comprende oxidar el grupo hidroxiprimario C-13 de un compuesto de la fórmula (IX) y formar una lactona de 5 miembros mediante una reacción de ciclización intramolecular

20

25

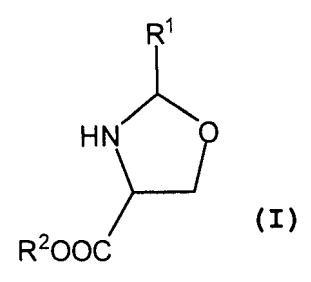
5



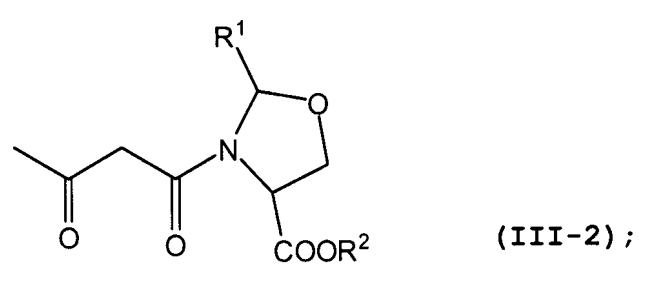
10 en donde R<sup>1</sup> se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un  
C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido y un arilo sin  
sustituir o sustituido; y R<sup>2</sup> se elige del grupo que consiste  
de hidrógeno, un C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido, un  
arilo sin sustituir o sustituido y un arilalquilo sin  
15 sustituir o sustituido.

21. Un método para preparar un compuesto de la fórmula  
(VI) caracterizado porque comprende: (a) reaccionar ácido  
acetoacético con un compuesto de la fórmula (I) para formar  
20 un compuesto de la fórmula (III-2):

25



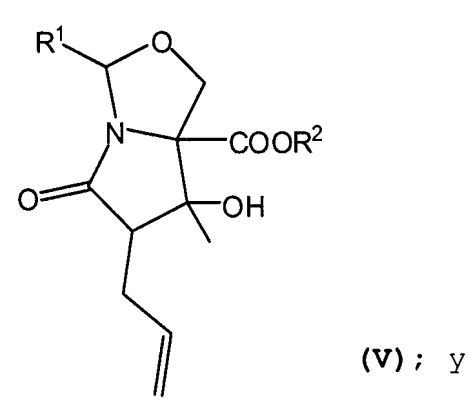
5



10

(b) alquilar el compuesto de la fórmula (III-2) con bromuro de alilo y formar un compuesto de la fórmula (V) mediante una reacción aldol intramolecular:

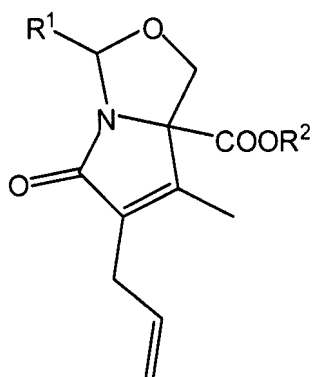
15



20

(c) deshidratar el compuesto de la fórmula (V) para formar un doble enlace entre C-2 y C-3 y dar un compuesto de la fórmula (VI):

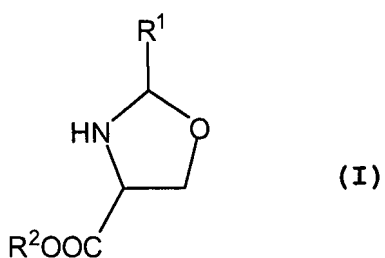
25

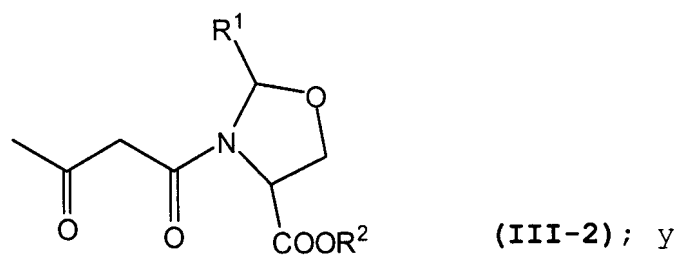


(VI),

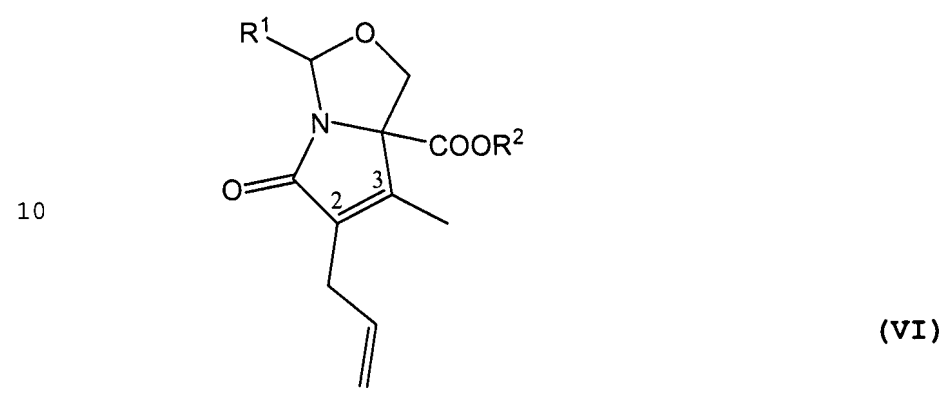
en donde: R<sup>1</sup> se elige del grupo que consiste de hidrógeno,  
un C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido, y un arilo sin  
sustituir o sustituido; y R<sup>2</sup> se elige del grupo que consiste  
de hidrógeno, un C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido, un  
arilo sin sustituir o sustituido y un arilalquilo sin  
sustituir o sustituido.

22. Un método para preparar un compuesto de la fórmula  
(VI) caracterizado porque comprende: (a) reaccionar ácido  
acetoacético con un compuesto de la fórmula (I) para formar  
un compuesto de la fórmula (III-2); y





(b) reaccionar el compuesto de la fórmula (III-2) con bromuro  
5 de alilo y formar un compuesto de la fórmula (VI) mediante  
una reacción de condensación aldol intramolecular:

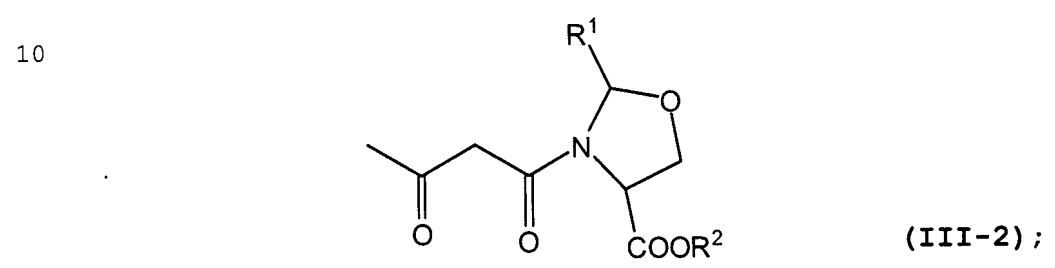
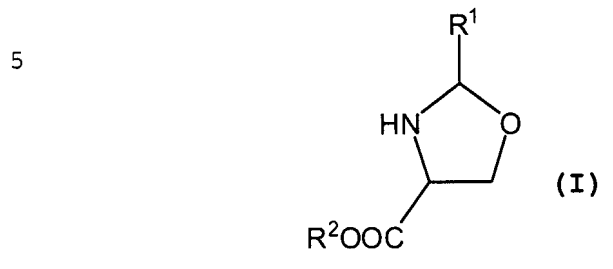
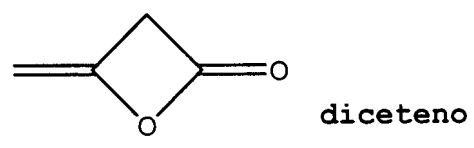


en donde R<sup>1</sup> se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un  
15 C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido y un arilo sin  
sustituir o sustituido; y R<sup>2</sup> se elige del grupo que consiste  
de hidrógeno, un C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido, un  
arilo sin sustituir o sustituido y un arilalquilo sin  
sustituir o sustituido.

20

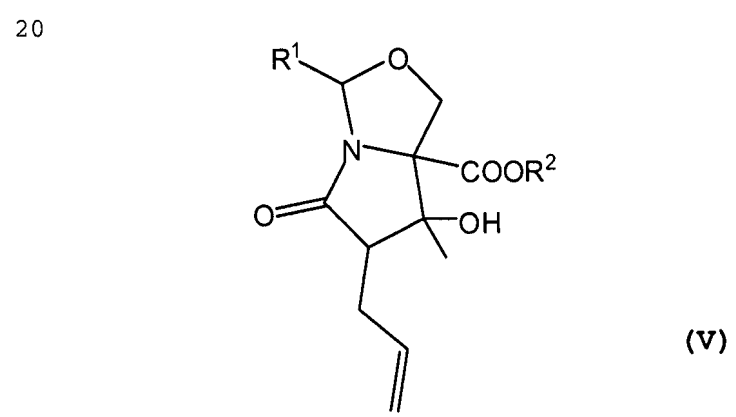
23. Un método para preparar un compuesto de la fórmula  
(VI) caracterizado porque comprende: (a) agregar diceteno a  
un compuesto de la fórmula (I) para formar un compuesto de la  
fórmula (III-2);

25



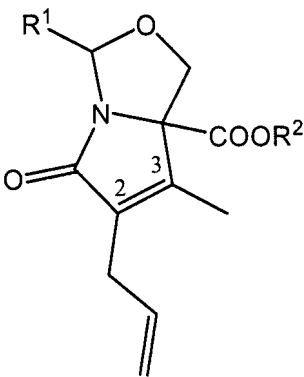
15

(b) alquilar el compuesto de la fórmula (III-2) con bromuro de alilo para formar un compuesto de la fórmula (V) mediante una reacción aldol intramolecular; y



(c) deshidratar el compuesto de la fórmula (V) para formar un compuesto de la fórmula (VI) para formar un doble enlace entre C-2 y C-3 y dar el compuesto de la fórmula (VI):

5



10

(VI) ,

en donde: R<sup>1</sup> se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido y un arilo sin sustituir o sustituido; y R<sup>2</sup> se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido, un arilo sin sustituir o sustituido y un arilalquilo sin sustituir o sustituido.

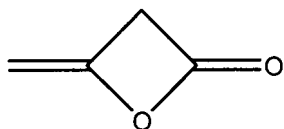
20

24. Un método para preparar un compuesto de la fórmula (VI) caracterizado porque comprende:

(a) agregar diceteno a un compuesto de la fórmula (I) para formar un compuesto de la fórmula (III-2); y

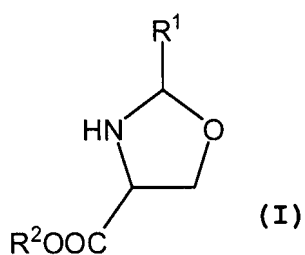
25

203

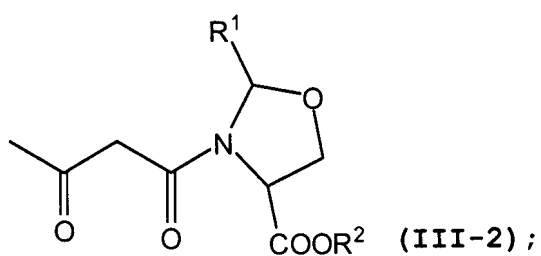


diceteno

5



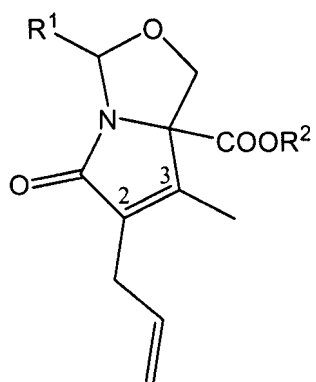
10



15

(b) alquilar el compuesto de la fórmula (III-2) con bromuro de alilo y formar un compuesto de la fórmula (VI) mediante una reacción aldol intramolecular:

20



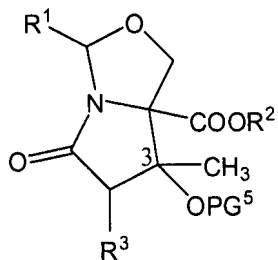
25

(VI),

en donde:  $R^1$  se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un  $C_{1-6}$  alquilo sin sustituir o sustituido, y un arilo sin sustituir o sustituido; y  $R^2$  se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un  $C_{1-6}$  alquilo sin sustituir o sustituido, un arilo sin sustituir o sustituido y un arilalquilo sin sustituir o sustituido.

25. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque además comprende: (c) proteger el alcohol terciario del compuesto de la fórmula (XXV) conectado a C-3 con un grupo protector apropiado para formar un compuesto de la fórmula (XXVI);

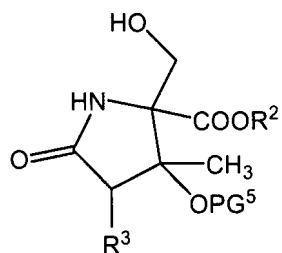
15



(XXVI);

20 (d) romper el grupo aminor del compuesto de la fórmula (XXVI) para formar un compuesto de la fórmula (XXVII):

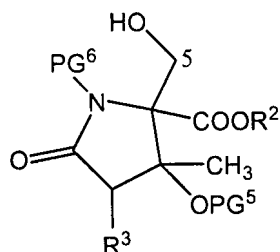
25



(XXVII) ;

(e) proteger el nitrógeno lactama del compuesto de la fórmula (XXVII) con  $PG^6$  para formar un compuesto de la fórmula (XXVIII) :

10

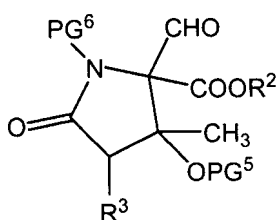


(XXVIII) ;

15

(f) oxidar el grupo hidroxilo primario C-5 del compuesto de la fórmula (XXVIII) para formar un compuesto de la fórmula (XXIX) :

20

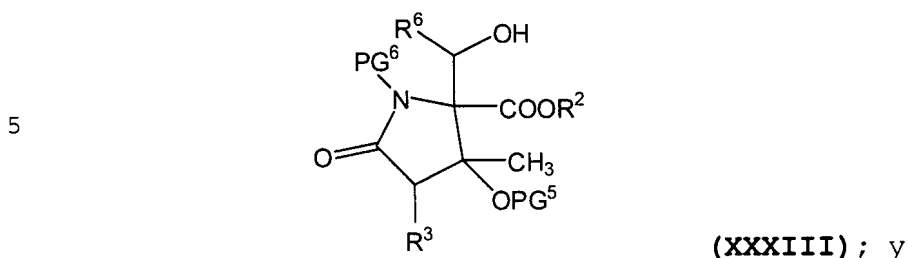


(XXIX) ;

(e) reaccionar el compuesto de la fórmula (XXIX) con una

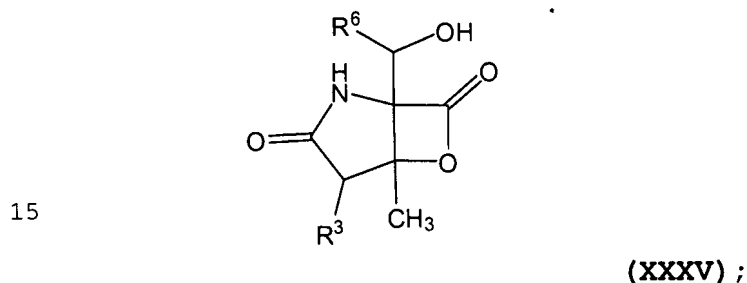
25

porción organometálica que comprende una porción  $R^6$  para formar un compuesto de la fórmula (XXXIII):



(f) retirar  $PG^5$  y  $PG^6$  en el compuesto de la fórmula (XXXIII) y formar un anillo beta-lactona para dar un compuesto de la fórmula (XXXV):

10



en donde:  $R^1$  se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un  $C_{1-6}$  alquilo sin sustituir o sustituido, y un arilo sin sustituir o sustituido; y  $R^2$  se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un  $C_{1-6}$  alquilo sin sustituir o sustituido, un arilo sin sustituir o sustituido y un arilalquilo sin sustituir o sustituido;  $R^3$  se elige del grupo que consiste de un  $C_{1-24}$  alquilo sin sustituir o sustituido, un  $C_{1-24}$  alquenilo sin sustituir o sustituido, un  $C_{1-24}$  alquinilo sin sustituir o sustituido, un arilo sin sustituir o sustituido, un

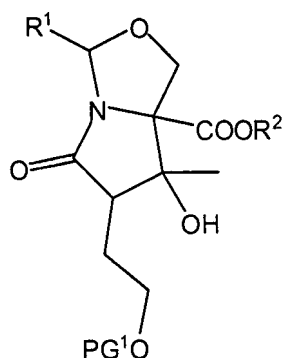
20

25

heteroarilo sin sustituir o sustituido, un C<sub>3-24</sub> cicloalquilo sin sustituir o sustituido, un C<sub>3-24</sub> cicloalquenilo sin sustituir o sustituido, un C<sub>3-24</sub> cicloalquinilo sin sustituir o sustituido, un aril(C<sub>1-6</sub> alquilo) sin sustituir o sustituido  
5 y un heteroaril(C<sub>1-6</sub> alquilo) sin sustituir o sustituido; R<sup>6</sup> se elige del grupo que consiste de un C<sub>1-24</sub> alquilo sin sustituir o sustituido, un C<sub>2-24</sub> alquenilo sin sustituir o sustituido, un C<sub>2-24</sub> alquinilo sin sustituir o sustituido, un C<sub>3-24</sub> cicloalquilo sin sustituir o sustituido, un C<sub>3-24</sub>  
10 cicloalquenilo sin sustituir o sustituido, un C<sub>3-24</sub> cicloalquinilo sin sustituir o sustituido, un heterociclilo sin sustituir o sustituido, un arilo sin sustituir o sustituido, un heteroarilo sin sustituir o sustituido, un aril(C<sub>1-6</sub> alquilo) sin sustituir o sustituido, un  
15 heteroaril(C<sub>1-6</sub> alquilo) sin sustituir o sustituido, un C<sub>3-24</sub> cicloalquil(C<sub>1-6</sub> alquilo) sin sustituir o sustituido y un heterociclil(C<sub>1-6</sub> alquilo) sin sustituir o sustituido; y PG<sup>5</sup> y PG<sup>6</sup> son cada uno un grupo protector separado.

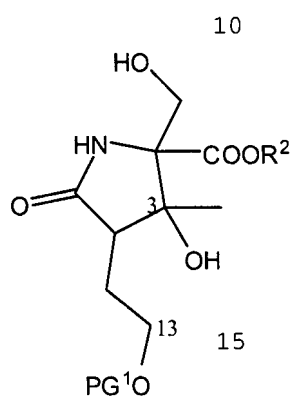
20        26. El método de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque además comprende: (a) proteger el grupo hidroxil primario C-13 del compuesto de la fórmula (IX) con PG<sup>1</sup> para formar un compuesto de la fórmula (X-1):

5



(X-1);

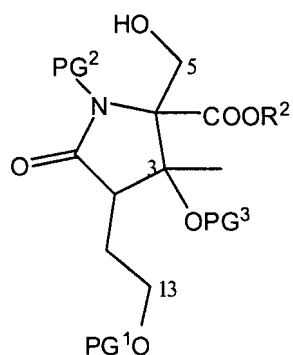
(b) romper el grupo aminor del compuesto de la fórmula (X-1) para formar un compuesto de la fórmula (XI-1):



(XI-1);

(c) proteger el grupo hidroxilo terciario C-3 del compuesto de la fórmula (XI-1) con PG<sup>3</sup> y proteger el nitrógeno lactama del compuesto de la fórmula (XI-1) con PG<sup>2</sup> para formar un compuesto de la fórmula (XII-1):

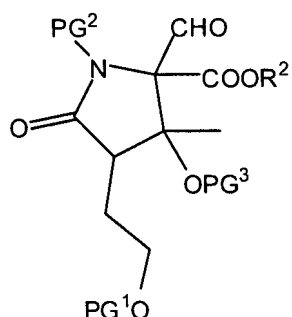
25



(XII-1);

(f) oxidar el grupo hidroxilo primario C-5 del compuesto de la fórmula (XII-1) para formar un compuesto de la fórmula (XIII-1):

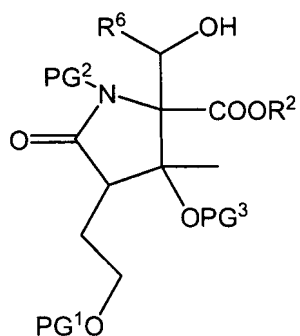
5



(XIII-1);

(e) reaccionar el compuesto de la fórmula (XIII-1) con una porción organometálica que comprende una porción R<sup>6</sup> para formar un compuesto de la fórmula (XXXII-1):

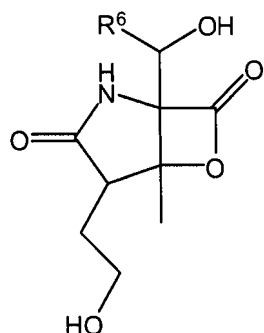
15



(XXXII-1); y

(f) retirar PG<sup>1</sup>, PG<sup>2</sup> y PG<sup>3</sup> de un compuesto de la fórmula (XXXII-1) y formar un anillo beta-lactona para dar un compuesto de la fórmula (XXXIV):

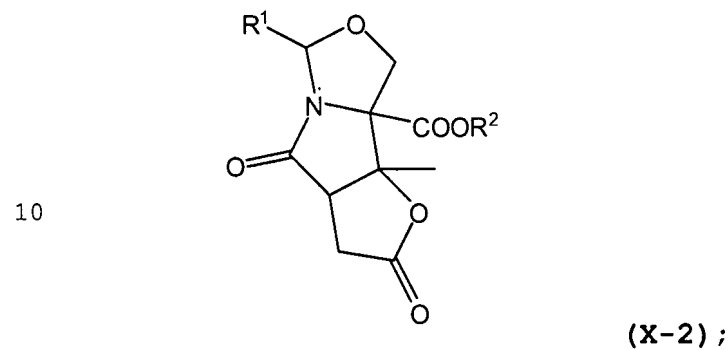
25



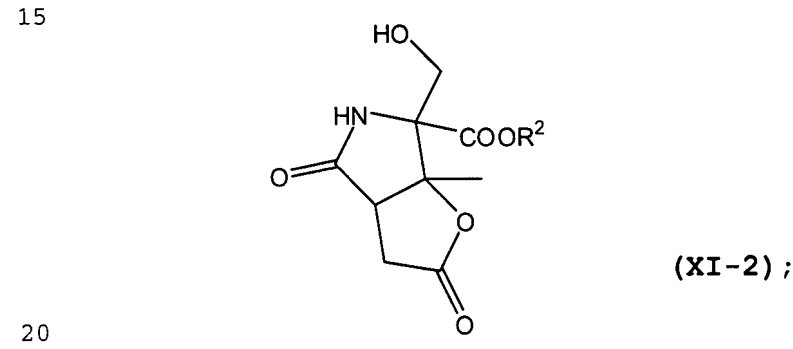
(XXXIV);

5 en donde:  $R^1$  se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un  $C_{1-6}$  alquilo sin sustituir o sustituido, y un arilo sin sustituir o sustituido;  $R^2$  se elige del grupo que consiste de  
 10 hidrógeno, un  $C_{1-6}$  alquilo sin sustituir o sustituido, un arilo sin sustituir o sustituido y un arilalquilo sin sustituir o sustituido;  $R^6$  se elige del grupo que consiste de un  $C_{1-24}$  alquilo sin sustituir o sustituido, un  $C_2-C_{24}$  alquenilo sin sustituir o sustituido, un  $C_2-C_{24}$  alquinilo sin  
 15 sustituir o sustituido, un  $C_3-C_{24}$  cicloalquilo sin sustituir o sustituido, un  $C_3-C_{24}$  cicloalquenilo sin sustituir o sustituido, un  $C_3-C_{24}$  cicloalquinilo sin sustituir o sustituido, un heterociclilo sin sustituir o sustituido, un arilo sin sustituir o sustituido, un heteroarilo sin  
 20 sustituir o sustituido, un aril( $C_{1-6}$  alquilo) sin sustituir o sustituido, un heteroaril( $C_{1-6}$  alquilo) sin sustituir o sustituido, un  $C_3-C_{24}$  cicloalquil( $C_{1-6}$  alquilo) sin sustituir o sustituido y un heterociclil( $C_{1-6}$  alquilo) sin sustituir o sustituido; y  $PG^1$ ,  $PG^2$  y  $PG^3$  son cada uno un grupo protector  
 25 separado.

27. El método de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque además comprende: (a) oxidar el grupo hidroxí primario C-13 del compuesto de la fórmula (IX) y formar una lactona de 5-miembros mediante una reacción de ciclización intramolecular para dar un compuesto de la fórmula (X-2):

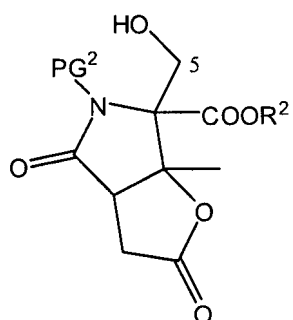


(b) romper el grupo aminorál del compuesto de la fórmula (X-2) para formar un compuesto de la fórmula (XI-2):



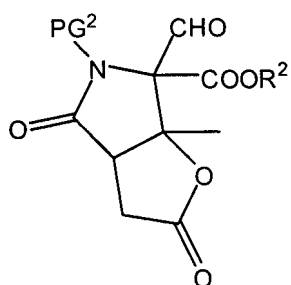
(c) proteger el nitrógeno lactama del compuesto de la fórmula (XI-2) con PG<sup>2</sup> para formar un compuesto de la fórmula (XII-2):

5



(XII-2);

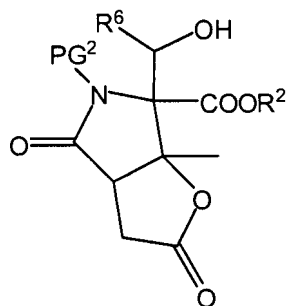
(d) oxidar el grupo hidroxilo primario C-5 del compuesto de la  
 10 fórmula (XII-2) para formar un compuesto de la fórmula (XIII-  
 2):



(XIII-2);

(e) reaccionar el compuesto de la fórmula (XIII-2) con una  
 porción organometálica que comprende una porción R⁶ para  
 formar un compuesto de la fórmula (XXXII-2):

20

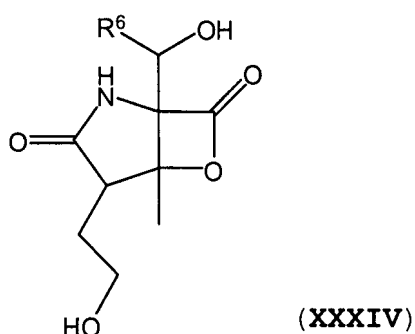


(XXXII-2);

(f) romper la lactona de 5-miembros del compuesto de la fórmula (XXXII-2), retirar PG<sup>2</sup> y formar un anillo beta-lactona para dar un compuesto de la fórmula (XXXIV):

5

10



en donde: R<sup>1</sup> se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido, y un arilo sin sustituir o sustituido; R<sup>2</sup> se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido, un arilo sin sustituir o sustituido y un arilalquilo sin sustituir o sustituido; R<sub>6</sub> se elige del grupo que consiste de un C<sub>1-C<sub>24</sub></sub> alquilo sin sustituir o sustituido, un C<sub>2-C<sub>24</sub></sub> alquenilo sin sustituir o sustituido, un C<sub>2-C<sub>24</sub></sub> alquinilo sin sustituir o sustituido, un C<sub>3-C<sub>24</sub></sub> cicloalquilo sin sustituir o sustituido, un C<sub>3-C<sub>24</sub></sub> cicloalquenilo sin sustituir o sustituido, un C<sub>3-C<sub>24</sub></sub> cicloalquinilo sin sustituir o sustituido, un heterociclilo sin sustituir o sustituido, un arilo sin sustituir o sustituido, un heteroarilo sin sustituir o sustituido, un aril(C<sub>1-6</sub> alquilo) sin sustituir o

sustituido, un C<sub>3</sub>-C<sub>24</sub> cicloalquenilo sin sustituir o  
 sustituido, un C<sub>3</sub>-C<sub>24</sub> cicloalquinilo sin sustituir o  
 sustituido, un heterociclilo sin sustituir o sustituido, un  
 arilo sin sustituir o sustituido, un heteroarilo sin  
 5 sustituir o sustituido, un aril(C<sub>1-6</sub> alquilo) sin sustituir o  
 sustituido, un heteroaril(C<sub>1-6</sub> alquilo) sin sustituir o  
 sustituido, un C<sub>3</sub>-C<sub>24</sub> cicloalquil(C<sub>1-6</sub> alquilo) sin sustituir o  
 sustituido y un heterociclil(C<sub>1-6</sub> alquilo) sin sustituir o  
 sustituido; y PG<sup>2</sup> y PG<sup>4</sup> son cada uno un grupo protector  
 10 separado.

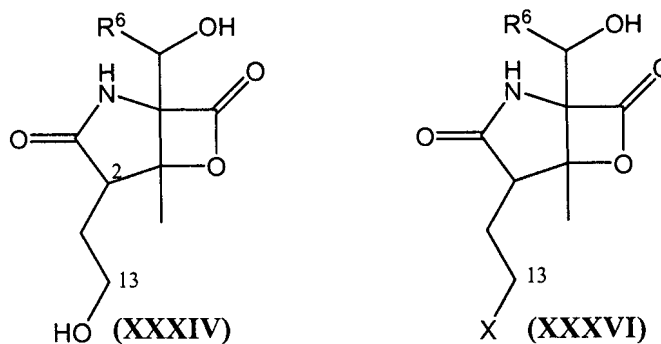
29. El método de conformidad con la reivindicación 26,  
 27 o 28 caracterizado porque además comprende reemplazar el  
 grupo hidroxilo primario C-13 del compuesto de la fórmula  
 (XXXIV) con un halógeno,

15



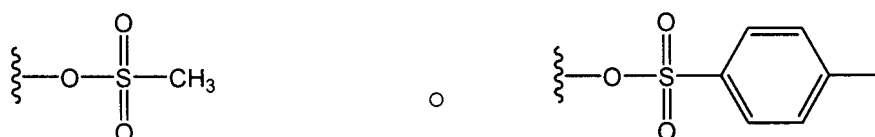
para formar un compuesto de la fórmula (XXXVI), en donde  
 20 compuesto de la fórmula (XXXIV) y el compuesto de la fórmula  
 (XXXVI) tienen las siguientes estructuras:

25



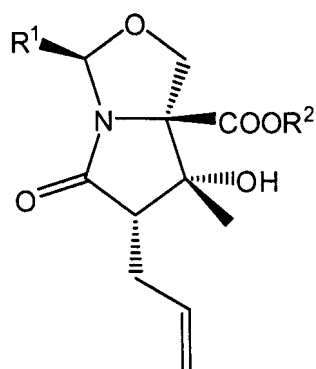
en donde X es un halógeno,

5



30. Un compuesto de la fórmula (Va-A):

10



15

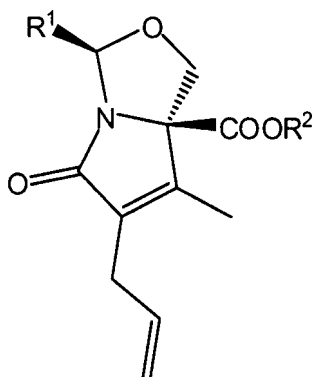
(Va-A)

en donde:  $R^1$  se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un  $C_{1-6}$  alquilo sin sustituir o sustituido, y un arilo sin sustituir o sustituido; y  $R^2$  se elige del grupo que consiste de hidrógeno, un  $C_{1-6}$  alquilo sin sustituir o sustituido, un arilo sin sustituir o sustituido y un arilalquilo sin sustituir o sustituido.

20

25

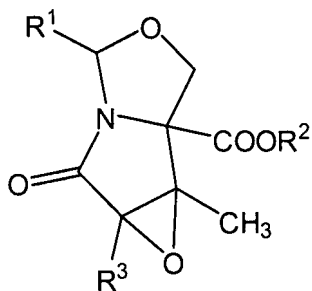
31. Un compuesto de la fórmula (VI-A):



(VI-A)

en donde: R<sup>1</sup> se elige del grupo que consiste de hidrógeno,  
un C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido, y un arilo sin  
sustituir o sustituido; y R<sup>2</sup> se elige del grupo que consiste  
de hidrógeno, un C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido, un  
arilo sin sustituir o sustituido y un arilalquilo sin  
sustituir o sustituido.

32. Un compuesto de la fórmula (XXIV):

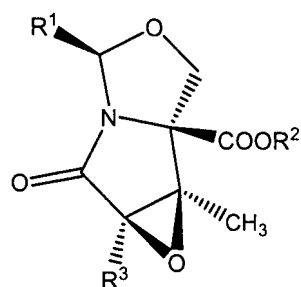


(XXIV)

en donde: R<sup>1</sup> se elige del grupo que consiste de  
hidrógeno, un C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido, y un  
arilo sin sustituir o sustituido; R<sup>2</sup> se elige del grupo que

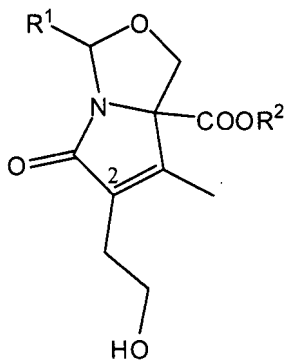
consiste de hidrógeno, un C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido, un arilo sin sustituir o sustituido y un arilalquilo sin sustituir o sustituido; y R<sup>3</sup> se elige del grupo que consiste de un C<sub>1-24</sub> alquilo sin sustituir o sustituido, un C<sub>1-24</sub> alquenilo sin sustituir o sustituido, un C<sub>1-24</sub> alquinilo sin sustituir o sustituido, un arilo sin sustituir o sustituido, un heteroarilo sin sustituir o sustituido, un C<sub>3-24</sub> cicloalquilo sin sustituir o sustituido, un C<sub>3-24</sub> cicloalquenilo sin sustituir o sustituido, un C<sub>3-24</sub> cicloalquinilo sin sustituir o sustituido, un aril(C<sub>1-6</sub> alquilo) sin sustituir o sustituido, un heteroaril(C<sub>1-6</sub> alquilo) sin sustituir o sustituido.

33. El compuesto de la reivindicación 32, caracterizado porque el compuesto de fórmula (XXIV) tiene la siguiente estructura y estereoquímica:



(XXIV-A)

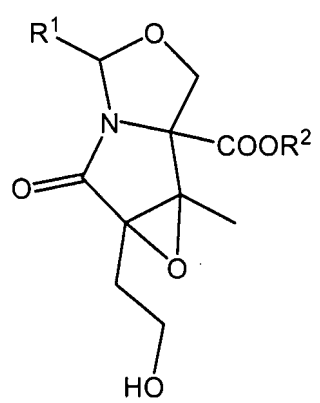
34. Un compuesto de la fórmula (VII):



(VII)

en donde: R<sup>1</sup> se elige del grupo que consiste de hidrógeno,  
un C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido, y un arilo sin  
sustituir o sustituido; y R<sup>2</sup> se elige del grupo que consiste  
10 de hidrógeno, un C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido, un  
arilo sin sustituir o sustituido y un arilalquilo sin  
sustituir o sustituido.

35. Un compuesto de la fórmula (VIII):

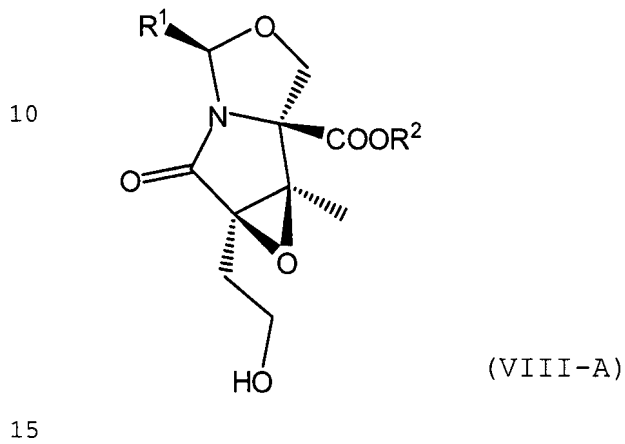


(VIII)

en donde: R<sup>1</sup> se elige del grupo que consiste de hidrógeno,  
un C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido, y un arilo sin  
25 sustituir o sustituido; y R<sup>2</sup> se elige del grupo que consiste

de hidrógeno, un C<sub>1-6</sub> alquilo sin sustituir o sustituido, un arilo sin sustituir o sustituido y un arilalquilo sin sustituir o sustituido.

5                    36. El compuesto de la reivindicación 35, caracterizado porque el compuesto de formula (VIII) tiene la siguiente estructura y estereoquímica:



37. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 36, caracterizado porque R<sup>1</sup> es un alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido.

20                    38. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 37, caracterizado porque R<sup>2</sup> es un alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido.