



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No. _____

54. TÍTULO Un proceso para la sintesis de
diarilpirimidina no-nucleosido inhibidor
de la transcriptasa inversa

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL _____

71. SOLICITANTE EMCURE PHARMACEUTICALS
LIMITED

DOMICILIO Pune, India

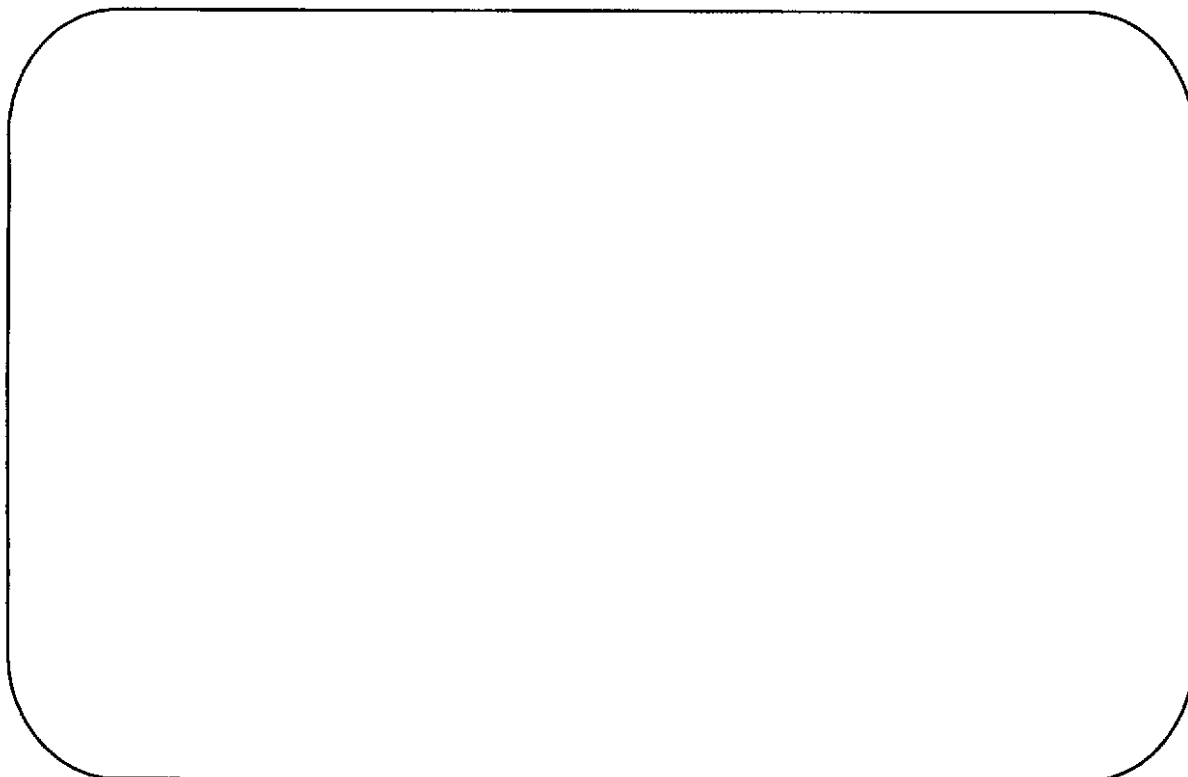
74. APODERADO German Marin Ruales

22. BOGOTÁ, D.C., 28 diciembre 2011

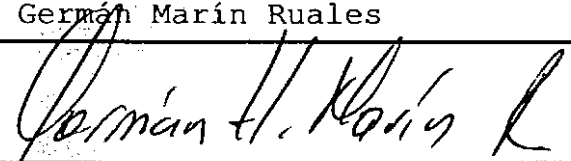
PETITORIO																
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 11-179941-00000-0000 Fecha: 2011-12-28 13:44:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI Act. 411 PRESENTACION Folios: 36															
FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTES PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL																
SOLICITUD DE:																
☒ Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad																
☒ Capítulo I ☐ Capítulo II																
2 SOLICITANTE	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 60%; padding: 5px;"> Nombre: EMCURE PHARMACEUTICALS LIMITED Dirección: Emcure House T-184, M.I.D.C. Bhosari Pune 411 026, India Nacionalidad o Domicilio: India Lugar de Constitución: India Teléfono: Fax: E- mail: </td> <td style="width: 40%; padding: 5px;"> IDENTIFICACION ☐ C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro Cúal _____ Número _____ </td> </tr> </table>	Nombre: EMCURE PHARMACEUTICALS LIMITED Dirección: Emcure House T-184, M.I.D.C. Bhosari Pune 411 026, India Nacionalidad o Domicilio: India Lugar de Constitución: India Teléfono: Fax: E- mail:	IDENTIFICACION ☐ C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro Cúal _____ Número _____													
Nombre: EMCURE PHARMACEUTICALS LIMITED Dirección: Emcure House T-184, M.I.D.C. Bhosari Pune 411 026, India Nacionalidad o Domicilio: India Lugar de Constitución: India Teléfono: Fax: E- mail:	IDENTIFICACION ☐ C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro Cúal _____ Número _____															
3 REPRESENTANTE O APODERADO	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 60%; padding: 5px;"> Nombre: Germán Marín Ruales Dirección: Carrera 7 No. 74-21 Piso 5 Bogotá, D.C. Colombia Teléfono: 3139026 Fax: 2122138 E- mail: marinsantacruz@marinsantacruz.com </td> <td style="width: 40%; padding: 5px;"> IDENTIFICACIÓN ☒ C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro Cúal _____ Número 79.155.665 TP 64.239 </td> </tr> </table> En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de radicación (del poder): _____	Nombre: Germán Marín Ruales Dirección: Carrera 7 No. 74-21 Piso 5 Bogotá, D.C. Colombia Teléfono: 3139026 Fax: 2122138 E- mail: marinsantacruz@marinsantacruz.com	IDENTIFICACIÓN ☒ C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro Cúal _____ Número 79.155.665 TP 64.239													
Nombre: Germán Marín Ruales Dirección: Carrera 7 No. 74-21 Piso 5 Bogotá, D.C. Colombia Teléfono: 3139026 Fax: 2122138 E- mail: marinsantacruz@marinsantacruz.com	IDENTIFICACIÓN ☒ C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro Cúal _____ Número 79.155.665 TP 64.239															
4 INVENTOR (ES) (72)	GURJAR, Mukund Keshav; MAIKAP, Golakchandra Sudarshan; Nombre: JOSHI, Shashikant Gangaram; PARDESHI, Devising Rameshsing; KAMBLE, Mangesh Gorakhanath y MEHTA, Samit Satish. Dirección: Emcure House T-184, M.I.D.C. Bhosari Pune 411 026, India Nacionalidad o Domicilio: Indios															
5 PCT (86) Solicitud Internacional No. <u>PCT/IN2010/000422</u> Fecha <u>18 junio 2010</u> Publicación internacional No. <u>WO/2010/150279</u> Fecha <u>29 diciembre 2010</u>																
6 Título (54) <u>UN PROCESO PARA LA SÍNTESIS DE DIARILPIRIMIDINA</u> <u>NO-NUCLEÓSIDO INHIBIDOR DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA</u>																
7 Clasificación internacional (51)																
8 Prioridad ☒ SI ☐ NO	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 30%; text-align: center; font-size: small;">(33) País de Origen</th> <th style="width: 30%; text-align: center; font-size: small;">(32) Fecha</th> <th style="width: 40%; text-align: center; font-size: small;">(31) Número de Solicitud</th> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">India</td> <td style="text-align: center;">22 junio 2009</td> <td style="text-align: center;">1479/MUM/2009</td> </tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </table>	(33) País de Origen	(32) Fecha	(31) Número de Solicitud	India	22 junio 2009	1479/MUM/2009									
(33) País de Origen	(32) Fecha	(31) Número de Solicitud														
India	22 junio 2009	1479/MUM/2009														
9 Comprobante de pago No. <u>11-124879</u> Fecha <u>23 diciembre 2011</u>																
Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página																

10 Anexos

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal de la persona jurídica peticionaria, en cuanto no estén inscritas en alguna Cámara de Comercio Colombiana.
- ☒ Poderes, si fuere el caso.
- ☒ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen preliminar (IPEA)
- ☐ Traducción de examen preliminar internacional efectuado por la IPEA
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico
- ☐ Arte final 12x12.
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.
- ☒ Otros Tarjeta de archivo temático y tarjeta de extracto para publicación

11 FIGURA CARACTERISTICA:**12 Solicito la concesión de la patente**NOMBRE Germán Marín Ruales

FIRMA


C.G. 79.155.665 TP 64.239

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

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



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 124879

Bogotá D.C., Diciembre 23 de 2011 - 09:29:08

RECIBIDO DE : MARIN SANTACRUZ & ASOCIADOS NI 900.343.639

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	185812756	22/12/2011	2.737.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	571.000.00	571.000.00
				\$571.000.00

SON: **QUINIENTOS SETENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-179941- -00000-0000

Fecha: 2011-12-28 13:44:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTE IYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 36

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

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

Diciembre 23 de 2011 - 09:29:09

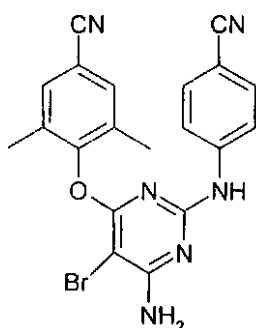
UN PROCESO PARA LA SÍNTESIS DE DIARILPIRIMIDINA NO-NUCLEÓSIDO INHIBIDOR DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA

CAMPO DE INVENCIÓN

La presente invención se refiere a un método para la síntesis de un no-nucleósido inhibidor de la transcriptasa inversa. Particularmente, la presente invención se refiere al método para la síntesis de diarilpirimidina no-nucleósido inhibidor de la transcriptasa inversa, como el etravirine.

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

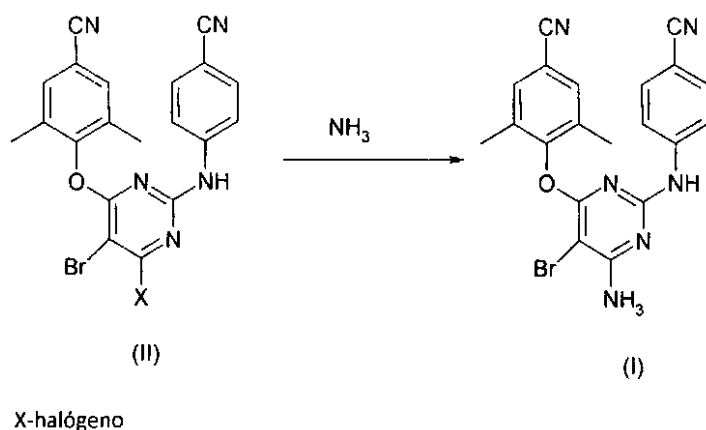
Los no-nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa (NNRTIs) son un componente clave en la terapia antirretroviral altamente activa (HAART) debido a su capacidad para incidir en un sitio de unión alostérico de la enzima transcriptasa inversa ocasionando un amplio espectro de actividad contra las mutaciones VIH RT. La HAART ha sido el cuidado estándar para la infección del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) desde 1996 y ha dado lugar a incrementos sustanciales de supervivencia. Los compuestos de diarilpirimidina representan la segunda generación de NNRTIs y son empleados para el tratamiento de pacientes infectados de VIH con virus NNRTIs-resistentes. Etravirine (I), anteriormente llamada TMC 125 y conocida químicamente como 4-[[[6-amino-5-bromo-2-[(4-cianofenil)amino]-4-pirimidinil]oxi]-3,5-dimetilbenzonitrilo, es un NNRTI aprobado en 2008 para usarse en combinación con otros agentes antirretrovirales para experimentar en el tratamiento de pacientes adultos con infecciones VIH resistentes a varios fármacos. Etravirine es comercializado en todo el mundo como tabletas orales y fue divulgado inicialmente por De Corte *et al.*, en la patente US 7,037,917.



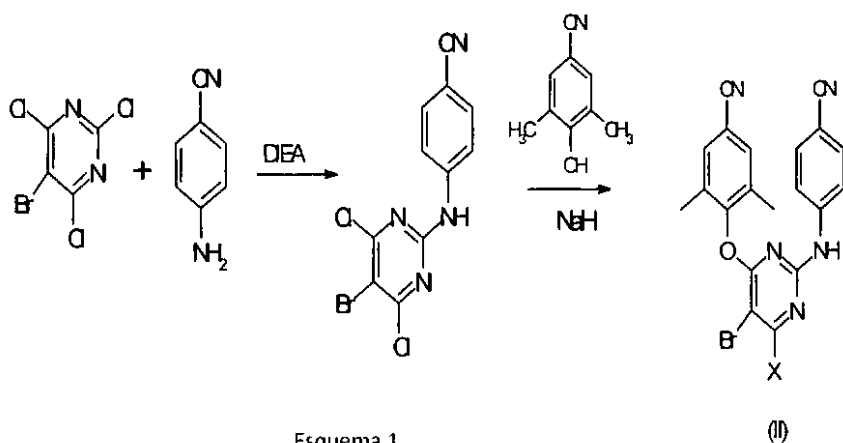
Etravirine (I)

De Corte *et al.*, en la patente US 7,037,917 proporciona un método para la fabricación de compuestos diarilpirimidina donde un compuesto de fórmula (II) es calentado con amoníaco en

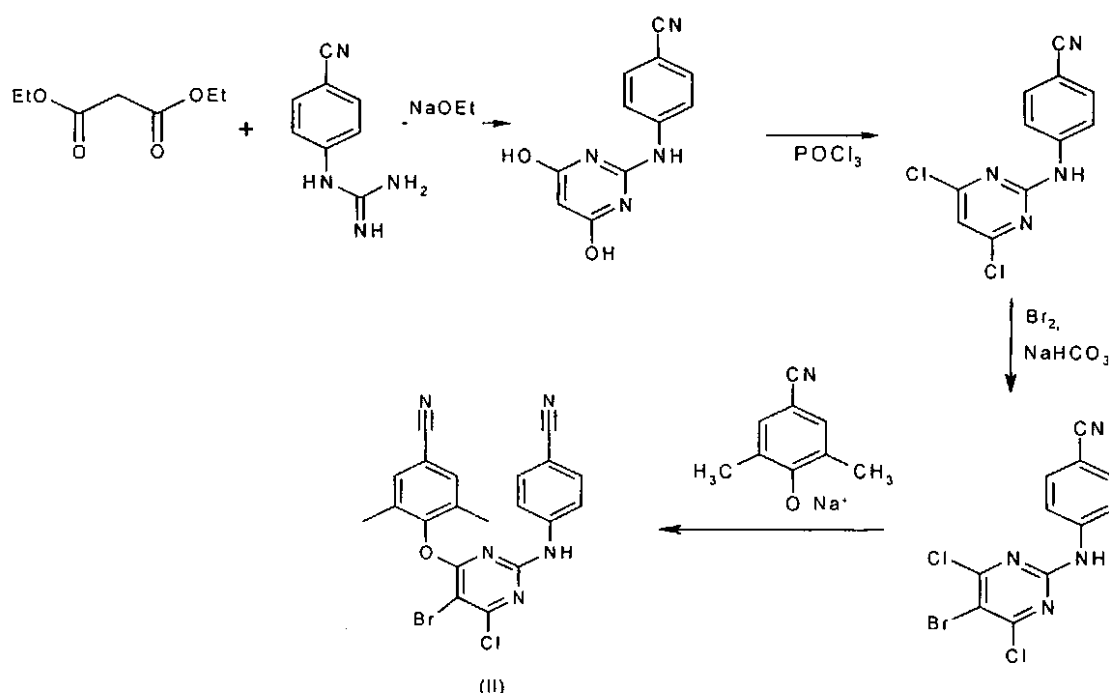
presencia de un solvente inerte como 1,4-dioxano en un recipiente a presión a 150°C durante 4 días.



Davies *et al.*, en *Drugs of the Future* 2005, 30(5): 462-468 divulgó que el compuesto intermediario (II) puede ser preparado por dos métodos diferentes. La primera forma muestra que el 5-bromo-2,4,6-tricloropirimidina es reaccionado con 4-aminobenzonitrilo mediante diisopropiletilamina en dioxano a reflujo dando una diarilamina que luego se reacciona con 4-hidroxi-3,5-dimetilbenzonitrilo para formar el intermediario de la fórmula (II) (Esquema - 1).



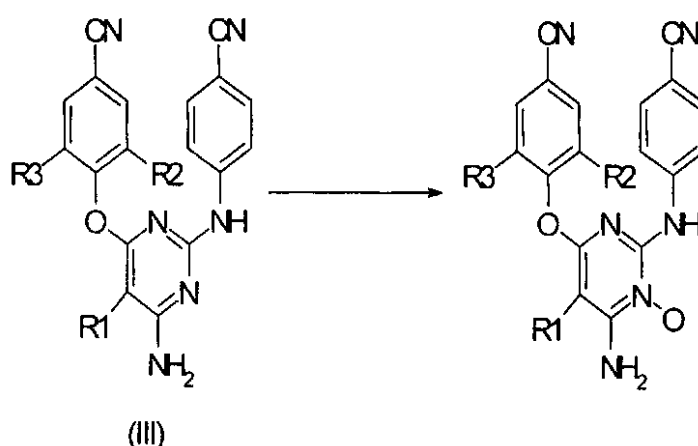
El segundo método para la síntesis del compuesto de fórmula (II) revela que 4-guanidinobenzonitrilo es ciclado con dietilmalonato mediante etóxido de sodio para dar 4-(4,6-dihidroxipirimidina-2-il-amino)-benzonitrilo, el cual, después de tratarlo con POCl_3 , da lugar al correspondiente derivado dicloro. Una bromación posterior con bromo y bicarbonato sódico en metanol acuoso da lugar a 4-(5-bromo-4,6-dicloropirimidina-2-ilamine)-benzonitrilo, que por condensación con la sal de sodio de ciano-2,6-dimetilfenolato en presencia de N-metil pirrolidona y dioxano produce el intermediario de la fórmula (II) (Esquema - 2).



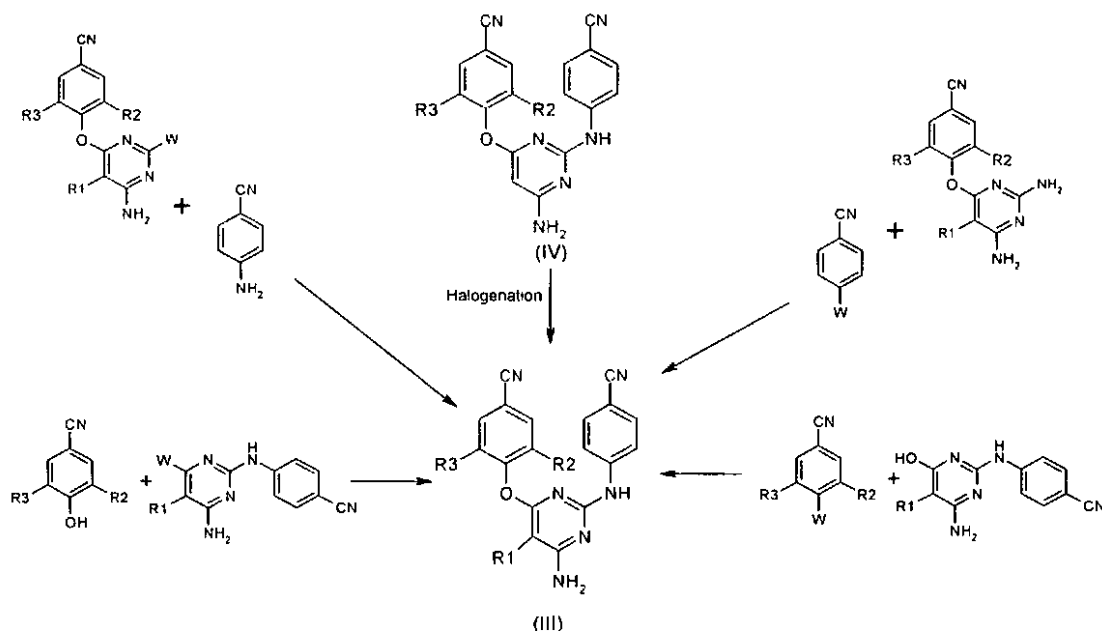
Esquema - 2

Sin embargo, el procedimiento arriba mencionado para la síntesis de diarilpirimidina NNRTIs tiene como desventaja que la conversión del compuesto de fórmula II al compuesto final es muy lenta. La reacción del compuesto de fórmula (II) con amoníaco, aún en reflujo con dioxano requiere cuatro días para terminarse y el rendimiento obtenido no es muy satisfactorio.

Recientemente, De Kock *et al.*, en la patente US 2008/0194602 han reportado que los derivados del óxido de diarilpirimidina poseen propiedades inhibitorias de repeticiones de VIH. Los derivados del óxido de diarilpirimidina son preparados a partir de los correspondientes derivados de diarilpirimidina de formula III oxidación del N terciario del anillo de pirimidina.



Existen varios métodos conocidos para la síntesis de derivados de diarilpirimidina de fórmula III, como se resume en el Esquema - 3.



Esquema -3

Uno de los procesos más preferidos para la síntesis de derivados diarilpirimidina de fórmula (III), es por halogenación de un compuesto de fórmula (IV). Aún más, el compuesto de fórmula (IV) se sabe que es preparado a partir de 4-aminobenzonitrilo y cianamida. Esta reacción se hace en medio acuoso en presencia de un ácido fuerte, que produce 4-cianofenil guanidina, la que luego se hace reaccionar con un ester alquil malónico, en presencia de un álcali fuerte y a temperatura elevada. La 4,6- dihidroxipirimidina obtenida, es tratada luego con un agente halogenante. El derivado de pirimidina, se hace reaccionar con benzonitrilo 4-sustituido y posteriormente con amoniaco para producir los intermediarios (IV).

Aunque, el proceso aquí descrito se refiere a la síntesis de derivados N-óxido y no particularmente a etravirine, el mismo método puede ser usado para sintetizar etravirine. Sin embargo, dicho proceso sufre nuevamente de limitaciones por el uso de cianamida que es un compuesto altamente tóxico.

Así que, por lo anterior, se hace evidente que, aunque los NNRTIs como etravirine, son los pilares de la terapia para el tratamiento de infecciones de VIH, no existen métodos conocidos, que sean seguros, económicos y satisfactorios para la síntesis comercial de estos NNRTIs. Por consiguiente, hay necesidad de desarrollar un método alternativo, seguro y rentable para la síntesis de diarilpirimidina NNRTIs.

OBJETIVOS DE LA INVENCIÓN

Un objetivo de la presente invención es proveer un proceso para la síntesis de diarilpirimidinas NNRTIs que sea sencillo, rentable y eficiente.

Otro objetivo de la presente invención es proveer un proceso simple, rentable y eficiente para la síntesis de etravirine.

Otro objetivo más de la presente invención es proveer un método para la síntesis de etravirine utilizando un compuesto de fórmula (V) i.e. 4-[(2,6-dicloro)-4-pirimidinilo]-3,5-dimetilbenzonitrilo.

Y otro objetivo más de la presente invención es proveer un método simple para la síntesis de compuestos de fórmula (VI), 4-[[6-cloro-2-[(4-cianofenil)amino]-4-pirimidinilo]oxi]-3,5-dimetilbenzonitrilo a partir del compuesto de fórmula (V) p.ej. 4-[(2,6-dicloro)-4-pirimidinilo]-3,5-dimetilbenzonitrilo.

RESUMEN DE LA INVENCION

En su esfuerzo para preparar un método sencillo y rentable para la síntesis de etravirine, los inventores actuales han hallado que podrían ser preparados diarilpirimidina NNRTIs usando materiales económicos de inicio como 2,4,6-tricloropirimidina y un derivado del hidroxilbenzonitrilo. El derivado de pirimidina obtenido se trata luego con derivados convenientes de amino benzonitrilo para obtener compuestos intermediarios de diarilpirimidina, que podrían ser transformados fácilmente en diarilpirimidina NNRTIs con actividad anti VIH.

Los inventores actuales han desarrollado un proceso sencillo y comercialmente factible para la síntesis de etravirine. Un proceso típico para la síntesis de etravirine consiste de las etapas de:

1. Condensación de 2,4,6-tricloropirimidina con 3,5-dimetil-4-hidroxibenzonitrilo para obtener el compuesto de fórmula (V);
2. Conversión del compuesto de fórmula (V) a un compuesto de fórmula (VI) mediante condensación con 4-aminobenzonitrilo;
3. Amonólisis del compuesto de fórmula (VI) para obtener un compuesto de fórmula (IV);
y
4. Halogenación del compuesto de fórmula (IV) para obtener etravirine.

La presente invención también provee un método novedoso, sencillo y eficiente para la conversión de compuestos de fórmula (V) a un compuesto de fórmula (VI). Por lo regular, dicho proceso consiste de la condensación de un compuesto de fórmula (V) con 4-aminobenzonitrilo en un solvente adecuado para obtener un compuesto de fórmula (VI).

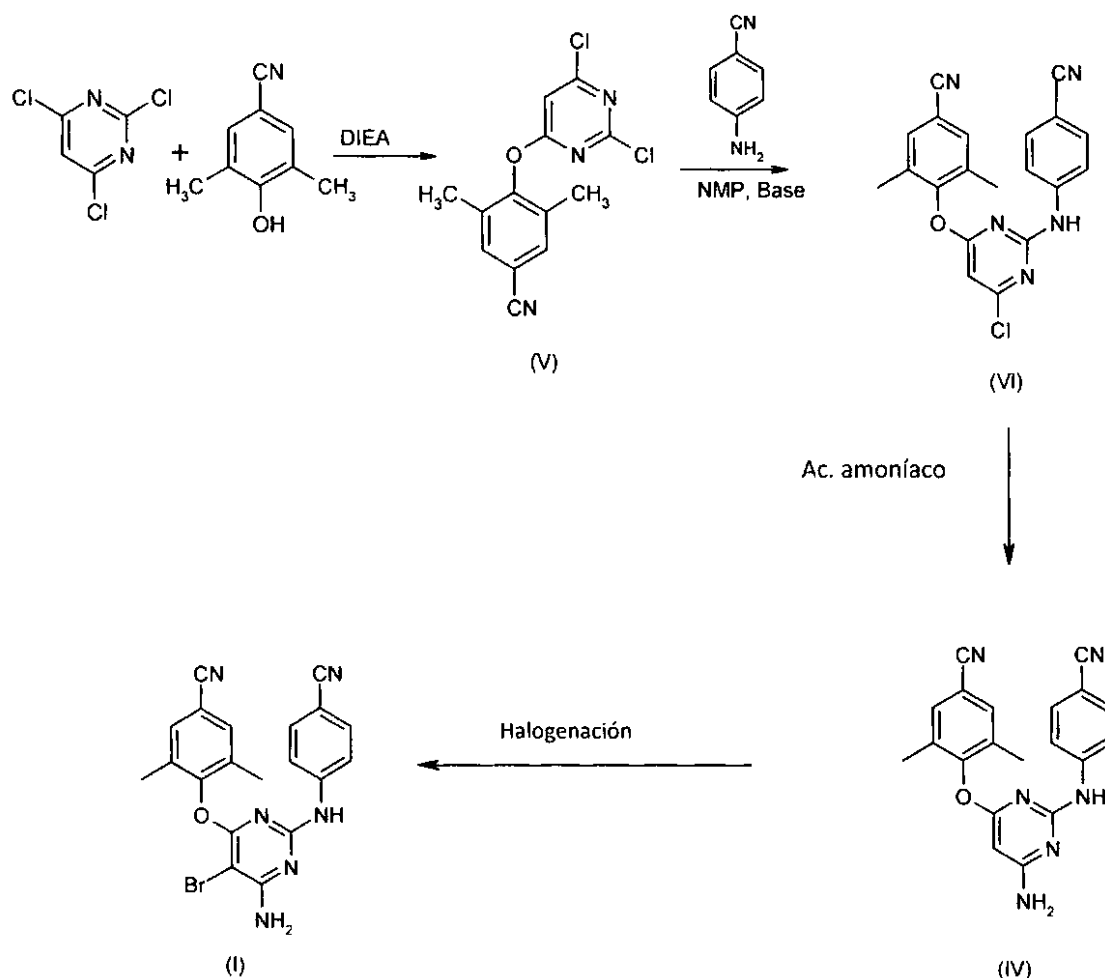
Hasta ahora, la presente invención proporciona un proceso eficiente, sencillo, económico y adecuado para la síntesis de diarilpirimidina NNRTIs en producción a gran escala.

En otro aspecto, la presente invención proporciona un proceso comercialmente factible para la síntesis de etravirine.

En un aspecto más allá, la presente invención proporciona un proceso simple para la conversión de compuestos de fórmula (V) a un compuesto de fórmula (VI).

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

La presente invención describe un proceso sencillo, económico y comercialmente factible para la preparación de diarilpirimidina NNRTIs. En particular, la presente invención se refiere a un método original para la síntesis de etravirine. Típicamente, la invención inmediata proporciona un método para la síntesis de etravirine utilizando un compuesto de fórmula (V) p.ej. 4-[(2,6-dicloro)-4-pirimidiniloxi]-3, 5-dimetilbenzonitrilo y 4-aminobenzonitrilo como se muestra en el Esquema – 4.



Esquema - 4

En el proceso arriba mencionado, 2,4,6 – tricloropirimidina reacciona con 3,5-dimetil-4-hidroxibenzonitrilo, para obtener un compuesto de fórmula (V), en un solvente inerte como

etanol, N-metil-2-pirrolidona, N,N-dimetilformamida, 1,4-dioxano, tetrahydrofurano, dimetilsulfóxido, tetralina, sulfolano, acetonitrilo and otros parecidos. La reacción se realiza de preferencia a temperaturas de reflujo y opcionalmente en presencia de una base.

Preferentemente, se utiliza 1,4-dioxano como solvente y N,N-diisopropil etilamina como base.

El compuesto obtenido de fórmula (V) se condensa luego con 4-amino benzonitrilo para dar un compuesto de fórmula (VI). La condensación del compuesto de fórmula (V) con 4- amino benzonitrilo es el paso más crítico de la presente invención. Los actuales inventores han encontrado que las condiciones ácidas no son típicamente favorables para la reacción inmediata. Cuando dicha reacción de condensación se realiza en presencia de catalizador ácido como HCl 1N y un solvente inerte como dimetil formamida o N-metil pirrolidona, la reacción no se realiza suavemente como se quisiera, para formar el producto deseado. Aún en presencia de bases inorgánicas como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, carbonato de sodio o carbonato de potasio la reacción falla. La presencia de bases orgánicas como dietil amina, piridina o dibutil urea, también fallan para iniciar la reacción de condensación.

Sin embargo, los actuales inventores han encontrado, sorprendentemente, que la reacción de condensación del compuesto de fórmula (V) con 4-amino benzonitrilo para formar un compuesto de fórmula (VI) puede realizarse en presencia de alcóxidos tales como butóxido terciario de potasio o butóxido terciario de sodio. Dicha reacción podría ser realizada en presencia de un solvente inerte, usando un alcóxido como base. De preferencia, se usa N-metil pirrolidona como solvente y butóxido terciario de potasio como base. El butóxido terciario de potasio se puede usar en cantidades hasta de cuatro equivalentes mol, para dicha reacción.

Preferentemente se usan dos equivalentes mol para llevar a cabo dicha reacción de condensación.

La reacción del compuesto así obtenido de fórmula (VI) con amoníaco acuoso y refluendo en dioxano da lugar al compuesto de fórmula (IV). Sorprendentemente, se observó que, debido a la ausencia de un sustituyente bromo en la posición 5 del anillo de pirimidina, dicha reacción se completa en un periodo de 10 a 12 horas en lugar de 96 como se mencionó en la descripción previa del proceso. Preferentemente, se utiliza para la reacción una solución acuosa de amoníaco al 25%. Aunque la reacción se llevó a cabo usando dioxano como solvente a una temperatura de 120-130°C, también se pueden usar otros solventes inertes mencionados anteriormente.

Además, los actuales inventores han encontrado que el compuesto de fórmula (VI) se puede purificar lavándolo con acetato de etilo. La mayoría de las impurezas deseadas e isómeros son

eliminados por el lavado con la solución de acetato de etilo. Generalmente, el tratamiento de lavado con acetato de etilo se hace a 60-70°C, seguido de filtración a temperatura ambiente para obtener el producto deseado en forma pura.

El compuesto obtenido (IV) puede entonces, ser fácilmente convertido al producto deseado etravirine halogenándolo con halógeno libre p.ej. bromo libre o utilizando un compuesto donador de halógeno. Esta reacción de halogenación se lleva a cabo de preferencia en un solvente inerte adecuado. Los solventes preferidos son dicloruro de metileno o éter.

Así, la presente invención proporciona un método de síntesis de etravirine eficiente, sencillo y rentable. El proceso consta típicamente de los pasos de:

1. Condensación de 2,4,6-tricloropirimidina con 3,5-dimetil-4-hidroxibenzonitrilo en presencia de una base y un solvente inerte, para obtener un compuesto de fórmula (V);
2. Conversión del compuesto de fórmula (V) a un compuesto de fórmula (VI) por condensación con 4-amino benzonitrilo utilizando un alcóxido como base;
3. Purificación opcional del compuesto de fórmula (VI);
4. Amonólisis del compuesto de fórmula (VI) para obtener un compuesto de fórmula (IV);
y
5. Halogenación del compuesto de fórmula (IV) en un solvente inerte para obtener etravirine.

De este modo, la presente invención proporciona además un proceso para la preparación de etravirine utilizando un compuesto de fórmula (V) y 4-amino benzonitrilo.

La presente invención proporciona además un método sencillo para la condensación de un compuesto de fórmula (V) con 4-amino benzonitrilo.

Los principios, características físicas preferidas y modos de operación de la presente invención han sido descritas en la descripción precedente. La invención que se busca proteger aquí, sin embargo, no se está limitada a las formas particulares reveladas, puesto que deben ser vistas como ilustrativas más que restrictivas. Pueden hacerse variaciones y cambios por quienes conocen la técnica, sin salirse del espíritu de la invención.

La invención es explicada además con la ayuda de los siguientes ejemplos ilustrativos, sin embargo, estos ejemplos de ninguna manera deben ser entendidos como limitaciones del alcance de la invención.

EJEMPLOS:

Ejemplo 1

Síntesis de 4-[(2,6-dicloro)-4-pirimidiniloxi]-3,5 dimetil benzonitrilo (Compuesto-V):

Se disolvieron (100 g, 0.545m) de 2,4,6-Tricloropirimidina en (300 ml) de 1,4-dioxano y se le agregaron bajo agitación (80.1 g, 0.545 m) de 3,5,-dimetil-4-hidroxibenzonitrilo. A esa solución se le añadieron (141.00 g, 1.09m) de N,N-diisopropil etilamina en un período de 30 minutos. La masa de la reacción se calentó a 70°C y se mezcló por 2.0 horas. Después se dejó enfriar lentamente hasta 15°C y el producto obtenido se filtró a 12-15°C seguido de un lavado de la masa con 50 ml de 1,4-dioxane. Finalmente se lavó la pasta con 200 ml de agua para obtener el producto deseado. Punto de Fusión: 208-210°C.

Rendimiento: 128 g, % Rendimiento=80%;

Ejemplo 2

Síntesis de 4-[[6-cloro-2-[(4-cianofenil)amino]-4-pirimidinil]oxi]-3,5-dimetilbenzonitrilo (Compuesto-VI)

Se disolvieron (100 g, 0.34 m) del Compuesto-V en (500 ml) de N-metilpirrolidona y se le agregaron con agitación (40.12 g, 0.34 m) de 4-Amino benzonitrilo. La masa de reacción se enfrió a 0°C. A esta solución se le adicionaron (76.3 g, 0.68 m) de t-butoxido de potasio en lotes durante un periodo de 1.0 hora y en un rango de temperatura de 0 - 10°C. La masa de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente entre 1 y 2 horas. Luego, lentamente se adicionaron (2.0L) de agua fría a la masa de reacción conservando la temperatura de la masa de reacción debajo de 20°C. La masa de reacción se filtró y se lavó la pasta con 200 ml de agua. La pasta húmeda fue disuelta de nuevo en 1.0L de agua a menos de 20°C y se filtró. El producto obtenido fue purificado utilizando 2 volúmenes de 300 ml de acetato de etilo a 60-70°C seguido de una filtración a 10-15°C.

Rendimiento: 50 g.

Ejemplo 3

Síntesis de 4-[[6-amino-2-[(4-cianofenil)amino]-4-pirimidinil]oxi]-3,5-dimetilbenzonitrilo (Compuesto - IV)

Se agregaron (600 ml) de amoniaco acuoso (25%) a una solución de (100 g, 0.266 m) de Compuesto-VI en (1000 ml) de 1,4-Dioxano y la masa de reacción fue calentada en un reactor a presión a 120°C y mantenida a 120-125°C durante 10-12 horas. Luego la masa de reacción se

dejó enfriar a 50°C, y se volvió a calentar a 70-80°C, y entonces se le agregaron (200 ml) de agua lentamente. La masa de reacción fue enfriada gradualmente hasta 10°C, se filtró y se obtuvo una pasta húmeda que fue secada para obtener el producto deseado.

Rendimiento: 75 g, % Rendimiento= 80%.

Ejemplo 4

Síntesis de Etravirine

Se pusieron (100 g, 0.28 m) de Compuesto-IV en (800 ml) de dicloruro de metileno, se enfriaron a una temperatura entre 0 y 5°C. Luego lentamente se le agregaron (47.2 g, 0.294 m) de bromo líquido previamente disueltos en (200 ml) de dicloruro de metileno a 0 a 5°C. La masa de reacción fue mezclada de 2 a 4 hrs. a 0 - 5°C. Luego se agregaron (800 ml) de agua fría a la masa de reacción, ajustando el pH entre 9 y 10 por adición lenta de una solución de hidróxido de sodio a 0-5°C. Después se agregó una solución de metabisulfito de sodio a 0-5°C y se agitó la masa de reacción durante 1 hora a 0-10°C manteniendo el pH de la masa de reacción entre 8 y 9. La masa de reacción se filtró y se lavó la pasta con 200 ml de agua. Se secó el producto a 50-60°C y se recrystalizó de acetona.

Rendimiento: 100 g,

Punto de Fusión: 252 to 254°C.

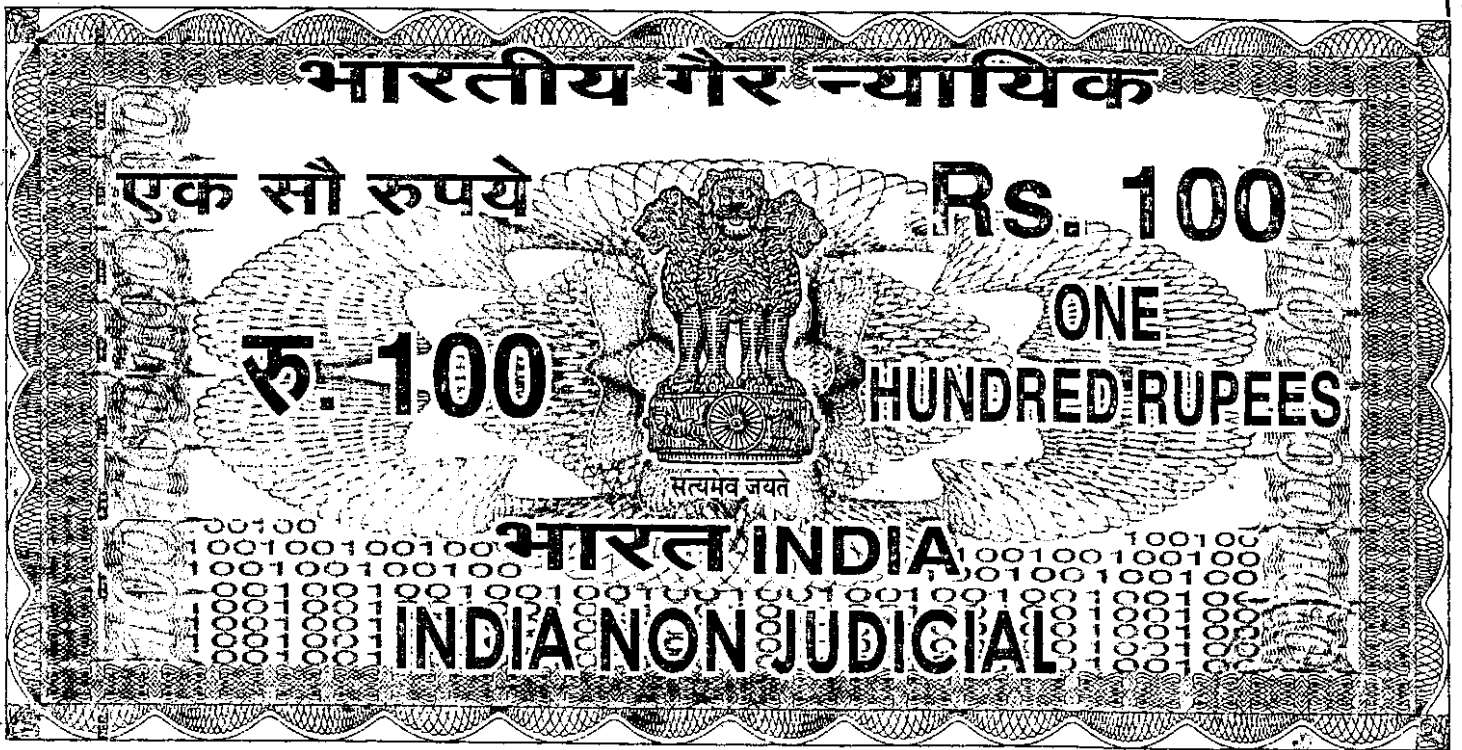
Reivindicaciones:

1. Un método para la síntesis de etravirine compuesto de los pasos siguientes:
 - a. Condensación de 2,4,6-tricloropirimidina con 3,5-dimetil-4-hidroxibenzonitrilo para obtener un compuesto de fórmula (V);
 - b. Conversión del compuesto de fórmula (V) a un compuesto de fórmula (VI) por condensación con 4-aminobenzonitrilo;
 - c. Purificación opcional del compuesto de fórmula (VI);
 - d. Amonólisis del compuesto de fórmula (VI) para obtener un compuesto de fórmula (IV); y
 - e. Halogenación del compuesto de fórmula (IV) para obtener etravirine.
2. Un proceso para la síntesis de etravirine, como se reivindica en el inciso 1, donde el paso (a) se lleva a cabo en presencia de un solvente inerte y de una base.
3. Un proceso para la síntesis de etravirine, como se reivindica en el inciso 2, donde el solvente inerte es 1,4-dioxano y se utiliza N,N-diisopropiletilamina como base.
4. Un proceso para la síntesis de etravirine, como se reivindica en el inciso 1, donde el paso (b) se lleva a cabo usando un alcóxido como base.
5. Un proceso para la síntesis de etravirine, como se reivindica en el inciso 4, donde la base es butóxido terciario de potasio.
6. Un proceso para la síntesis de etravirine, como se reivindica en el inciso 1, donde el paso (b) se lleva a cabo usando un solvente inerte seleccionado de entre etanol, 1-metil-2-pirrolidona, N,N-dimetilformamida, 1,4-dioxano, tetrahidrofurano, dimetilsulfóxido, tetralina, sulfolano, y acetonitrilo.
7. Un proceso para la síntesis de etravirine, como se reivindica en el inciso 6, donde el solvente inerte es 1-metil-2-pirrolidona.
8. Un proceso para la síntesis de etravirine, como se reivindica en el inciso 1, donde el paso (c) se lleva a cabo utilizando lavado con acetato de etilo.
9. Un proceso para la síntesis de etravirine, como se reivindica en el inciso 1, donde el paso (d) se lleva a cabo utilizando una solución de amoníaco acuoso en 1,4-dioxane a una temperatura de 120 -130 °C.

10. Un proceso para la síntesis de etravirine, como se reivindica en el inciso 1, donde el paso (e) se lleva a cabo utilizando halógeno libre.

RESUMEN

La presente invención provee un método sencillo y rentable para la síntesis de diarilpirimidina no-nucleósido inhibidor de la transcriptasa inversa tal como etravirine. Típicamente, la etravirine es sintetizada utilizando 2,4,6-tricloropirimidina y 3,5-dimetil-4-hidroxibenzonitrilo. Además, se manifiestan procesos simples para la condensación de 4-aminobenzonitrilo con un compuesto de fórmula (V) p.ej. 4-[(2,6-dicloro)-4-pirimidinilo]-3,5-dimetilbenzonitrilo.



महाराष्ट्र MAHARASHTRA

DX 338888

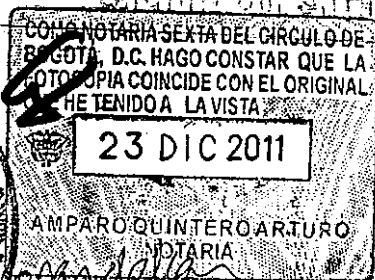
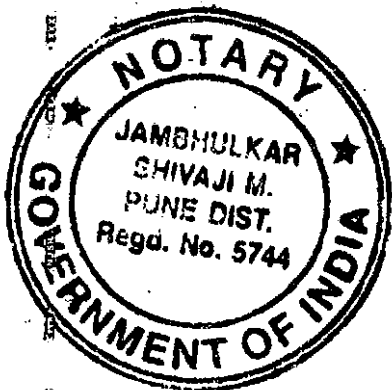
स्टॉप वॉर्डर

क्रमांक 10482 दि. 3.3.11 रुपये.. 100/-

सी. प्रणाली प्र. भुमकर
महेशानगर, विहरी, पुणे - 411 026
(ला. नं. कुवेली V/११३/२००१)

श्री. / श्रीमती. EMCURE PHARMACEUTICALS LTD.
Registered Office : Emcure House,
पत्ता T-184, M.I.D.C., Bhosari, Pune-411 026.
हस्ता. *Signature* मती *Signature*

25 FEB 2011



HA HEMCHANDRA KOPARDEKAR
SENIOR MANAGER

REPRESENTATION AND POWER OF ATTORNEY

MARIN SANTACRUZ & ASOCIADOS



REPRESENTATION AND POWER OF ATTORNEY

REPRESENTACION Y PODER

I (we), the undersigned / Yo (nosotros), abajo firmante (s)

EMCURE PHARMACEUTICALS LIMITED

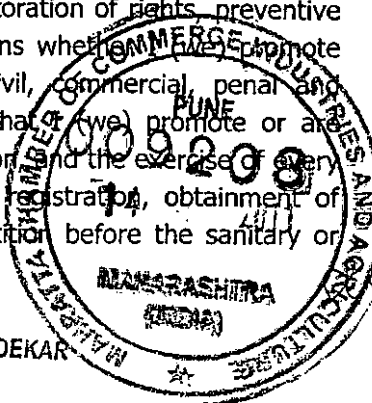
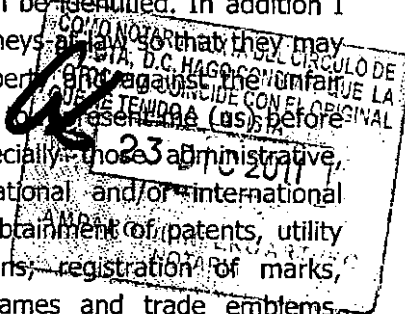
Company constituted in accordance to the laws of India/ Sociedad constituida de acuerdo con las leyes de India



With domicile in / Con domicilio en :

Emcure House T-184, M.I.D.C. Bhosari, Pune 411 026, India.

hereby appoint **GERMAN MARIN RUALES**, with tpa. No. 64.239, and identity No. 79.155.665 and **ROSA MARGARITA SANTACRUZ CHAVES** with tpa. No 49434 and identity No. 35.501.911, with domicile in Carrera 7 No. 74 - 21, 5th floor of Bogotá D.C., Colombia as per the provisions of paragraph 1st. of article 543 of the Commercial Code, the first as principal and the later as substitute, as my (our) representative for all industrial property matters with faculty to receive notifications and to appoint attorneys in and out of Court. The substitute shall replace the principal in case of his absence or his temporal or definitive impediment. In all cases of absolute or temporal absence or impediments of the principal this Power of Attorney shall be substituted to the substituted by the mere exercise she does of the same and with the same powers of representation and empowerment which later will be identified. In addition I (we) grant a Power of Attorney in favor of the above named attorneys that they may obtain the protection of my (our) intellectual and industrial property, ~~and against the unfair competition~~, for which purpose I (we) authorize the said attorneys to ~~present~~ ^{act} before any authorities or persons, with or without jurisdiction, especially those administrative, administrative contentious and judicial, as well as before national and/or international arbitration tribunals in all matters concerning the following: a) Obtainment of patents, utility models, layout-designs of integrated circuits, industrial designs, registration of marks, registration of commercial slogans, deposit of commercial names and trade emblems, obtainment of the declaration and authorization of denominations of origin; renewal, assignment, change or name or domicile, payment of the annuity fees, registration of licenses of use, voluntary cancellation; protection of trade secrets. b) Unfair competition actions, procedures and actions for consumers protection, writ of mandamus and popular actions, oppositions and observations, cancellations, nullity, nullity and restoration of rights, preventive injunctions, criminal actions, border measures, infringement actions when ~~they~~ ^{we} promote them or are promoted against me (us); and in general for civil, commercial, penal and administrative suits direct or indirectly related to those rights, that ~~of~~ ^{we} promote or are promoted against me (us). c) Obtainment of plant variety protection and the exercise of every action for the protection of the same. d) Obtainment of health registration, obtainment of licenses and permits for sale and functioning and any other petition before the sanitary or



SUDHANWA HEMCHANDRA KOPARDEKAR
SENIOR MANAGER

Kopardekar

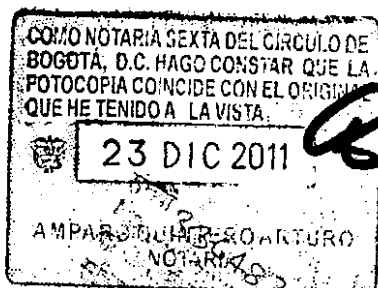
CONSULADO DE COLOMBIA
NUEVA DELHI

No. 1132/2011

El suscrito Cónsul de Colombia CERTIFICA
que el señor Surat Singh
que autoriza el presente documento, ejercía
legalmente en la fecha allí expresada las
funciones de Section Officer (C.O.)
Ministry of External Affairs, N.D.
y el sello que en el documento
se muestra son los que usa y
sus actos oficiales.
Sin responsabilidad alguna
del documento.



Lina María Fajardo
LINA FAJARDO
Counselor



(Sd/-) [Signature]
Section Officer (C.O.)
Ministry of External Affairs
New Delhi

26 SEP 2011

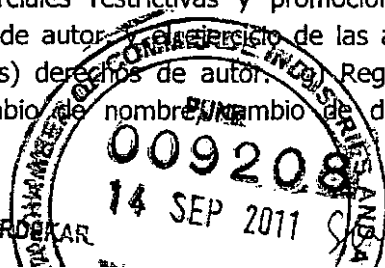
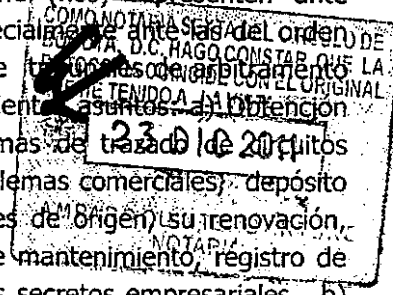
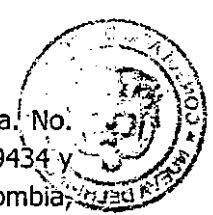
11 NOV 22 18:05
Lina Fajardo

administrative authorities. e) Actions against restrictive commercial practices and competence promotion. f) Obtainment copy right registrations and the exercise of civil and criminal actions for the protection of my (our) rights. g) Registration of domain names, their renewal, assignment, change of name, change of domicile, cancellation and any other acts related with the same. The designated representatives and attorneys here have the right to substitute this mandate, compromise, conciliate, admit the facts of the case, desist, cancel, receive, resign, and ratify acts done by representatives without a Power of Attorney, file extraordinary remedies of appeal to the Supreme Court and revision and any other extraordinary remedy that Colombian law may establish.



SPANISH TRANSLATION/TRADUCCION AL ESPAÑOL

por el presente designo (designamos) a: GERMAN HUMBERTO MARIN RUALES con tpa. No. 64.239 y c.c. No. 79.155.665 y ROSA MARGARITA SANTACRUZ CHAVES con tpa. No. 49434 y c.c. 35.501.911, con domicilio en la Carrera 7 No. 74 - 21, piso 5º, de Bogotá D.C., Colombia, de conformidad con lo dispuesto en el parágrafo 1ro. del Artículo 543 del Código de Comercio, el primero como principal y la que sigue como sustituta, como mis (nuestros) representantes en todos los asuntos de propiedad industrial, con facultad para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales. La representante sustituta reemplazará al principal en caso de ausencia o impedimento temporal o definitivo de aquel. En todos los eventos de ausencia absoluta o temporal o impedimentos del principal, el presente poder se sustituye en cabeza de la apoderada sustituta por el simple ejercicio que ella haga de él, con las mismas facultades de representación y apoderamiento que más adelante se identifican. Además, confiero (conferimos) poder a los abogados arriba nombrados para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad intelectual e industrial y contra la competencia desleal, para lo cual autorizo(amos) a los mencionados apoderados para que me (nos) representen ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, especialmente ante las autoridades administrativas, contencioso-administrativas y judiciales, así como ante los tribunales nacionales y/o internacionales en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad, de los esquemas de trazado de circuitos integrados, diseños industriales; registro de marcas, registro de lemas comerciales; depósito de nombres y enseñas comerciales, obtención de denominaciones de origen, su renovación, traspaso, cambio de nombre o domicilio, pago de anualidades de mantenimiento; registro de licencias de uso, cancelación voluntaria; la protección de nuestros secretos empresariales. b) Acciones de competencia desleal, procedimientos o acciones de protección al consumidor, acciones de tutela y populares, oposiciones u observaciones, cancelaciones, nulidad y nulidad y restablecimiento del derecho, medidas cautelares, penales, en frontera, acciones por infracción que promueva (promovamos) o se me promuevan (se nos promuevan); y en general para todos los juicios civiles, comerciales, penales, administrativos o contencioso administrativos relacionados directa o indirectamente con esos derechos, que promueva (promovamos) o se me promuevan (se nos promuevan). c) Obtención de variedades vegetales y el ejercicio de toda acción para la protección de las mismas. d) Obtención de registros sanitarios, licencias y permisos de venta y funcionamiento, y cualquier otra petición ante las autoridades sanitarias o administrativas. e) Acciones por prácticas comerciales restrictivas y promoción de la competencia. f) Obtención del registro de derechos de autor y el ejercicio de las acciones civiles y penales para la protección de mis (nuestros) derechos de autor. g) Registro de nombres de dominio, su renovación, traspaso, cambio de nombre o cambio de domicilio,



SUDHANWA HEMCHANDRA KOPARDEKAR
SENIOR MANAGER

S. Kopardekar

[illegible]

cancelación y demás actos relacionados a los mismos. Los representantes y apoderados aquí designados tendrán las facultades de sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar y ratificar los actos de agentes oficiosos, presentar recursos extraordinarios de casación y revisión y cualquier otro recurso extraordinario que la ley colombiana establezca.

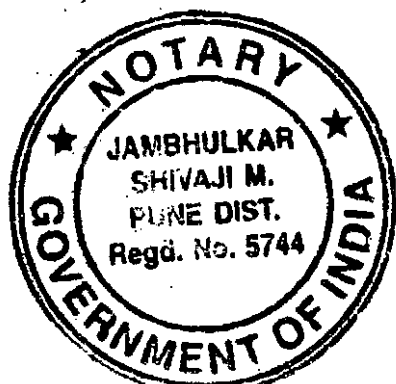
Given and signed this / Dado y firmado hoy

Bhat 30th DAY OF JULY 2011

In / En PUNE (INDIA)

By / Por DR. SUNIL G. BHAT EMCURE PHARMACEUTICALS LTD.

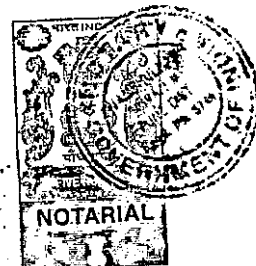
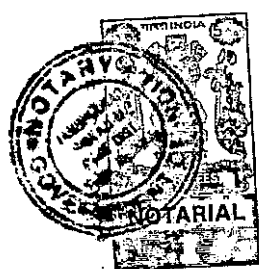
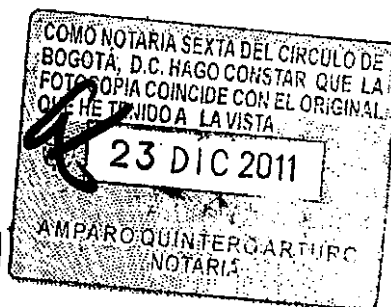
Signature / Firma *Bhat* INTELLECTUAL PROPERTY DEPARTMENT
ARC-H, Plot No. P-2, I.T.B.T. Park,
Phase-II, M.I.D.C., Hinjewadi,
PUNE-411 057.



BEFORE ME

S. M. Jambhulkar
S. M. JAMBHULKAR
NOTARY GOVT. OF INDIA
PUNE

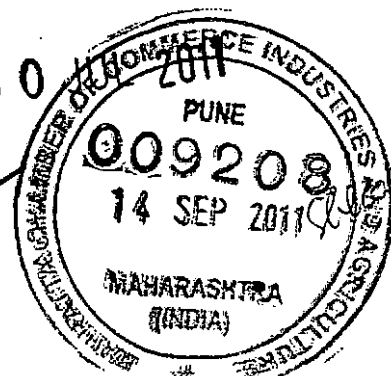
NOTED AND REGISTERED AT
SERIAL NUMBER 1737/2011



The Signature of *[Signature]*
is hereby certified
Home Department
Government of Maharashtra
25 AUG 2011

25 AUG 2011

POBHARWA HEMCHANDRA KOPARDEKAR
SENIOR MANAGER



PAGADO IMPUESTO DE TIMBRE **US\$ 1.00**
 PAGADOS DERECHOS CONSULARES **US\$ 20.00**

**CONSULADO DE COLOMBIA
 NUEVA DELHI**

No. 1130/2011

El suscrito Cónsul de Colombia, CERTIFICA
 que el señor Surat Singh
 que autoriza el presente documento, ejercía
 legalmente en la fecha allí expresada las
 funciones de Section Officer (O.I.)
Ministry of External Affairs, New Delhi
 y en la firma y sello que en el documento
 aparecen o suyos son los que usa y
 apoya en sus actos oficiales.

El suscrito asume responsabilidad alguna
 por el contenido del documento.



Lina María Fajardo
LINA FAJARDO
 Counsellor

5 OCT 2011

11 OCT 22 2011

11 OCT 15

Lina Fajardo

COMO NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE
 BOGOTA, D.C. HAGO CONSTAR QUE LA
 FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL
 QUE HE TENIDO A LA VISTA

23 DIC 2011

Amparo...



No. 336480
 Date 26 SEP 2011
 (S) SURAT SINGH
 Section Officer (O.I.)
 Ministry of External Affairs
 New Delhi

26 SEP 2011

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

Hoy, 30 de JULIO de 2011

Compareció (comparecieron) ante mí
DR. SUNIL G. BHAT

a quien(es) conozco personalmente y certifico:

1) Que la Sociedad/Compañía denominada ENCORE PHARMACEUTICALS LIMITED existe legalmente.

2) Que el (los) arriba mencionado(s) está(n) debidamente autorizado (s) para firmar y otorgar este poder en nombre de la citada sociedad.

Ciudad PUNE

Estado MAHARASHTRA (INDIA)

Hoy 30 DE JULIO de 2011

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

On this 30th day of JULY 2011

appeared before me DR. SUNIL G. BHAT

who(m) I know personally and I certify:

1) That the Corporation/Company named EMCURE PHARMACEUTICALS LIMITED legally exists.

2) That the above named person(s) is (are) duly authorized to sign and grant this Power of Attorney on behalf of the cited company.

City PUNE

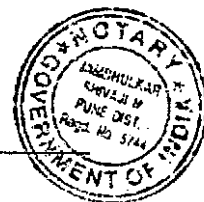
State MAHARASHTRA (INDIA)

This 30th day of July 2011

500 ambulance

Signature of Notary Public

Firma del Notario Público



**CONSULADO DE COLOMBIA
NUEVA DELHI**

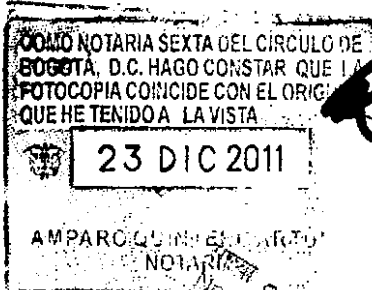
No. 1129/2011

El suscrito Cónsul de Colombia CERTIFICA
que el señor Surat Singh
que autoriza el presente documento, ejercía
legalmente en la fecha allí expresada las
funciones de Section Officer (O.I.)
Ministry of External Affairs N.D.
y que la firma y sello que en el documento
aparecen como suyos son los que usa y
acostumbra en sus actos oficiales.

El suscrito no asume responsabilidad alguna
por el contenido del documento.



Lina María Fajardo
LINA FAJARDO
Counsellor



(Surat Singh)
(SURAT SINGH)
Section Officer (O.I.)
Ministry of External Affairs
New Delhi

26 SEP 2011

21 DEC 22 A.D. 05

114615
Cristóbal

APOSTILLE

(THE HAGUE CONVENTION SIGNED ON OCTOBER 5, 1961)

1. Pais/Country: INDIA

El presente documento público/This public document

2. ha sido firmado por/has been signed

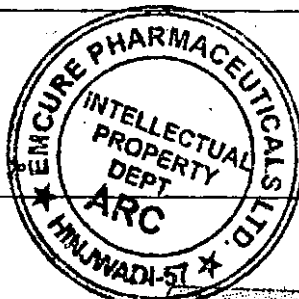
by

DR. Sumit G. Bhat*Bhat*

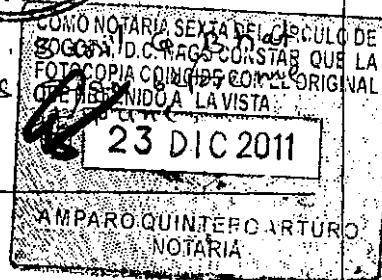
3. actuando en calidad de/acting in the capacity of

HEAD, INTELLECTUAL PROPERTY DEPARTMENT
EMCURE PHARMACEUTICALS LIMITED*Authorized Signatory*

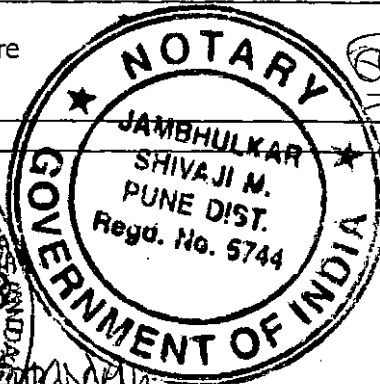
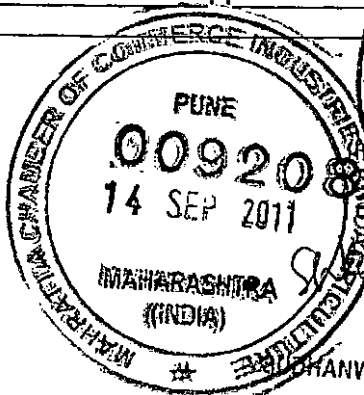
4. lleva sello/estampilla de/bears the seal/stamp of



CERTIFIED

5. En/At Pune, India.6. El/The Dr. *has*7. Por/by Adv. Shivaji M. Jambhulkar8. Bajo el No./No. 5744

9. Sello/Estampilla//Seal/Stamp 10. Firma/Signature

*Shivaji M. Jambhulkar**SHIVAJI M. JAMBHULKAR*
SENIOR MANAGER

PAGADO IMPUESTO DE TIMBRE \$55/0
PAGADOS DERECHOS CONSULARES \$20

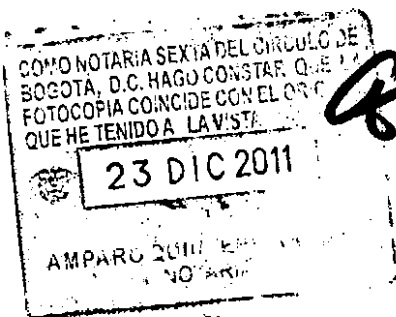
**CONSULADO DE COLOMBIA
NUEVA DELHI**

No. 1128/2011

El suscrito Cónsul de Colombia CERTIFICA
que el señor Surev Singh
que autoriza el presente documento, ejercía
legalmente en la fecha allí expresada las
funciones de Section Officer (O.I.)
Ministry of External Affairs (M)
y que la firma y sello que en el documento
aparecen como suyos son los que usa y
emplea en sus actos oficiales.
El suscrito no asume responsabilidad alguna
por el contenido del documento.



Lina María Fajardo
LINA FAJARDO
Counsellor



336478
No. 336478
Date: 26 SEP 2011
The Secretary of the Chamber
of Commerce of Bogotá, D.C.
By: *(Signature)*
Secretary of Chamber

(Signature)
(SUREV SINGH)
Section Officer (O.I.)
Ministry of External Affairs
New Delhi

EL CÓNUL DE COLOMBIA

MINISTERIO DE ASUNTOS EXTERIORES
C.M. CIO 22 18-05-11

11-11-11

(Signature)

TRADUCCIÓN OFICIAL No. 24.12/11b GM realizada por Diego Vargas, traductor Oficial, resolución No 0001 de 1999 del Ministerio de Justicia y registrado ante el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia.

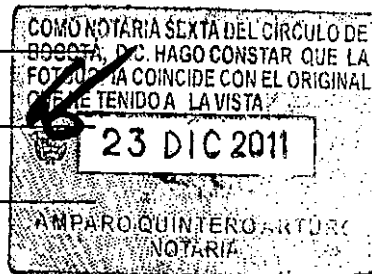
A continuación se traducen los sellos y legalizaciones de un documento mediante el cual **EMCURE PHARMACEUTICALS LIMITED**, una compañía constituida y existente de acuerdo con las leyes de India, domiciliada en Emcure House T-184, M.I.D.C. Bhosari, Pune 411 026, India, otorga derechos de representación y poder al Doctor Germán Marín Ruales, con tpa. 64.239 e identificación No. 79.155.665 y a la Doctora Rosa Margarita Santacruz Chaves, con tpa. 49434 e identificación No. 35.501.911, domiciliados en la Carrera 7 No. 74-21, piso 5, Bogotá, D.C., Colombia.

Dado y firmado el 30 de julio de 2011

En Pune (India)

Por Sr. Sunil G. Bhat

Firma Firma ilegible



Suscrito ante mí
Firma ilegible

S.M. JAMBHULKAR
NOTARIO GOBIERNO DE INDIA
PUNE

INSCRITO Y REGISTRADO CON EL
NÚMERO DE SERIE 1737/2011

Diego F. Vargas
DIEGO F. VARGAS Z.
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - INGLÉS - INGLÉS - ESPAÑOL
RES. 0001 DE ENERO 4 DE 1999
MINISTERIO DE JUSTICIA

TIMBRES



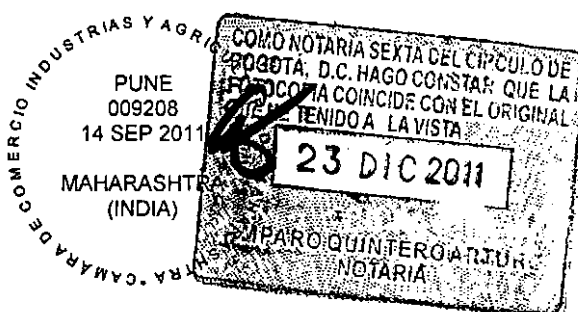
Sello de legalización de la firma anterior expedido por el Gobierno de Maharashtra (India).

Certificación notarial (Sociedad) del 30 de julio de 2011 mediante la cual se certifica la firma del Dr. Sunil G. Bhat en el anterior documento y que la sociedad EMCURE PHARMACEUTICALS LIMITED es una sociedad organizada y existente de acuerdo con las leyes de India y que el signatario está autorizado para otorgar el presente poder.

Dado y firmado el 30 de junio de 2011 en Pune, Maharashtra (India)

Firma Ilegible

Firma del Notario Público



Al respaldo de todas las hojas que conforman este documento aparecen los siguientes sellos:

Certificaciones con los Reg. No. 336478 al 336483 Fecha 26 SEPTIEMBRE 2011

Se certifica la firma del Subsecretario/ Secretario Suplente/ Secretario de la Cámara de Comercio

Firma Ilegible

(SURAT SINGH)

Funcionario de la Sección (OI)

Diego F. Vargas Z.
DIEGO F. VARGAS Z.
 TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
 ESPAÑOL - INGLÉS - INGLÉS - ESPAÑOL
 RES. 0001 DE ENERO 4 DE 1999
 MINISTERIO DE JUSTICIA

Ministerio de Relaciones Exteriores
Nueva Delhi

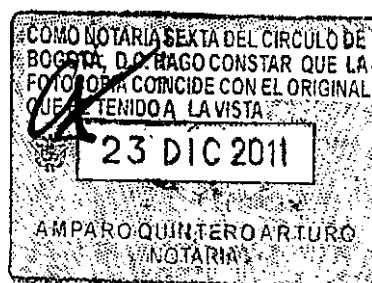
Se anexan las certificaciones No. 1128 a 1133 de Consulado de Colombia en Nueva Delhi, por al cual se certifica la firma anterior del Señor Surat Singh de la oficina regional del Ministerio de Relaciones Exteriores de India. Dado en Nueva Delhi el 5 de octubre de 2011 y firmada por Lina Fajardo, Cónsul de Colombia. Pagados los Impuestos de Timbre y Derechos Consulares.

Legalización de la firma anterior por parte del Jefe de Legalizaciones del Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia en Bogotá D.C. con el número **114675** del 22 de diciembre de 2011.

FIN DE LA TRADUCCIÓN

Bogotá D.C. 22 de diciembre de 2011

Diego F. Vargas
DIEGO F. VARGAS Z.
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - INGLÉS - INGLÉS - ESPAÑOL
RES. 0001 DE ENERO 4 DE 1999
MINISTERIO DE JUSTICIA



NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TITULAR

115067

Diego F. Vargas
DIEGO F. VARGAS Z.
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - INGLÉS - INGLÉS - ESPAÑOL
RES. 0001 DE ENERO 4 DE 1999
MINISTERIO DE JUSTICIA

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

2011 DIC 23 8:18

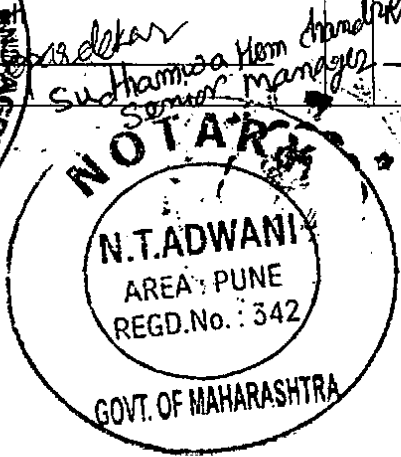
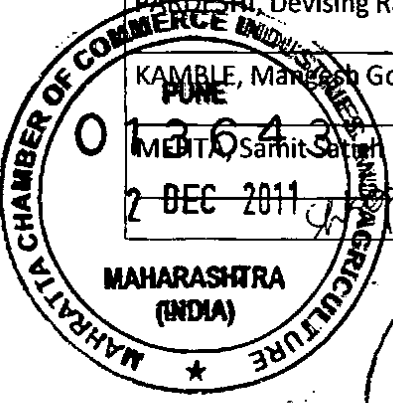
CARTE DE LEGALIZACION

RECIBO LEGALIZACION

No. 100 128220

MARIN SANTACRUZ & ASOCIADOS

ASSIGNMENT	CESION
GURJAR, Mukund Keshav MAIKAP, Golakchandra Sudarshan JOSHI, Shashikant Gangaram PARDESHI, Devising Rameshsing KAMBLE, Mangesh Gorakhanath MEHTA, Samit Satish by means of this document assign(s) to EMCURE PHARMACEUTICALS LIMITED A company organized under the laws of India Domiciled in Emcure House T-184, M.I.D.C. Bhosari, Pune 411 026, India. all my (our) rights, title and interest in and to my (our) invention for a new and useful improvement entitled and as fully set forth and described in: PROCESS FOR SYNTHESIS OF DIARYLPYRIMIDINE NON-NUCLEOSIDE REVERSE TRANSCRIPTASE INHIBITOR	GURJAR, Mukund Keshav MAIKAP, Golakchandra Sudarshan JOSHI, Shashikant Gangaram PARDESHI, Devising Rameshsing KAMBLE, Mangesh Gorakhanath MEHTA, Samit Satish por medio de la presente cedo (cedemos) a EMCURE PHARMACEUTICALS LIMITED Una compañía organizada bajo las leyes de India domiciliada en Emcure House T-184, M.I.D.C. Bhosari, Pune 411 026, India. todos mis (nuestros) derechos, título e interés sobre mi (nuestra) invención tal como describe en: UN PROCESO PARA LA SÍNTESIS DE DIARILPIRIMIDINA NO-NUCLEÓSIDO INHIBIDOR DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA
Given and signed this _____, 2011 in _____ by : GURJAR, Mukund Keshav MAIKAP, Golakchandra Sudarshan JOSHI, Shashikant Gangaram PARDESHI, Devising Rameshsing KAMBLE, Mangesh Gorakhanath MEHTA, Samit Satish	Dado y firmado hoy <u>19th NOVEMBER</u> 2011 en <u>PUNE, INDIA</u> . por: GURJAR, Mukund Keshav MAIKAP, Golakchandra Sudarshan JOSHI, Shashikant Gangaram PARDESHI, Devising Rameshsing KAMBLE, Mangesh Gorakhanath MEHTA, Samit Satish

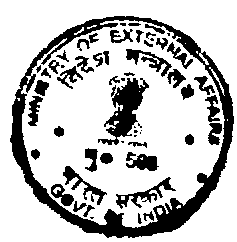


N. T. ADWANI
NOTARY GOVT. OF MAHARASHTRA
138, 'ASHIANA' PIMPRI,
PUNR - 411 017.



09 DEC 2011

संख्या
No. 372925 दिनांक
Date
वर्षाध्य मंत्रालय में कार्यरत सचिव/उप सचिव/
सचिव के हस्ताक्षर से प्रमाणित किए जाते हैं।
The Signature of Asstt. Secretary/
Dy. Secretary/Secretary of Chamber
of Commerce Attested.



[Handwritten Signature]

(सुरत सिंह)
(SURAT SINGH)
अनुभाग अधिकारी (ओ.आई.)
Section Officer (O.I.)
विदेश मंत्रालय, नई दिल्ली
Ministry of External Affairs
New Delhi

CERTIFICADO NOTARIAL (PERSONA NATURAL)

Hoy, 19 de Noviembre de 2011
compareció ante mí GURJAR, Mukund Keshav

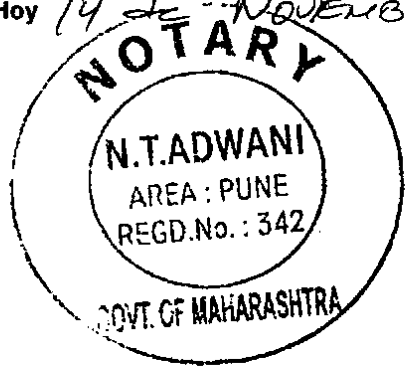
a quien conozco personalmente y que firma este documento de traspaso.

Certifico que su firma es la estampada en este documento.

Ciudad Pune

Estado MAHARASHTRA

Hoy 19 de NOVIEMBRE de 2011



NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

On this 19th day of NOVEMBER 2011
appeared before me GURJAR, Mukund Keshav

who I know personally and who signed this document of Assignment.

I certify that his/her signature is the one imprinted in this document.

City PUNE

State MAHARASHTRA

This 19th day of NOVEMBER 2011

[Signature]
19/11/11

NOTARY'S SIGNATURE

[Signature]
19/11/11
N. T. ADWANI
NOTARY GOVT. OF MAHARASHTRA
138, 'ASHIANA' PIMPRI,
PUNE - 411 017.

CERTIFICADO NOTARIAL (PERSONA NATURAL)

Hoy, 19 de NOVIEMBRE de 2011
compareció ante mí MAIKAP, Golakchandra Sudarshan

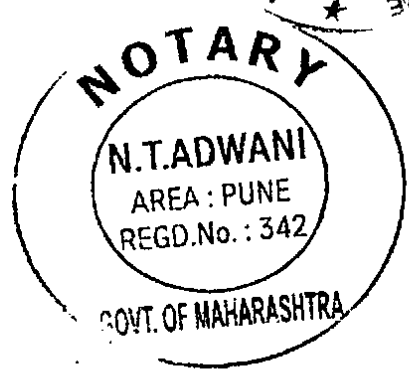
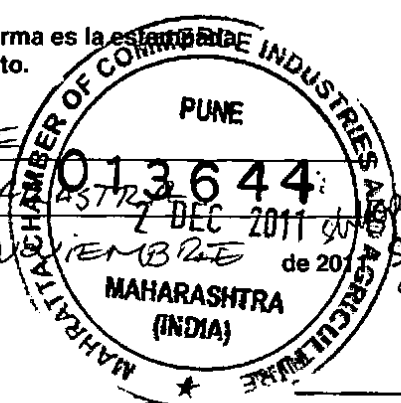
a quien conozco personalmente y que firma este documento de traspaso.

Certifico que su firma es la estampada en este documento.

Ciudad PUNE

Estado MAHARASHTRA

Hoy 19 de NOVIEMBRE de 2011



NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

On this 19th day of NOVEMBER 2011
appeared before me MAIKAP, Golakchandra Sudarshan

who I know personally and who signed this document of Assignment.

I certify that his/her signature is the one imprinted in this document.

City PUNE

State MAHARASHTRA

This 19th day of NOVEMBER 2011

[Signature]
19/11/11
Sudarshan
Maikap
Golakchandra

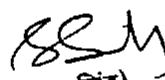
NOTARY'S SIGNATURE

[Signature]
19/11/11
N. T. ADWANI
NOTARY GOVT. OF MAHARASHTRA
138, 'ASHIANA' PIMPRI,
PUNE - 411 017.



संख्या
No. 372929 दिनांक 09 DEC 2011
योग्य मंडल में सहायक सचिव/उप सचिव
सचिव के हस्ताक्षर स्थापित किए जाते हैं।
The Signature of Asstt. Secretary/
Dy. Secretary/Secretary of Chamber
of Commerce Attested.




(सुरत सिंह)
(SURAT SINGH)
अनुभाग अधिकारी (जी.आर्.डी.)
Section Officer (G.I.)
विदेश मंत्रालय, नई दिल्ली
Ministry of External Affairs
New Delhi

CERTIFICADO NOTARIAL (PERSONA NATURAL)

Hoy, 19 de NOVIEMBRE de 2011
compareció ante mí JOSHI, Shashikant Gangaram

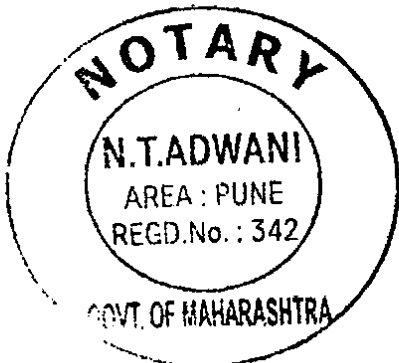
a quien conozco personalmente y que firma este documento de traspaso.

Certifico que su firma es la estampada en este documento.

Ciudad PUNE

Estado MAHARASHTRA

Hoy 19 DE NOVIEMBRE de 2011



NOTARY'S SIGNATURE

NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

On this 19th day of NOVEMBER 2011
appeared before me JOSHI, Shashikant Gangaram

who I know personally and who signed this document of Assignment.

I certify that his/her signature is the one imprinted in this document.

City PUNE

State MAHARASHTRA

This 19th day of NOVEMBER 2011

N. T. ADWANI
NOTARY GOVT. OF MAHARASHTRA
138, 'ASHIANA' PIMPRI,
PUNE - 411 017.

CERTIFICADO NOTARIAL (PERSONA NATURAL)

Hoy, 19 de NOVIEMBRE de 2011
compareció ante mí PARDESHI, Devising Rameshsing

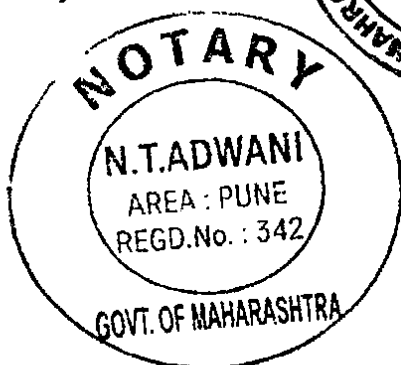
a quien conozco personalmente y que firma este documento de traspaso.

Certifico que su firma es la estampada en este documento.

Ciudad PUNE

Estado MAHARASHTRA

Hoy 19 DE NOVIEMBRE de 2011



NOTARY'S SIGNATURE

NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

On this 19th day of NOVEMBER 2011
appeared before me PARDESHI, Devising Rameshsing

who I know personally and who signed this document of Assignment.

I certify that his/her signature is the one imprinted in this document.

City PUNE

State MAHARASHTRA

This 19th day of NOVEMBER 2011

N. T. ADWANI
NOTARY GOVT. OF MAHARASHTRA
138, 'ASHIANA' PIMPRI,
PUNE - 411 017.



संख्या
No. 322923 दिनांक
Date
वाणिज्य मंत्रालय में सहायक सचिव/उप सचिव/
सचिव के हस्ताक्षर सत्यापित किए जाते हैं।
The Signature of Asstt. Secretary/
Dy. Secretary/Secretary of Chamber
of Commerce Attested.

09 DEC 2010



(सुरत सिंह)
(SURAT SINGH)
अनुभाग अधिकारी (ओ.आइ.)
Section Officer (O.I.)
विदेश मंत्रालय, नई दिल्ली
Ministry of External Affairs
New Delhi

CERTIFICADO NOTARIAL (PERSONA NATURAL)

Hoy, 19 de NOVIEMBRE de 2011
compareció ante mí KAMBLE, Mangesh Gorakhanath

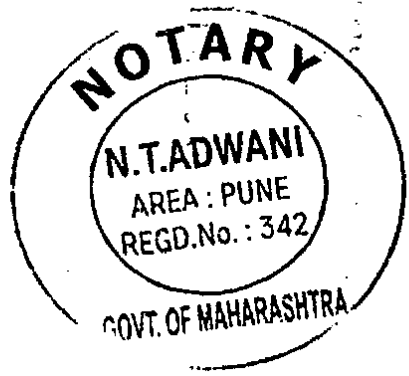
a quien conozco personalmente y que firma este documento de traspaso.

Certifico que su firma es la estampada en este documento.

Ciudad PUNE

Estado MAHARASHTRA

Hoy 19 DE NOVIEMBRE de 2011



[Signature]
NOTARY'S SIGNATURE

NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

On this 19th day of NOVEMBER, 2011
appeared before me KAMBLE, Mangesh Gorakhanath

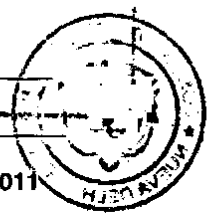
who I know personally and who signed this document of Assignment.

I certify that his/her signature is the one imprinted in this document.

City PUNE

State MAHARASHTRA

This 19th day of NOVEMBER 2011



[Signature]
N. T. ADWANI
NOTARY GOVT. OF MAHARASHTRA
138, 'ASHIANA' PIMPRI,
PUNE - 411 017.

CERTIFICADO NOTARIAL (PERSONA NATURAL)

Hoy, 19 de NOVIEMBRE de 2011
compareció ante mí MEHTA, Samit Satish

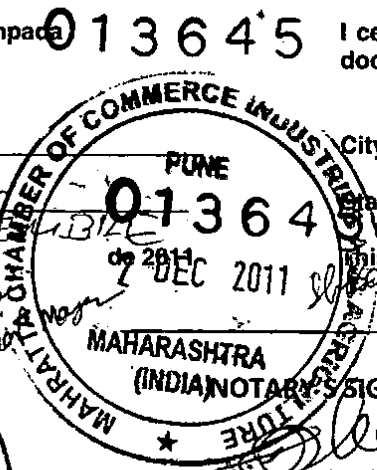
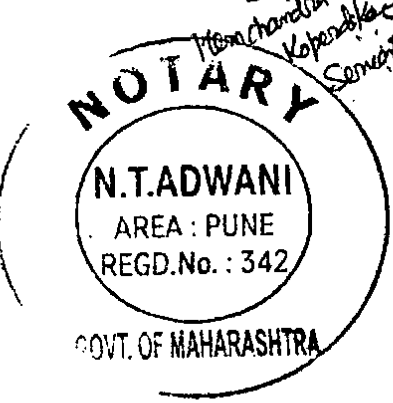
a quien conozco personalmente y que firma este documento de traspaso.

Certifico que su firma es la estampada en este documento.

Ciudad PUNE

Estado MAHARASHTRA

Hoy 19 DE NOVIEMBRE de 2011



[Signature]
N. T. ADWANI
NOTARY GOVT. OF MAHARASHTRA
138, 'ASHIANA' PIMPRI,
PUNE - 411 017.

NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

On this 19th day of November, 2011
appeared before me MEHTA, Samit Satish

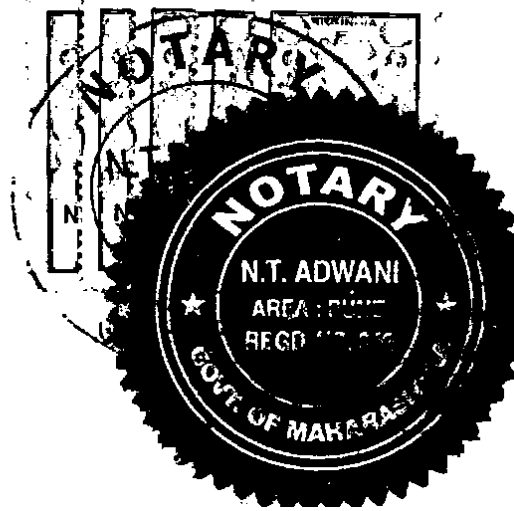
who I know personally and who signed this document of Assignment.

I certify that his/her signature is the one imprinted in this document.

City PUNE

State MAHARASHTRA

This 19th day of NOVEMBER 2011



PAGADO IMPUESTO DE TIMBRE PES 10
PAGADOS DERECHOS CONSULARES PES 20

**CONSULADO DE COLOMBIA
NUEVA DELHI**

No. 3674/2011

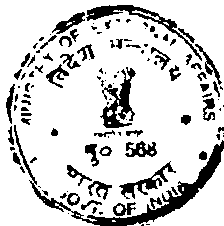
El suscrito Cónsul de Colombia CERTIFICA
que el señor Surat Singh
que autoriza el presente documento, ejerce
legalmente en la fecha allí expresada las
funciones de Section Officer (O.I.)
Ministry of External Affairs
y que la firma y sello que en el documento
aparecen como suyos son los que usa y
acostumbra en sus actos oficiales.

El Cónsul no asume responsabilidad alguna
por el contenido del documento.

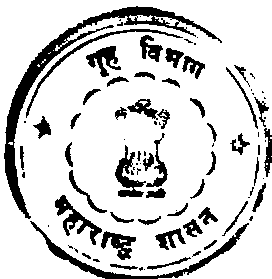


Lina María Fajardo
LINA FAJARDO
Counselor

संख्या No. 372922 दिनांक 09 DEC 2011
वर्णिज्य मंडल में सहायक सचिव/उप सचिव/
सचिव के हस्ताक्षर स्थापित किए जाते हैं।
The Signature of Asstt. Secretary/
Dy. Secretary/Secretary of Chamber
of Commerce Attested.



(सुरत सिंह)
(SURAT SINGH)
अनुभाग अधिकारी (ओ.आई.)
Section Officer (O.I.)
विदेश मंत्रालय, नई दिल्ली
Ministry of External Affairs
New Delhi



The Signature of Shri
..... is hereby Certified.

Section Officer
Home Department
Government of Maharashtra
Mantralaya, Mumbai

30 NOV 2011

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

2011 DIC 27 12:11
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTÁ D.C.

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO

15700
Lina Fajardo
DOCUMENTO DESINPREN-
LAS FUNCIONES INDICADAS

TRADUCCIÓN OFICIAL No. 28.12/11 GM realizada por Diego Vargas, traductor Oficial, resolución No 0001 de 1999 del Ministerio de Justicia y registrado ante el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia.

A continuación se traducen los sellos y legalizaciones de un documento mediante el cual GURJAR, Mukund Keshav; MAIKAP, Golakchandra Sudarshan; JOSHI, Shashikant Gangaram; PARDESHI, Devising Rameshsing; KAMBLE, Mangesh Gorakhanath y MEHTA, Samit Satish ceden a **EMCURE PHARMACEUTICALS LIMITED**, una compañía constituida y existente de acuerdo con las leyes de India, domiciliada en Emcure House T-184, M.I.D.C. Bhosari, Pune 411 026, India, todos sus derechos, títulos e interés en su invención titulada UN PROCESO PARA LA SÍNTESIS DE DIARILPIRIMIDINA NO -NUCLEÓSIDO INHIBIDOR DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA. Dado y firmado el 19 de noviembre de 2011 en Pune, India. Firmas ilegibles de todos los inventores mencionados anteriormente.

Firma Ilegible

Gerente Principal



Firma Ilegible

N.T. ADWANI
NOTARIO GOBIERNO DE MAHARASHTRA
138, "ASHIANA" PIMPRI
PUNE - 411 017.



[RESPALDO]

Certificación No. 372925 Fecha 09 DICIEMBRE 2011

Se certifica la firma del Subsecretario/ Secretario Suplente/ Secretario de la Cámara de Comercio

DIEGO F. VARGAS Z.
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - INGLÉS - INGLÉS - ESPAÑOL
RES. 0001 DE ENERO 4 DE 1999
MINISTERIO DE JUSTICIA

Firma Ilegible
(SURAT SINGH)
Funcionario de Sección (OI)
Ministerio de Relaciones Exteriores
Nueva Delhi

Certificación notarial del mediante el cual se autentica la firma de GURJAR, Mukund Keshav. Dado y firmado en la ciudad de Pune, Estado de Maharashtra el 19 de noviembre de 2011.



Firma Ilegible
N.T. ADWANI
NOTARIO GOBIERNO DE MAHARASHTRA
138, "ASHIANA" PIMPRI
PUNE - 411 017.

Certificación notarial del mediante el cual se autentica la firma de MAIKAP, Golakchandra Sudarshan. Dado y firmado en la ciudad de Pune, Estado de Maharashtra el 19 de noviembre de 2011.



Firma Ilegible
N.T. ADWANI
NOTARIO GOBIERNO DE MAHARASHTRA
138, "ASHIANA" PIMPRI
PUNE - 411 017.



[RESPALDO]

Certificación No. 372924 Fecha 09 DICIEMBRE 2011.

Se certifica la firma del Subsecretario/ Secretario Suplente/ Secretario de la Cámara de Comercio

Firma Ilegible
(SURAT SINGH)
Funcionario de Sección (OI)

DIEGO F. VARGAS Z.
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - INGLES - INGLES - ESPAÑOL
RES. 0001 DE ENERO 4 DE 1992
MINISTERIO DE JUSTICIA

Ministerio de Relaciones Exteriores
Nueva Delhi

Certificación notarial del mediante el cual se autentica la firma de JOSHI, Shashikant Gangaram. Dado y firmado en la ciudad de Pune, Estado de Maharashtra el 19 de noviembre de 2011.



Firma Ilegible
N.T. ADWANI
NOTARIO GOBIERNO DE MAHARASHTRA
138, "ASHIANA" PIMPRI
PUNE - 411 017.

Certificación notarial del mediante el cual se autentica la firma de PARDESHI, Devising Rameshsing. Dado y firmado en la ciudad de Pune, Estado de Maharashtra el 19 de noviembre de 2011.



Firma Ilegible
N.T. ADWANI
NOTARIO GOBIERNO DE MAHARASHTRA
138, "ASHIANA" PIMPRI
PUNE - 411 017.



[RESPALDO]

Certificación No. 372923 Fecha 09 DICIEMBRE 2011

Se certifica la firma del Subsecretario/ Secretario Suplente/ Secretario de la Cámara de Comercio

Firma Ilegible
(SURAT SINGH)
Funcionario de Sección (OI)
Ministerio de Relaciones Exteriores
Nueva Delhi

DIEGO F. VARGAS Z.
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - INGLÉS - INGLÉS - ESPAÑOL
RES. 0001 DE ENERO 4 DE 1999
MINISTERIO DE JUSTICIA

Certificación notarial del mediante el cual se autentica la firma de KAMBLE, Mangesh Gorakhanath. Dado y firmado en la ciudad de Pune, Estado de Maharashtra el 19 de noviembre de 2011.

. NOTARIO .

N.T.ADWANI AREA
PUNE REGD.NO. 342
GOB. DE MAHARASHTRA

Firma Ilegible

N.T. ADWANI
NOTARIO GOBIERNO DE MAHARASHTRA
138, "ASHIANA" PIMPRI
PUNE - 411 017.

Certificación notarial del mediante el cual se autentica la firma de MEHTA, Samit Satish. Dado y firmado en la ciudad de Pune, Estado de Maharashtra el 19 de noviembre de 2011.

. NOTARIO .

N.T.ADWANI AREA
PUNE REGD.NO. 342
GOB. DE MAHARASHTRA

Firma Ilegible

N.T. ADWANI
NOTARIO GOBIERNO DE MAHARASHTRA
138, "ASHIANA" PIMPRI
PUNE - 411 017.



[RESPALDO]

Certificación No. 372922 Fecha 09 DICIEMBRE 2011

Se certifica la firma del Subsecretario/ Secretario Suplente/ Secretario de la Cámara de Comercio

Firma Ilegible

(SURAT SINGH)
Funcionario de Sección (OI)
Ministerio de Relaciones Exteriores
Nueva Delhi

DIETES F. VARDAS Z.
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - INGLÉS - INGLÉS - ESPAÑOL
RES. 0001 DE ENERO 4 DE 1999
MINISTERIO DE JUSTICIA

Sello:

La firma de Shri..... se certifica por el presente.

Firma Ilegible

Funcionario Principal

Departamento de Interior

Gobierno de Maharashtra

Mantralaya, Mumbai

30 NOV 2011

Se anexan certificación No. 3079/2011 del Consulado de Colombia en Nueva Delhi, por al cual se certifica la firma anterior del Señor Surat Singh de la oficina regional del Ministerio de Relaciones Exteriores de India. Dado en Nueva Delhi el 14 de diciembre de 2011 y firmada por Lina Fajardo, Cónsul de Colombia. Pagados los Impuestos de Timbre y Derechos Consulares.

Legalización de la firma anterior por parte del Jefe de Legalizaciones del Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia en Bogotá D.C. con el número 115700 del 27 de diciembre de 2011.

FIN DE LA TRADUCCIÓN

Bogotá D.C., 28 de diciembre de 2011.

Diego F. Vargas
DIEGO F. VARGAS Z.
 TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
 ESPAÑOL - INGLÉS - INGLÉS - ESPAÑOL
 RES. 0001 DE ENERO 4 DE 1999
 MINISTERIO DE JUSTICIA

COPIA FIRMA APARECE EN EL
 DOCUMENTO DESEMPENA
 LAS FUNCIONES INDICADAS

JEFE DE LEGALIZACIONES
 BOGOTÁ D.C.

115852

2011 DIC 28 P 16

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES
 RECIBO LEGALIZACION
 No. 113/216
 NO SE ASUME RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		TARJETA ARCHIVO TEMATICO PATENTE	
(21) No. De solicitud:			
(22) Fecha de solicitud:			
(51) Clasificación Internacional:			
(74) Apoderado: German Marín Ruales			
(30) Prioridad	(31) No. De Prioridad		
SI	1479/MUM/2009	22 junio 2009	India
(54) Título UN PROCESO PARA LA SÍNTESIS DE DIARILPIRIMIDINA NO-NUCLEÓSIDO INHIBIDOR DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA			
(71) Solicitante (s) EMCURE PHARMACEUTICALS LIMITED			
(72) Inventor (es) GURJAR, Mukund Keshav; MAIKAP, Golakchandra Sudarshan; JOSHI, Shashikant Gangaram; PARDESHI, Devising Rameshsing; KAMBLE, Mangesh Gorakhanath y MEHTA, Samit Satish.			

PI02-F10 (2009-11-18)

AL DILIGENCIAR POR FAVOR NO VARIAR EL TAMAÑO DE LA TARJETA

ESTA SE IMPRIME EN CARTULINA BLANCA

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN ☒ Patente de Invención ☐ Patente modelo de utilidad ☒ PCT	
(21) No. De solicitud	(51) int. Cl:	
(22) Fecha de solicitud	(71) Solicitante (s)EMCURE PHARMACEUTICALS LIMITED	
(30) Prioridad SI (31) No. Prioridad 1479/MUM/2009 (32) Fecha 22 junio 2009 (33) Pais India	(72) Interventor (es)GURJAR, Mukund Keshav; MAIKAP, Golakchandra Sudarshan; JOSHI, Shashikant Gangaram; PARDESHI, Devising Rameshsing; KAMBLE, Mangesh Gorakhanath y MEHTA, Samit Satish. (74) Apoderado (s) Germán Marín Ruales	
(54) Título UN PROCESO PARA LA SÍNTESIS DE DIARILPIRIMIDINA NO-NUCLEÓSIDO INHIBIDOR DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA		
Las casillas identificadas con 85, 86 y 87 sólo aplican para PCT		
(85) Fecha límite inicio Fase Nacional 22 enero 2012 (86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT Fecha de presentación de la solicitud 18 junio 2010 No. de solicitud PCT PCT/IN2010/000422	(87) Publicación internacional Fecha 29 dic 2010 Fecha (dd/mm/aa) No. Publicación WO 2010/150279	
Resumen reivindicación (es): La presente invención provee un método sencillo y rentable para la síntesis de diarilpirimidina no-nucleósido inhibidor de la transcriptasa inversa tal como etravirine. Típicamente, la etravirine es sintetizada utilizando 2,4,6-tricloropirimidina y 3,5-dimetil-4-hidroxibenzonitrilo. Además, se manifiestan procesos simples para la condensación de 4-aminobenzonitrilo con un compuesto de fórmula (V) p.ej. 4-[(2,6-dicloro)-4-pirimidiniloxi]-3,5-dimetilbenzonitrilo.		



No. 11-179941- -00000-0000

Fecha: 2011-12-28 13:44:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 36

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

PATENTE DE INVENCION ☐ MODELO DE UTILIDAD ☐ Art 33 Decisión 486/00

☐	Indicación que se solicita una patente.
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Descripción de la invención
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD PCT ☐ Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☒	Indicación que se solicita una PCT
☒	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☒	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☒	Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐ (Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita Diseño industrial
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐ (Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐