

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-025149- -00009-0000

Fecha: 2009-08-02 15:57:45 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 6

P-1497

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. 05.025.149

Solicitud de patente a nombre de **NOVARTIS AG.**

Yo, DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, actuando como apoderada sustituta de acuerdo con la sustitución adjunta, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **NOVARTIS AG.**, domiciliada en Basilea Suiza, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 2682 notificado por fijación en lista el 6 de marzo de 2009 relacionado con el concepto técnico de fondo No. 09, me permito manifestar:

1. Nivel inventivo

El señor examinador manifiesta en su concepto técnico No. 09 que el documento más cercano es la referencia D2 que se diferencia de la solicitud en estudio por el hecho de no revelar o sugerir la utilización de sultama quirál. Según ese despacho, dicha diferencia *"no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al proceso reivindicado en comparación con el proceso del estado de la técnica más cercano [...] porque este proceso no presenta un rendimiento global alto en promedio (ver folios 53-57)"*

Respecto a estos argumentos presentados por ese despacho, respetuosamente nos permitimos manifestar que como bien lo manifiesta el señor examinador, el proceso reclamado es diferente de aquel reivindicado en la anterioridad señalada D2. De hecho, además de la utilización del grupo sultama quirál, D2 tampoco sugiere o hace referencia alguna a que se deba llevar a cabo una condensación aldólica como la que se realiza en el paso a) de la solicitud en

189
18
2) Desarrollar el proceso en condiciones menos drásticas y sin cambios de temperaturas radicales.

3) Evitar la formación de productos no deseados en la etapa de reacción aldólica.

4) Evitar los pasos adicionales de reducción y oxidación antes del paso de macrolactonización final.

5) Es una ruta sintética más corta que la conocida en el estado del arte (Menos pasos y menos intermediarios involucrados)

Lo cual, evidentemente constituye una ventaja y una solución inesperada nada obvia para una persona medianamente versada en la materia.

Aplicación industrial (artículo 18 D 486)

El capítulo reivindicatorio de los folios 166 a 174 sí tiene Aplicación Industrial.

Respuesta a los argumentos del solicitante:

Los argumentos expuestos por el solicitante en los folios 180 a 184 son aceptados como respuesta al artículo 45 de los folios 175 a 179, en donde se demuestra de manera clara y evidente el nivel inventivo de la solicitud.

Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **conceder** las reivindicaciones: 1 a 8 (folios: 166 a 174).

Con base en las reivindicaciones 1-8, este Despacho expresa el título de la solicitud en los siguientes términos: **"Un nuevo proceso para la preparación de derivados de epotilona"**

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No. 1965	EXAMINADOR TECNICO Código No.202075
-------------------------------------	---



**REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

RESOLUCION Nº 36010

Por la cual se otorga una patente de invención

CERTIFICADO 141

Rad. PCT/ 05-25149

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo
4, numeral 5 del decreto 2153 de 1992, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que la solicitud internacional PCT/EP 2003/010171 de fecha 12 de septiembre del 2003, correspondiente a la patente de invención titulada "UN NUEVO PROCESO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE EPOTILONA, NUEVOS DERIVADOS DE EPOTILONA, ASI COMO NUEVOS PRODUCTOS INTERMEDIARIOS PARA EL PROCESO, Y LOS METODOS PARA SU PREPARACION", fue radicada en esta Superintendencia el 17 de marzo del 2005 bajo el número 05025149, para los efectos de que se dé comienzo a la fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT).

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial Nº 573 del 28 de febrero del 2007, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico visibles a folios 175 a 179 del cuaderno administrativo, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión, para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante, mediante escrito radicado bajo el número 05-025149-00009-0000 del 02 de junio del 2009, atendió oportunamente el requerimiento formulado, presentando las aclaraciones correspondientes en relación con las observaciones de carácter técnico efectuadas en el examen de fondo.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de La Comunidad Andina se otorgarán patentes *"...para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial"*.

SEXTO: Que en el presente caso cumplen los requisitos indicados en el numeral anterior las

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION Nº 36010

Por la cual se otorga una patente de invención

CERTIFICADO 141

Rad. PCT/ 05-25149

reivindicaciones 1 a 8 contenidas en los folios 166 a 174, razón por la cual este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas el privilegio solicitado.

SEPTIMO: Que de acuerdo con el objeto concedido se modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: "UN NUEVO PROCESO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE EPOTILONA".

RESUELVE:

ARTICULO PRIMERO: Otorgar el privilegio de patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación denominada:

"UN NUEVO PROCESO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE EPOTILONA"

Clasificación IPC: C 07 D 493/04; A 61 P 35/00; C 07 D 275/06; C 07 D 303/14; C 07 D 303/16.

Reivindicación(es): 1 a 8 **Folio(s):** 166 a 174.

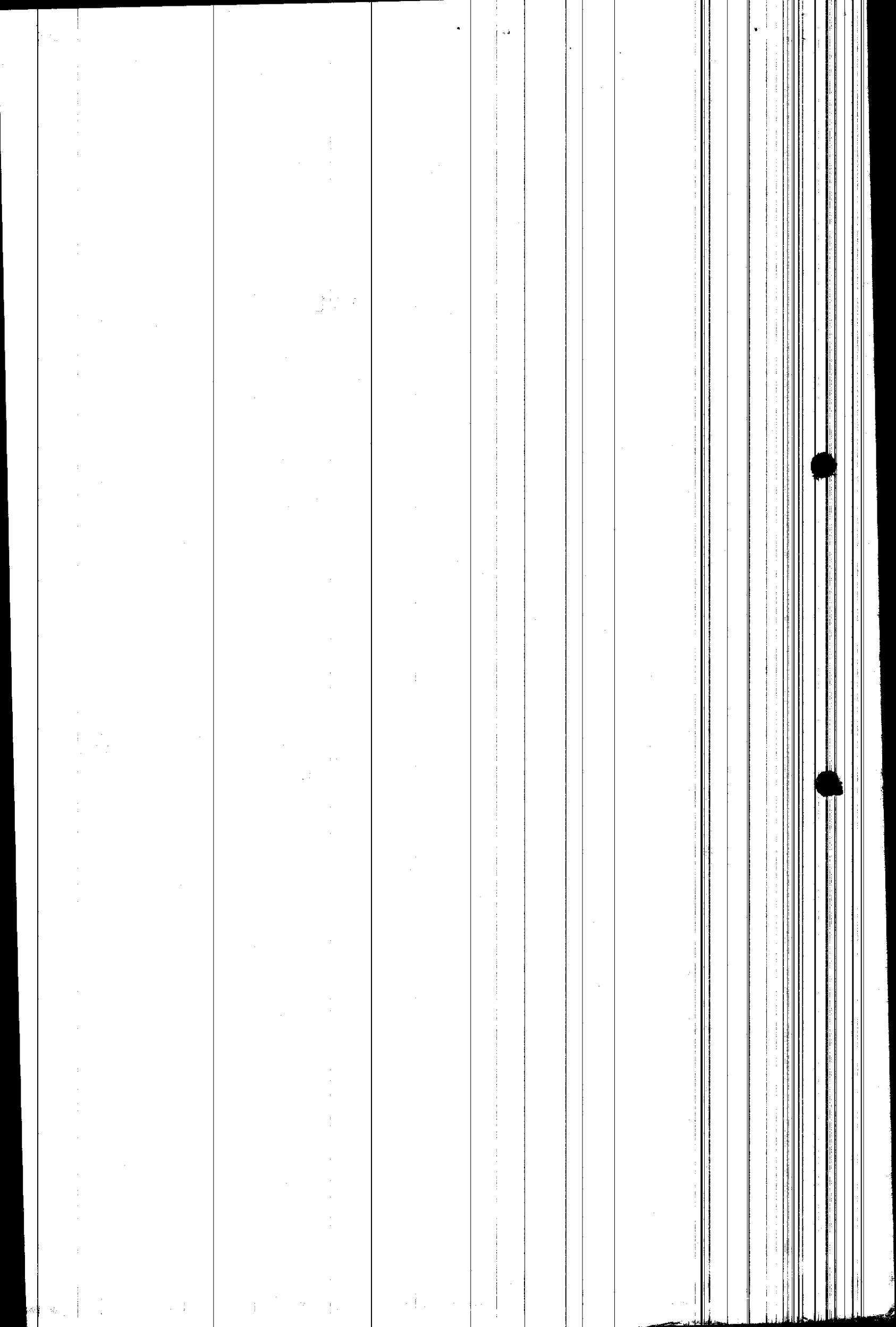
Titular(es): NOVARTIS AG.

Domicilio(s): Basilea, Suiza.

Inventor(es): Guido Koch y Olivier Loiseleur.

Prioridad N°: 0221312.2 **Fecha:** 13 de septiembre del 2002 **País:** GB.

Solicitud Internacional N°: PCT/EP 2003/010171 **Fecha:** 12 de Sep. del 2003.



REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION **Nº 36010**

Por la cual se otorga una patente de invención

CERTIFICADO
141

Rad. PCT/ 05-25149

Vigente desde: 12 de septiembre del 2003

Hasta: 12 de septiembre del 2023

ARTICULO SEGUNDO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTICULO TERCERO: Entregar al titular copia auténtica de esta resolución y el certificado de patente, previas las anotaciones en los libros de registro.

ARTICULO CUARTO: Notificar el contenido de la presente resolución a la doctora Dilia María Rodríguez D'Aleman, en su calidad de apoderada de Novartis AG., o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio, del cual podrá hacer uso al momento de la notificación personal o dentro de los 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., a los

APORTE RECIBIDO POR VALOR DE
T/05 POR CONCEPTO
DE DERECHOS ADMINISTRATIVOS

17 JUL. 2009

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,

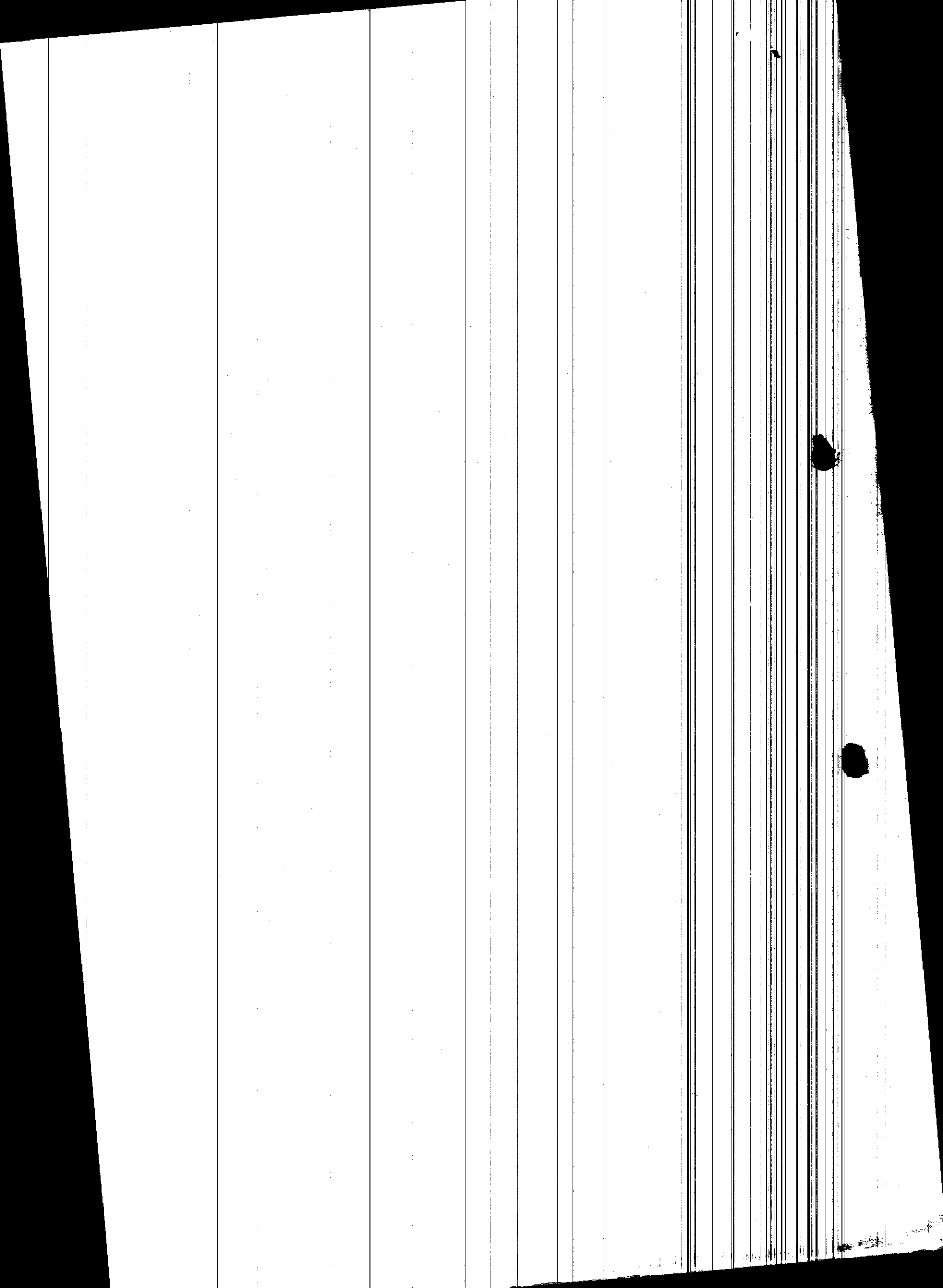

GUSTAVO VALBUENA QUIÑONES

Doctora
DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN
Carrera 11 N° 86 – 53, Piso 6.
Bogotá D.C.

202021

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
EL SECRETARIO GENERAL

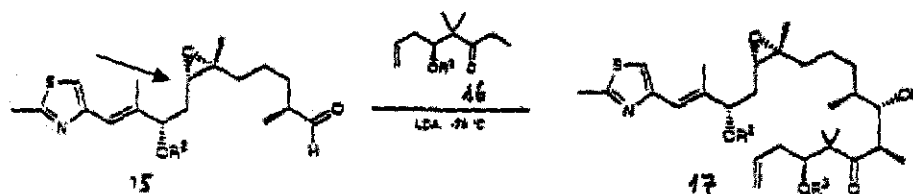
Certifica que la Resolución 36010 de fecha 17/07/2009
fué notificado mediante listado número 130
fijado el 29/07/2009 y desfijado el 12/08/2009



estudio en presencia de un epóxido de mesilato o tosilato como se puede observar en el presente compuesto de la fórmula 1.

Por su parte, el documento D2 muestra que la reacción aldólica se lleva a cabo entre el compuesto 15 (un aldehído) y una cetona 16 para dar el compuesto de fórmula 17 como se muestra en la página 26 de la descripción de D2:

Aldol Reaction



En este sentido, es importante señalar que una persona versada en la materia entiende que debido a la presencia de una base o un ácido diluido, un compuesto tipo aldehído o cetona pueden formar un beta-hidroxi aldehído o una beta hidro cetona, gracias a la presencia de carbaniones en la molécula. En este sentido, si el señor examinador observa la fórmula 15, puede ver que el grupo epoxi- debido a la presencia del oxígeno altamente electronegativo, forma una estructura de carbanión en dicho punto, lo cual podría llegar a formar en la reacción aldólica más de cuatro productos, toda vez que la cetona 16 podría unirse por dicho lado a la molécula 15. Esta situación no es tomada en cuenta por la anterioridad D2, toda vez que no hace ninguna mención en cuanto a la selectividad de la reacción.

En contraste, la solicitud en estudio lleva a cabo una reacción aldólica selectiva, pues al colocar el grupo mesilato o tosilato tanto en el compuesto de la fórmula (1) como en el de la fórmula (2) hace que la reacción sea dirigida y específica para la posición del carbono alfa del grupo carbonílico sobre el compuesto 1.

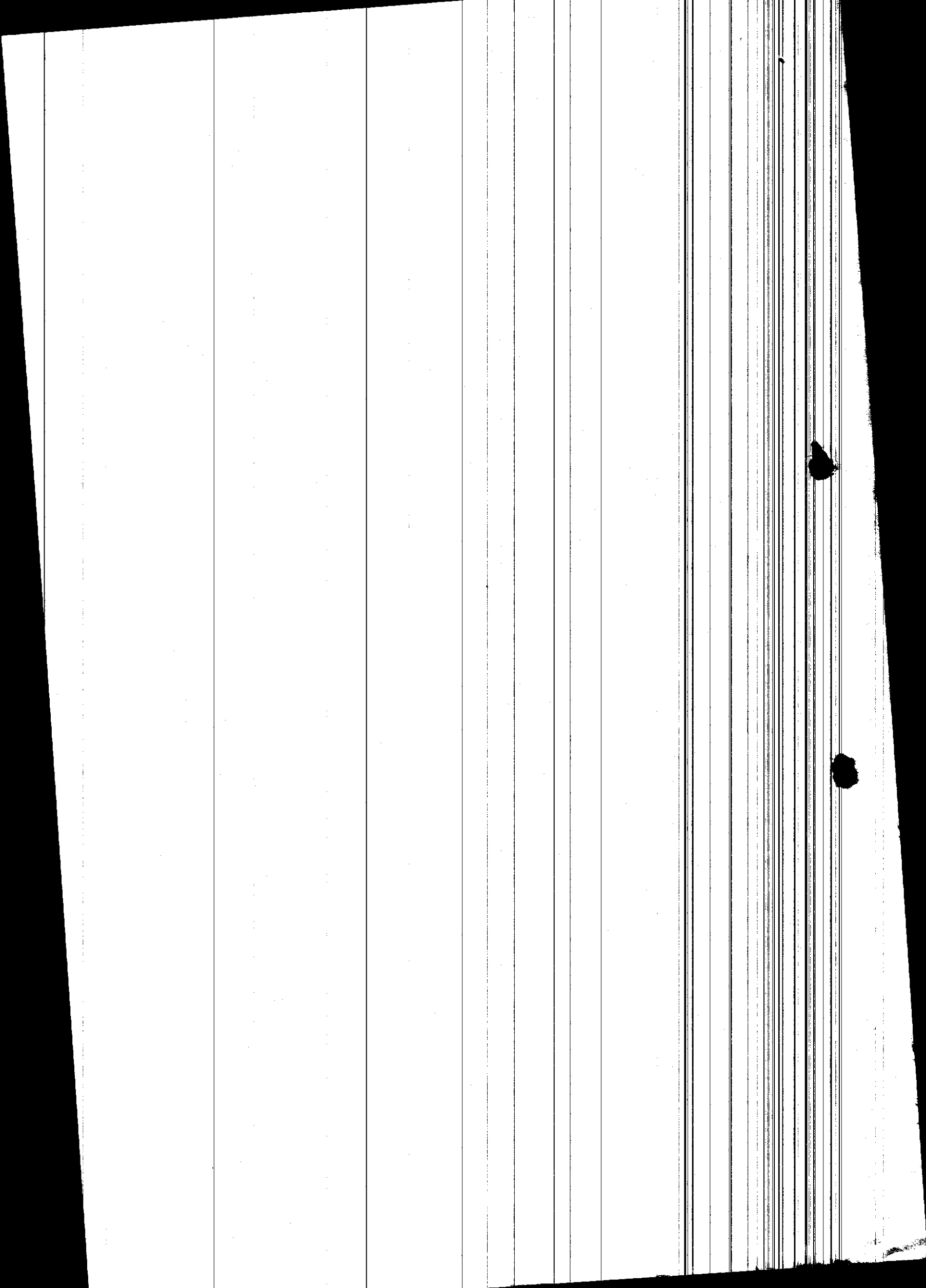
En este sentido, la invención en estudio presenta otro **valor agregado** cuando se compara con lo mencionado en el documento D2, pues identifica un problema como es la posible reacción cruzada de los compuestos (1) y (2) debido a la presencia de una entidad carbanión que puede ser generado por el grupo epoxi en la molécula (1) que entraría en clara competencia con el carbanión que se forma en el carbono alfa al grupo carbonilo del aldehído de fórmula (1) con lo cual se fomentaría la producción de varios productos que serían difíciles de separación.



Aún más, cuando se comparan las condiciones reveladas en D2 y aquellas enunciadas en la reivindicación 1 de la solicitud en estudio, se puede observar que éstas últimas son más suaves y sencillas en comparación con lo mencionado en D2, toda vez que requieren únicamente la adición de una base en un solvente a temperaturas entre -50 y -100°C y después un calentamiento entre -20°C y 20°C. En efecto, D2 sugiere que primero se disuelva isopropilamina en THF absoluto y mezclar a -45°C con n-butilitio y calentar después hasta 0°C y luego enfriar hasta -78°C y agregar la cetona 16 disuelta en THF y luego volver a calentar hasta -40°C y luego volver a enfriar hasta -78°C para la reacción con cloruro de amonio con agitación vigorosa.

En este sentido, respetuosamente nos permitimos hacer énfasis sobre el hecho que la invención en estudio sí tiene nivel inventivo sobre lo mencionado en D2, toda vez que las diferencias anteriormente mencionadas en cuanto a la reacción aldólica en la etapa a) y el hecho de ser un proceso más corto, le confiere al procedimiento una altura inventiva frente al estado del arte, pues no habría sido evidente realizar una reacción aldólica selectiva en la etapa a) y mucho menos acortar y simplificar un proceso como el mostrado en D2. De hecho, estas diferencias en sí mismas le confieren la inventiva al proceso y no consideramos que sea necesaria la demostración de altos rendimientos globales, pues resulta sorprendente que se puedan obtener los derivados de epotilona de una manera más sencilla y más expedita gracias a una reacción aldólica selectiva comprendida en un proceso con menor número de etapas.

Respetuosamente hacemos énfasis en que no todos los procesos deben demostrar un aumento en el rendimiento para ser inventivo, pues la norma Andina claramente establece que el requisito a juzgar para la concesión de una patente es el nivel inventivo, no la eficacia de proceso como plantea el señor examinador. Dado que la norma andina establece que el requisito a evaluar es el nivel inventivo y éste se considera cumplido si la invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica. La presente invención es inventiva pues antes de la fecha de prioridad no había razón alguna para que un técnico medianamente versado en la materia correspondiente previera que la reacción aldólica en presencia de sultama quiral permitiría la reducción de pasos que deberían utilizarse para la obtención de derivados de epotilona. Con todo respeto, el examinador no ha establecido porqué técnicamente una persona conocedora del área técnica habría incluido dicho compuesto y no otro, porqué esa persona estaría motivada a incluir dentro de un proceso que ya producía epotilona B y porqué su inclusión hubiera sido obvia para reducir el número de reacciones que antes debían emplearse para obtener el mismo producto. Industrialmente, esta modificación representa un salto cuantitativo en la producción de epotilona B y que aún cuando no se presentan datos sobre el rendimiento, marca el inicio

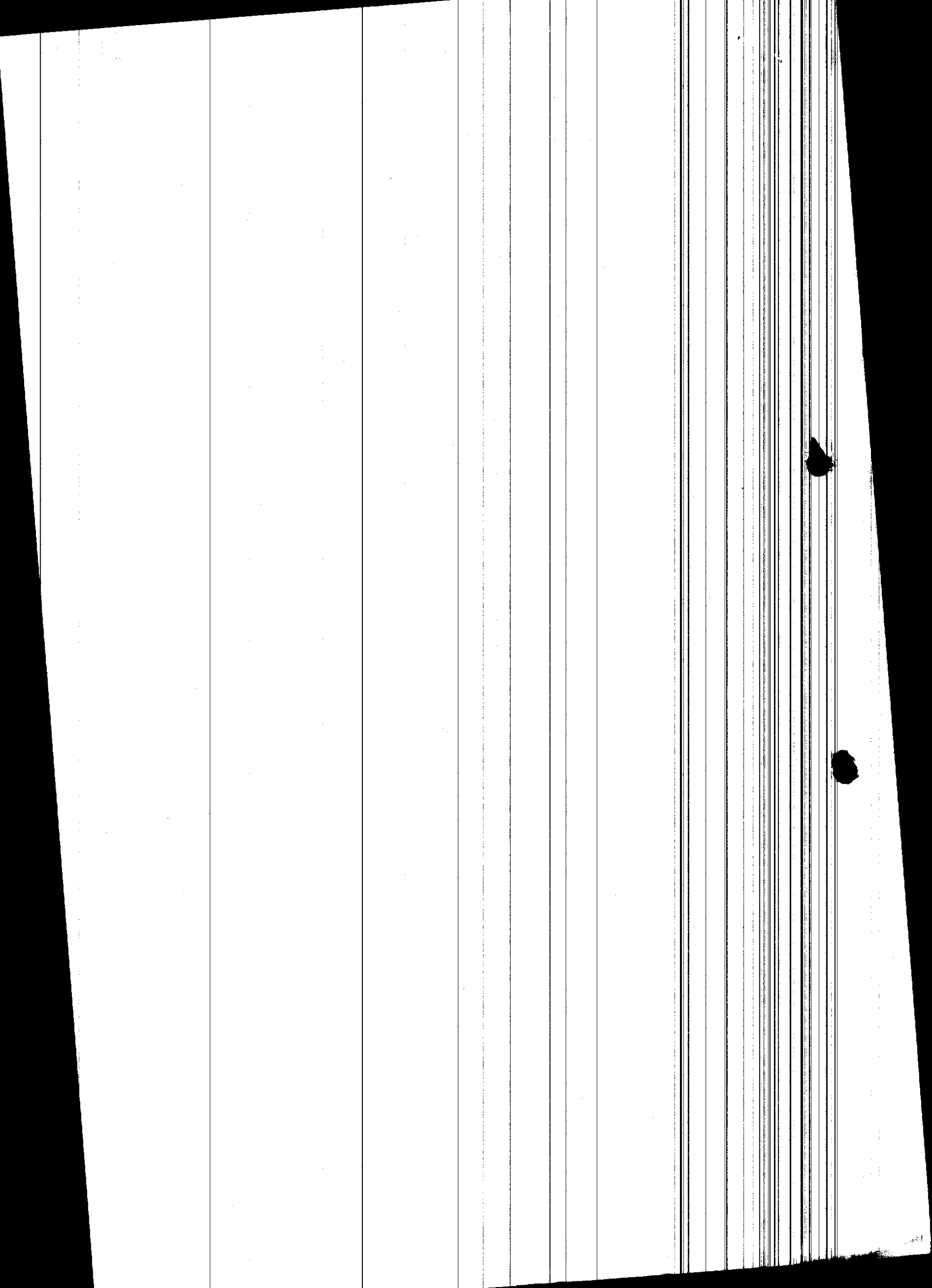


de una nuevo camino hacia la producción de epotilona B por una ruta no conocida y no esperada ni obvia para una persona medianamente versada en la materia antes de conocer la invención que acá se reivindica.

Sumado a lo anterior, la selectividad lograda mediante el proceso de la presente invención de ninguna manera habría sido alcanzada por el proceso reportado en D2, que no contempla la posibilidad de colocar el grupo mesilato o tosilato en el compuesto 1 o en el compuesto 2 para que la reacción sea específica.

Finalmente, teniendo en cuenta que las condiciones de reacción de los dos procesos son absolutamente diferentes y que la solicitud en estudio presenta claras ventajas en permitir que la reacción suceda a condiciones suaves y sencillas en contraposición con D2 que requiere de bajas temperaturas y cambios bruscos en las mismas, es claro que a ninguna persona versada en la materia antes de conocer el contenido de la solicitud en cuestión no se le habría ocurrido ni le hubiera resultado obvio ni habría derivado de manera evidente del estado de la técnica y en especial de D2 que se podía obtener derivados de epotilona selectivamente mediante la presencia de una sulfama quiral y que a partir de ella era factible reducir la cantidad de reacciones para la síntesis de epotilonas y desarrollar el proceso a temperaturas menos drásticas y sin cambios de temperaturas tan radicales como los que exige el proceso reportado en D2.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención rogamos expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *"habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares"* y *"(..) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso"*, respectivamente (El subrayado es nuestro).



184 182

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional

Señor Superintendente,

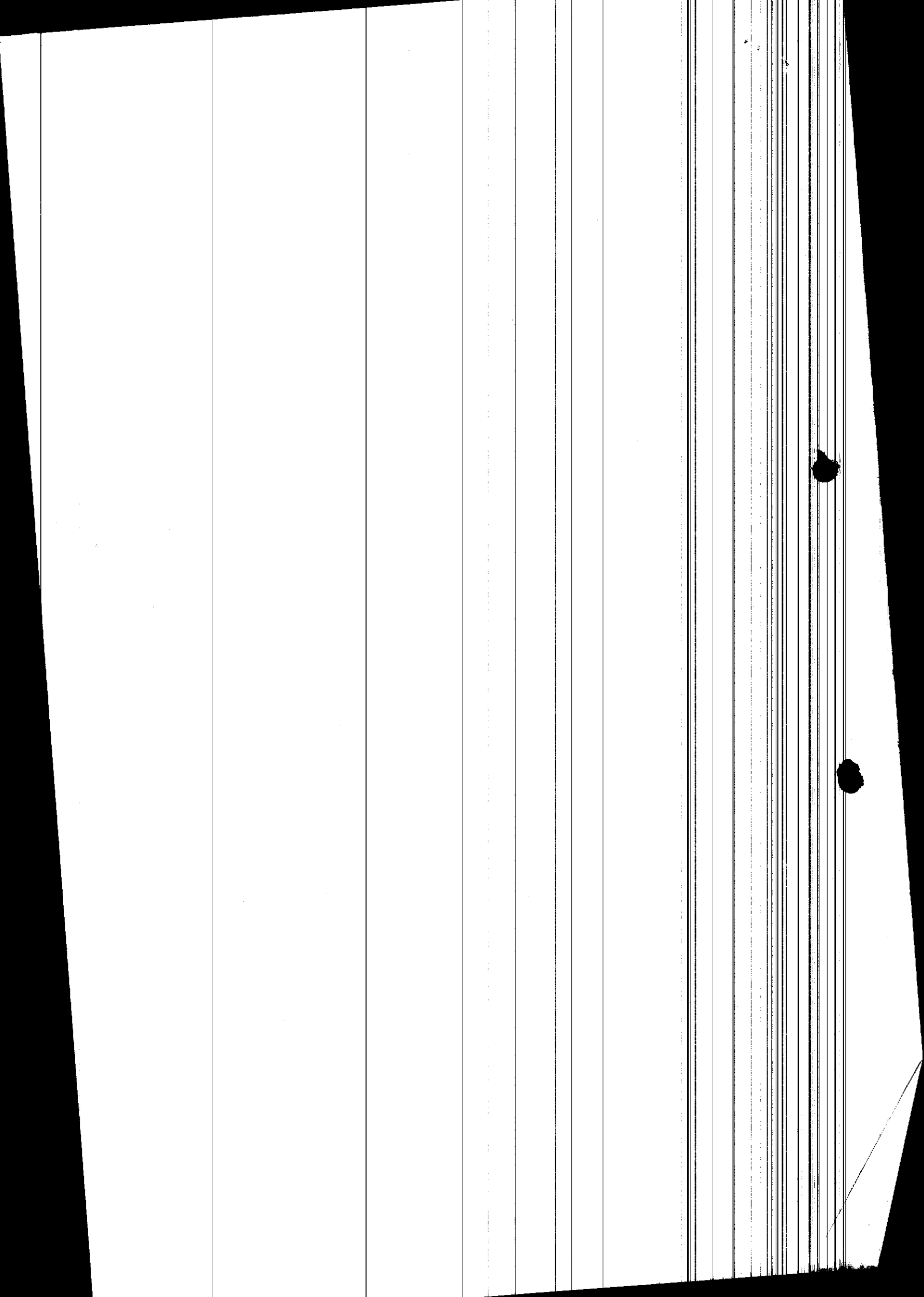


DILIA RODRÍGUEZ D'ALEMAN

C.C. 41.654.882 de Bogotá

T.P. 20.824

✓



185184

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

EXPEDIENTE No. 05.025.149

SOLICITUD DE PATENTE A NOMBRE DE NOVARTIS AG

REF:

Yo, **JIMENA ESCOBAR URIBE**, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53 Piso 6, atentamente digo a usted que sustituyo el poder con que obro a la doctora **DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN**, domiciliada en Bogotá, D.C., portadora de la tarjeta profesional No. 20.824, con las mismas facultades con que me fueron conferidas para este caso.


JIMENA ESCOBAR URIBE

C.C. 39.779.452 de Usaquén

T.P. 68.228

Acepto sustitución

DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

C.C. 41.654.882 de Bogotá

T.P. 20.824

6

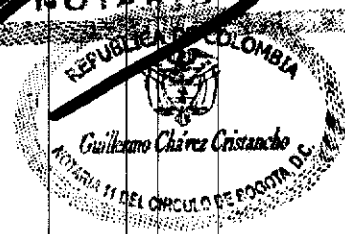
PRESENTACION PERSONAL

El anterior escrito fue presentado ante el
NOTARIO ONCE DEL CIRCULO DE BOGOTA, D.C.
personalmente por **JIMENA ESCOBAR**

UPIDE
quien exhibió la c.c. **39779452** y la c.c. **2013**
y Tarjeta Profesional N. **2013**

Fecha

25 MAY 2013
Guillermo Chávez Crisóstomo
NOTARIO



**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES**

Radicación No. 05025149

**Clasificación Internacional (IPC): C07D493/04; A61P35/00; C07D275/06;
C07D303/14; C07D303/16.**

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

Documentos estudiados

Descripción: Folios: 9 a 68 (como se radicó inicialmente)

Reivindicaciones: Folios: 69 a 93 (como se radicó inicialmente)
Folios: 166 a 174 Modificado

Prioridad: Folio 1 (13 de Septiembre de 2002, GB0221312.2).

Respuesta del solicitante: Folios 160 a 164 (primera respuesta).
Folios 180 a 184 (segunda respuesta).

Objeto de la invención

Título de la solicitud: UN NUEVO PROCESO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE EPOTILONA, NUEVOS DERIVADOS DE EPOTILONA, ASI COMO NUEVOS PRODUCTOS INTERMEDIARIOS PARA EL PROCESO, Y LOS METODOS PARA SU PREPARACION.

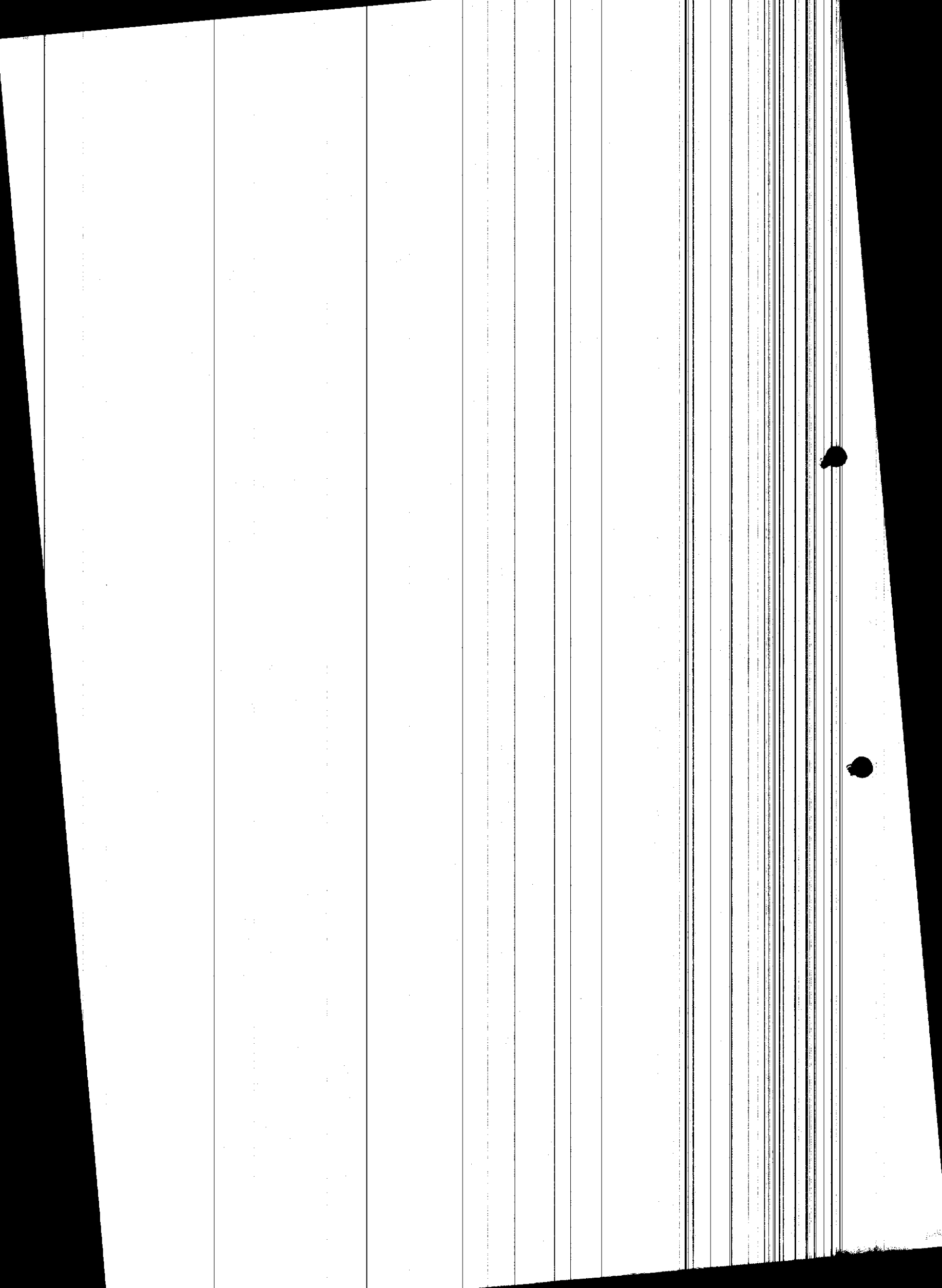
El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en un proceso para la preparación de derivados de epotilona.

Reivindicaciones 1-8: Un proceso para la preparación de derivados de epotilona de fórmula 9.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de superar todos los inconvenientes de los procesos conocidos y proporcionar un proceso más simple y mejorado para la preparación de las epotilonas mencionadas anteriormente y derivados de epotilona y sales de las mismas, lo cual también es factible a escala industrial reduciendo la secuencia de la ruta sintética y cuyo proceso constituye una base de alto rendimiento global en promedio y proporciona precursores y productos finales de una alta pureza.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un proceso para la preparación de derivados de epotilona que consiste en:

- a) Hacer reaccionar un compuesto de fórmula 1 (epóxido de mesilato o tosilato) con un compuesto de fórmula 2 (sultama quirál) en una reacción de aldol selectiva, obteniendo un compuesto de fórmula 3
- b) El compuesto resultante 3 se hace reaccionar en presencia de un compuesto formador de sililéter y 2,6-lutidina, para formar los compuestos de fórmula 4.
- c) Convertir el compuesto de fórmula 4 hasta el ácido carboxílico de fórmula 5.



- d) Hacer reaccionar el compuesto de fórmula 5 con un reactivo reductor , disociando el grupo mesilato o el grupo tosilato o similar, obteniendo un compuesto de fórmula 6,
- e) Hidrolizar el compuesto de fórmula 6 con un reactivo de desililación o un ácido obteniendo un compuesto selectivamente desililado de fórmula 7,
- f) Macrolactonizar los compuestos de fórmula 7 para obtener un derivado de epotilona completamente protegido de la fórmula 8.
- g) Tratar un compuesto de fórmula 8 con HF -piridina en un solvente inerte con el fin de disociar ambos grupos protectores de sililo , para obtener finalmente los derivados de epotilona de la fórmula 9.

De la solicitud de Patente

Descripción (artículo 28 D. 486)

La descripción de los folios 9 a 68 cumple con el requisito de claridad o comprensión.

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

El capítulo reivindicatorio de los folios 166 a 174 según los requerimientos establecidos en el artículo 30 es claro y conciso y además está lo suficientemente sustentado por la descripción.

Unidad de invención (artículo 25 D 486)

El capítulo reivindicatorio de los folios 166 a 174 cumple con el requisito de unidad de invención.

No es una invención (artículo 15 D 486 literal a)-f))

El capítulo reivindicatorio de los folios 166 a 174 sí es una invención.

Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486 literal a)-d))

El capítulo reivindicatorio de los folios 166 a 174 sí es patentable.

Reivindicaciones relativas a un uso o a un uso distinto (artículos 14 y 21 D 486)

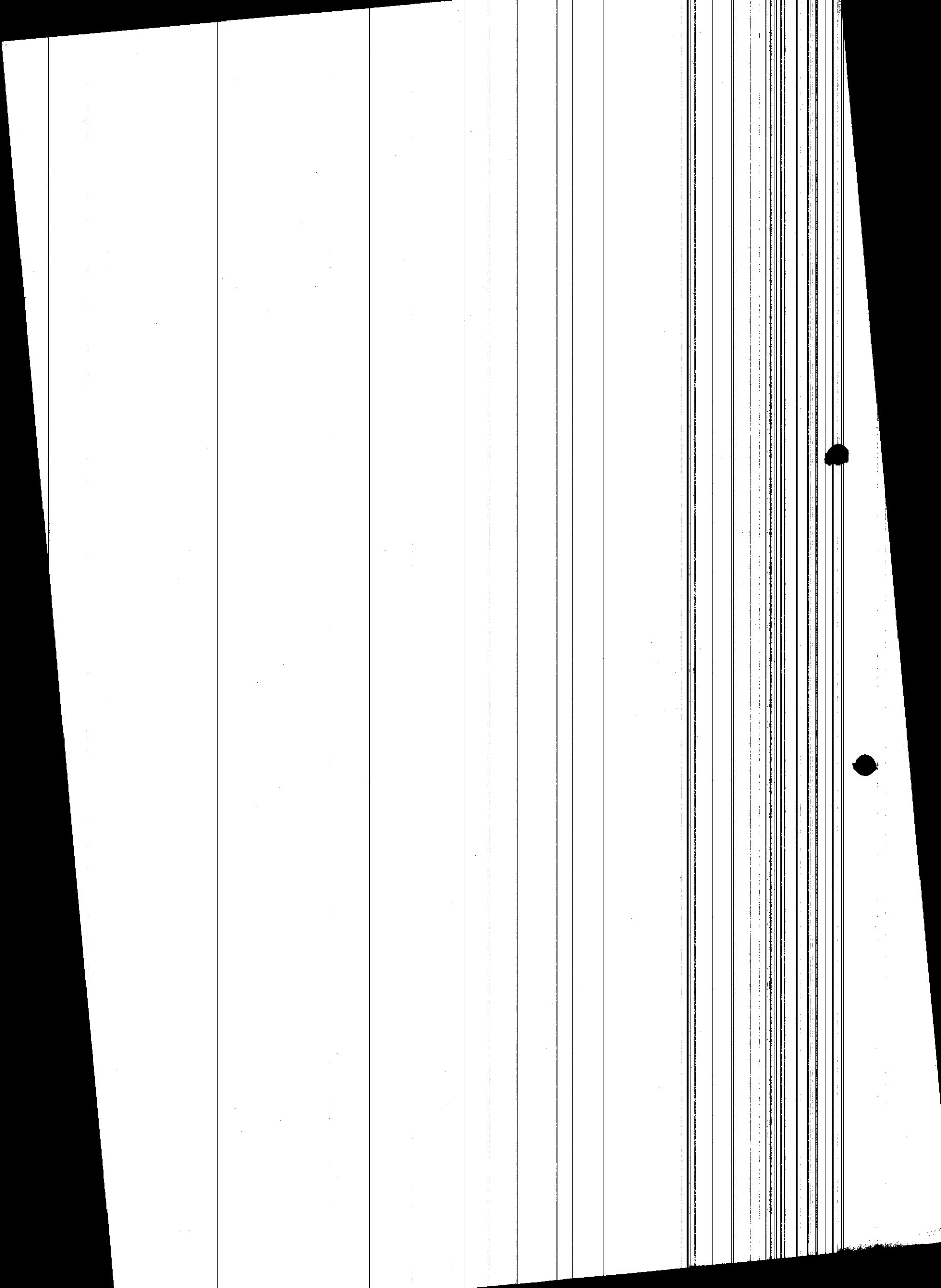
El capítulo reivindicatorio de los folios 166 a 174 sí es una invención.

Análisis de la(s) Oposición(es): (artículo 43 D. 486):

- No se presentaron oposiciones.

Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es 13-09- 2002, se consultaron las bases de datos y los archivos con que cuenta la entidad con fecha de publicación anterior. No se encontró documento alguno que afecte la patentabilidad del objeto de la presente solicitud.



Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Novedad (artículo 16 D486)

Las reivindicaciones 1 a 8 se refieren a un proceso para la preparación de derivados de epotilona de fórmula 9 que consiste en

- a) Hacer reaccionar un compuesto de fórmula 1 (epóxido de mesilato o tosilato) con un compuesto de fórmula 2 (sultama quirál) en una reacción de aldol selectiva , obteniendo un compuesto de fórmula 3
- b) El compuesto resultante 3 se hace reaccionar en presencia de un compuesto formador de sililéter y 2,6-lutidina, para formar los compuestos de fórmula 4.
- c) Convertir el compuesto de fórmula 4 hasta el ácido carboxílico de fórmula 5.
- d) Hacer reaccionar el compuesto de fórmula 5 con un reactivo reductor , disociando el grupo mesilato o el grupo tosilato o similar, obteniendo un compuesto de fórmula 6,
- e) Hidrolizar el compuesto de fórmula 6 con un reactivo de desililación o un ácido obteniendo un compuesto selectivamente desililado de fórmula 7,
- f) Macrolactonizar los compuestos de fórmula 7 para obtener un derivado de epotilona completamente protegido de la fórmula 8.
- g) Tratar un compuesto de fórmula 8 con HF -piridina en un solvente inerte con el fin de disociar ambos grupos protectores de sililo, para obtener finalmente los derivados de epotilona de la fórmula 9.

Se realizó el estudio de novedad comparando elemento por elemento las características técnicas del método de preparación en la presente solicitud con las presentes en el estado de la técnica relacionado.

Como resultado de dicho estudio se encontró que el proceso actualmente reclamado se diferencia con respecto al estado de la técnica, en que la etapa a) del proceso (reacción aldólica) se realiza entre un epóxido de mesilato o tosilato de un aldehído de fórmula 1 y una sultama quirál de fórmula 2; por lo tanto las reivindicaciones 1 a 8 cumplen con el requisito de novedad de acuerdo con el artículo 16 de la decisión 486.

Nivel inventivo (artículo 18 D486)

Las reivindicaciones 1 a 8 se refieren a un proceso para la preparación de derivados de epotilona de fórmula 9.

El estado de la técnica revela un proceso para preparar derivados de epotilona en donde la etapa de reacción aldólica se realiza en presencia de un epóxido de un aldehído de fórmula 15 y una cetona de fórmula 16. Las condiciones de reacción requieren de bajas temperaturas y cambios bruscos en las mismas y adicionalmente se requieren los pasos de reducción y oxidación antes de la macrolactonización.

El proceso de la presente invención permite:

- 1) Realizar una reacción aldólica selectiva ya que al tener un grupo mesilato o tosilato tanto en el compuesto de fórmula 1, como en el compuesto de fórmula 2, hace que dicha reacción sea dirigida y específica para la posición del carbono alfa del grupo carbonílico sobre el compuesto de fórmula 1.

