

AS. 96.054

Señores

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**DIVISION DE NUEVAS CREACIONES**

**E. S. D.**

REF.: Expediente No. 05 001.141 - Solicitud de Patente FASE NACIONAL

Corresp. a la Solicitud Internacional PCT/US2003/022755

A favor de **BRISTOL - MYERS SQUIBB COMPANY**

Titulada: **PROCESO PARA LA PREPARACION DE CIERTOS COMPUESTOS DE  
PIRROLOTRIAZINA.**

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, vecino de Bogotá, portador de la tarjeta profesional No. 57492 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando como apoderado principal de la Sociedad BRISTOL - MYERS SQUIBB COMPANY, según lo acredita el documento de poder anexo, manifiesto a usted que ASUMO el conocimiento de las diligencias que se adelantan en el presente trámite, ratifico lo actuado por el apoderado anterior y me permito solicitar, de acuerdo con el Artículo 44 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, que se examine si la invención contenida en la solicitud en referencia es patentable.

De acuerdo con lo anterior, me permito allegar el recibo oficial de caja No. 06-71,665 por valor de \$194.000.

De la Señora Jefe atentamente,



**JUAN PABLO CADENA SARMIENTO**

C.C. No. 80.410.337 de Usaquén

T.P. No. 57492 del C.S.J.

Carrera 7 No. 71-21 Torre B Piso 4

Bogotá, 16 de noviembre de 2006

CHP:MEV:yb

Ab 96.054  
N 233

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 71,665  
FECHA : SEPTIEMBRE 18 DE 2006

\*\*\*\*\* C O N S I G N A C I O N \*\*\*\*\*

| DEPOSITANTE           | TIPO PAGO    | BANCO         | CUENTA      | No. PAGO | FECHA PGO  | Vr. PAGO      |
|-----------------------|--------------|---------------|-------------|----------|------------|---------------|
| BRIGARD & CASTRO LTDA | CONSIGNACION | BANCO POPULAR | 050-00110-6 | 58188939 | 15/09/2006 | 41,910,000.00 |

\*\*\*\*\* C O N C E P T O \*\*\*\*\*

| CANT. RENTISTICO          | CONCEPTO                              | TOTAL CONCEPTO |
|---------------------------|---------------------------------------|----------------|
| 1 50005-01-01 SOLICITUDES | 114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILID | 194,000.00     |
|                           | TOTAL :                               | 194,000.00     |

CIENTO NOVENTA Y CUATRO MIL PESOS

RESPONSABLE : \_\_\_\_\_

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. \_\_\_\_\_

234

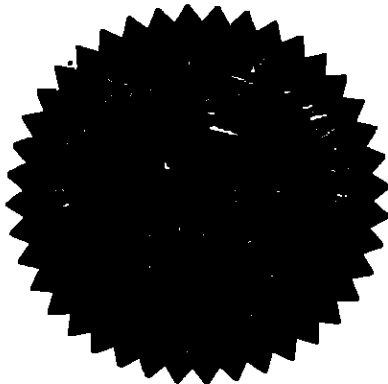
APOSTILLE

(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)

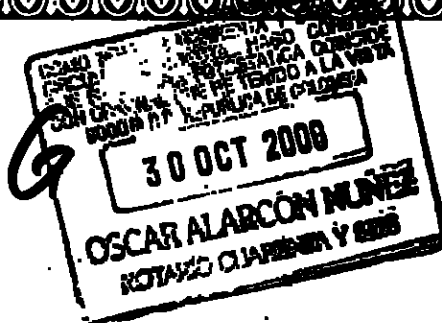
1. COUNTRY: UNITED STATES OF AMERICA
2. THIS PUBLIC DOCUMENT HAS BEEN SIGNED BY:  
MAURA O KNOBL
3. ACTING IN THE CAPACITY OF:  
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
4. BEARS THE SEAL/STAMP OF:  
MAURA O KNOBL, NOTARY

CERTIFIED

5. AT TRENTON, NEW JERSEY
6. THE 13TH DAY OF JANUARY 2006
7. BY: John E McCormac, CPA, NEW JERSEY TREASURER
8. NO. A248886
9. SEAL/STAMP:
10. SIGNATURE



*John E McCormac*



# Brigard & Castro

BOGOTA - COLOMBIA

## PODER

## POWER OF ATTORNEY

Yo (nosotros)

I (We) BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY

domiciliado(s) en

domiciled in Princeton, New Jersey, USA

Nombro(amos) a: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO y/o CARLOS H. PALACIO EASTMAN y/o MARTIN E. TORRES CARDOZO, de Bogotá, Colombia, apoderados verdaderos y legales con poder especial, amplio y suficiente, para recabar de las oficinas y autoridades colombianas administrativas, judiciales y de policía, en cualquier instancia o recurso, la obtención de patentes de invención, registros de marcas, diseños industriales, modelos de utilidad, depósitos de nombres comerciales, lemas comerciales y enseñanzas, registros de derechos de autor y contratos sobre los mismos, obtención de certificados de obtentor de variedades vegetales, así como sus prórrogas, renovaciones, anotaciones de traspaso, cambios de nombre y/o domicilio; elaborar, tramitar y registrar contratos de licencia y licencias de cualesquiera clases; intervenir como demandante o como demandado en cualquier instancia y recurso ante cualquier juez, corporación, funcionario público o autoridad en acciones judiciales, administrativas y de policía tales como: oposiciones al registro de marcas; acciones de caducidad, cancelación y nulidad; acciones reivindicatorias, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias; acciones de competencia desleal; demandas penales; acciones de indemnización de perjuicios, reclamos y observaciones a solicitudes de patentes, diseños industriales, modelos de utilidad, en el ejercicio de medidas cautelares y en otras acciones o medidas similares.

A este efecto, lo(s) faculto(amos) para elevar solicitudes, formular descripciones, enmiendas, protestas, declaraciones, oposiciones, cancelaciones, nulidades, apelaciones y reclamos; pagar impuestos, cuotas y gravámenes prescritos por la ley; renunciar o desistír a derechos concedidos o en curso de concesión; recibir toda clase de documentos y valores, dando el descargo respectivo, y, en general, para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al efecto indicado y tomar todas las medidas que creyeran conducentes al resguardo de mis (nuestros intereses), con todas las demás facultades legales necesarias.

Este poder comprende la facultad de ratificar o confirmar en mi (nuestro) nombre lo actuado así como la facultad de desistír, transigir, comprometer, y la de sustituirlo en todo o en parte y revocar sustituciones. Asimismo nombro(amos) a: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO y/o CARLOS H. PALACIO EASTMAN y/o MARTIN E. TORRES CARDOZO, domiciliado(s) en la Carrera 7 No. 16-56 Piso 9, mis (nuestros) apoderados en Colombia, con facultades para recibir notificaciones y designar apoderados judiciales y extrajudiciales.

Otorgado y firmado en

hoy de de

Firma

Nombre  
Cargo

Hereby appoints JUAN PABLO CADENA SARMIENTO and/or CARLOS H. PALACIO EASTMAN and/or MARTIN E. TORRES CARDOZO, of Bogotá, Colombia, my (our) true and lawful attorneys with special, ample and sufficient power to obtain from the Colombian administrative, judicial and police offices and authorities, in any instance, privileges of patents of invention, registration of trademarks, industrial designs and utility models; registration of commercial names, slogans and emblems, registration of copyright and contracts related thereto, certificates of obtainers of vegetable varieties, as well as extensions, renewals and recordal of assignments and changes of name and domicile related to the above; to prepare, prosecute and register licenses of any kind; to act as plaintiff or defendant in any instance or recourse, and before any judge, corporation, public official or authority in judicial, administrative and police actions, such as: oppositions to the registration of trademarks; caducity, cancellation and nullity actions; claim actions derived from the obtaining or exploitation of licenses, action of unfair competition; criminal proceedings, actions for payment of damages; claims or observations on patent applications, models, industrial designs and utility models; in the exercise of preventive measures and in other actions or similar proceedings.

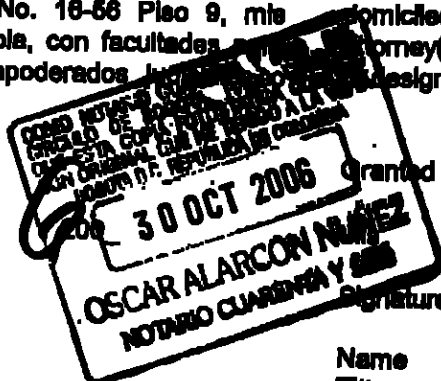
To that effect they hereby empowered to file applications, formulate descriptions, amendments, protests, declarations, oppositions, cancellations, nullities, appeals and claims; to pay taxes, quotas and assessments prescribed by law, renounce or waive the rights granted or in the process of granting; to receive all kinds of documents and valuables, giving the respective release of receipt, and, in general, to take before said authorities the necessary steps to such effect, and any measures that they may deem pertinent to the safeguard of my (our) interest(s) with all the other necessary legal powers.

This power includes the faculty to ratify or confirm desist, settle and compromise on my (our) behalf, and to substitute this power in whole or in part and to revoke substitutions. At the same time I (We) hereby appoints JUAN PABLO CADENA SARMIENTO and/or CARLOS H. PALACIO EASTMAN and/or MARTIN E. TORRES CARDOZO, domiciled in Carrera 7 No. 16-56, Piso 9, my (our) attorney(s) in fact, with powers to receive notifications and designate judicial and extrajudicial attorneys.

Granted and signed in

day Jan of 2006

Signature

Name  
TitleSuzanne E. Babajko  
Senior Patent Counsel

**CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)**

**NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)**

Hoy de de  
personalmente compareció ante mí

On this 11 day of January of 2006 personally  
appeared before me SUZANNE E. BABAJKO

a quien conozco, y de quien me consta que firmó el anterior  
documento, debidamente juramentado declaró y dijo que él  
(ella) es

to me known, and known to me to be the person who  
signed the foregoing instrument who being by me duly  
sworn did depose and say that he (she) is the  
SENIOR PATENT COUNSEL

de

of BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY

Sociedad legalmente constituida para un período de  
duración que aún no ha terminado; que el declarante está  
autorizado por dicha compañía para conferir este poder; que  
el sello estampado por él al pie de tal poder, en nombre y  
representación de la expresada compañía, es el sello oficial  
de ella; y que el objeto para el cual se confiere esta  
instrumento está comprendido dentro del objeto social de la  
sociedad.

Which is legally constituted for a term not yet expired, that  
deponent is authorized by said Company to confer this  
Power of Attorney: that the seal affixed hereunto by the  
deponent in the name and on behalf of said Corporation is  
the corporate seal thereof; and that the purpose for which  
this instrument is granted is included within the corporate  
purpose of company.

El suscrito Notario hace constar que tuvo a la vista las  
pruebas de la existencia de la sociedad.

The undersigned Notary Public attests that he has seen the  
documents that prove the existence of the company.

Estado de  
con fecha

State of  
under date of

y que quien confiere el presente poder es su representante.

and that he (she) who grants the present power of attorney  
is its Representative.

Notario Público (sello)

Public Notary (Seal)

**CERTIFICADO NOTARIAL  
PERSONA NATURAL**

**NOTARIAL CERTIFICATE  
NATURAL PERSON**

Hoy de de , compareció(eron) ante mí

On this 11<sup>th</sup> day of January of 2006  
personally appeared before me

Suzanne E. Babajko

a quien (es) conozco y me consta que es(son) la(s)  
persona(s) firmante(s) del documento que precede y  
quien(es) declara(n) que otorgan el mismo para los fines y  
propósitos que en él se expresan.

who is(are) known to me and who I attest executed the  
foregoing document and he (they) declared he (they)  
grant(s) the document for the uses and purposes therein  
expressed.

Notario Público (sello)

Notary Public

MAURA O. KNOBL

NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY

My Commission Expires July 15, 2008



LEGALIZACION POR APOSTILLA ES REQUERIDA

LEGALIZATION BY APOSTILLE IS REQUIRED.

X 237

**TRADUCCION AL ESPAÑOL del Documento de Poder otorgado por  
BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY domiciliada en Princeton, New  
Jersey, Estados Unidos de América.**

---

**APOSTILLA  
(CONVENCION DE LA HAYA DEL 5 DE OCTUBRE DE 1961)**

1. **PAÍS: ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA**
2. **ESTE DOCUMENTO PUBLICO HA SIDO FIRMADO POR:  
MAURA O KNOBL**
3. **ACTUANDO EN CAPACIDAD DE:  
NOTARIO PUBLICO DE NEW JERSEY**
4. **LLEVA EL SELLO/TIMBRE DE:  
MAURA O KNOBL, NOTARIO**

**CERTIFICADO**

5. **EN TRENTON, NEW JERSEY**
6. **EL 13 DE ENERO DE 2006**
7. **POR: John E. McCormac, CPA, TESORERO DE NEW JERSEY**
8. **NO. A248886**
9. **SELLO/TIMBRE:**
10. **FIRMA**

(Firma)



# PETITORIO

AS: 96.054

126-33

05-1141

Industria y Comercio  
SUPERINTENDENCIA

## FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE

PCT *fecha Presentación: 09/01/2005*

### ENTRADA EN FASE NACIONAL

*fecha Entrada fase ncl: 19/02/2005*

1

#### SOLICITUD DE:

☒ Patente de Invención.

☐ Patente de Modelo de Utilidad.

☐ Capítulo I.

☒ Capítulo II.

2

SOLICITANTE  
(71)

Nombre: **BRISTOL - MYERS SQUIBB COMPANY**  
Dirección: P.O. Box 4000, Route 206 and  
Provinceline Road, Princeton, NJ 08543-4000,  
Estados Unidos de América  
Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos  
Lugar de Constitución: Estados Unidos  
Teléfono: Fax:  
E-mail:

#### IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual \_\_\_\_\_

Número \_\_\_\_\_

3

REPRESENTANTE  
O APODERADO

Nombre: **HECTOR GOMEZ MEJIA**  
Dirección: Cra. 7 No. 16-56 Piso 9  
Teléfono: 380-2200 Fax: 380-2700  
E-mail:

#### IDENTIFICACION

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual \_\_\_\_\_

Número 22720 TP 19436

4

INVENTOR (ES)  
(72)

Nombre: Rajeev Bhide, Junying Fan, Luca Parlanti, Stephanie Barbosa, Ligang Qian, Zhen-Wei Cai, Francis S. Gibson,

Dirección: 22 Hawthorne Dr., Princeton Junction, NJ 08550, US; 5 Ryan Ct., Monmouth Junction, NJ 08852, US; 114 Cascade Ct., Apt. #7, Princeton, NJ 08540, US; 2 Big Top Dr., Lambertville, NJ 08530, US; 11 Coventry Ln., Hopewell, NJ 08525, US; 36 Hills Dr., Belle Mead, NJ 08502, US; 24 Shara Lane, Pennington, NJ 08534, Estados Unidos de América (Respectivamente)

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América (Respectivamente)

5 PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/US2003/022755 Fecha 21-07-2003

Publicación Internacional No. WO 2004/009542 A3 Fecha 29-01-2004

Título (54): PROCESO PARA LA PREPARACION DE CIERTOS COMPUESTOS DE PIRROLOTRIAZINA

7 Clasificación Internacional (51) A61K31/53; A61P13/03; A61P29/00  
A61P37/00

8 Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de  
Origen

US

US

US

(32) Fecha

19-07-2002

13-02-2003

18-07-2003

(31) Número de Solicitud

60/397.256

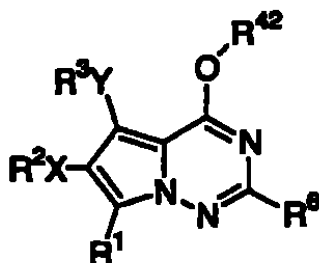
60/447.213

10/622.280

9 Comprobante de pago No. 04-90.191 y 05-611 Fecha 07-01-2005

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para preparar un compuesto de fórmula (I)



(I)

caracterizado porque

X e Y se seleccionan independientemente de O, OCO, S, SO, SO<sub>2</sub>, CO, CO<sub>2</sub>, NR<sup>10</sup>, NR<sup>11</sup>CO, NR<sup>12</sup>CONR<sup>13</sup>, NR<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>, NR<sup>15</sup>SO<sub>2</sub>, NR<sup>16</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>17</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>18</sup>, CONR<sup>19</sup>, halógeno, nitro, ciano o X ó Y están ausentes;

R<sup>1</sup> es hidrógeno;

R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son independientemente hidrógeno, alquilo, alquilo sustituido, alquenilo, alquenilo sustituido, alquinilo, alquinilo sustituido, arilo, arilo sustituido, heterociclo, heterociclo sustituido, aralquilo, aralquilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, heterocicloalquilo o heterocicloalquilo sustituido; con la condición de que cuando X es halo, nitro o ciano, R<sup>2</sup> está ausente, y, cuando Y es halo, nitro o ciano, R<sup>3</sup> está ausente;

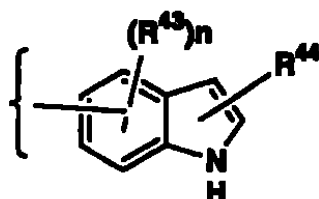
R<sup>6</sup> es H;

R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup>, R<sup>12</sup>, R<sup>13</sup>, R<sup>14</sup>, R<sup>15</sup>, R<sup>16</sup>, R<sup>17</sup>, R<sup>18</sup> y R<sup>19</sup> se

178  
240

seleccionan independientemente del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo, alquilo: sustituido, arilo, arilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, heterociclo o heterociclo sustituido;

$R^{42}$  es



$(R^{43})_n$ , en donde  $n$  es igual a 0, 1 ó 2 y cada  $R^{43}$  se selecciona independientemente del grupo que consiste de hidrógeno, flúor, cloro y metilo; y

$R^{44}$  es metilo o hidrógeno,

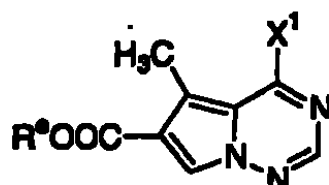
con la condición adicional de que:

a.  $R^2$  no puede ser hidrógeno si  $X$  es  $SO$ ,  $SO_2$ ,  $NR^{13}CO_2$  o  $NR^{14}SO_2$ ; y

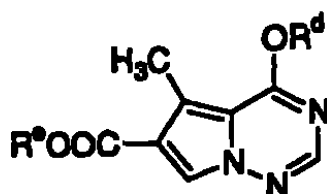
b.  $R^3$  no puede ser hidrógeno si  $Y$  es  $SO$ ,  $SO_2$ ,  $NR^{13}CO_2$  o  $NR^{14}SO_2$ ;

o un enantiómero, diastereómero o sal farmacéuticamente aceptable, profármaco o solvato del mismo, que comprende las etapas de:

a) convertir un compuesto de la fórmula

21  
479

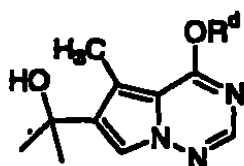
en donde  $R^o$  es alquilo inferior o arilo y  $X^1$  es halógeno, a un compuesto 1 de la fórmula



1

en donde  $R^d$  es alquilo inferior, arilo, arilo sustituido, heteroarilo o heteroarilo sustituido mediante el tratamiento con un fenóxido o alcóxido,

b) alquilar el Compuesto 1 para proporcionar el Compuesto 2 de la fórmula

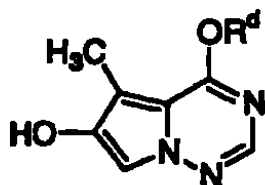


2

c) tratar el Compuesto 2 con un peróxido en presencia de un ácido de Lewis, para proporcionar el Compuesto 3 de la

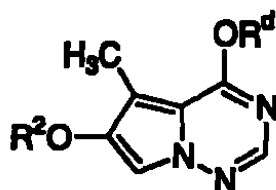
22  
180

fórmula



3

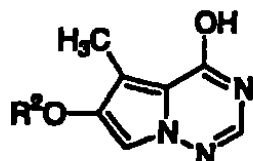
d) alquilar el grupo fenol en el compuesto 3 para proporcionar el Compuesto 4 de la fórmula



4

donde R<sup>2</sup> es bencilo o bencilo sustituido,

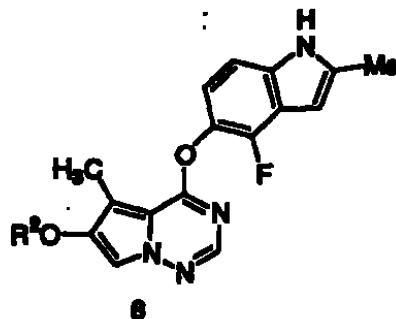
e) hidrolizar el Compuesto 4 para proporcionar el Compuesto 5 de la fórmula



5

donde R<sup>2</sup> es bencilo o bencilo sustituido, y

f) convertir el Compuesto 5 al Compuesto 6 de la fórmula

243  
181

convirtiendo primero el compuesto 5 a un cloroimidato y alquilando subsecuentemente el cloroimidato para proporcionar el Compuesto 6, en donde R<sup>2</sup> es bencilo y desprotegiendo el fenol mediante el tratamiento con un donador de hidrógeno en presencia de un catalizador, para proporcionar el compuesto 6 donde R<sup>2</sup> es hidrógeno.

2. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque en la etapa c), se usa peróxido de hidrógeno en presencia de un ácido de Lewis para convertir el alcohol bencílico al fenol.

3. Un proceso para preparar un compuesto de la fórmula

