

26 222

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 04100103 00000002 Folios: 31
Fecha (AMD): 2004-12-14 16:37:36
Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 444 RESPUESTA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.-WYETH.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "PROCESO PARA LA PREPARACIÓN DE DERIVADOS DE 6-ALQUILIDEN PENEM".-Clase C07D 499/88.- Expediente número 04-108.100.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho y notificado por fijación en lista el 12 de Noviembre de 2004.
2. Con el fin de dar respuesta al requerimiento mencionado, estando dentro del término legal, por medio del presente, me permito indicar a ese Despacho que el nuevo título para la presente invención es:

"PROCESO PARA LA PREPARACIÓN DE DERIVADOS DE 6-ALQUILIDEN PENEM"

3. Anexos me permito presentar:
 - (a) Copia de los extractos para su publicación que **reemplazan los originalmente presentados ;**
 - (b) Tarjeta de propietario **reemplaza la originalmente presentada;**

212 223

(c) Nuevo Resumen, Objeto y Finalidad de la Invención **que reemplaza el originalmente presentado**, en el cual se ha realizado la modificación del título expuesta anteriormente;

4. Así mismo, me permito presentar a ese Despacho el documento que acredita el traspaso que los autores del invento de la referencia, hacen a favor de la sociedad solicitante **WYETH**, debidamente apostillado y junto con su Traducción Oficial No. 2004-11-26-627 debidamente legalizada hasta por el Ministerio de Relaciones Exteriores bajo el número 566072 de 29 de Noviembre de 2004.

5. Por otro lado, anexo al presente acompaño fotocopia, debidamente autenticada por Notario Público, del documento que acredita a la SUSCRITA y/o al doctor GUSTAVO TAMAYO y/o al doctor IGNACIO SANTAMARIA y/o al doctor ENRIQUE ALVAREZ en los términos del párrafo 1º. Del Artículo 543 del Decreto-Ley 410 de 1971, como Representantes Legales en Bogotá para todos los asuntos relacionados con la propiedad Industrial de la sociedad **WYETH**, una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América, domiciliada en Madison, Estado de New Jersey, Estados Unidos de América.

6. En consecuencia, atentamente solicito a ese Despacho reconocirme personería, en este asunto, de conformidad con el documento de Representación Legal para todos los asuntos de la Propiedad Industrial en Bogotá de **WYETH**, otorgado a favor de la **SUSCRITA (ALICIA LLOREDA)** y/o al doctor GUSTAVO TAMAYO y/o al doctor IGNACIO SANTAMARIA y/o al doctor ENRIQUE ALVAREZ de acuerdo con la copia debidamente autenticada ante

218 229

Notario Público que adjunto al presente expediente (Artículos 26 y 39 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones).

7. Con el texto del documento mencionado presento, así mismo, fotocopias, debidamente autenticadas por Notario Público, de:

- (a) Certificación Notarial expedida el 6 de Octubre de 2004, que acredita la existencia y representación del solicitante;
- (b) Traducción Oficial No. 2004-11-09-582 correspondiente a las partes pertinentes del documento anterior, también debidamente legalizada hasta por el Ministerio de Relaciones Exteriores bajo el número 283161 de 10 de Noviembre de 2004.

8. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y continuar con el trámite correspondiente.

Señor SuperIntendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

No. SOLICITUD INTERNACIONAL : **PCT/US03/13429** (51) INT. CL.: **C07D 499/88**

(21) No. SOLICITUD: **04-108.100**

(71) SOLICITANTE: **WYETH**

(22) FECHA DE PRESENTACIÓN: **27-10-04**

(30) PRIORIDAD:

(31) No. DE SOLICITUD: **60/377,048**

(72) INVENTOR/ES:

ABE, Takao; MATSUNAGA, Hiroshi;
MIHIRA, Ado; SATO, Chisato;
USHIROGOCHI, Hideki; SATO,
Koichi; TAKASAKI, Tsuyoshi;
VENKATESAN, Aranapakam,
Mudumbai y MANSOUR, Tarek,
Suhayl.

(32) FECHA DE PRESENTACIÓN: **01-05-02**

(33) PAÍS: **US**

(74) REPRESENTANTE
LEGAL:

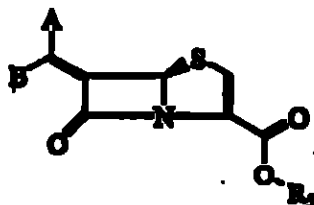
ALICIA LLOREDA RICAURTE

(54) TÍTULO: **"PROCESO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE
6-ALQUILIDEN PENEM"**

(57) RESUMEN:

Reivindicación número 1.-

1. Un proceso para la preparación de compuestos de formula I



en donde:

alguno de A y B denota hidrógeno y el otro es un anillo opcionalmente sustituido con uno o dos R₂, heteroarillo opcionalmente sustituido con uno o dos R₂, heteroarillo bicclico fusionado opcionalmente sustituido con uno o dos R₂, heteroarillo triclclico fusionado opcionalmente sustituido con uno o dos R₂, cicloalquilo opcionalmente sustituido con uno o dos R₂, alquilo opcionalmente sustituido con uno o dos R₂, alquenilo opcionalmente sustituido con uno o dos R₂, alquinilo opcionalmente sustituido con uno o dos R₂, heteroarillo saturado o parcialmente saturado opcionalmente sustituido con uno o dos R₂; y en donde cualquiera de dichas mitades heteroarillo que contienen un átomo de anillo NH, pueden estar opcionalmente sustituidas sobre dicho nitrógeno por R₁;

R₅ es H, alquilo C1-C6, cicloalquilo C5-C6, CHR₃OCOalquilo C1-C6 o una sal de este;

R₁ es H, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heterociclos saturados mono o bicíclicos, cicloalquilo opcionalmente sustituido, alquenilo opcionalmente sustituido, alquinilo opcionalmente sustituido con la condición que ningún enlace doble ni el enlace triple esté presente en el átomo de carbono que está directamente enlazado a N; perfluoroalquilo opcionalmente sustituido, arilo o alquilo opcionalmente sustituido -S(O)_p, en donde p es 2,

-C=O heteroarilo opcionalmente sustituido, -C=O arilo opcionalmente sustituido, -C=O alquilo opcionalmente sustituido, -C=O cicloalquilo opcionalmente sustituido, -C=O heterociclos saturados mono o bicíclicos opcionalmente sustituidos, alquiloC1-C6 arilo opcionalmente sustituido, alquiloC1-C6 heteroarilo opcionalmente sustituido, arilo-alquiloC1-C6 opcionalmente sustituido, heteroarilo alquiloC1-C6 opcionalmente sustituido, alquiloC1-C6 heterociclos saturados mono o bicíclicos, arilalquenilo de 8 a 16 átomos de carbono opcionalmente sustituido, -CONR₆R₇, -SO₂NR₆R₇, arilalquioxialquilo opcionalmente sustituido, -alquilo-O-alquilo-arilo opcionalmente sustituido, -alquilo-O-alquilo-heteroarilo opcionalmente sustituido, ariloxialquilo opcionalmente sustituido, heteroariloxialquilo opcionalmente sustituido, ariloxiarilo opcionalmente sustituido, ariloxiheteroarilo opcionalmente sustituido, alquiloC1-C6 ariloxiarilo opcionalmente sustituido, alquiloC1-C6 ariloxiheteroarilo opcionalmente sustituido, alquilariloxialquilaminas opcionalmente sustituidas, alcoxicarbonilo opcionalmente sustituido, ariloxicarbonilo opcionalmente sustituido, heteroariloxi carbonilo opcionalmente sustituido;

R₂ es hidrógeno, alquiloC1-C6 opcionalmente sustituido, alquenilo C2-C6 opcionalmente sustituido, alquinilo C2-C6 opcionalmente sustituido, halógeno, ciano, N-R₆R₇, alcoxi C1-C6 opcionalmente sustituido, hidroxil; arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, COOR₆, alquilariloxialquilaminas opcionalmente sustituidas, ariloxi opcionalmente sustituido, heteroariloxi opcionalmente sustituido, alqueniloxi C3-C6 opcionalmente sustituido, alquiniloxi C3-C6 opcionalmente sustituido, alquillamino-C1-C6 alcoxiC1-C6, alquillendiloxi, ariloxi-alquiloC1-C6 amina opcionalmente sustituida, perfluoroalquiloC1-C6, S(O)_q-alquiloC1-C6 opcionalmente sustituido, S(O)_q-arilo opcionalmente sustituido, en donde q es 0, 1 o 2, CONR₆R₇, guanidino o guanidino cíclico, alquiloC1-C6 arilo opcionalmente sustituido, arilalquilo opcionalmente sustituido, alquiloC1-C6 heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilo-alquiloC1-C6 opcionalmente sustituido, alquiloC1-C6 heterociclos saturados mono o bicíclicos opcionalmente sustituidos, arilalquenilo de 8 a 16 átomos de carbono opcionalmente sustituido, SO₂NR₆R₇, arilalquioxialquilo opcionalmente sustituido, ariloxialquilo opcionalmente sustituido, heteroariloxialquilo opcionalmente sustituido, ariloxiarilo opcionalmente sustituido, ariloxiheteroarilo opcionalmente sustituido, heteroariloxiarilo opcionalmente sustituido, alquiloC1-C6 ariloxiarilo opcionalmente sustituido, alquiloC1-C6 alquilariloxiheteroarilo opcionalmente sustituido, ariloxialquilo opcionalmente sustituido,

heteroariloxialquilo opcionalmente sustituido, alquilariloxialquilamina opcionalmente sustituida;

R₃ es hidrógeno, alquilo C1-C6, cicloalquilo C5-C6, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido;

R₆ y R₇ son Independientemente H, alquilo C1-C6 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, alquiloC1-C6arilo opcionalmente sustituido, arilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, alquiloC1-C6 heteroarilo opcionalmente sustituido, R₆ y R₇ pueden estar juntos para formar un sistema de anillo saturado de 3-7 miembros, que tiene opcionalmente uno o dos heteroátomos tales como N-R₁, O, S=(O)_n n=0-2;

dicho proceso comprende:

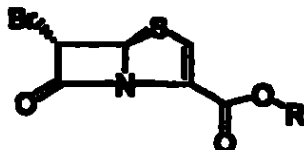
(c) condensación de un aldehído sustituido apropiadamente 17

A'-CHO

17

en donde A' es A como se define anteriormente cuando B es hidrógeno, o B, como se define anteriormente, cuando A es hidrógeno)

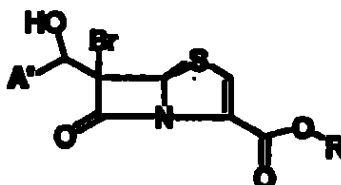
con derivado de 6-bromo-penam de estructura 16



16

en donde R es p-nitrobencilo,

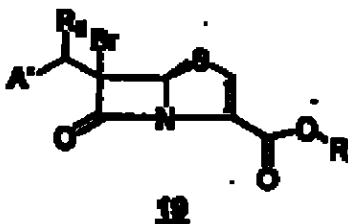
en presencia de un ácido de Lewis o una base débil, a baja temperatura para formar un producto de aldol intermediario 18



18

en donde A' y R son como se definió anteriormente;

(d) reacción del intermediario 18 con cloruro ácido o anhídrido de formula: $(R_6)Cl$ o $(R_6)_2O$, o con tetrahalometano de formula: $C(X_1)_4$, y trifenil fosfina, en donde R_6 es alquiloSO₂, ariloSO₂, alquilCO o arilCO; X_1 es Br, I o Cl; para formar el compuesto intermediario 19



en donde R_6 es X_1 o OR_6 , en donde R_6 , X_1 , A' y R son como se definió anteriormente; y

(c) convertir el compuesto intermediario 19 al compuesto de formula I deseado, en donde R_5 es hidrógeno, mediante un proceso de eliminación reductiva; y si se desea, convertirlo a una sal farmacéuticamente aceptable o un a un éster, en donde R_5 es alquilo C1-C6, cicloalquilo C5-C6 o CHR_3OCO alquiloC1-C6.

(FORMA P-104)

EXTRACTO

Solicitud Internacional No.
PCT/US03/13429

21
04-108.100

22
27-10-04

31
60/377,048

32
01-05-02

33
US

51

74
ALICIA LL REDA RICAURTE

72 ABE, Takao; MATSUNAGA, Hiroshi; MIHIRA, Ado;
SATO, Chisato; USHIROGOCHI, Hideki; SATO,
Koichi; TAKASAKI, Tsuyoshi; VENKATESAN,
Aranapakam, Mudumbai y MANSOUR, Tarek, Suhayl.

71 WYETH

MADISON, ESTADO DE NEW JERSEY, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

54 TITULO: "PROCESO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE 6-ALQUILIDEN PENEM"

Título No.

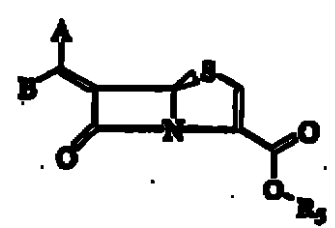
221

Fecha

227

(57) Reivindicación Número 1.

Un proceso para la preparación de compuestos de formula I



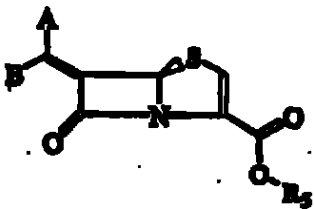
19

en donde R₃ es X₁ o OR₃, en donde R₃, X₁, A' y R son como se definió anteriormente; y

(c) convertir el compuesto Intermediario 19 al compuesto de formula I deseado, en donde R₃ es hidrógeno, mediante un proceso de eliminación reductiva; y si se desea, convertirlo a una sal farmacéuticamente aceptable o un a un éster, en donde R₃ es alquilo C1-C6, cicloalquilo C5-C6 o CHR₃OCOalquiloC1-C6.

(FORMA P-104)	
EXTRACTO	
Solicitud Internacional No. PCT/US03/13429	
21	04-108.100
22	27-10-04
31	60/377,048
32	01-05-02
33	US
51	
74	ALICIA LLORED A RICAURTE
72	ABE, Takao; MATSUNAGA, Hiroshi; MIHIRA, Ado; SATO, Chisato; USHIROGOCHI, Hideki; SATO, Koichi; TAKASAKI, Tsuyoshi; VENKATESAN, Aranapakam, Mudumbai y MANSOUR, Tarek, Suhayl.
71	WYETH
MADISON, ESTADO DE NEW JERSEY, ESTADOS UNIDOS	
54	TITULO: "PROCESO PARA LA PREPARACION DE DE

Dibujo Característico se puede
pegar aquí
6 cms. X 6 cms.



221 227
Título No. Fecha
(57) Reivindicación Número 1.

Un proceso para la preparación de
compuestos de fórmula]

en donde: ...
alguno de A y B denota hidrógeno y el otro es un
arilo opcionalmente sustituido con uno o dos R₂,
heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o dos
R₂, heteroarilo bicíclico fusionado opcionalmente
sustituido con uno o dos R₂, heteroarilo tricíclico
fusionado opcionalmente sustituido con uno o dos
R₂, cicloalquilo opcionalmente sustituido con uno o
dos R₂, alquilo opcionalmente sustituido con uno o
dos R₂, alquenilo opcionalmente sustituido con uno
o dos R₂, alquinilo opcionalmente sustituido con
uno o dos R₂, heteroarilo saturado o parcialmente
saturado opcionalmente sustituido con uno o dos
R₂; y en donde cualquiera de dichas mitades
heteroarilo que contienen un átomo de anillo NH,
pueden estar opcionalmente sustituidas sobre
dicho nitrógeno por R₁;

R₃ es H, alquilo C1-C6, cicloalquilo C5-C6,
CHR₃OCOalquilo C1-C6 o una sal de este;

a
(c
ce
hi
re
fa
de
Cl
R₁ es H, alquilo opcionalmente sustituido, arilo
opcionalmente sustituido, heteroarilo
opcionalmente sustituido o heterociclos saturados
mono o bicíclicos, cicloalquilo opcionalmente
sustituido, alquenilo opcionalmente sustituido,
alquinilo opcionalmente sustituido con la condición
que ningún enlace doble ni el enlace triple esté
presente en el átomo de carbono que está
directamente enlazado a N; perfluoroalquilo
opcionalmente sustituido, arilo o alquilo
opcionalmente sustituido -S(O)_p, en donde p es 2,
-C=O heteroarilo opcionalmente sustituido, -
C=O arilo opcionalmente sustituido, -C=O alquilo
opcionalmente sustituido, -C=O cicloalquilo
opcionalmente sustituido, -C=O heterociclos
saturados mono o bicíclicos opcionalmente
sustituidos, alquilo C1-C6 arilo opcionalmente
sustituido, alquilo C1-C6 heteroarilo opcionalmente
sustituido, arilo-alquilo C1-C6 opcionalmente
sustituido, heteroarilo alquilo C1-C6 opcionalmente
sustituido, alquilo C1-C6 heterociclos saturados
mono o bicíclicos, arilalquenilo de 8 a 16 átomos
de carbono opcionalmente sustituido, -CONR₆R₇, -
SO₂NR₆R₇, arilalquiloalquilo opcionalmente
sustituido, -alquilo-O-alquilo-arilo opcionalmente
sustituido, -alquilo-O-alquilo-heteroarilo

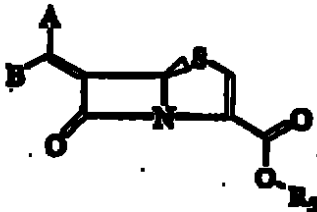
(FORMA P-104)
EXTRACTO
Solicitud Internacional No. PCT/US03/13429
21 04-108.100
22 27-10-04
31 60/377,048
32 01-05-02
33 US

Dibujo Característico se puede
pegar aquí
6 cms. X 6 cms.

51
74 ALICIA LL REDA RICAURTE
72 ABE, Takao; MATSUNAGA, Hiroshi; MIHIRA, Ado; SATO, Chisato; USHIROGOCHI, Hideki; SATO, Koichi; TAKASAKI, Tsuyoshi; VENKATESAN, Aranapakam, Mudumbai y MANSOUR, Tarek, Suhayl.
71 WYETH
MADISON, ESTADO DE NEW JERSEY, ESTADOS UNIDOS
54 TITULO: "PROCESO PARA LA PREPARACION DE DE

221 227
Título No. Fecha
(57) Reivindicación Número 1.

Un proceso para la preparación de
compuestos de formula I



opcionalmente sustituido, ariloxialquilo
opcionalmente sustituido, heteroariloxialquilo
opcionalmente sustituido, ariloxiarilo
opcionalmente sustituido, ariloxiheteroarilo
opcionalmente sustituido, alquiloC1-C8 ariloxiarilo
opcionalmente sustituido, alquiloC1-C8
ariloxiheteroarilo opcionalmente sustituido,
alquilaliloxialquilaminas opcionalmente sustituidas,
alcoxicarbonilo opcionalmente sustituido,

ariloxicarbonilo opcionalmente sustituido,
heteroariloxi carbonilo opcionalmente sustituido;

R₂ es hidrógeno, alquiloC1-C8 opcionalmente
sustituido, alquenilo C2-C8 opcionalmente
sustituido, alquililo C2-C8 opcionalmente
sustituido, halógeno, ciano, N-R₆R₇, alcoxi C1-C8
opcionalmente sustituido, hidrox; arilo
opcionalmente sustituido, heteroarilo
opcionalmente sustituido, COOR₆, alquil
ariloxialquilaminas opcionalmente sustituidas,
ariloxi opcionalmente sustituido, heteroariloxi
opcionalmente sustituido, alqueniloxi C3-C8
opcionalmente sustituido, alquililoxi C3-C8
opcionalmente sustituido, alquilamino-C1-C8
alcoxiC1-C8, alquilendiox, ariloxi-alquiloC1-C8
amina opcionalmente sustituida,
perfluoroalquiloC1-C8, S(O)_q-alquiloC1-C8
opcionalmente sustituido, S(O)_q-arilo
opcionalmente sustituido, en donde q es 0, 1 o 2,
CONR₆R₇, guanidino o guanidino cíclico, alquilC1-
C6arilo opcionalmente sustituido, arilalquilo
opcionalmente sustituido, alquilC1-C8heteroarilo
opcionalmente sustituido, heteroarilo-alquiloC1-C8
opcionalmente sustituido, alquiloC1-C8
heterociclos saturados mono o bicíclicos
opcionalmente sustituidos, arilalquenilo de 8 a 16
átomos de carbono opcionalmente sustituido,
SO₂NR₆R₇, arilalquiloalquilo opcionalmente
sustituido, ariloxialquilo opcionalmente sustituido,
heteroariloxialquilo opcionalmente sustituido,
ariloxiarilo opcionalmente sustituido,
ariloxiheteroarilo opcionalmente sustituido,
heteroariloxiarilo opcionalmente sustituido,
alquiloC1-C8 ariloxiarilo opcionalmente sustituido,
alquiloC1-C8 alquilaliloxiheteroarilo opcionalmente
sustituido, ariloxialquilo opcionalmente sustituido,
heteroariloxialquilo opcionalmente sustituido,

EXTRACTO

Solicitud Internacional No.

PCT/US03/13429

21

04-108.100

22

27-10-04

31

80/377,048

32

01-05-02

33

US

51

74

ALICIA LL REDA RICAURTE

72 ABE, Takao; MATSUNAGA, Hiroshi; MIHIRA, Ado;
SATO, Chisato; USHIROGOCHI, Hideki; SATO,
Koichi; TAKASAKI, Tsuyoshi; VENKATESAN,
Aranapakam, Mudumbai y MANSOUR, Tarek, Suhayl.

71 WYETH

MADISON, ESTADO DE NEW JERSEY, ESTADOS UNIDOS

54 TITULO: "PROCESO PARA LA PREPARACION DE DE

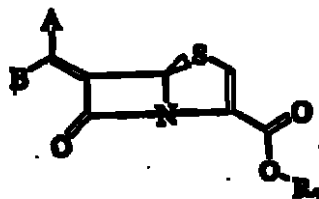
Dibujo Característico se puede
pegar aquí
6 cms. X 6 cms.

Título No.

(57) Reivindicación Número 1.

Fecha

Un proceso para la preparación de
compuestos de fórmula]



heteroariloxalquino opcionalmente sustituido,
alquilariloxalquillamina opcionalmente sustituida;

R₅ es hidrógeno, alquilo C1-C8, cicloalquilo C5-C8,
arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo
opcionalmente sustituido;

R₆ y R₇ son independientemente H, alquilo C1-C8
opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente
sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido,
alquilo C1-C8 arilo opcionalmente sustituido,
arilalquilo opcionalmente sustituido,
heteroarilalquilo opcionalmente sustituido,
alquilo C1-C8 heteroarilo opcionalmente sustituido,
R₆ y R₇ pueden estar juntos para formar un
sistema de anillo saturado de 3-7 miembros, que
tiene opcionalmente uno o dos heteroátomos tales
como N-R₁, O, S=(O)_n, n=0-2;

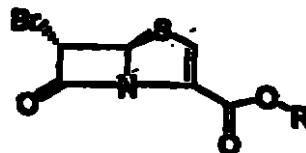
dicho proceso comprende:

(c) condensación de un aldehído sustituido
apropiadamente 17

A-CHO
17

en donde A' es A como se define anteriormente
cuando B es hidrógeno, o B, como se define
anteriormente, cuando A es hidrógeno)

con derivado de 6-bromo-penam de estructura 18



18

en donde R es p-nitrobencilo,
en presencia de un ácido de Lewis o una base
débil, a baja temperatura para formar un producto
de aldol intermedio 18

EXTRACTOSolicitud Internacional No.
PCT/US03/1342921
04-108.10022
27-10-0431
60/377,04832
01-05-0233
US

51

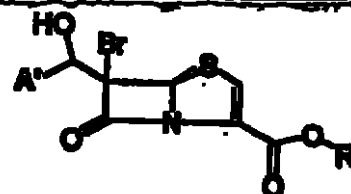
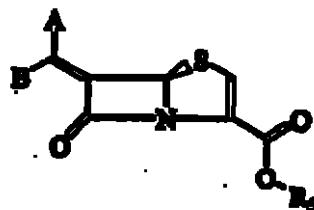
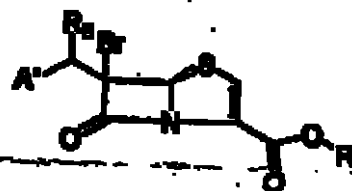
74

ALICIA LLORED A RICAURTE72 ABE, Takao; MATSUNAGA, Hiroshi; MIHIRA, Ado;
SATO, Chisato; USHIROGOCHI, Hideki; SATO,
Koichi; TAKASAKI, Tsuyoshi; VENKATESAN,
Aranapakam, Mudumbal y MANSOUR, Tarek, Suhayl.71 **WYETH****MADISON, ESTADO DE NEW JERSEY, ESTADOS UNIDOS**54 **TITULO: "PROCESO PARA LA PREPARACION DE DE**Dibujo Característico se puede
pegar aquí
6 cms. X 6 cms.

Títul No.

Fecha

(57) Relvindicación Número 1.

Un proceso para la preparación de
compuestos de fórmula I**18**en donde A' y R son como se definió
anteriormente;(d) reacción del Intermediario **18** con cloruro ácido
o anhídrido de fórmula: (R₉)Cl o (R₉)₂O, o con
tetrahalometano de fórmula: C(X₁)₄, y trifeníl
fosfina, en donde R₉ es alquiloSO₂, ariloSO₂,
alquiloCO o ariloCO; X₁ es Br, I o Cl; para formar el
compuesto Intermediario **19****19**en donde R₉ es X₁ o OR₉, en donde R₉, X₁, A' y R
son como se definió anteriormente; y(c) convertir el compuesto Intermediario **19** al
compuesto de fórmula I deseado, en donde R₉ es
hidrógeno, mediante un proceso de eliminación
reductiva; y si se desea, convertirlo a una sal
farmacéuticamente aceptable o un a un éster, en
donde R₉ es alquilo C1-C8, cicloalquilo C5-C8 o
CHR₉OCOalquiloC1-C8.

222228

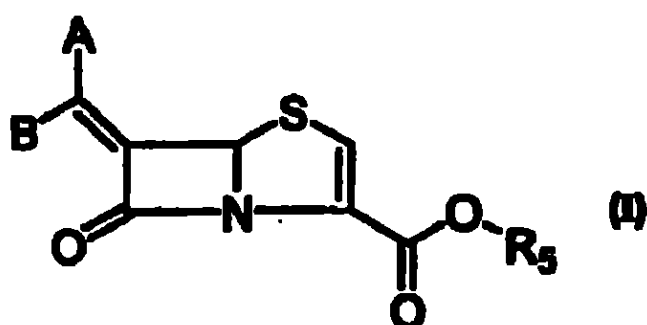
PATENTE	☒	MODELO DE UTILIDAD	☐	DISEÑO INDUSTRIAL	☐
SOLICITANTES, RAZON SOCIAL O APELLIDOS Y NOMBRES <u>WYETH</u>					
SOLICITUD INTERNACIONAL NO. <u>PCT/US03/13429</u>					
DOMICILIO <u>MADISON, ESTADO DE NEW JERSEY, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA</u>					
Representante Legal <u>ALICIA LLORED A RICAURTE</u>					
TITULO <u>"PROCESO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE 6-ALQUILIDEN PENEM"</u>					
CLASIFICACION <u>C07D 499/88</u>					
EXPEDIENTE No. <u>04-108.100</u> FECHA DE SOLICITUD <u>27-10-04</u> ROLLO MICROFILM					
CERTIFICADO No. FECHA DE CONCESION VIGENCIA DESDE HASTA					
PRORROGA CAMBIO DE NOMBRE					
TRASPASO A					
INVENTORES <u>ABE, Takao; MATSUNAGA, Hiroshi; MIHIRA, Aki; SATO, Chisato; USHIROGOCHI, Hideki; SATO, Koichi; TAKASAKI, Tsuyoshi; VENKATESAN, Arunapalam, Mudumbal y MANSOUR, Tarek, Suhayl</u>					
OTROS					

222
223

PROCESO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE 6-ALQUILIDEN PENEM

RESUMEN-OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION

La presente invención proporciona un proceso para preparar compuestos de fórmula (I):



los cuales son útiles para el tratamiento de infección o enfermedad bacterial.

04-108-100
229
220

TRADUCCION OFICIAL No. 2004-11-26-827
DE UN DOCUMENTO PRESENTADO EN INGLES

APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

1. País: Estados Unidos de América
2. Este documento público ha sido firmado por Marilyn L Mitchell
3. actuando como Notario Público de New Jersey
4. lleva el sello/estampilla de Marilyn L Mitchell, Notario

Certificado

5. en Trenton, New Jersey
 6. el día 20 de octubre de 2004
 7. por John E McCormac, CPA, Tesorero de New Jersey
 8. No. A211036
 9. Sello/Estampilla
 10. Firma: (ilegible)
- Sello del Estado de New Jersey

Ante Escriba
072
EN EL

JEFE DE LEGALIZACIONES
S. D. J. DE B. J. J. J. J.

2004 NOV 29 A 10 32

RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

TRADUCCION OFICIAL
RESOLUCION 2177

ANTIA RECORAR DE TAMAYO

AFIDÁVIT

Yo, William H. Calnan, Subsecretario de Wyeth, mediante el presente certifico que he comparado la copia adjunta con la Cesión original (U.S.S.N. 60/377.048) fechada el 04 de septiembre de 2002 de Takao Abe, Hiroshi Matsunaga, Ado Mihira, Chisato Sato, Hideki Ushiroguchi, Koichi Sato y Tsuyoshi Takasaki y fechada el 26 de julio de 2002 de Aranapakam Mudumbai Venkatesan y Tarek Mansour a Wyeth, y que dicha copia es una copia fiel del original.

PARA SER USADO EN COLOMBIA.

225 227

**Fechado este día 29 de septiembre de 2004 en Madison, New Jersey,
Estados Unidos de América.**

Wyeth
(firma: ilegible)
William H. Calnan
Subsecretario

RECONOCIMIENTO

Estado de New Jersey)
) ss:
Condado de Morris)

**En este día 29 de septiembre de 2004, compareció personalmente ante
mí William H. Calnan, Subsecretario de Wyeth, a quien conozco y quien sé que es
la persona descrita en el presente y que ejecutó el instrumento anterior y él
reconoció ante mí que él ejecutó el mismo.**

Marilyn L. Mitchell
Notario Público, Estado de New Jersey
Mi Comisión Expira el 6 de febrero de 2005

(firma: ilegible)
Notario Público

226
226

Acta No: AM100905 L1

Patente

Para: ☒ Derechos de los E.U. y/o ☒ Extranjeros
Para: ☒ Solicitud de los E.U. o ☐ Patente de los E.U.

Cesión de Invención

En consideración del pago por parte del CESIONARIO al CEDENTE de una causa contractual adecuada, el recibo de la cual se reconoce por el presente,

CEDENTE:

- (1) Nombre Completo del Inventor: Takao ABE
Residencia: 28-17, Naka-cho, Sakato-shi, Saitama, Japón
Ciudadanía: Japón
-
- (2) Nombre Completo del Inventor: Hiroshi MATSUNAGA
Residencia: 2-8-1, Suehiro-cho, Kawagoe-shi, Saitama, Japón
Ciudadanía: Japón
-
- (3) Nombre Completo del Inventor: Ado MIHIRA
Residencia: 1-11-12, Mihara, Asaka-shi, Saitama, Japón
Ciudadanía: Japón
-
- (4) Nombre Completo del Inventor: Chisato SATO

227 233

Residencia: 4-12-23, Harayama, Saitama-shi, Saitama, Japón

Ciudadanía: Japón

(5) Nombre Completo del Inventor: Hideki USHIROGOCHI

Residencia: 3-12-4, Higashi, Niiza-shi, Saitama, Japón

Ciudadanía: Japón

(6) Nombre Completo del Inventor: Koichi SATO

Residencia: 2-17-49, Kamimuneoka, Siki-shi, Saitama, Japón

Ciudadanía: Japón

(7) Nombre Completo del Inventor: Tsuyoshi TAKASAKI

Residencia: 1-25-17, Mihara, Asaka-shi, Saitama, Japón

Ciudadanía: Japón

(8) Nombre Completo del Inventor: Aranapakam Mudumbai VENKATESAN

Residencia: 97-07 63rd Road #9K, Rego Park, Nueva York 11374

Ciudadanía: Estados Unidos de América

(9) Nombre Completo del Inventor: Tarek MANSOUR

Residencia: 5 Overlook Road – New City, New York 10956

Ciudadanía: Canadá

mediante el presente vende, cede y transfiere al CESIONARIO:

Wyeth

Five Giralda Farms

Madison, New Jersey 07940-0874

228 234

y a sus sucesores, cesionarios y representantes legales del CESIONARIO todos los derechos, título e interés para los Estados Unidos y sus posesiones territoriales y en todos los países extranjeros, incluyendo todos los derechos para reivindicar prioridad, en y con la invención llamada:

**PROCESO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE 6-ALQUILIDEN
PENEM**

e inventada por el CEDENTE y los siguientes inventores adicionales, si hubiese:

y la cual se encuentra en

[verificar y completar (a), (b), (c), (d) o (e)]

(a) ☐ solicitud de patente de los E.U. ejecutada en fecha par con el presente.

(b) ☐ solicitud de patente de los E.U. ejecutada en:

(c) ☐ solicitud provisional, no presentada aún, que nombra al inventor anterior para la invención anteriormente nombrada

☐ Etiqueta de correo expreso no.:

(d) ☒ Solicitud Serial No. 60/377.048 de los E.U. presentada el: 1 de mayo de 2002

(e) ☐ Patente de los E.U. No. otorgada el:

[también verifique (f) si la(s) solicitud(es) extranjera(s) también se está(n) cediendo]

(f) ☒ y cualquier equivalente legal de la misma en un país extranjero,

incluyendo el derecho de reivindicar prioridad, incluyendo cualquiera y todas las mejoras reveladas en el presente y en y para todas las Patentes de Invención para ser obtenidas para dicha invención por la solicitud anteriormente mencionada

229 275

o cualquiera provisional, no provisional, continuación, divisional, renovación o sustituto presentada de la misma y en cuanto a Patentes de Invención cualquier reemisión o re-examen de la misma.

El CEDENTE por el presente conviene que ninguna cesión, venta, acuerdo o gravamen ha sido o será hecho o se celebrará que entre en conflicto con esta cesión.

El CEDENTE autoriza al CESIONARIO para hacer solicitudes para y para recibir Patentes de Invención para dicha invención en cualquiera de dichos países en su propio nombre o en el nombre del CEDENTE, a su elección.

El CEDENTE conviene y acuerda ejecutar o procurar cualquier aseguramiento posterior necesario del título sobre dicha invención y cualquier Patente de Invención que pueda emitir por eso y, en cualquier momento, a solicitud y a expensas del CESIONARIO entregar cualquier testimonio en cualquier interferencia, litigio o procedimiento relacionado con ello y ejecutar todos los documentos que sean necesarios o deseables para perfeccionar el título sobre dicha invención o cualquier Patente de Invención que pueda otorgarse para ello al CESIONARIO, sus sucesores, cesionarios y otros representantes legales, y que, en cualquier momento, a solicitud y a expensas del CESIONARIO ejecutar cualquier continuación, continuación en parte, divisional, renovación o sustituto de la misma y en cuanto a Patentes de Invención y reemisión o reexamen de las mismas, o cualquier otra solicitud adicional de Patentes de Invención para dicha invención o parte de la misma, todas las solicitudes y Patentes de Invención que se emitan por el presente se ceden al CESIONARIO, y hará todos los juramentos o declaraciones legales y hará todos los actos legales requeridos para procurar

~~237~~

Estado de _____)
) ss:
 Condado de _____)

Notario Público

Fecha

Estado de _____)
) ss:
 Condado de _____)

Notario Público

233° ~~234~~

Notario Público

4 de septiembre de 2002

Fecha

Reconocimiento

Estado de _____)
) ss:
 Condado de _____)

El día de de 2002, compareció personalmente ante mí, Koichi SATO, quien sé que es la persona descrita en y quien ejecutó el instrumento anterior y reconoció que él ejecutó el mismo, de su propia voluntad y para los fines expresados.

Notario Público

4 de septiembre de 2002

Fecha

Reconocimiento

234 240

Notario Público

07 / 26 / 2002

11

244
235

(firma: ilegible) 26 de julio de 2002
Tarek MANSOUR L.S. Fecha

Reconocimiento

Estado de Nueva York)
) ss:
Condado de Rockland)

El día 26 de julio de 2002, compareció personalmente ante mí, Tarek MANSOUR, quien sé que es la persona descrita en y quien ejecutó el instrumento anterior y reconoció que él ejecutó el mismo, de su propia voluntad y para los fines expresados.

Janice A. White
Notario Público – Estado de Nueva York
No. 01-WH6052604
Calificado en el Condado de Rockland
Mi Comisión Expira el 412-26-02

(firma: ilegible)
Notario Público

242
236

Certificado de Reconocimiento

JAPÓN)
CIUDAD DE TOKIO) SS:
EMBAJADA DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

Certifico que en este día la persona que es nombrada a continuación compareció ante mí y reconoció ante mí que el instrumento adjunto fue ejecutado libre y voluntariamente.

/ / / / / / / / / / /
* * * * Takao ABE, Hiroshi MATSUNAGA, Ado MIHIRA * * * *
* * * * Chisato SATO, Hideki USHIROGOCHI, Koichi SATO * * * *
* * * * y Tsuyoshi TAKASAKI únicamente * * * *

Nombre de la persona

(firma: ilegible

Firma del Cónsul

Peter Henry Barlerin

Cónsul de los Estados Unidos de América

4 de septiembre de 2002

Fecha

Traducido según mi mejor saber y entender, este día 26 de noviembre de 2004, en la ciudad de Bogotá, D.C., por Anita Escobar de Tamayo, Traductora Oficial, Res. 217 de 1989, Ministerio de Justicia, República de Colombia.

TRADUCTOR OFICIAL
RESOLUCION 2177
Anita Escobar de Tamayo
ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

JOSE L. ORTIZ CAMACHO & CO
24-500-240
wyet
242

237

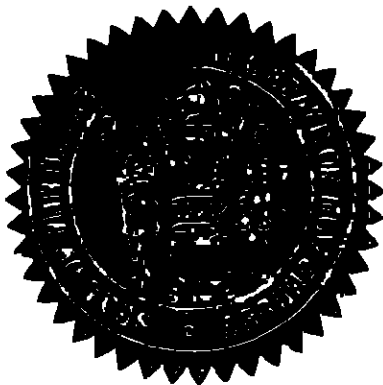
APOSTILLE

(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)

1. COUNTRY: UNITED STATES OF AMERICA
2. THIS PUBLIC DOCUMENT HAS BEEN SIGNED BY:
MARILYN L MITCHELL
3. ACTING IN THE CAPACITY OF:
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
4. BEARS THE SEAL/STAMP OF:
MARILYN L MITCHELL, NOTARY

CERTIFIED

5. AT TRENTON, NEW JERSEY
6. THE 20TH DAY OF OCTOBER 2004
7. BY: John E McCormac, CPA, NEW JERSEY TREASURER
8. NO. A211036
9. SEAL/STAMP:
10. SIGNATURE



John E McCormac

244
238

AFFIDAVIT

I, William H. Calnan, Assistant Secretary, Wyeth, do hereby certify that the attached copy has been compared with the original Assignment (U.S.S.N. 60/377,048) dated 04 September 2002 from Takao Abe, Hiroshi Matsunaga, Ado Mihira, Chisato Sato, Hideki Ushirogochi, Koichi Sato and Tsuyoshi Takasaki and dated 26 July 2002 from Aranapakam Mudumbai Venkatesan and Tarek Mansour to Wyeth, and that the said copy is a true copy of the original.

To be used in Colombia.

Dated this 29th day of September 2004 at Madison, New Jersey, United States of America.

Wyeth

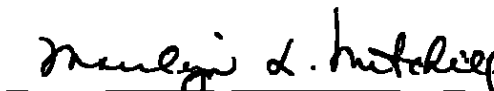


William H. Calnan
Assistant Secretary

ACKNOWLEDGMENT

State of New Jersey)
) SS:
County of Morris)

On this 29th day of September 2004 before me personally appeared William H. Calnan, Assistant Secretary, Wyeth, to me known and known to me to be the individual described in and who executed the foregoing instrument, and he acknowledged to me that he executed the same.



Notary Public

MARILYN L. MITCHELL
NOTARY PUBLIC, STATE OF NEW JERSEY
My Commission Expires February 6, 2005



245
239

☒ U.S. and/or ☒ Foreign Rights
For: ☒ U.S. Application or ☐ U.S. Patent

Assignment of Invention

In consideration of the payment by ASSIGNEE to ASSIGNOR of good and valuable consideration, the receipt of which is hereby acknowledged,
ASSIGNOR:

(1) Full Name of Inventor: Takao ABE
Residence: 26-17, Naka-cho, Sakato-shi, Saitama, Japan
Citizenship: Japan

(2) Full Name of Inventor: Hiroshi MATSUNAGA
Residence: 2-8-1, Suehiro-cho, Kawagoe-shi, Saitama, Japan
Citizenship: Japan

(3) Full Name of Inventor: ~~Ade MIHARA~~ ^{Ade MIHARA}
Residence: 1-11-12, Mihara, Asaka-shi, Saitama, Japan
Citizenship: Japan

A.M. HU, TA HM CS KS TT

(4) Full Name of Inventor: Chisato SATO
Residence: 4-12-23, Harayama, Saitama-shi, Saitama, Japan
Citizenship: Japan

(5) Full Name of Inventor: ~~Hideki USHIROGOCHI~~ ^{Hideki USHIROGOCHI}
Residence: 3-12-4, Higashi, Niiza-shi, Saitama, Japan
Citizenship: Japan

HU . AH . TA HM CS KS TT

(6) Full Name of Inventor: Koichi SATO
Residence: 2-17-49, Kamimuneoka, Siki-shi, Saitama, Japan
Citizenship: Japan

(7) Full Name of Inventor: Tsuyoshi TAKASAKI
Residence: 1-25-17, Mihara, Asaka-shi, Saitama, Japan
Citizenship: Japan

(8) Full Name of Inventor: Aranapakam Mudumbai VENKATESAN
Residence: 97-07 63rd Road, #9K, Rego Park, New York 11374
Citizenship: United States of America

(9) Full Name of Inventor: Tarek MANSOUR
Residence: 5 Overlook Road, New City, New York 10956
Citizenship: Canada

hereby sells, assigns and transfers to ASSIGNEE:

Wyeth
Five Giralda Farms
Madison, New Jersey 07940-0874

and the successors, assigns and legal representatives of the ASSIGNEE the entire right, title and interest for the United States and its territorial possessions and in all foreign countries, including all rights to claim priority, in and to the invention entitled:

PROCESS FOR PREPARING 6-ALKYLIDENE PENEM DERIVATIVES

and invented by ASSIGNOR and the following additional inventors, if any:

and which is found in

[check and complete (a), (b), (c), (d) or (e)]

- (a) ☐ U.S. patent application executed on even date herewith.
(b) ☐ U.S. patent application executed on:
(c) ☐ U.S. provisional application, not yet filed, naming the above inventor(s) for the above-entitled invention
☐ Express mail label no.:
(d) ☒ U.S. application Serial No. 60/377,048 filed on: May 1, 2002
(e) ☐ U.S. Patent No. issued on:

[also check (f) if foreign application(s) is(are) also being assigned]

(f) ☒ and any legal equivalent thereof in a foreign country,

including the right to claim priority, including any and all improvements disclosed therein, and in and to all Letters Patent to be obtained for said invention by the above application or any subsequently filed provisional, nonprovisional, continuation, divisional, renewal, or substitute thereof, and as to Letters Patent any reissue or re-examination thereof.

ASSIGNOR hereby covenants that no assignment, sale, agreement or encumbrance has been or will be made or entered into which would conflict with this assignment.

ASSIGNOR authorizes ASSIGNEE to make applications for and to receive Letters patent for said invention in any of said countries in its own name, or in ASSIGNOR's name, at its election.

ASSIGNOR covenants and agrees to execute or procure any further necessary assurance of the title to said invention and any Letters Patent which may issue therefor and to, at any time, upon the request and at the expense of ASSIGNEE deliver any testimony in any interference, litigation or proceeding related thereto and execute all papers that may be necessary or desirable to perfect the title to said invention or any Letters Patent which may be granted therefor in

ASSIGNEE, its successors, assigns or other legal representatives, and that to, at any time, upon the request and at the expense of ASSIGNEE execute any continuation, continuation-in-part, divisional, renewal or substitute thereof, and as to Letters Patent and reissue or re-examination thereof, or any other additional applications of Letters Patent for said invention or any part thereof, all of which applications and any Letters Patent issuing thereon are hereby assigned to ASSIGNEE, and will make all rightful oaths or declarations, and do all lawful acts requisite for procuring the same therein, without further compensation, but at the expense of ASSIGNEE, its successors, assigns or other legal representatives.

ASSIGNOR authorizes and requests the Commissioner of Patents to issue any and all Letters Patent of the United States for said invention, resulting from any of the aforesaid applications to its ASSIGNEE.

Takao Abe

SEP - 4 2002

Takao ABE

L.S.

Date

ACKNOWLEDGMENT

State of _____ }
County of _____ } ss:

On the _____ day of _____ 2002, Takao ABE personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.

Notary Public

242

Hiroshi Matsunaga

SEP - 4 2002

Hiroshi MATSUNAGA

L.S.

Date

ACKNOWLEDGMENT

State of _____ }
County of _____ } ss:

On the _____ day of _____ 2002, Hiroshi MATSUNAGA personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.

Notary Public

Ado Mihara

SEP - 4 2002

~~Ado MIHARA~~

L.S.

Date

Ado MIHARA

AM. HU.TA HM CS PS TT

ACKNOWLEDGMENT

State of _____ }
County of _____ } ss:

On the _____ day of _____ 2002, Ado MIHARA personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.

Notary Public

297
243

Chisato SATO SEP - 4 2002
Chisato SATO L.S. Date

ACKNOWLEDGMENT

State of _____ }
County of _____ } ss:

On the _____ day of _____ 2002, Chisato SATO personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.

Notary Public

後河内 秀樹 SEP - 4 2002
~~Ushiroguchi HIDEKI~~ L.S. Date
Hideki USHIROGOCHI HU.TA. AMH CS KS TT

ACKNOWLEDGMENT

State of _____ }
County of _____ } ss:

On the _____ day of _____ 2002, Ushiroguchi HIDEKI personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.

Notary Public

256
244

Koichi SATO L.S. SEP - 4 2002
Date

ACKNOWLEDGMENT

State of _____ }
County of _____ } ss:

On the _____ day of _____ 2002, Koichi SATO personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.

Notary Public

Tsuyoshi TAKASAKI L.S. SEP - 4 2002
Date

ACKNOWLEDGMENT

State of _____ }
County of _____ } ss:

On the _____ day of _____ 2002, Tsuyoshi TAKASAKI personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.

Notary Public

281
245

Aranapakam Mudumbai Venkatesan L.S.
Aranapakam Mudumbai VENKATESAN L.S.

07/26/2002.
Date

ACKNOWLEDGMENT

State of NEW YORK }
County of ROCKLAND } ss:

On the 26 day of July 2002, Aranapakam Mudumbai VENKATESAN personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.

JANICE A. WHITE
NOTARY PUBLIC - STATE OF NEW YORK
NO. 01-WH10062004
QUALIFIED IN ROCKLAND COUNTY
MY COMMISSION EXPIRES 12-28-2002

Janice A. White
Notary Public

Tarek Mansour
Tarek MANSOUR L.S.

July 26, 02
Date

ACKNOWLEDGMENT

State of NEW YORK }
County of ROCKLAND } ss:

On the 26 day of July 2002, Tarek MANSOUR personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.

JANICE A. WHITE
NOTARY PUBLIC - STATE OF NEW YORK
NO. 01-WH10062004
QUALIFIED IN ROCKLAND COUNTY
MY COMMISSION EXPIRES 12-28-2002

Janice A. White
Notary Public

Certificate of Acknowledgment

JAPAN)
CITY OF TOKYO) **SS:**
EMBASSY OF THE UNITED STATES OF AMERICA)

I certify that on this day the individual named below appeared before me and acknowledged to me that the attached instrument was executed freely and voluntarily.

* * * * Takao ABE, Hiroshi MATSUNAGA, AGo MINIRA * * * *
 * * * * Chisato SATO, Hideki USHIROGOCHI, Koichi SATO * * * *
 * * * * and Tsuyoshi TAKASAKI only * * * *
 Name of individual


Signature of Consul

Peter Henry Barterla

Consul of the United States of America

SEP - 4 2002

Date _____