



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

21 EXPEDIENTE N°

06-55029

54 TÍTULO

ACOPLAMIENTO CRUZADO DE CARBONO-CARBONO CATALIZADO POR METALES DE
TRANSICION SOBRE SOPORTES SOLIDOS'

51 CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

C07D 265/18

71 SOLICITANTE

WYETH

DOMICILIO

MADISON ESTADO DE NEW JERSEY ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

74 REPRESENTANTE LEGAL

ALICIA LLOREDA RICAURTE

T P 53 215

22 BOGOTÁ D C

7 JUN 2006

606099

PETITORIO



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rég. 06-055029- -00000-0000
Es: Fax: 2005-05-07 17:24:25 Dep. 2000 INCREACIONES
Tra. 2 PATENTES
Ene. 1 REGIMPOSITO
Act 411 PRESENTACION Folios: 91

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE

PCT

ENTRADA EN FASE NAC:

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rég. 06-055029- -00000-0000

Fax: 2005-05-07 17:24:25 Dep. 2000 INCREACIONES

Tra. 11 PATENTES

Ene. 378 FASE NACIONAL

Act 411 PRESENTACION

Folios: 91

①

SOLICITUD DE:

☒ Patente de invención

☐ Patente de modelo de utilidad

☒ Capítulo I.

☐ Capítulo II.

②

SOLICITANTE
(71)

Nombre: WYETH

Dirección: Five Giralda Farms, Madison,
Estado de New Jersey 07940, Estados Unidos
de América.

Nacionalidad o Domicilio: Madison, Estado de
New Jersey, Estados Unidos de América.

Lugar de Constitución: Estado de Delaware,
Estados Unidos de América.

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jicco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

③

REPRESENTANTE
APODERADO

Nombre: ALICIA LLOREDA RICAURTE

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

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jicco@lloredacamacho.com

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 39.690.713 TP63.215

④

INVENTOR(ES)
(72)

Nombre: WILK, Bogdan, Kazimierz

Dirección: 8 Conrad Lane, New City, New York 10958.

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América.

⑤

PCT (88)

Solicitud Internacional No. PCT/US2004/039015

Fecha: 19/11/04

Publicación Internacional No. WO 2005/051869 A3

Fecha: 09/06/05

⑥

Título (54) "ACOPLAMIENTO CRUZADO DE CARBONO-CARBONO CATALIZADO POR
METALES DE TRANSICIÓN SOBRE SOPORTES SÓLIDOS"

⑦

Clasificación Internacional (51) C07D 265/18

⑧

Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

US

(32) Fecha

24/11/03

(31) Número de Solicitud

60/624,664

⑨

Comprobante de Pago No. 06-38,223

Fecha: 16 de Mayo de 2006

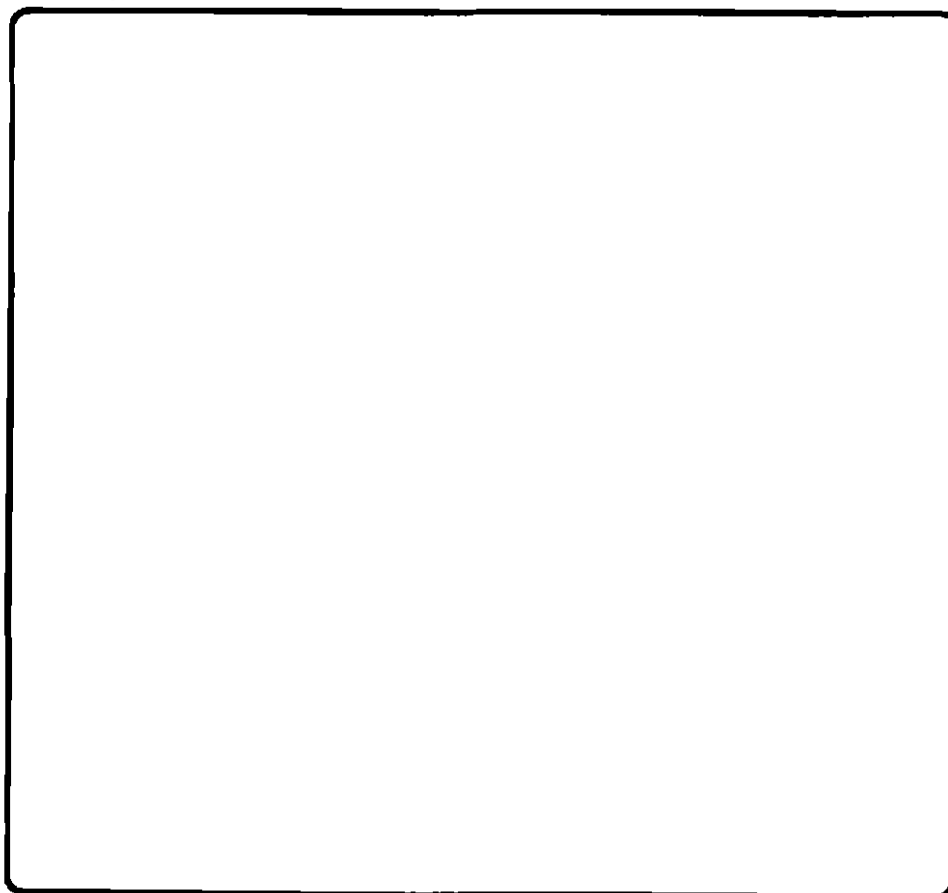
10

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.
- ☒ 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, capítulo reivindicatorio como fue originalmente presentado en fase internacional con su traducción, opinión escrita de la autoridad de búsqueda internacional con su traducción y anexo explicativo de modificaciones a las reivindicaciones.

11

FIGURA CARACTERISTICA:



12

Solicitó la concesión de la patente,

NOMBRE, ALICIA LLOREDA RICAURTE

FIRMA:

C.C. 39.690.713 Usaquén T.P. 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176039-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 35.223
FECHA : MAYO 13 DE 2004

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 06-055029-00000-0000
Fec: 2004-05-07 17:04:25 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 2 PATENTES
Eve. 1 REGISTRO
Act 411 PRESENTACION Folio: 01

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 06-055029-00000-0000
Fec: 2004-05-07 17:04:25 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 2 PATENTES
Eve. 1 REGISTRO
Act 411 PRESENTACION Folio: 01

CONSIGNACION

DEPOSITANTE	TIPO PREC	BANCO	CLETA	Nº. PREC	FECHA PREC	VR. PREC
LLCRESA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-4	47510775	15/05/2004	19,000,000.00

CONCEPTO

CANT. CONTABILITOC	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50000-01-01 COLICITAJES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	463,000.00
	TOTAL :	463,000.00

SOL: CUATROCIENTOS SESENTA Y TRES MIL PESOS

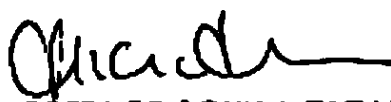
RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 06-055029-00000-0000
Fec: 2004-05-07 17:04:25 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 11 PATENTES
Eve. 070 FASE NACIONAL
Act 411 PRESENTACION Folio: 01

ANEXO

El documento que acredita la calidad de REPRESENTANTES LEGALES en Bogotá de los doctores ALICIA LLOREDADA 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 LLOREDADA RICAURTE

T.P. No. 53.215

TRADUCCION OFICIAL No. 2004-11-09-582
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

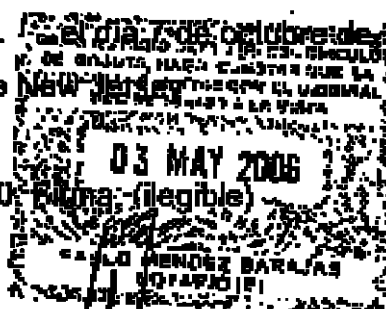
APOSTILLA

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

1. Pais: 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. A210247
 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 Tanayo, Traductora Oficial, Res. 2177 de 1989, Ministerio de Justicia, República de Colombia.

TRADUCTOR OFICIAL
REBOJACION 2177

Anita Escobar de Tanayo
ANITA ESCOBAR DE TAYAYO

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

04 NOV : 0 12 40
LIFE SEIZURES
STELLA D.C.

03 MAY 2006
PABLO GONZALEZ BARAJAS
N YRIMINEI

5

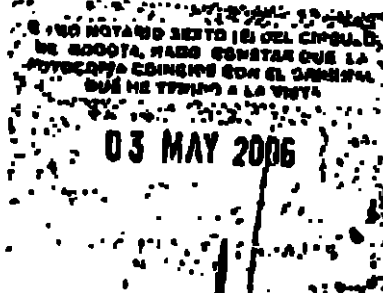
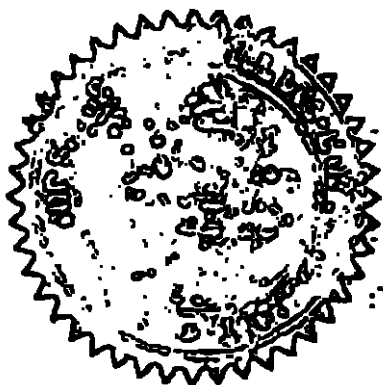
APOSTILLE

(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)

1. COUNTRY: UNITED STATES OF AMERICA
2. THIS PUBLIC DOCUMENT HAS BEEN SIGNED BY:
MARILYN I. 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. A210247
9. SEAL/STAMP:
10. SIGNATURE



Los y estas firmados, WYETH, una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América.

The undersigned, WYETH, a corporation organized and existing under the laws of State of Delaware, United States of America.

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

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

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.

hereby appoint, ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, of Bogota, Colombia, with offices in said town, Calle 72 No. 5-83, 8th 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.

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 les facultamos para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al objeto indicado; elevar solicitudes, declaraciones, reclamos, recursos y presentar desistimientos; formular descripciones, omisiones, 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 creyeron 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 arbitros, desistir, perdir y apelar, con todas las demás facultades que resulten necesarias, y por el presente declaramos desde ahora válido y bueno cuando dichos representantes y/o los apoderados que cualquiera de ellos nombrare, en nuestro beneficio.

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; to 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 as well as defendants, before the competent judges, with full powers to make arrangements, to submit to arbitrators, to desist, 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.

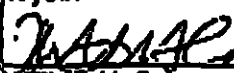
Asimismo, facultamos a los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, para solicitar en la Oficina de Propiedad Industrial la protocolización de este documento, con el poder que cualquiera de ellos otorgue en nuestro beneficio.

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.

Dado y firmado

Given and signed this: 6th day of October 2004

Wyeth


William H. Calnan
Assistant Secretary

03 MAY 2006
PAULO MENDEZ DANA
NOTARIO (E)

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 la compañía nombrada en el documento
que antecede, una sociedad debidamente organizada
y existente conforme a las leyes del Estado de
Delaware, 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 Delaware,
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 tal
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 Madison, Estado de New
Jersey, con fecha 4 Febrero, 1926, y
certifica que de conformidad con la legislación de
dicho Estado la anterior declaración juramentada es
prueba suficiente de que los hechos sobre que ella
versa son ciertos o verdaderos, de lo cual da fe.

Notary Public (Notario Público).

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

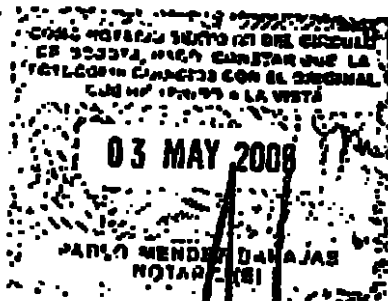
United States of America
State of New Jersey (ss
County of Morris

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
duty sworn did depose and say that he is the

Assistant Secretary of WYETH the company named
within, a Corporation organized and existing under
the laws of State of Delaware, 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 Delaware, 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
Wilmington, Delaware U.S.A. under date of
February 4, 1926, and hereby certifies that under the
laws of said State the foregoing acknowledgment is
sufficient proof that the facts therein contained are
true, which he attests.



MARILYN L MITCHELL
NOTARY PUBLIC, STATE OF NEW JERSEY
My Commission Expires February 8, 2005

Refno Folios 8, 9 y 10
- Extracto
- Tapa

TRATADO DE COOPERACIÓN DE PATENTES
PCT
REPORTE DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

(PCT Artículo 18 y Reglas 43 y 44)

Registro de referencia del solicitante o agente: AM-10141 IPCT	PARA FUTURAS ACCIONES ver Formas PCT/ISA/220 así como, donde aplique, el ítem 5 a continuación.	
Solicitud internacional No. PCT/US2004/039015	Fecha de registro internacional (día/mes/año) 19/11/2004	Fecha de prioridad (Primer) (día/mes/año) 24/11/2003
Solicitante WYETH		

Este Reporte de Búsqueda Internacional ha sido preparado por esta Autoridad de Búsqueda Internacional y es transmitido al solicitante según el Artículo 18. Una copia será transmitida a la Oficina Internacional.

Este Reporte de Búsqueda Internacional consta de un total de 4 hojas.

☒ También está acompañado de una copia de cada documento técnico anterior alado en este reporte.

1. Base del reporte

a. Respecto al lenguaje, la búsqueda internacional se llevó a cabo según la solicitud internacional en el lenguaje en el cual se presentó, a menos que se indique de otra modo en este ítem.

☐ La búsqueda internacional se llevó a cabo según la indicación de la solicitud internacional proporcionada a esta Autoridad (Regla 23.1(i)).

b. ☐ Respecto a una invención de índole clasificada y/o no revelada en la solicitud internacional, ver Casilla No. 1.

2. ☐ Ciertas revelaciones no pueden ignorarse (Ver Casilla II).

3. ☐ Falta unidad de invención (ver Casilla III).

4. Respecto al título,

☒ El texto es apropiado según lo presenta el solicitante.

☐ Esta Autoridad ha establecido que el texto es así:

5. Respecto al resumen,

☒ El texto es apropiado según lo presenta el solicitante.

☐ Esta Autoridad ha establecido el texto de acuerdo con la Regla 28.2(i), según aparece en la Casilla No. IV. El solicitante podrá, en un mes después de la fecha de haber enviado por correo este reporte de búsqueda internacional, presentar comentarios a esta Autoridad.

6. Respecto a los dibujos,

a. La figura de los dibujos que se publicará con el resumen es la Figura No. _____

☐ como lo sugirió el solicitante.

☐ como lo seleccionó esta Autoridad, porque el solicitante no sugirió una figura.

☐ como lo seleccionó esta Autoridad, porque esta figura caracteriza mejor a la invención.

b. ☐ ninguna de las figuras se podrá ser publicada con el resumen.

AA

REPORTE DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No.
PCT/US2004/039015

9

A. CLASIFICACIÓN DE MATERIA ORIGINARIA
IPC 7 C07D265/18 B01F21/00 B01F23/00

Según la Clasificación de Patentes Internacional (IPC) o según la clasificación nacional y la IPC

B. CAMPOS DE BÚSQUEDA

Documentación mínima buscada (siempre se clasifican según los símbolos de clasificación)

IPC 7 C07D B01F

Documentación buscada fuera de documentación mínima, desde donde dichos documentos se incluyen en los campos buscados

Base de datos electrónicas consultada durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, donde sea práctico, buscar términos unidos)

EPC-Internacional, BRIJSTEIN Data, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría *	Citación de documento, con indicación, donde sea apropiada, de los textos relevantes	Referencia a la notificación No.
A	ZHANG, P.; Y COL.: JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 45, núm. 20, 2002, páginas 4379-4382, XP002335736 esquema 1 en la página 4380	1-40
A	WO 00/66164 A (AMERICAN HOME PRODUCTS CORPORATION; LEAGAN PHARMACEUTICALS, INC; GRUBB) 9 de Noviembre de 2000 (2000-11-09) ejemplo 94	1-40
A	WO 99/12940 A (COMMONWEALTH SCIENTIFIC AND INDUSTRIAL RESEARCH ORGANISATION; MARCUCCI) 18 de Marzo de 1999 (1999-03-18) ejemplo 31	1-40

☒ En el apartado C se enumeran más documentos.

* Categorías especiales de documentos citados:

'A' documento que define el estado general de la técnica al cual no se considera de relevancia particular

'B' documento anterior pero publicado en o después de la fecha de presentación internacional

'C' documento que puede arrojar dudas sobre reivindicaciones de prioridad o que se cita para establecer la fecha de publicación de una invención o una fecha crucial (según se especifica)

'D' documento que se refiere a una revelación oral, uso, exhibición u otros medios

'E' documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero después de la fecha de prioridad reivindicada

Fecha de la revelación oral de la búsqueda internacional

18 de Julio de 2005

Nombre y dirección de correo de la ISA

Oficina de Patentes Europea, P. B. 5818 Palatinen 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2140, Ex. 31 651 español,
Fax: (+31-70) 340-3014

☒ En el anexo se enumeran miembros de la familia de patentes.

'1' documento posterior publicado después de la fecha de presentación internacional o fecha de prioridad y que no está en conflicto con la solicitud pero siendo pertinente el principio o teoría que sustenta la invención

'2' documento de relevancia particular: la invención reivindicada no puede considerarse nueva o no puede considerarse que comprende un paso inventivo cuando el documento en forma tal

'3' documento de relevancia particular: la invención reivindicada no puede considerarse que comprende un paso inventivo cuando el documento se combina con uno o más documentos, siendo dicha combinación relevante para una persona experta en la técnica

'4' documento miembro de la misma familia de patentes

Fecha de envío por correo del reporte de búsqueda internacional

28/07/2005

Funcionario notificador

Zellner, A

REPORTE DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No.
PCT/US2004/039015

10

C. (Continuación) DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría *	Clasificación de documentos, con indicación, donde sea apropiada, de los sectores relevantes	Relevante a la reivindicación No.
A	HASSAN J Y COL: "Formación del Enlace Arilo-Arilo Un Siglo Después del Descubrimiento de la Reacción de Ullmann" CHEMICAL REVIEWS, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. EASTON, US, vol. 102, no. 5, 8 de Marzo de 2002 (2002-03-08). páginas 1359-1469, XP002245414 ISSN: 0009-2665 el documento completo	1-40
A	COURTOIS, V.; Y COL.: TETRAHEDRON LETTERS, vol. 40, 1999, páginas 5993-5996, XP004173908 el documento completo	1-40
A	ANDERSEN, N.G.; Y COL.: J. ORG. CHEM., vol. 61, 1996, páginas 9556-9559, XP002335738 página 9557, columna 2, párrafo 4	1-40

13

REPORTE DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL.
Información sobre miembros de familia de patentes

Solicitud Internacional No.
PCT/US2004/039015

11

Documento de patente citado en el reporte de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes		Fecha de publicación
WO 0066164 A	09-11-2000	US	6498154 B1	24-12-2002
		AU	4501100 A	17-11-2000
		AU	4682000 A	17-11-2000
		CA	2369077 A1	09-11-2000
		CN	1349413 A	15-05-2002
		EP	1173206 A1	23-01-2002
		JP	2002543156 T	17-12-2002
		MX	PA01011293 A	14-07-2003
		WO	0066164 A1	09-11-2000
		WO	0066165 A1	09-11-2000
		AT	275973 T	15-10-2004
		CA	2372773 A1	09-11-2000
		CN	1349415 A, C	15-05-2002
		DE	60013798 D1	21-10-2004
		EP	1173210 A1	23-01-2002
		ES	2226833 T3	01-04-2005
		HK	1043736 A1	01-04-2005
		JP	2002543155 T	17-12-2002
		MX	PA01011311 A	14-07-2003
		SI	1173210 T1	28-02-2005
WO 9912940 A	18-03-1999	AT	297400 T	15-06-2005
		AU	742549 B2	03-01-2002
		AU	8965598 A	29-03-1999
		WO	9912940 A1	18-03-1999
		CA	2302212 A1	18-03-1999
		CN	1275984 A	06-12-2000
		DE	69830507 D1	14-07-2005
		EP	1019414 A1	19-07-2000
		JP	2001515909 T	25-09-2001
		NZ	503176 A	01-02-2002
		US	2002151743 A1	17-10-2002
		US	2003220520 A1	27-11-2003
		US	6448433 B1	10-09-2002

AUG - 1

From the INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

PCT

1:

HOMSON AND HOMSON
Spring House Corp. Center, Ste 200
Attn: Rodroff, Cathy A.
111 Morrisown Road, P.O. Box 457
Spring House PA 13477
UNITED STATES OF AMERICA

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

(PCT Rule 44.1)

Date of mailing
(day/month/year)

28/07/2005

Applicant's or agent's file reference

AM-101411PCT

FOR FURTHER ACTION

See paragraphs 1 and 4 below

International application No.

PCT/US2004/039015

International filing date

(day/month/year)

13/11/2004

Applicant

WYETH

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 rules on the accompanying sheet.

Where? Directly to the International Bureau of WIPO, 34 chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland. Facsimile No.: (41-22) 740.14.30

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) is in effect and the action 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 Office,
☐ no decision has been made yet; or the protest the applicant will be notified as soon as a decision is made.

4. Reminders

Shortly after the expiration of 15 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 80bis.1 and 80bis.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 will also be made available to the public but not before the expiration of 20 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 to entry into the national phase before those designated Offices.

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

See the Annex to Form PCT/IB/201 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. 8016 Paderborn 2
NL-2280 HV Rijssen
Tel. (+31-70) 343-2340, Telex 31 551 esp nl,
Fax: (+31-70) 343-3216

Authorized officer

Federico Bonomelli

15

PCT

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference AK-101411PCT	FOR FURTHER ACTION see Form PCT/ISA/220 as well as, where applicable, item 6 below.	
International application No. PCT/052004/039015	International filing date (day/month/year) 19/11/2004	(Earliest) Priority Date (day/month/year) 24/11/2003
Applicant WYETH		

This International Search Report has been prepared by the 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 4 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 22.1(c)).

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

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:

5. With regard to the abstract,

☒ the text is approved as submitted by the applicant.

☐ the text has been established, according to Rule 36.2(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 regard 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.

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 CG7D265/19 B01J21/00 B01J23/00

According to International Patent Classification (IPC) as to both technical classification and PCT

B. FIELDS SEARCHED

Classical documentation searched (classification system followed by classification number)

IPC 7 CG7D B01J

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

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

EPO-internal, BEILSTEIN Data, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	ZHANG, P.; ET AL.: JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 45, no. 20, 2002, pages 4379-4382, XPO02335736 scheme 1 on p. 4380	1-40
A	WO 00/66164 A (AMERICAN HOME PRODUCTS CORPORATION; LIGAND PHARMACEUTICALS, INC; GRUBB) 9 November 2000 (2000-11-09) example 94	1-40
A	WO 99/12940 A (COMMONWEALTH SCIENTIFIC AND INDUSTRIAL RESEARCH ORGANISATION; MARCUCCI) 18 March 1999 (1999-03-18) example 51	1-40
-/-		

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Prior art 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 not published on or after the international filing date
- *L* document which may have claims on priority claims or which is cited to establish the publication date of another claim or other special reason for citation
- *O* document "cited in" or cited document, i.e., citation or other reason
- *P* document published prior to the international filing date but after the priority date claimed

- *** other document published after the international filing date or priority date and not regarded as the applicable cited in order to understand the principle or theory underlying the invention
- *Y* 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
- *V* 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
- *S* document of similar character to the present invention

Date of the actual completion of the international search

18 July 2005

Date of mailing of the international search report

28/07/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.O. Box 1500, 4800
NL - 2200 MB Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2000, Tel. 31 340 340 340
Fax (+31-70) 340-3416

Authorized officer

Zeliner, A

2.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Chemical document, with reference where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	HASSAN J ET AL: "Aryl-Aryl bond formation One Century after the Discovery of the Ullmann Reaction" CHEMICAL REVIEWS, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, EASTON, US, vol. 102, no. 5, 8 March 2002 (2002-03-08), pages 1359-1462, XPO02245414 ISSN: 0009-2665 the whole document	1-40
A	COURTOIS, V.; ET AL.: TETRAHEDRON LETTERS, vol. 40, 1999, pages 5993-5996, XFO04173908 the whole document	1-40
A	ANDERSEN, N.G.; ET AL.: J. ORG. CHEM., vol. 61, 1996, pages 9556-9559, XPO02335738 page 9557, column 2, paragraph 4	1-40

2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/US2004/039515

16

Patent document used in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0066164	A	09-11-2000	US 6496154 B1 24-12-2002
			AU 4501100 A 17-11-2000
			AU 4682000 A 17-11-2000
			CA 2369077 A1 09-11-2000
			CH 1349413 A 15-05-2002
			EP 1173206 A1 23-01-2002
			JP 2002543155 T 17-12-2002
			MX PA01011293 A 14-07-2003
			WO 0066164 A1 09-11-2000
			WO 0066166 A1 09-11-2000
			AT 275873 T 15-10-2004
			CA 2372773 A1 09-11-2000
			CN 1349415 A , C 15-05-2002
			DE 60033798 D1 21-10-2004
			EP 1173210 A1 23-01-2002
			ES 2226835 T3 01-04-2005
			HK 1043736 A1 01-04-2005
			JP 2002543155 T 17-12-2002
			MX PA01011311 A 14-07-2003
			SI 1173210 T1 28-02-2005
WO 9912940	A	18-03-1999	AT 297400 T 15-06-2006
			AU 742549 B2 05-01-2002
			AU 8965598 A 29-03-1999
			WO 9912940 A1 18-03-1999
			CA 2302212 A1 18-03-1999
			CH 1275964 A 06-12-2000
			DE 69830507 D1 14-07-2006
			EP 1019414 A1 19-07-2000
			JP 2001515909 T 25-09-2001
			NZ 503176 A 01-02-2002
			US 2002151743 A1 17-10-2002
			US 2003220520 A1 27-11-2003
			US 6448433 B1 10-09-2002

(19) Organización Mundial de Propiedad Intelectual
Oficina Internacional(43) Fecha de Publicación Internacional
9 de Junio de 2005 (19.06.2005)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2005/051869 A3(51) Clasificación Internacional de Patentes⁽¹⁾ C37D 263/18,
B01J 21/00, 23/00

(21) Número de Solicitud Internacional PCT/US2004/03015

(22) Fecha de Registro Internacional
19 de Noviembre de 2004 (19.11.2004)

(23) Idioma de registro Inglés

(24) Idioma de publicación Inglés

(30) Información de Prioridad
60/524,554 24 de Noviembre de 2003 (24.11.2003) US

(71) Solicitante (para todos los Estados designados excepto Estados Unidos de América): WYETH (US/US); Five Trakls Farms, Madison, NJ 07940 (US).

(72) Inventor(es)

(73) Inventor(es) Solicitante (para Estados Unidos de América solamente): WILK, Bogdan, Kaimowitz (US/US); 4 Conrad Lane, New City, NY 10956 (US).

(74) Agentes: KIMMONY, Cathy, A. y col.; Howson and Howson, Suite 300, 321 Norristown Road, Spring House Corporate Center, P.O. Box 457, Spring House, PA 19477 (US).

(81) Estados designados (a menos que sea indicado de otra manera, 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, EB, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GR, 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.

(82) Estados designados (a menos que sea indicado de otra manera, para cada tipo de protección regional disponible): ARIPO (HW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Estrasburgo (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Europa (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, 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).

Publicadas

— con reporte de búsqueda internacional

(83) Fecha de publicación del reporte de búsqueda internacional:

6 de Abril de 2006

Para los códigos de las letras y otras abreviaturas, véase a "Los Números sobre Códigos y Abreviaturas" que aparecen al comienzo de cada entrada regular de la Gaceta PCT.

(54) Título: ACOPLAMIENTO CRUZADO DE CARBONO-CARBONO CATALIZADO POR METALES DE TRANSICIÓN SOBRE SOPORTES SÓLIDOS

(57) Resumen: La presente invención proporciona métodos para el acoplamiento de compuestos que contienen carbono usando un metal de transición o complejo de metal de transición sobre un soporte sólido. El soporte sólido puede incluir miles de metales ultradispersos, que incluyen sales de carbonato y sulfato. Los metales de transición pueden incluir paladio o níquel modificado. El método puede incluir combinar dos compuestos que contienen carbono y un metal de transición o complejo de metal de transición sobre un soporte sólido en presencia de un solvente, de manera de crear un alcohol.

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau

(43) International Publication Date
9 June 2005 (09.06.2005)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2005/051869 A3(51) International Patent Classification:
C07D 265/18, H01J 21/00, 23/00(21) International Application Number:
PCT/US2004/039015(22) International Filing Date:
19 November 2004 (19.11.2004)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
60/524,554 24 November 2003 (24.11.2003) US(71) Applicant (for all designated States except US): WYETH
[US/US]; FIVE CIRCLE PHARMA, Madison, NJ 07940 (US).(72) Inventor; and
(73) Inventor/Applicant (for US only): WILK, Benjamin, Man-
ufacturers [US/US]; 6 Canal Lane, New City, NY 10956
(US).(74) Agent: KUDROFF, Cathy, A. et al.; Howson and How-
son, Suite 200, 721 Narragansett Road, Spring House Corpora-
tion Center, P.O. Box 457, Spring House, PA 19477 (US).(83) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of national protection available): AE, AG, AL, AM,
AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN,
CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,
GB, GD, GE, GR, GM, HN, 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, NL, NO, NZ, OM, PG,
PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TH, 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, NA, SD, SI, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), European (AM, AZ, BY, EG, KZ, MD, RU, TR, TN),
Eurasian (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SI,
SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).Published
— with international search report(80) Date of publication of the international search report:
6 April 2005For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guide-
ance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the begin-
ning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: CARBON-CARBON CROSS COUPLING CATALYZED BY TRANSITION METALS ON SOLID SUPPORTS

(57) Abstract: The present invention provides methods of coupling carbon-containing compounds using a transition metal or transi-
tion metal complex on a solid support. The solid support can include alkaline earth metal salts, including carbonates and oxides salts.
The transition metals can include palladium or nickel metal. The method can include combining two carbon containing compounds
and a transition metal or transition metal complex on a solid support in the presence of a solvent, desirably an alcohol.

WO 2005/051869 A3

**CAPÍTULO REIVINDICATORIO COMO FUE
ORIGINALMENTE PRESENTADO EN FASE
INTERNACIONAL JUNTO CON SU TRADUCCIÓN**

REIVINDICACIONES

1. Un método para acoplar compuestos que contienen carbono, caracterizado porque comprende hacer reaccionar (i) un primer compuesto que contiene carbono, con (ii) un segundo compuesto que contiene carbono, en presencia de (iii) metal de paladio o níquel sobre un soporte sólido que comprende una sal de metal alcalinotérreo y (iv) un solvente que comprende un alcohol.
2. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el primer compuesto que contiene carbono es un haluro de arilo y el segundo compuesto que contiene carbono es un ácido aril borónico.
3. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el primer compuesto que contiene carbono es un haluro de arilo y el segundo compuesto que contiene carbono es un compuesto que comprende un grupo vinilo.
4. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el primer compuesto que contiene carbono es un haluro de alquilo y el segundo compuesto que contiene carbono es un compuesto que comprende un grupo vinilo.
5. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el primer compuesto que contiene carbono es un haluro de arilo y el segundo compuesto que contiene carbono es un compuesto que comprende un grupo alquínilo.

6. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el primer compuesto que contiene carbono es una tiolectona y el segundo compuesto que contiene carbono es un yoduro de alquil zinc.

5 7. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el primer compuesto que contiene carbono es una tioéster y el segundo compuesto que contiene carbono es un haluro de alquil zinc.

8. Un método para acoplar compuestos que contienen
10 carbono, caracterizado porque comprende las etapas de:

(i) mezclar un ácido aril borónico, un haluro de arilo, un primer solvente que comprende un alcohol y paladio o níquel metálico sobre un soporte sólido que comprende sulfato de bario o carbonato de calcio;

15 (ii) calentar el producto de (i);

(iii) filtrar el producto de (ii);

(iv) evaporar el solvente del producto de (iii); y

(v) secar el producto de (iv).

9. Un método para preparar compuestos de bi-arilo,
20 caracterizado porque comprende:

hacer reaccionar (i) un ácido aril borónico con (ii) un haluro de arilo, en presencia de (iii) paladio o níquel metálico sobre un soporte sólido que comprende una sal de metal alcalinotérreo y (iv) un solvente.

25 10. El método de conformidad con cualquiera de las

reivindicaciones 1-7 ó 9, caracterizado porque la sal del metal alcalinotérreo es una sal de calcio.

11. El método de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado porque la sal de calcio es sulfato de calcio o
5 carbonato de calcio.

12. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-7 ó 9, caracterizado porque la sal de metal alcalinotérreo es sal de bario.

13. El método de conformidad con la reivindicación 12,
10 caracterizado porque la sal de bario es sulfato de bario.

14. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-7 ó 9, caracterizado porque la sal del metal alcalinotérreo es una sal de estroncio.

15. El método de conformidad con la reivindicación 14,
15 caracterizado porque la sal de estroncio es carbonato de estroncio.

16. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-15, caracterizado porque el solvente es etanol, metanol o isopropanol.

20 17. El método de conformidad con la reivindicación 16, caracterizado porque el alcohol es etanol.

18. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-17, caracterizado porque el metal de paladio o níquel está reducido.

25 19. El método de conformidad con cualquiera de las

reivindicaciones 1-17, caracterizado porque el metal de paladio o níquel no está reducido.

20. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-19, caracterizado porque el solvente
5 comprende además agua.

21. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-20, caracterizado porque el solvente comprende además un éter.

22. El método de conformidad con la reivindicación 21,
10 caracterizado porque el éter es tetrahidrofurano.

23. El método de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque comprende además calentar la mezcla.

24. El método de conformidad con la reivindicación 23, caracterizado porque comprende además:

15 diluir la solución calentada con un segundo solvente;
filtrar la solución diluida;
evaporar el primer y segundo solventes de la solución filtrada para formar un sólido;
lavar el sólido; y
20 secar el sólido lavado.

25. Un kit para acoplar compuestos que contienen carbono, caracterizado porque comprende (i) un soporte sólido que comprende paladio o níquel metálico y una sal de metal alcalinotérreo; y (ii) un solvente que comprende un alcohol.

25 26. El kit de conformidad con la reivindicación 25,

caracterizado porque los compuestos que contienen carbono son grupos arilo.

27. El kit de conformidad con la reivindicación 25 ó 26, caracterizado porque la sal de metal alcalinotérreo es una
5 sal de bario.

28. El kit de conformidad con la reivindicación 27, caracterizado porque la sal de bario es sulfato de bario o carbonato bario.

29. El kit de conformidad con la reivindicación 25 ó 26,
10 caracterizado porque la sal de metal alcalinotérreo es una sal de calcio.

30. El kit de conformidad con la reivindicación 29, caracterizado porque la sal de calcio es sulfato de calcio o carbonato de calcio.

31. El kit de conformidad con la reivindicación 25 ó 26,
15 caracterizado porque la sal de metal alcalinotérreo es una sal de estroncio.

32. El kit de conformidad con la reivindicación 31,
20 caracterizado porque la sal de estroncio es carbonato de estroncio.

33. El kit de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 25-32, caracterizado porque el paladio o níquel metálico está reducido.

34. El kit de conformidad con cualquiera de las
25 reivindicaciones 25-32, caracterizado porque el paladio o

níquel metálico no está reducido.

35. El kit de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 25-34, caracterizado porque el alcohol es etanol, metanol o isopropanol.

5 36. El kit de conformidad con la reivindicación 35, caracterizado porque el alcohol es etanol.

37. El kit de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 25-36, caracterizado porque el solvente comprende además un éter.

10 38. El kit de conformidad con la reivindicación 37, caracterizado porque el éter es tetrahydrofurano.

39. El kit de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 25-38, caracterizado porque el solvente comprende además agua.

15 40. Un producto, caracterizado porque comprende (i) un soporte sólido que comprende paladio o níquel metálico y una sal de metal alcalinotérreo; y (ii) un solvente que comprende un alcohol como una preparación combinada para el uso simultáneo o secuencial en el acoplamiento de los compuestos
20 que contienen carbono.

WHAT IS CLAIMED IS:

1. A method of coupling carbon-containing compounds comprising reacting (i) a first carbon containing compound, with (ii) a second carbon-containing compound, in the presence of (iii) palladium or nickel metal on a solid support comprising an alkaline earth metal salt, and (iv) a solvent comprising an alcohol.
2. The method according to claim 1, wherein said first carbon-containing compound is an aryl halide and said second carbon-containing compound is an aryl boronic acid.
3. The method according to claim 1, wherein said first carbon-containing compound is an aryl halide and said second carbon-containing compound is a compound comprising a vinyl group.
4. The method according to claim 1, wherein said first carbon-containing compound is an alkyl halide and said second carbon-containing compound is a compound comprising a vinyl group.
5. The method according to claim 1, wherein said first carbon-containing compound is an aryl halide and said second carbon-containing compound is a compound comprising an alkynyl group.
6. The method according to claim 1, wherein said first carbon-containing compound is a thiolactone and said second carbon-containing compound is an alkyl zinc iodide.
7. The method according to claim 1, wherein said first carbon-containing compound is a thioester and said second carbon-containing compound is an alkyl zinc halide.

5. A method of coupling carbon-containing compounds comprising the steps of:

- (i) mixing an aryl boronic acid, an aryl halide, a first solvent comprising an alcohol, and palladium or nickel metal on a solid support comprising barium sulfate or calcium carbonate;
- (ii) heating the product of (i);
- (iii) filtering the product of (ii);
- (iv) evaporating said solvent from the product of (iii); and
- (v) drying the product of (iv).

9. A method of preparing bi-aryl compounds comprising:

reacting (i) an aryl boronic acid with (ii) an aryl halide, in the presence of (iii) palladium or nickel metal on a solid support comprising an alkaline earth metal salt, and (iv) a solvent.

10. The method according to any of claims 1-7 or 9, wherein said alkaline earth metal salt is a calcium salt.

11. The method according to claim 10, wherein said calcium salt is calcium sulfate or calcium carbonate.

12. The method according to any of claims 1-7 or 9, wherein said alkaline earth metal salt is a barium salt.

13. The method according to claim 12, wherein said barium salt is barium sulfate.

14. The method according to any of claims 1-7 or 9, wherein said alkaline earth metal salt is a strontium salt.

15. The method according to claim 14, wherein said strontium salt is strontium carbonate.

16. The method according to any of claims 1-15, wherein said solvent is ethanol, methanol, or isopropanol.

17. The method according to claim 16, wherein said alcohol is ethanol.

18. The method according to any of claims 1-17, wherein said palladium or nickel metal is reduced.

19. The method according to any of claims 1-17, wherein said palladium or nickel metal is unreduced.

20. The method according to any of claims 1-19, wherein said solvent further comprises water.

21. The method according to any of claims 1-20, wherein said solvent further comprises an ether.

22. The method according to claim 21, wherein said ether is tetrahydrofuran.

23. The method according to claim 5, further comprising heating said mixture.

24. The method according to claim 23, further comprising:
diluting said heated solution with a second solvent;
filtering said diluted solution;
evaporating said first and second solvents from said filtered solution to form a solid;
washing said solid; and
drying said washed solid.

25. A kit for coupling carbon-containing compounds comprising (i) a solid support comprising palladium or nickel metal and an alkaline earth metal salt; and (ii) a solvent comprising an alcohol.

26. The kit according to claim 25, wherein said carbon-containing compounds are aryl groups.

27. The kit according to claim 25 or 26, wherein said alkaline earth metal salt is a barium salt.

28. The kit according to claim 27, wherein said barium salt is barium sulfate or barium carbonate.

29. The kit according to claim 25 or 26, wherein said alkaline earth metal salt is a calcium salt.

30. The kit according to claim 29, wherein said calcium salt is calcium sulfate or calcium carbonate.

31. The kit according to claim 25 or 26, wherein said alkaline earth metal salt is a strontium salt.

32. The kit according to claim 31, wherein said strontium salt is strontium carbonate.

33. The kit according to any of claims 25-32, wherein said palladium or nickel metal is reduced.

34. The kit according to any of claims 25-32, wherein said palladium or nickel metal is unreduced.

35. The kit according to any of claims 25-34, wherein said alcohol is ethanol, methanol, or isopropanol.
36. The kit according to claim 35, wherein said alcohol is ethanol.
37. The kit according to any of claims 25-36, wherein said solvent further comprises an ether.
38. The kit according to claim 37, wherein said ether is tetrahydrofuran.
39. The kit according to any of claims 25-38, wherein said solvent further comprises water.
40. A product comprising (i) a solid support comprising palladium or nickel metal and an alkaline earth metal salt; and (ii) a solvent comprising an alcohol as a combined preparation for simultaneous or sequential use in coupling carbon-containing compounds.

De la
AUTORIDAD DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Para:		PCT																									
ver forma PCT/ISA/220		OPINIÓN ESCRITA DE LA AUTORIDAD DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL (PCT Regla 43bis.1)																									
		Fecha de correo (día/mes/año) ver forma PCT/ISA/210 (segunda hoja)																									
Registro de referencia del solicitante o agente ver forma PCT/ISA/220	PARA FUTURAS ACCIONES Ver párrafo 2 a continuación																										
Solicitud Internacional No.	Fecha de registro internacional (día/mes/año)	Fecha de prioridad (día/mes/año)																									
PCT/US2004/039015	19.11.2004	24.11.2003																									
Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o clasificación nacional e IPC C07D265/18, B01J21/00, B01J23/00																											
Solicitante																											
WYETH																											
1. Esta opinión contiene indicaciones relacionadas con los siguientes temas: <table border="0"> <tr> <td>☒</td> <td>Casilla No. I</td> <td>Bases de la opinión</td> </tr> <tr> <td>☐</td> <td>Casilla No. II</td> <td>Prioridad</td> </tr> <tr> <td>☐</td> <td>Casilla No. III</td> <td>No establecimiento de opinión respecto a novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial</td> </tr> <tr> <td>☐</td> <td>Casilla No. IV</td> <td>Falta de unidad de invención</td> </tr> <tr> <td>☒</td> <td>Casilla No. V</td> <td>Afirmación razonada de conformidad con la Regla 43bis.1(a)(i) con respecto a novedad, nivel inventivo u aplicabilidad industrial; citaciones y explicaciones que sustentan dicha afirmación</td> </tr> <tr> <td>☐</td> <td>Casilla No. VI</td> <td>Ciertos documentos citados</td> </tr> <tr> <td>☒</td> <td>Casilla No. VII</td> <td>Ciertos defectos en la solicitud internacional</td> </tr> <tr> <td>☒</td> <td>Casilla No. VIII</td> <td>Ciertas observaciones sobre la solicitud internacional</td> </tr> </table> 2. ACCIONES FUTURAS Si se hace una demanda para examen preliminar internacional, esta opinión generalmente será considerada como una opinión escrita de la Autoridad Examinadora Preliminar Internacional ("IPEA"). Sin embargo, esto no aplica cuando el solicitante escoge una Autoridad diferente a ésta para que sea la IPEA y la IPEA escogida le ha notificado a la Oficina Internacional de conformidad con la Regla 66.1bis(b) que no se considerarán las opiniones escritas de esta Autoridad de Búsqueda Internacional. Si esta opinión es, según se estipula anteriormente, considerada una opinión escrita de la IPEA, se invita al solicitante a presentar ante la IPEA una respuesta escrita junto, cuando sea apropiado, con modificaciones, antes de la fecha de expiración de tres meses desde la fecha de envío por correo de la Forma PCT/ISA/220 o antes de la fecha de expiración de 22 meses desde la fecha de prioridad, la que expira más tarde. Para opciones futuras, ver la Forma PCT/ISA/220. 3. Para detalles adicionales, ver las notas a la Forma PCT/ISA/220.				☒	Casilla No. I	Bases de la opinión	☐	Casilla No. II	Prioridad	☐	Casilla No. III	No establecimiento de opinión respecto a novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial	☐	Casilla No. IV	Falta de unidad de invención	☒	Casilla No. V	Afirmación razonada de conformidad con la Regla 43bis.1(a)(i) con respecto a novedad, nivel inventivo u aplicabilidad industrial; citaciones y explicaciones que sustentan dicha afirmación	☐	Casilla No. VI	Ciertos documentos citados	☒	Casilla No. VII	Ciertos defectos en la solicitud internacional	☒	Casilla No. VIII	Ciertas observaciones sobre la solicitud internacional
☒	Casilla No. I	Bases de la opinión																									
☐	Casilla No. II	Prioridad																									
☐	Casilla No. III	No establecimiento de opinión respecto a novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial																									
☐	Casilla No. IV	Falta de unidad de invención																									
☒	Casilla No. V	Afirmación razonada de conformidad con la Regla 43bis.1(a)(i) con respecto a novedad, nivel inventivo u aplicabilidad industrial; citaciones y explicaciones que sustentan dicha afirmación																									
☐	Casilla No. VI	Ciertos documentos citados																									
☒	Casilla No. VII	Ciertos defectos en la solicitud internacional																									
☒	Casilla No. VIII	Ciertas observaciones sobre la solicitud internacional																									
Nombre y dirección de correo de la IBA: Oficina Europea de Patentes D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523636 eptm d Fax: +49 89 2399 - 4465		Funcionario Autorizado Zellner, A Teléfono No. +49 89 2399-8078																									

**OPINIÓN ESCRITA DE LA
AUTORIDAD DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL**

Solicitud Internacional No.
PCT/US2004/039015

Casilla No. 1. Bases de la opinión

1. Respecto al idioma, esta opinión se ha establecido según la solicitud internacional en el idioma en el cual se presentó, a menos que se indique de otro modo bajo este ítem.

☐ Esta opinión se ha establecido según una traducción del idioma original al siguiente idioma , que es el idioma de una traducción proporcionada para la búsqueda internacional (bajo las Reglas 12.3 y 23.1(b)).

2. Respecto a cualquier nucleótido y/o secuencia aminoácida revelada en la solicitud internacional y necesaria para la invención reivindicada, esta opinión se ha establecido según:

a. tipo de material:

- ☐ un listado de secuencia
☐ tabla(s) relacionada con el listado de secuencia

b. formato de material:

- ☐ en formato escrito
☐ en formato legible por computador

c. tiempo de presentación/suministro:

- ☐ contenido en la solicitud internacional según se registró.
☐ registrada junto con la solicitud internacional en formato legible por computador.
☐ proporcionada subsiguientemente a esta Autoridad para la búsqueda..

3. ☐ Además, en el caso en que más de una versión o copia de un listado de secuencia y/o tabla relacionada con ello se haya registrado o proporcionado, las declaraciones requeridas de que la información en las copias subsiguientes o adicionales es idéntica a aquella en la solicitud según se presentó o no va más allá de la solicitud según se registró, según lo apropiado, fueron suministradas.

4. Comentarios adicionales:

**OPINIÓN ESCRITA DE LA
AUTORIDAD DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL**

Solicitud Internacional No.
PCT/US2004/039015

Casilla No. V Afirmación razonada bajo la Regla 43bis.1(a)(i) respecto a novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citaciones y explicaciones que sustentan dicha afirmación

1. Declaración

Novedad (N)	Si: Reivindicaciones 1-40
	No: Reivindicaciones
Nivel Inventivo (IS)	Si: Reivindicaciones 2, 8, 9, 23-40
	No: Reivindicaciones 1, 3-7, 10-22
Aplicabilidad Industrial (IA)	Si: Reivindicaciones 1-40
	No: Reivindicaciones

2. Citaciones y explicaciones

ver hoja separada

Casilla No. VII Ciertos defectos en la solicitud internacional

han sido notados los siguientes defectos en la forma o contenidos de la solicitud internacional:

ver hoja separada

Casilla No. VIII Ciertas observaciones en la solicitud internacional

Las siguientes observaciones sobre la claridad de las reivindicaciones, descripción, y dibujos o sobre la pregunta si las reivindicaciones están totalmente soportadas por la descripción, son hechas:

ver hoja separada

**OPINIÓN ESCRITA DE LA
AUTORIDAD DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL
(HOJA SEPARADA)**

Solicitud Internacional No.
PCT/US2004/039015

Los siguientes documentos (D) son citados en esta comunicación; es decir la numeración se cumple en el resto del procedimiento:

- D1: ZHANG, P.; ET AL.: JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 45, No. 20, 2002, páginas 4379-4382, XP002335736
- D2: WO 00/66164 A (AMERICAN HOME PRODUCTS CORPORATION; LIGAND PHARMACEUTICALS, INC; GRUBB) 9 Noviembre 2000 (2000-11-09)
- D3: WO 99/12940 A (COMMONWEALTH SCIENTIFIC AND INDUSTRIAL RESEARCH ORGANIZATION; MARCUCCI) 18 Marzo 1999 (1999-03-18)
- D4: HASSAN J ET AL: "Aryl-Aryl Bond Formation One Century after the Discovery of the Ullmann Reaction" CHEMICAL REVIEWS, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. EASTON, US, vol. 102, No. 5, 8 Marzo 2002 (2002-03-08), páginas 1359-1469, XP002245414 ISSN: 0009-2665
- D5: COURTOIS, V.; ET AL.: TETRAHEDRON LETTERS, vol. 40, 1999, páginas 5993-5996, XP002335737
- D6: ANDERSEN, N.G.; ET AL.: J. ORG. CHEM., vol. 61, 1996, páginas 9556-9559, XP002335738

La presente solicitud se relaciona con un método para formación de enlaces carbono-carbono vía reacción de acople catalizada con metal de transición.

Ítem V

1. Novedad (Artículo 33(2) PCT)

Ninguno de los documentos citados divulga el uso del palladium o metal níquel en un soporte sólido que comprenda una sal metálica de tierra alcalina para las reacciones de acople. La novedad para la reivindicación 1 puede de esta manera reconocerse y lo mismo se aplica para el asunto de las reivindicaciones independientes 25 y 40. La solicitud de esta manera cumple con los requerimientos del Artículo 33(2) PCT.

2. Nivel Inventivo (Artículo 33(3) PCT)

La diferencia entre el método de la reivindicación 1 de esta solicitud y los métodos divulgados en los D1-D6 consiste por lo menos en el uso de un metal de palladium o níquel en un soporte sólido que comprende una sal metálica de tierra alcalina como catalizador. El problema técnico que debe resolverse podrá de esta manera considerarse en el sentido de que suministre un método alternativo para la formación del enlace C-C. El solicitante podría demostrar que el método reivindicado conduce al enlace de un ácido aril borónico con un compuesto haloarilo (ver ejemplos). La presente reivindicación 1 sin embargo no se limita a esta reacción, si no al acople básicamente cualquier tipo de compuestos orgánicos; por ejemplo a los "compuestos que contengan carbono". Lo anterior por ejemplo se extiende igualmente al enlace de heteroátomos. Los documentos de la solicitud que actualmente se encuentra radicados en los archivos aparecen tan solo como conteniendo una base para el asunto de las reivindicaciones presentes 2, 8, 9 y 23-40. El resto de las reivindicaciones, en la medida en que éstas se relacionan con el enlace de compuestos distintos a los indicados en la reivindicación 2, se consideran como relacionados con un problema técnico que no ha demostrado estar resultado. Debido a que la solución de problema técnico objetivo es esencial con el fin de reconocer la presencia de un nivel inventivo, el asunto de las reivindicaciones restantes 1, 3-7, 10-22 no se consideran como basado en un nivel inventivo. La solicitud en su etapa actual no está de acuerdo con los requerimientos del Artículo 33(3) PCT.

3. Aplicabilidad Industrial (Artículo 33(4) PCT)

Puede reconocerse para las reivindicaciones 1-40.

Ítem VII

Contrario a lo establecido en los requerimientos de la Regla 5.1 (a)(ii) PCT, la técnica pertinente de fondo divulgada en los documentos D1-D6 no se menciona en la descripción, igualmente estos documentos no se encuentra allí identificados.

Ítem VIII

La característica "alcohol" parece que falta en la presente reivindicación 9 ya que esta característica se considera como esencial para el invento (ver ejemplo 2) (Artículo 5, 6 PCT).

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

To:

PCT

see form PCT/ISA/220

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY
(PCT Rule 43b's.1)Date of mailing
(day/month/year) see form PCT/ISA/210 (second sheet)Applicant's or agent's file reference
see form PCT/ISA/220FOR FURTHER ACTION
See paragraph 2 belowInternational application No
PCT/US2004/039016International filing date (day/month/year)
19.11.2004Priority date (day/month/year)
24.11.2003International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC
C07D265/18, B01J21/00, B01J23/00Applicant
WYETH

1. This opinion contains indications relating to the following items:

- ☒ Box No. I Basis of the opinion
- ☐ Box No. II Priority
- ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☐ Box No. IV Lack of unity of invention
- ☒ 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
- ☐ Box No. VI Certain documents cited
- ☒ Box No. VI Certain defects in the international application
- ☒ Box No. VII Certain observations on the international application

2. FURTHER ACTION

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will usually be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority (IPEA). However, it does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau, under Rule 56.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of three months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA/220.

3. For further details, see notes to Form PCT/ISA/220

Name and mailing address of the ISA



European Patent Office
D-60298 Munich
Tel: +49 89 2399-0 Tlx: 523456 comu d
Fax: +49 89 2399-4465

Authorized Officer

Zellner, A

Telephone No: +49 89 2399-8076



WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

37
International application No.
PCT/US2004/039015

Box No. 1 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(h)).
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/US2004/039015

**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	1-40
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	2,8,23-40
	No: Claims	1,3-7,10-22
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	1-40
	No: Claims	

2. Citations and explanations

see separate sheet

Box No. VII Certain defects in the international application

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

see separate sheet

Box No. VIII Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

see separate sheet

The following documents (D) are referred to in this communication; the numbering will be adhered to in the rest of the procedure:

- D1: ZHANG, P.; ET AL.: JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 45, no. 20, 2002, pages 4379-4382, XP002335736
- D2: WO 00/66164 A (AMERICAN HOME PRODUCTS CORPORATION; LIGAND PHARMACEUTICALS, INC; GRUBB) 9 November 2000 (2000-11-09)
- D3: WO 99/12940 A (COMMONWEALTH SCIENTIFIC AND INDUSTRIAL RESEARCH ORGANISATION; MARCUCCI) 18 March 1999 (1999-03-18)
- D4: HASSAN J ET AL: "Aryl-Aryl Bond Formation One Century after the Discovery of the Ullmann Reaction" CHEMICAL REVIEWS, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, EASTON, US, vol. 102, no. 5, 8 March 2002 (2002-03-08), pages 1359-1469, XP002245414 ISSN: 0009-2685
- D5: COURTOIS, V.; ET AL.: TETRAHEDRON LETTERS, vol. 40, 1999, pages 5993-5996, XP002335737
- D6: ANDERSEN, N.G.; ET AL.: J. ORG. CHEM., vol. 61, 1996, pages 9556-9559, XP002335738

The present application relates to a method of forming carbon-carbon bonds via transition metal catalysed coupling reaction.

item V

1. Novelty (Art. 33(2) PCT)

None of the cited documents discloses the use of palladium or nickel metal on a solid support comprising an alkaline earth metal salt for coupling reactions. Novelty for claim 1 can thus be acknowledged. The same applies to the subject-matter of independent claims 25 and 40. The application thus fulfils the requirements of Art. 33(2) PCT.

2. Inventive step (Art. 33(3) PCT)

The difference between the method of claim 1 of the present application and the methods disclosed in documents D1-D6 is at least the use of a palladium or nickel metal on a solid support comprising an alkaline earth metal salt as a catalyst. The technical problem to be solved can thus be considered as to provide an alternative method for C-C bond formation. Applicant could show that the claimed method leads to the coupling of an aryl boronic acid to a halocaryl compound (see the examples). Present claim 1, however, is not limited to this reaction, but to the coupling of essentially any type of organic compounds, i.e. to "carbon-containing compounds". This, for example, also extends to the coupling via heteroatoms. The application documents presently on file would only appear to contain a basis for the subject-matter of present claims 2, 8, 9 and 23-40. The remaining claims, as far as they relate to the coupling of compounds other than those indicated in claim 2, are considered as to relate to a technical problem which has not been shown to be solved. Since the solution of an objective technical problem is essential in order to acknowledge the presence of an inventive step, the subject-matter of those remaining claims 1, 3-7, 10-22 is not considered based on an inventive step. The application in its present stage is thus not in accordance with the requirements of Art. 33(3) PCT.

3. Industrial applicability (Art. 33(4) PCT)

Can be acknowledged for claims 1-40.

Item VII

Contrary to the requirements of Rule 5.1(a)(ii) PCT, the relevant background art disclosed in the documents D1-D6 is not mentioned in the description, nor are these documents identified therein.

Item VIII

The feature "alcohol" appears to be missing in present claim 9 since this feature is considered essential for the invention (see example 2) (Art. 5, 6 PCT).

ANEXO EXPLICATIVO DE MODIFICACIONES A LAS REIVINDICACIONES

En ejercicio del derecho conferido por el Artículo 28 numeral 1 del Tratado de Cooperación en materia de Patentes PCT, atentamente me permito informar a ese Despacho que el capítulo reivindicatorio tal como fue presentado originalmente en Fase Internacional ha sido modificado.

Las modificaciones realizadas se encuentran plenamente sustentadas en la descripción de la presente invención y en este sentido, no configuran una ampliación del invento o de la divulgación contenida en la solicitud presentada.

**ACOPLAMIENTO CRUZADO DE CARBONO-CARBONO CATALIZADO POR
METALES DE TRANSICIÓN SOBRE SOPORTES SÓLIDOS**

RESUMEN-OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION

5

La presente invención proporciona métodos para el
acoplamiento de compuestos que contienen carbono usando un
metal de transición o complejo de metal de transición sobre
un soporte sólido. El soporte sólido puede incluir sales de
10 metales alcalinotérreos, que incluyen sales de carbonato y
sulfato. Los metales de transición pueden incluir paladio o
níquel metálico. El método puede incluir combinar dos
compuestos que contienen carbono y un metal de transición o
complejo de metal de transición sobre un soporte sólido en
15 presencia de un solvente, de manera deseable un alcohol.

ACOPLAMIENTO CRUZADO DE CARBONO-CARBONO CATALIZADO POR
METALES DE TRANSICIÓN SOBRE SOPORTES SÓLIDOS

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

5 La presente invención se relaciona con catalizadores heterogéneos que son útiles para el acoplamiento de compuestos que contienen carbono.

Los catalizadores homogéneos que contienen ligandos de solubilización se han usado para acoplar los compuestos que
10 contienen carbono y en general, tienen alta actividad catalítica y dan altos rendimientos de los productos deseados. Sin embargo, la remoción del catalizador después de su uso en la reacción puede ser muy difícil, especialmente en una escala industrial. Los ligandos del catalizador homogéneo
15 pueden disociarse del catalizador y pueden ser difíciles de removerse, por lo que se crean problemas de purificación. Por lo tanto, las preparaciones laboriosas, los secuestrantes y las cristalizaciones deben usarse para remover y/o reducir la presencia del catalizador y/o los ligandos libres a niveles
20 aceptables.

En un esfuerzo para evitar el uso de catalizadores homogéneos, los catalizadores heterogéneos se han usado para acoplar los compuestos que contienen carbono. Es conocida una variedad de catalizadores heterogéneos en la técnica e
25 incluye metales sobre soportes sólidos. Los catalizadores

heterogéneas son por lo regular baratos, comercialmente disponibles y exhiben una lixiviación mínima del metal del soporte sólido, simplificando de esta forma la purificación. Ejemplos de los catalizadores heterogéneos comercialmente disponibles incluyen paladio metálico sobre gel de sílice, carbón activado y polímeros.

Sin embargo, algunos de estos catalizadores son caros y a menudo no están disponibles en cantidades a granel. Además, el paladio sobre soportes de carbono, incluyendo carbón activado, puede ser difícil de usar debido a que las mezclas de reacción tienden a volverse negras, por lo que se oscurece cualquiera de los cambios de reacción que se pueden presentar durante la reacción. También es difícil de remover el soporte de carbono del equipo usado para realizar la reacción.

Lo que se necesita en la técnica son catalizadores homogéneos alternativos para el acoplamiento de los compuestos que contienen carbono que pueden removerse fácilmente de la mezcla de reacción.

20

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA INVENCIÓN

En un aspecto, se proporcionan métodos de acoplamiento de los compuestos que contienen carbono.

En un aspecto adicional, se proporcionan métodos de acoplamiento de compuestos que contienen carbono usando metales de transición sobre soportes sólidos incluyendo sales

de carbonato y sulfato.

En otro aspecto, se proporcionan métodos para preparar compuestos de bi-arilo.

En incluso un aspecto adicional, se proporcionan métodos
5 para acoplar un compuesto de arilo con un compuesto que tiene un grupo vinilo.

En todavía un aspecto adicional, se proporcionan métodos para acoplar un compuesto que tiene un grupo alquilo con un compuesto que tiene un grupo vinilo.

10 En un aspecto adicional, se proporcionan métodos para acoplar un compuesto que tiene un grupo tiolactona y un compuesto que tiene un yoduro de alquil zinc.

En otro aspecto adicional, se proporcionan métodos para acoplar un compuesto que tiene un tioéster y un compuesto que
15 tiene un haluro de alquil zinc.

En todavía un aspecto adicional, se proporcionan métodos para acoplar un compuesto de arilo con un compuesto que tiene un compuesto de alquinilo.

En incluso un aspecto adicional, se proporcionan kits
20 para acoplar compuestos que contienen carbono.

Otros aspectos y ventajas de la presente invención se describen adicionalmente en la siguiente descripción detallada de las modalidades preferidas de la misma.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

La presente invención proporciona métodos para acoplar compuestos que contienen carbono usando metales de transición sobre soportes sólidos que incluyen carbonatos o sulfatos. De manera deseable, los sulfatos o carbonatos son sales de metales del Grupo II, es decir, los metales alcalinotérreos y los metales de transición incluyen paladio y níquel metálico, entre otros. En una modalidad, la presente invención proporciona métodos para acoplar compuestos de arilo, sin embargo pueden acoplarse otros compuestos que contienen carbono de acuerdo con la presente invención, como se describe en mayor detalle a continuación.

I. Definiciones

Como se usa en la presente, el término "acoplamiento" describe la unión de dos compuestos químicos por las reacciones descritas en la presente. De preferencia, el acoplamiento se refiere a la unión de dos compuestos que contienen carbono, por lo que los compuestos se unen en un átomo de carbono en cada compuesto.

En una modalidad, los compuestos que contienen carbono contienen grupos salientes enlazados a los átomos de carbono que van a acoplarse. El término "grupo saliente" se refiere a un primer sustituyente que está presente en un compuesto químico, pero se desplaza por otro grupo. El grupo saliente

particular usado es dependiente de la reacción específica que se lleva a cabo y puede determinarse fácilmente por un experimentado en la técnica. Los grupos salientes comunes incluyen, sin limitación, átomos, tales como, haluros, triflatos (OTf), radicales de boro que incluyen ácidos borónicos y sales de trihaloborato, tales como sales de trifluoroborato (BF_3^-), haluros de zinc, radicales de magnesio, sales de diazonio (N_2^+), tosilatos (OTs), mesilatos (OMs) y radicales de cobre, entre otros. Un experimentado en la técnica reconocería fácilmente la reactividad de un grupo saliente realizando el acoplamiento de la presente invención. Por lo regular, el grupo saliente del compuesto que contiene carbono difiere del grupo saliente del segundo compuesto que contiene carbono.

De preferencia, el grupo saliente del compuesto que contiene carbono es un ácido borónico. Aún más preferentemente, el grupo saliente de un compuesto que contiene carbono es un ácido borónico y el grupo saliente del otro compuesto que contiene carbono es un haluro. Un experimentado en la técnica sería fácilmente capaz de determinar los grupos salientes presentes en los compuestos que contienen carbono para que se acople el mismo de acuerdo con la presente invención.

En otra modalidad, los compuestos que contienen carbono enlazados de acuerdo con la presente invención ya pueden

contener átomos de carbono que son suficientemente reactivos como para permitir el acoplamiento de acuerdo con la presente invención, por lo que se elimina el requerimiento del compuesto que contiene carbono de tener un grupo saliente enlazado al mismo. Por lo regular, un compuesto que contiene carbono tiene un átomo de carbono reactivo que se acopla con otro compuesto que contiene carbono que comprende un átomo de carbono que tiene un grupo saliente enlazado al mismo. El grupo saliente de un compuesto que contiene carbono y el átomo de carbono reactivo sobre el otro compuesto que contiene carbono permite, de esta manera, el acoplamiento de los dos compuestos que contienen carbono. Por ejemplo, los alquenos, tales como los compuestos de vinilo, alquinos, lactonas y ésteres pueden acoplarse de acuerdo con la presente invención sin requerir que un grupo saliente se enlace al mismo. Específicamente, el átomo de carbono que forma parte del doble enlace del alqueno o alquino acopla al segundo compuesto que contiene carbono de acuerdo con la presente invención. De manera similar, el átomo de carbono del grupo carbonilo de la lactona o éster acopla al segundo compuesto que contiene carbono de acuerdo con la presente invención. Por lo regular, el compuesto que contiene carbono que comprende un átomo de carbono reactivo se acopla con un segundo compuesto que contiene carbono que tiene un grupo saliente enlazado al mismo.

El término "metal alcalinotérreo" describe cualquier metal en el Grupo II de la tabla periódica e incluye berilio (Be), magnesio (Mg), calcio (Ca), estroncio (Sr) y bario (Ba). De preferencia, el metal alcalinotérreo es Ca, Ba o Sr y más preferentemente, el metal alcalinotérreo es Ca.

Como se usa en la presente, el término "metal de transición" describe cualquier metal de los Grupos III a XII de la tabla periódica. De manera deseable, el metal de transición es un metal del Grupo X que incluye Pd o Ni. El metal de transición puede estar presente en un estado no reducido, es decir, que tiene ligandos, tales como grupos haluros o hidroxilo, enlazados al metal. De manera alternativa, el metal de transición puede estar presente en un estado reducido, es decir, en un estado de valencia cero y que no tiene ligandos unidos al metal. Ver, Hassan et al., Chem. Rev., 203:1359-1469 (2002).

El término "carbonato" se usa en la presente para referirse a un grupo " CO_3^{2-} ". El término "sulfato" se usa en la presente para referirse a un grupo " SO_4^{2-} ".

El término "alquilo" se usa en la presente para referirse a grupos de hidrocarburos alifáticos, saturados de cadena lineal o de cadena ramificada que tienen 1 a aproximadamente 10 átomos de carbono, y de manera deseable de aproximadamente 1 a aproximadamente 8 átomos de carbono. El término "alquenilo" se usa en la presente para referirse a

grupos alquilo de cadena lineal y ramificada que tienen uno o más enlaces dobles carbono-carbono y que contienen aproximadamente 2 a aproximadamente 10 átomos de carbono. De manera deseable, el término alquénilo se refiere a un grupo alquilo que tiene 1 ó 2 enlaces dobles carbono-carbono y que tiene 2 a aproximadamente 6 átomos de carbono. El término grupo "alquinilo" se usa en la presente para referirse a grupos alquilo de cadena lineal y ramificada que tienen uno o más enlaces triples carbono-carbono y que tienen 2 a aproximadamente 8 átomos de carbono. De manera deseable, el término alquinilo se refiere a un grupo alquilo que tiene 1 ó 2 enlaces triples carbono-carbono y que tiene 2 a aproximadamente 6 átomos de carbono.

El término "cicloalquilo" se usa en la presente para referirse a un grupo alquilo como se describió anteriormente que es de estructura cíclica y tiene de aproximadamente 4 a aproximadamente 10 átomos de carbono, y de manera deseable de aproximadamente 5 a aproximadamente 8 átomos de carbono.

Los términos "alquilo sustituido", "alquénilo sustituido" y "alquinilo sustituido" se refieren a grupos alquilo, alquénilo y alquinilo, respectivamente, que tienen uno o más sustituyentes, que incluyen, sin limitación, halógeno, CN, OH, NO₂, amino, arilo, heterocíclico, alcoxi, ariloxi, alquilcarbonilo, alquilcarboxi y ariltio, estos grupos pueden ser opcionalmente sustituidos. Estos

sustituyentes pueden enlazarse a cualquier carbono de un grupo alquilo, alqueno o alquino con la condición de que la unión constituya un radical químico estable.

El término "arilo" como se usa en la presente se refiere a un sistema aromático que puede incluir un anillo simple o anillos aromáticos múltiples fusionados o enlazados, en donde por lo menos una parte de los anillos fusionado o enlazado forma el sistema aromático conjugado. Los grupos arilo pueden tener por lo regular de 6 a 20 o más átomos de carbono y pueden incluir, pero no se limitan a, fenilo, naftilo, bifenilo, antrilo, tetrahidronaftilo, fenantrilo, indeno, benzonaftilo, fluorenilo y carbazolilo.

El término "arilo sustituido" se refiere a un grupo arilo que se sustituye con uno o más sustituyentes que incluyen halógeno, CN, OH, NO₂, amino, alquilo, cicloalquilo, alqueno, alquino, alcoxi, ariloxi, alquiloxi, alquilcarbonilo, alquilcarboxi, aminoalquilo y ariltio, estos grupos pueden sustituirse opcionalmente. De manera deseable, un grupo arilo sustituido se sustituye con 1 a aproximadamente 4 sustituyentes.

El término "heterocíclico" como se usa en la presente se refiere a un anillo heterocíclico monocíclico o multicíclico (por ejemplo, bi- o tri-cíclico) de 4 a 20 (por ejemplo 7) miembros que está saturado, parcialmente insaturado o completamente insaturado. El anillo heterocíclico tiene

átomos de carbono y uno o más heteroátomos, que incluyen átomos de nitrógeno, oxígeno y azufre. De preferencia, el anillo heterocíclico tiene 1 a aproximadamente 4 heteroátomos en la estructura del anillo. Cuando el anillo contiene átomos de nitrógeno o azufre en la estructura del anillo, puedan oxidarse los átomos de nitrógeno o azufre. El término "heterocíclico" también se refiere a anillos multicíclicos, por ejemplo, 2, 3 ó 4 anillos, en los que se fusiona un anillo o anillos heterocíclicos al anillo de arilo. El anillo heterocíclico puede enlazarse al anillo de arilo por medio de un heteroátomo o átomo de carbono con la condición de que la estructura de anillo heterocíclico resultante sea químicamente estable. Estos anillos fusionados pueden tener por lo regular de 8 a 27 o más miembros del anillo.

Son conocidos en la técnica una variedad de grupos heterocíclicos e incluyen, sin limitación, anillos que contienen oxígeno, anillos que contienen nitrógeno, anillos que contienen azufre, anillos que contienen heteroátomos mezclados, anillos que contienen heteroátomos fusionados y combinaciones de los mismos. Los anillos que contienen oxígeno incluyen, pero no se limitan a, anillo de furilo, tetrahydrofuranilo, piranilo, pironilo y dioxinilo. Los anillos que contienen nitrógeno incluyen, sin limitación, anillos de pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo, piridilo, piperidinilo, 2-oxopiperidinilo, piridazinilo,

pirimidinilo, pirazinilo, piperazinilo, azepinilo,
 triazinilo, pirrolidinilo y azepinilo. Los anillos que
 contienen azufre incluyen, sin limitación, anillos de tienilo
 y ditiolilo. Los anillos que contienen heteroátomos mezclados
 5 incluyen, pero no se limitan a, anillos de oxatiolilo,
 oxazolilo, tiazolilo, oxadiazolilo, oxatriazolilo,
 dicxazolilo, oxatiolilo, oxazinilo, oxatiazinilo,
 morfolinilo, tiamorfolinilo, sulfóxido de tiamorfolinilo,
 oxepinilo, tiepinilo y diazepinilo. Los anillos que contienen
 10 heteroátomos fusionados incluyen, pero no se limitan a,
 anillos de benzofuranilo, tionafteno, indolilo,
 benzazazolilo, purindinilo, piranopirrolilo, isoindazolil,
 indoxazinilo, benzoxazolilo, antranililo, benzopirranilo,
 quinolinilo, isoquinolinilo, benzodiazonilo, naftilridinilo,
 15 benzotienilo, piridopiridinilo, benzoxazinilo, xantenilo,
 acridinilo y purinilo.

El término "heterocíclico sustituido" como se usa en la
 presente se refiere a un grupo heterocíclico que tiene uno o
 más sustituyentes que incluyen halógeno, CN, OH, NO₂, amino,
 20 alquilo, cicloalquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, ariloxi,
 alquiloxi, alquilcarbonilo, alquilcarboxi, aminoalquilo y
 ariltio, estos grupos pueden sustituirse opcionalmente. De
 preferencia, un grupo heterocíclico sustituido se sustituye
 con 1 a aproximadamente 4 sustituyentes.

25 El término "alcoxi" como se usa en la presente se

54

refiere al grupo O(alquilo), en donde el punto de unión es a través del átomo de oxígeno y el grupo alquilo se sustituye opcionalmente.

El término "ariloxi" como se usa en la presente se
5 refiere al grupo O(arilo), en donde el punto de unión es por medio del átomo de oxígeno y el grupo arilo se sustituye opcionalmente.

El término "alquiloxi" como se usa en la presente se
refiere al grupo alquiloOH, es decir, un grupo
10 "hidroxialquilo", en donde el punto de unión es a través del grupo alquilo.

El término "ariltio" como se usa en la presente se
refiere al grupo S(arilo), en donde el punto de unión es a través del átomo de azufre y el grupo arilo puede sustituirse
15 opcionalmente.

El término "alquilcarbonilo" como se usa en la presente se refiere al grupo C(O)(alquilo), en donde el punto de unión es a través del átomo de carbono del radical carbonilo y el grupo alquilo se sustituye opcionalmente.

20 El término "alquilcarboxi" como se usa en la presente se refiere al grupo C(O)O(alquilo), en donde el punto de unión es a través del átomo de carbono del radical carboxi y el grupo alquilo se sustituye opcionalmente.

El término "aminoalquilo" como se usa en la presente se
25 refiere a aminas secundarias y terciarias, en donde el punto

57

de unión es a través del átomo de nitrógeno y los grupos alquilo se sustituyen opcionalmente. Los grupos alquilo pueden ser los mismos o diferentes.

El término "halógeno" como se usa en la presente se
5 refiere a los grupos Cl, Br, F o I.

El término "vinilo" se refiere a un grupo $-\text{CH}=\text{CH}_2$ y puede enlazarse a cualquier grupo que puede formar un enlace estable al radical vinilo.

El término "éster" se refiere a un grupo $-\text{C}(\text{O})\text{O}-$, que se
10 sustituye en los átomos de carbono y oxígeno. El átomo de oxígeno del grupo éster puede reemplazarse con un átomo de azufre, por lo que se forma un "tioéster", es decir, un grupo $-\text{C}(\text{O})\text{S}-$.

El término "lactona" se refiere a un anillo (por ejemplo
15 de 5-15 átomos del anillo) que tiene un radical éster en la estructura del anillo. El anillo de lactona puede sustituirse opcionalmente con cualquier sustituyente que forme un enlace estable al anillo. El átomo de oxígeno del grupo éster puede reemplazarse con un átomo de azufre, un átomo de telurio, por
20 lo que se forma una "tiolactona", es decir, un grupo $-\text{C}(\text{O})\text{S}-$, "selenolactona", es decir un grupo $-\text{C}(\text{O})\text{Se}-$; o "telurolactona", es decir un grupo $-\text{C}(\text{O})\text{Te}-$.

El término "ligando" como se usa en la presente se
refiere a un sustituyente que se enlaza a un metal de
25 transición.

II. Métodos de la invención

Por lo tanto, la presente invención proporciona métodos para acoplar los compuestos que contienen carbono. Las reacciones de acoplamiento se realizan usando metales de transición sobre soportes sólidos que incluyen carbonato o sulfatos.

De acuerdo con la presente invención, pueden acoplarse dos compuestos que contienen carbono. De manera deseable, los compuestos que contienen carbono contienen grupos salientes enlazados a los mismos. De manera alternativa, un compuesto que contiene carbono contiene un átomo de carbono que tiene un grupo saliente enlazado al mismo y se acopla con un segundo compuesto que contiene carbono, que tiene un átomo de carbono que reacciona con el átomo de carbono del primer compuesto que contiene carbono.

Pueden acoplarse una variedad de compuestos que contienen carbono usando el método de la presente invención e incluyen compuestos de arilo, compuestos de vinilo, compuestos que alquino, compuestos de alquilo, lactonas que incluyen tiolactonas y ésteres que incluyen tioésteres, selenoésteres y teluróésteres. Los compuestos que contienen carbono pueden tener la misma estructura molecular o puede diferir la estructura molecular de los compuestos que contienen carbono. Los compuestos que contienen carbono también pueden sustituirse opcionalmente.

Los compuestos de arilo que contienen carbono pueden ser, sin limitación, un haluro de arilo, tales como un bromuro de arilo, ácido aril borónico, sal de trihaloborato de arilo, tales como una sal de trifluoroborato de arilo, 5 haluro de aril zinc, sal de aril diazonio, tosilato de aril, mesilato de arilo, cuprato de arilo, complejo de aril magnesio o triflato de arilo. El compuesto de vinilo que contiene carbono puede ser cualquier compuesto de vinilo que contiene un átomo de hidrógeno y puede incluir, sin 10 limitación, estireno. El compuesto de alquínilo que contiene carbono puede ser cualquier compuesto de alquínilo que contiene un átomo de hidrógeno y puede incluir, sin limitación, acetileno.

Los compuestos que contienen carbono se acoplan entre sí 15 a los átomos de carbono que tienen grupos salientes enlazados a los mismos. Los grupos salientes de los compuestos que contienen carbono pueden ser los mismos o pueden diferir. Por lo regular, el grupo saliente de un compuesto que contiene carbono difiere del grupo saliente del segundo compuesto que 20 contiene carbono. Una variedad de grupos salientes pueden enlazarse a los compuestos que contienen carbono e incluyen los mencionados anteriormente. Sin embargo, el uso del o los grupos salientes particulares no es una limitación en la presente invención.

25 Las sales de carbonato o sulfato, es decir, carbonatos o

sulfatos, se usan de preferencia como el o los soportes en la presente invención, e incluyen sales de metales. Por lo regular, los carbonatos y sulfatos son sales de los metales del Grupo I o II, es decir, los metales alcalinos y alcalinotérreos, respectivamente. De manera deseable, los carbonatos y sulfatos son sales de metales alcalinotérreos. Por lo regular, las sales de metales alcalinotérreos incluyen, sin limitación, carbonato o sulfato de calcio (CaCO_3 o CaSO_4), carbonato o sulfato de bario (BaCO_3 o BaSO_4), o carbonato o sulfato de estroncio (SrCO_3 o SrSO_4).

Los metales de transición se enlazan a los soportes de carbonato o sulfato usando las técnicas conocidas para los experimentados en la técnica. De manera alternativa, el metal de transición o complejo de metal de transición enlazado al soporte puede adquirirse comercialmente y usarse de acuerdo con la presente invención.

Pueden usarse una variedad de metales de transición en la presente invención e incluyen metales de Pd y Ni, entre otros, como se describió en detalle anteriormente. El metal de transición, que incluye metal de Pd o Ni, puede estar presente sobre el soporte en las formas reducida o no reducida.

Cuando está presente en la forma no reducida, el metal de transición se sustituye con ligandos. Pueden enlazarse varios ligandos al metal de transición e incluyen, sin

limitación, sustituyentes de acetato, hidroxilo, nitrilo, haluro y fosfina. Muchos complejos de metales de transición que contienen estos ligandos están comercialmente disponibles e incluyen los catalizadores heterogéneos mencionados en el
 5 sitio de la red de Strem en www.strem.com.

Cuando está presente en una forma reducida, el metal de transición no se sustituye con ligandos y se enlaza al soporte sólido como el metal de valencia cero.

El poder reductor del catalizador puede debilitarse
 10 opcionalmente dependiendo de la facilidad del acoplamiento que va a realizarse. Pueden usarse un número de agentes para disminuir el poder reductor del catalizador e incluyen el metal plomo (Pb) y quinolina, entre otros. Son conocidos varios catalizadores debilitados en la técnica o pueden
 15 prepararse por un experimentado en la técnica, e incluyen el catalizador de Lindlar, es decir, Pd sobre BaCO₃ que se ha tratado con Pb y quinolina para debilitar el catalizador de Pb/BaCO₃.

Los compuestos que contienen carbono de la presente
 20 invención se acoplan por lo regular en un solvente. Puede usarse cualquier solvente que permita el acoplamiento de los compuestos que contienen carbono. De manera deseable, el solvente disuelve los compuestos que contienen carbono a aproximadamente la temperatura ambiente o aproximadamente el
 25 punto de ebullición del solvente. El solvente puede

deshidratarse o puede contener agua. Por lo regular, el solvente incluye un alcohol tal como etanol, metanol o isopropanol. De preferencia, el alcohol es etanol y más preferentemente, etanol de fuerza 190.

5 La cantidad del solvente usado depende de la escala de la reacción y específicamente la cantidad del compuesto que contiene carbono presente en la mezcla de reacción. Un experimentado en la técnica sería capaz de determinar fácilmente la cantidad de solvente requerido para acoplar los
10 compuestos que contienen carbono.

El solvente también puede contener opcionalmente componentes adicionales que incluyen éteres, agua o mezclas de los mismos. Por lo regular, el éter es tetrahidrofureno (THF) o éter dietílico. Los componentes opcionales están
15 presentes de preferencia en una cantidad que no permite la precipitación de los materiales iniciadores y/o productos.

Por lo tanto, la presente invención proporciona combinar un primer compuesto que contiene carbono, un segundo compuesto que contiene carbono, un metal de transición sobre
20 un soporte sólido que comprende una sal de metal alcalinotérreo y un solvente que comprende un alcohol. Los componentes que contienen carbono pueden combinarse a temperatura ambiente durante un período suficiente para acoplar los compuestos que contienen carbono. Un
25 experimentado en la técnica que usa las técnicas conocidas

sería fácilmente capaz de monitorear el progreso de la reacción de acoplamiento y de esta manera determinar la cantidad de tiempo requerido para realizar la reacción.

De manera alternativa, los componentes combinados pueden 5 calentarse al punto de ebullición del solvente. Los componentes por lo regular se calientan a una temperatura que no promueve la descomposición de los compuestos que contienen carbono o metal de transición sobre el soporte sólido. Por lo regular, los componentes se calientan hasta el punto de 10 ebullición del alcohol o mezcla del alcohol. Los componentes se calientan durante un periodo suficiente para permitir que los compuestos que contienen carbono se acoplen. Un experimentado en la técnica que usa las técnicas conocidas vería fácilmente capaz de monitorear el progreso de la 15 reacción de acoplamiento durante el calentamiento y de esta forma, determinar la cantidad de tiempo requerido para realizar la reacción.

El producto acoplado después puede aislarse usando las técnicas conocidas por los experimentados en la técnica. En 20 una modalidad, el producto acoplado es soluble en la mezcla de solvente. Por lo regular, el metal de transición sobre el soporte, es decir el catalizador, se retira de la mezcla usando las técnicas conocidas por los experimentados en la técnica. Estas técnicas son fácilmente conocidas por un 25 experimentado en la técnica e incluyen, sin limitación,

filtración, cromatografía y centrifugación. De manera deseable, el catalizador se remueve usando filtración. De preferencia, la mezcla de solvente se filtra a temperaturas debajo del punto de ebullición del solvente, pero por encima
5 de la temperatura ambiente. Sin embargo, la mezcla calentada también puede enfriarse a una temperatura menor, tal como aproximadamente la temperatura ambiente.

En otra modalidad, el producto acoplado es insoluble en la mezcla de solvente. Se adiciona por lo regular agua a la
10 mezcla de solvente y la temperatura de la mezcla de solvente/agua se disminuye a aproximadamente la temperatura ambiente. El sólido que contiene al catalizador, el producto acoplado y los subproductos inorgánicos se colecta usando cualquiera de las técnicas observadas anteriormente, que
15 incluyen, de preferencia filtración. El sólido resultante después se combina en un segundo solvente, que incluye tetrahidrofurano y se calienta. El segundo solvente debe disolver el producto acoplado a la temperatura ambiente o elevada. El producto acoplado puede aislarse de la mezcla de
20 solvente caliente usando filtración.

El producto acoplado que contiene carbono después puede aislarse de la mezcla de solvente como un sólido por precipitación, cristalización o removiendo el solvente de la mezcla. Por lo regular, el solvente se remueve de la mezcla
25 evaporando el solvente. La evaporación puede realizarse a

63

cualquier temperatura que no promueva la descomposición del producto acoplado. De manera deseable, la evaporación del solvente se realiza a una temperatura de aproximadamente la temperatura ambiente o mayor. También pueden usarse vacíos para promover la evaporación del solvente. Por lo regular, pueden usarse vacíos menores de aproximadamente 1 atmósfera (atm).

El producto acoplado que contiene carbono sólido también puede secarse opcionalmente para remover el solvente residual. Por lo regular, el secado se realiza bajo vacíos de menos de aproximadamente 1 atm durante un periodo de por lo menos aproximadamente 5 horas. De preferencia, el secado se realiza durante periodos de aproximadamente 6 horas a aproximadamente 24 horas.

15 En una modalidad, el método incluye acoplar dos compuestos de arilo opcionalmente sustituidos para formar un compuesto, por lo que los grupos arilo se enlazan directamente entre sí. Por lo regular, el grupo saliente enlazado a un átomo de carbono del primer compuesto que
20 contiene carbono difiere del grupo saliente enlazado a un átomo de carbono del segundo compuesto que contiene carbono. De manera deseable, un compuesto de arilo es un haluro de arilo opcionalmente sustituido, de preferencia un bromuro de arilo y un compuesto de arilo es un ácido aril borónico
25 opcionalmente sustituido. Ver, el Esquema de reacción I.

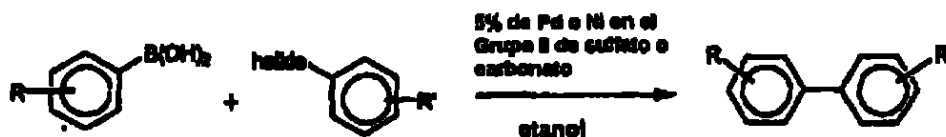
66

En otra modalidad, el método incluye acoplar un compuesto que contiene carbono que tiene un grupo saliente enlazado al mismo y un compuesto que contiene carbono que comprende un grupo vinilo. De manera deseable, el método incluye acoplar un compuesto de arilo opcionalmente sustituido, tal como un haluro de arilo, y un compuesto que contiene un grupo vinilo. De preferencia, el haluro de arilo es un bromuro de arilo. De esta manera, el producto proporciona un compuesto en el que el grupo arilo se enlaza directamente al átomo de carbono del grupo vinilo.

En una modalidad adicional, el método incluye acoplar un compuesto de alquilo opcionalmente sustituido, tal como un haluro de alquilo, y un compuesto que comprende un grupo vinilo. De preferencia, el haluro de alquilo es un bromuro de alquilo. El producto proporciona un compuesto, por lo que el grupo arilo se enlaza directamente al átomo de carbono del grupo alquilo que se enlazó al grupo haluro.

ESQUEMA DE REACCIÓN 1

20



R,R' = uno o más sustituyentes o una extensión opcionalmente sustituida del sistema de arilo

25

En aún otra modalidad, el método incluye acoplar un compuesto que contiene carbono que tiene un grupo saliente enlazado al mismo y un alquino. De manera deseable, el método incluye acoplar un compuesto de arilo opcionalmente sustituido, tal como un haluro de arilo y un compuesto de alquinilo. De preferencia, el haluro de arilo es un bromuro de arilo. De esta forma, el producto proporciona un compuesto en el que el grupo arilo se enlaza directamente al átomo de carbono del alquino.

10 En aún otra modalidad, el método incluye acoplar una lactona y un compuesto que contiene carbono que tiene un grupo saliente enlazado al mismo. De manera deseable, el método incluye acoplar una lactona y un compuesto de alquilo, tal como un haluro de alquil zinc. De preferencia, el haluro
15 de alquil zinc es un yoduro de alquil zinc, cloruro de alquil zinc o bromuro de alquil zinc y la lactona es una tiolactona. De esta forma, el producto proporciona un compuesto en el que el grupo alquilo se enlaza directamente al átomo de carbono del carbonilo de la lactona.

20 En aún otra modalidad, el método incluye acoplar un tioéster y un compuesto que contiene carbono que tiene un grupo saliente enlazado al mismo. De manera deseable, el método incluye acoplar un tioéster y un compuesto de alquilo, tal como un haluro de alquil zinc. De esta forma, el producto
25 proporciona una cetona, por lo que el grupo alquilo se enlaza

directamente al átomo de carbono del tiocarbonilo del tioéster.

En una modalidad preferida, la presente invención proporciona un método para acoplar los compuestos que
5 contienen carbono que comprende las etapas de combinar un ácido aril borónico, un haluro de arilo, un primer solvente que comprende un alcohol y paladio o níquel metálico sobre un soporte sólido que comprende sulfato de bario o carbonato de calcio; calentar los reactivos combinados; filtrar el
10 producto calentado; evaporar el solvente del producto filtrado y secar el producto evaporado.

En otra modalidad preferida, la presente invención proporciona un método para preparar los compuestos de bi-arilo que incluye combinar un ácido aril borónico, un haluro
15 de arilo, paladio o níquel metálico sobre un soporte sólido que comprende una sal de metal alcalinotérreo y un solvente para formar una mezcla. El método también puede incluir una o más etapas que incluyen calentar la mezcla; diluir la solución calentada con un segundo solvente; filtrar la
20 solución diluida; evaporar el primer y segundo solventes de la solución filtrada para formar un sólido; lavar el sólido o secar el sólido lavado.

III. Kits de la invención

25 Los kits para acoplamiento de los compuestos que

contienen carbono también se proporcionan de acuerdo con la presente invención. Específicamente, los kits pueden contener un soporte sólido de una sal de metal alcalinotérreo y paladio o níquel metálico enlazado al mismo y un solvente que
5 comprende un alcohol.

Los kits pueden incluir opcionalmente otros solventes que pueden usarse para acoplar los compuestos que contienen carbono e incluyen éteres o agua, incluyendo agua destilada o desionizada.

10 Los kits también pueden incluir los compuestos que contienen carbono que se acoplarán de acuerdo con la invención.

El kit pueden contener además las instrucciones para realizar las reacciones de acoplamiento. También pueden
15 proporcionarse en un kit otros químicos apropiados, guantes desechables, instrucciones de descontaminación, barras aplicadores o recipientes y bandejas de preparación de la muestra.

Un experimentado en la técnica puede montar cualquier
20 número de kits con la información y los componentes necesarios para realizar el método de la presente invención.

Los siguientes ejemplos se proporcionan para ilustrar la invención y no limitan el alcance de la misma. Un experimentado en la técnica apreciará que aunque los
25 reactivos específicos y las condiciones se representan en los

siguientes ejemplos, pueden hacerse modificaciones lo que significa que están abarcadas por el espíritu y alcance de la invención.

5

EJEMPLOS

Ejemplo 1 - Comparación de los catalizadores en la preparación de 3-cloro-5-(4,4-dimetil-2-oxo-1,4-dihidro-2H-benzo[4][1,3]oxazin-6-il)benzonitrilo.

Los recipientes de las reacciones de un sintetizador en paralelo Mattier-Toledo® Bchdan se cargaron cada uno, bajo una manra de nitrógeno, con 3-bromo-5-clorobenzonitrilo (0.42 g, 1.94 mmol), ácido 4,4-dimetil-2-oxo-1,4-dihidro-2H-benzo[4][1,3]oxazin-6-borónico (0.45 g, 2.0 mmol), base comercial (0.23 g, 2.17 mmol), etanol SDA 3A fuerza 190 (6 mL) y 0.045 g (1% en mol) del catalizador establecido en la Tabla 1.

Tabla 1

20	Reacción	Catalizador	%Conversión a producto
	1	Pd 5% reducido en BaSO ₄	85
	2	Pd 5% no reducido en BaSO ₄	93
25	3	Pd 5% no reducido en CaCO ₃	95

Las suspensiones se agitaron vigorosamente y se calentaron a 80°C durante la noche. Después de la dilución con THF (25 mL), las soluciones diluidas se analizaron por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).

5 Como se observa en la Tabla 1, la conversión al producto fue de aproximadamente 85% para el catalizador de Pd reducido y de aproximadamente 93% o mayor para los catalizadores de Pd sin reducir. En este ejemplo, el Pd sin reducir sobre CaCO₃ proporcionó la conversión más alta a 3-cloro-5-(4,4-dimetil-
10 2-oxo-1,4-dihidro-2H-benzo[d][1,3]oxazin-6-il)benzonitrilo.

La solución de la reacción 3 después se filtró a través de un filtro de Celite®, se filtró a través de un filtro de jeringa Acrodisc®, se evaporó hasta una suspensión, se adelgazó con isopropanol, se filtró, se lavó con isopropanol
15 y se secó para dar 0.38 g (63% de rendimiento) de 3-cloro-5-(4,4-dimetil-2-oxo-1,4-dihidro-2H-benzo[d][1,3]oxazin-6-il)benzonitrilo.

Ejemplo 2 - Comparación de los solventes en la preparación de
20 3-cloro-5-(4,4-dimetil-2-oxo-1,4-dihidro-2H-benzo[d][1,3]oxazin-6-il)benzonitrilo usando Pd sobre carbonatos y sulfatos.

Se calentó ácido 4,4-dimetil-2-oxo-1,4-dihidro-2H-benzo[d][1,3]oxazin-6-borónico (0.45 g, 2.04 mmol) con 3-
25 bromo-5-clorobenzonitrilo (0.42 g, 1.94 mmol) en alcohol SDA

3A fuerza 190 en presencia de sosa comercial (0.23 g, 2.17 mmol) y 5% de Pd sobre BaSO₄ o 5% de Pd sobre CaCO₃ para producir 3-cloro-5-(4,4-dimetil-2-oxo-1,4-dihidro-2H-benzo[d][1,3]oxazin-6-il)benzonitrilo en buenos rendimientos con una buena pureza.

Cuando se realizó la misma reacción usando tetrahidrofurano (THF) en lugar del alcohol, se produjo 3-cloro-5-(4,4-dimetil-2-oxo-1,4-dihidro-2H-benzo[d][1,3]oxazin-6-il)benzonitrilo, pero se contaminó con los materiales iniciadores cuando se usó 5% de Pd sobre BaSO₄ como el catalizador. Cuando 5% de Pd sobre CaCO₃ se usó como el catalizador, se produjeron únicamente cantidades traza de 3-cloro-5-(4,4-dimetil-2-oxo-1,4-dihidro-2H-benzo[d][1,3]oxazin-6-il)benzonitrilo.

Cuando la reacción se realizó usando THF y pequeñas cantidades (3%) de etanol, se observaron mayores conversiones de aproximadamente 40% (5% de Pd sobre BaSO₄) y 75% (5% de Pd sobre CaCO₃) a 3-cloro-5-(4,4-dimetil-2-oxo-1,4-dihidro-2H-benzo[d][1,3]oxazin-6-il)benzonitrilo.

20

Ejemplo 3 - Comparación de los solventes en la preparación de 3-cloro-5-(4,4-dimetil-2-oxo-1,4-dihidro-2H-benzo[d][1,3]oxazin-6-il)benzonitrilo usando Pd sobre carbón natural.

25 Se calentó el ácido 4,4-dimetil-2-oxo-1,4-dihidro-2H-

benzo[d][1,3]oxazin-6-borónico (0.45 g, 2.04 mmol) con 3-bromo-5-clorobenzonitrilo (0.42 g, 1.94 mmol) en presencia de sosa comercial (0.23 g, 2.17 mmol) y 5% de catalizador de Pd/C en un solvente para producir 3-cloro-5-(4,4-dimetil-2-oxo-1,4-dihidro-2H-benzo[d][1,3]oxazin-6-il)benzonitrilo en buenos rendimientos y pureza. Ver, Tabla 2.

Tabla 2

10	5% de catalizador de Pd/C	Solvente	%Conversión a producto
	Pd/C E1802 50/W de Degussa	Metanol	97
		Etanol SDA 3A	92
15		isopropanol	88
		THF acuoso	34

El inventor también observó que cuando las reacciones se
 20 corrieron en metanol, se produjeron impurezas. Sin desear ser
 relacionado con la teoría, el inventor ha hecho la hipótesis
 de que las impurezas se produjeron mediante la adición de
 metanol al radical nitrilo en el material iniciador y el
 producto.

25 Todas las publicaciones citadas en esta especificación

se incorporan en la presente por referencia. Mientras que la invención se ha descrito con referencia a una modalidad particularmente preferida, se apreciará que pueden hacerse modificaciones sin apartarse del espíritu y alcance de la
5 invención. Estas modificaciones se pretende que caen dentro del alcance de las reivindicaciones anexas.

REIVINDICACIONES

1. Un método para acoplar compuestos que contienen carbono, caracterizado porque comprende hacer reaccionar (i) un primer compuesto que contiene carbono, con (ii) un segundo compuesto que contiene carbono, en presencia de (iii) metal de paladio o níquel sobre un soporte sólido que comprende una sal de metal alcalinotérreo y (iv) un solvente que comprende un alcohol.
2. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el primer compuesto que contiene carbono es un haluro de arilo y el segundo compuesto que contiene carbono es un ácido aril borónico.
3. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el primer compuesto que contiene carbono es un haluro de arilo y el segundo compuesto que contiene carbono es un compuesto que comprende un grupo vinilo.
4. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el primer compuesto que contiene carbono es un haluro de alquilo y el segundo compuesto que contiene carbono es un compuesto que comprende un grupo vinilo.
5. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el primer compuesto que contiene carbono es un haluro de arilo y el segundo compuesto que contiene carbono es un compuesto que comprende un grupo alquinilo.

6. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el primer compuesto que contiene carbono es una tiolactona y el segundo compuesto que contiene carbono es un yoduro de alquil zinc.

5 7. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el primer compuesto que contiene carbono es una tioéster y el segundo compuesto que contiene carbono es un haluro de alquil zinc.

8. Un método para acoplar compuestos que contienen
10 carbono, caracterizado porque comprende las etapas de:

(i) mezclar un ácido aril borónico, un haluro de arilo, un primer solvente que comprende un alcohol y paladio o níquel metálico sobre un soporte sólido que comprende sulfato de bario o carbonato de calcio;

15 (ii) calentar el producto de (i);

(iii) filtrar el producto de (ii);

(iv) evaporar el solvente del producto de (iii); y

(v) secar el producto de (iv).

9. Un método para preparar compuestos de bi-arilo,
20 caracterizado porque comprende:

hacer reaccionar (i) un ácido aril borónico con (ii) un haluro de arilo, en presencia de (iii) paladio o níquel metálico sobre un soporte sólido que comprende una sal de metal alcalinotérreo y (iv) un solvente.

25 10. El método de conformidad con cualquiera de las

reivindicaciones 1-7 ó 9, caracterizado porque la sal del metal alcalinotérreo es una sal de calcio.

11. El método de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado porque la sal de calcio es sulfato de calcio o
5 carbonato de calcio.

12. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-7 ó 9, caracterizado porque la sal de metal alcalinotérreo es sal de bario.

13. El método de conformidad con la reivindicación 12,
10 caracterizado porque la sal de bario es sulfato de bario.

14. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-7 ó 9, caracterizado porque la sal del metal alcalinotérreo es una sal de estroncio.

15. El método de conformidad con la reivindicación 14,
15 caracterizado porque la sal de estroncio es carbonato de estroncio.

16. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-15, caracterizado porque el solvente es etanol, metanol o isopropanol.

20 17. El método de conformidad con la reivindicación 16, caracterizado porque el alcohol es etanol.

18. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-17, caracterizado porque el metal de paladio o níquel está reducido.

25 19. El método de conformidad con cualquiera de las

reivindicaciones 1-17, caracterizado porque el metal de paladio o níquel no está reducido.

20. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-19, caracterizado porque el solvente
5 comprende además agua.

21. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-20, caracterizado porque el solvente comprende además un éter.

22. El método de conformidad con la reivindicación 21,
10 caracterizado porque el éter es tetrahidrofurano.

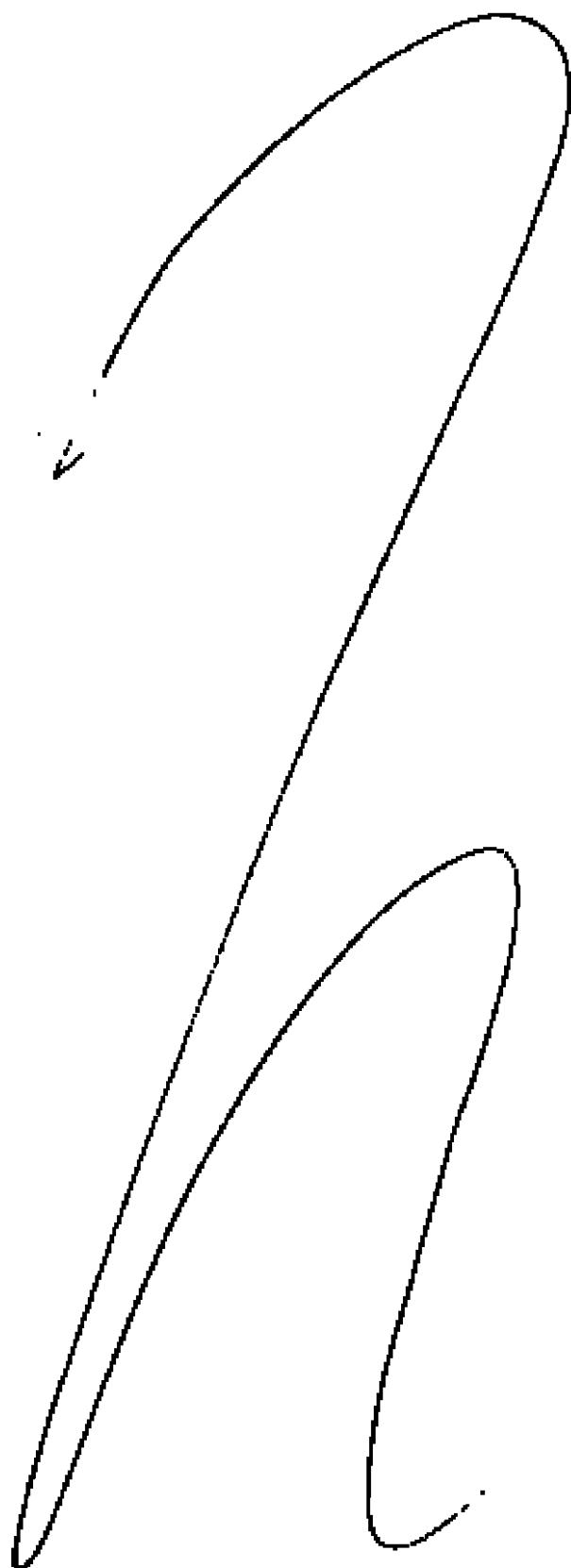
23. El método de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque comprende además calentar la mezcla.

24. El método de conformidad con la reivindicación 23, caracterizado porque comprende además:

15 diluir la solución calentada con un segundo solvente;
filtrar la solución diluida;
evaporar el primer y segundo solventes de la solución filtrada para formar un sólido;
lavar el sólido; y
20 secar el sólido lavado.

25. Un producto, caracterizado porque comprende (i) un soporte sólido que comprende paladio o níquel metálico y una sal de metal alcalinotérreo; y (ii) un solvente que comprende un alcohol como una preparación combinada para el uso
25 simultáneo o secuencial en el acoplamiento de los compuestos

que contiene carbono.



TRADUCCIÓN OFICIAL N° 06-03-183

Traducción Oficial de un documento escrito originalmente en Inglés, el cual para identificación lleve el sello de Ilbar A. Español Español, Traductor e Intérprete Oficial, según Resolución # 0920, 1996 del Ministerio de Justicia, República de Colombia.

APOSTILLA

(Convención de la Haya Octubre 1961)

1. País: ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
2. El presente Documento Público ha sido firmado por: **MELODY L. MARSDEN**
3. actuando en calidad de: **NOTARIO PUBLICO**
4. lleva el sello y estampilla de: **MELODY L. MARSDEN, NOTARIO PUBLICO, MANCOMUNIDAD DE PENNSYLVANIA**

CERTIFICADO

5. en Harrisburg, Pennsylvania
6. el día 22 (veintidós) de Mayo, año 2006
7. por Pedro A. Cortés, Secretario de la Mancomunidad de Pennsylvania
8. Número: **200619981**
9. Sello/Estampilla
10. Firma: (firma ilegible) Pedro A. Cortés

N. del T. Hay un sello dorado impreso "Secretary of the Commonwealth -Pennsylvania"



ILBAR A. ESPAÑOL ESPAÑOL
Traductor e Intérprete Oficial
Inglés Español y viceversa
Resolución Minjusticia No. 0920
Agosto de 1996

BA

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

452998
Tibar Espinal
En copia a: DIRECCION DEL
GOBIERNO DE EMPRESA
LAS FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2004 JUN -5 P 2:20

Jefe de Organizaciones
Bogotá D.C.

CERTIFICACION

Estado de Pennsylvania

Condado de Montgomery

En la fecha del 18 de Mayo, 2008, certifico que el documento precedente, adjunto, es una fotocopia exacta, completa, sin modificación, efectuada por Sandra Weiss de un documento de Traspaso formalizado por el mencionado Cedente, Bogdan Kazimierz Wilk el 4 de Febrero de 2004.

Firma Ilegible

Notario Público

- **N. del T.:** Hay un sello de tinta: Sello Notarial, Melody L. Marsden, Notario Público, Lower Gwyned Twp. Montgomery County. La comisión expira Julio 26, 2008.
- Hay un sello seco en relieve: Melody L. Mariden, Notario Público. Pennsylvania.

ILBAR A. ESPAÑOL ESPAÑOL
Traductor e Interprete Oficial
Inglés Español Inglés
Resolución Minjunta No. 0920
Agosto de 1996

TRASPASO

CONSIDERANDO QUE, Bogdan Kazimierz Wilk, de ahora en adelante denominado el CEDENTE, ha inventado y es el propietario de una invención intitulada "ACOPLAMIENTO CRUZADO DE CARBONO-CARBONO CATALIZADO POR METALES DE TRANSICIÓN SOBRE SOPORTES SOLIDOS" dicha invención plenamente explicada y descrita en la solicitud de Patente de los Estados Unidos la cual ha sido preparada en relación con dicha invención, y la cual fue registrada el 24 de Noviembre de 2003 y a la cual se le asignó la Solicitud N° 60/524.554;

CONSIDERANDO QUE, Wyeth, una compañía organizada y existente bajo y por virtud de las leyes del Estado de Delaware y con su sede comercial principal en Five Giralda Farms, Madison, New Jersey 07940, U.S.A., de ahora en adelante denominada el CESIONARIO, desea adquirir la mencionada invención y cualquier y todas las solicitudes de Patente y cualquiera y todas las Patentes que puedan ser obtenidas por ella; de los Estados Unidos de América, y de países extranjeros.

POR CONSIGUIENTE, AHORA ÉSTE ES PARA DAR TESTIMONIO que en consideración de la cantidad de Un Dólar (\$1.00) pagado al CEDENTE por el CESIONARIO, el recibo de de lo cual se reconoce por el presente, y por otro valida y la valiosa consideración, el CEDENTE ha vendido, asignado y traspasado, y por la presente vende, asigna y traspasa, al CESIONARIO,


ILBAR A. ESPAÑOL ESPAÑOL
Traductor e Interpretar Oficial
Inglés Español Inglés
Resolución Ministerial No. 0920
Aprobado de 1996

sus sucesores y derechohabientes, el derecho pleno, título e interés para, a y dentro de los Estados Unidos y todos los países extranjeros, en y para la invención mencionada y en y para cualquier otra solicitud para Patente que el CESIONARIO a su costo pueda causar para ser registrada en los Estados Unidos, bajo algún tratado internacional, o en cualquier país extranjero, y en cualquier de los Estados Unidos o la extranjera que pueden concederse sobre la invención, incluyendo cualquier extensión, división, re expedición, continuación, o continuación parcial;

Y el CEDENTE el presente autoriza y le solicita al Director de USPTO que expida cualquiera y todas las Cartas Patentes de los Estados Unidos al CESIONARIO, sus sucesores y derechohabientes, como el propietario de tal derecho y título e interesa en ellas;

Y por dicha consideración, por la presente se pacta y se acuerda que ante la petición y a costo del CESIONARIO, sus sucesores y derechohabientes, el CEDENTE formalizará cualquier documento (s) adicional y ejecutará cualquier acto o diligencia que sean necesarias y apropiadas para obtener las Patentes para la invención en los Estados Unidos y en los países extranjeros que el CESIONARIO, sus sucesores y derechohabientes puedan elegir, e invertirá el título pleno de ella al CESIONARIO, sus sucesores y derechohabientes.

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, este traspaso ha sido formalizado en la fecha indicada más adelante.

Fecha: Febrero 04, 2004

Firma (ilegible) Bogdan Kazimierz Wilk


ILBAR A. ESPANOL ESPAÑOL
Traductor e Interprete Oficial
Ingles Español Inglés
Resolución Notarial No. 1738
Aguila de 1996

84

CERTIFICADO NOTARIAL

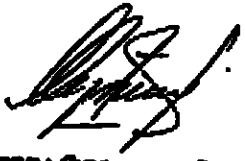
Estado de New York :

Condado de Rockland : ss

Ante mi el suscrito, un Notario Público, en y para el condado antes mencionado, el día cuatro (4) de Febrero de 2004, compareció personalmente Bogdan Kazimierz Wilk, a quien reconozco ser la persona descrita y quien formalizó el anterior documento y quien reconoció que formalizó el mismo como un acto libre y voluntario y quien desea que lo mismo sea registrado como tal.

Firma ilegible Notario Público

N. del T.: hay un sello de tinta: Janice A. White – Notario Público – Estado de New York - Nº 01 WH8052604 – Calificado en el Condado Rockland – La comisión expira: 12-28-2006.


ILBAR A. ESPAÑOL ESPAÑOL
 Traductor e Interpretre Oficial
 Inglés Español Inglés
 Resolución Minjusticia No. 0920
 Agosto de 1996

DEPARTAMENTO DE COMERCIO DE LOS ESTADOS UNIDOS
OFICINA DE PATENTES Y MARCAS ESTADOS UNIDOS
SECRETARIO ADJUNTO Y COMISIONADO DE PATENTES Y MARCAS
WASHINGTON D.C. 20231
700045185 A

Febrero 11, 2004
Howson & Howson
Cathy A. Kodroff
SPRING HOUSE CORPORATE CENTER
BOX 457
SPRING HOUSE, PENNSYLVANIA 19477

NOTIFICACION DE REGISTRO DE DOCUMENTO DE TRASPASO

EL DOCUMENTO ADJUNTO HA SIDO REGISTRADO POR LA DIVISION DE TRASPASOS DE LA OFICINA DE PATENTES Y MARCAS U.S. UNA COPIA COMPLETA EN MICROFILM ESTA DISPONIBLE EN LA SALA DE BUSQUEDA EN EL NUMERO DE ROLLO Y CUADRO INDICADOS ENSEGUIDA.

POR FAVOR REVISE TODA LA INFORMACION CONTENIDA EN ESTA NOTIFICACION. LA INFORMACION INCLUIDA EN ESTE REPORTE DE REGISTRO REFLEJA LOS DATOS PRESENTES EN EL SISTEMA DE TRASPASOS DE PATENTES Y MARCAS. SI ENCUENTRA ALGUN ERROR O TIENE PREGUNTAS REFERENTES A ESTA NOTIFICACION, PUEDE CONTACTAR AL EMPLEADO CUYO NOMBRE APARECE EN EL PRESENTE EN EL 703-308-9723. POR FAVOR ENVIE LA SOLICITUD DE CORRECCION A: U.S. PATENT AND TRADEMARK OFFICE, ASSIGNMENT DIVISION, BOX ASSIGNMENTS, CG-4, 1213 JEFFERSON DAVIS HWY, SUITE 320, WASHINGTON, D.C. 20231.

FECHA DE REGISTRO: 02/10/2004

ROLLO/CUADRO 014322/0101

CANTIDAD DE PAGINAS: 3

RESUMEN: TRASPASO DE INTERES DEL CEDENTE (VER DETALLES)

CEDENTE: WILK BOGDAN

FECHA: 02/04/2003

CESIONARIO

WYETH

FIVE GIRALDA FARMS

MADISON, NEW JERSEY 07940

SERIE N° 60524554 FECHA DE REGISTRO 11/24/2003

ALLYSON PURNELL, EXAMINADOR

DIVISION DE TRASPASOS

DESPACHO DE REGISTROS PUBLICOS

RECIBIDO: FEBERO 11, 2004

ILBAR A. ESPAÑOL ESPAÑOL

Traductor e Interpretre Oficial

Inglés Español Inglés

Resolución Minjusticia No. 0920

Agosto de 1996

86

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country : United States Of America

2. This public document has been signed by MELODY L MARSDEN

3. Acting in the capacity of NOTARY PUBLIC

4. bears the seal/stamp MELODY L MARSDEN, NOTARY PUBLIC, MONTGOMERY COUNTY, COMMONWEALTH OF PENNSYLVANIA

Certified

5. at Harrisburg, Pennsylvania

6. The 22nd day of May, 2006

7. by Pedro A. Cortés, Secretary of the Commonwealth of Pennsylvania

8. No : 200619981

9. Seal/Stamp

10. Signature



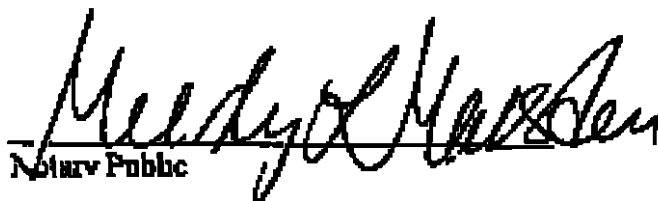
Pedro A. Cortés

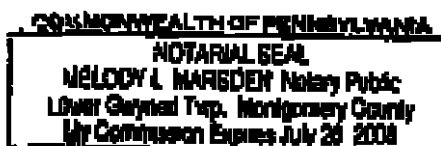
Pedro A. Cortés

State of Pennsylvania

County of Montgomery

On Mar 18 2006 I certify that the preceding/attached document is a true
exact complete and unaltered photocopy made by Sandra Weiss of an Assignment document
executed by the named Assignor, Bogdan Karmnerz Wilk on February 4, 2004


Notary Public



ASSIGNMENT

WHEREAS, Bogdan Kazimierz Wilk hereinafter referred to as ASSIGNOR, has invented and is the owner of an invention entitled CARBON CARBON CROSS COUPLING CATALYZED BY TRANSITION METALS ON SOLID SUPPORTS said invention being fully set forth and described in the application for Letters Patent of the United States which has been prepared in connection with said invention, and which has been filed on November 24 2003 and given Application Number 60/524 554

WHEREAS, Wyeth, a corporation organized and existing under and by virtue of the laws of the State of Delaware and engaged in business at Five Granda Farms, Madison, New Jersey 07940 United States of America hereinafter referred to as ASSIGNEE, is desirous of acquiring the said invention and any and all applications for Letters Patent and any and all Letters Patent of the United States and foreign countries which may be issued therefor

NOW THEREFORE, THIS IS TO WITNESS that in consideration of the sum of One Dollar (\$1.00) paid to ASSIGNOR by ASSIGNEE, the receipt of which is hereby acknowledged, and for other good and valuable consideration ASSIGNOR has sold, assigned and set over and hereby does sell assign and set over unto ASSIGNEE, its successors and assigns the entire right, title and interest so in and within the United States and all foreign countries, in and to the aforesaid invention and in and to any application for Letters Patent which ASSIGNEE at its expense may cause to be filed in the United States under an international treaty or in any foreign country and in any United States or foreign patent which may be granted on said invention, including any extensions, divisions reissues continuations or continuations-in part;

And ASSIGNOR hereby authorizes and requests the Director of the USPTO to issue any and all Letters Patent of the United States to ASSIGNEE its successors and assigns, as the owner of all right, title and interest therein;

And for said consideration, it is hereby covenanted and agreed that at the request and expense of ASSIGNEE, its successors and assigns, ASSIGNOR will execute any further papers and do such other acts and things as may be necessary and proper to procure Letters Patent for said invention in the United States and in such foreign countries as ASSIGNEE, its successors and assigns may elect, and vest the full title thereto in ASSIGNEE, its successors and assigns.

_____ 87

IN WITNESS WHEREOF, this assignment has been executed on the date indicated below

Date 04 FEB 2004

Bogdan Kazimierz Wilk (SEAL)
Bogdan Kazimierz Wilk

NOTARIAL CERTIFICATE

State of NEW YORK

ss

County of Rockland

Before me, the undersigned, a notary public, in and for the county aforesaid, on this 4th day of FEBRUARY 2004 personally appeared Bogdan Kazimierz Wilk, to me known to be the person described in and who executed the foregoing instrument and who acknowledged that he executed the same as his free act and deed and desired the same to be recorded as such

Janice A. White
Notary Public

JANICE A. WHITE
NOTARY PUBLIC STATE OF NEW YORK
NO. 91-111805234
QUALIFIED IN ROCKLAND COUNTY
MY COMMISSION EXPIRES 12-26-20 06

88



UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE
Patent and Trademark Office
ASSISTANT SECRETARY AND COMMISSIONER
OF PATENTS AND TRADEMARKS
WASHINGTON, D.C. 20531



FEBRUARY 11, 2004

FAS

*700051004

FORSON AND HOBSON
CAREY A. RODRIGUEZ
SPRING HOUSE CORPORATE CENTER
BOX 457
SPRING HOUSE PENNSYLVANIA 19477

UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE
NOTICE OF RECORDATION OF ASSIGNMENT DOCUMENT

THE ENCLOSED DOCUMENT HAS BEEN RECORDED BY THE ASSIGNMENT DIVISION OF THE U S PATENT AND TRADEMARK OFFICE. A COMPLETE MICROFILM COPY IS AVAILABLE AT THE ASSIGNMENT SEARCH ROOM OF THE REEL AND FRAME NUMBER REFERENCED BELOW.

PLEASE REVIEW ALL INFORMATION CONTAINED ON THIS NOTICE. THE INFORMATION CONTAINED ON THIS RECORDATION NOTICE REFLECTS THE DATA PRESENT IN THE PATENT AND TRADEMARK ASSIGNMENT SYSTEM. IF YOU SHOULD FIND ANY ERRORS OR HAVE QUESTIONS CONCERNING THIS NOTICE, YOU MAY CONTACT THE EMPLOYEE WHOSE NAME APPEARS ON THIS NOTICE AT 703-328-9123. PLEASE SEND REQUEST FOR CORRECTION TO: U S PATENT AND TRADEMARK OFFICE ASSIGNMENT DIVISION, BOX ASSIGNMENTS CG-4, 1213 JEFFERSON AVE. NW, SUITE 320, WASHINGTON, D C 20531.

RECORDATION DATE 02/10/2004

REEL/FRAME 014322/0101
NUMBER OF PAGES 3

BRIEF ASSIGNMENT OF ASSIGNOR'S INTEREST 'SEE DOCUMENT' FOR DETAILS

ASSIGNOR:
WILK, BOGDAN K. ZIMIERZ

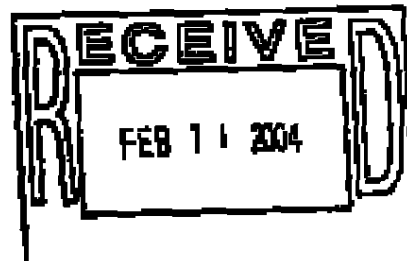
DOC DATE: 02/04/2004

ASSIGNEE:
MYTEL
FIVE GIRALCA FARMS
MADISON, NEW JERSEY 07940

SERIAL NUMBER: 60324554
PATENT NUMBER

FILING DATE: 11/24/2003
ISSUE DATE:

ALLYSON FURCELL, EXAMINER
ASSIGNMENT DIVISION
OFFICE OF PUBLIC RECORDS



9A



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

**REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE
PCT**

PATENTE DE INVENCION ☒ [x]

MODELO DE UTILIDAD []

- ♦ Indicación de que se solicita la concesión de una patente [x] 1
- ♦ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud [x] 1
- ♦ Descripción de la invención [x] 15
- ♦ Dibujos de ser estos pertinentes []
- ♦ Comprobante de pago de las tasas establecidas [x] 2

COMPLETA ☒ [x]

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 []

FERNANDO BEJARANO
Firma Responsable

Fecha 3 - JUN - 16

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Commutador: 3 82 08 40
Fax: 380 62 20
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

90

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Folio 33

2020
Bogotá D.C.,

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

REFERENCIA	Radicación No.	6 55029
	Solicitud internacional	US2004/039015
	Fecha inicio fase nacional	27/06/2006
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	416
	Oficio No.	999
	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,

31 JUL 2006

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

adpu11

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 06-055029

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

PCT FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 569

DE FECHA 31 DE OCTUBRE DEL 2006, EL TERMINO HABIL SEÑALADO POR

LA LEY EXPIRA EL 01 DE FEBRERO DEL 2007

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI ☐

NO ☒

Bogotá D.C., Mayo de 2007

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RADICACIÓN: 6-56829

EDICTO No. 9913

**LA SECRETARÍA GENERAL AD-HOC
HACE SABER:**

Que esta Superintendencia profirió Resolución No. 14780 de 25-MAY-2007. Que el contenido de la parte resolutive es como sigue: E' Superintendente de Industria y Comercio.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Declarar abandonada la solicitud de privilegio de patente de invención que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente resolución.

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución a la

doctra Alicia Llereda Ricaurte, o a quien haga sus veces, en su calidad de representante legal de Wyeth., entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella proceda el recurso de reposición interpuesto ante el Superintendente de Industria y Comercio, si memoro de la notificación e dentro de los 5 días hábiles siguientes a esta.

NOTIFÍQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., a los **25 MAY 2007**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO.

Para notificar a los interesados, se f'a el presente EDICTO en lugar visible al público en la SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO, por el término de (10) diez días hábiles contados a partir de las 8:00 a.m. de hoy.

Secretaría General Ad-Hoc 12-JUN-2007
Secretaría General Ad-Hoc
EDICTO No. 9913

Esta edicto se publica hoy 28-JUN-2007 a las 4:30 p.m.