



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

05-101169

21. EXPEDIENTE No.

54. TÍTULO "PROCESO PARA LA SINTESIS DE 3-CIANO-
6-ALCOXI-7-NITRO-4-QUINOLINAS"

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL COFD 215/56 IAGIK31/47

71. SOLICITANTE WIETH HOLDINGS CORPORATION

DOMICILIO MADISON, ESTADO DE NEW JERSEY,
ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

74. APODERADO ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

22. BOGOTÁ, D. C., 5 OCTUBRE 2005

PETITORIO



SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 05181169 00000000

Folios: 53

Fecha (AÑO): 2005-10-05 16:47:19

Trámite : 011 PCT-PATENT 370 FASE NACI 411 PRESENTAC

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

①

SOLICITUD DE:

☒ Patente de Invención☐ Patente de Modelo de Utilidad☒ Capítulo I.☐ Capítulo II.

②

SOLICITANTE
(71)Nombre: WYETH HOLDINGS
CORPORATIONDirección: Five Giralda Farms, Madison,
NJ 07940 Estados Unidos de América.Nacionalidad o Domicilio: Madison,
Estado de New Jersey, Estados Unidos
de América.Lugar de Constitución: Estado de Maine,
Estados Unidos de América.

Teléfono: 3284270 Fax: 6069701

E-mail: jllico@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

③

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: ALICIA LLORED A RICAURTE

Dirección: Calle 72 No. 5-83 Piso 5º,
Bogotá, Colombia

Teléfono: 3284270 Fax: 6069701

E-mail: jllico@lloredacamacho.com

C.C. ☒ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 39.890.713 TP 53.215

④

INVENTOR(ES)
(72)Nombre: DUNCAN, Scott, Mason; PAGAN, Miguel Angel y FLOYD, Middleton,
Brawner, Jr.Dirección: 10 Stonecrest Circle, Madison, WI 53717; 128 Robbins Road, Mount
Hope; NY 10932 y 5 Babbling Brook Lane, Suffern, NY 10901.

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América.

⑤

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/US2004/010190Fecha: 02/04/04Publicación Internacional No. WO 2004/092138 A1Fecha: 28/10/04

⑥

Título (54) "PROCESO PARA LA SINTESIS DE 3-CIANO-6-ALCOXI-7-NITRO-4-QUINOLINAS"

⑦

Clasificación Internacional (51) C07D 215/56

⑧

Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

US

(32) Fecha

09/04/03

(31) Número de Solicitud

60/481,847

⑨

Comprobante de Pago No. 05 - 73.379Fecha: 22-09-05

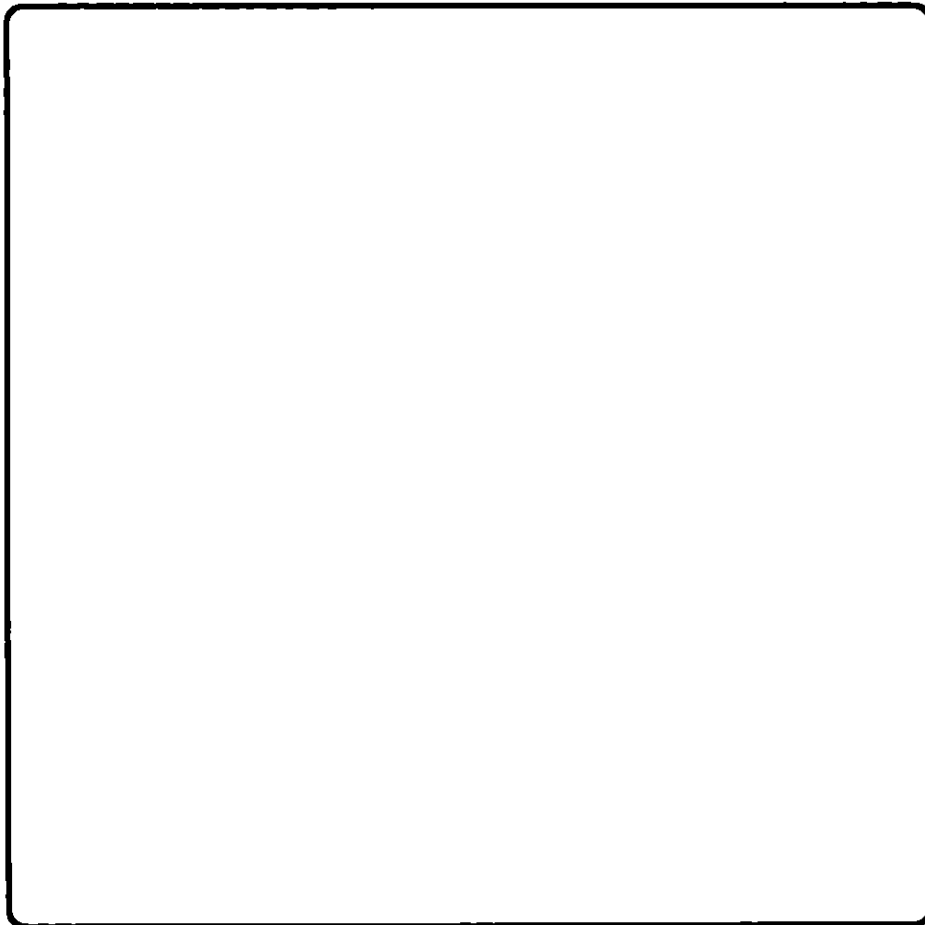
10

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☒ Documento que acredite la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Documento de Representación Legal de Wyeth.
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones
- ☐ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del 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.
- ☐ 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, relacionados parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.
- ☒ Otros: Reporte de Búsqueda Internacional con su traducción, Publicación con su traducción y Opinión escrita con su traducción.

11

FIGURA CARACTERISTICA:



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: ALICIA LLOREDA RICAURTE

FIRMA:

C.C. 39.690.713

T.P. 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

MIT : 800178089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 73,379
FECHA : SEPTIEMBRE 22 DE 2005

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 05101169 00000000 Folios: 53
Fecha (MM): 2005-10-05 16:47:19
Trámite : 011 PCT-PATENT 378 FASE NACI 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	39307494	22/09/2005	2,758,880.00

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

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	443,000.00
	TOTAL :	\$ 443,000.00

SOM: CUATROCIENTOS CUARENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ANEXO

El documento que acredita la calidad de REPRESENTANTES LEGALES en Bogotá de los doctores **ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ** para TODOS LOS ASUNTOS RELACIONADOS CON LA PROPIEDAD INDUSTRIAL de la sociedad peticionaria, que faculta a cada uno de dichos abogados para actuar individualmente, se está presentando con esta solicitud. En consecuencia, ruego a usted reconocer la personería de cada uno de dichos Representantes Legales para actuar dentro del presente expediente, a fin de que cualquiera de ellos pueda intervenir en cualquier tiempo respecto de la solicitud en él contenida.



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. No. 53.215

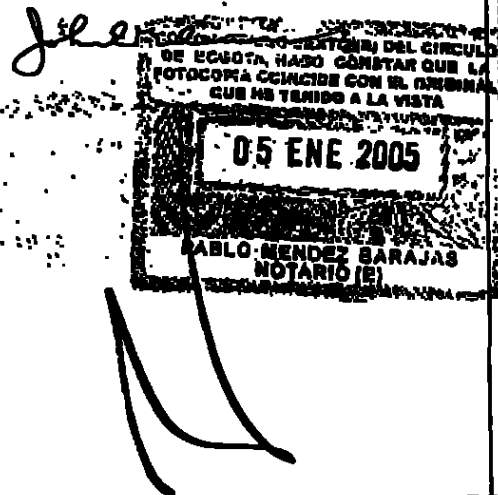
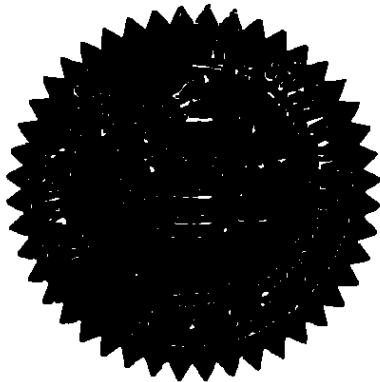
APOSTILLE

(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)

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

CERTIFIED

5. AT TRENTON, NEW JERSEY
6. THE 7TH DAY OF OCTOBER 2004
7. BY: John E McCormac, CPA, NEW JERSEY TREASURER
8. NO. A210246
9. SEAL/STAMP:
10. SIGNATURE



Los abajo firmados, **WYETH HOLDINGS CORPORATION**, una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes del Estado de Maine, Estados Unidos de América.

con domicilio en **Five Giralda Farms, Madison, Estado de New Jersey 07940, Estados Unidos de América**

nombramos por el presente a **ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ**, domiciliados en Bogotá, Colombia, con oficinas en dicha ciudad, Calle 72 No. 5-83, piso 8o., nuestros representantes legales y verdaderos en Bogotá, con facultades para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales, con el fin de dar cumplimiento al parágrafo 1o. del artículo 543 del decreto 410 de 1971.

Los doctores **ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ**, o los apoderados que cualquiera de ellos designe, quedan especialmente facultados para representarnos ante las autoridades colombianas, administrativas, judiciales o de policía, en todos los trámites relativos a la propiedad industrial, a cuyo efecto las facultamos para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al objeto indicado; elevar solicitudes, declaraciones, reclamos, recursos y presentar desistimientos; formular descripciones, enmiendas, limitar el alcance de las solicitudes, presentar oposiciones y apelaciones; instaurar cancelaciones, renunciar total o parcialmente a los registros, abonar todos los impuestos y cuotas y efectuar todo otro pago determinado por la ley; recibir todos los documentos y valores, dando el descargo respectivo; llenar cualesquiera otros requisitos y tomar, en fin, todas las medidas que creyeren conducentes al resguardo de nuestros intereses; y en caso de producirse oposición, pasando los antecedentes a los tribunales, quedan facultados para tomar intervención como demandantes o demandados ante los jueces que sean competentes, pudiendo transar, someter a árbitros, desistir, percibir y apelar, con todas las demás facultades que resulten necesarias, y por el presente declaramos desde ahora válido y bueno cuanto dichos representantes y/o los apoderados que cualquiera de ellos nombre hicieren en nuestro beneficio.

Asimismo, facultamos a los doctores **ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ**, para solicitar en la Oficina de Propiedad Industrial la protocolización de este documento y de cualquier poder que cualquiera de ellos otorgue a nombre nuestro.

Dado y firmado

5.
The undersigned, **WYETH HOLDINGS CORPORATION**, a corporation organized, and existing under the laws of State of Maine, United States of America.

domiciled at **Five Giralda Farms, Madison, State of New Jersey 07940, United States of America**

hereby appoint, **ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ**, of Bogotá, Colombia, with offices in said town, Calle 72 No. 5-83, Sixth Floor, our true and legal representatives in Bogotá, with power to receive notifications and to appoint judicial or extrajudicial agents, so as to comply with paragraph 1o. of article 543 of decree 410 of 1971.

Doctors **ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ**, or the agents by any one of them appointed, are especially empowered to represent us before the administrative, judicial or police authorities of Colombia, in all proceedings pertaining to industrial property, for which purpose we authorize them to take before the said authorities all the necessary steps for the said end; to file petitions, declarations, claims, recourses and withdrawals, to draw up specifications; to file amendments, to limit the scope of applications, file oppositions; file cancellations total or partially waive registrations, to pay all installments and effect all other payments prescribed by law; to receive proper receipts, to comply with all other requirements and, in short, to take all those measures which they may deem fit for the protection of our interests; and in case of opposition, where the proceedings be passed over to the courts, we authorize said agents to act on our behalf, as complainants or defendants, before the competent judges, and to make arrangements, to submit to arbitrators, to collect, to appeal and in short with all such further powers as may be required; and we hereby declare from now on as valid and good all that said representatives and/or the agents by any one of them appointed may do for our benefit.

We also authorize doctors **ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ**, to apply for protocolization of this document and of any power of attorney by any one of them conferred in our name, before the Office of Industrial Property.

Given and signed this 6th day of /October/ 2004
Wyeth Holdings Corporation


William H. Cainan
Assistant Secretary

4

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

Estados Unidos de América
Estado de New Jersey (ss
Condado de Morris

Hoy 6 de Octubre de 2004, compareció
William H. Calnan, a quien conozco y
de quien me consta que firmó el anterior documento,
y quien debidamente juramentado declaró y dijo que
él es

de WYETH HOLDINGS CORPORATION la
compañía nombrada en el documento que antecede,
una sociedad debidamente organizada y existente
conforme a las leyes del Estado de Maine, Estados
Unidos de América, domiciliada en la ciudad de
Madison, Condado de Morris, Estado de New Jersey,
Estados Unidos de América, legalmente constituida
para un período de duración que aún no ha
terminado, que ejerce su objeto social; conforme a
las leyes del Estado de Maine, Estados Unidos de
América; que el declarante está autorizado por dicha
Compañía para conferir este poder; que el sello
estampado por él al pie de este poder, en nombre y en
representación de la expresada Compañía, es el
sello oficial de ella; y que el objeto para el cual se
confiere este instrumento está comprendido dentro
del de la sociedad.

El suscrito Notario ha visto los estatutos de
Incorporación firmados en la ciudad de Augusta, State of Maine, con fecha 23 de Julio, 1907 y hereby certifies that under the laws
certifica que de conformidad con la legislación del
dicho Estado la anterior declaración juramentada es
prueba suficiente de que los hechos sobre los que se
versa son ciertos o verdaderos, de lo cual

Notary Public (Notario Público).

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

United States of America
State of New Jersey (ss
County of Morris

On this 6th day of October, 2004, personally
came William H. Calnan, 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 is the
Assistant Secretary of WYETH HOLDINGS
CORPORATION the company named within, a
Corporation organized and existing under the laws of
State of Maine, United States of America, domiciled
at the City of Madison, County of Morris, State of New
Jersey, United States of America, legally constituted
for a period of tenure not yet expired, which exercises
its corporate purposes according to the laws of State
of Maine, United States of America; that the
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 purposes of the
Company.

The undersigned Notary Public has seen the articles
of Incorporation of said Corporation executed at the
City of Augusta, State of Maine, under date of
July 23, 1907 and hereby certifies that under the laws
of said State the foregoing acknowledgment is
sufficient proof that the facts therein contained are
which he attests.

MARILYN L. MITCHELL
NOTARY PUBLIC (E)

Marilyn L. Mitchell

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

TRADUCCION OFICIAL No. 2004-11-09-581
DE UN DOCUMENTO PRESENTADO EN INGLES

PODER

Legalización de un Poder de Representación Legal, documento escrito en inglés y en español.

Certificado Notarial (sociedad), documento también escrito en inglés y en español.

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

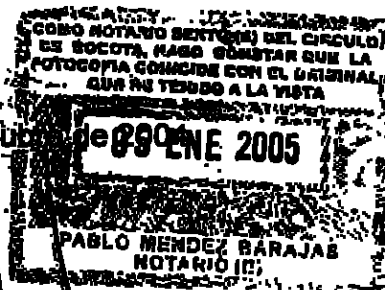
APOSTILLA

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

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

CERTIFICADO

5. en Trenton, New Jersey
 6. el día 7 de octubre de 2004
 7. por John E McCormac, CPA, Tesorero de New Jersey
 8. No. A210246
 9. Sello/Estampilla
 10. Firma: (ilegible)
- Hay un sello dorado.



Traducido según mi mejor saber y entender, este día 9 de noviembre de 2004, en la ciudad de Bogotá, D.C., por Anita Escobar de Tamayo, Traductora Oficial, Res. 2177 de 1989, Ministerio de Justicia, República de Colombia.

TRADUCTOR OFICIAL
RESOLUCION 2177

Anita Escobar de Tamayo
ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

**NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO**

2004 NOV 10 P 10:39

yes

JEFE DE LEGALIZACIONES
RODIA G.C.

**MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES**

78-160

120

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

55 PUBLICADAS

1. The first step is to identify the problem or goal. This involves understanding the current situation and what needs to be achieved.

1950

440
10 9
GNN
GNN
A L

THE
CITY OF
NEW YORK
COUNTY OF
NEW YORK
OFFICE OF THE
CLERK OF THE
COURT

127
 128
 129
 130
 131
 132
 133
 134
 135
 136
 137
 138
 139
 140
 141
 142
 143
 144
 145
 146
 147
 148
 149
 150
 151
 152
 153
 154
 155
 156
 157
 158
 159
 160
 161
 162
 163
 164
 165
 166
 167
 168
 169
 170
 171
 172
 173
 174
 175
 176
 177
 178
 179
 180
 181
 182
 183
 184
 185
 186
 187
 188
 189
 190
 191
 192
 193
 194
 195
 196
 197
 198
 199
 200
 201
 202
 203
 204
 205
 206
 207
 208
 209
 210
 211
 212
 213
 214
 215
 216
 217
 218
 219
 220
 221
 222
 223
 224
 225
 226
 227
 228
 229
 230
 231
 232
 233
 234
 235
 236
 237
 238
 239
 240
 241
 242
 243
 244
 245
 246
 247
 248
 249
 250
 251
 252
 253
 254
 255
 256
 257
 258
 259
 260
 261
 262
 263
 264
 265
 266
 267
 268
 269
 270
 271
 272
 273
 274
 275
 276
 277
 278
 279
 280
 281
 282
 283
 284
 285
 286
 287
 288
 289
 290
 291
 292
 293
 294
 295
 296
 297
 298
 299
 300
 301
 302
 303
 304
 305
 306
 307
 308
 309
 310
 311
 312
 313
 314
 315
 316
 317
 318
 319
 320
 321
 322
 323
 324
 325
 326
 327
 328
 329
 330
 331
 332
 333
 334
 335
 336
 337
 338
 339
 340
 341
 342
 343
 344
 345
 346
 347
 348
 349
 350
 351
 352
 353
 354
 355
 356
 357
 358
 359
 360
 361
 362
 363
 364
 365
 366
 367
 368
 369
 370
 371
 372
 373
 374
 375
 376
 377
 378
 379
 380
 381
 382
 383
 384
 385
 386
 387
 388
 389
 390
 391
 392
 393
 394
 395
 396
 397
 398
 399
 400
 401
 402
 403
 404
 405
 406
 407
 408
 409
 410
 411
 412
 413
 414
 415
 416
 417
 418
 419
 420
 421
 422
 423
 424
 425
 426
 427
 428
 429
 430
 431
 432
 433
 434
 435
 436
 437
 438
 439
 440
 441
 442
 443
 444
 445
 446
 447
 448
 449
 450
 451
 452
 453
 454
 455
 456
 457
 458
 459
 460
 461
 462
 463
 464
 465
 466
 467
 468
 469
 470
 471
 472
 473
 474
 475
 476
 477
 478
 479
 480
 481
 482
 483
 484
 485
 486
 487
 488
 489
 490
 491
 492
 493
 494
 495
 496
 497
 498
 499
 500
 501
 502
 503
 504
 505
 506
 507
 508
 509
 510
 511
 512
 513
 514
 515
 516
 517
 518
 519
 520
 521
 522
 523
 524
 525
 526
 527
 528
 529
 530
 531
 532
 533
 534
 535
 536
 537
 538
 539
 540
 541
 542
 543
 544
 545
 546
 547
 548
 549
 550
 551
 552
 553
 554
 555
 556
 557
 558
 559
 560
 561
 562
 563
 564
 565
 566
 567
 568
 569
 570
 571
 572
 573
 574
 575
 576
 577
 578
 579
 580
 581
 582
 583
 584
 585
 586
 587
 588
 589
 590
 591
 592
 593
 594
 595
 596
 597
 598
 599
 600
 601
 602
 603
 604
 605
 606
 607
 608
 609
 610
 611
 612
 613
 614
 615
 616
 617
 618
 619
 620
 621
 622
 623
 624
 625
 626
 627
 628
 629
 630
 631
 632
 633
 634
 635
 636
 637
 638

AN

Relato folios 6, 7 y 8
'Tuyetes y Extrato'

PCT

REPORTE DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

(Artículo 18 y Reglas 43 y 44 del PCT)

Referencia del archivo del solicitante o del agente AM100089	PARA ACCIONES ADICIONALES ver Notificación de Transmisión de Reporte de Búsqueda Internacional (Formulario PCT/ISA/220) así como, en donde sea aplicable, el recuadro 5 más abajo.	
Solicitud Internacional No. PCT/US2004/010190	Fecha de Presentación internacional (día/mes/año) 02/04/2004	Fecha de Prioridad(anterior) (día/mes/año) 09/04/2003
Solicitante WYETH HOLDINGS CORPORATION		

Este reporte de búsqueda internacional ha sido preparado por esta Autoridad encargada de la Búsqueda Internacional y es transmitido al solicitante de acuerdo al Artículo 18. Se está transmitiendo una copia a la Agencia Internacional.

Este reporte de búsqueda internacional consiste de 3 hojas.

☒ También está acompañado por una copia de cada documento de la técnica anterior citado en este reporte.

1. Bases del reporte

a. Con respecto al idioma, la búsqueda internacional se llevó a cabo en base a la solicitud internacional, en el idioma en el cual se presentó, a menos que se indique otra cosa bajo este punto.

☐ la búsqueda internacional se llevó a cabo sobre la base de una traducción de la solicitud internacional proporcionada a esta Autoridad (Regla 23.1(b)).

b. Con respecto al listado de secuencia de nucleótidos y/o aminoácidos descrita en la solicitud internacional, véase el Recuadro No. I

2. ☐ Ciertas reivindicaciones se encontraron inaccesibles (Ver Recuadro II).

3. ☐ La unidad de la invención está ausente (Ver Recuadro III).

4. Con respecto al título,

☐ el texto se aprobó como lo propuso el solicitante.

☒ el texto ha sido establecido por esta Autoridad para ser leído como sigue:

PROCESO PARA LA SINTESIS DE 3-CIANO-6-ALCOXI-7-NITRO-4-QUINOLINAS

5. Con respecto al resumen.

☒ el texto se aprobó como lo propuso el solicitante.

☐ el texto ha sido establecido, de acuerdo a la Regla 38.2(b), por esta Autoridad como aparece en el Recuadro III. El solicitante puede, dentro de un mes a partir de la fecha de envío de este reporte de búsqueda internacional, presentar los comentarios a esta Autoridad.

6. Con respecto a los dibujos

a. la figura de los dibujos a ser publicada con el resumen es la Fig. No. _____

☐ como lo sugirió el solicitante.

☐ debido a que el solicitante no sugirió una figura

☐ debido a que esta figura caracteriza mejor la invención.

b. ☐ ninguna de las Figuras va a ser publicada con el extracto

Formulario PCT/ISA/210 (primer hoja) (Enero de 2004)

REPORTE DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No. PCT/US2004/010190

Información de los miembros de la familia de patentes

Documento de patente citado en el reporte de investigación	Fecha de publicación	Miembros de la familia de patentes	Fecha de publicación
WO 9843960 A	08-10-1998	AT 250583 T	15-10-2003
		AU 750906 B2	01-08-2002
		AU 6877798 A	22-10-1998
		BR 9808478 A	30-09-2003
		CA 2285241 A1	08-10-1998
		CN 1121391 B	17-09-2003
		DE 69818442 D1	30-10-2003
		DE 69818442 T2	08-07-2004
		DK 973746 T3	02-02-2004
		EP 0973746 A1	26-01-2000
		ES 2209124 T3	16-06-2004
		HK 1024917 A1	02-01-2004
		HU 0002112 A2	28-09-2000
		JP 2001519788 T	23-10-2001
		NO 994798 A	24-11-1999
		NZ 337782 A	27-04-2001
		PL 335999 A1	05-06-2000
		PT 973746 T	27-02-2004
		RU 2202551 C2	20-04-2003
		SK 135799 A3	16-05-2000
		TR 9902946 T2	21-03-2000
		WO 9843960 A1	08-10-1998
		ZA 9802771 A	01-10-1999
WO 0018740 A	06-04-2000	AU 6159499 A	17-04-2000
		BR 9914164 A	26-06-2001
		CA 2344168 A1	06-04-2000
		CN 1320118 T	31-10-2001
		CZ 20010957 A3	12-09-2001
		EA 4427 B1	29-04-2004
		EP 1117649 A1	25-07-2001
		HU 0103633 A2	28-02-2002
		JP 2002525359 T	13-08-2002
		NO 20011574 A	28-05-2001
		NZ 510580 A	28-03-2003
		PL 346972 A1	11-03-2002
		SK 3892001 A3	03-12-2001
		WO 0018740 A1	06-04-2000
		ZA 200102501 A	05-01-2002

From the INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

PCT

To:

WYETH
Patent Law Department
Attn. Goudie, Joy S.
Five Giralda Farms
Madison, New Jersey 07940
UNITED STATES OF AMERICA

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF
THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT AND
THE WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL
SEARCHING AUTHORITY, OR THE DECLARATION

RECEIVED
AUG 25 2004
By

(PCT Rule 44.1)

Date of mailing
(day/month/year)

18/08/2004

Applicant's or agent's file reference

AM100089

FOR FURTHER ACTION

See paragraphs 1 and 4 below

International application No.

PCT/US2004/010190

International filing date

(day/month/year)

02/04/2004

Applicant

WYETH HOLDINGS CORPORATION

DUCKETED

DUE DATE

STAT DATE

BY

1. ☒ The applicant is hereby notified that the International search report and the written opinion of the International Searching Authority have been established and are transmitted herewith.

Filing of amendments and statement under Article 19:

The applicant is entitled, if he so wishes, to amend the claims of the International Application (see Rule 48):

When? The time limit for filing such amendments is normally 2 months from the date of transmittal of the International Search Report; however, for more details, see the notes on the accompanying sheet.

Where? Directly to the International Bureau of WIPO, 34 chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland, Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

For more detailed instructions, see the notes on the accompanying sheet.

2. ☐ The applicant is hereby notified that no International search report will be established and that the declaration under Article 17(2)(a) to that effect and the written opinion of the International Searching Authority are transmitted herewith.
3. ☐ With regard to the protest against payment of (an) additional fee(s) under Rule 40.2, the applicant is notified that:
- ☐ the protest together with the decision thereon has been transmitted to the International Bureau together with the applicant's request to forward the texts of both the protest and the decision thereon to the designated Offices.
- ☐ no decision has been made yet on the protest; the applicant will be notified as soon as a decision is made.

4. Reminders

Shortly after the expiration of 18 months from the priority date, the International application will be published by the International Bureau. If the applicant wishes to avoid or postpone publication, a notice of withdrawal of the International application, or of the priority claim, must reach the International Bureau as provided in Rules 90bis.1 and 90bis.3, respectively, before the completion of the technical preparations for international publication.

The applicant may submit comments on an informal basis on the written opinion of the International Searching Authority to the International Bureau. The International Bureau will send a copy of such comments to all designated Offices unless an international preliminary examination report has been or is to be established. These comments would also be made available to the public but not before the expiration of 30 months from the priority date.

Within 18 months from the priority date, but only in respect of some designated Offices, a demand for international preliminary examination must be filed if the applicant wishes to postpone the entry into the national phase until 30 months from the priority date (in some Offices even later); otherwise, the applicant must, within 20 months from the priority date, perform the prescribed acts for entry into the national phase before those designated Offices.

In respect of other designated Offices, the time limit of 30 months (or later) will apply even if no demand is filed within 18 months.

See the Annex to Form PCT/IB/301 and, for details about the applicable time limits, Office by Office, see the PCT Applicant's Guide, Volume II, National Chapters and the WIPO Internet site.

Name and mailing address of the International Searching Authority



European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3018

Authorized officer

Federic B nomelli

CC: PEARL RIVER

CC: TAPLOW

NOTES TO FORM PCT/ISA/220

These Notes are intended to give the basic instructions concerning the filing of amendments under Article 19. The Notes are based on the requirements of the Patent Cooperation Treaty, the Regulations and the Administrative Instructions under that Treaty. In case of discrepancy between these Notes and those requirements, the latter are applicable. For more detailed information, see also the PCT Applicant's Guide, a publication of WIPO.

In these Notes, "Article", "Rule", and "Section" refer to the provisions of the PCT, the PCT Regulations and the PCT Administrative Instructions respectively.

INSTRUCTIONS CONCERNING AMENDMENTS UNDER ARTICLE 19

The applicant has, after having received the international search report, one opportunity to amend the claims of the international application. It should however be emphasized that, since all parts of the international application (claims, description and drawings) may be amended during the international preliminary examination procedure, there is usually no need to file amendments of the claims under Article 19 except where, e.g. the applicant wants the latter to be published for the purposes of provisional protection or has another reason for amending the claims before international publication. Furthermore, it should be emphasized that provisional protection is available in some States only.

What parts of the international application may be amended?

Under Article 19, only the claims may be amended.

During the international phase, the claims may also be amended (or further amended) under Article 34 before the International Preliminary Examining Authority. The description and drawings may only be amended under Article 34 before the International Examining Authority.

Upon entry into the national phase, all parts of the international application may be amended under Article 28 or, where applicable, Article 41.

When?

Within 2 months from the date of transmittal of the international search report or 16 months from the priority date, whichever time limit expires later. It should be noted, however, that the amendments will be considered as having been received on time if they are received by the International Bureau after the expiration of the applicable time limit but before the completion of the technical preparations for international publication (Rule 46.1).

Where not to file the amendments?

The amendments may only be filed with the International Bureau and not with the receiving Office or the International Searching Authority (Rule 46.2).

Where a demand for international preliminary examination has been filed, see below.

How?

Either by cancelling one or more entire claims, by adding one or more new claims or by amending the text of one or more of the claims as filed.

A replacement sheet must be submitted for each sheet of the claims which, on account of an amendment or amendments, differs from the sheet originally filed.

All the claims appearing on a replacement sheet must be numbered in Arabic numerals. Where a claim is cancelled, no renumbering of the other claims is required. In all cases where claims are renumbered, they must be renumbered consecutively (Administrative Instructions, Section 205(b)).

The amendments must be made in the language in which the international application is to be published.

What documents must/may accompany the amendments?

Letter (Section 205(b)):

The amendments must be submitted with a letter.

The letter will not be published with the international application and the amended claims. It should not be confused with the "Statement under Article 19(1)" (see below, under "Statement under Article 19(1)").

The letter must be in English or French, at the choice of the applicant. However, if the language of the international application is English, the letter must be in English; if the language of the international application is French, the letter must be in French.

44

NOTES TO FORM PCT/ISA/220 (continued)

The letter must indicate the differences between the claims as filed and the claims as amended. It must, in particular, indicate, in connection with each claim appearing in the international application (it being understood that identical indications concerning several claims may be grouped), whether

- (i) the claim is unchanged;
- (ii) the claim is cancelled;
- (iii) the claim is new;
- (iv) the claim replaces one or more claims as filed;
- (v) the claim is the result of the division of a claim as filed.

The following examples illustrate the manner in which amendments must be explained in the accompanying letter:

1. [Where originally there were 48 claims and after amendment of some claims there are 51]:
"Claims 1 to 29, 31, 32, 34, 35, 37 to 48 replaced by amended claims bearing the same numbers; claims 30, 33 and 36 unchanged; new claims 49 to 51 added."
2. [Where originally there were 15 claims and after amendment of all claims there are 11]:
"Claims 1 to 15 replaced by amended claims 1 to 11."
3. [Where originally there were 14 claims and the amendments consist in cancelling some claims and in adding new claims]:
"Claims 1 to 6 and 14 unchanged; claims 7 to 13 cancelled; new claims 15, 16 and 17 added." or
"Claims 7 to 13 cancelled; new claims 15, 16 and 17 added; all other claims unchanged."
4. [Where various kinds of amendments are made]:
"Claims 1-10 unchanged; claims 11 to 13, 18 and 19 cancelled; claims 14, 15 and 16 replaced by amended claim 14; claim 17 subdivided into amended claims 15, 16 and 17; new claims 20 and 21 added."

"Statement under article 19(1)" (Rule 48.4)

The amendments may be accompanied by a statement explaining the amendments and indicating any impact that such amendments might have on the description and the drawings (which cannot be amended under Article 19(1)).

The statement will be published with the international application and the amended claims.

It must be in the language in which the international application is to be published.

It must be brief, not exceeding 500 words if in English or if translated into English.

It should not be confused with and does not replace the letter indicating the differences between the claims as filed and as amended. It must be filed on a separate sheet and must be identified as such by a heading, preferably by using the words "Statement under Article 19(1)."

It may not contain any disparaging comments on the international search report or the relevance of citations contained in that report. Reference to citations, relevant to a given claim, contained in the international search report may be made only in connection with an amendment of that claim.

Consequence if a demand for international preliminary examination has already been filed

If, at the time of filing any amendments under Article 19, a demand for international preliminary examination has already been submitted, the applicant must preferably, at the same time of filing the amendments with the International Bureau, also file a copy of such amendments with the International Preliminary Examining Authority (see Rule 62.2(a), first sentence).

Consequence with regard to translation of the international application for entry into the national phase

The applicant's attention is drawn to the fact that, where upon entry into the national phase, a translation of the claims as amended under Article 19 may have to be furnished to the designated/elected Offices, instead of, or in addition to, the translation of the claims as filed.

For further details on the requirements of each designated/elected Office, see Volume II of the PCT Applicant's Guide.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference AM100089	FOR FURTHER ACTION see Form PCT/ISA/220 as well as, where applicable, Item 5 below.	
International application No. PCT/US2004/010190	International filing date (day/month/year) 02/04/2004	(Earliest) Priority Date (day/month/year) 09/04/2003
Applicant WYETH HOLDINGS CORPORATION		

This International Search Report has been prepared by this International Searching Authority and is transmitted to the applicant according to Article 18. A copy is being transmitted to the International Bureau.

This International Search Report consists of a total of 3 sheets.

☒ It is also accompanied by a copy of each prior art document cited in this report.

1. Basis of the report

a. With regard to the language, the international search was carried out on the basis of the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

☐ The international search was carried out on the basis of a translation of the international application furnished to this Authority (Rule 23.1(b)).

b. ☐ With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, see Box No. I.

2. ☐ Certain claims were found unsearchable (See Box II).

3. ☐ Unity of invention is lacking (see Box III).

4. With regard to the title,

☐ the text is approved as submitted by the applicant.

☒ the text has been established by this Authority to read as follows:

PROCESS FOR THE SYNTHESIS OF 3-CYANO-6-ALKOXY-7-NITRO-4-QUINOLINES

5. With regard to the abstract,

☒ the text is approved as submitted by the applicant.

☐ the text has been established, according to Rule 38.2(b), by this Authority as it appears in Box No. IV. The applicant may, within one month from the date of mailing of this international search report, submit comments to this Authority.

6. With regards to the drawings,

a. the figure of the drawings to be published with the abstract is Figure No. _____

☐ as suggested by the applicant.

☐ as selected by this Authority, because the applicant failed to suggest a figure.

☐ as selected by this Authority, because this figure better characterizes the invention.

b. ☐ none of the figures is to be published with the abstract.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/US2004/010190A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C07D215/56

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 98/43960 A (AMERICAN CYANAMID CO) 8 October 1998 (1998-10-08) cited in the application page 22; example 4	1-34
A	WISSNER, ALAN ET AL.: "Synthesis and structure-activity relationships of 6,7-disubstituted 4-anilinoquinoline-3-carbonitriles" J.MED.CHEM., vol. 46, no. 1, 2003, pages 49-63, XP002291212 page 50; compounds 7,8,9	1-34
A	WO 00/18740 A (AMERICAN CYANAMID CO) 6 April 2000 (2000-04-06) page 21; compounds 6-9	1-34

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubt on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"A" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

4 August 2004

Date of mailing of the international search report

18/08/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentkan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3018

Authorized officer

Menegaki, F

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/US2004/010190

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9843960	A	08-10-1998	AT 250583 T	15-10-2003
			AU 750906 B2	01-08-2002
			AU 6877798 A	22-10-1998
			BR 9808478 A	30-09-2003
			CA 2285241 A1	08-10-1998
			CN 1121391 B	17-09-2003
			DE 69818442 D1	30-10-2003
			DE 69818442 T2	08-07-2004
			DK 973746 T3	02-02-2004
			EP 0973746 A1	26-01-2000
			ES 2209124 T3	16-06-2004
			HK 1024917 A1	02-01-2004
			HU 0002112 A2	28-09-2000
			JP 2001519788 T	23-10-2001
			NO 994798 A	24-11-1999
			NZ 337782 A	27-04-2001
			PL 335999 A1	05-06-2000
			PT 973746 T	27-02-2004
			RU 2202551 C2	20-04-2003
			SK 135799 A3	16-05-2000
			TR 9902946 T2	21-03-2000
			WO 9843960 A1	08-10-1998
			ZA 9802771 A	01-10-1999
WO 0018740	A	06-04-2000	AU 6159499 A	17-04-2000
			BR 9914164 A	26-06-2001
			CA 2344168 A1	06-04-2000
			CN 1320118 T	31-10-2001
			CZ 20010957 A3	12-09-2001
			EA 4427 B1	29-04-2004
			EP 1117649 A1	25-07-2001
			HU 0103633 A2	28-02-2002
			JP 2002525359 T	13-08-2002
			NO 20011574 A	28-05-2001
			NZ 510580 A	28-03-2003
			PL 346972 A1	11-03-2002
			SK 3892001 A3	03-12-2001
			WO 0018740 A1	06-04-2000
			ZA 200102501 A	05-01-2002

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA BAJO EL TRATADO DE COOPERACION EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Agencia Internacional de la ORGANIZACION MUNDIAL DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL

(43) Fecha de Publicación Internacional: 28 de Octubre de 2004 (28.10.2004)



PCT

(10) Número de Publicación Internacional: WO 2004/092138 A1

(51) Clasificación de Patente Internacional: C07D 215/36 CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(21) Solicitud Internacional Número: PCT/US2004/010190
(22) Fecha de Presentación Internacional: 2 de Abril de 2004 (02.04.2004)

(25) Idioma de Presentación: Inglés

(26) Idioma de Publicación: Inglés

(30) Fecha de Prioridad: 60/461,647 9 de Abril del 2003 (09.04.2003) US

(71) Solicitante: (para todos los estados designados excepto US): WYETH HOLDINGS CORPORATION [US/US]; Five Giralda Farms, Madison, NJ 07940 (US).

(72) Inventores:

(75) Inventores/Solicitantes (para US únicamente): DUNCAN, Scott, Mason [US/US]; 10 Stonecrest Circle, Madison, WI 53717 (US). PAGAN, Miguel Angel [US/US]; 126 Robbins Road, Mount Hope, NY 10932 (US). FLOYD, Middleton, Brawner, Jr. [US/US]; 5 Babbling Brook Lane, Suffern, NY 10901 (US).

(74) Agente: GOUDIE, Joy, S. et al.; Wyeth, Patent Law Department, Five Giralda Farms, Madison, NJ 07940 (US).

(81) Estados Designados (a menos que se indique otra cosa, para cada tipo de protección nacional disponible): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados Designados (a menos que se indique otra cosa, para cada tipo de protección regional disponible): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, BJ,

Declaraciones bajo la Regla 4.17:

- para la titularidad del solicitante para aplicar y obtener una patente (Regla 4.7(ii)) para las siguientes designaciones: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW, Patente ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Patente Euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Patente Europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), Patente OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

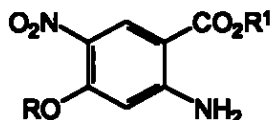
- como derecho del solicitante para aplicar y obtener una patente (Regla 4.17(iii)) para las siguientes designaciones AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW, Patente ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Patente Euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Patente Europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), Patente OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

Publicada:

- con el reporte de búsqueda internacional
- antes de la expiración del límite de tiempo para la enmienda de las reivindicaciones y a ser republicada en el evento del al recepción de las enmiendas

Para códigos de dos letras y otras abreviaciones, refiérase a las "Notas de Directrices en los Códigos y Abreviaciones" que aparecen al principio de cada expedición regular de la Gaceta del PCT

(54) Título: PROCESO PARA LA SINTESIS DE 3-CIANO-6-ALCOXI-7-NITRO-4-QUINOLINAS



(i)

(57) Resumen: Se proporciona un proceso para la preparación de intermediarios de 3-ciano-6-alkoxi-7-nitro-4-quinolona útiles para la preparación de inhibidores de proteína tirosina cinasa (PTK) los cuales son útiles en el tratamiento del cáncer de la fórmula, donde R es alquilo(C1-C3) preparado mediante la reacción de un antranilato sustituido con N,N-dimetilformamida dimetilacetil para obtener una N,N-dimetilamidina la cual

es condensada con t-butilcianoacetato para obtener un N-(2-ciano-2-t-butoxicarbonilvinil)antranilato, el cual es hidrolizado para producir un N-(2-ciano-2-carboxivinil)antranilato seguido por descarboxilación para obtener N-(2-ciano-2-carboxivinil)antranilato seguido por ciclización para obtener un 3-ciano-6-alkoxi-7-nitro-4-quinolona.

17 Si

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
28 October 2004 (28.10.2004)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2004/092138 A1

- (51) International Patent Classification⁷: C07D 215/56
- (21) International Application Number: PCT/US2004/010190
- (22) International Filing Date: 2 April 2004 (02.04.2004)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:
60/461,647 9 April 2003 (09.04.2003) US
- (71) Applicant (for all designated States except US): WYETH HOLDINGS CORPORATION [US/US]; Five Giraldi Farms, Madison, NJ 07940 (US).
- (72) Inventors; and
- (73) Inventors/Applicants (for US only): DUNCAN, Scott, Madison [US/US]; 10 Stoncrest Circle, Madison, WI 53717 (US). PAGAN, Miguel, Angel [US/US]; 126 Robbins Road, Mount Hope, NY 10932 (US). FLOYD, Middleton, Brawner, Jr. [US/US]; 5 Bubbling Brook Lane, Suffern, NY 10901 (US).
- (74) Agents: GOUDIE, Joy, S. et al.; Wyeth, Patent Law Department, Five Giraldi Farms, Madison, NJ 07940 (US).
- (81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, FR, GB, GR, GU, HK, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

TR: OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Declarations under Rule 4.17:

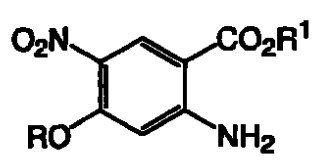
- as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii)) for the following designations AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, FR, GB, GR, GU, HK, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW, ARIPO patent (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)
- as to the applicant's entitlement to claim the priority of the earlier application (Rule 4.17(iii)) for the following designations AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, FR, GB, GR, GU, HK, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW, ARIPO patent (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

Published:

- with international search report
- before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: PROCESS FOR THE SYNTHESIS OF 3-CYANO-6-ALKOXY-7-NITRO-4-QUINOLINIS



(1)

(57) Abstract: There is provided a process for the preparation of 3-cyano-6-alkoxy-7-nitro-4-quinolone intermediates useful for the preparation of protein tyrosine kinase (PTK) inhibitors which are useful in the treatment of cancer of the formula, wherein R is alkyl(C-3) prepared by reacting a substituted anthranilate with N,Ndimethylformamide dimethylacetal to obtain a N,N-dimethylamidine which is condensed with t-butylcyanacetate to obtain a N-(2-cyano-2-ethoxycarbonylvinyl)anthranilate, which is hydrolyzed to yield a N-(2-cyano-2-carboxyvinyl)anthranilate followed by decarboxylating to obtain a N-(2-cyano-2 carboxyvinyl)anthranilate followed by cyclizing to obtain a 3-cyano-6-alkoxy-7-nitro-4-quinolone.

WO 2004/092138 A1

TRATADO DE COOPERACION DE PATENTES

De la
AUTORIDAD ENCARGADA DEL EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

A:

ver el formulario PCT/ISA/220

PCT
OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

(Regla 43bis.1 del PCT)

Fecha de Envío
(día/mes/año)
ver el formulario PCT/ISA/210 (segunda hoja)

Referencia del archivo del solicitante o mandatario ver el formulario PCT/ISA/220		PARA ACCION ADICIONAL Véase el párrafo 2 más adelante	
Solicitud internacional No. PCT/US2004/010190	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 02.04.2004	Fecha de prioridad (día/mes/año) 09.04.2003	
Clasificación de Patente Internacional (IPC) o tanto clasificación nacional como IPC: C07D215/56			
Solicitante WYETH HOLDINGS CORPORATION			

1. Esta opinión contiene indicaciones relacionadas con los siguientes puntos:

☒ Recuadro No. I.	Bases de la opinión
☒ Recuadro II.	Prioridad
☐ Recuadro III.	Sin establecimiento de opinión con respecto a la novedad, actividad inventiva y aplicabilidad industrial.
☐ Recuadro IV.	Carencia de unidad de la invención.
☒ Recuadro V.	Declaración razonada bajo la Regla 43bis.1(a)(i) con respecto a la novedad, actividad inventiva o aplicabilidad industrial, citas y explicaciones que soporten tal declaración.
☐ Recuadro VI.	Ciertos documentos citados.
☐ Recuadro VII.	Ciertos defectos en la solicitud internacional.
☐ Recuadro VIII.	Ciertas observaciones sobre la solicitud internacional

2. ACCION ADICIONAL

Si se efectúa una solicitud de examen preliminar internacional, esta opinión será considerada una opinión escrita de la Administración Encargada del Examen Preliminar Internacional ("IPEA") excepto que esto no se aplica donde la solicitante elija una Autoridad diferente a esta IPEA y la IPEA elegida haya notificado la Oficina Internacional bajo la Regla 66.1bis(b) que las opiniones escritas de esta Autoridad encargada de la Búsqueda Internacional no serán consideradas.

Si esta opinión es, como se dispuso anteriormente, considerada una opinión escrita de la IPEA, se indica a la solicitante presentar a la IPEA una respuesta escrita junto, donde sea apropiado, con enmiendas, antes de la expiración de 3 meses a partir de la fecha de presentación del Formulario PCT/ISA/220 o antes de la expiración de 22 meses a partir de la fecha de prioridad, la cual expira más tarde. Para opciones adicionales, véase el Formulario PCT/ISA/220.

3. Para detalles adicionales, véanse las notas al Formulario PCT/ISA/220.

Nombre y dirección para la correspondencia de la ISA: Oficina Europea de Patentes D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Funcionario Autorizado Menegaki, F Teléfono No. +49 89 2399-8277
---	--

**OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN ENCARGADA DE
LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL**

Solicitud Internacional No.
PCT/US2004/010190

Recuadro No. I. Bases de esta opinión

1. Con respecto al idioma, esta opinión se ha establecido sobre la base de la solicitud internacional en el lenguaje en el cual se presentó, a menos que se indique otra cosa bajo este punto.
☐ Esta opinión ha sido establecida sobre la base de la traducción del idioma original al siguiente idioma____, el cual es el idioma de una traducción proporcionada para los propósitos de búsqueda internacional (bajo las Reglas 12.3 y 23.1 (b)).
2. Con respecto a cualquier secuencia de nucleótidos y/o aminoácidos descritas en la solicitud internacional, y necesarias para la invención reclamada, esta opinión se ha establecido sobre la base de:
 - a. tipo de material
☐ listado de secuencia
☐ tablas relacionadas con el listado de secuencia
 - b. formato del material
☐ en formato escrito
☐ en formato legible en computadora.
 - c. tiempo de presentación/entrega
☐ contenido en la solicitud internacional como se presentó.
☐ presentado junto con la solicitud internacional en forma legible en computadora.
☐ proporcionado posteriormente a esta Autoridad para propósitos de búsqueda.
3. ☐ Además, en el caso de que haya sido presentada o proporcionada más de una versión o copias de listado de secuencia y/o tablas relacionadas con esta, las declaraciones requeridas de que la información en las copias posteriores originales es idéntica a la de la solicitud como se presentó y no va más allá de la solicitud como se presentó, según sea apropiado, proporcionadas.
4. Comentarios adicionales:

**OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN ENCARGADA DE
LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL**

Solicitud Internacional No. PCT/US2004/010190
--

Recuadro No. II Prioridad

1. ☒ Los siguientes documentos no han sido presentados:
- ☒ una copia de la solicitud anterior cuya prioridad ha sido reclamada (Regla 43bis.1 y 66.7(a)).
 - ☐ la traducción de la solicitud anterior cuya prioridad ha sido reclamada (Regla 43bis.1 y 66.7(b))

En consecuencia no ha sido posible considerar la validez de la prioridad reclamada. Esta opinión nunca antes ha sido establecida en la asunción de la fecha relevante es reclamada fecha de prioridad.

2. ☐ Esta opinión ha sido establecida como si no se hubiera reclamado prioridad debido al hecho de que la prioridad reclamada no ha sido encontrada válida (Reglas 43bis.1 y 64.1). De este modo para los propósitos de esta opinión, la fecha de presentación internacional indicada anteriormente es considerada para ser la fecha relevante.

3. Observaciones adicionales, si es necesario:

Recuadro No. V. Declaración razonada bajo la Regla 43bis.1(a)(i) con respecto a la novedad, actividad inventiva y aplicabilidad industrial: citas y explicaciones que apoyen tal declaración.

1. Declaración

Novedad (N)	Si: Reivindicaciones 1-34
	No: Reivindicaciones
Paso Inventivo (IS)	Si: Reivindicaciones 1-34
	No: Reivindicaciones
Aplicabilidad Industrial (IA)	Si: Reivindicaciones 1-34
	No: Reivindicaciones

2. Citas y explicaciones

véase la hoja separada

**OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN ENCARGADA
DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL (HOJA SEPARADA)**

Solicitud Internacional No.

PCT/US2004/010190

(V)

Con respecto al Reporte de Búsqueda Internacional así como la técnica anterior citada por la Solicitante en la descripción el proceso de la presente difiere de

(D1) WO 98/43960, esquema de reacción D en p. 18 en ella;

(D2) J. Med. Chem., vol. 46(1), 2003, p.49-63, en particular el paso de reacción que implica compuestos 7-9 en ella;

(D3) WO 00/18740, esquema de reacción en p.21 en ella

en vista de los pasos (c)/(d) de la presente, los cuales no son descritos en las reacciones de ciclización en (D1) a (D3).

Parecen satisfacerse los requerimientos del Artículo 33(2) del PCT.

El problema a ser resuelto parece ser el de proporcionar un proceso de preparación para 3-ciano-6-alcoxi-7-nitro-4-quinolonas, útiles como intermediarios clave para la preparación de los inhibidores de Tirosina cinasa descritos en (D1) a (D3) donde la reacción de ciclización correspondiente requiere temperaturas más bajas que lo que se sabía de la técnica anterior (250°C). La Solicitante ha introducido los pasos de reacción (c)/(d) nuevos antes del paso de ciclización, los cuales también pueden llevarse a cabo en un proceso en un recipiente, disminuyendo por lo tanto la temperatura para el cierre del anillo de 80° a 140°C. El experto en la técnica no habría arribado al proceso de la presente simplemente desarrollando aún más los métodos de preparación conocidos de la técnica anterior.

Por lo tanto, puede ser reconocida una actividad inventiva, siempre que la solicitante pueda especificar que la temperatura de "reflujo" en el Ejemplo 5 corresponde a la temperatura de reacción en el procedimiento descrito en p.6, primer párrafo de la descripción.

Además, se hace notar que la palabra superflua "aproximadamente" que aparece a través de la descripción y las reivindicaciones es redundante, y vuelve el alcance de la materia reclamada poco clara.

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**International application No.
PCT/US2004/010190**Box No. I Basis of the opinion**

1. With regard to the language, this opinion has been established on the basis of the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.
☐ This opinion has been established on the basis of a translation from the original language into the following language , which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rules 12.3 and 23.1(b)).
2. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this opinion has been established on the basis of:
 - a. type of material:
☐ a sequence listing
☐ table(s) related to the sequence listing
 - b. format of material:
☐ in written format
☐ in computer readable form
 - c. time of filing/furnishing:
☐ contained in the international application as filed.
☐ filed together with the international application in computer readable form.
☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search.
3. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
4. Additional comments:

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/US2004/010190

Box No. II Priority

1. ☒ The following document has not been furnished:

☒ copy of the earlier application whose priority has been claimed (Rule 43bis.1 and 66.7(a)).

☐ translation of the earlier application whose priority has been claimed (Rule 43bis.1 and 66.7(b)).

Consequently it has not been possible to consider the validity of the priority claim. This opinion has nevertheless been established on the assumption that the relevant date is the claimed priority date.

2. ☐ This opinion has been established as if no priority had been claimed due to the fact that the priority claim has been found invalid (Rules 43bis.1 and 64.1). Thus for the purposes of this opinion, the international filing date indicated above is considered to be the relevant date.

3. Additional observations, if necessary:

Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	1-34
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	1-34
	No: Claims	
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	1-34
	No: Claims	

2. Citations and explanations

see separate sheet

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/US2004/010190

(V)

Having regard to the International Search Report as well as the prior art cited by the Applicant in the description the present process differs from

(D1) WO 98/43960, reaction scheme D on p. 18 therein;

(D2) J.Med.Chem., vol.46(1), 2003, p.49-63, in particular reaction step involving compounds 7-9 therein;

(D3) WO 00/18740, reaction scheme on p.21 therein

in view of the present steps (c)/(d), which were not disclosed in the cyclization reactions in (D1) to (D3).

The requirements of Art.33(2) PCT appear to be fulfilled.

The problem to be solved appears to be the provision of a preparation process for 3-cyano-6-alkoxy-7-nitro-4-quinoles, useful as key intermediates for the preparation of Tyrosine kinase inhibitors disclosed in (D1) to (D3), wherein the corresponding cyclization reaction requires lower temperature than that known from the prior art, (ca.250°C). The Applicant has introduced new reaction steps (c)/(d) prior to the cyclization step, which can also be carried out in a one pot process, thereby lowering the temperature for the ring closure to 80°-140°C. The skilled man would not have arrived to the present process simply by further developping of the preparation methods known from the prior art.

Therefore, an inventive step can be acknowledged, provided that the Applicant can specify that the "reflux" temperature in Example 5 corresponds to the reaction temperature in the procedure disclosed on p.6, first paragraph of the description.

Moreover, it is noted that the superfluous word "about" appearing throughout the description and the claims is redundant, and renders the scope of the claimed subject-matter unclear.

PROCESO PARA LA SINTESIS DE 3-CIANO-6-ALCOXI-7-NITRO-4-

QUINOLINAS

RESUMEN-OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION

5 Se proporciona un proceso para la preparación de intermediarios de 3-ciano-6-alcoxi-7-nitro-4-quinolona útiles para la preparación de inhibidores de proteína tirosina cinasa (PTK) los cuales son útiles en el tratamiento del cáncer de la fórmula, donde R es
10 alquilo(C1-C3) preparado mediante la reacción de un antranilato sustituido con N,N-dimetilformamida dimetilacetal para obtener una N,N-dimetilamidina la cual es condensada con t-butilcianoacetato para obtener un N-(2-ciano-2-t-butoxicarbonilvinil)antranilato, el cual es
15 hidrolizado para producir un N-(2-ciano-2-carboxivinil)antranilato seguido por descarboxilación para obtener N-(2-ciano-2-carboxivinil)antranilato seguido por ciclización para obtener un 3-ciano-6-alcoxi-7-nitro-4-quinolona.

PROCESO PARA LA SINTESIS DE 3-CIANO-6-ALCOXI-7-NITR -4-

QUINOLINAS

CAMPO DE LA INVENCION

5 Esta invención se relaciona con un proceso para la preparación a gran escala de 3-ciano-6-alcoxi-7-nitro-4-quinolonas, las cuales son intermediarios para la preparación de inhibidores de proteína tirosina cinasa (PTK) útiles en el tratamiento del cáncer.

10 **ANTECEDENTES DE LA INVENCION**

 Los dos métodos sintéticos más frecuentemente usados para la preparación de 3-ciano-4-quinolonas o 3-carboxialquiloxiquinolonas son las reacciones intramoleculares de Friedel-Crafts y cierres
15 electrocíclicos de anillos de derivados de N-(2-carboxivinil)-anilina. Las condiciones de Friedel-Crafts funcionan bien para anilinas ricas en electrones, moderadamente para anilinas no sustituidas, y pobremente o no del todo para anilinas deficientes en electrones y son
20 especialmente inútiles para la preparación a gran escala de 3-ciano-4-quinolonas utilizando anilinas deficientes en electrones. Los grupos que extraen o atraen electrones de la anilina reducen la nucleofilicidad del anillo aromático hasta el punto que las reacciones laterales compiten con,
25 sino es que dominan, la condensación intramolecular

deseada. Las condiciones térmicas para los cierres electrocíclicos de anillos de derivados de N-(2-carboxivinil)-anilina típicamente requieren temperaturas que exceden de 240°C. Sin embargo, la construcción de 3-ciano-4-quinolonas ha sido lograda por reacciones de cierre electrocíclico del anillo de derivados de N(2-carboxivinil)-anilina calentando a 260°C en difenil éter (Patente Estadounidense No. 6,002,008; WO 98/43960). En particular, existen varias deficiencias asociadas con los cierres electrocíclicos de anillos para la preparación de cantidades de material a escala de proceso. Típicamente, las reacciones se efectúan a una dilución alta (66:1) lo que da como resultado un proceso ineficiente a gran escala debido al bajo rendimiento. Además, la descomposición térmica de cualquiera del producto final y/o el material inicial compromete la pureza del producto final como resultado de las condiciones de reacción de alta temperatura. Adicionalmente, el equipo necesario para efectuar las reacciones a alta temperatura de manera segura y a gran escala es caro y no está disponible en un ambiente de laboratorio o planta típico.

La producción de 3-ciano-4-quinolonas por el cierre electrocíclico del anillo padece de todos los problemas mencionados anteriormente, especialmente de descomposición térmica del producto final deseado o el

material inicial. Por ejemplo, se sabe que el 7-etoxi-4-hidroxi-6-nitroquinolin-3-carbonitrilo se descompone a 240°C, mientras que la temperatura mínima requerida para la ciclización es de 256°C.

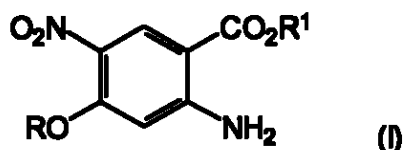
5 De este modo, existe la necesidad en la técnica de un proceso que resuelva y preferiblemente supere la ciclización a alta temperatura, que da como resultado la descomposición térmica.

Los siguientes detalles experimentales se exponen
10 para ayudar a comprender la invención, y no se pretende que, y no deberán constituirse en limitantes, de ninguna manera, de la invención expuesta en las reivindicaciones que siguen posteriormente.

15 BREVE SUMARIO DE LA INVENCION

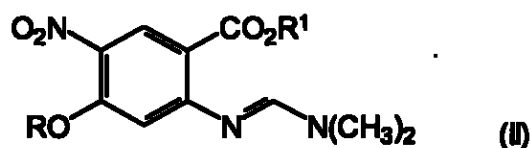
Esta invención proporciona un proceso para la producción de una 3-ciano-6-alcoxi-7-nitro-4-quinolona que comprende:

a) hacer reaccionar un antranilato sustituido
20 de fórmula (I) con dimetilformamida o dimetil acetal:

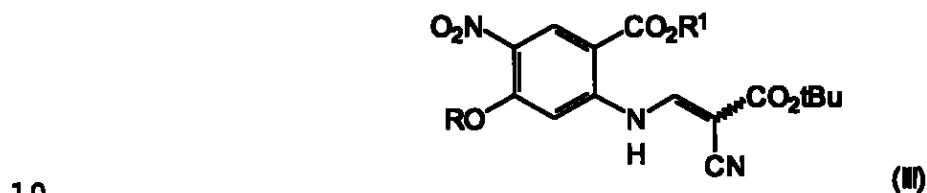


donde R y R¹ son alquilo;

25 para obtener un compuesto de fórmula (II):

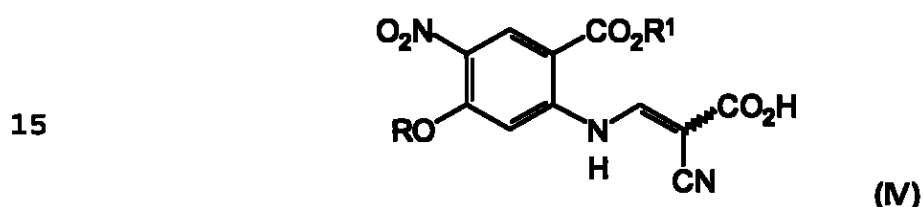


b) condensar el compuesto del paso a) con el t-butilcianoacetato para obtener un compuesto de fórmula (III):



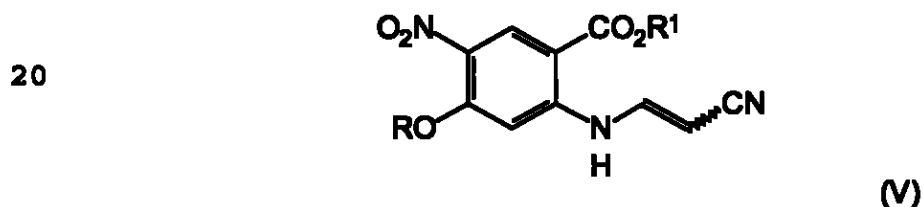
10

c) hidrolizar el compuesto del paso b) para producir el compuesto de fórmula (IV):



15

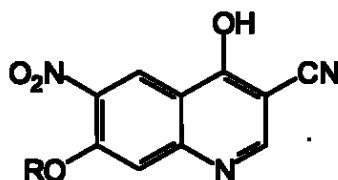
d) descarboxilar el compuesto del paso c) hasta un compuesto de fórmula (V):



20

e) ciclar el compuesto del paso d) en presencia de una base para obtener una 3-ciano-6-alcoxi-7-nitro-4-quinolona de fórmula:

25



5 cuando se usa aquí el término alquilo denota un grupo alquilo de cadena lineal o ramificada, por ejemplo un grupo alquilo de C1-C6, preferiblemente un grupo alquilo de C1-C4, de manera más preferible Me, Et, n-Pr, I-Pr, n-Bu, de manera más preferible Me o Et. R y R¹ pueden ser el
10 mismo o diferentes. La presente invención abarca todas las formas tautoméricas de los compuestos así como las mezclas de las formas tautoméricas.

DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION

15 La invención descrita aquí para la producción de 3-ciano-6-alcoxi-7-nitro-4-quinolona obvia los problemas de alta temperatura (256°C) y la dilución alta de bajo rendimiento (66:1) descritos aquí anteriormente. Esas condiciones de reacción permiten que la reacción de
20 ciclización sea efectuada en equipo de procesamiento estándar.

El proceso de la invención se muestra en el Esquema de Reacción I.

5



38

80°C. En una modalidad preferida, la reacción permite el aislamiento simple de N,N-dimetilamidina 2 enfriando la mezcla de reacción para permitir que el producto precipite y recolectar el precipitado por filtración. Este
5 procedimiento proporciona un rendimiento casi cuantitativo de N,N-dimetilamidina 2 de pureza suficiente para usarse en el paso subsecuente sin purificación adicional. En un procedimiento preferido adicionalmente el antranilato sustituido 1 se hace reaccionar con dimetilformamida
10 dimetil acetal a reflujo (aproximadamente 110°C) y la N,N-dimetilamidina 2 es aislada después de la dilución con agua, por filtración y secando el producto recolectado.

La reacción de condensación de la N,N-dimetilamidina 2 con t-butilcianoacetato puede ser
15 efectuada usando acetonitrilo, ácido, tolueno, o un solvente alcohólico de aproximadamente 20°C hasta aproximadamente 110°C para obtener N-(2-ciano-2-t-butoxicarbonil-vinil)antranilato 3. En una modalidad preferida la condensación es producida por la adición de t-
20 butanol a aproximadamente 25°C hasta aproximadamente 35°C con aproximadamente 1.5 a aproximadamente 2.0 equivalentes de t-butilcianoacetato lo cual produce un material de alta calidad (>98% por cromatografía líquida de alta resolución (área de CLAP)) con un alto rendimiento (90-99%).

25 La hidrólisis del N-(2-ciano-2-t-butoxicarbonil-

vinil)antranilato 3 puede ser efectuada mediante el uso de un ácido en un solvente o usando ácido acético directamente como solvente de aproximadamente 20°C hasta aproximadamente 110°C. En una modalidad preferida, la hidrólisis comprende

5 tratar N-(2-ciano-2-t-butoxicarbonil-vinil)antranilato 3 con una cantidad catalítica de ácido trifílico en acetonitrilo a aproximadamente 20°C hasta aproximadamente 30°C para producir N-(2-ciano-2-carboxivinil)antranilato 4 de acuerdo a lo caracterizado por RMN. El N-(2-ciano-2-t-

10 butoxicarbonil-vinil)antranilato 3 puede ser calentado opcionalmente a 180°C en o-diclorobenceno (ODCB) para remover el t-butil éster y dar N-(2-ciano-2-carboxivinil)antranilato 4.

La descarboxilación del N-(2-ciano-2-

15 carboxivinil)antranilato 4 puede ser efectuada bajo condiciones ácidas o básicas para producir N-(2-ciano-vinil) antranilato 5. En una modalidad preferida los ácidos incluyen ácido acético y ácido p-toluensulfónico, las bases incluyen diisopropoiletilamina, piridina, o diazobiciclo

20 [2.2.3]undeceno (DBU), en solventes adecuados los cuales incluyen el acetonitrilo, ácido acético, piridina, y dimetilacetamida de aproximadamente 80°C hasta aproximadamente 140°C. Si la hidrólisis inducida térmicamente del N-(2-ciano-2-t-butoxicarbonil-

25 vinil)antranilato 3 a N-(2-ciano-vinil)antranilato 5 en o-

diclorobenceno (ODCB) es efectuada en presencia de una cantidad catalítica de una base adecuada la cual incluye a la diisopropiletilamina (DIEA) entonces el N-(2-ciano-2-t-butoxicarbonil-vinil)antranilato 3 es convertido
5 directamente a N-(2-ciano-vinil)antranilato 5. En una modalidad preferida es usado DBU en acetonitrilo a aproximadamente 80°C.

La ciclización aniónica intramolecular (ciclización) del N-(2-ciano-vinil)antranilato 5 a 3-ciano-
10 6-alcoxi-7-nitro-4-quinolona 6 puede ser efectuada con aproximadamente 2 a 13 equivalentes de base en solvente. En una modalidad preferida la base incluye DBU, NaH, piperidina, dimetilaminopiridina (DMAP) o t-butoxido de potasio (KotBu). En una modalidad preferida los solventes
15 incluyen acetonitrilo, difeniléter, ODCB, mezclas de THF/xileno, tolueno, N,N-dimetilformamida (DMF), propionitrilo o isopropanol. En una modalidad preferida las relaciones de dilución de solvente:sustrato son de aproximadamente 15 hasta aproximadamente 30:1 de
20 aproximadamente 60°C hasta aproximadamente 140°C. El procedimiento preferido para preparar 3-ciano-6-alcoxi-7-nitro-4-quinolona 6 es tratar el N-(2-ciano-vinil)antranilato 5 con aproximadamente 3 a 5 equivalentes de DBU en acetonitrilo a aproximadamente 80°C durante aproximadamente
25 4 a 5 horas y apagar rápidamente con HCl acuoso.

Un procedimiento más preferido para producir 3-ciano-6-alcoxi-7-nitro-4-quinolona 6 a partir de N-(2-ciano-2-t-butoxicarbonil-vinil)antranilato 3 es conducir las reacciones de hidrólisis, descarboxilación y ciclización intramolecular secuencialmente en el mismo recipiente si el aislamiento del N-(2-ciano-2-carboxivinil)antranilato 4 o N-(2-ciano-vinil)antranilato 5. El proceso más preferido para producir 3-ciano-6-alcoxi-7-nitro-4-quinolona 6 comprende hidrolizar el N-(2-ciano-2-t-butoxicarbonil-vinil)antranilato 3 con aproximadamente 0.2 hasta aproximadamente 0.3 equivalentes de ácido triflico en acetonitrilo de aproximadamente 20°C hasta aproximadamente 30°C durante aproximadamente 5 a 60 minutos seguido por la adición de aproximadamente 3 a 5 equivalentes de DBU y someter a reflujo la mezcla de reacción durante aproximadamente 4 a 5 horas. La 3-ciano-6-alcoxi-7-nitro-4-quinolona 6 es aislada diluyendo la mezcla de reacción con agua y recolectando el precipitado resultante por filtración. El precipitado recolectado es triturado con acetato de etilo para proporcionar 3-ciano-6-alcoxi-7-nitro-4-quinolona 6 como un sólido de color caqui a marrón (rendimiento del 70-80%, >98% por ¹H RMN).

La invención reivindicada aquí proporciona 3-ciano-7-alcoxi-6-nitro-4-quinolonas combinando los pasos y sin la necesidad de una ciclización a alta temperatura. La

3-ciano-6-alcoxi-7-nitro-4-quinolona 6 es proporcionada con un rendimiento total bueno (70% para 5 transformaciones efectuadas en dos operaciones de un solo reactor, con una pureza de >98% por CLAP y ^1H RMN).

5 Para los propósitos de esta invención, un ácido es una entidad molecular o especie química capaz de donar un protón o capaz de formar un enlace covalente con un par de electrones. Los ácidos preferidos incluyen al ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido p-toluensulfónico,
10 ácido metansulfónico y ácido trifílico.

 Para los propósitos de esta invención un solvente es el término aplicado a toda la fase líquida inicial que contiene el extracto. El solvente puede contener únicamente un extractante o puede ser una mezcla homogénea compuesta
15 de extractantes con diluentes. En una modalidad preferida el solvente incluye tolueno, acetonitrilo, tetrahidrofurano (THF), dimetilacetamida, ácido acético, piridina, difeniléter, ODCB, mezclas de THF/xileno, tolueno, N,N-dimetilformamida (DMF), propionitrilo o isopropanol.

20 Para los propósitos de esta invención una base es una especie química o entidad molecular que tiene un par de electrones disponibles capaces de formar un enlace covalente con un protón o con el orbital vacante de algunas otras especies. En una modalidad preferida una base incluye
25 diisopropiletilamina, piridina, o diazobiciclo [2.2.3]

undeceno (DBU), NaH, piperidina, dimetilaminopiridina (DMAP) o t-butoxido de potasio (KOtBu).

Para los propósitos de esta invención el término "alquilo" incluye entidades de alquilo lineales y
5 ramificadas, preferiblemente de 1 a 6 átomos de carbono.

Para facilitar una mejor comprensión de la invención, los siguientes ejemplos no limitantes ilustran el proceso de la presente invención.

Ejemplo 1

10 Metil éster del ácido 2-[[[(Dimetilamino)metilen]amino]-4-etoxi-5-nitrobenzoico.

Un matraz de fondo esférico de 3-L bajo N₂ equipado con un agitador en la parte superior, un condensador y un termopar es cargado con metil éster del
15 ácido 2-amino-4-etoxi-5-nitrobenzoico (80 g, 333 mmol) y N,N-dimetilformamida dimetil acetal (500 mL). La mezcla de reacción es calentada a reflujo (100°C). Una vez que la suspensión espesa se vuelve homogénea y la reacción se completa, y la mezcla de reacción es enfriada de 25 a 30°C.
20 La mezcla de reacción es diluida con agua (3 L) y la suspensión resultante es filtrada. La torta de filtración es lavada con agua (3 X 500 mL) y secada bajo vacío (50 mm Hg) a 55°C para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco mate (89.6 g, rendimiento del 91%, pureza
25 >90% por integración por RMN). ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆):

8.23 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 6.71 (s, 1H), 4.22 (c, J=7 Hz), 3.68 (s, 3H), 3.09 (s, 3H), 2.97 (s, 3H), 1.40 (t, J=7 Hz, 3H).

Ejemplo 2

T-butil éster del ácido 2-ciano-3-(5'-etoxi-2'-metoxi-carbonil-4'-nitrofenil)amino-2-propenoico

Un matraz de fondo esférico de 3-L bajo N₂ equipado con un agitador en parte superior, un condensador y un termopar es cargado con metil éster del ácido 2-[[(dimetilamino)metilen]amino]-4-etoxi-5-nitrobenzoico, (68 g, 230 mmol), t-butanol (500 mL) seguido por t-butilcianoacetato (65 g, 460 mmol). La mezcla de reacción es calentada a reflujo. Después de 4 horas la reacción es enfriada a temperatura ambiente y la suspensión es filtrada. La torta de filtración es lavada con hetpano (2 X 100 ml) y secada bajo vacío (50 mm Hg) a 40°C para proporcionar el compuesto del título como un sólido caqui (83 g, rendimiento del 91%, pureza de > 98% por RMN). ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆): 12.7 (d, J= 12.9 Hz, 1H), 8.77 (d, J= 12.9 Hz, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 4.37 (c, J=7 Hz, 2H), 3.91 (s, 3H), 1.52 (s, 9H), 1.40 (t, J=7 Hz, 3H).

Ejemplo 3

T-butil éster del ácido 2-ciano-3-(5'-etoxi-2'-metoxi-carbonil-4'-nitrofenil)amino-2-propenoico

Un matraz de fondo esférico de 3-L bajo N₂ equipado con un agitador en la parte superior, un

condensador y un termopar es cargado con metil éster del ácido 2-amino-4-etoxi-5-nitrobenzoico (100 g, 0.416 mol) y N,N-dimetilformamida dimetil acetal (59.5 g, 0.499 mol) y t-butanol (800 mL). La mezcla de reacción es calentada a reflujo durante 1.5 h. La mezcla de reacción es enfriada de 22 a 35°C y se le agrega t-butilcianoacetato (117 g, 0.832 mol). La mezcla de reacción es agitada de 20 a 30°C durante 2 h. El precipitado es recolectado por filtración por succión, lavado con heptano (500 mL), secado entonces a peso constante bajo presión reducida (50 mm Hg) a 45°C durante la noche para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco mate (162.9 g, rendimiento del 95%, pureza > 95% por CLAP). ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆): 12.7 (d, J= 12.9 Hz, 1H), 8.77 (d, J= 12.9 Hz, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 4.37 (c, J=7 Hz, 2H), 3.91 (s, 3H), 1.52 (s, 9H), 1.40 (t, J=7 Hz, 3H).

Ejemplo 4

Acido N-(2-cianvinil)-2-amino-4-etoxi-5-nitrobenzoico

Un matraz de fondo esférico de 500-mL bajo N₂ equipado con una barra agitadora, un condensador y un termopar es cargado con t-butil éster del ácido (Z)-2-ciano-3-(5'-etoxi-2'-metoxycarbonil-4'-nitrofenil)amino-2-propenoico (20 g, 51.1 mmol), N, N-diisopropiletilamina (1 mL, 5.72 mmol) y o-diclorobenceno (200 mL). La reacción es calentada a reflujo (180°C). Después de 7.5 horas la

reacción concluyó de acuerdo a lo evidenciado por cromatografía en capa fina. La reacción es enfriada a temperatura ambiente y hexano diluido (500 mL) para precipitar el producto crudo. El sólido es aislado por
5 filtración para proporcionar el compuesto del título como un polvo caqui (11.7 g, rendimiento del 79% de estereoisómeros 65:35, pureza de 94% por RMN). ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆): 11.1 (d, J= 12.7 Hz, 0.65H), 10.6 (d, J= 12.9 Hz, 0.35H), 8.47 (s, 0.65H), 8.37 (s, 0.35H), 8.29
10 (dd, J=13.4, 12.9 Hz, 0.35H), 8.16 (dd, J= 12.7, 8.5 Hz, 0.65H), 7.13 (s, 1H), 5.49 (d, J= 13.4Hz, 0.35H), 4.97 (d, J= 8.4 Hz, 0.65H), 4.38-4.28 (m, 2H), 3.90 (s, 1.95H), 3.88 (s, 1.05H), 1.39 (t, J= 7 Hz, 3H).

Ejemplo 5

15 7-etoxi-4-hidroxi-6-nitroquinolin-3-carbonitrilo

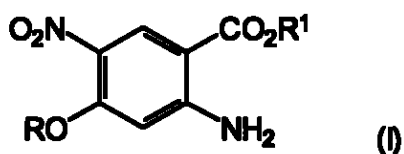
Un matraz de fondo esférico de 100 mL equipado con un agitador en la parte superior, un condensador y un termopar es cargado con t-butil éster del ácido (Z)-2-ciano-3-(5'-etoxi-2'-metoxycarbonil-4'-nitrofenil)amino-2-
20 propenoico (2.5 g, 6.3 mmol) y acetonitrilo (50 mL). Se agrega el ácido triflico (0.12 mL, 0.21 mmol) al medio de reacción heterogéneo. Tras la desaparición del material inicial de acuerdo a lo evidenciado por CCF (20 % de EtOAc/hexano), se agrega el DBU (4.0 mL, 4.25 mmol) a la
25 mezcla de reacción. La reacción es entonces calentada al

reflujo y verificada hasta su conclusión (>95% por CLAP-
columna de fenil-hexilo de 3 micrómetros Phenomenex (150 X
4.6 mm)). La reacción es entonces extinguida con HCL al 10%
(100 mL) y diluida con agua (400 mL). Después de agitar
5 durante 15 minutos a temperatura ambiente la suspensión es
filtrada y el sólido recolectado se deja secar al "aire".
El sólido recolectado es suspendido en acetato de etilo (25
mL) a temperatura ambiente y filtrado nuevamente y se deja
secar al "aire". Este procedimiento proporciona 1.15 g
10 (70%) del compuesto del título como un sólido caqui que es
>95% del producto por integración por RMN. ¹H RMN (300 MHz,
DMSO-d₆): 12.9 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 7.24
(s, 1H), 4.27 (c, J=7 Hz, 2H), 1.41 (t, J=7 Hz, 3H).

REIVINDICACIONES

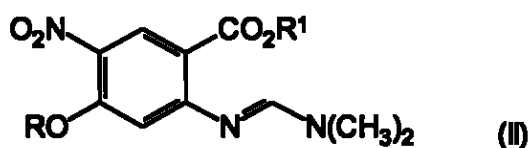
1. Un proceso para la producción de 3-ciano-6-alcoxi-7-nitro-4-quinolona, caracterizado porque comprende:

- 5 a) hacer reaccionar un antranilato sustituido de fórmula (I) con dimetilformamida dimetil acetal:



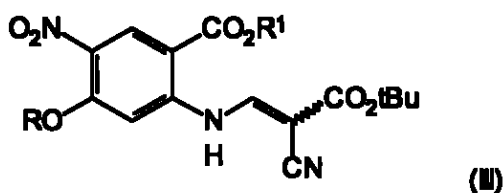
donde R es un alquilo;

para obtener un compuesto de fórmula (II):



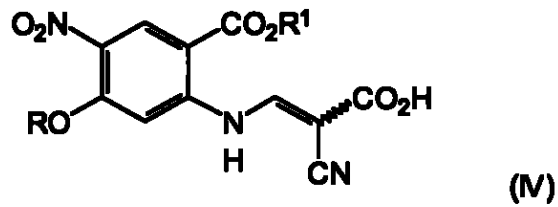
b) condensar el compuesto de fórmula (II) con el t-butilcianoacetato para obtener un compuesto de fórmula

20 (III):

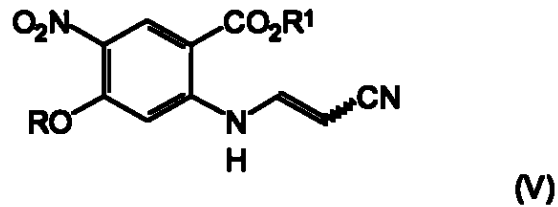


c) hidrolizar el compuesto de fórmula (III) para producir el compuesto de fórmula (IV):

25

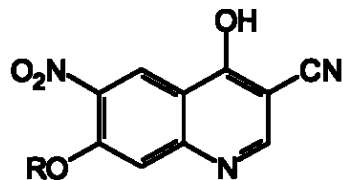


- 5 d) descarboxilar el compuesto de fórmula (IV) hasta un compuesto de fórmula (V):



10

- e) ciclar el compuesto de fórmula (V) para obtener una 3-ciano-6-alcoxi-7-nitro-4-quinolona de fórmula:



15

2. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción
20 comprende la combinación del compuesto de fórmula (I) y dimetilformamida dimetil acetal con un solvente alcohólico a una temperatura de aproximadamente 50°C hasta aproximadamente 80°C.

3. El proceso de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque el solvente alcohólico es t-butanol.

4. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque la reacción ocurre a aproximadamente 80°C.

5. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque en el paso a) la combinación es enfriada hasta que el compuesto de fórmula (II) precipita.

6. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque el dimetilformamida dimetil acetal y el antranilato son combinados sin solvente alcohólico y calentados hasta aproximadamente 110°C para producir el compuesto de fórmula (II).

7. El proceso de conformidad con la reivindicación 6, caracterizado porque la combinación es diluida, filtrada y secada para obtener el compuesto de fórmula (II).

8. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque el dimetilformamida dimetil acetal está presente en una concentración de 1 a 5 equivalentes.

9. El proceso de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado porque dimetilformamida dimetil acetal está presente en una concentración de a 1 a 2 equivalentes.

5 10. El proceso de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque dimetilformamida dimetil acetal está presente en una concentración de 1.2 equivalentes.

10 11. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado porque la condensación comprende combinar el compuesto de fórmula (II), acetonitrilo, un ácido, tolueno o solvente alcohólico para obtener el compuesto de fórmula (III) a una temperatura de aproximadamente 20°C hasta aproximadamente
15 110°C.

12. El proceso de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado porque el ácido comprende ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido p-toluensulfónico, ácido metansulfónico o ácido triflico.

20 13. El proceso de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado porque el ácido comprende ácido acético.

14. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado porque la
25 condensación comprende la adición de solvente alcohólico en

98

combinación con t-butilcianoacetato a una temperatura de aproximadamente 25°C hasta aproximadamente 35°C.

15. El proceso de conformidad con la reivindicación 14, caracterizado porque el solvente
5 alcohólico es t-butanol.

16. El proceso de conformidad con la reivindicación 14 o la reivindicación 15, caracterizado porque el t-butilcianoacetato comprende de aproximadamente 1.5 hasta aproximadamente 2.0 equivalentes.

10 17. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, caracterizado porque la hidrolización comprende la adición de ácido en un solvente al compuesto de fórmula (III) a una temperatura de aproximadamente 20°C hasta aproximadamente 110°C.

15 18. El proceso de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque el ácido comprende ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido p-toluensulfónico, ácido metansulfónico o ácido trifílico.

20 19. El proceso de conformidad con la reivindicación 17 o la reivindicación 18, caracterizado porque el solvente comprende tolueno, acetonitrilo, tetrahidrofurano, dimetilacetamida.

25 20. El proceso de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque el ácido y el solvente comprenden ácido acético.

21. El proceso de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque la hidrolización comprende la adición de ácido triflico en acetonitrilo al compuesto de fórmula (III) a una temperatura de 5 aproximadamente 20°C hasta aproximadamente 30°C.

22. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, caracterizado porque la descarboxilación comprende la adición de un ácido o base al compuesto de fórmula (IV) en un solvente a una temperatura 10 de aproximadamente 80°C hasta aproximadamente 140°C.

23. El proceso de conformidad con la reivindicación 22, caracterizado porque el solvente comprende tolueno, acetonitrilo, tetrahidrofurano, dimetilacetamida, difeniléter, o-diclorobenceno, mezcla de 15 THF/xileno, dimetilpropionitrilo, e isopropanol.

24. El proceso de conformidad con la reivindicación 22 ó 23, caracterizado porque el ácido comprende ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido p-toluensulfónico, ácido metansulfónico o ácido triflico.

20 25. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 22 a 24, caracterizado porque la base comprende diisopropiletilamina, piridina, diazobicilo[2.2.3]undeceno, hidróxido de sodio, piperidina, dimetilformamida, propionitrilo o isopropanol.

26. El proceso de conformidad con la reivindicación 22, caracterizado porque comprende la adición de diazobiciclo[2.2.3]undeceno y acetonitrilo al compuesto de fórmula (IV) a una temperatura de 5 aproximadamente 80°C.

27. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26, caracterizado porque la ciclización comprende la adición de una base en un solvente a un compuesto de fórmula (V) a una temperatura de 10 aproximadamente 60°C hasta aproximadamente 140°C durante aproximadamente 4 a 5 horas.

28. El proceso de conformidad con la reivindicación 27, caracterizado porque la base comprende diisopropiletilamina, piridina y 15 diazobiciclo[2.2.3]undeceno, hidróxido de sodio, piperidina, dimetilformamida, propionitrilo o isopropanol.

29. El proceso de conformidad con la reivindicación 27 o la reivindicación 28, caracterizado porque el solvente comprende tolueno, acetonitrilo, 20 tetrahidrofurano, dimetilacetamida, difeniléter, o-diclorobenceno, mezcla de THF/xileno, dimetil propionitrilo e isopropanol.

30. El proceso de conformidad con la reivindicación 27, caracterizado porque la ciclización 25 comprende la adición de diazobiciclo[2.2.3]undeceno en

acetonitrilo a aproximadamente 80°C durante aproximadamente 4 a 5 horas para obtener 3-ciano-6-alcoxi-7-nitro-4-quinolona.

31. El proceso de conformidad con la reivindicación 30, caracterizado porque el diazobiciclo[2.2.3]undeceno comprende de 3 a 5 equivalentes.

32. El proceso de conformidad con la reivindicación 30 ó 31, caracterizado porque la 3-ciano-6-alcoxi-7-nitro-4-quinolona es aislada apagando rápidamente con HCl acuoso.

33. El proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 32, caracterizado porque la hidrólisis, descarboxilación y ciclización son efectuadas secuencialmente sin aislamiento.

34. El proceso de conformidad con la reivindicación 33, caracterizado porque comprende hidrolizar un compuesto de fórmula (III) con ácido triflico en acetonitrilo de aproximadamente 20°C hasta aproximadamente 30°C durante un máximo de 60 minutos, agregando DBU y someter a reflujo durante hasta 5 horas.

7H
51

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 05101169 00000000 Folios: 53
Fecha (AMD): 2005-10-05 16:47:19
Trámite : 011 PCT-PATENT 376 FASE MACI 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES



**REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE
PCT**

PATENTE DE INVENCION ☒ MODELO DE UTILIDAD ☐

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente ☒ 1
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☒ 1
- ◆ Descripción de la invención ☒ 29
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☒ 2

COMPLETA ☒ INCOMPLETA ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

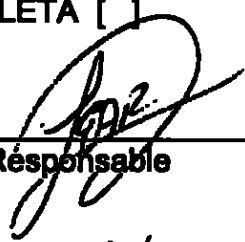
- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas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

COMPLETA ☐ INCOMPLETA ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐ INCOMPLETA ☐


Firma Responsable

Fecha Octubre 05 de 2005

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador: 3 82 08 40
Fax: 350 52 20
E-mail: info@slc.gov.co
www.slc.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Folio 72

2020
Bogotá D.C.,

Doctor(a)
LLOREDA RICAURTE ALICIA
Apoderado(a) y/o Representante de
WYETH HOLDINGS CORPORATION

REFERENCIA	Radicación No.	05 101169
	Solicitud internacional	US2004/010190
	Fecha inicio fase nacional	09/11/2005
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	416
	Oficio No.	170
	Folios	1

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cúmplase
Dado en Bogotá DC,

14 MAR. 2008

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

adpall