



No. 12-188315- -00007-0000

Fecha: 2014-06-13 15:49:02 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 523 RESPUESTA Folios: 31

Clarke, M...

COLOMBIA

P-3549

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **12-188.315**
Solicitud de patente a nombre de **SENO MIX, INC.**

Yo, SILVANA MARIA LOPEZ DIAZ identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada sustituta de acuerdo con la sustitución presentada el 29 de agosto de 2013, de la sociedad SENOMIX, INC., domiciliada en California, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **1410** notificado por fijación en lista el 11 de febrero de 2014 relacionado con concepto técnico de fondo, me permito manifestar:

1. Modificación a la solicitud original

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 10 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente. En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1 Como primera medida, se eliminaron las antiguas reivindicaciones 1 a 11, 13, 14, 17 a 21, 25 a 27 y 31 a 54.
- 1.2 Adicionalmente, se modificaron las antiguas reivindicaciones 12, 23 y 30, con el fin de limitar la materia allí definida.
- 1.3 Asimismo, se incluyó la nueva reivindicación 10 con el fin de presentar estructuras específicas del compuesto reclamado.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones de claridad, unidad de invención y nivel inventivo, planteadas por el examinador en su concepto técnico.

En cuanto al número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene menor número de cláusulas que el originalmente presentado y en esencia es el mismo objeto pero más limitado.

P-3549

1/31

2. Solicitudes divisionales

De acuerdo con lo establecido en el artículo 36 de la Decisión 486, el cual indica que *"El solicitante podrá, en cualquier momento del trámite, dividir su solicitud en dos o más fraccionarias, pero ninguna de éstas podrá implicar una ampliación de la protección que corresponda a la divulgación contenida en la solicitud inicial"*, y considerando las recomendaciones del examinador en cuanto a la falta de unidad de invención, el solicitante desea presentar una solicitud divisional para la presente solicitud, la cual será denominada en el presente memorial como 12-188.315A.

Con relación a esta solicitud divisional, el solicitante manifiesta que las reivindicaciones 1 a 53 se encuentran debidamente soportadas por la información contenida en el capítulo descriptivo originalmente presentado.

Con el fin de llevar a cabo el estudio de la solicitud divisional, adjunto al presente memorial copia del recibo de pago No. 18321 con el cual queda cubierta la tasa correspondiente a una solicitud de patente de invención. Así mismo, agradezco se tengan en cuenta para esta solicitud divisional todos los documentos legales que se encuentran en el expediente de la solicitud original, tal como cesión de derechos y el poder de abogado.

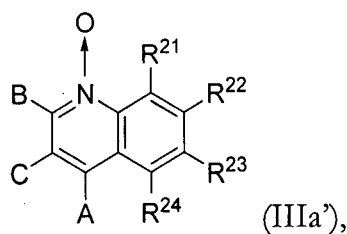
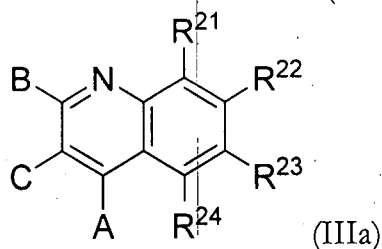
3. Claridad y Unidad de Invención

Respecto a las objeciones de claridad, el solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico.

Como primera medida, se indica que la antigua reivindicación 38, la cual fue objetada por referirse a un uso de los compuestos reclamado, fue eliminada del presente capítulo reivindicatorio.

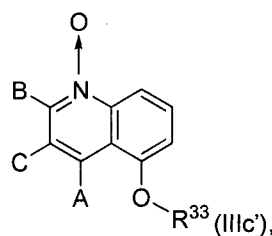
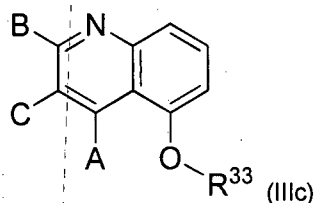
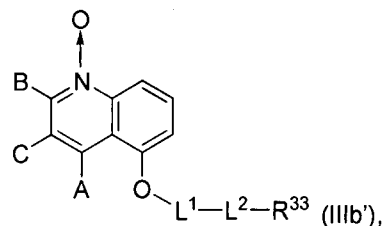
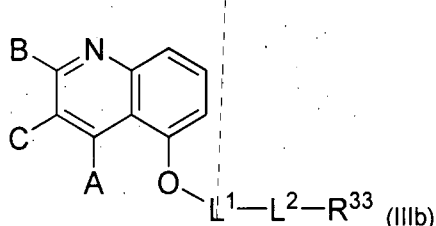
En cuanto al título de la solicitud, es deseo del solicitante indicar un cambio de título a "COMPUESTO MODIFICADOR DEL SABOR DULCE".

En relación al nuevo pliego reivindicatorio que presenta únicamente 10 reivindicaciones, el solicitante manifiesta que se reclama protección para compuestos que tienen fórmula estructural (IIIa), (IIIa'), (IIIb), (IIIb'), (IIIc) o (IIIc')



Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA



donde se define en el presente capítulo reivindicatorio, en forma específica y concisa, los radicales de dicho compuesto.

En consecuencia, nos permitimos informar que las nuevas reivindicaciones 1 a 10 se ajustan a las disposiciones los artículos 25 y 30 de la Decisión 486.

4. Nivel Inventivo

El examinador establece en su concepto técnico la falta de nivel inventivo de las antiguas reivindicaciones 1 a 54 a la luz de los documentos US2008/0306093 A1 (D1), US2005/0084506 A1 (D2) y US 5,240,934 (D3).

A este respecto, nos permitimos indicar que el artículo 18 de la Decisión 486 establece que “*Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica*”.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Considerando la anterior definición, se solicita que se tengan en cuenta los siguientes argumentos que demuestran el nivel inventivo de la presente solicitud a luz del estado de las anterioridades citadas por el examinador.

Como primera medida, es relevante aclarar que el nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 10 reivindicaciones está dirigido a un producto, particularmente a compuestos de fórmula (IIIa), (IIIa'), con características específicas, habiendo eliminado en su totalidad las reivindicaciones que hacían referencia al método para preparar los compuestos de las fórmulas reclamadas.

Considerando que el examinador en su concepto técnico indica que el documento D3 afecta el nivel inventivo de las antiguas reivindicaciones de método, y teniendo en cuenta que dichas reivindicaciones fueron eliminadas del presente capítulo reivindicatorio, se da por superado el nivel inventivo de las presentes reivindicaciones a la luz del documento D3.

Con respecto al documento D1, al realizar un análisis detallado de este documento, se encuentra que dicha anterioridad describe específicamente que el grupo D en la fórmula XI descrita en el documento es -OH o -SH (página 27, párrafo [0317]). Por el contrario, la presente invención, como se encuentra definida en las presentes reivindicaciones, define el grupo B, que correspondería al grupo D definido en la anterioridad D1, como "*hidrógeno, alquilo, -CN, -NR⁴R⁵, -C(O)NR⁴R⁵, -CO₂R⁴, -NR⁴CO₂R⁵, -NR⁴C(O)NR⁵R⁶, -NR⁴C(S)NR⁵R⁶, -NR⁴C(=NH)NR⁵R⁶, -SO₂NR⁴R⁵, -NR⁴SO₂R⁵, -NR⁴SO₂NR⁵R⁶, -B(OR⁴)(OR⁵), -P(O)(OR⁴)(OR⁵), o -P(O)(R⁴)(OR⁵)*", los cuales son sustancialmente diferentes y no se podrían deducir en forma obvia de los grupos -OH o -SH indicados en D3.

En este sentido, es claro que una persona del oficio no podría haber estado motivada a utilizar grupos diferentes para definir el grupo B, a los -OH o -SH mencionados en el documento D1.

Por otra parte, el documento D2 citado por el examinador define compuestos que presentan un núcleo central muy diferente al reclamado en la presente solicitud. Por lo tanto, las enseñanzas descritas en el documento D2 no habrían podido ser relacionadas en forma razonable con las enseñanzas descritas en el documento D1, con el fin de llegar a la presente invención.

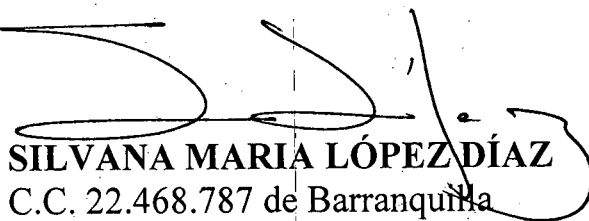
Considerando los anteriores argumentos, es claro el paso inventivo que significó para el solicitante el desarrollo de la presente invención. De esta forma, se demuestra que la presente solicitud cumple a la luz de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio con el requisito de nivel inventivo, tal como se define en el artículo 18 de la Decisión 486.

Adicional a lo anterior, es deseo del solicitante indicar, que el presente capítulo reivindicatorio corresponde al mismo capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente equivalente en Estados Unidos de América, la cual fue concedida 26 de noviembre de 2013 bajo el número US 8,592,592 B2. Así, aunque el solicitante reconoce la independencia de cada Oficina de Patentes, desea que se tenga en cuenta que otras Oficinas de Patentes han reconocido la patentabilidad de la presente invención, siendo la novedad, el nivel inventivo y la aplicabilidad industrial conceptos totalmente universales. Copia de la primera hoja y el capítulo reivindicatorio de la patente No. US 8,592,592 B2 se presenta como anexo al presente memorial.

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

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

Señor Superintendente,


SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ
C.C. 22.468.787 de Barranquilla
T.P. 147463 del CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

ANEXOS

- US 8,592,592 B2. "*Sweet Flavor Modifier*"

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0018321

Bogotá D.C., Febrero 17 de 2014 - 15:04:39

RECIBIDO DE : CLARKE MODET

NI 830.008.643

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
RECIBO DE CA	999999999	16982	12/02/2014		4.640.000.00
RECIBO DE CA	999999999	16983	12/02/2014		2.780.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	2205 DIVISIONAL SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION CONT. DERE	464.000.00	464.000.00
			\$464.000.00

=====

SON: **CUATROCIENTOS SESENTA Y CUATRO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

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

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

Febrero 17 de 2014 - 15:04:42

7

REIVINDICACIONES

1. El compuesto CARACTERIZADO PORQUE tiene fórmula estructural (IIIa) o (IIIa'),



o un tautómero, una sal y/o un solvato del mismo, donde:

A es $-\text{NH}_2$;

B es hidrógeno, alquilo, $-\text{CN}$, $-\text{NR}^4\text{R}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^4\text{R}^5$, $-\text{CO}_2\text{R}^4$, $-\text{NR}^4\text{CO}_2\text{R}^5$, $-\text{NR}^4\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{NR}^4\text{C}(\text{S})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{NR}^4\text{C}(\text{=NH})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{SO}_2\text{NR}^4\text{R}^5$, $-\text{NR}^4\text{SO}_2\text{R}^5$, $-\text{NR}^4\text{SO}_2\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{B}(\text{OR}^4)(\text{OR}^5)$, $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^4)(\text{OR}^5)$, o $-\text{P}(\text{O})(\text{R}^4)(\text{OR}^5)$;

C es $-\text{CO}_2\text{R}^7$;

a es 0, 1 or 2;

R^4 , R^5 , R^6 , y R^7 son independientemente hidrógeno, alquilo, alquilo sustituido, arilo, arilo sustituido, arilalquilo, arilalquilo sustituido, acilo, acilo sustituido, heteroalquilo, heteroalquilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, heteroarilalquilo o heteroarilalquilo sustituido; o de manera alternativa R^4 and R^5 , o R^5 and R^6 , junto con los átomos a los cuales están unidos, forman un anillo cicloheteroalquilo o cicloheteroalquilo sustituido

R^{21} es hidrógeno;

R^{22} es hidrógeno, alquilo, alquilo sustituido, halo, $-\text{CN}$, o $-\text{OR}^{27}$;

R^{23} es hidrógeno, alquilo, alquilo sustituido, $-\text{CN}$, $-\text{OR}^{29}$, $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{29}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{29}$, $-\text{NR}^{29}\text{R}^{30}$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^{29}\text{R}^{30}$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{29}$, $-\text{CO}_2\text{R}^{29}$, $-\text{SO}_2\text{NR}^{29}\text{R}^{30}$, o $-\text{NR}^{29}\text{SO}_2\text{R}^{30}$;

R^{24} es $-\text{O}-\text{L}^1-\text{L}^2-\text{R}^{33}$ o $-\text{OR}^{33}$;

L^1 es alquileno o alquileno sustituido;

L^2 es $-\text{NR}^{34}-$, $-\text{O}-$, $-\text{S}-$, $-\text{NR}^{34}-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}^{34}-$, $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-$, $-\text{NR}^{34}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-$, $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{NR}^{34}-$, $-\text{NR}^{34}-\text{C}(\text{O})-\text{NR}^{35}-$, $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-$, heterociclileno- $\text{C}(\text{O})-$, o (heterociclileno sustituido)- $\text{C}(\text{O})-$;

R^{33} es alquilo, alquilo sustituido, carbociclilo, carbociclilo sustituido; arilo, arilo sustituido, arilalquilo, arilalquilo sustituido, heterociclilo, heterociclilo sustituido, heteroalquilo, heteroalquilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido,

heteroarilalquilo, o heteroarilalquilo sustituido;

R^{34} y R^{35} son independientemente hidrógeno, alquilo, alquilo sustituido, carbociclilo, carbociclilo sustituido; arilo, arilo sustituido, arilalquilo, arilalquilo sustituido, heterociclilo, heterociclilo sustituido, heteroalquilo, heteroalquilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, heteroarilalquilo, o heteroarilalquilo sustituido;

f y g son independientemente 0, 1 o 2; y R^{27} , R^{29} , and R^{30} son independientemente hidrógeno o alquilo;

donde sustituido, cuando se utilice para modificar un grupo o radical específico, significa que uno o más átomos de hidrógeno con uno o más grupos sustituyentes;

donde los grupos sustituyentes en átomos de carbono saturados en el grupo o radical sustituido incluye uno o más de $-R^a$, halo, $-O^-$, $=O$, $-OR^b$, $-SR^b$, $-S^-$, $=S$, $-NR^cR^c$, $=NR^b$, $=N-OR^b$, trihalomethyl, $-CF_3$, $-CN$, $-OCN$, $-SCN$, $-NO$, $-NO_2$, $=N_2$, $-N_3$, $-S(O)_2R^b$, $-S(O)_2NR^b$, $-S(O)_2O^-$, $-S(O)_2OR^b$, $-OS(O)_2R^b$, $-OS(O)_2O^-$, $-OS(O)_2OR^b$, $-P(O)(O^-)_2$, $-P(O)(OR^b)(O^-)$, $-P(O)(OR^b)(OR^b)$, $-C(O)R^b$, $-C(S)R^b$, $-C(NR^b)R^b$, $-C(O)O^-$, $-C(O)OR^b$, $-C(S)OR^b$, $-C(O)NR^cR^c$, $-C(NR^b)NR^cR^c$, $-OC(O)R^b$, $-OC(S)R^b$, $-OC(O)O^-$, $-OC(O)OR^b$, $-OC(S)OR^b$, $-NR^bC(O)R^b$, $-NR^bC(S)R^b$, $-NR^bC(O)O^-$, $-NR^bC(O)OR^b$, $-NR^bC(S)OR^b$, $-NR^bC(O)NR^cR^c$, $-NR^bC(NR^b)R^b$ o $-NR^bC(NR^b)NR^cR^c$,

donde cada R^a es de manera independiente seleccionado del grupo que consiste de alquilo, cicloalquilo, heteroalquilo, cicloheteroalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo y heteroarilalquilo; cada R^b es de manera independiente hidrógeno o R^a ; y cada R^c es de manera independiente R^b o de manera alternativa, los dos R^c s pueden ser tomados junto con el átomo de hidrógeno a los cuales están unidos, forman un cicloheteroalquilo de 4, 5, 6 o 7 miembros, que puede opcionalmente incluir de 1 a 4 del mismo o diferentes heteroátomos adicionales seleccionados del grupo que consiste de O, N and S;

donde los uno o más grupos sustituyentes, tomados junto con los átomos a los cuales están unidos, pueden formar un anillo cíclico que incluye cicloalquilo y cicloheteroalquilo;

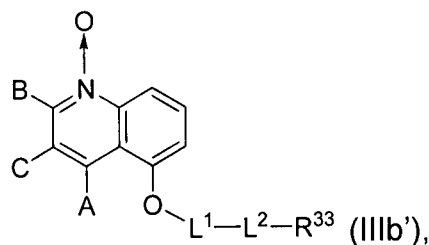
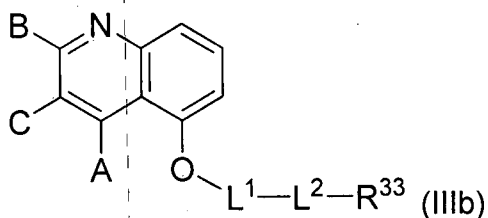
donde los grupos sustituyentes en los átomos de carbono insaturados en el grupo o radical específico incluyen $-R^a$, halo, $-O^-$, $-OR^b$, $-SR^b$, $-S^-$, $-NR^cR^c$, trihalometilo, $-CF_3$, $-CN$, $-OCN$, $-SCN$, $-NO$, $-NO_2$, $-N_3$, $-S(O)_2R^b$, $-S(O)_2O^-$, $-S(O)_2OR^b$, $-OS(O)_2R^b$,

-OS(O)₂O⁻, -OS(O)₂OR^b, -P(O)(O⁻)₂, -P(O)(OR^b)(O⁻), -P(O)(OR^b)(OR^b), -C(O)R^b, -C(S)R^b, -C(NR^b)R^b, -C(O)O⁻, -C(O)OR^b, -C(S)OR^b, -C(O)NR^cR^c, -C(NR^b)NR^cR^c, -OC(O)R^b, -OC(S)R^b, -OC(O)O⁻, -OC(O)OR^b, -OC(S)OR^b, -NR^bC(O)R^b, -NR^bC(S)R^b, -NR^bC(O)O⁻, -NR^bC(O)OR^b, -NR^bC(S)OR^b, -NR^bC(O)NR^cR^c, -NR^bC(NR^b)R^b o -NR^bC(NR^b)NR^cR^c;

donde los grupos sustituyentes en los átomos de nitrógeno en los grupos que contienen heteroátomos incluyen -R^a, -O⁻, -OR^b, -SR^b, -S⁻, -NR^cR^c, trihalometilo, -CF₃, -CN, -NO, -NO₂, -S(O)₂R^b, -S(O)₂O⁻, -S(O)₂OR^b, -OS(O)₂R^b, -OS(O)₂O⁻, -OS(O)₂OR^b, -P(O)(O⁻)₂, -P(O)(OR^b)(O⁻), -P(O)(OR^b)(OR^b), -C(O)R^b, -C(S)R^b, -C(NR^b)R^b, -C(O)OR^b, -C(S)OR^b, -C(O)NR^cR^c, -C(NR^b)NR^cR^c, -OC(O)R^b, -OC(S)R^b, -OC(O)OR^b, -OC(S)OR^b, -NR^bC(O)R^b, -NR^bC(S)R^b, -NR^bC(O)OR^b, -NR^bC(S)OR^b, -NR^bC(O)NR^cR^c, -NR^bC(NR^b)R^b or -NR^bC(NR^b)NR^cR^c; y

donde los sustituyentes utilizados para sustituir un grupo específico puede ser adicionalmente sustituido con uno o más de los mismos o diferentes grupos sustituyentes.

2. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE R²¹, R²², R²³, y R²⁴ son todos hidrógeno.
3. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE R²¹ y R²² son todos hidrógeno.
4. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE tiene fórmula estructural (IIIb) o (IIIb'),



o un tautómero, una sal y/o un solvato del mismo; donde

L¹ es alquileo o alquileo sustituido;

L² es -NR³⁴-, -O-, -S-, -NR³⁴-C(O)-, -C(O)-NR³⁴-, -O-C(O)-, -C(O)-O-, -NR³⁴-C(O)-O-, -O-C(O)-NR³⁴-, -NR³⁴-C(O)-NR³⁵-, -O-C(O)-O-, -heterociclileno-C(O)-, o - (heterociclileno sustituido)-C(O)-;

R³³ es alquilo, alquilo sustituido, carbociclilo, carbociclilo sustituido; arilo, arilo sustituido, arilalquilo, arilalquilo sustituido, heterociclilo, heterociclo sustituido,

heteroalquilo, heteroalquilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, heteroarilalquilo, o heteroarilalquilo sustituido; y

R^{34} y R^{35} son en forma independiente hidrógeno, alquilo, alquilo sustituido, carbociclilo, carbociclilo sustituido; arilo, arilo sustituido, arilalquilo, arilalquilo sustituido, heterociclilo, heterociclo sustituido, heteroalquilo, heteroalquilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, heteroarilalquilo, o heteroarilalquilo sustituido.

5. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE tiene fórmula estructural (IIIc), (IIIc'),



o un tautómero, una sal y/o un solvato del mismo; donde

R^{33} es alquilo, alquilo sustituido, carbociclilo, carbociclilo sustituido; arilo, arilo sustituido, arilalquilo, arilalquilo sustituido, heterociclilo, heterociclo sustituido, heteroalquilo, heteroalquilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, heteroarilalquilo, o heteroarilalquilo sustituido.

6. El compuesto de la reivindicación 5, CARACTERIZADO PORQUE

R^{33} es alquilo, alquilo sustituido, carbociclilo, carbociclilo sustituido; heterociclilo, heterociclo sustituido, heteroalquilo, o heteroalquilo sustituido.

7. El compuesto de la reivindicación 4, CARACTERIZADO PORQUE

A es $-NH_2$;

B es hidrógeno o alquilo;

C es $-CO_2R^7$;

L^1 es alquileo o alquileo sustituido;

L^2 es $-NR^{34}$ -, $-O$ -, $-NR^{34}-C(O)$ -, $-C(O)-NR^{34}$ -, $-O-C(O)$ -, $-C(O)-O$ -, $-heterociclileno-C(O)$ -, o $-(heterociclileno sustituido)-C(O)$ -;

R^{33} es alquilo, alquilo sustituido, carbociclilo, carbociclilo sustituido; arilo, arilo sustituido, arilalquilo, arilalquilo sustituido, heterociclilo, heterociclo sustituido, heteroalquilo, heteroalquilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, heteroarilalquilo, o heteroarilalquilo sustituido; y

R^{34} y R^{35} son en forma independiente hidrógeno, alquilo, o alquilo sustituido.

11

8. El compuesto de la reivindicación 5, CARACTERIZADO PORQUE

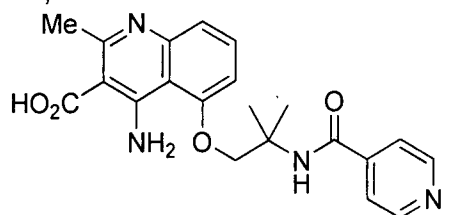
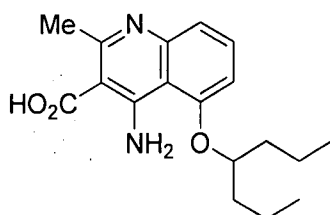
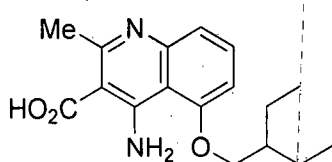
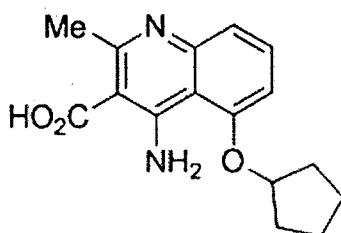
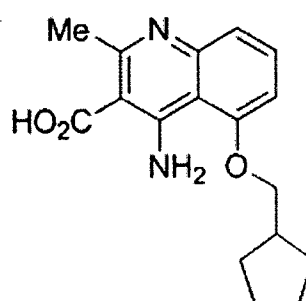
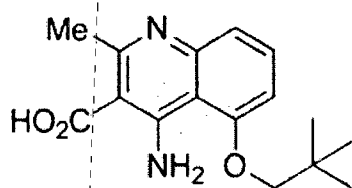
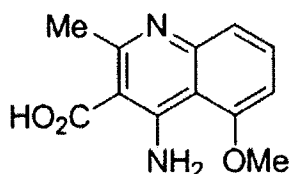
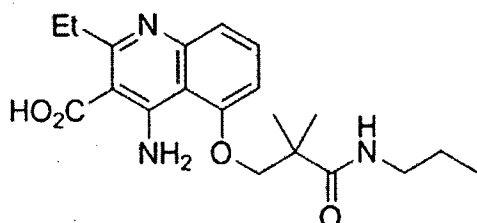
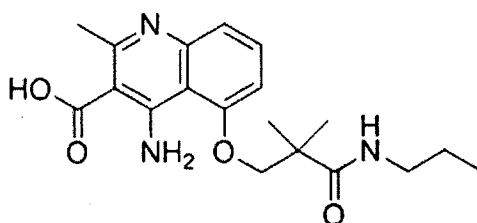
A es $-NH_2$;

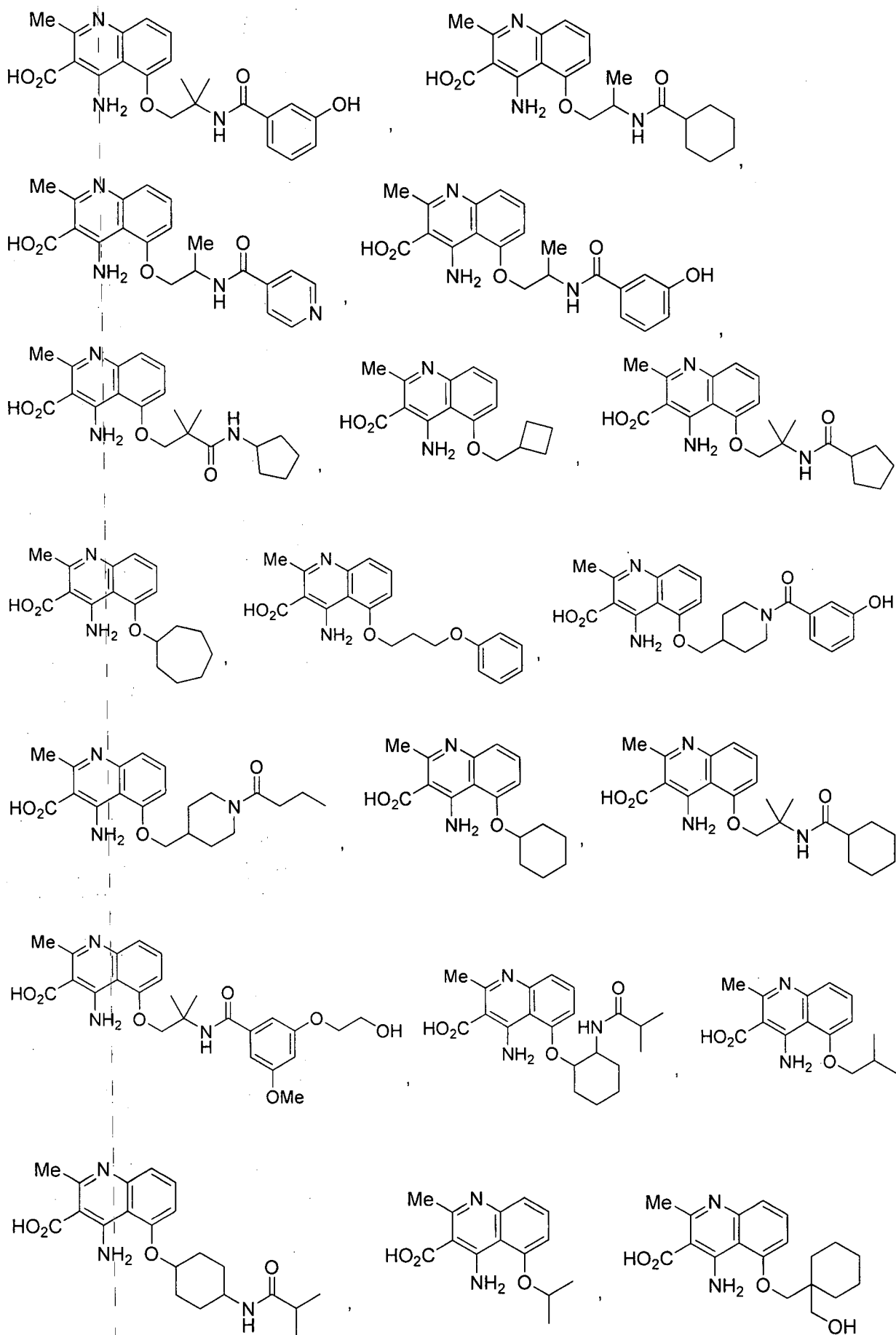
B es hidrógeno o alquilo;

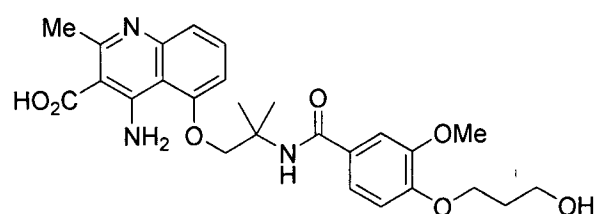
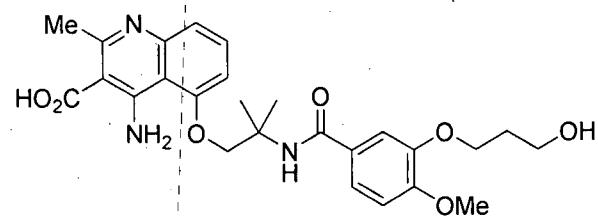
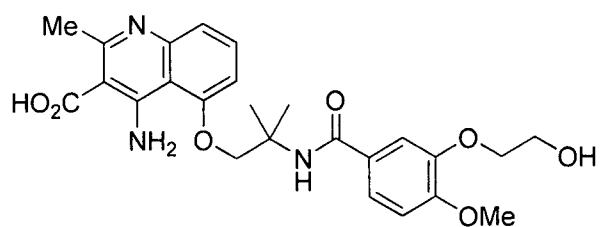
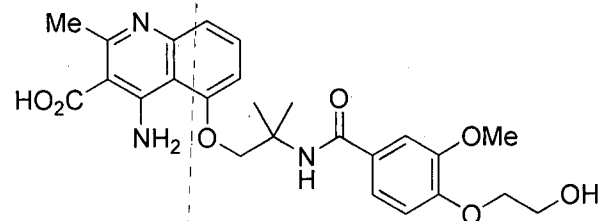
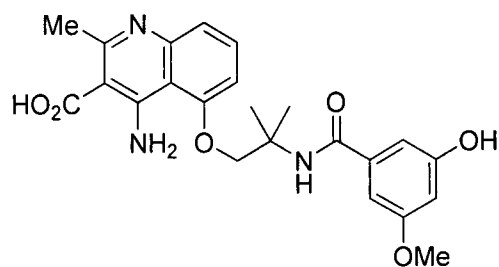
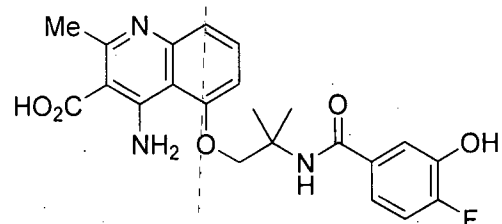
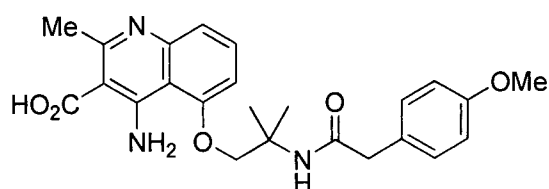
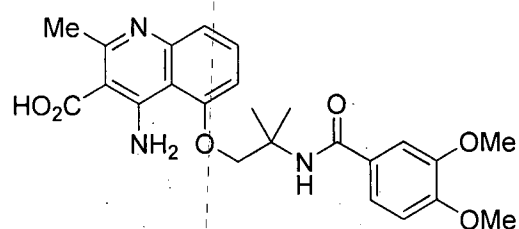
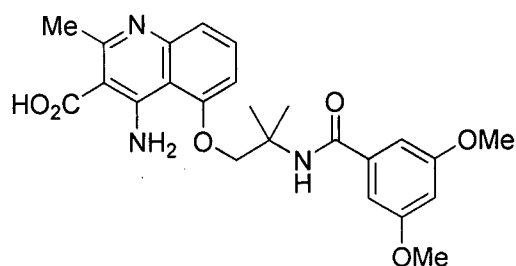
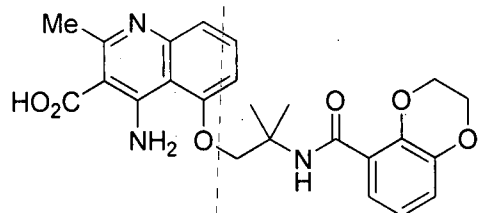
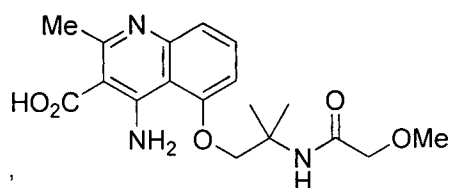
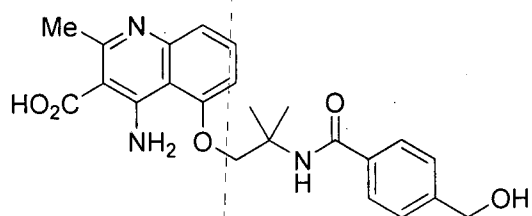
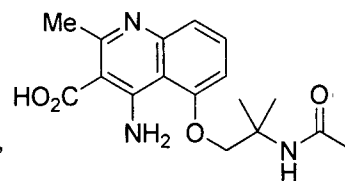
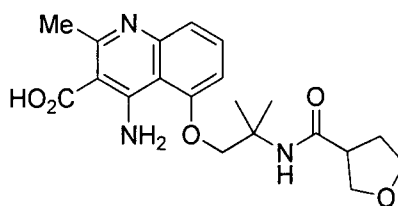
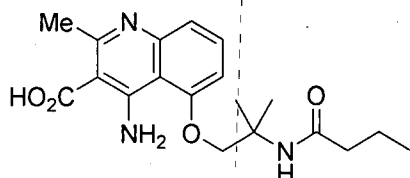
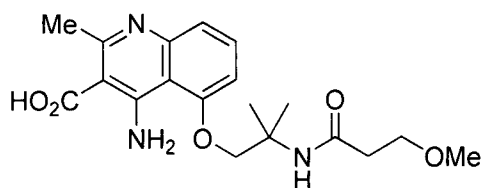
C es $-CO_2R^7$;

R^{33} es alquilo, alquilo sustituido, carbociclilo, carbociclilo sustituido; heterociclilo, heterociclilo sustituido, heteroalquilo, o heteroalquilo sustituido.

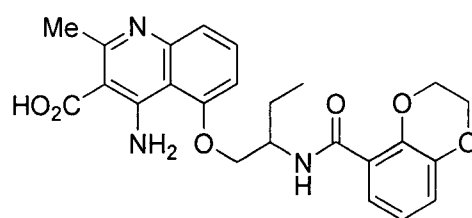
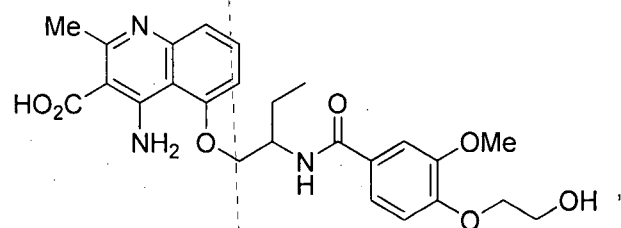
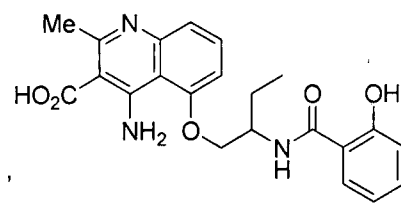
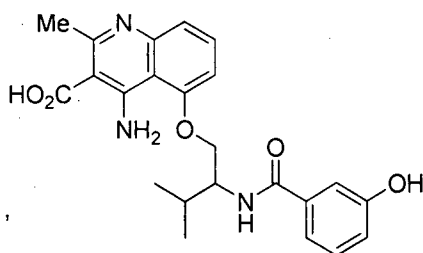
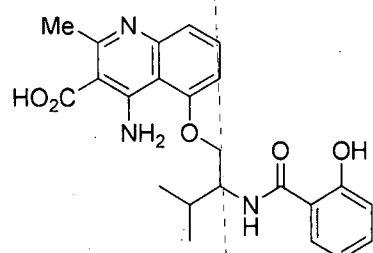
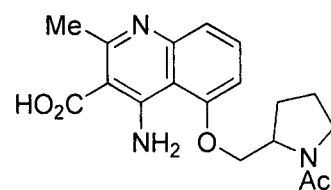
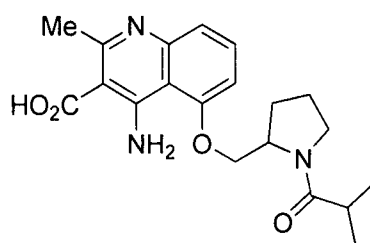
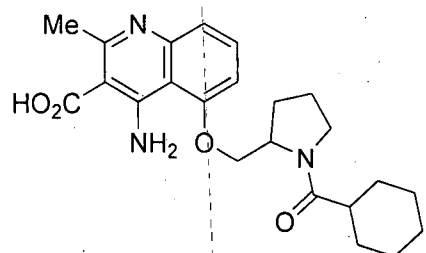
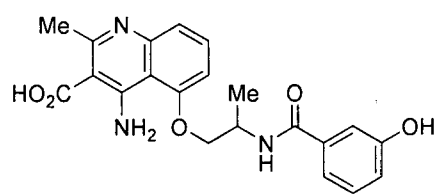
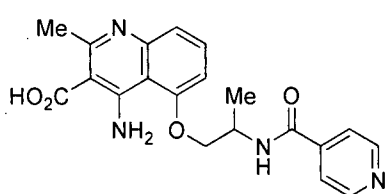
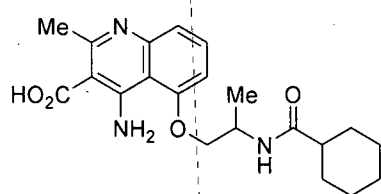
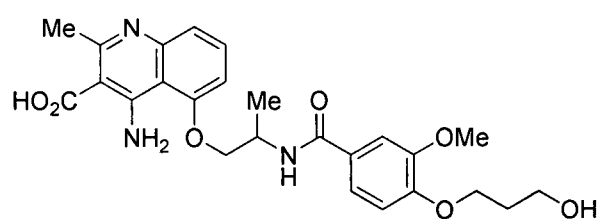
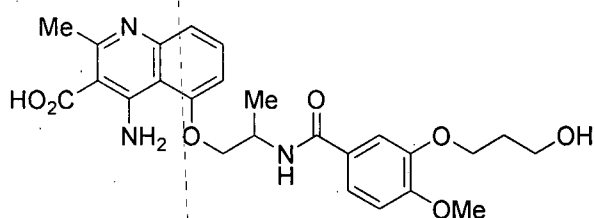
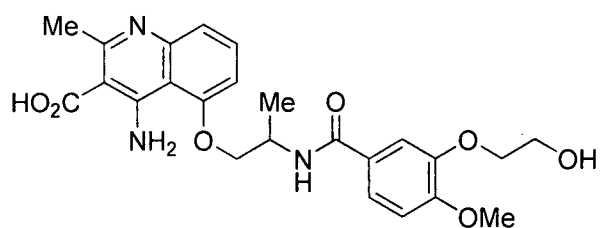
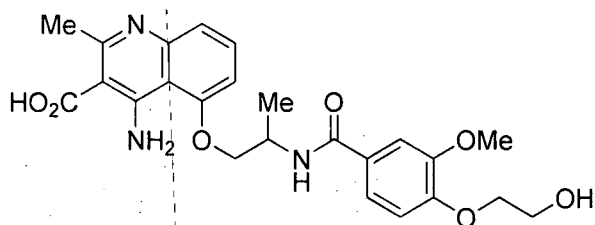
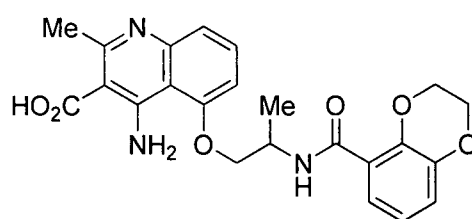
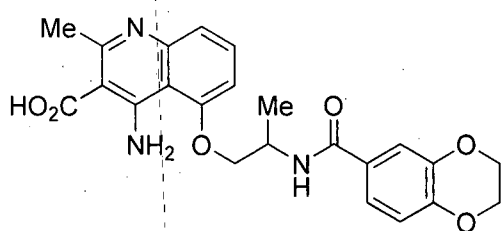
9. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE se selecciona entre el grupo que consiste en

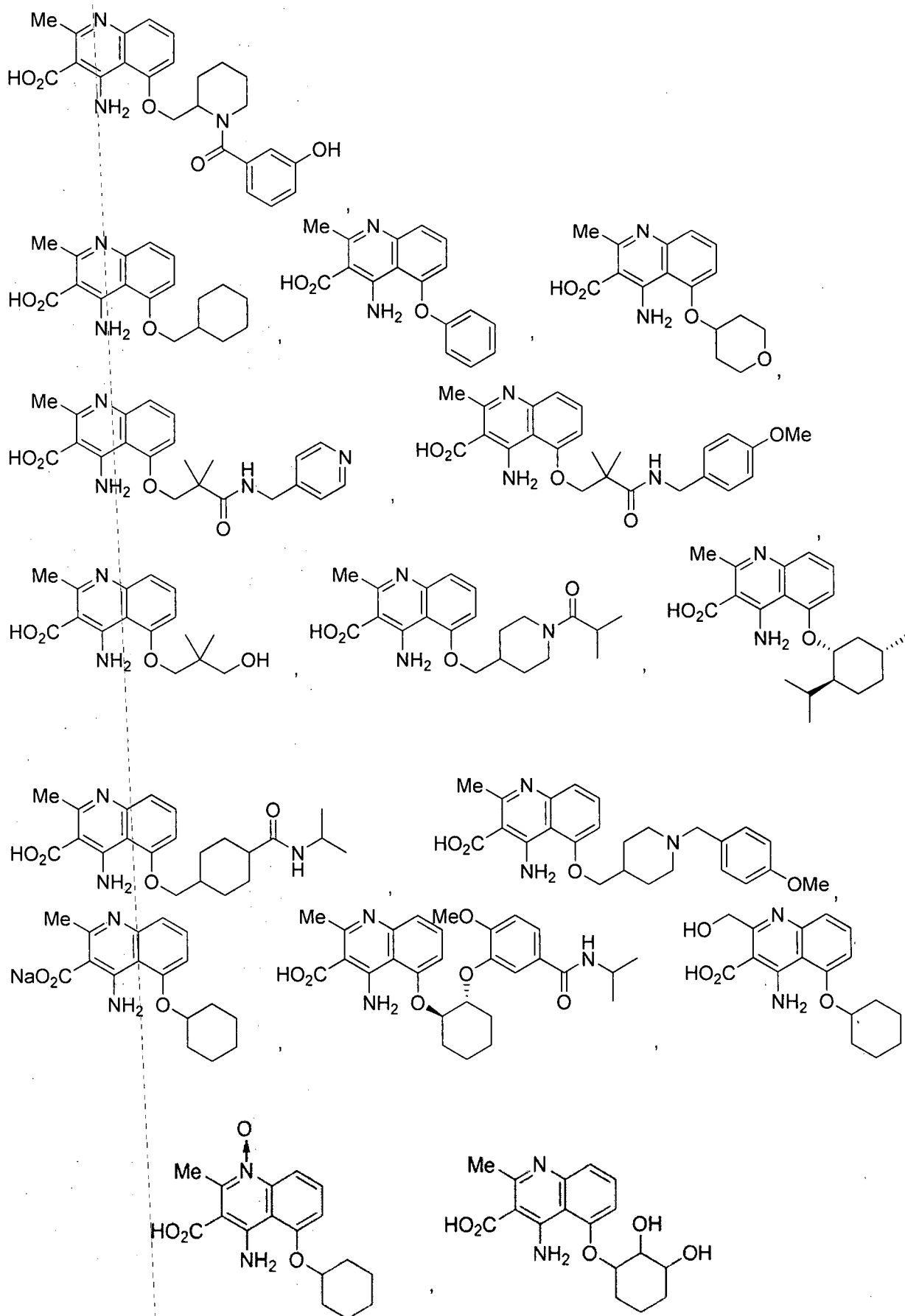




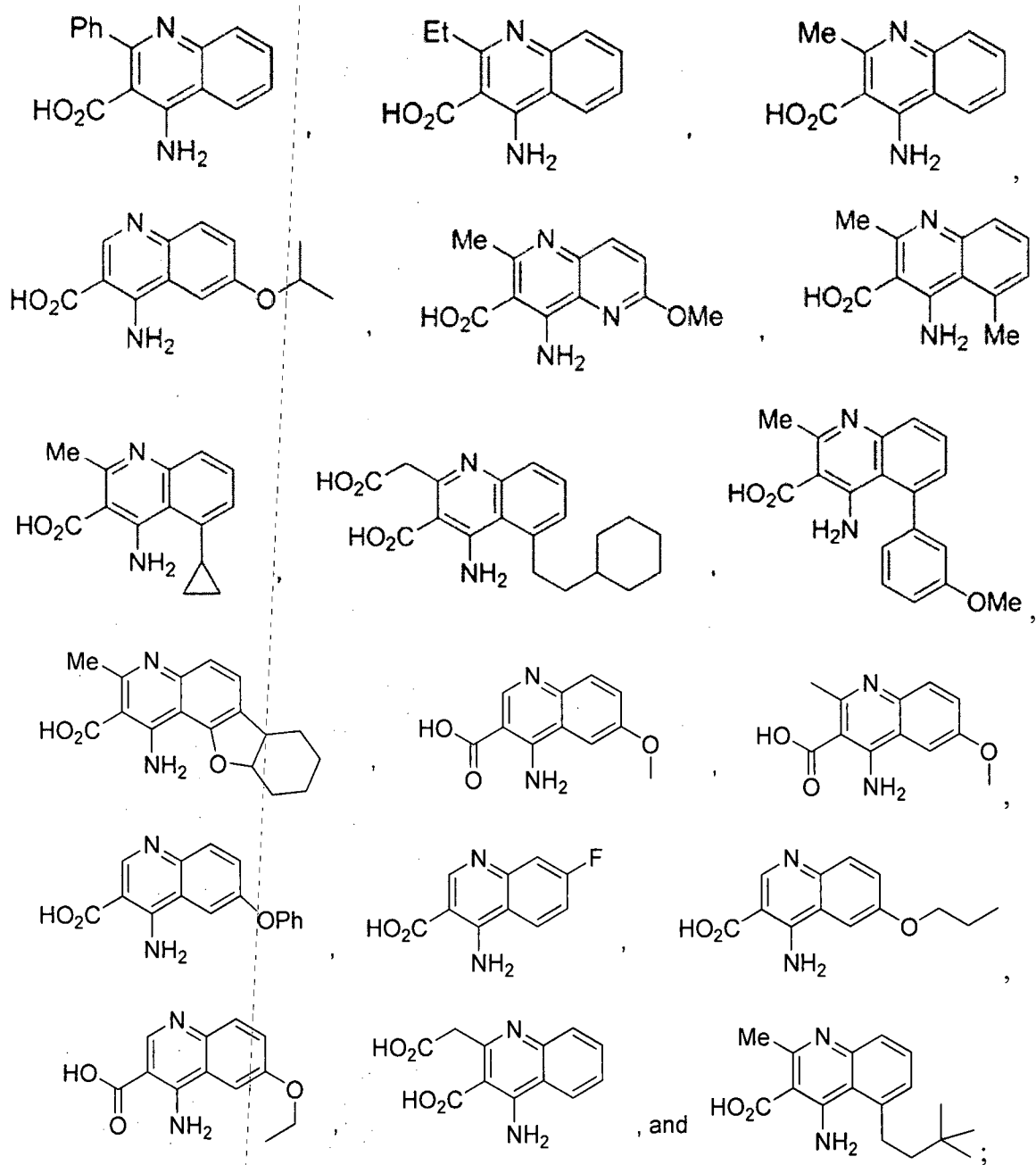


5





10. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto es seleccionado del grupo que consiste de



o un tautómero, una sal y/o un solvato del mismo.



US008592592B2

(12) **United States Patent**
Tachdjian et al.

(10) **Patent No.:** **US 8,592,592 B2**
(45) **Date of Patent:** **Nov. 26, 2013**

(54) **SWEET FLAVOR MODIFIER**

(56) **References Cited**

(75) **Inventors:** **Catherine Tachdjian**, San Diego, CA (US); **Xiao Qing Tang**, San Diego, CA (US); **Donald S. Karanewsky**, Escondido, CA (US); **Guy Servant**, San Diego, CA (US); **Xiaodong Li**, San Diego, CA (US); **Feng Zhang**, San Diego, CA (US); **Qing Chen**, San Diego, CA (US); **Hong Zhang**, San Diego, CA (US); **Timothy Davis**, Santee, CA (US); **Vincent Darmohusodo**, Encinitas, CA (US); **Melissa Wong**, San Diego, CA (US); **Victor Selchau**, San Diego, CA (US)

U.S. PATENT DOCUMENTS

6,339,077 B1 * 1/2002 Hofmeister et al. 514/176
6,410,529 B1 * 6/2002 Chan et al. 514/233.5
7,928,111 B2 4/2011 Tachdjian et al.
2005/0032158 A1 2/2005 Adler et al.
2006/0045953 A1 3/2006 Tachdjian et al.
2006/0135552 A1 6/2006 Malherbe et al.
2007/0104709 A1 5/2007 Li et al.
2008/0306093 A1 12/2008 Servant et al.

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

WO WO2008154221 12/2008

OTHER PUBLICATIONS

Jensen et. al., "Synthesis of 4-Quinolone Derivatives", Acta Chemica Scandinavica 49 (1995) pp. 53-56.*
Doucet-Personeni, et. al., "A Structure-Based Design Approach to the Development of Novel, Reversible AChE Inhibitors", J. Med. Chem. 2001, 44, pp. 3203-3215.*
Graves, "Discovery of Novel Targets of Quinoline Drugs in the Human Purine Binding Proteome" Molecular Pharmacology 2002 vol. 62, No. 6 1364-1372.*
West, Anthony R., Solid State Chemistry and its Applications, Wiley, New York, 1988, pp. 358 & 365.*
Takahashi, Torizo "Syntheses of heterocyclic compounds of nitrogen. LXXV. 3-Quinolonecarboxylic acid derivatives." Yakugaku Zasshi, 1952 72, 1112-14.*

* cited by examiner

Primary Examiner — David K O Dell

(74) *Attorney, Agent, or Firm* — Cooley LLP

(73) **Assignee:** **Senomyx, Inc.**, San Diego, CA (US)

(*) **Notice:** Subject to any disclaimer, the term of this patent is extended or adjusted under 35 U.S.C. 154(b) by 0 days.

(21) **Appl. No.:** **13/076,632**

(22) **Filed:** **Mar. 31, 2011**

(65) **Prior Publication Data**

US 2011/0245353 A1 Oct. 6, 2011

Related U.S. Application Data

(60) Provisional application No. 61/320,528, filed on Apr. 2, 2010, provisional application No. 61/422,341, filed on Dec. 13, 2010.

(51) **Int. Cl.**
C07D 215/42 (2006.01)

(52) **U.S. Cl.**
USPC **546/156**

(58) **Field of Classification Search**
USPC 514/313; 546/159, 156
See application file for complete search history.

(57) **ABSTRACT**

The present invention includes compounds having structural formula (I), or pharmaceutically acceptable salts, solvate, and/or ester thereof. These compounds are useful as sweet flavor modifiers. The present invention also includes compositions comprising the present compounds and methods of enhancing the sweet taste of ingestible compositions. Furthermore, the present invention provides methods for preparing the compounds.

10 Claims, No Drawings

20

TABLE 3_4

Sample selected as sweeter by panelists, n = 45 (15 panelists x 3 reps).	
Samples	Total
1% Sucrose	44
LSB + 36.5 uM Compound B4	1
gTotal	45
1% Sucrose selected (p-value)	0.001

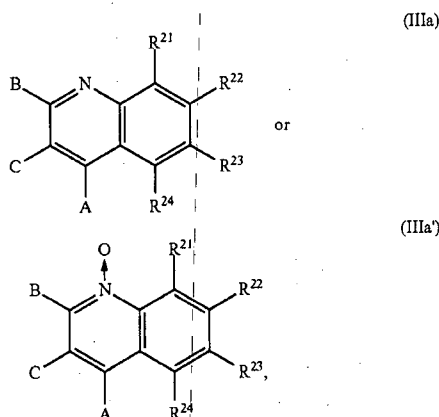
All publications and patent applications herein are incorporated by reference to the same extent as if each individual publication or patent application was specifically and individually indicated to be incorporated by reference.

The foregoing detailed description has been given for clearness of understanding only and no unnecessary limitations should be understood therefrom as modifications will be obvious to those skilled in the art. It is not an admission that any of the information provided herein is prior art or relevant to the presently claimed inventions, or that any publication specifically or implicitly referenced is prior art.

Embodiments of this invention are described herein, including the best mode known to the inventors for carrying out the invention. Variations of those preferred embodiments may become apparent to those of ordinary skill in the art upon reading the foregoing description. The inventors expect skilled artisans to employ such variations as appropriate, and the inventors intend for the invention to be practiced otherwise than as specifically described herein. Accordingly, this invention includes all modifications and equivalents of the subject matter recited in the claims appended hereto as permitted by applicable law. Moreover, any combination of the above-described elements in all possible variations thereof is encompassed by the invention unless otherwise indicated herein or otherwise clearly contradicted by context.

We claim:

1. A compound of claim having a structural Formula (IIIa) or (IIIa'),



or a tautomer, and/or salt thereof, wherein:

A is $-\text{NH}_2$,

B is hydrogen, alkyl, $-\text{CN}$, $-\text{OR}^4$, $-\text{S}(\text{O})_a\text{R}^4$, $-\text{NR}^4\text{R}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^4\text{R}^5$, $-\text{CO}_2\text{R}^4$, $-\text{NR}^4\text{CO}_2\text{R}^5$, $-\text{NR}^4\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{NR}^4\text{C}(\text{S})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{NR}^4\text{C}(\text{=NH})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{SO}_2\text{NR}^4\text{R}^5$, $-\text{NR}^4\text{SO}_2\text{R}^5$, $-\text{NR}^4\text{SO}_2\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{B}(\text{OR}^4)(\text{OR}^5)$, $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^4)(\text{OR}^5)$, or $-\text{P}(\text{O})(\text{R}^4)(\text{OR}^5)$;

C is $-\text{CO}_2\text{R}^7$;

a is 0, 1 or 2;

R^4 , R^5 , R^6 , and R^7 are independently hydrogen, alkyl, substituted alkyl, aryl, substituted aryl, arylalkyl, substituted arylalkyl, acyl, substituted acyl, heteroalkyl, substituted heteroalkyl, heteroaryl, substituted heteroaryl, heteroarylalkyl or substituted heteroarylalkyl; or alternatively, R^4 and R^5 , or R^5 and R^6 , together with the atoms to which they are bonded, form a cycloheteroalkyl or substituted cycloheteroalkyl ring

R^{21} is hydrogen;

R^{22} is hydrogen, alkyl, substituted alkyl, halo, $-\text{CN}$, or $-\text{OR}^{27}$;

R^{23} is hydrogen, alkyl, substituted alkyl, $-\text{CN}$, $-\text{OR}^{29}$, $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{29}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{29}$, $-\text{NR}^{29}\text{R}^{30}$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^{29}\text{R}^{30}$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{29}$, $-\text{CO}_2\text{R}^{29}$, $-\text{SO}_2\text{NR}^{29}\text{R}^{30}$, or $-\text{NR}^{29}\text{SO}_2\text{R}^{30}$;

R^{24} is $-\text{O}-\text{L}^1-\text{L}^2-\text{R}^{33}$ or $-\text{OR}^{33}$;

L^1 is alkylene or substituted alkylene;

L^2 is $-\text{NR}^{34}-$, $-\text{O}-$, $-\text{S}-$, $-\text{NR}^{34}-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}^{34}-$, $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-$, $-\text{NR}^{34}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-$, $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{NR}^{34}-$, $-\text{NR}^{34}-\text{C}(\text{O})-\text{NR}^{35}-$, $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-$, heterocyclylene- $\text{C}(\text{O})-$, or $-(\text{substituted heterocyclylene})-\text{C}(\text{O})-$;

R^{33} is alkyl, substituted alkyl, carbocyclyl, substituted carbocyclyl; aryl, substituted aryl, arylalkyl, substituted arylalkyl, heterocyclyl, substituted heterocyclyl, heteroalkyl, substituted heteroalkyl, heteroaryl, substituted heteroaryl, heteroarylalkyl, or substituted heteroarylalkyl;

R^{34} and R^{35} are independently hydrogen, alkyl, substituted alkyl, carbocyclyl, substituted carbocyclyl; aryl, substituted aryl, arylalkyl, substituted arylalkyl, heterocyclyl, substituted heterocyclyl, heteroalkyl, substituted heteroalkyl, heteroaryl, substituted heteroaryl, heteroarylalkyl, or substituted heteroarylalkyl;

f and g are independently 0, 1 or 2; and

R^{27} , R^{29} , and R^{30} are independently hydrogen, or alkyl;

wherein substituted, when used to modify a specified group or radical, means that one or more hydrogen atoms of the specified group or radical are each independently replaced with one or more substituent group(s);

wherein substituent groups on saturated carbon atoms in the substituted group or radical include one or more of $-\text{R}^a$, halo, $-\text{O}^-$, $=\text{O}$, $-\text{OR}^b$, $-\text{SR}^b$, $-\text{S}^-$, $=\text{S}$, $-\text{NR}^b\text{R}^c$, $=\text{NR}^b$, $=\text{N}-\text{OR}^b$, trihalomethyl, $-\text{CF}_3$, $-\text{CN}$, $-\text{OCN}$, $-\text{SCN}$, $-\text{NO}$, $-\text{NO}_2$, $=\text{N}_2$, $-\text{N}_3$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^b$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^b$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{O}^-$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{OR}^b$, $-\text{OS}(\text{O})_2\text{R}^b$, $-\text{OS}(\text{O})_2\text{O}^-$, $-\text{OS}(\text{O})_2\text{OR}^b$, $-\text{P}(\text{O})(\text{O}^-)_2$, $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^b)(\text{O}^-)$, $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^b)(\text{OR}^b)$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^b$, $-\text{C}(\text{S})\text{R}^b$, $-\text{C}(\text{NR}^b)\text{R}^b$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}^-$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^b$, $-\text{C}(\text{S})\text{OR}^b$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^b\text{R}^c$, $-\text{C}(\text{NR}^b)\text{NR}^b\text{R}^c$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^b$, $-\text{OC}(\text{S})\text{R}^b$, $-\text{OC}(\text{O})\text{O}^-$, $-\text{OC}(\text{O})\text{OR}^b$, $-\text{OC}(\text{S})\text{OR}^b$, $-\text{NR}^b\text{C}(\text{O})\text{R}^b$, $-\text{NR}^b\text{C}(\text{S})\text{R}^b$, $-\text{NR}^b\text{C}(\text{O})\text{O}^-$, $-\text{NR}^b\text{C}(\text{O})\text{OR}^b$, $-\text{NR}^b\text{C}(\text{S})\text{OR}^b$, $-\text{NR}^b\text{C}(\text{O})\text{NR}^b\text{R}^c$, $-\text{NR}^b\text{C}(\text{NR}^b)\text{R}^b$ or $-\text{NR}^b\text{C}(\text{NR}^b)\text{NR}^b\text{R}^c$;

wherein each R^a is independently selected from the group consisting of alkyl, cycloalkyl, heteroalkyl, cycloheteroalkyl, aryl, arylalkyl, heteroaryl and heteroarylalkyl; each R^b is independently hydrogen or R^a ; and each R^c is independently R^b or alternatively, the two R^c 's may be taken together with the nitrogen atom to which they are bonded form a 4-, 5-, 6- or 7-membered cycloheteroalkyl which may optionally include from 1 to 4 of the same or different additional heteroatoms selected from the group consisting of O, N and S;

157

wherein the one or more substituent groups, taken together with the atoms to which they are bonded, may form a cyclic ring including cycloalkyl and cycloheteroalkyl; wherein substituent groups on unsaturated carbon atoms in the specified group or radical include $-R^a$, halo, $-O^-$, $-OR^b$, $-SR^b$, $-S^-$, $-NR^cR^c$, trihalomethyl, $-CF_3$, $-CN$, $-OCN$, $-SCN$, $-NO$, $-NO_2$, $-N_3$, $-S(O)_2R^b$, $-S(O)_2O^-$, $-S(O)_2OR^b$, $-OS(O)_2R^b$, $-OS(O)_2O^-$, $-OS(O)_2OR^b$, $-P(O)(O^-)_2$, $-P(O)(OR^b)(O^-)$, $-P(O)(OR^b)(OR^b)$, $-C(O)R^b$, $-C(S)R^b$, $-C(NR^b)R^b$, $-C(O)O^-$, $-C(O)OR^b$, $-C(S)OR^b$, $-C(O)NR^cR^c$, $-C(NR^b)NR^cR^c$, $-OC(O)R^b$, $-OC(S)R^b$, $-OC(O)O^-$, $-OC(O)OR^b$, $-OC(S)OR^b$, $-NR^bC(O)R^b$, $-NR^bC(S)R^b$, $-NR^bC(O)O^-$, $-NR^bC(O)OR^b$, $-NR^bC(S)OR^b$, $-NR^bC(O)NR^cR^c$, $-NR^bC(NR^b)R^b$ or $-NR^bC(NR^b)NR^cR^c$;

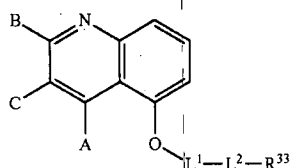
wherein substituent groups on nitrogen atoms in heteroatom-containing groups include $-R^a$, $-O^-$, $-OR^b$, $-SR^b$, $-S^-$, $-NR^cR^c$, trihalomethyl, $-CF_3$, $-CN$, $-NO$, $-NO_2$, $-S(O)_2R^b$, $-S(O)_2O^-$, $-S(O)_2OR^b$, $-OS(O)_2R^b$, $-OS(O)_2O^-$, $-OS(O)_2OR^b$, $-P(O)(O^-)_2$, $-P(O)(OR^b)(O^-)$, $-P(O)(OR^b)(OR^b)$, $-C(O)R^b$, $-C(S)R^b$, $-C(NR^b)R^b$, $-C(O)OR^b$, $-C(S)OR^b$, $-C(O)NR^cR^c$, $-C(NR^b)NR^cR^c$, $-OC(O)R^b$, $-OC(S)R^b$, $-OC(O)O^-$, $-OC(O)OR^b$, $-OC(S)OR^b$, $-NR^bC(O)R^b$, $-NR^bC(S)R^b$, $-NR^bC(O)OR^b$, $-NR^bC(S)OR^b$, $-NR^bC(O)NR^cR^c$, $-NR^bC(NR^b)R^b$ or $-NR^bC(NR^b)NR^cR^c$; and

wherein substituents used to substitute a specified group can be further substituted with one or more of the same or different substituent groups.

2. The compound of claim 1, wherein R^{21} , R^{22} , and R^{23} are all hydrogen.

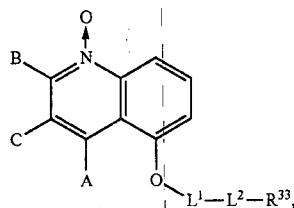
3. The compound of claim 1, wherein R^{21} and R^{22} are all hydrogen.

4. The compound of claim 1 having a structural Formula (IIIb) or (IIIb'),



(IIIb)

or



(IIIb')

or a tautomer, and/or salt thereof; wherein

L^1 is alkylene or substituted alkylene;

L^2 is $-NR^{34}$, $-O-$, $-S-$, $-NR^{34}-C(O)-$, $-C(O)-NR^{34}$, $-O-C(O)-$, $-C(O)-O-$, $-NR^{34}-C(O)-O-$, $-O-C(O)-NR^{34}$, $-NR^{34}-C(O)-NR^{35}$, $-O-C(O)-O-$, heterocyclene- $C(O)-$, or -(substituted heterocyclene)- $C(O)-$;

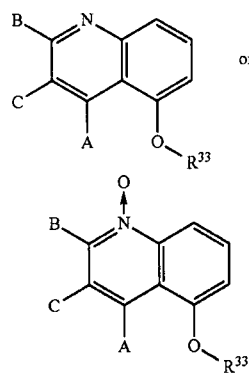
R^{33} is alkyl, substituted alkyl, carbocyclyl, substituted carbocyclyl; aryl, substituted aryl, arylalkyl, substituted

158

arylalkyl, heterocyclyl, substituted heterocyclyl, heteroalkyl, substituted heteroalkyl, heteroaryl, substituted heteroaryl, heteroarylalkyl, or substituted heteroarylalkyl; and

R^{34} and R^{35} are independently hydrogen, alkyl, substituted alkyl, carbocyclyl, substituted carbocyclyl; aryl, substituted aryl, arylalkyl, substituted arylalkyl, heterocyclyl, substituted heterocyclyl, heteroalkyl, substituted heteroalkyl, heteroaryl, substituted heteroaryl, heteroarylalkyl, or substituted heteroarylalkyl.

5. The compound of claim 1 having a structural Formula (IIIc), or (IIIc'),



(IIIc)

or a tautomer, and/or salt, thereof; wherein

R^{33} is alkyl, substituted alkyl, carbocyclyl, substituted carbocyclyl; aryl, substituted aryl, arylalkyl, substituted arylalkyl, heterocyclyl, substituted heterocyclyl, heteroalkyl, substituted heteroalkyl, heteroaryl, substituted heteroaryl, heteroarylalkyl, or substituted heteroarylalkyl.

6. The compound of claim 5, wherein

R^{33} is alkyl, substituted alkyl, carbocyclyl, substituted carbocyclyl; heterocyclyl, substituted heterocyclyl, heteroalkyl, or substituted heteroalkyl.

7. The compound of claim 4, wherein

A is $-NH_2$;

B is hydrogen, or alkyl;

C is $-CO_2R^7$;

L^1 is alkylene or substituted alkylene;

L^2 is $-NR^{34}$, $-O-$, $-NR^{34}-C(O)-$, $-C(O)-NR^{34}$, $-O-C(O)-$, $-C(O)-O-$, heterocyclene- $C(O)-$, or -(substituted heterocyclene)- $C(O)-$;

R^{33} is alkyl, substituted alkyl, carbocyclyl, substituted carbocyclyl; aryl, substituted aryl, arylalkyl, substituted arylalkyl, heterocyclyl, substituted heterocyclyl, heteroalkyl, substituted heteroalkyl, heteroaryl, substituted heteroaryl, heteroarylalkyl, or substituted heteroarylalkyl; and

R^{34} and R^{35} are independently hydrogen, alkyl, or substituted alkyl.

8. The compound of claim 5, wherein

A is $-NH_2$;

B is hydrogen, or alkyl;

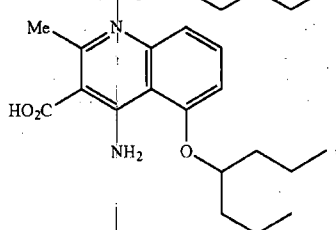
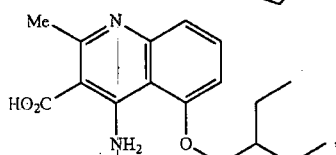
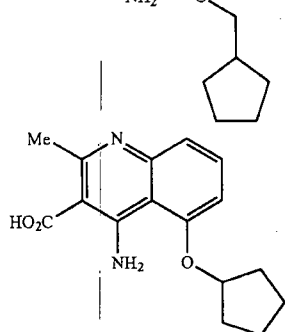
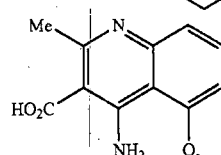
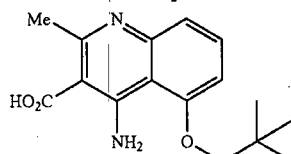
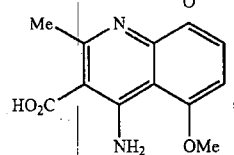
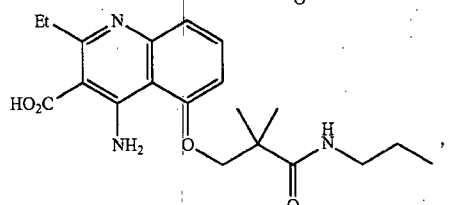
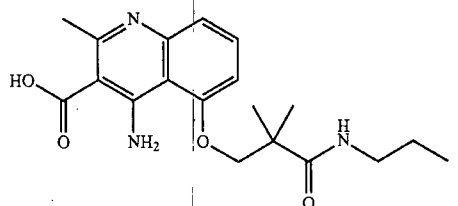
C is $-CO_2R^7$;

R^{33} is alkyl, substituted alkyl, carbocyclyl, substituted carbocyclyl; heterocyclyl, substituted heterocyclyl, heteroalkyl, or substituted heteroalkyl.

22

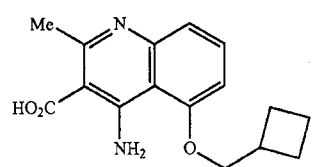
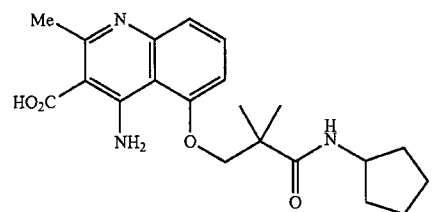
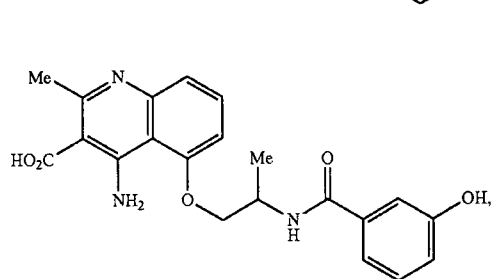
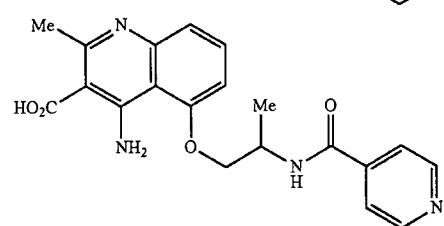
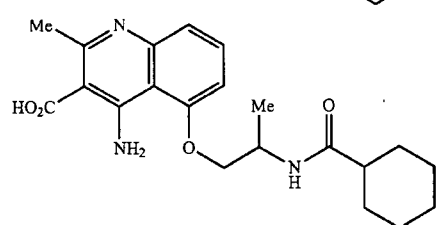
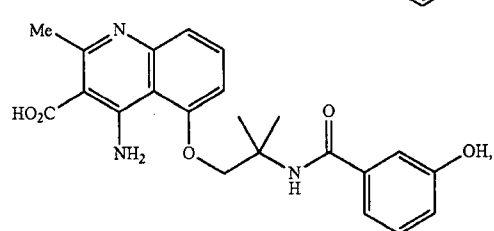
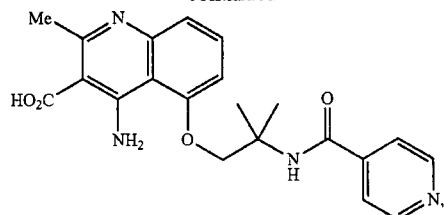
159

9. The compound of claim 1, which is selected from the group consisting of



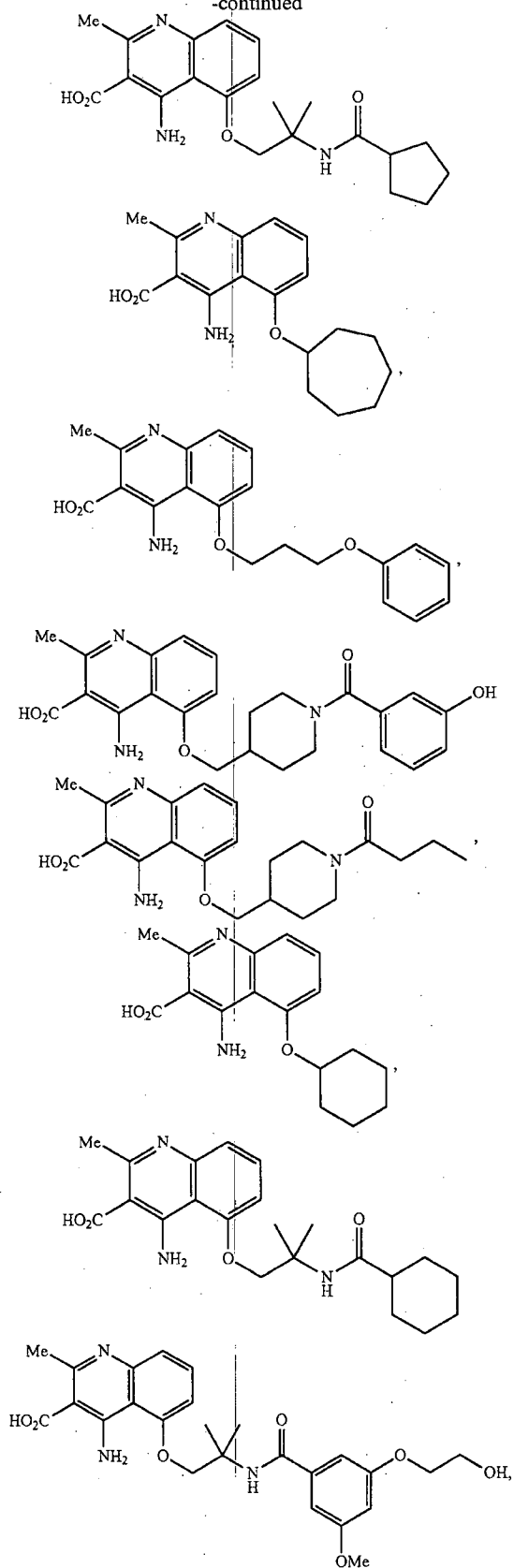
160

-continued



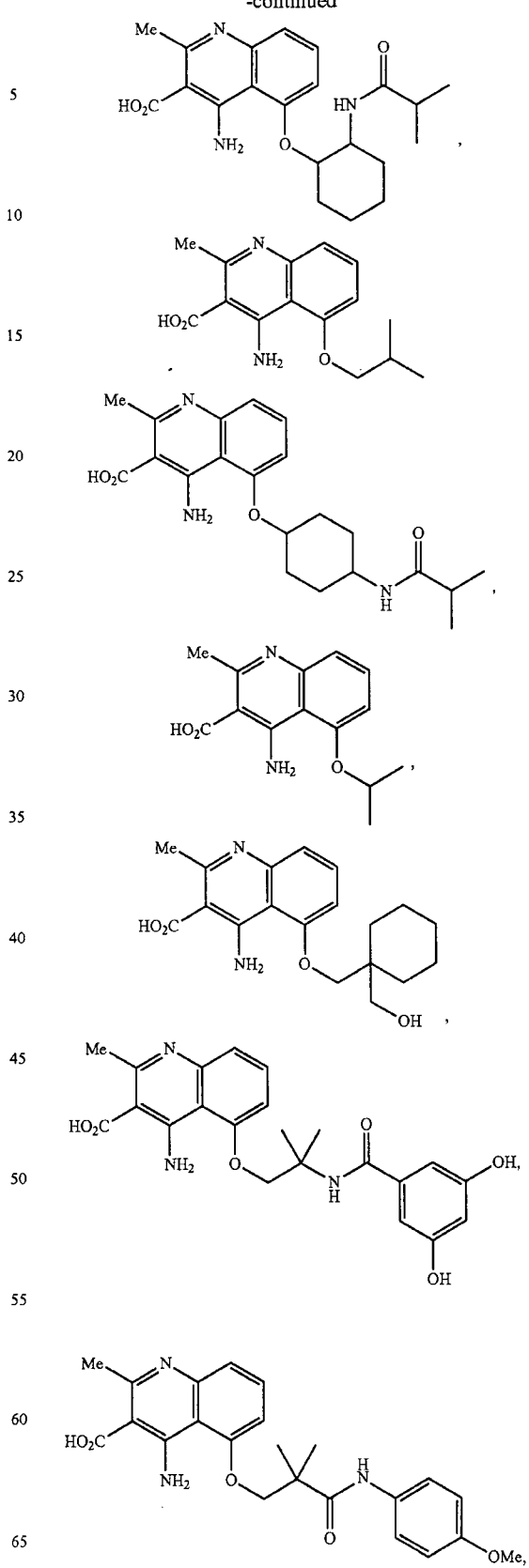
161

-continued



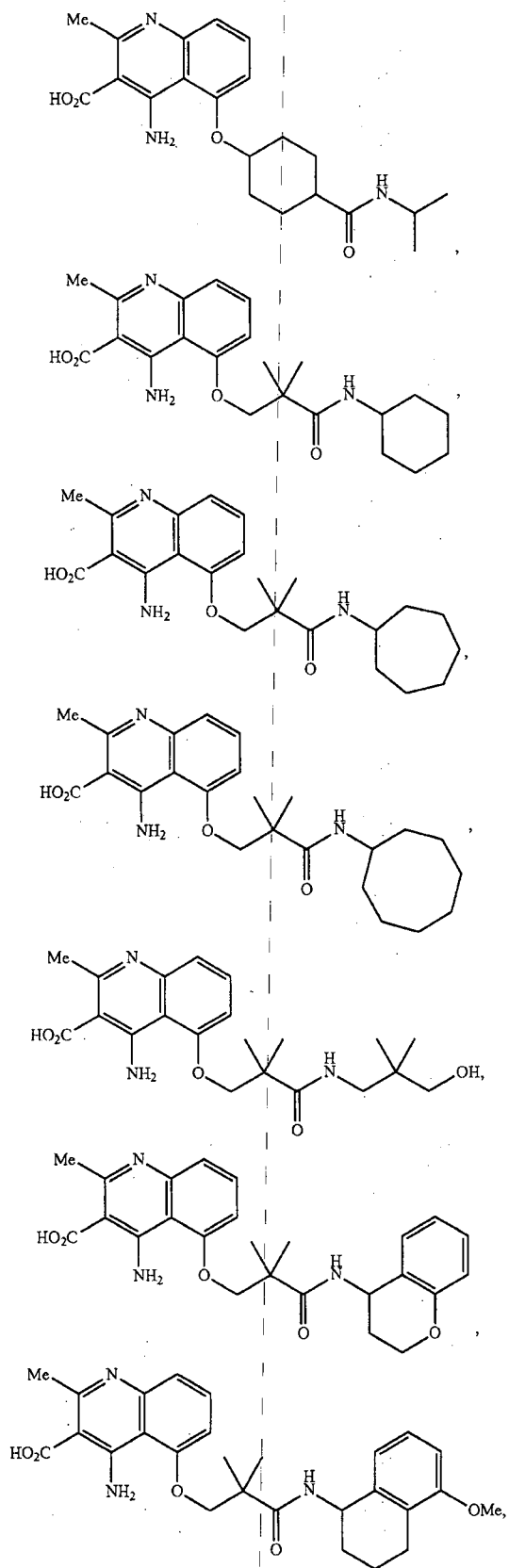
162

-continued



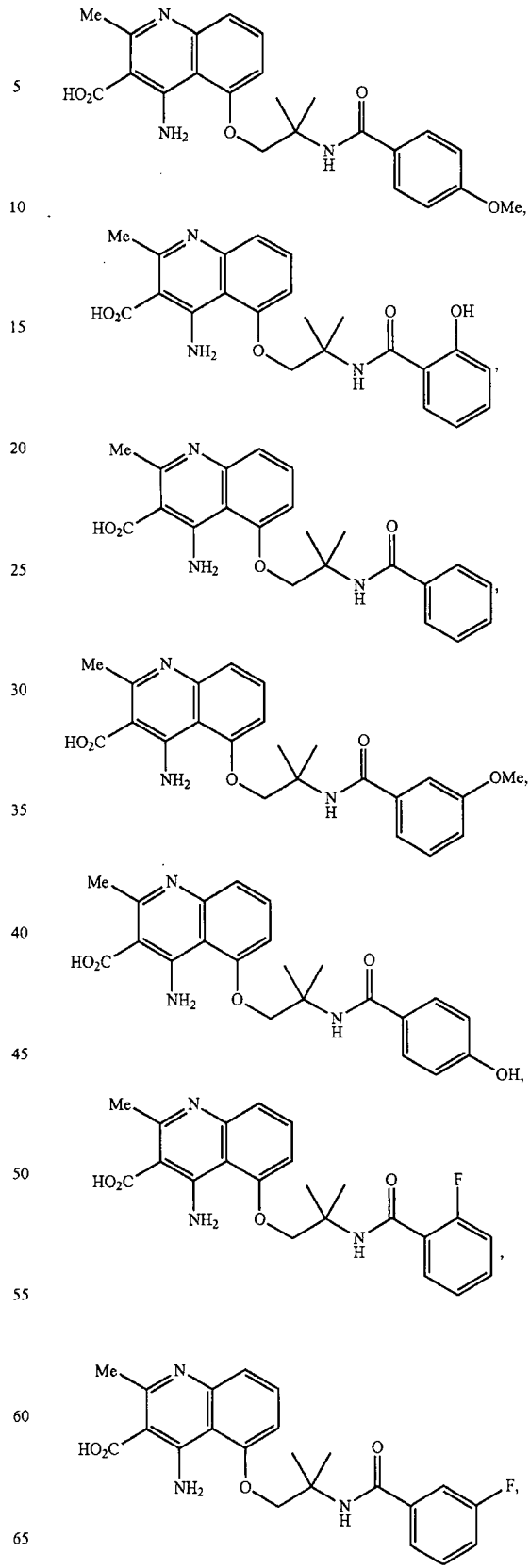
163

-continued



164

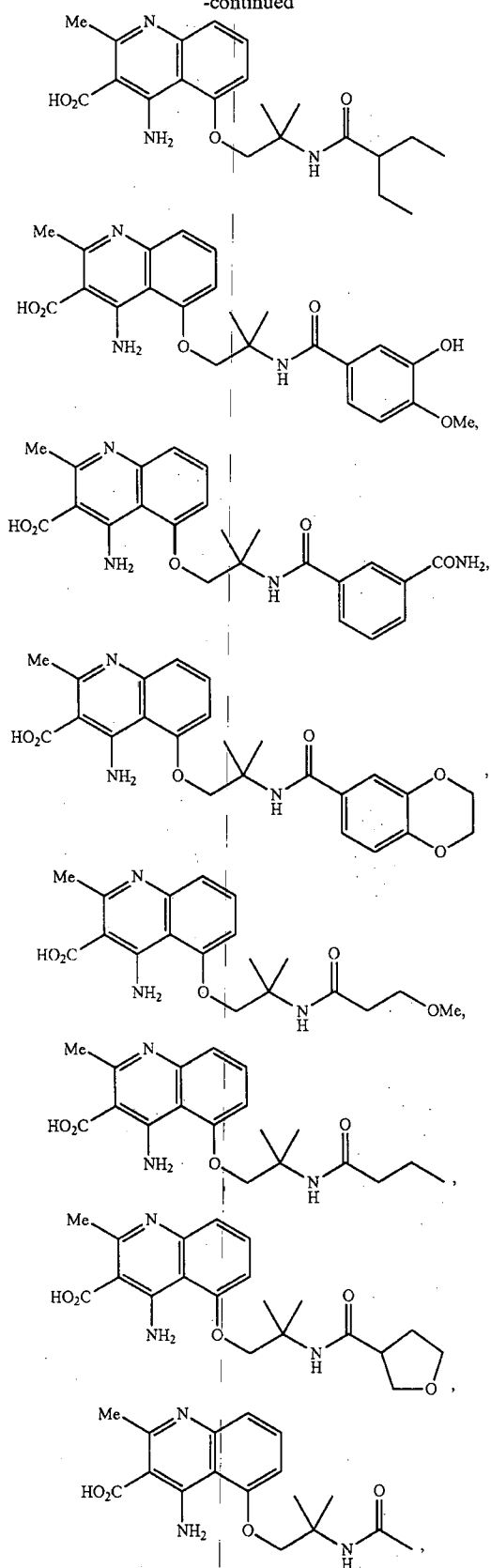
-continued



US 8,592,592 B2

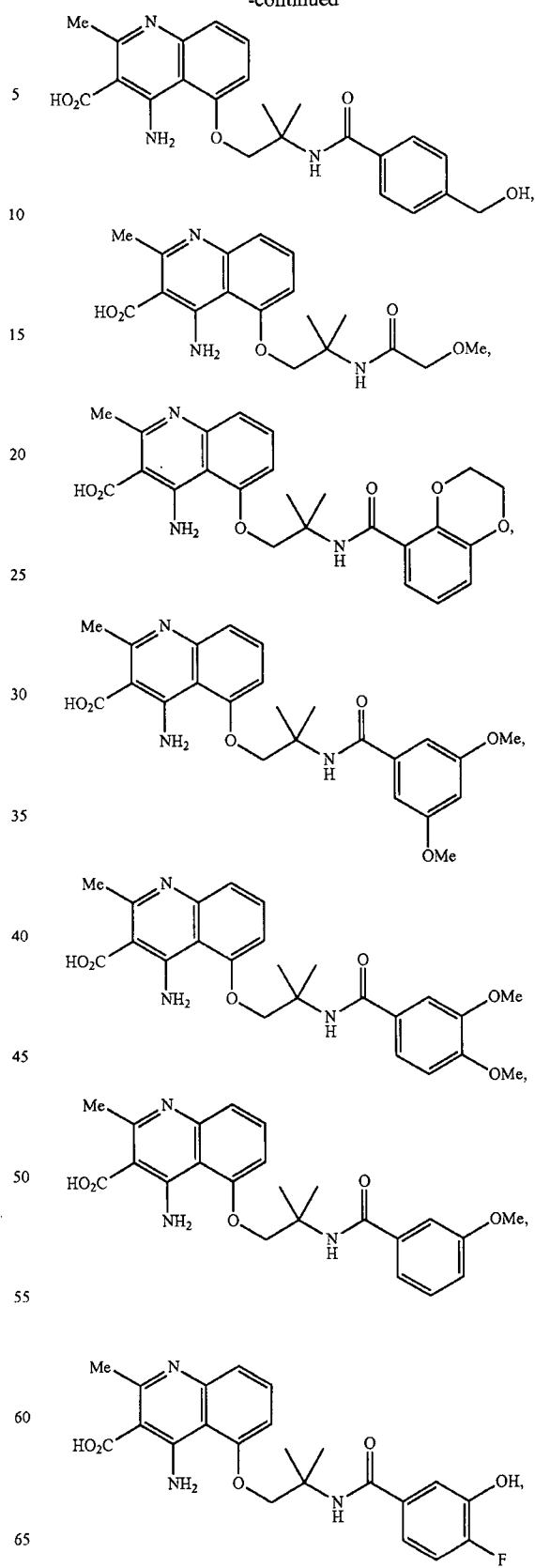
165

-continued



166

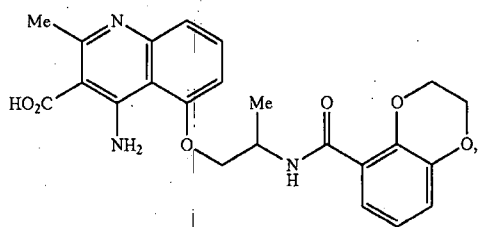
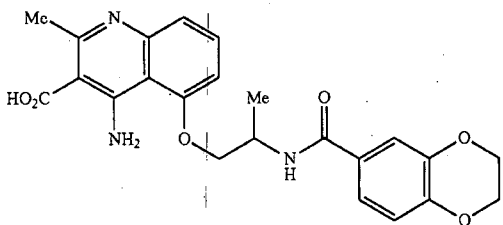
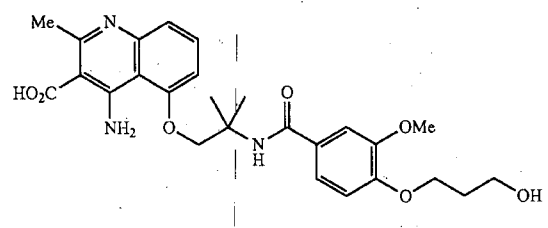
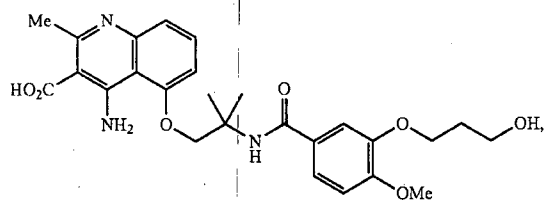
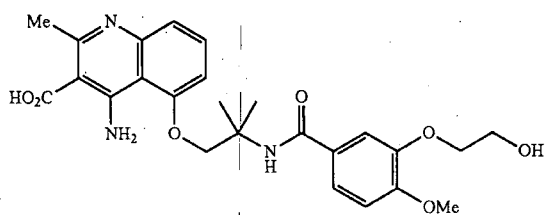
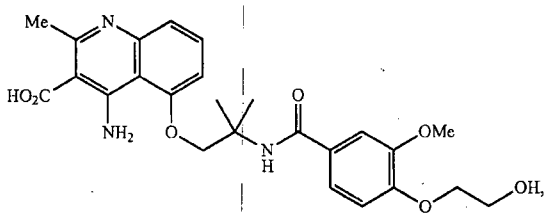
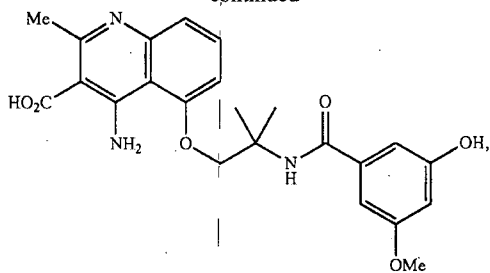
-continued



24

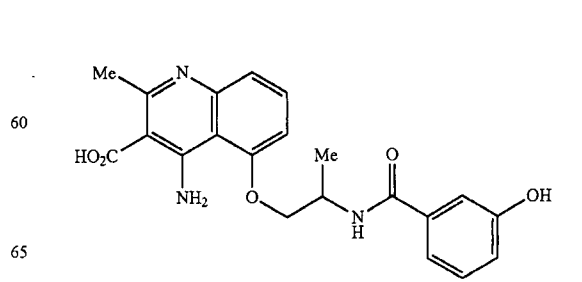
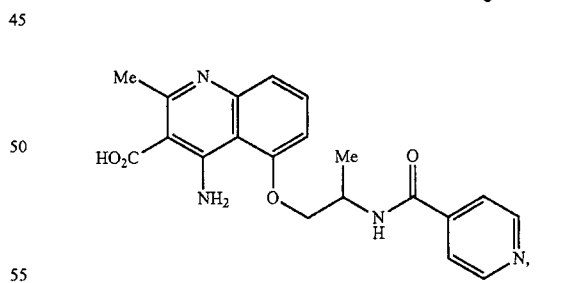
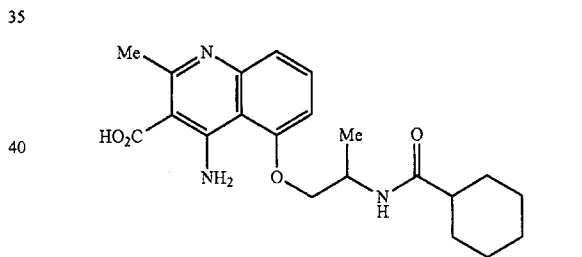
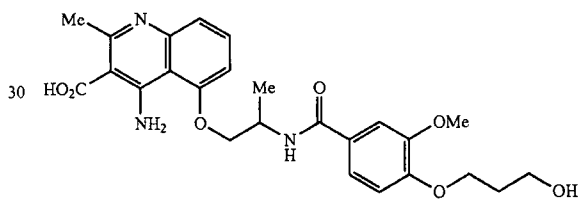
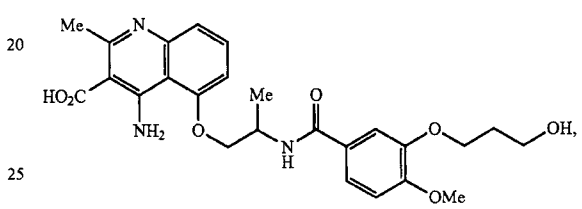
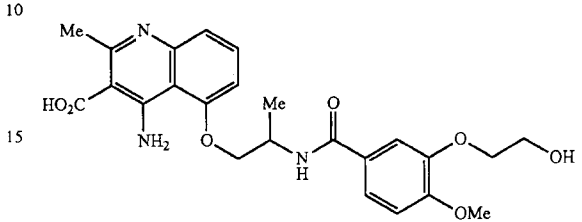
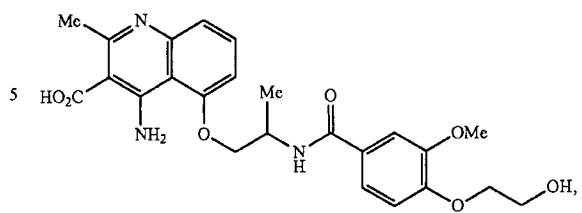
167

-continued



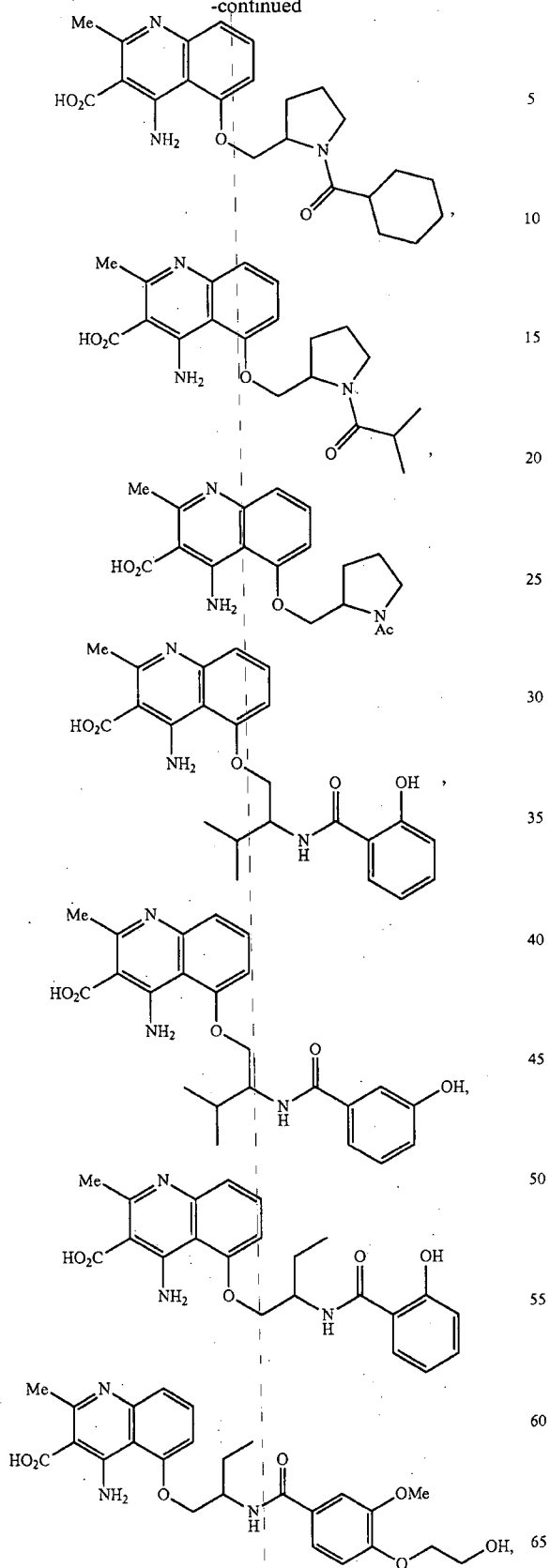
168

-continued



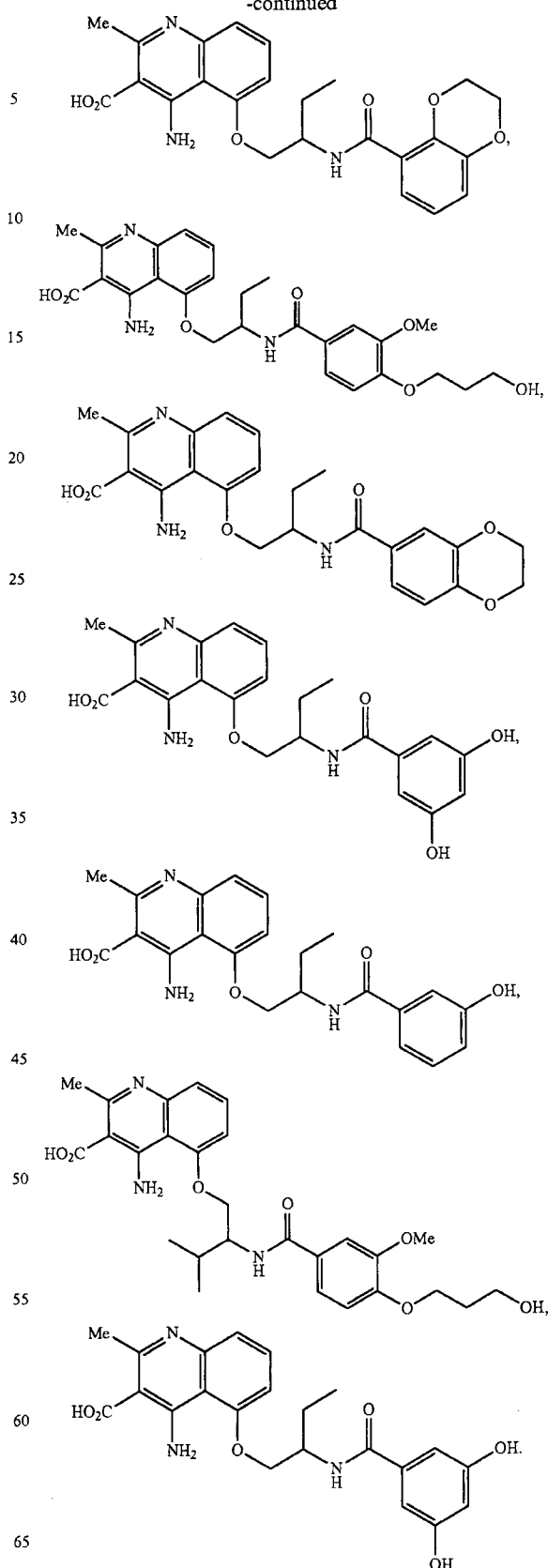
169

-continued



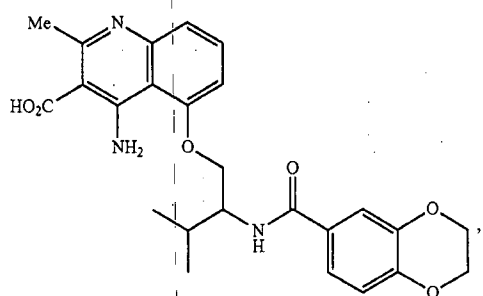
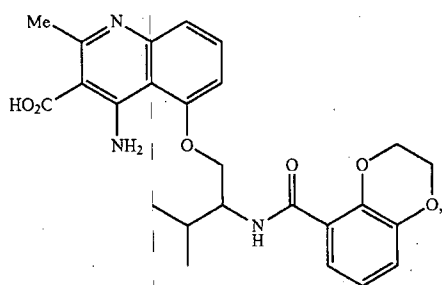
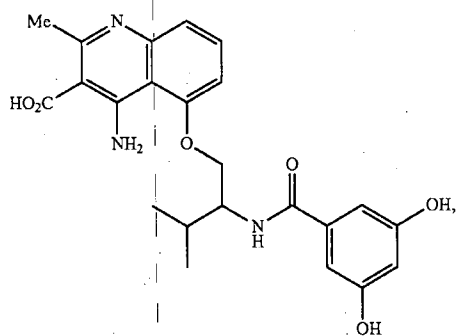
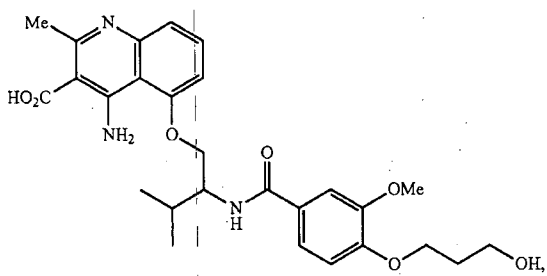
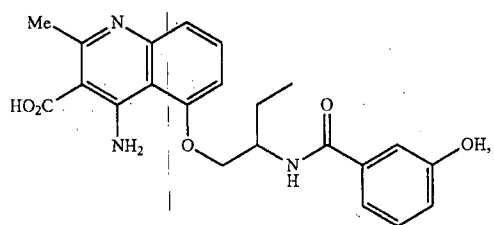
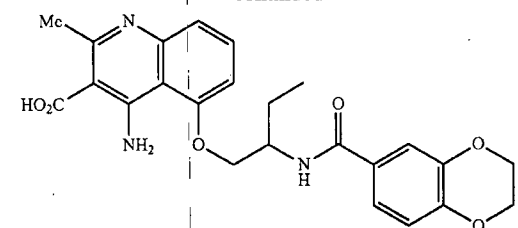
170

-continued



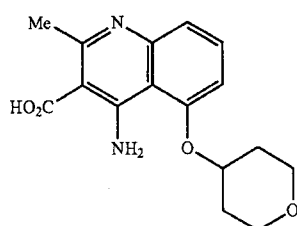
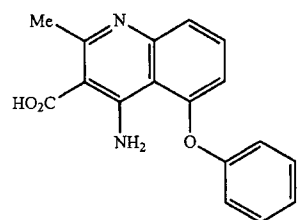
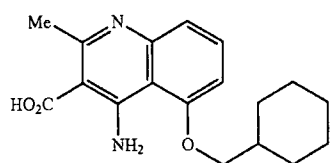
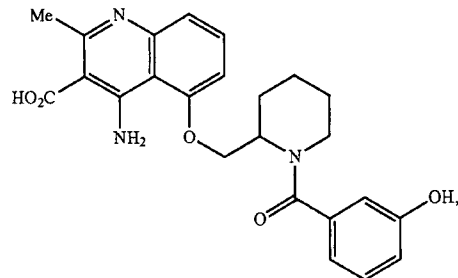
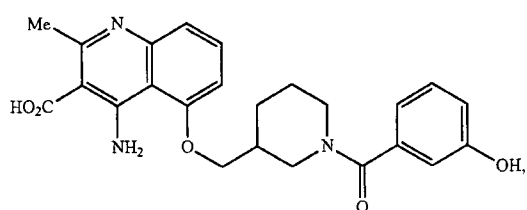
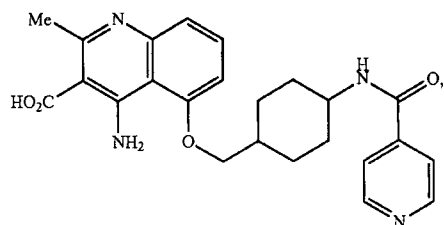
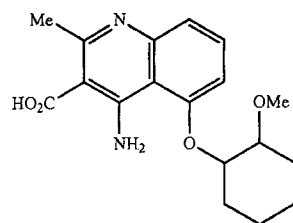
171

-continued



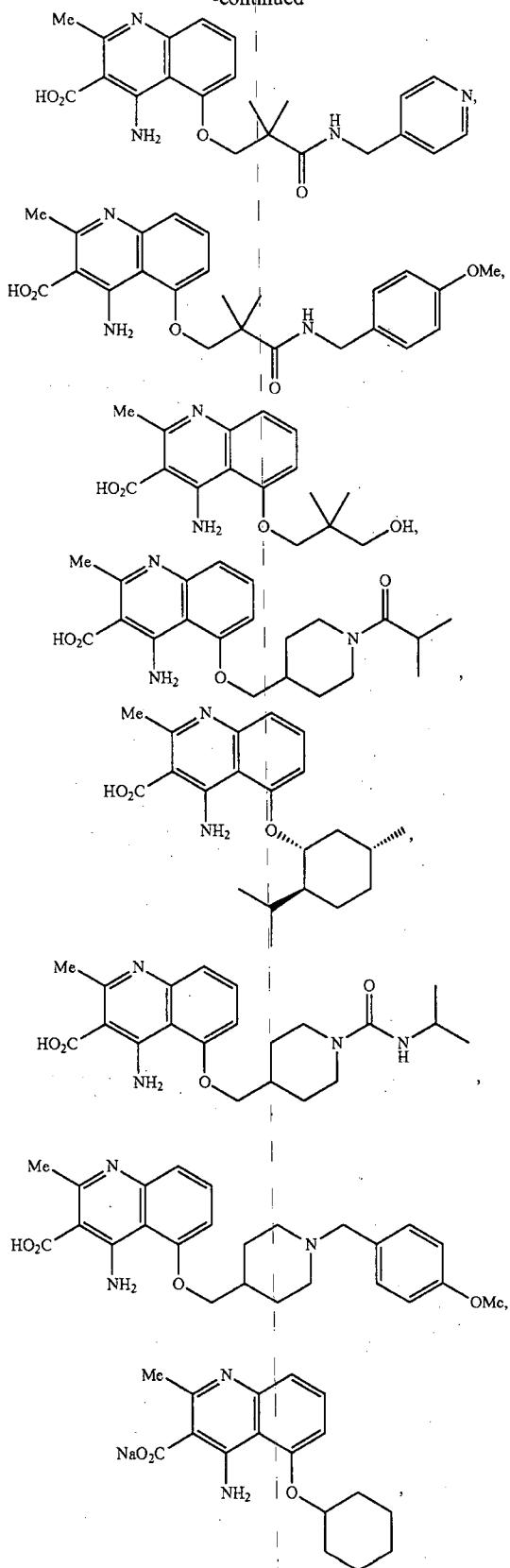
172

-continued



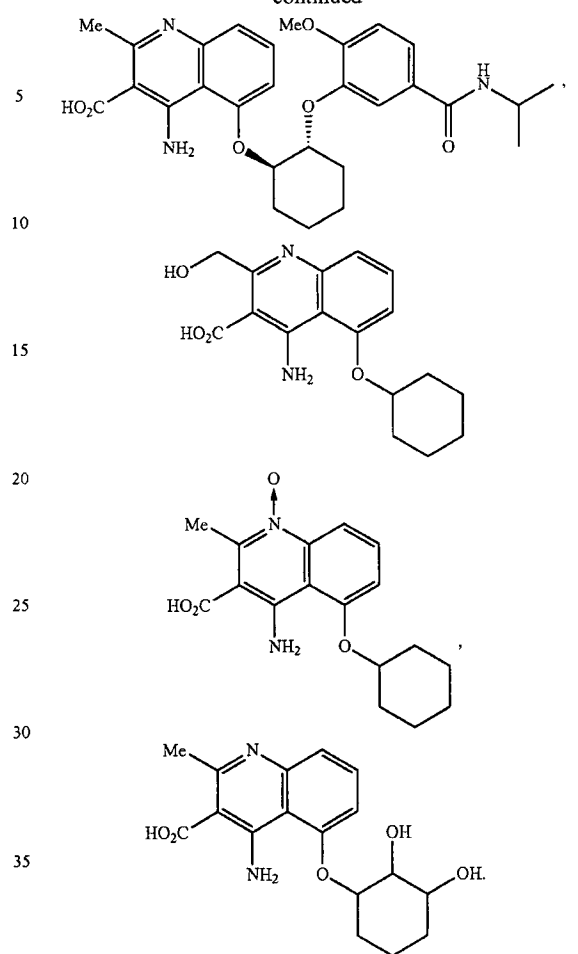
173

-continued

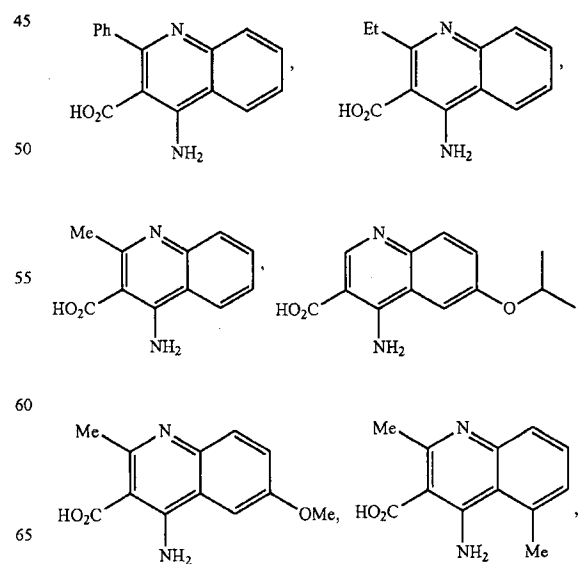


174

-continued



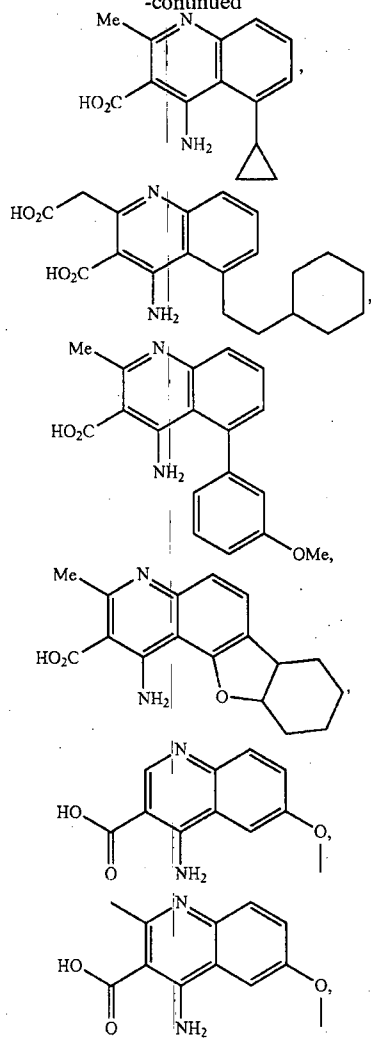
10. The compound of claim 1, which is selected from the group consisting of



30

175

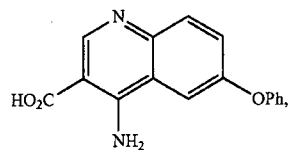
-continued



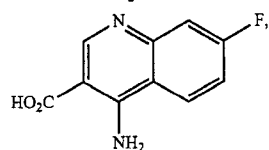
176

-continued

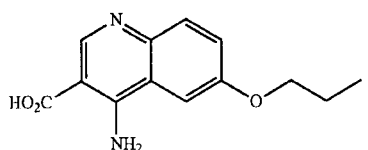
5



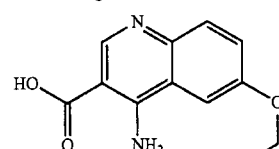
10



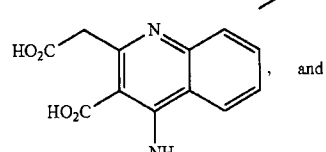
15



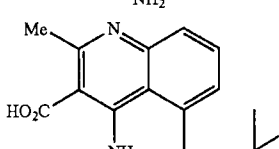
20



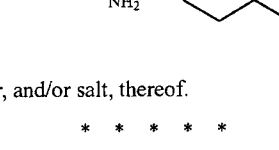
25



30



35



40

or a tautomer, and/or salt, thereof.

* * * * *

B1