

**UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE HUMANIDADES Y EDUCACIÓN
ESCUELA DE IDIOMAS MODERNOS**

**ANÁLISIS DE TEXTOS TÉCNICOS DEL INGLÉS AL ESPAÑOL
ENFOQUE FUNCIONAL DE LA TRADUCCIÓN DE UNA PATENTE DE
INVENCIÓN**

Autora: Lila Abboud Zaineh

Caracas, 2007

**UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE HUMANIDADES Y EDUCACIÓN
ESCUELA DE IDIOMAS MODERNOS**

**ANÁLISIS DE TEXTOS TÉCNICOS DEL INGLÉS AL ESPAÑOL
ENFOQUE FUNCIONAL DE LA TRADUCCIÓN DE UNA PATENTE DE
INVENCIÓN**

Autora: Lila Abboud Zaineh

**Trabajo que se presenta ante la
Universidad Central de Venezuela
para optar al grado de Licenciada en
Traducción**

**Tutor: Profesor Lucius Daniel
Tutor Empresarial: Ingeniero Elpidio Saldeño**

Caracas, 2007

**APROBADO EN NOMBRE DE LA UNIVERSIDAD
CENTRAL DE VENEZUELA POR EL SIGUIENTE
JURADO EXAMINADOR:**

Coordinador

INDICE

INTRODUCCION	
1. SOPORTE METODOLOGICO TEORICO	
1.1. Definición y entorno de una patente de invención.....	
1.1.1. Redacción y traducción de una patente de invención.....	
1.1.1.1. Estructura de una patente de invención.....	
1.1.1.2. Requisitos de patentabilidad.....	
1.1.1.3. Efectos de una traducción errónea en la patente.....	
1.1.1.3.1. La terminología relativa a la actividad inventiva...	
2. PASANTÍA EN CLARKE, MODET & CO. VENEZUELA	
2.1. Pasantía en traducción relacionada con “Compuestos químicos” en Clarke Modet & C° Venezuela (Consultores y Asesores en Propiedad Intelectual).....	
2.1.1. Descripción de la organización.....	
2.1.2. Objetivos de Clarke, Modet & Co.....	
2.1.3. Estructura Organizativa de la Organización.....	
2.1.3.1. Organigrama funcional.....	
2.1.3.1.1. Estructura organizativa de la Dirección de Patentes	
2.1.4. Desarrollo de la pasantía.....	
2.1.4.1. Objetivos generales.....	
2.1.4.2. Objetivos específicos.....	
2.1.4.3. Actividades desarrolladas y cronograma de fecha de inicio y finalización de pasantía.....	
2.1.4.4. Recursos utilizados durante la pasantía.....	
2.1.4.4.1. Fuentes orales de consulta.....	
2.1.4.5. Presentación de la traducción realizada.....	
3. ENCARGO DE TRADUCCION Y UNA APROXIMACION FUNCIONALISTA A LA TRADUCCION DE UNA PATENTE	
3.1. Teoría interpretativa o del sentido.....	
4. ANALISIS Y TIPOLOGIA TEXTUAL	
4.1. El texto.....	
4.2. Tipología textual.....	
5. TRADUCCION DE LA PATENTE DE INVENCION “COMPUESTOS QUÍMICOS”	
6. ANALISIS DEL TEXTO OBJETO DE TRADUCCION	

7. PROBLEMAS Y DIFICULTADES DE TRADUCCION	
7.1. Algunas consideraciones en torno a la traducción del inglés al español de la patente de invención.....	
7.1.1. Problemas de traducción.....	
7.1.1.1. Problemas pragmáticos: referencias culturales.....	
7.1.1.2. Problemas lingüísticos.....	
7.1.1.2.1. La voz pasiva.....	
7.1.1.2.2. Sintaxis.....	
7.1.1.2.3. El gerundio.....	
7.1.1.3. Problemas textuales.....	
7.1.2. Dificultades de traducción.....	
7.1.2.1. Dificultades personales.....	
7.1.2.2. Dificultades textuales.....	

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....

BIBLIOGRAFIA.....

ANEXOS

ANEXO A Taller Nacional de la OMPI sobre redacción de solicitudes de patentes

ANEXO B Oficio de devolución

ANEXO C Texto original

**UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE HUMANIDADES Y EDUCACIÓN
ESCUELA DE IDIOMAS MODERNOS**

**ANÁLISIS DE TEXTOS TÉCNICOS DEL INGLÉS AL ESPAÑOL
ENFOQUE FUNCIONAL DE LA TRADUCCIÓN DE UNA PATENTE DE
INVENCIÓN**

Autora: Lila Abboud Zaineh

RESUMEN

El presente trabajo de grado resume las experiencias de una pasantía realizada en Clarke, Modet & Co. Venezuela, organización líder en Propiedad Industrial e Intelectual, donde se tradujo del inglés al español una patente de invención.

En este trabajo, se presentan algunas reflexiones en torno a una patente de invención, redacción y traducción, estructura, efectos de una traducción errónea y terminología relativa a la actividad inventiva. Se describe la pasantía y los logros más significativos. Igualmente, se aborda el enfoque funcionalista a la traducción de una patente de invención siguiendo la clasificación de los problemas y dificultades de traducción descritos por Christiane Nord y los distintos enfoques del fenómeno traductor a través de tres etapas. Asimismo, se incluye la tipología de textos presentada por algunos autores: Karl Bühler, Katharina Reiss, Basil Hatim e Ian Mason y Peter Newmark, el análisis de textos técnicos presentado por Silvia Gamero. Los planteamientos descritos por estos autores, sirvieron de guía para la clasificación de los textos trabajados que difieren del tipo de textos estudiados a lo largo de la carrera universitaria; se presenta un breve análisis del texto objeto de traducción. El último apartado está dedicado a la clasificación de los problemas y dificultades de traducción descritas por Christiane Nord.

Al final del informe, se presentan las conclusiones y recomendaciones, referencias bibliográficas y anexos.

“Circula por Internet una leyenda que dice que la segunda bomba atómica lanzada sobre Nagasaki fue el resultado de un error de traducción, que cuando EE.UU. exigió la rendición total e incondicional de Japón después de la primera bomba en Hiroshima, el emperador dijo que sí se rendirían, pero la traducción le llegó al Sr. Truman con respuesta negativa (...) ¡Y qué decir del error lingüístico que permitió hace algunos años que la Comisión Europea aprobara la patente para clonar células humanas!

Disponible:

<http://www.microsoft.com/spain/empresas/tecnologia/malatradsucción.aspx>

INTRODUCCIÓN

El trabajo que a continuación se presenta resume las experiencias de la pasantía en el área de traducción realizada en Clarke, Modet & Co. Venezuela. La finalidad de este informe es la de familiarizar al futuro traductor con el medio profesional donde se desenvolverá. En esa organización se tradujeron textos relacionados con nuevas tecnologías, específicamente una patente de invención intitulada “*Chemical Compounds*” la cual está dirigida sólo a expertos altamente especializados. Para ello, la tesista realizó una traducción, remitida por una empresa farmacéutica, solicitada por Clarke, Modet & Co. Venezuela con la finalidad de presentarla ante el Servicio Autónomo de la Propiedad Industrial (SAPI) Oficina de Marcas y Patentes encargada de optimizar el proceso de registro, protección y difusión de las creaciones del intelecto humano bajo los diversos esquemas que operan en el sistema venezolano de propiedad intelectual.

Esta obra es fruto de la experiencia adquirida en el área de traducción como resultado de la pasantía en Clarke, Modet & Co Venezuela. En este sentido, se describe el desarrollo de la actividad traductológica, los logros, objetivos generales y específicos y los recursos utilizados para efectuar de manera exitosa el acto traductor. La base teórica que utilizó la pasante para realizar el presente trabajo de grado es el enfoque funcionalista descrito por Christiane Nord (1988) y la teoría interpretativa de la traducción.

En las próximas páginas, el lector se dará cuenta de la complejidad en la estructura y redacción de una patente y los diferentes parámetros utilizados para la

traducción de este género así cómo, obligatoriamente, que la versión en el texto de llegada debe estar acorde con el texto de partida. Es importante insistir en que una patente está redactada **sólo** para que un usuario especializado pueda entenderlo; por ello esta dirigida a especialistas en un campo determinado. Si se hace una descripción de algo tan sencillo como una “toalla sanitaria”, por ejemplo, se adoptarían las características estilísticas, textuales y estructurales que aplicarían a la hora de su reexpresión en la lengua escrita y que el lector logre comprender. Sin embargo, este género de carácter exhortativo posee técnicas de redacción y traducción que difieren de la lengua escrita convencional. Veamos el siguiente ejemplo extraído de la base de datos de la Oficina de Marcas de Estados Unidos, (USPTO):

1. A sanitary napkin comprising:
 - a. an absorbent means; and
 - b. Two flaps extending laterally outwardly from said absorbent means;
Wherein:
 - i. Each of said flaps is connectively associated with said absorbent means along a nonlinear line of juncture;
 - ii. Each of said flaps having a free distal edge remote (...)

A continuación se presenta la versión al español:

- “1. Un dispositivo absorbente que comprende:
- a. Un medio absorbente; y
 - b. Dos faldones que se extienden hacia fuera desde dicho medio absorbente;

caracterizado porque:

- i Cada uno de dichos faldones está asociado con dicho medio absorbente a lo largo de una línea de unión no lineal;
- ii. Cada uno de dichos faldones posee un borde distal libre remoto (...)

En ese mismo ámbito, Gamero (2001) señala:

Si tomamos como ejemplo un producto industrial como el frigorífico veremos que las características textuales de la **patente** que la empresa fabricante tuvo que emplear para asegurarse de los derechos jurídicos frente a posibles plagios difieren en gran medida de las del **anuncio o folleto publicitario** que incita a los consumidores a comprar dicho frigorífico (...) (pags. 41-42)

Se trata entonces de una serie de indicaciones complejas, por así llamarlas, y formas lingüísticas convencionales de redacción propias de este género y que la pasante debió tener en consideración. El entorno de estos textos especializados está marcado por factores que condicionan la traducción.

En esta obra se pretende detectar, clasificar y analizar algunos problemas de traducción con sus respectivos ejemplos y las soluciones propuestas mediante los procedimientos de traducción, y se estudian algunas dificultades que tuvo que enfrentar la pasante durante la pasantía.

CAPITULO I

SOPORTE METODOLÓGICO TEÓRICO

1.1. Definición y entorno de una patente de invención

Una patente de invención, de acuerdo con Cabanellas (2001), es un título, documento, un derecho de exclusividad que el Estado confiere u otorga al inventor con la finalidad de garantizarle la propiedad exclusiva de la explotación e impedir a terceros utilizar la patente sin su autorización. Es de hacer notar que la ley del Régimen Común sobre la Propiedad Industrial, determina para el derecho de exclusividad la protección durante 20 años, tiempo en el cual el titular puede impedir a terceros que utilicen, distribuyan, exploten o vendan su invención. De acuerdo con Silvia Gamero (2001: 79-80) una patente es “un título de propiedad industrial que otorga un derecho de exclusiva sobre una invención consistente en el monopolio temporal de 20 años para la explotación de la invención patentada”.

El proceso de obtención de una patente, se sujeta a un procedimiento administrativo que puede comprender un período de hasta 8 años desde la fecha de la solicitud. Este procedimiento consiste básicamente en formalizar la solicitud ante el Servicio Autónomo de la Propiedad Industrial, SAPI, junto con los requisitos legales de forma; su publicación en el Boletín de la Propiedad Industrial, (órgano oficial de notificación de publicación periódica de los actos y resoluciones del SAPI el cual tiene fuerza de instrumento público y confiere autenticidad y vigor a su contenido) a los dieciocho meses de solicitada y el inicio de la evaluación del contenido de la

patente por parte del examinador como requisito final previo a la decisión de conceder o negar la patente.

1.1.1 Redacción y traducción de una patente de invención

De acuerdo con el artículo “La Propiedad Industrial e Intelectual como herramienta de competitividad” del *Boletín Informativo* (no. 33, febrero, 2007, p. 21) emitido por el grupo Clarke, Modet & Co Venezuela., una invención patentable debe contemplarse como un proceso complejo que involucra actividades de creación, protección y rentabilización a través de la comercialización de la creación técnica que en su conjunto aporta valor, conocimiento y beneficio no solo al generador de la tecnología sino además al conocimiento en general. El fortalecimiento de las economías nacionales e internacionales se vincula cada vez más al capital intelectual y a las vías implementadas para sustentar los procesos de creación y de innovación.

La Propiedad Intelectual, en este sentido, tiene como finalidad alentar la innovación tecnológica y evitar la piratería que por lo general se direcciona hacia la apropiación indebida de una nueva aplicación tecnológica. En consecuencia, es necesario crear cultura de Propiedad Intelectual para el futuro de toda empresa y, por consiguiente, aumentar la dupla de innovación-beneficio social. Por lo tanto, la Propiedad Intelectual se constituye en la herramienta de protección natural de toda nueva tecnología, y, por ende, de competitividad.

De esta manera, las empresas velan porque las invenciones estén protegidas y así contribuyan al logro de los objetivos que fundamentan su estrategia comercial. No sólo se trata de solicitar y obtener un gran número de patentes en un sector de la

tecnología. Es importante considerar la calidad de toda patente. Esta calidad depende, entre otros, de que la patente esté redactada con acierto.

La patente es un documento técnico al que las leyes le dan un valor jurídico. En este documento debe estar descrita toda la invención para que un técnico en la materia la pueda reproducir exitosamente. A este respecto, la Ley del Régimen Común sobre Propiedad Industrial (2001), en su Art. 28 establece que “La descripción deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla”.

Cuando nos enfrentamos por primera vez a la redacción de una patente, nos damos cuenta de la complejidad del tema. Cabe destacar que se debe demostrar que la invención posee requisitos positivos de patentabilidad los cuales, para efectos de este trabajo, se definirán y explicarán brevemente *a posteriori*.

Se trata de un tipo de redacción compleja que atiende a una serie de reglas y normativas, de obligado cumplimiento, totalmente distintas a una redacción convencional en la que prevalece la estética literaria. Asimismo, su redacción obedece a reglas que difieren de las que rigen las convenciones lingüísticas textuales. En este sentido, la Ley *Selected Intellectual Property and Unfair Competition Statutes, Regulations and Treaties* (2000), en su Art. 35 U.S.C. 112, establece lo siguiente:

The specification shall contain a written description of the invention, and of the manner and process of making and using it, in such full, clear, concise, and exact terms as to enable any person skilled in the art to which it pertains, (...)

to make and use the same, and shall set forth the best mode contemplated by the inventor of carrying out this invention.

El aspecto estético carece de todo valor en la redacción y traducción de este tipo de documentos. En efecto, tanto en la redacción como en la traducción de una patente se da, por norma, un predominio del uso reiterativo de la terminología, de la repetición, aún cuando en español “el valor otorgado a la repetición” no es una forma aceptada en la lengua escrita, y la utilización coherente de la misma, además del no uso de sinónimos dado que no se trata de un texto literario en el que existe la sobrecarga estética. En este sentido, la terminología específica que se debe utilizar en toda patente, se encuentra normalizada. A este respecto cabe destacar que en el *Manual of Patent Examining Procedure (MPEP)* (2000), se contempla lo siguiente:

The examiner’s focus during the examination of claims for compliance with the requirement for definiteness of 35 U.S.C. 112, second paragraph is whether the claim meets the threshold requirements of clarity and precision, not whether more suitable language or mode of expression are available. (Art. 2173.02)

Igualmente, la Decisión 486 del Régimen común sobre la Propiedad Industrial (2001), en su Art. 30 contempla que “Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción”.

Realizar una traducción adecuada de un documento de nuevas tecnologías, cuyo campo temático y lenguaje son altamente especializados, requiere una indispensable investigación y manejo de documentación como herramienta de trabajo.

Amparo Hurtado Albir (2004), señala que: “Cada ámbito de especialización tiene géneros textuales característicos. Así, en el campo técnico: artículo divulgativo, enciclopedia técnica, informe técnico, patente, prospecto (...)” (p.60). Citado en Albir, Cabré (1993) afirma que “los lenguajes de especialidad son “subconjuntos del lenguaje general caracterizados pragmáticamente por tres variables: la temática, los usuarios y las situaciones de comunicación”. Igualmente, indica que:

los lenguajes especializados tienen una temática especializada en el sentido en que han sido objeto de un aprendizaje especializado, que los usuarios son especialistas y que las situaciones de comunicación son de tipo formal, reguladas normalmente por criterios profesionales o científicos. Esos lenguajes (...) presentan variedades en función de los usos y de las situaciones comunicativas (según el grado de abstracción y los propósitos comunicativos) (op cit)

En el documento de una patente, se presenta un lenguaje con alto nivel de especialización dirigido sólo a especialistas. A este respecto, es importante tener en consideración que “dentro de cada ámbito de géneros marcados por el campo (por ejemplo, los textos técnicos) existe una gradación en su especialización (de los más especializados, dirigidos a especialistas, a los menos especializados, dirigidos a un público en general)”. (Albir, p.59).

Dado lo anterior, cabe destacar que para la elaboración de una patente, instituciones importantes como la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI), organismo especializado de las Naciones Unidas creado en 1967 con la firma del Convenio de Estocolmo el cual se dedica a estimular el uso y la protección de las obras del intelecto humano y la Dirección Nacional de Propiedad Industrial

(DNPI), entre otras, dictan talleres dirigidos sólo a destinatarios especializados de alto nivel sobre redacción de documentos de nuevas tecnologías. En estos talleres se plantean temas tales como los elementos técnicos de la solicitud de patentes (memoria descriptiva, dibujos y reivindicaciones), aspectos técnicos que se deben considerar para la redacción de patentes en diferentes áreas tecnológicas tales como la mecánica, química o biotecnología, entre otros. En el anexo A, se observa un programa preparado por la Oficina Internacional de la OMPI., en el cual se establecen los lineamientos y aspectos técnicos que se deben considerar a la hora de redactar una patente.

Uno de los retos que la tesista tuvo que enfrentar durante el proceso traductológico fue el verter un texto con una redacción “chocante” por así llamarla, a la lectura normal, ya que, se trata de un texto que no se complace en el uso estético de la lengua y tampoco se encuentra anclado en la tradición literaria de toda lengua escrita. Estamos en presencia de una disciplina aparte, en la que cierta terminología se debe emplear de acuerdo con las normas generales aceptadas internacionalmente para la redacción de patentes. A este respecto, Silvia Gamero (2001: 80) indica lo siguiente:

La redacción de una patente está perfectamente regulada en cada uno de los países y tiende a estar normalizada en el ámbito internacional. Las características formales de este género vienen marcadas por la ley de una manera muy precisa (...) y esto ha que tenerlo en cuenta a la hora de traducir.

Cabe mencionar que la redacción y posterior traducción de una patente debe obedecer al respeto e integración de los conceptos técnicos y normativas jurídicas

específicas que permitan a los expertos y especialistas en patentes del SAPI, identificar de manera completa y precisa el contenido y el alcance de la invención. Conviene entonces realizar, con base en lo anterior, una traducción con criterios de objetividad. Mediante este trabajo, se procura sensibilizar al lector acerca de la importancia de una traducción de un texto de una patente en virtud de los lineamientos sobre el tema. La legislación nacional e internacional en materia de patentes exige una estructura muy similar a la hora de confeccionar un documento de nuevas tecnologías.

Presentar una solicitud de patente sin prestar atención y sin examinar atentamente su traducción, podría entrañar riesgos e ir en perjuicio del cliente o la empresa solicitante. En consecuencia, “(...) la traducción se ve condicionada por la finalidad que persigue y esta finalidad varía según los casos”. (Albir, 2004, p.29).

Tomando en cuenta lo anterior, y antes de proceder con la traducción, de la patente de invención “*Chemical compounds*”, la pasante debió documentarse en materia de propiedad intelectual para comprender el texto original, evaluar estrategias de comprensión, tales como, identificar la estructura del documento, diferenciar las oraciones principales y secundarias y, de esta manera, desarrollar la competencia traductora que le permitiría realizar una traducción acorde con los lineamientos establecidos para la solicitud de una patente, además de las exigencias requeridas por la empresa solicitante de la traducción.

1.1.1.1 Estructura de una patente de invención

De acuerdo con la página Web del SAPI, la elaboración del texto de una patente es una labor difícil. El formato de redacción de este documento debe contemplar los siguientes aspectos:

1. **Título:** debe ser conciso y redactado en términos técnicos. Debe estar en congruencia con la descripción del invento y las reivindicaciones.
2. **Resumen:** consiste en una descripción breve del objeto de la invención.
3. **Antecedentes técnicos:** hacen referencia al problema que la invención debe resolver, ventajas de la invención en relación con el estado de la técnica anterior.
4. **Descripción de los dibujos:** los dibujos son una representación, figuras ilustrativas, esquemas, diagramas, un corte longitudinal, una vista superior o gráficos que no deberán contener texto alguno con excepción de breves indicaciones indispensables.
5. **Descripción de la invención:** relación detallada de todos los elementos importantes que persigue la invención para que un experto en el conocimiento técnico la pueda llevar a la práctica. En la descripción de la invención, se debe plasmar de manera técnica y clara en qué consiste la invención, el objeto que desea proteger así como argumentar técnicamente como el objeto a proteger resuelve el problema técnico planteado. Esta descripción está acompañada, generalmente, por dibujos, planos, gráficas, tablas comparativas o diagramas que contribuyen a describir más adecuadamente la invención.

6. **Reivindicaciones:** son las cláusulas técnico-legales que determinan los límites de la protección solicitada por el inventor; son la esencia de la solicitud de patente. Deben estar redactadas de manera detallada y concisa y tener su fundamento en la descripción de la invención. Aparecerán siempre acompañadas por la expresión “*caracterizado porque*”, “*que consiste en*”, “*que comprende de*” en los que se expone de forma breve los elementos y características técnicas novedosos que se desean proteger. Al redactar las reivindicaciones de una patente hay que examinar atentamente su propósito. La eficacia de una patente para proteger los productos y servicios de una empresa depende de las reivindicaciones.

1.1.1.2 Requisitos de patentabilidad

El alcance del derecho de una patente o concesión no se puede abordar sin antes analizar los requisitos de patentabilidad. Es importante destacar que para que una patente de invención o de modelo de utilidad se considere como patentable, debe cumplir los requisitos de novedad, altura o actividad inventiva y aplicación industrial. En este sentido, la Decisión 486 del Régimen Común sobre la Propiedad Industrial (2001), en sus artículos 16, 18 y 19, establece lo siguiente:

✚ **Novedad:** el objeto de la invención no debe estar comprendido dentro del estado de la técnica conocido, entendiendo por estado de la técnica “al conjunto de conocimientos técnicos que se han hecho públicos tanto en el país

como en el resto del mundo”. El estado de la técnica hace referencia a todo aquello que ha pasado al dominio público a través de la venta, explotación o comercialización antes de la fecha de presentación de la solicitud. Por lo tanto, la invención deberá ser nueva.

✚ ***Altura o actividad inventiva***, una invención tiene altura inventiva si para un experto en la técnica el proceso creativo no resulta obvio ni se deriva de manera evidentemente del estado de la técnica.

✚ ***Aplicación industrial***, una invención es susceptible de aplicación industrial cuando puede ser fabricado, producido o utilizado en cualquier industria.

1.1.1.3 Efectos de una traducción errónea en la patente

1.1.1.3.1. La terminología relativa a la actividad inventiva

En este sentido, las leyes antes señaladas (ver apartado 1.1.1 Redacción y traducción de una patente) determinan que la terminología aplicada a la actividad inventiva nos indica que en el documento de patente se debe identificar de manera clara la invención.

En consecuencia, en una solicitud de patente, se requiere la divulgación de la invención en forma evidente, clara y precisa que permita a una persona versada en el campo técnico en el cual se desarrolla la invención, identificar, sin lugar a dudas, el alcance de la misma. Adicionalmente, el documento debe indicar al examinador la creación técnica que se pretende solicitar. Esta creación se encuentra suficientemente

descrita y soportada en las reivindicaciones las cuales indican la contribución de cada una de ellas. El rol del examinador es el de evaluar y analizar la invención siguiendo los parámetros legales que rigen las patentes (ver apartado 1.1.1 Redacción y traducción de una patente de invención). Por lo tanto, la falta de cumplimiento de estos parámetros implicaría la devolución de la patente por parte del examinador. Se citará un ejemplo ilustrativo de devolución, el cual estará precedido por la indicación de la letra B, que a juicio de los expertos y examinadores de SAPI, la patente de invención presentaba fallas en la redacción por la forma inconsistente y confusa en la expresión de los elementos en la oración. Los expertos consideraron que la patente no se sujetó a los requisitos que establecen las leyes en materia de patentes.

El hecho de que se realicen textos bien traducidos obedece, en gran parte, a los diversos estudios teóricos que se han elaborado a lo largo de los años con respecto al fenómeno traductológico.

En el capítulo III, se expondrá una síntesis de dos teorías que describen el proceso traductor y que fueron de gran utilidad para la elaboración de este trabajo: el enfoque funcionalista y la teoría interpretativa o del sentido.

CAPITULO II

PASANTÍA EN CLARKE, MODET & CO. VENEZUELA

2.1. Pasantía en traducción relacionada con “Compuestos químicos” en Clarke, Modet & CO. Venezuela (Consultores y asesores en propiedad intelectual)

2.1.1 Descripción de la organización

De acuerdo con la página Web de Clarke, Modet & Co. Clarke, Modet & Co. Venezuela es una organización fundada en 1879, pionera en los países de habla hispana y portuguesa, con presencia directa y proyección en Argentina, Brasil, Chile, Colombia, México, Perú, Portugal y Venezuela. Con más de 40 años en Venezuela, es la compañía líder en Propiedad Industrial e Intelectual que ofrece consultoría en todos los aspectos relacionados con esta rama del derecho. Clarke, Modet & Co. brinda asesoramiento desde la fase inicial de creación o diseño del activo intelectual, siguiendo por su protección, explotación y valoración hasta la defensa de los derechos correspondientes. Los servicios ofrecidos por esta empresa comprenden la protección de patentes, modelos de utilidad, diseños industriales, diseños comunitarios, transferencias de tecnología, protección de microorganismos, variedades vegetales, biotecnología, registros sanitarios, marcas nacionales e internacionales, marcas comunitarias, nombres comerciales, denominaciones de origen, derecho de autor, competencia desleal y publicidad ilícita, nombres de dominio en Internet, servicios de investigación tecnológica y evaluación.

2.1.2. Objetivos de Clarke, Modet & Co.

Clarke, Modet & Co. Venezuela., como una empresa de propiedad intelectual persigue los siguientes objetivos:

- Ofrecer consultoría y asesoría experta en todas las modalidades de Propiedad Intelectual.
- Especializar, formar y capacitar constantemente al personal en lo que a Propiedad Intelectual e Industrial se refiere.
- Garantizar la capacitación profesional y una infraestructura tecnológica de alto nivel con base en Certificaciones de Calidad.
- Invertir constantemente en el mejoramiento profesional y alta tecnología.
- Presidir la más rigurosa ética empresarial.
- Asumir la tramitación mantenimiento y defensa de los intereses de cada cliente.
- Cuidar siempre que los clientes sólo incurran en acciones y gastos necesarios.
- Mantener la confidencialidad de la información provenga de clientes reales o potenciales.
- Respetar las reglas deontológicas del sector.
- Mantener un estricto código de conducta en los conflictos de intereses e incompatibilidades.
- Divulgar todos los aspectos relacionados con la Propiedad Intelectual.

2.1.3. Estructura organizativa de la institución

2.1.3.1. Organigrama funcional

Desde su creación, Clarke, Modet & Co. Venezuela ha cumplido las funciones de garantizar la asesoría y protección de los activos intelectuales del cliente. Igualmente, aporta un valor agregado a los aspectos relacionados con la Propiedad Intelectual además de adecuarse a las demandas y solicitudes de los clientes. Clarke, Modet & Co desempeña un papel de gran importancia en este campo.

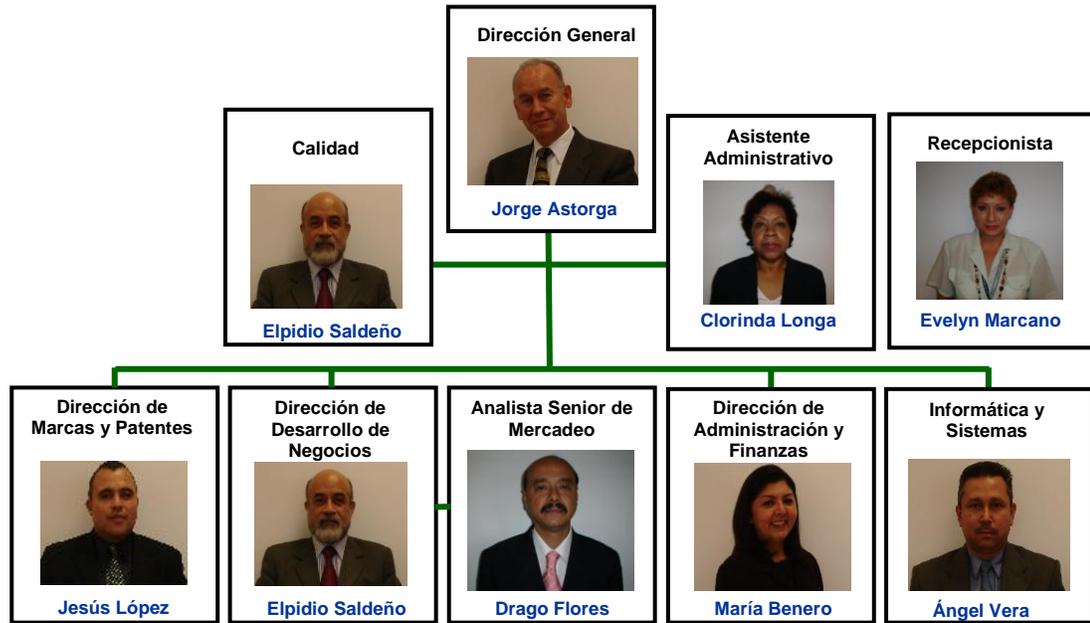
La organización está formada básicamente por seis direcciones, a saber:

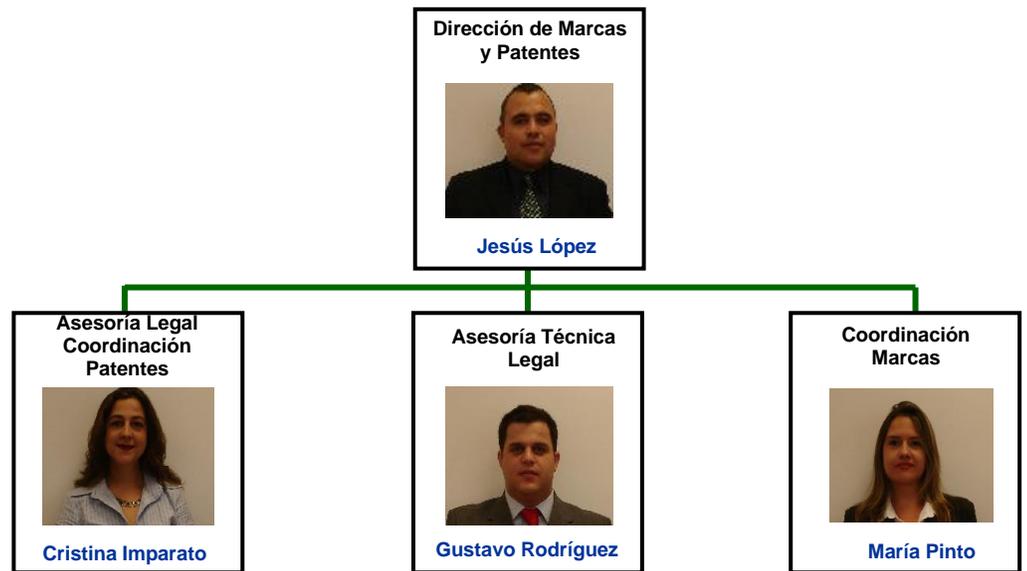
- ✚ **Dirección General:** Pilar de la compañía y está constituida de el Director General Ingeniero Jorge Astorga. Esta dirección controla las cinco direcciones restantes
- ✚ Dirección de Desarrollo de Negocios (Certificación de Calidad)
- ✚ Dirección de Administración de Finanzas
- ✚ Dirección de Marcas y Patentes
- ✚ Dirección de Asesoría en Propiedad Intelectual
- ✚ Dirección de Sistemas e Informática

2.1.3.1.1. Estructura organizativa de la Dirección de Patentes

En el caso que nos ocupa, el trabajo de pasantía se efectuó en la Dirección de Marcas y Patentes, específicamente para la Coordinación de Patentes constituida por la Coordinadora de Patentes y un grupo de cuatro analistas en patentes especializados en el área de nuevas tecnologías y soluciones técnicas. A continuación se presenta el organigrama funcional de la organización:

ORGANIGRAMA FUNCIONAL







**Dirección de
Administración y
Finanzas**



María Benero

**Jefe de
Contabilidad**



Luis Pereira

2.1.4. Desarrollo de la pasantía

La tesista elaboró una pasantía en el área de traducción en Clarke, Modet & Co., específicamente en la Coordinación de Marcas y Patentes. Para ello se cumplieron los siguientes objetivos:

2.1.4.1. Objetivos generales

- ✚ Conocer las funciones, actividades y tareas de un traductor en el medio profesional.
- ✚ Precisar las condiciones reales de trabajo de un traductor en Clarke, Modet.
- ✚ Adquirir conocimientos sobre la Propiedad Intelectual e Industrial.

2.1.4.2. Objetivos específicos

- ✚ Utilizar las herramientas y equipos indispensables en el ejercicio de la traducción. Aplicar el conocimiento académico adquirido.
- ✚ Clasificar las funciones de un traductor en una institución y aplicar los conocimientos de traducción a los problemas que se presenten.
- ✚ Familiarizar al estudiante con las condiciones reales del medio profesional y ganar experiencia en un contexto laboral determinado.

2.1.4.3. Actividades desarrolladas y cronograma de fecha de inicio y finalización de pasantía

En Clarke, Modet & Co. Venezuela, la pasante realizó la traducción del inglés al español de dos patentes de invención, una relacionada con compuestos químicos (39 páginas) y la otra con la limpieza de envases de vidrio 21 (páginas) con la finalidad de ser consignadas ante el Servicio Autónomo de la Propiedad Industrial (SAPI), ente encargado de optimizar el proceso de registro, protección y difusión de las creaciones del intelecto humano bajo los diversos esquemas que operan en el sistema venezolano de Propiedad Intelectual. Es de hacer notar que para efectos de esta obra sólo se trabajó con el texto intitulado “*Chemical compounds*”.

Considerando que Clarke, Modet & Co. Venezuela es una organización dedicada a la asesoría y protección de activos intelectuales, las patentes son remitidas a la empresa, en su mayoría, por clientes extranjeros con el objeto de defender los intereses del titular de la patente.

La pasante inició la pasantía en la empresa el día 2 de mayo de 2006 y realizó las siguientes actividades:

- ✚ De la semana del 2 al 4 de mayo de 2006, se tradujo la patente intitulada “*Chemical Compounds*”. Se dedicaron dieciséis (16) horas a la traducción de este texto; (3 horas durante la mañana y 3 en la tarde entre los días 2 y 3, y 4 horas el 4 de mayo).
- ✚ El día lunes 8 del mismo mes, la pasante entregó la traducción de la patente para su presentación ante el SAPI.

- ✚ Entre el 9 y el 12 de mayo de 2006, la traductora-pasante tradujo (igual número de horas para la traducción) la patente de invención cuyo título es “*Method of clearing containers for recycling*” con la finalidad de que el documento fuese presentado ante el SAPI el día 16 de mayo de ese mismo año. Cada procedimiento de presentación tuvo una duración de 7 horas.
- ✚ Una vez recibidas las planillas de solicitud de patentes o, en su defecto, los comprobantes oficiales de presentación sellados, la pasante dedicó las treinta y cuatro horas restantes elaborando la carta de envío de patente (denominada así por la empresa) en la que se notifica al cliente fecha y número de presentación de la patente asignados por el SAPI; y finalmente, realizando las facturas correspondientes a cada caso.

2.1.4.4. Recursos utilizados durante la pasantía

Para realizar las actividades de traducción requeridas por la Institución, se utilizaron los siguientes recursos:

- ❖ Biblioteca de Clarke, Modet & Co. Venezuela.
- ❖ Enciclopedias especializadas.
- ❖ Diccionarios generales y especializados en el área química.
- ❖ Reglamentos y leyes que regulan la materia jurídica en patentes.
- ❖ El archivo de expedientes de marcas y patentes de la organización.

2.1.4.4.1. Fuentes orales de consulta

El tutor institucional, Dr. Jesús López Cegarra, Abogado Especialista en Propiedad Intelectual, Dra. Cristina Imparato Holod, Abogada Especialista en Propiedad Intelectual y Coordinadora de Patentes, Ingeniero Elpidio Saldeño, Ingeniero Geofísico, Licenciada María Gregoria González, Analista de Patentes.

2.1.4.5. Presentación de la traducción realizada

Los textos traducidos son de un área tecnológica específica: química. Una vez finalizada la traducción, se hizo entrega al tutor empresarial los textos originales en inglés los cuales se identifican como Anexo C. El capítulo V está dedicado a la traducción de la patente de invención intitulada “Compuestos químicos”.

CAPITULO III

ENCARGO DE TRADUCCIÓN Y UNA APROXIMACIÓN FUNCIONALISTA A LA TRADUCCIÓN DE UNA PATENTE

Para explicar el proceso de traducción técnica especializada durante la pasantía llevada a cabo en Clarke, Modet & Co. Venezuela, fue importante abordar el enfoque funcionalista de la traducción dado que establece los parámetros para el análisis de los textos trabajados durante la pasantía. Este enfoque se hace aplicable al proceso de traducción que realiza un traductor durante una situación real de trabajo, en este caso una pasantía. Nord (1997) afirma que “(...) se trata de un enfoque amplio, que se caracteriza por la importancia otorgada al papel que ejerce (...) la función de la traducción”. El texto, de acuerdo con este enfoque, se traducirá en virtud de la función comunicativa específica, es decir “las cualidades que el producto final del proceso traductor deber tener para cumplir los fines comunicativos ideados por el iniciador (...) el destinatario o los destinatarios a los que se dirigirá el texto (...)” (Nord, 1997: 104). El traductor deberá considerar los factores externos del texto, es decir, el contexto situacional (el cliente, el objetivo, destinatario, tiempo de entrega, etc.) en que funciona el texto como una herramienta de comunicación. De allí la importancia de presentarlo en este trabajo de grado.

El enfoque funcionalista está representado por varios exponentes, entre ellos Christiane Nord (1988) traductóloga alemana que considera el enfoque funcionalista

como una teoría que desempeña un papel importante en el proceso traductológico, pues propone un análisis de los textos en virtud de la función comunicativa de la traducción y proporciona las condiciones necesarias para producir una traducción y un texto funcionalmente adecuados. Nord (1997: 1) a este respecto afirma que “(...) el funcionalismo (...) incluye la evaluación de las traducciones en relación con su funcionalidad en una situación dada (...)”. Asimismo, Nord (1997) señala que:

Siguiendo las instrucciones del encargo de traducción, formuladas explícita o (en la mayoría de los casos) implícitamente, el traductor desprende las informaciones necesarias del texto base, procesándolas y reformulándolas hasta que tengan una forma aceptable para los receptores de la cultura meta. “Aceptable” será una forma que no impida o estorba la comprensión y que permita a los receptores utilizar el texto para los fines comunicativos que deseen. La aceptabilidad del producto se mide comparando el texto meta con las especificaciones del encargo de traducción. (p.106)

En este mismo ámbito, Reiss y Vermeer (1996) (citados en Albir, 2004) insisten en que “el principio de dominante de toda traslación es su finalidad. Para Nord (1988) (citada en Albir, 2004), la traducción es un acto “comunicativo” cuyo criterio fundamental es la funcionalidad (...)”. (p. 39). Cabe destacar que, según Nord (1997), el funcionalismo es un “enfoque metodológico de la pedagogía de la traducción en el que la función del texto de llegada (...) determina las decisiones del traductor”. Este enfoque funcionalista es de gran utilidad ya que ayuda al futuro traductor a clasificar el texto meta, determinar cuál es el efecto que tiene sobre los destinatarios, en este caso receptores altamente especializados, y lograr que el

traductor produzca “un modelo textual” que se relacione con el encargo de traducción y que tenga la misma intención del texto base.

Vistas las consideraciones antes expuestas en relación con un documento de patente de invención, podría afirmarse que uno de los aspectos resaltantes de la traducción tiene que ver con las condiciones en las cuales debe funcionar la traducción o el acto de comunicación. Convino entonces, para efectos de este trabajo y de la realización de la operación traductológica, hacer una aclaración previa del marco técnico-legal que regula la materia de patentes en Venezuela y adquirir ese conocimiento indispensable para la comprensión de la estructura de una patente de invención y llevar a cabo el proceso traductológico con el fin de establecer el hilo argumental, de relación lógica del texto y su función comunicativa. “(...) La primera fase del proceso de traducción suele ser la interpretación del encargo de traducción. Interpretar el encargo significa sacar de él todas las informaciones que puedan guiar al traductor en el proceso de traducción (...)” (Christiane Nord, 1994, p. 105).

Es importante destacar que el encargo se hizo aplicable con la existencia de una relación tramitante (Clarke, Modet & Co. Venezuela)-Servicio Autónomo de la Propiedad Industrial (SAPI). En tal sentido, el tramitante encomendó a la pasante la traducción de una patente de invención remitida por una empresa farmacéutica, la cual giró instrucciones para la presentación de una de sus patentes de invención ante el SAPI. La intención principal es solicitar la patente, dentro del plazo establecido ante la Oficina de Marcas y Patentes venezolana, siguiendo los parámetros de los textos de nuevas tecnologías, con la finalidad de proteger la invención. A este respecto, Nord (1994) señala:

Después de interpretar el encargo de traducción, el traductor procede al análisis del texto base, para el que se apoya en sus conocimientos del tema textual y la correspondiente terminología y en el dominio que tiene de la lengua y cultura del área socio-geográfica de la que procede el texto base (p. 105)

Por lo tanto, el objeto de la traducción, siguiendo instrucciones de la empresa tramitante, debía obligatoriamente responder a la naturaleza técnico-jurídica implícita en la traducción de una patente de invención. En consecuencia, la tesista debió reflejar en el texto término la situación comunicativa específica en este tipo de textos de índole técnico al que las leyes le dan cierto valor jurídico. Es de hacer notar que, dado el carácter técnico que debe prevalecer en toda traducción de estos textos de nuevas tecnologías, pero especialmente, bajo el esquema y el marco técnico-legal que regula la materia de patentes en Venezuela se le exigió a la pasante no realizar giros lingüísticos en el texto de llegada con el fin de mantener la misma función comunicativa o formato del texto original, por lo tanto, se debió ajustar el texto a las expectativas de la lengua original. En este mismo ámbito, Nord (1997) afirma que “el encargo especifica (a veces nada más que implícitamente) las cualidades que el producto final del proceso traductor debe tener para cumplir los fines comunicativos ideados por el iniciador.” (p.104).

Dado lo anterior, cabe destacar que la pasante debió estar consciente de esta normativa para realizar la revisión, redacción y traducción de la patente e identificar el grado de dificultad o complejidad con vistas al proceso traductológico de un texto especializado que exige y requiere un indispensable conocimiento del tema que

regula los parámetros técnico-legislativos de una patente y el manejo de la documentación requerida. Según Amparo Hurtado Albir (2004):

El traductor debe tener conocimientos temáticos sobre la materia científica, técnica, jurídica, etc., que ha de traducir; ahora bien, se trata de una competencia sobre todo de comprensión, ya que, a diferencia del especialista, no es necesario que sea capaz de producir por sí solo textos especializados (p. 61)

Se debe prestar atención al encargo de la traducción con la finalidad de producir en el texto de llegada una traducción en función del destinatario y sus necesidades y del formato del texto original. En el caso de las patentes, el fin, objetivo, función y destinatario son elementos claves y primordiales que se deben tener en consideración para lograr una traducción eficaz.

3.1. Teoría interpretativa o del sentido

La tesista consideró conveniente presentar en este trabajo, de manera breve, la teoría interpretativa o del sentido dado que propone un método o un procedimiento que el traductor puede seguir a la hora de realizar la actividad traductora con miras a una traducción profesional y exitosa.

Esta teoría describe el proceso traductor en tres etapas. Los principales estudiosos de la teoría del sentido son: Seleskovitch (1984), Landa (1984) y Lederer (1984), entre otros.

Seleskovitch y Lederer (1984), docentes e investigadoras de *l'École Supérieure d'Interprètes et Traducteurs de la Sorbonne Nouvelle* (ESIT) en Paris, clasifican el proceso de traducción de la siguiente manera:

- ❖ **Comprensión:** consiste en tratar de captar lo que quiere decir el autor del texto. El traductor debe, en esta primera fase, emplear sus conocimientos lingüísticos y extralingüísticos. Según Albir, el traductor debe poseer el saber lingüístico y extralingüístico pertinente de manera que permita que su sentido comprendido sea equivalente a la intención del autor.

Con el fin de comprender el sentido de un texto es necesario “la integración cognoscitiva de elementos lingüísticos y no lingüísticos como postulado de toda buena traducción...” (Bastin, 1998, p. 82).

Asimismo, Lederer (1984) señala que comprender el sentido del texto depende de dos aspectos importantes: el “acervo cognoscitivo” y el “contexto cognoscitivo” (Bastin, 1998, p. 82). El primero corresponde a los conocimientos lingüísticos y no lingüísticos que surgen de las ideas de lecturas realizadas por el traductor y las experiencias adquiridas. El segundo se relaciona con los conocimientos lingüísticos y extralingüísticos que se derivan del texto y que ayudan a comprenderlo.

- ❖ **Desverbalización:** en esta etapa el traductor integra sus conocimientos lingüísticos y extralingüísticos para llevar a cabo la síntesis del sentido. En la memoria del traductor permanece el sentido ya liberado de los signos lingüísticos, es decir, una abstracción mental que es la síntesis del sentido. Al respecto Seleskovitch y Lederer (1989) señalan lo siguiente: “La

desverbalización produce un estado de conciencia gracias al cual el sentido se expresa con espontaneidad.” (p. 40).

- ❖ **Reexpresión:** en esta fase el traductor debe emplear los elementos lingüísticos y extralingüísticos con el fin de encontrar el equivalente correcto y reexpresar la abstracción mental en la lengua de llegada.

Ahora bien, Jean Delisle propone también tres etapas que definen el fenómeno traductor:

- **La comprensión:** en esta etapa el traductor capta lo que quiere decir el autor mediante la aprehensión del sentido:

...la aprehensión del sentido, consiste en definir con mayor precisión el marco conceptual de un enunciado enriqueciéndolo con el contexto referencial en el que se inserta. Basándose en lo que significan los signos lingüísticos en el código, se trata, con esta operación, de descubrir lo que esos signos designan dentro del mensaje (Delisle y Bastin, 1997, p. 80).

- **La reformulación:** en esta etapa se realiza una reformulación analógica de las ideas del texto original. Según Delisle y Bastin (1997):

Para llegar a descubrir el sentido de un enunciado en situación de comunicación y reformularlo en otro idioma, el traductor razona por analogía. Esta tarea de exploración de los recursos expresivos de la lengua término consiste en asociar ideas sucesivamente y deducir por lógica (inferir). (p. 85).

- **El análisis justificativo:** esta etapa consiste en verificar la traducción para asegurarse de que las equivalencias realizadas por el traductor transmitan en la lengua de llegada el sentido del texto original. Delisle y Bastin (1997) señalan:

¿Qué nos enseña el análisis justificativo acerca de la última etapa del proceso de traducción? Dos cosas: en primer lugar, que la justificación depende de la interpretación previa a la reexpresión y, en segundo lugar, que ella misma se guía por el modelo interpretativo. (p. 92).

CAPITULO IV

ANÁLISIS Y TIPOLOGÍA TEXTUAL

4.1. El texto

Una de las tareas más resaltantes que el traductor debe cumplir antes de comenzar a reexpresar en la lengua de llegada el contenido de un texto original, es saber distinguir qué tipo de texto va a traducir con el fin de conocer sus características y mantener la intención comunicativa del original. El traductor debe tener en cuenta la tipología de textos ya que le permitirá solventar dificultades terminológicas, temáticas, léxicas, gramaticales, etc., con el fin de lograr en una traducción la función comunicativa y los elementos explícitos e implícitos del texto.

Antes de desarrollar el análisis textual conviene revisar la definición de texto de acuerdo con Bernárdez (1982). Sin embargo, es necesario tener en cuenta dos factores que este autor considera importantes. En primer lugar, el **carácter comunicativo**: es decir que un texto es producto de la actividad lingüística del hombre, es un reflejo de hechos y fenómenos de la realidad. En segundo lugar, el **carácter pragmático**: intención del hablante o situación. Al respecto, Bernárdez (1982) señala que:

(...)Todo texto es, en consecuencia, la nominación de un determinado suceso, proceso, hecho, estado o situación de la realidad, representa una sucesión de enunciados que refleja los objetos y situaciones de la realidad y las relaciones realmente existentes, o potenciales, entre los mismos. Los

textos son resultado de la actividad lingüística del ser humano. (p.80).

Bernárdez, en su libro *Introducción a la lingüística del texto* (1982), menciona que:

“Texto” es la unidad lingüística comunicativa fundamental, producto de la actividad verbal humana, que posee siempre carácter social; está caracterizado por su cierre semántico y comunicativo, así como por su coherencia profunda y superficial, debida a la intención (comunicativa) del hablante de crear un texto íntegro, y a su estructuración mediante los conjuntos de reglas: las propias del nivel textual y las del sistema de la lengua. (p. 85).

4.2. Tipología textual

Conviene, en este apartado, ocuparse de la tipología textual propuesta por los siguientes autores: Karl Bühler (1979), Katharina Reiss (1976), Peter Newmark (1992), Basil Hatim e Ian Mason (1990) que aunque difieren en los enfoques del análisis textual, establecieron las bases para una taxonomía de textos. El psicólogo Karl Bühler postuló una tipología de textos basada en las funciones comunicativas del lenguaje: **a) expresiva** si resalta el enfoque comunicativo del emisor; **b) referencial o representativa** si predomina el contenido del enunciado y, **c) apelativa o conativa** si la función comunicativa del lenguaje se centra en el receptor. A partir de la teoría del lenguaje de Bühler (1979), otros autores elaboraron nuevas tipologías de textos.

Katharina Reiss (1976), quien fue la primera en aplicar esta teoría al campo de la traducción, creó una taxonomía de textos según su función por considerar que una traducción será “válida y equivalente en la medida en que se mantenga la función

del texto de partida” (López y Minett, 1997, p. 209). En principio, Reiss (1976) propone cuatro tipos de textos y luego reduce la lista a los tres primeros: **a) informativo:** textos científicos y técnicos; **b) expresivo:** el lenguaje expresivo dirigido al emisor (literatura); **c) apelativo u operativo:** material publicitario; **d) subsidiario:** canciones, obras radiofónicas, doblajes y otros textos destinados a los medios audiovisuales y de comunicación.

No obstante, el enfoque de Reiss (1976) mediante el cual el texto se caracteriza por una única función dominante provocó muchas críticas y originó la creación de tipologías basadas en la multifuncionalidad de los textos, como es el caso de la presentada por Peter Newmark (1992).

Newmark (1992) estima importante la teoría de Bühler (1979) sobre las funciones del lenguaje para la clasificación de los textos por considerar que ésta es la que mejor se adapta a la traducción. Al respecto Newmark (1992) manifiesta que “la teoría de la traducción debe ocuparse de determinar el método más adecuado para traducir cada tipo de texto, lo cual debe relacionarse con una teoría funcional del lenguaje...” (Citado en López y Minett, 1997, p.179). Newmark (1992) propone tres tipos de textos:

- a) **expresivos:** en los que el autor, hablante o escritor emplea un enunciado para expresar sus impresiones sin considerar las posibles respuestas. Los textos expresivos se pueden clasificar en:

- 1) **literatura imaginativa seria** (obras de teatro, novelas, poesía lírica y cuentos);
 - 2) **manifestaciones o textos autoritativos** (discursos, escritos científicos filosóficos y académicos);
 - 3) **autobiografías, ensayos y correspondencia personal;**
- b) **informativos**: se relacionan con cualquier área del saber. El formato de todo texto informativo es generalmente el de un artículo científico, una tesis, un informe técnico o un manual;
- c) **vocativos**: son aquellos en los que se invita al lector a pensar, actuar o sentir: escritos persuasivos, publicidad, propaganda.

Sin embargo, Newmark (1992) señala que las tres funciones primordiales del lenguaje no se dan generalmente de una manera exclusiva ya que la mayoría de los textos “incluyen elementos de cada una de ellas” (López y Minett, 1997, p. 211). Además afirma: “Casi ningún texto es meramente expresivo, informativo o vocativo. La mayoría abarca las tres funciones, aunque sea una sola la que resalte” (Newmark, 1995, p. 65).

Hatim y Mason (1990) proponen una tipología de textos de acuerdo con la forma en que se gestiona la situación comunicativa y el lenguaje que la sostiene. Así pues, según estos autores: “el tipo de texto constituye un marco conceptual que permite la clasificación de textos de acuerdo con una configuración de intenciones comunicativas al servicio de un propósito retórico global”. (López y Minett, 1997, p. 211). En este sentido, Gamero (2001) señala:

Hatim y Mason (1990) proponen una tipología flexible basada en el concepto de “foco tipotextual” o “foco contextual dominante”. Para ellos, el tipo textual es “un marco conceptual en virtud del cual pueden clasificarse los textos a partir de unas intenciones comunicativas mutuamente relevantes que están, a su vez, al servicio de un propósito retórico global (Hatim y Mason, 1995:308). Dicho propósito retórico es “la intención global del productor de un texto, concretada en la función de éste; por ejemplo, narrar, contraargumentar, etc. (Hatim y Mason, 1995:3074) (p. 63)

Estos autores clasifican el texto en tres tipos:

- a) **el expositivo:** en el que se desarrolla un discurso imparcial para informar al destinatario. Se distinguen tres modalidades de textos expositivos: exposición conceptual, narración y descripción;
- b) **el argumentativo:** se caracteriza por dirigir o manipular los conceptos con el fin de persuadir al receptor del mensaje. Esta tipología de textos se divide en: argumentación sostenida y contraargumentación;
- c) **el exhortativo o instructivo;** tiene por finalidad provocar un comportamiento o una acción particular en el receptor. Hatim y Mason clasifican dos modalidades: “con opción” o “sin opción” donde el destinatario de un discurso puede o no rechazar una propuesta (textos publicitarios, patentes o contratos).

Por lo tanto, es vital que el traductor reconozca la clase de texto con la cual va a trabajar ya que cada tipo de texto implica una serie de convenciones que le son

propias y que no coinciden en todas las lenguas. En los documentos de patentes, por ejemplo, predominan los lenguajes especializados con una terminología específica de un campo determinado, el estilo técnico, las pasivas y la claridad en la exposición de los hechos pues el retoricismo, la ostentación o recreación sólo servirían para distraer u ofuscar al lector.

Según la clasificación expuesta por Bühler (1979) y Reiss (1976), el texto traducido intitulado "*Chemical compounds*" es de tipo referencial e informativo. Asimismo, considerando los planteamientos de Newmark (1992) se puede catalogar este documento como texto informativo dado que se da preferencia a las formas nominales en la sintaxis sobre las verbales, las frases son precisas, concisas, y se evitan las estructuras ambiguas primando así la exactitud en la transmisión del mensaje. Igualmente, predominan las formas pasivas o la denominada pasiva refleja y el uso impersonal, ya que siempre se pone en el mensaje más énfasis en los logros obtenidos que en el sujeto agente que ha llevado a cabo esa investigación.

Con base en los factores de clasificación sugeridos por Hatim y Mason (1995), el documento traducido se encuentra dentro del género exhortativo pues se trata de un texto con comunicación especializada que posee validez jurídica.

No podemos concluir sin señalar que aunque no puede decirse que la comprensión del texto original es propiamente traducción, sin embargo, sí es una fase imprescindible en el proceso traslativo en el que se lleva a cabo el traspaso de información de un texto a otro, de una comunidad lingüístico cultural a otra. Por consiguiente, es necesaria una ausencia total de error por parte del traductor a la hora de asimilar la información del texto original, ya que luego este error quedaría automáticamente

reflejado en el texto de la lengua terminal. En consecuencia, el traductor debe hacer un análisis e interpretación del texto que le permita luego solventar los errores en los que se puede incurrir a la hora de traducirlo.

En el siguiente apartado se presenta el texto objeto de traducción de 61 páginas intitulado “Compuestos químicos”.

CAPITULO V

COMPUESTOS QUÍMICOS

Esta invención se relaciona con compuestos químicos, o sales de los mismos aceptables desde el punto de vista farmacéutico, que poseen actividad inhibitoria de B-Raf y que por consiguiente son útiles por su actividad anti-cancerígena y, de esta manera, en los métodos para el tratamiento del organismo humano o animal. La invención también se relaciona con los procesos para la preparación de dichos compuestos químicos, con las composiciones farmacéuticas que los contienen y con su uso en la elaboración de medicamentos para su utilización en la obtención de un efecto anti-cancerígeno en un animal de sangre caliente tal como el hombre.

La ruta clásica Ras, Raf, cinasa de la cinasa regulada por señales extracelulares / proteína cinasa MAP (MEK), cinasa regulada por señales extracelulares (ERK) juega un papel central en la regulación de una variedad de funciones celulares dependientes del contexto celular, incluyendo la angiogénesis, immortalización, supervivencia, diferenciación y proliferación celular (analizado por Peyssonnaud y Eychene, *Biology of the Cell*, 2001, 93, 3-62). En esta ruta, los elementos de la familia Raf son reclutados en la membrana del plasma luego de enlazarse a la Ras cargada con trifosfato de guanosina (GTP) que resulta de la fosforilación y activación de las proteínas Raf. Las Raf activadas luego fosforilan y activan las MEK, las que a su vez fosforilan y activan las ERK. Luego de su

activación, las ERK se desplazan desde el citoplasma al núcleo, que resulta de la fosforilación y regulación de la actividad de transcripción de factores tales como Elk-1 y Myc.

Se sabe que la ruta Ras/ Raf/ MEK/ ERK contribuye con el fenotipo tumorigénico mediante la inducción de la inmortalización, crecimiento independiente del factor de crecimiento, insensibilidad a las señales inhibitoras de crecimiento, habilidad para invadir y metástasis, estimulación de la angiogénesis e inhibición de la apoptosis (analizado por Kolch et al., *Exp. Rev. Mol. Med.*, 25 de Abril de 2002, <http://www.expertreviews.org/02004386h.htm>). De hecho, la fosforilación de la ERK se incrementa en aproximadamente 30% de todos los tumores humanos (Hoshino et al., *Oncogene*, 1999, 18, 813-822). Esto puede ser el resultado de una sobre-expresión y/o mutación de los elementos claves de la ruta.

También se tiene información de tres isoformas de Raf de la serina/ treonina proteína cinasa, Raf-1/ c-Raf, B-Raf y A-Raf (analizado por Mercer y Pritchard, *Biochim. Biophys. Acta*, 2003, 1653, 25-40), y se considera que los genes de los mismos han surgido a partir de la duplicación de los genes. Los tres genes Raf están presentes en la mayor parte de los tejidos con elevado nivel de expresión de B-Raf en el tejido neuronal y de A-Raf en el tejido urogenital. Los elementos de la familia Raf altamente homólogos tienen actividades bioquímicas y funciones biológicas superpuestas, pero a la vez distintas (Hagemann y Rapp, *Expt. Cell. Res.*, 1999, 253, 34-46). Se requiere la presencia de los tres genes de Raf para el desarrollo murino normal, sin embargo, se requiere tanto c-Raf como B-Raf para completar la gestación. Ratones B-Raf $-/-$ murieron en E12.5 debido a la hemorragia vascular causada por

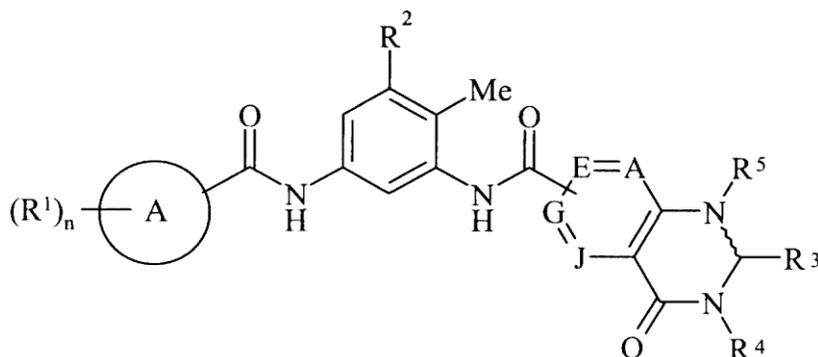
apoptosis incrementada de las células endoteliales (Wojnowski et al., Nature Genet., 1997, 16, 293-297). Se sabe que B-Raf es la principal isoforma involucrada en la proliferación celular y el objetivo principal de la Ras oncogénica. Se ha identificado la activación de las mutaciones somáticas con cambio de sentido exclusivamente para B-Raf, que se producen con una frecuencia de 66% en los melanomas cutáneos malignos (Davies et al., Nature, 2002, 417, 949-954) y también se presentan en un amplio rango de cánceres humanos, inclusive pero no limitados a tumores papilares de la tiroides (Cohen et al., J. Natl. Cancer Inst., 2003, 95, 625-627), colangiocarcinomas (Tannapfel et al., Gut, 2003, 52, 706-712), cánceres de colon y ovario (Davies et al., Nature, 2002, 417, 949-954). La mutación más frecuente en B-Raf (80%) es una sustitución de valina por ácido glutámico en la posición 600. Estas mutaciones incrementan la actividad cinasa basal de B-Raf y se considera que desacoplan la señalización Raf/ MEK/ ERK de los mecanismos de accionamiento de la proliferación anterior que incluye la activación del receptor del factor de crecimiento y Ras, que resulta en la activación constitutiva de la ERK. Las proteínas B-Raf mutadas se transforman en células NIH3T3 (Davies et al., Nature, 2002, 417, 949-954) y melanocitos (Wellbrock et al., Cancer Res., 2004, 64, 2338-2342) y también han mostrado ser esenciales para la viabilidad y transformación de las células del melanoma (Hingorani et al., Cancer Res., 2003, 63, 5198-5202). Como agente de accionamiento clave de la cascada de señalización Raf/ MEK/ ERK, B-Raf representa un punto posible de intervención en los tumores dependientes de esta ruta.

La Solicitud WO 00/07991 de AstraZeneca revela ciertos compuestos de benceno-1,3-aminocarbonilo que son inhibidores de la producción de citosinas tales

como TNF, en particular de TNF α , y de varias interleucinas, en particular IL-1.

Sorprendentemente, los inventores han encontrado que ciertos compuestos de benceno-1,3-aminocarbonilo son potentes inhibidores de B-Raf y por consiguiente, se espera que sean útiles en el tratamiento de las enfermedades neoplásicas.

Por lo tanto, la presente invención provee compuestos de la Fórmula (I):



caracterizado porque:

el anillo A es carbocíclico o heterocíclico; caracterizado porque si dicho heterocíclico contiene una fracción -NH-, ese nitrógeno puede ser opcionalmente sustituido por un grupo seleccionado de R⁶;

R¹ es un sustituyente en el átomo de carbono y se selecciona de halo, nitro, ciano, hidroxilo, trifluorometoxi, amino, carboxi, carbamoilo, mercapto, sulfamoilo, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, alcoxi C₁₋₆, alcanilo C₁₋₆, alcanilo C₁₋₆, alcanoiloxi C₁₋₆, N-(alquil C₁₋₆) amino, N,N-(alquil C₁₋₆)₂ amino, alcanilamino C₁₋₆, N-(alquil C₁₋₆) carbamoilo, N,N-(alquil C₁₋₆)₂ carbamoilo, alquilo C₁₋₆ S(O)_a caracterizado porque “a” es de 0 a 2, alcocarbonilo C₁₋₆, N-(alquil C₁₋₆) sulfamoilo, N,N-(alquil C₁₋₆)₂ sulfamoilo, alquilsulfonilamino C₁₋₆, carbocíclico-R⁷- ó heterocíclico-R⁸-; caracterizado porque R¹ puede ser opcionalmente sustituido en el átomo de carbono

por uno o más R^9 ; y caracterizado porque si dicho heterocíclico contiene una fracción $-NH-$, ese nitrógeno puede ser opcionalmente substituido por un grupo seleccionado de R^{10} ;

n se selecciona de 0 a 4; caracterizado porque los valores de R^1 pueden ser los mismos o diferentes;

R^2 se selecciona de hidrógeno, halo, nitro, ciano, hidroxilo, trifluorometoxi, amino, carboxi, carbamoilo, mercapto, sulfamoilo, alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} , alquino C_{2-6} , alcoxi C_{1-6} , alcanoilo C_{1-6} , alcanoiloxi C_{1-6} , N-(alquil C_{1-6}) amino, N,N-(alquil C_{1-6})₂ amino, alcanoilamino C_{1-6} , N-(alquil C_{1-6}) carbamoilo, N,N-(alquil C_{1-6})₂ carbamoilo, alquilo C_{1-6} $S(O)_a$ caracterizado porque “a” es de 0 a 2, alcóxicarbonilo C_{1-6} , N-(alquil C_{1-6}) sulfamoilo, N,N-(alquil C_{1-6})₂ sulfamoilo, alquilsulfonilamino C_{1-6} , carbocíclico- R^{11} - ó heterocíclico- R^{12} -; caracterizado porque R^2 puede ser opcionalmente substituido en el átomo de carbono por uno o más R^{13} ; y caracterizado porque si dicho heterocíclico contiene una fracción $-NH-$, ese nitrógeno puede ser opcionalmente substituido por un grupo seleccionado de R^{14} ;

uno de A, E, G, y J es C que se enlaza a $-C(O)NH-$ de la Fórmula (I); los otros tres se seleccionan en forma independiente de R^{15} ó N;

R^3 y R^{15} se seleccionan en forma independiente de hidrógeno, halo, nitro, ciano, hidroxilo, trifluorometoxi, amino, carboxi, carbamoilo, mercapto, sulfamoilo, alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} , alquino C_{2-6} , alcoxi C_{1-6} , alcanoilo C_{1-6} , alcanoiloxi C_{1-6} , N-(alquil C_{1-6}) amino, N,N-(alquil C_{1-6})₂ amino, alcanoilamino C_{1-6} , N-(alquil C_{1-6}) carbamoilo, N,N-(alquil C_{1-6})₂ carbamoilo, alquilo C_{1-6} $S(O)_a$ caracterizado porque “a” es de 0 a 2, alcóxicarbonilo C_{1-6} , N-(alquil C_{1-6}) sulfamoilo, N,N-(alquil C_{1-6})₂

sulfamoilo, alquilsulfonilamino C₁₋₆, carbociclilo-R¹⁶- ó heterociclilo-R¹⁷-; caracterizado porque R³ y R¹⁵ independientemente, el uno del otro, pueden ser opcionalmente substituidos en el átomo de carbono por uno o más R¹⁸; y caracterizado porque si dicho heterociclilo contiene una fracción -NH-, ese nitrógeno puede ser opcionalmente substituido por un grupo seleccionado de R¹⁹;

R⁴ y R⁵ se seleccionan en forma independiente de hidrógeno, alquilo C₁₋₆, alcanoilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆, alcoxicarbonilo C₁₋₆, carbamoilo, N-(alquil C₁₋₆) carbamoilo y N,N-(alquil C₁₋₆)₂ carbamoilo, caracterizado porque R⁴ y R⁵, independientemente el uno del otro, pueden ser opcionalmente substituidos en el átomo de carbono por uno o más R²⁰;

el enlace “” entre la -N R⁵- y C R⁵ de la Fórmula (I) es ya sea (i) un enlace simple caracterizado porque R⁵ como se define líneas arriba, o (ii) un enlace doble caracterizado porque R⁵ está ausente;

R⁹, R¹³, R¹⁸ y R²⁰ se seleccionan en forma independiente de halo, nitro, ciano, hidroxí, trifluorometoxi, amino, carboxi, carbamoilo, mercapto, sulfamoilo, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, alcoxi C₁₋₆, alcanoilo C₁₋₆, alcanoiloxi C₁₋₆, N-(alquil C₁₋₆) amino, N,N-(alquil C₁₋₆)₂ amino, alcanoilamino C₁₋₆, N-(alquil C₁₋₆) carbamoilo, N,N-(alquil C₁₋₆)₂ carbamoilo, alquilo C₁₋₆ S(O)_a caracterizado porque “a” es de 0 a 2, alcoxicarbonilo C₁₋₆, N-(alquil C₁₋₆) sulfamoilo, N,N-(alquil C₁₋₆)₂ sulfamoilo, alquilsulfonilamino C₁₋₆, carbociclilo-R²¹- ó heterocíclico-R²²-; caracterizado porque R⁹, R¹³, R¹⁸ y R²⁰, independientemente el uno del otro pueden ser opcionalmente substituidos en el átomo de carbono por uno o más R²³; y caracterizado porque si dicho heterocíclico contiene una fracción -NH-, ese nitrógeno

puede ser opcionalmente substituido por un grupo seleccionado de R²⁴;

R⁷, R⁸, R¹¹, R¹², R¹⁶, R¹⁷, R²¹ y R²² se seleccionan en forma independiente de un enlace directo, -O-, -N(R²⁵)-, -C(O)-, -N(R²⁶)C(O)-, -C(O)N(R²⁷)-, -S(O)_s-, -SO₂N(R²⁸)-, ó, -N(R²⁹)SO₂-; caracterizado porque R²⁵, R²⁶, R²⁷, R²⁸ y R²⁹ es hidrógeno o alquilo C₁₋₆ y “s” es de 0 a 2;

R⁶, R¹⁰, R¹⁴, R¹⁹ y R²⁴ se seleccionan en forma independiente de alquilo C₁₋₆, alcanilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆, alcoxicarbonilo C₁₋₆, carbamoilo, N-(alquil C₁₋₆) carbamoilo, N,N-(alquil C₁₋₆)₂ carbamoilo, bencilo, benciloxicarbonilo, benzoilo y fenilsulfonilo;

R²³ se selecciona de halo, nitro, ciano, hidroxilo, trifluorometoxi, trifluorometilo, amino, carboxi, carbamoilo, mercapto, sulfamoilo, metilo, etilo, metoxi, etoxi, acetilo, acetoxi, metilamino, etilamino, dimetilamino, dietilamino, N-metil-N-etilamino, acetilamino, N-metilcarbamoilo, N-etilcarbamoilo, N,N-dimetilcarbamoilo, N,N-dietilcarbamoilo, N-metil-N-etilcarbamoilo, metiltio, etiltio, metilsulfonilo, etilsulfonilo, mesilo, etilsulfonilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, N-metilsulfamoilo, N-etilsulfamoilo, N,N-dimetilsulfamoilo, N,N-dietilsulfamoilo ó N-metil-N-etilsulfamoilo; o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico; con la condición de que dicho compuesto no sea N-(5-[[3-(dimetilamino)benzoil]amino]-2-metilfenil)-4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carboxamida.

El término “alquilo” incluye tanto los grupos alquilo de cadena recta como ramificada en esta memoria descriptiva. Las referencias a grupos alquilo individuales tales como “propilo” son específicas para la versión de cadena recta solamente, y las

referencias a los grupos alquilo de cadena ramificada tal como “isopropilo” son específicas para la versión de cadena ramificada solamente. Por ejemplo “alquilo C₁₋₆” incluye alquilo C₁₋₄, alquilo C₁₋₃, propilo, isopropilo y t-butilo. Una convención similar aplica a otros radicales, por ejemplo “fenil alquilo C₁₋₆” incluye fenil alquilo C₁₋₄, bencilo, 1-feniletilo y 2-feniletilo. El término “halo” se refiere a fluoro, cloro, bromo y yodo.

Cuando se seleccionan substituyentes opcionales de “uno o más” grupos se debe entender que esta definición incluye todos los substituyentes que se seleccionan de uno de los grupos especificados o los substituyentes se seleccionan de dos o más de los grupos especificados.

Un “heterocíclico” es un anillo saturado, parcialmente saturado o no saturado, mono- o bi-cíclico que contiene de 4 a 12 átomos de los cuales por lo menos un átomo se selecciona del nitrógeno, azufre u oxígeno, que puede, a menos que se indique lo contrario, ser enlazado al átomo de carbono o nitrógeno; caracterizado porque un grupo -CH₂- puede opcionalmente ser reemplazado por un -C(O)- y un átomo de azufre del anillo puede ser opcionalmente oxidado con el fin de formar óxidos de S. Los ejemplos de valores adecuados para el término “heterocíclico” son morfolino, piperidilo, piridilo, piranilo, pirrolilo, pirazolilo, isotiazolilo, indolilo, quinolilo, tienilo, 1,3-benzodioxolilo, tiadiazolilo, piperazinilo, tiazolidinilo, pirrolidinilo, tiomorfolino, pirrolinilo, homopiperazinilo, 3,5-dioxapiperidinilo, tetrahidropiranilo, imidazolilo, pirimidilo, pirazinilo, piridazinilo, isoxazolilo, N-metilpirrolilo, 4-piridona, 1-isoquinolona, 2-pirrolidona, 4-tiazolidona, N-óxido de piridina y N-óxido de quinolina. Un ejemplo particular del término “heterocíclico” es

pirazolilo. En un aspecto de la invención un “heterocíclico” es un anillo saturado, parcialmente saturado o no saturado, mono-cíclico que contiene 5 ó 6 átomos de los cuales, se selecciona por lo menos un átomo de nitrógeno, azufre u oxígeno éste puede, a menos que se especifique lo contrario, estar enlazado al átomo de carbono o nitrógeno, un grupo $-CH_2-$ opcionalmente puede ser reemplazado por un $-C(O)-$ y un átomo de azufre del anillo opcionalmente puede ser oxidado con el fin de formar los óxidos de S.

Un “carbocíclico” es un anillo de carbono saturado, parcialmente saturado o no saturado, mono- o bi-cíclico que contiene de 3 a 12 átomos; caracterizado porque un grupo $-CH_2-$ opcionalmente puede ser reemplazado por un $-C(O)-$. De manera particular, un “carbocíclico” es un anillo mono-cíclico que contiene 5 ó 6 átomos o un anillo bi-cíclico que contiene 9 ó 10 átomos. Los valores adecuados para “carbocíclico” incluyen ciclopropilo, ciclobutilo, 1-oxociclopentilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, fenilo, naftilo, tetralinilo, indanilo ó 1-oxoindanilo. Un ejemplo particular de “carbocíclico” es fenilo.

Un ejemplo de “alcanoiloxi C_{1-6} ” es acetoxi. Los ejemplos de “alcoxicarbonilo C_{1-6} ” incluyen metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, n- y t-butoxicarbonilo. Los ejemplos de “alcoxi C_{1-6} ” incluyen metoxi, etoxi y propoxi. Los ejemplos de “alcanoilamino C_{1-6} ” incluyen formamido, acetamido y propionilamino. Los ejemplos de “alquilo $C_{1-6} S(O)_a$ caracterizado porque “a” es de 0 a 2” incluyen metiltio, etiltio, metilsulfonilo, etilsulfonilo, mesilo y etilsulfonilo. Los ejemplos de “alcanoilo C_{1-6} ” incluyen propionilo y acetilo. Los ejemplos de “N-(alquil C_{1-6}) amino” incluyen metilamino y etilamino. Los ejemplos de “N,N-(alquil C_{1-6})₂ amino” incluyen di-N-metilamino y

di-(N-etil) amino y N-eti-N-metilamino. Los Ejemplos de “alquenilo C₂₋₆” son vinilo, alilo y 1-propenilo. Los ejemplos de “alquinilo C₂₋₆” son etinilo, 1-propinilo y 2-propinilo. Los ejemplos de “N-(alquil C₁₋₆) sulfamoilo” son N-(metil) sulfamoilo y N-(etil) sulfamoilo. Los ejemplos de “N,N-(alquil C₁₋₆)₂ sulfamoilo” son N,N-(dimetil) sulfamoilo y N-(metil)-N-(etil) sulfamoilo. Los ejemplos de “N-(alquil C₁₋₆) carbamoilo” son N-(alquil C₁₋₄) carbamoilo, metilaminocarbonilo y etilaminocarbonilo. Los ejemplos de “N,N-(alquil C₁₋₆)₂ carbamoilo” son N,N-(alquil C₁₋₄)₂ carbamoilo, dimetilaminocarbonilo y metiletilaminocarbonilo. Los ejemplos de “alquilsulfonilo C₁₋₆” son mesilo, etilsulfonilo e isopropilsulfonilo. Los ejemplos de “alquilsulfonilamino C₁₋₆” son mesilamino, etilsulfonilamino e isopropilsulfonilamino.

Una sal aceptable adecuada desde el punto de vista farmacéutico de un compuesto de la invención es, por ejemplo, una sal de adición ácida de un compuesto de la invención que es suficientemente básico, por ejemplo, una sal de adición ácida con, por ejemplo, un ácido inorgánico u orgánico, por ejemplo, ácido clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, fosfórico, trifluoroacético, cítrico o maleico. Además, una sal aceptable adecuada desde el punto de vista farmacéutico de un compuesto de la invención que es suficientemente ácido es una sal alcalina de metal, por ejemplo una sal de sodio o potasio, una sal metálica de tierra alcalina, por ejemplo una sal de calcio o magnesio, una sal de amonio o una sal con una base orgánica que produce un catión aceptable desde el punto de vista fisiológico, por ejemplo una sal con metilamina, dimetilamina, trimetilamina, piperidina, morfolina o tris-(2-hidroxietil) amina.

Algunos compuestos de la Fórmula (I) pueden tener centros quirales y/o centros geométricos isoméricos (isómeros E y Z), y se debe entender que la invención abarca todos los isómeros ópticos, diastereoisómeros y geométricos que poseen actividad inhibitoria de B-Raf. La invención se relaciona asimismo con cualquiera de, y con todas las formas tautoméricas de los compuestos de la Fórmula (I) que posean actividad inhibitoria de B-Raf.

También se debe entender que ciertos compuestos de la Fórmula (I) pueden existir en las formas de solvato, así como también no solvato, por ejemplo, formas hidratadas. Se debe entender que la invención abarca todas las formas de solvato, que posean la actividad inhibitoria de B-Raf.

Los valores particulares de los grupos variables son como lo que se detalla a continuación. Dichos valores se pueden utilizar cuando se apliquen con cualquiera de las definiciones, reivindicaciones o configuraciones que han definido previamente o a continuación.

El anillo A es carbociclilo.

El anillo A es heterociclilo; caracterizado porque si dicho heterociclilo contiene una fracción -NH-, ese nitrógeno puede ser opcionalmente substituido por un grupo seleccionado de R⁶.

El anillo A es fenilo, tienilo, piridilo o tiazolilo.

El anillo A es fenilo.

R¹ es un substituyente en el átomo de carbono y se selecciona de halo, hidroxilo, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆ o alcóxicarbonilo C₁₋₆; caracterizado porque R¹ puede ser opcionalmente substituido en el átomo de carbono por uno o más R⁹; caracterizado

porque

R^9 se selecciona de halo, ciano, N,N-(alquil C_{1-6})₂ amino o heterociclilo- R^{22} ;

y

R^{22} se selecciona de un enlace directo.

R^1 es un sustituyente en el átomo de carbono y se selecciona de halo, N,N-(alquil C_{1-6})₂ sulfamoilo ó alquilo C_{1-6} ; caracterizado porque R^1 puede ser opcionalmente substituido en el átomo de carbono por uno o más R^9 ; caracterizado porque

R^9 se selecciona de halo o ciano.

R^1 es un sustituyente en el átomo de carbono y se selecciona de halo o alquilo C_{1-6} ; caracterizado porque R^1 puede ser opcionalmente substituido en el átomo de carbono por uno o más R^9 ; caracterizado porque

R^9 se selecciona de halo o ciano.

R^1 es un sustituyente en el átomo de carbono y se selecciona de cloro, hidroxí, metilo, isopropilo, metoxi, etoxi o metoxicarbonilo; caracterizado porque R^1 puede ser opcionalmente substituido en el átomo de carbono por uno o más R^9 ; caracterizado porque

R^9 se selecciona de fluoro, ciano, dimetilamino o pirrolidinilo.

R^1 es un sustituyente en el átomo de carbono y se selecciona de cloro, metilo, N,N-dimetilsulfamoilo o isopropilo; caracterizado porque R^1 puede ser opcionalmente substituido en el átomo de carbono por uno o más R^9 ; caracterizado porque

R^9 se selecciona de fluoro o ciano.

R^1 es un sustituyente en el átomo de carbono y se selecciona de cloro, metilo o isopropilo; caracterizado porque R^1 puede ser opcionalmente substituido en el átomo de carbono por uno o más R^9 ; caracterizado porque

R^9 se selecciona de fluoro o ciano.

R^1 es un sustituyente en el átomo de carbono y se selecciona de 1-metil-1-cianoetilo, trifluorometilo, cloro, metoxicarbonilo, 2-dimetilaminoetoxi, metoxi, hidroxilo y 2-pirrolidin-1-iletotoxi.

R^1 es un sustituyente en el átomo de carbono y se selecciona de cloro, trifluorometilo, N,N-dimetilsulfamoilo ó 1-metil-1-cianoetilo.

R^1 es un sustituyente en el átomo de carbono y se selecciona de cloro, trifluorometilo ó 1-metil-1-cianoetilo.

n se selecciona de 0 a 2; caracterizado porque los valores de R^1 pueden ser los mismos o diferentes.

n se selecciona de 1 a 2; caracterizado porque los valores de R^1 pueden ser los mismos o diferentes.

n es 1.

n es 2; caracterizado porque los valores de R^1 pueden ser los mismos o diferentes.

R^2 se selecciona de hidrógeno.

uno de A, E, G, y J es C que se enlaza al $-C(O)NH-$ de la Fórmula (I); los otros tres son todos CR^{16} ó dos son CR^{16} y uno es N.

uno de A, E, G, y J es C que se enlaza al $-C(O)NH-$ de la Fórmula (I); los otros tres son todos CR^{15} ; caracterizado porque R^{15} es hidrógeno.

G es C que se enlaza al $-\text{C}(\text{O})\text{NH}-$ de la Fórmula (I); A, E y J son CR^{15} ; caracterizado porque R^{15} es hidrógeno.

G es C que se enlaza al $-\text{C}(\text{O})\text{NH}-$ de la Fórmula (I).

E es C que se enlaza al $-\text{C}(\text{O})\text{NH}-$ de la Fórmula (I).

A y J son CR^{15} ; caracterizado porque R^{15} es hidrógeno.

R^{15} es hidrógeno.

E es CR^{15} .

E es N.

G es CR^{15} .

R^3 es hidrógeno o alquilo C_{1-6} .

R^3 es hidrógeno metilo.

R^3 es hidrógeno.

R^4 selecciona de hidrógeno o alquilo C_{1-6} ; caracterizado porque R^4 puede ser opcionalmente substituido en el átomo de carbono por uno o más R^{20} ; caracterizado porque

R^{20} se selecciona de hidroxilo, carbociclilo- R^{21} - ó heterociclilo- R^{22} -; caracterizado porque R^{20} puede ser opcionalmente substituido en el átomo de carbono por uno o más R^{23} ;

R^{21} y R^{22} son un enlace directo;

R^{23} es metilo.

R^4 es hidrógeno o alquilo C_{1-6} .

R^4 selecciona de hidrógeno, metilo, etilo o propilo; caracterizado porque R^4 puede ser opcionalmente substituido en el átomo de carbono por uno o más R^{20} ;

caracterizado porque

R^{20} se selecciona de hidroxilo, ciclopropilo, 1,3-dioxolanilo o morfolino; caracterizado porque R^{20} puede ser opcionalmente substituido en el átomo de carbono por uno o más R^{23} ;

R^{23} es metilo.

R^4 es hidrógeno, metilo, etilo, 3-morfolinopropilo, ciclopropilmetilo, 2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-ilmetilo, 2,3-dihidroxiopropilo ó 2-hidroxi etilo.

R^4 es hidrógeno metilo.

R^5 es hidrógeno.

el enlace “” entre $-NR^5-$ y $-CR^3-$ de la Formula (I) es un enlace simple.

el enlace “” entre $-NR^5-$ y $-CR^3-$ de la Formula (I) es un enlace simple y R^5 es hidrógeno.

el enlace “” entre $-NR^5-$ y $-CR^3-$ de la Formula (I) es un enlace doble y R^5 está ausente.

Por lo tanto, en un aspecto adicional de la invención se provee un compuesto de la Fórmula (I) caracterizado porque:

El anillo A es carbociclilo.

R^1 es un substituyente en el átomo de carbono y se selecciona de halo, N,N-(alquil C_{1-6})₂ sulfamilo ó alquilo C_{1-6} ; caracterizado porque R^1 puede ser opcionalmente substituido en el átomo de carbono por uno o más R^9 ;

n se selecciona de 1 a 2; caracterizado porque los valores de R^1 pueden ser los mismos o diferentes;

R^2 se selecciona de hidrógeno.

uno de A, E, G, y J es C que se enlaza al $-\text{C}(\text{O})\text{NH}-$ de la Fórmula (I); los otros tres son CR^{15} ;

R^3 es hidrógeno;

R^4 es hidrógeno o alquilo C_{1-6} ;

R^5 es hidrógeno;

el enlace “” entre $-\text{NR}^5-$ y $-\text{CR}^3-$ de la Fórmula (I) es, ya sea (i) un enlace simple caracterizado porque R^5 es como se define con anterioridad, o (ii) un enlace doble caracterizado porque R^5 está ausente;

R^9 selecciona de halo o ciano;

R^{15} es hidrógeno;

o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

Por lo tanto, en un aspecto adicional de la invención se provee un compuesto de la Fórmula (I) caracterizado porque:

El anillo A es carbociclilo.

R^1 es un sustituyente en el átomo de carbono y se selecciona de halo ó alquilo C_{1-6} ; caracterizado porque R^1 puede ser opcionalmente substituido en el átomo de carbono por uno o más R^9 ;

n se selecciona de 1 a 2; caracterizado porque los valores de R^1 pueden ser los mismos o diferentes;

R^2 se selecciona de hidrógeno.

uno de A, E, G, y J es C que se enlaza al $-\text{C}(\text{O})\text{NH}-$ de la Fórmula (I); los otros tres son CR^{15} ;

R^3 es hidrógeno;

R^4 es hidrógeno o alquilo C_{1-6} ;

R^5 es hidrógeno;

el enlace “” entre $-NR^5-$ y $-CR^3-$ de la Formula (I) es, ya sea (i) un enlace simple caracterizado porque R^5 es como se define previamente, o (ii) un enlace doble caracterizado porque R^5 está ausente;

R^9 selecciona de halo o ciano;

R^{15} es hidrógeno;

o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

Por lo tanto, en un aspecto adicional de la invención, se provee un compuesto de la Fórmula (I) caracterizado porque:

El anillo A es fenilo;

R^1 es un sustituyente en el átomo de carbono y se selecciona de cloro, trifluorometilo, N,N-dimetilsulfamoilo ó 1-metil-1-cianoetilo;

n se selecciona de 1 a 2; caracterizado porque los valores de R^1 pueden ser los mismos o diferentes;

R^2 se selecciona de hidrógeno;

G es C que se enlaza al $-C(O)NH-$ de la Fórmula (I); A, E y J son CR^{15} ; caracterizado porque R^{15} es hidrógeno;

R^3 es hidrógeno;

R^4 es hidrógeno o metilo;

R^5 es hidrógeno;

el enlace “” entre $-NR^5-$ y $-CR^3-$ de la Formula (I) es ya sea (i) un enlace simple caracterizado porque R^5 es como se define previamente, o (ii) un enlace doble

caracterizado porque R^5 está ausente; o una sal del mismo aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

Por lo tanto, en un aspecto adicional de la invención se provee un compuesto de la Fórmula (I) caracterizado porque:

El anillo A es fenilo;

R^1 es un sustituyente en el átomo de carbono y se selecciona de cloro, trifluorometilo ó 1-metil-1-cianoetilo;

n se selecciona de 1 a 2; caracterizado porque los valores de R^1 pueden ser los mismos o diferentes;

R^2 se selecciona de hidrógeno;

G es C que se enlaza al $-C(O)NH-$ de la Fórmula (I); A, E y J son CR^{15} ; caracterizado porque R^{15} es hidrógeno;

R^3 es hidrógeno;

R^4 es hidrógeno o metilo;

R^5 es hidrógeno;

el enlace “ \sim ” entre $-NR^5-$ y $-CR^3-$ de la Formula (I) es ya sea (i) un enlace simple caracterizado porque R^5 es como se define con anterioridad, o (ii) un enlace doble caracterizado porque R^5 está ausente; o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

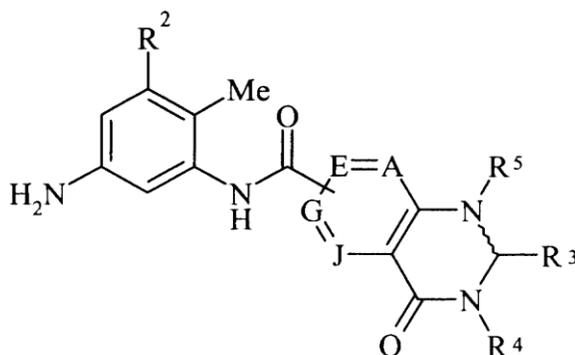
En otro aspecto de la invención, los compuestos preferidos de la invención son cualquiera de los Ejemplos o una sal de los mismos, aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

Otro aspecto de la presente invención provee un proceso para la preparación

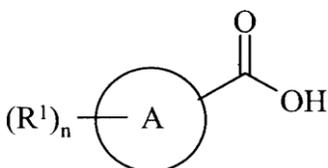
de un compuesto de la Fórmula (I) o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, este proceso (caracterizado porque las variables son, a menos que se especifique lo contrario, como se define en la Fórmula (I)), consta de:

Proceso a) hacer reaccionar una amina de la Fórmula (II)

(II)



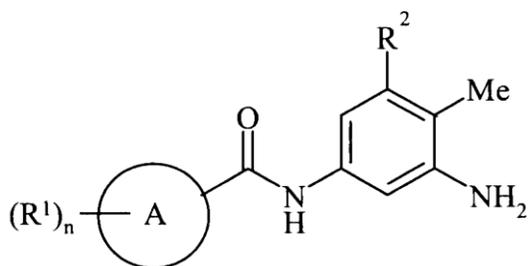
con un ácido de la Fórmula (III):



(III)

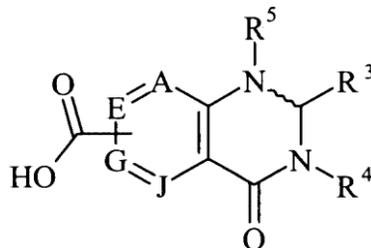
o un derivado ácido del mismo activado;

Proceso b) hacer reaccionar una amina de la Fórmula (IV):



(IV)

con un ácido de la Fórmula (V):



(V)

o un derivado ácido del mismo activado;

Proceso c) para los compuestos de la Fórmula (I) caracterizados porque R^4 no es hidrógeno; hacer reaccionar un compuesto de la Fórmula (I) caracterizado porque R^4 es hidrógeno con un compuesto de la Fórmula (VI):



(VI)

caracterizado porque L es un grupo desplazable y R^4 no es hidrógeno;

y después de lo cual si es necesario:

- i) convertir un compuesto de a Fórmula (I) en otro compuesto de la Fórmula (I);
- ii) remover cualquiera de los grupos de protección;
- iii) formar una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

L es un grupo desplazable, los valores apropiados para L son, por ejemplo, un halo, por ejemplo, un cloro o bromo.

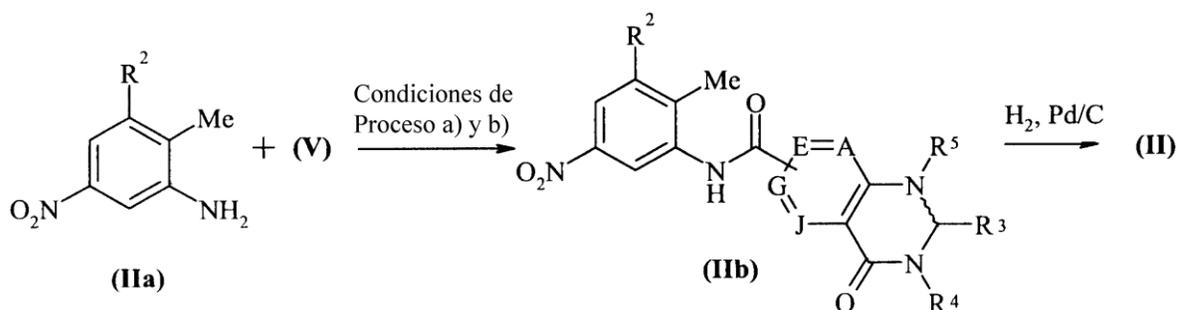
Las condiciones específicas de reacción para las reacciones arriba

mencionadas son como se describen a continuación.

Proceso a) y Proceso b) Las aminas de la Fórmula (II) y los ácidos de la Fórmula (III), así como las aminas de la Fórmula (IV) y los ácidos de la Fórmula (V) se pueden enlazar en presencia de un reactivo de enlazamiento adecuado. Como reactivos de enlazamiento adecuados, se pueden emplear los reactivos de péptido estándares conocidos en la técnica, o, además, por ejemplo, carbonildiimidazol y dicitclohexil-carbodiimida, opcionalmente en presencia de un catalizador tal como dimetilaminopiridina ó 4-pirrolidinopiridina, opcionalmente en presencia de una base, por ejemplo, trietilamina, piridina ó 2,6-di-alkuil-piridinas, tal como 2,6-lutidina ó 2,6-di-terc-butilpiridina. Los solventes adecuados incluyen dimetilacetamida, diclorometano, benceno, tetrahidrofurano y dimetilformamida. La reacción de enlazamiento se puede llevar a cabo de manera conveniente a una temperatura entre -40 hasta 40° C.

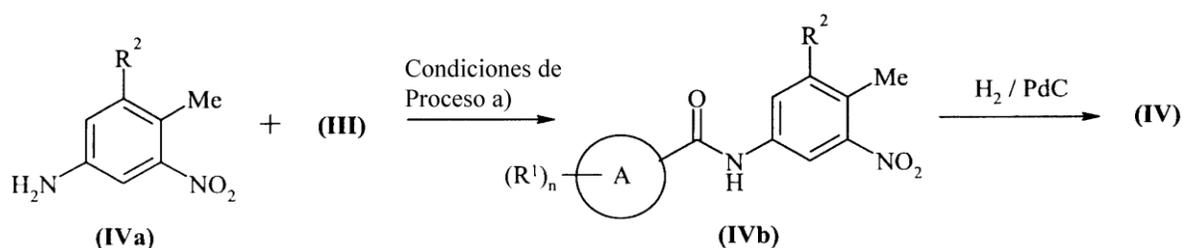
Los derivados ácidos activados adecuados incluyen haluros ácidos, por ejemplo, cloruros ácidos y ésteres activos, por ejemplo, ésteres de pentafluorofenilo. La reacción de estos tipos de compuestos con aminas es muy conocida en la técnica, por ejemplo, ellos se pueden hacer reaccionar en presencia de una base, tal como aquellas que se describen líneas arriba, y en un solvente adecuado, tal como aquellos que se describen líneas arriba. La reacción se puede llevar a cabo de manera conveniente a una temperatura en el rango desde -40 hasta 40° C.

Las aminas de la Fórmula (II) se pueden preparar de acuerdo con el *Esquema I*



Esquema 1

Las aminas de la Fórmula (IV) se pueden preparar de acuerdo con el *Esquema* 2:



Esquema 2

Los compuestos de la Fórmula (IIa), (III), (IVa) y (V) son compuestos disponibles comercialmente, o ellos se conocen en la literatura o se pueden preparar por medio de los procesos estándares conocidos en la técnica.

Proceso c) Los compuestos de la Fórmula (I) y (VI) pueden hacérseles reaccionar entre si en solventes tales como DMF o CH₃CN en presencia de una base tal como K₂CO₃ ó Cs₂CO₃. La reacción generalmente requiere condiciones térmicas en el rango desde 50° C hasta 100° C.

Los compuestos de la Fórmula (VI) son compuestos disponibles

comercialmente o se conocen en la literatura o se pueden preparar por medio de los procesos estándares conocidos en la técnica.

Se notará que varios substitutos del anillo en los compuestos de la presente invención se pueden introducir, mediante las reacciones de substitución aromáticas estándares o generadas mediante las modificaciones de grupos funcionales convencionales ya sea antes o inmediatamente después de los procesos que se mencionan anteriormente, y como tales, se incluyen en el aspecto de procesos de la invención. Dichas reacciones y modificaciones incluyen, por ejemplo, la introducción de un substituto por medio de una reacción de substitución aromática, una reducción de substituyentes, una alquilación de substituyentes o mediante una oxidación de substituyentes. Los reactivos, así como las condiciones de reacción para dichos procedimientos, son muy conocidos en la técnica química. Los ejemplos particulares de las reacciones de substitución aromática incluyen la introducción de un grupo nitro utilizando ácido nítrico concentrado, la introducción de un grupo acilo utilizando, por ejemplo, un haluro de acilo y un ácido de Lewis (tal como tricloruro de aluminio) bajo las condiciones de Friedel Crafts; la introducción de un grupo alquilo utilizando un haluro de alquilo y un ácido de Lewis (tal como tricloruro de aluminio) bajo las condiciones de Friedel Crafts; y la introducción de un grupo halógeno. Los ejemplos particulares de modificaciones incluyen la reducción de un grupo nitro a un grupo amino mediante, por ejemplo, hidrogenación catalítica con un catalizador de níquel o tratamiento con hierro en presencia de ácido clorhídrico; la oxidación de alquiltio a alquilsulfinilo o alquilsulfonilo.

También se observarán que en algunas de las reacciones que se mencionan en

el presente documento puede ser necesario/ deseable proteger algunos grupos sensibles en los compuestos. Los casos en donde es necesaria o deseable la protección, así como los métodos de protección adecuados, son conocidos por aquellas personas expertas en la técnica. Se pueden utilizar los grupos de protección convencionales de acuerdo con la práctica estándar (ver T.W. Green, *Protective Groups in Organic Synthesis*, John Wiley e Hijos, 1991). De esta manera, si los reactivos incluyen grupos tales como amino, carboxi o hidroxilo, puede ser deseable proteger el grupo en algunas de las reacciones que se mencionan en este documento.

Un grupo de protección adecuado para un grupo amino o alquilamino es, por ejemplo, un grupo acilo, por ejemplo, un grupo alcanilo, tal como acetilo, un grupo alcóxicarbonilo, por ejemplo, un grupo metóxicarbonilo, etóxicarbonilo o *t*-butóxicarbonilo, un grupo arilmetóxicarbonilo, por ejemplo, bencilóxicarbonilo, o un grupo aroilo, por ejemplo, benzoilo. Las condiciones de desprotección para los grupos de protección mencionados anteriormente varían necesariamente con la selección del grupo de protección. De esta manera, por ejemplo, un grupo acilo tal como un grupo alcanilo o alcóxicarbonilo o un aroilo se puede remover, por ejemplo, mediante hidrólisis con una base adecuada tal como un hidróxido de metal alcali, por ejemplo hidróxido de litio o de sodio. De manera alternativa, un grupo acilo tal como *t*-butóxicarbonilo se puede remover, por ejemplo, mediante el tratamiento con un ácido adecuado, tal como ácido clorhídrico, sulfúrico o fosfórico o trifluoroacético, y un grupo arilmetóxicarbonilo, tal como un grupo bencilóxicarbonilo, se puede remover, por ejemplo, mediante hidrogenación con un catalizador tal como paladio sobre carbón, o mediante el tratamiento con un ácido de

Lewis, tal como boro tris (trifluoroacetato). Un grupo de protección alternativo adecuado para un grupo amino primario es, por ejemplo, un grupo ftaloilo que puede ser removido mediante el tratamiento con una alquilamina, por ejemplo, dimetilaminopropilamina, o con hidrazina.

Un grupo de protección apropiado para un grupo hidroxilo es, por ejemplo, un grupo acilo, por ejemplo, un grupo alcanilo, tal como acetilo, un grupo aroilo, por ejemplo, benzoilo, o un grupo arilmetilo, tal como bencilo. Las condiciones de la desprotección para los grupos de protección que se mencionan líneas arriba variarán necesariamente con la selección del grupo de protección. De esta manera, por ejemplo, un grupo acilo tal como un grupo alcanilo o aroilo puede ser removido, por ejemplo, mediante hidrólisis con una base adecuada tal como un hidróxido de metal alcali, por ejemplo hidróxido de sodio o de litio. De manera alternativa, un grupo arilmetilo tal como un grupo bencilo puede ser removido, por ejemplo, mediante hidrogenación con un catalizador tal como paladio sobre carbón.

Un grupo de protección adecuado para un grupo carboxilo es, por ejemplo, un grupo de esterificación, por ejemplo un grupo metilo o un grupo etilo que puede ser removido, por ejemplo, mediante hidrólisis con una base tal como hidróxido de sodio, o por ejemplo un grupo t-butilo que se puede remover, por ejemplo, mediante el tratamiento con un ácido, por ejemplo, un ácido orgánico tal como ácido trifluoroacético, o por ejemplo un grupo bencilo que puede ser removido, por ejemplo, mediante hidrogenación con un catalizador de paladio sobre carbón.

Los grupos de protección se pueden remover en cualquier etapa conveniente de la síntesis utilizando los procedimientos convencionales muy conocidos en la

técnica química.

Conforme se establece más adelante los compuestos que se definen en la presente invención poseen actividad anti-cancerígena que se cree surge de la actividad inhibitoria de B-Raf del compuesto. Estas propiedades se pueden evaluar, por ejemplo, utilizando el procedimiento que se menciona a continuación:

Ensayo ELISA *in vitro* B-Raf

Se determino la actividad *in vitro* de la proteína cinasa His-B-Raf del tipo normal purificado recombinante humano utilizando un formato de prueba del tipo ensayo con sustancias inmuno-absorbentes enlazadas a enzima (ELISA), que mide la fosforilación de MEK1 derivado de His purificado (sin rotulado), recombinante humano, del substrato B-Raf. La reacción utilizó 2,5 nM de B-Raf, 0,15 μ M de MEK1 y 10 μ M de trifosfato de adenosina (ATP) en 40 mM de sal hemisódica del ácido N-(2-hidroxiethyl) piperazina-N'-2-etanosulfónico (HEPES), 5 mM de 1,4-ditio-DL-treitol (DTT), 10 mM de MgCl₂, 1 mM de ácido etilendiamina tetraacético (EDTA) y 0,2 M de NaCl (1x solución tampón de HEPES), con o sin el compuesto en varias concentraciones, en un volumen total de reacción de 25 μ l en platos de 384 pozos. B-Raf y el compuesto se pre-incubaron en 1x solución tampón de HEPES por una hora a 25° C. Las reacciones se iniciaron con la adición de MEK1 y ATP en 1x solución tampón de HEPES y se incubaron a 25°C por 50 minutos y se detuvieron las reacciones mediante la adición de 10 μ l 175 mM EDTA (concentración final de 50 mM) en 1x solución tampón de HEPES. 5 μ l de la mezcla de ensayo se diluyó luego

1:20 en 50 mM EDTA en 1x de solución tampón de HEPES, se transfirió en platos negros de elevado enlazamiento de proteína de 384 pozos y se incubaron durante la noche a 4° C. Se lavaron los platos en solución salina tris regulada que contiene 0,1% Tween 20 (TBST), bloqueada con 50 µl Superblock (Pierce) por 1 hora a 25° C, se lavaron con TBST, se incubaron con 50 µl de anticuerpo anti-fosfo-MEK policlonal de conejo (Cell Signaling) diluido 1:1000 en TBS por 2 horas a 25 °C, se lavaron con TBST, se incubaron con 50 µl de anticuerpo enlazado a peroxidasa de rábano anti-conejo de cabra (Cell Signaling) diluido 1:2000 en TBS por 1 hora a 25° C y se lavaron con TBST. 50 µl de substrato de peroxidasa fluorogénica (Quantablu- Pierce) se añadió y a continuación de la incubación por 45-60 minutos, se añadió 50 µl de QuantabluSTOP (Pierce). Se detectó el producto fluorescente azul a una excitación de 325 nm y emisión de 420 nm utilizando un lector de platos Ultra TECAN. Los datos fueron graficados y se calcularon los IC50 utilizando Excel Fit (Microsoft).

Cuando se probaron en el ensayo *in vitro* que se menciona con anterioridad, los compuestos de la presente invención exhibieron una actividad de menos de 30 µM. Por ejemplo, se obtuvieron los siguientes resultados:

Ejemplo No.	IC₅₀ (µM)
6	0,003
1	0,001

De acuerdo con un aspecto adicional de la presente invención, se provee una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la Fórmula (I), o una sal

del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, como se menciona con anterioridad, en asociación con un diluyente o portador aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

La composición puede ser apropiada para la administración oral, por ejemplo como una tableta o cápsula, para inyección parenteral (incluyendo infusión o inyección intravenosa, subcutánea, intramuscular, intra-vascular) como una solución, suspensión o emulsión estéril, para administración tópica como un ungüento o crema, o para administración rectal como un supositorio.

En general, las composiciones que se mencionan más arriba, se pueden preparar de una manera convencional utilizando los excipientes convencionales.

Normalmente se administrará el compuesto de la Fórmula (I) a un animal de sangre caliente en una dosis unitaria en el rango desde 1 hasta 1000 mg/kg, y ésta normalmente provee una dosis efectiva desde el punto de vista terapéutico. De manera preferible, se emplea una dosis en el rango desde 10 a 100 mg/kg. Sin embargo, la dosis diaria será variada necesariamente y dependerá del huésped tratado, la ruta de administración particular, así como la severidad de la enfermedad a ser tratada. Por consiguiente, la dosis óptima puede ser determinada por el médico tratante.

De acuerdo con un aspecto adicional de la presente invención, se provee un compuesto de la Fórmula (I), o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, conforme se define con anterioridad para su uso en un método para el tratamiento del organismo humano o animal mediante terapia.

Se ha encontrado que los compuestos que se definen en la presente invención,

o una sal de los mismos, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, son agentes anti-cancerígenos efectivos cuya propiedad se cree surge de sus propiedades inhibitorias de B-Raf. Por consiguiente, se espera que los compuestos de la presente invención sean útiles en el tratamiento de las enfermedades o estados de salud médicos en las que interviene solo, o en parte B-Raf, es decir, los compuestos se pueden utilizar para producir un efecto inhibitorio de B-Raf en un animal de sangre caliente que necesita dicho tratamiento.

De esta manera, los compuestos de la presente invención proveen un método para el tratamiento del cáncer caracterizado por la inhibición de B-Raf, es decir, los compuestos se pueden utilizar para producir un efecto anti-cancerígeno en el que interviene sola, o en parte, la inhibición de B-Raf.

Se espera que un compuesto de la invención posea un amplio rango de propiedades anti-cancerígenas ya que se han observado mutaciones activas en B-Raf en muchos cánceres humanos, incluyendo, pero no limitados a, melanoma, tumores papilares de la tiroides, colangiocarcinomas, cáncer de colon, cáncer de ovario y cáncer de pulmón. De esta manera, se espera que un compuesto de la invención posea actividad anti-cancerígena contra estos cánceres. Por lo tanto, se espera que un compuesto de la presente invención posea actividad contra un rango de leucemias, neoplasmas malignos linfoides y tumores sólidos tales como carcinomas y sarcomas en tejidos tales como el hígado, riñón, vejiga, próstata, mama y páncreas. En particular, se espera que los compuestos de la invención disminuyan ventajosamente el desarrollo de tumores sólidos primarios y recurrentes de, por ejemplo, la piel, colon, tiroides, pulmones y ovarios. Más particularmente, se espera que los

compuestos de la invención, o una sal de los mismos, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, inhiban el desarrollo de esos tumores sólidos primarios y recurrentes que están asociados con B-Raf, especialmente aquellos tumores que son significativamente dependientes de B-Raf para su desarrollo y propagación, incluyendo, por ejemplo, ciertos tumores de la piel, colon, tiroides, pulmones y ovarios. De forma particular, los compuestos de la presente invención son útiles para el tratamiento de los melanomas.

De esta manera, de acuerdo con este aspecto de la invención, se provee un compuesto de la Fórmula (I), o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, conforme se define con anterioridad, para su uso como un medicamento.

De acuerdo con un aspecto adicional de la invención, se provee el uso de un compuesto de la Fórmula (I), o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, conforme se define previamente, para la preparación de un medicamento para su utilización en la obtención de un efecto inhibitorio de B-Raf en un animal de sangre caliente, tal como el hombre.

De acuerdo con este aspecto de la invención, se provee el uso de un compuesto de la Fórmula (I), o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, conforme se define en la presente anteriormente, para la preparación de un medicamento para su utilización en la obtención de un efecto anti-cancerígeno en un animal de sangre caliente, tal como el hombre.

De acuerdo con una característica adicional de la invención, se provee el uso de un compuesto de la Fórmula (I), o una sal del mismo aceptable desde el punto de

vista farmacéutico, conforme se define previamente en la preparación de un medicamento para su utilización en el tratamiento de melanoma, tumores papilares de la tiroides, colangiocarcinomas, cáncer de colon, cáncer de ovario, cáncer de pulmón, leucemias, neoplasmas malignos linfoides, carcinomas y sarcomas en el hígado, riñón, vejiga, próstata, mama y páncreas, así como tumores sólidos primarios y recurrentes de la piel, colon, tiroides, pulmones y ovarios.

De acuerdo con una característica adicional de este aspecto de la invención, se provee un método para obtener un efecto inhibitorio de B-Raf en un animal de sangre caliente, tal como el hombre, que necesita un tratamiento, que comprende la administración a un animal de una cantidad efectiva de un compuesto de la Fórmula (I), o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, conforme se define anteriormente.

De acuerdo con una característica adicional de este aspecto de la invención, se provee un método para obtener un efecto anti-cancerígeno en un animal de sangre caliente, tal como el hombre, que necesita dicho tratamiento, que comprende la administración a dicho animal de una cantidad efectiva de un compuesto de la Fórmula (I), o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, conforme se define anteriormente.

De acuerdo con una característica adicional de este aspecto de la invención, se provee un método para el tratamiento de melanoma, tumores papilares de la tiroides, colangiocarcinomas, cáncer de colon, cáncer de ovario, cáncer de pulmón, leucemias, neoplasmas malignos linfoides, carcinomas y sarcomas en el hígado, riñón, vejiga, próstata, mama y páncreas, así como tumores sólidos primarios y recurrentes de la

piel, colon, tiroides, pulmones y ovarios, que comprende la administración a dicho animal de una cantidad efectiva de un compuesto de la Fórmula (I), o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, conforme se define previamente.

En un aspecto adicional de la invención se provee una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la Fórmula (I), o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, conforme se define anteriormente en asociación con un diluyente o portador aceptable desde el punto de vista farmacéutico para su uso en la obtención de un efecto inhibitorio de B-Raf en un animal de sangre caliente, tal como el hombre.

En un aspecto adicional de la invención se provee una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la Fórmula (I), o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, conforme se define previamente en asociación con un diluyente o portador aceptable desde el punto de vista farmacéutico, para su uso en la obtención de un efecto anti-cancerígeno en un animal de sangre caliente, tal como el hombre. En un aspecto adicional de la invención, se provee una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la Fórmula (I), o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, conforme se define con anterioridad en asociación con un diluyente o portador aceptable desde el punto de vista farmacéutico para su uso en el tratamiento de melanoma, tumores papilares de la tiroides, colangiocarcinomas, cáncer de colon, cáncer de ovario, cáncer de pulmón, leucemias, neoplasmas malignos linfoides, carcinomas y sarcomas en el hígado, riñón, vejiga, próstata, mama y páncreas, así como tumores sólidos

primarios y recurrentes de la piel, colon, tiroides, pulmones y ovarios en un animal de sangre caliente, tal como el hombre.

De acuerdo con un aspecto adicional de la invención, se provee el uso de N-(5-{[3-(dimetilamino)benzoil]amino}-2-metilfenil)-4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carboxamida, o una sal del mismo aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en la preparación de un medicamento para su utilización en la obtención de un efecto inhibitorio de B-Raf en un animal de sangre caliente, tal como el hombre.

De acuerdo con este aspecto de la invención, se provee el uso de N-(5-{[3-(dimetilamino)benzoil]amino}-2-metilfenil)-4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carboxamida, o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en la preparación de un medicamento para su utilización en la obtención de un efecto anti-cancerígeno en un animal de sangre caliente, tal como el hombre.

De acuerdo con una característica adicional de la invención, se provee el uso de N-(5-{[3-(dimetilamino)benzoil]amino}-2-metilfenil)-4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carboxamida, o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en la preparación de un medicamento para su utilización en el tratamiento de melanoma, tumores papilares de la tiroides, colangiocarcinomas, cáncer de colon, cáncer de ovario, cáncer de pulmón, leucemias, neoplasmas malignos linfoides, carcinomas y sarcomas en el hígado, riñón, vejiga, próstata, mama y páncreas, así como tumores sólidos primarios y recurrentes de la piel, colon, tiroides, pulmones y ovarios en un animal de sangre caliente, tal como el hombre.

De acuerdo con una característica adicional de este aspecto de la invención se provee un método para la obtención de un efecto inhibitorio de B-Raf en un animal de

sangre caliente, tal como el hombre, que necesita tal tratamiento que comprende la administración a dicho animal de una cantidad efectiva de N-(5-[[3-(dimetilamino)benzoil]amino]-2-metilfenil)-4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carboxamida, o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

De acuerdo con una característica adicional de este aspecto de la invención, se provee un método para la obtención de un efecto anti-cancerígeno en un animal de sangre caliente, tal como el hombre, que necesita un tratamiento que comprende la administración a tal animal de una cantidad efectiva de N-(5-[[3-(dimetilamino)benzoil]amino]-2-metilfenil)-4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carboxamida, o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

De acuerdo con una característica adicional de este aspecto de la invención, se provee un método para el tratamiento de melanoma, tumores papilares de la tiroides, colangiocarcinomas, cáncer de colon, cáncer de ovario, cáncer de pulmón, leucemias, neoplasmas malignos linfoides, carcinomas y sarcomas en el hígado, riñón, vejiga, próstata, mama y páncreas, así como tumores sólidos primarios y recurrentes de la piel, colon, tiroides, pulmones y ovarios en un animal de sangre caliente, tal como el hombre, que necesita un tratamiento, que comprende la administración a dicho animal de una cantidad efectiva de N-(5-[[3-(dimetilamino)benzoil]amino]-2-metilfenil)-4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carboxamida, o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

En un aspecto adicional de la invención, se provee una composición farmacéutica que comprende N-(5-[[3-(dimetilamino)benzoil]amino]-2-metilfenil)-4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carboxamida, o una sal del mismo, aceptable desde el

punto de vista farmacéutico, conforme se define en la presente previamente en asociación con un diluyente o portador, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, para su uso en la obtención de un efecto inhibitorio de B-Raf en un animal de sangre caliente, tal como el hombre.

En un aspecto adicional de la invención, se provee una composición farmacéutica que comprende N-(5-{[3-(dimetilamino)benzoil]amino}-2-metilfenil)-4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carboxamida, o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, conforme se define anteriormente en asociación con un diluyente o portador, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, para su uso en la obtención de un efecto anti-cancerígeno en un animal de sangre caliente, tal como el hombre.

En un aspecto adicional de la invención, se provee una composición farmacéutica que comprende N-(5-{[3-(dimetilamino)benzoil]amino}-2-metilfenil)-4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carboxamida, o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, conforme se define previamente, en asociación con un diluyente o portador, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, para su uso en el tratamiento de melanoma, tumores papilares de la tiroides, colangiocarcinomas, cáncer de colon, cáncer de ovario, cáncer de pulmón, leucemias, neoplasmas malignos linfoides, carcinomas y sarcomas en el hígado, riñón, vejiga, próstata, mama y páncreas, así como tumores sólidos primarios y recurrentes de la piel, colon, tiroides, pulmones y ovarios en un animal de sangre caliente, tal como el hombre.

El tratamiento inhibitorio de B-Raf que se ha definido previamente en la presente, se puede aplicar como una sola terapia o puede involucrar, junto con el

compuesto de la invención, cirugía convencional o radioterapia o quimioterapia. La quimioterapia puede incluir una o más de las siguientes categorías de agentes anti-tumorales:

(i) drogas anti-proliferativas/ anti-neoplásicas, así como combinaciones de estas drogas, utilizadas en la oncología médica, tales como agentes de alquilación (por ejemplo, cis-platin, carboplatin, ciclofosfamida, mostaza de nitrógeno, melfalan, clorambucil, busulfan y nitrosoureas); anti-metabolitos (por ejemplo, antifolatos tales como fluoropirimidinas, 5-fluorouracil y tegafur, raltitrexed, metotrexato, citosina arabinosa e hidroxiurea; antibióticos anti-tumorales (por ejemplo, antraciclinas, como, adriamicina, bleomicina, doxorubicina, daunomicina, epirubicina, idarubicina, mitomicina-C, dactinomicina y mitramicina); agentes antimicóticos, (por ejemplo, alcaloides de la vinca, como, vincristina, vinblastina, vindesina y vinorelbina y taxoides como taxol y taxotere); e inhibidores de topoisomerasa (por ejemplo, epipodofilotoxinas como etopósido y tenipósido, amsacrina, topotecan y camptotecina).

(ii) agentes citostáticos tales como anti-estrógenos (por ejemplo, tamoxifen, toremifeno, raloxifeno, droloxifeno y idoxifeno), reguladores descendentes del receptor de estrógeno (por ejemplo, fulvestrant), anti-andrógenos (por ejemplo, bicalutamida, flutamida, nilutamida y acetato de ciproterona), antagonistas LHRH o agonistas LHRH (por ejemplo, goserelina, leuprorelina y buserelina), progesteronas (por ejemplo, acetato de megestrol), inhibidores de aromatasa (por ejemplo, anastrozol, letrozol, vorazol y exemestano) e inhibidores de 5 α -reductasa tales como

finasterida;

(iii) agentes que inhiben la invasión de células cancerígenas (por ejemplo, inhibidores de la metaloproteinasa como marimastat e inhibidores de la función receptora del activador de plasminógeno tipo urocinasa);

(iv) inhibidores de la función del factor de crecimiento, por ejemplo, dichos inhibidores incluyen anticuerpos del factor de crecimiento, anticuerpos del receptor del factor de crecimiento (por ejemplo, el anticuerpo trastuzumab anti-erbb2 [Herceptin™] el y anticuerpo cetuximab anti-erbb1 [C225]), inhibidores de farnesil transferasa, inhibidores de MEK, inhibidores de tirosina cinasa e inhibidores de serina/ treonina cinasa, por ejemplo, inhibidores de la familia del factor de crecimiento epidérmico (por ejemplo, inhibidores de tirosina cinasa de la familia EGFR tales como N-(3-cloro-4-fluorofenil)-7-metoxi-6-(3-morfolinopropoxi)quinazolin-4-amina (gefitinib, AZD1839), N-(3-etinilfenil)-6,7-bis(2-metoxietoxi)quinazolin-4-amina (erlotinib, OSI-774) y 6-acrilamido-N-(3-cloro-4-fluorofenil)-7-(3-morfolinopropoxi)quinazolin-4-amina (CI 1033)), por ejemplo, inhibidores de la familia del factor de crecimiento derivado de plaquetas y por ejemplo, los inhibidores de la familia del factor de crecimiento del hepatocito;

(v) agentes anti-angiogénicos tales como aquéllos que inhiben los efectos del factor de crecimiento endotelial vascular (por ejemplo, el anticuerpo bevacizumab [Avastin™] del factor de crecimiento celular endotelial anti-vascular, compuestos tales como aquéllos que se revelan en las Solicitudes de Patente Internacional WO 97/22596, WO 97/30035, WO 97/32856 y WO 98/13354) y compuestos que trabajan

mediante otros mecanismos (por ejemplo linomida, inhibidores de la función $\alpha v\beta 3$ de integrina y angiostatina).

(vi) agentes contra el daño vascular tales como Combretastatin A4 y los compuestos que se revelan en las Solicitudes de Patente Internacional WO 99/02166, WO 00/40529, WO 00/41669, WO 01/92224, WO 02/04434 y WO 02/08213;

(vii) terapias anti-sentido, por ejemplo aquéllas que están dirigidas a los objetivos que se listan con anterioridad, tales como ISIS 2503, un oligonucleótido anti-sentido anti-ras;

(viii) enfoques de terapia de gen, incluyendo por ejemplo los enfoques para reemplazar genes aberrantes tales como, p53 aberrante o BRCA1 ó BRCA2 aberrante, GDEPT (terapia pro-droga de enzima genéticamente dirigida), enfoques tales como aquéllos que utilizan citosina deaminasa, timidina cinasa o una enzima de nitroreductasa bacteriana y los enfoques para incrementar la tolerancia de los pacientes a la quimioterapia o radioterapia, tal como la terapia de genes contra la resistencia a múltiples drogas;

(ix) enfoques de inmunoterapia, incluyendo por ejemplo los enfoques *ex-vivo* e *in-vivo* para incrementar la inmunogenicidad de las células tumorales del paciente, tales como la transfección con citosinas tales como la interleucina 2, interleucina 4 o el factor de estimulación de la colonia de macrófagos-granulocitos, enfoques para reducir la energía de las células T, enfoques que utilizan células inmunes transfectadas tales como las células dendríticas transfectadas con citosina, enfoques que utilizan líneas de células tumorales transfectadas con citosina y los enfoques que

utilizan anticuerpos anti-idiotípicos;

(x) inhibidores del ciclo celular incluyendo por ejemplo inhibidores de CDK (por ejemplo, flavopiridol) así como otros inhibidores del ciclo celular por rutas de chequeo (por ejemplo, ruta de chequeo de cinasa); inhibidores de la aurora cinasa y otras cinasas involucradas en la regulación de citocinesis y mitosis (por ejemplo, cinesinas mitóticas); e inhibidores de histona deacetilasa; y

(xi) antagonistas de endotelina, incluyendo antagonistas A de endotelina, antagonistas B de endotelina y antagonistas A y B de endotelina, por ejemplo, ZD4054 y ZD1611 (WO 96/40681), antrasentan e YM598.

Este tratamiento conjunto se puede lograr por medio de la dosificación simultánea, secuencial o separada de los componentes individuales del tratamiento. Esta combinación de productos emplea los compuestos de esta invención dentro del rango de dosis que se han descrito previamente en la presente, así como otros agentes activos desde el punto de vista farmacéutico, dentro de su rango de dosis aprobado.

Además de su uso en la medicina terapéutica, los compuestos de la Fórmula (I) y sus sales aceptables, desde el punto de vista farmacéutico también son útiles como herramientas farmacológicas en el desarrollo y estandarización de los sistemas de ensayo *in vitro* e *in vivo* para la evaluación de los efectos de los inhibidores de B-Raf en animales de laboratorio tales como gatos, perros, conejos, monos, ratas y ratones, como parte de la búsqueda de nuevos agentes terapéuticos.

Otras características de la composición farmacéutica demostradas anteriormente, proceso, método, uso y preparación de medicamento, también aplican las configuraciones preferidas y alternativas de los compuestos de la invención que se

describen en la presente.

Ejemplos

La invención se ilustrará ahora mediante los siguientes ejemplos no limitativos en los cuales a menos que se indique lo contrario:

(i) las temperaturas se dan en grados Celsius (°C), las operaciones se llevaron a cabo a temperatura ambiente o de la habitación, esto es, a una temperatura en el rango de 18 a 25° C;

(ii) se llevaron a cabo las soluciones orgánicas se secaron con sulfato de sodio anhidro, la evaporación del solvente se llevó a cabo utilizando un evaporador giratorio bajo presión reducida (600 a 4000 Pascal; 4,5 a 50 mm Hg) con una temperatura de baño de hasta 60° C.

(iii) en general, el curso de las reacciones se siguió mediante TLC y los tiempos de reacción se dan sólo para ilustración;

(iv) los productos finales tuvieron datos satisfactorios de espectro de masa y/o espectros de resonancia magnética nuclear de protones (RMN);

(v) los rendimientos se dan solamente para ilustración y no necesariamente son aquéllos que se pueden obtener mediante el desarrollo diligente de los procesos; se repitieron las preparaciones si se requirió más material;

(vi) cuando se dan los datos de RMN, están en la forma de valores delta para protones de diagnóstico especializado, se dan en partes por millón (ppm) con relación a tetrametilsilano (TMS) como estándar interno, que se determinan a 400 MHz utilizando dimetilsulfóxido per-deuterio (DMSO-d₆) como solvente, a menos que se indique lo contrario;

(vii) los símbolos químicos tienen sus significados usuales; se utilizan símbolos y unidades SI;

(viii) las proporciones de los solventes se dan en términos de volumen: volumen (v/v); y

(ix) los espectros de masa se realizaron con una energía de electrones de 70 electrón voltios en el modo de ionización química (CI) utilizando una sonda de exposición directa; cuando se indica, la ionización se efectuó mediante impacto de electrones (EI), bombardeo por átomos rápidos (FAB) o electroatomizado (ESP); se dan los valores para m/z ; generalmente sólo se reportan iones que indiquen la masa pariente; y a menos que se indique lo contrario, el ión de la masa citado es $(MH)^+$;

(x) cuando una síntesis se describe como análoga a la descrita anteriormente, las cantidades utilizadas son relaciones milimolares equivalentes a aquéllas utilizadas en el ejemplo previo;

(xi) se han utilizado las siguientes abreviaturas:

HATU	hexafluorofosfato de <i>O</i> -(7-azabenzotriazol-1-il)- <i>N,N,N',N'</i> -tetrametiluronio;
THF	tetrahidrofurano;
DMF	<i>N,N</i> -dimetilformamida;
EtOAc	acetato de etilo;
EDCI	clorhidrato de 1-(3-dimetilaminopropil)-3- etilcarbodiimida
HOBt	hidroxibenzotriazol
DCM	diclorometano, y
DMSO	dimetilsulfóxido;

(xii) “ISCO” se refiere a cromatografía de columna instantánea de fase normal,

utilizando 12 g y 40 g de cartuchos de gel de sílice pre-empacados, utilizados de acuerdo con las instrucciones del fabricante obtenidos de ISCO, Inc., 4700 Superior Street Lincoln, NE, EUA; y

(xiii) “HPLC Gilson” se refiere a una columna HPLC de fase inversa YMC-AQC18, con dimensiones 200 mm/100 y 50 mm/250 en agua/ acetonitrilo con 0,1% de TFA como fase móvil, obtenido de Waters Corporation 34, Maple Street, Milford MA, EUA.

(xiv) hidrogenador Parr o hidrogenadores tipo agitador Parr son sistemas para el tratamiento de químicos con hidrógeno en presencia de un catalizador a presiones de hasta 5 atmósferas (60 psig) y temperaturas de hasta 80° C.

Ejemplo 1

N-(5-{[3-(1-ciano-1-metiletil)benzoil]amino}-2-metilfenil)-4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carboxamida

Una solución de N-(5-amino-2-metilfenil)-4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carboxamida (Método 11) (120 mg, 0,408 mmol), ácido 3-(1-ciano-1-metiletil)benzoico (Método 3) (77 mg, 0,408 mmol) y diisopropiletilamina (213 µL, 1,22 mmol, 3,0 equiv) en 2 ml e DMF se trató con HATU (186 mg, 0,490 mmol, 1,2 equiv). La reacción fue agitada a 50° C por 12 horas. Se amortiguó la reacción con H₂O y se extrajo con EtOAc. Se secaron los orgánicos con NaCl (sat) y luego con Na₂SO₄ (s) y se removió bajo presión reducida. Se purificó el sólido resultante mediante HPLC Gilson, para obtenerse 16 mg de un sólido de color blanco (8%).
RMN (400 MHz): 10,32 (s, 1H), 10,25 (s, 1H), 8,79 (d, 1H), 8,36 (dd, 1H), 8,22 (s,

1H), 8,04 (s, 1H), 7,93 (d, 1H), 7,79 (m, 2H), 7,74 (d, 1H), 7,60 (m, 2H), 7,26 (d, 1H), 2,23 (s, 3H), 1,74 (s, 6H); *m/z* 466.

Ejemplos 2 a 4

Se prepararon los siguientes compuestos mediante el procedimiento del Ejemplo 1, utilizando los materiales de inicio indicados.

Ej	1.1.1.1.1 Compuesto	1.1.1.2 RMN	m/z	SM
2	N-(2-metil-5-{[3-(trifluorometil) benzoil] amino} fenil)-4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carboxamida	10,49 (s, 1H), 10,26 (s, 1H), 8,79 (d, 1H), 8,36 (dd, 1H), 8,30 (s, 1H), 8,26 (d, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,96 (d, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,27 (d, 1H), 2,23 (s, 3H)	467	Método 11 y cloruro de 3-(trifluorometil)-benzoilo
3	N-(5-{[4-cloro-3-(trifluorometil) benzoil] amino}-2-metilfenil)-4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carboxamida	10,53 (s, 1H), 10,25 (s, 1H), 8,79 (d, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,35 (dd, 1H), 8,26 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,92 (d, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,27 (d, 1H), 2,23 (s, 3H)	501	Método 11 y Método 9
4	N-(2-metil-5-{[3-(trifluorometil) benzoil] amino} fenil)-4-oxo-	10,45 (s, 1H), 9,76 (s, 1H), 8,35 (s, 1H), 8,29 (s, 1H), 8,26 (d, 1H),	469	Método 13 y cloruro de 3-(trifluorometil)-benzoilo

	1,2,3,4-tetrahydroquinazolina-6-carboxamida	7,99 (s, 1H), 7,96 (d, 1H), 7,88 (d, 1H), 7,77 (m, 2H), 7,58 (d, 1H), 7,24 (d, 1H), 7,17 (s, 1H), 6,80 (d, 1H), 2,19 (s, 3H)		
5	N-(5-({3-[(dimetilamino)sulfonil] benzoil} amino)-2-metilfenil)-3-metil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carboxamida	10,54 (s, 1H), 10,27 (s, 1H), 8,82 (s, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,36 (d, 1H), 8,30 (m, 2H), 7,95 (d, 1H), 7,81 (m, 3H), 7,62 (d, 1H), 7,28 (d, 1H), 3,53 (s, 3H), 2,65 (s, 6H), 2,23 (s, 3H)		Método 12 y Método 6

Ejemplo 6

N-(5-{{3-[(1-ciano-1-metiletil)benzoil]amino}-2-metilfenil)-3-metil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carboxamida

Se trató una mezcla agitada de N-(3-amino-4-metilfenil)-3-(1-ciano-1-metiletil) benzamida (Método 5) (102 mg, 0,348 mmol), ácido 3-metil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carboxílico (Método 6) (84 mg, 0,348 mmol) y diisopropiletilamina (182 µL, 1,04 mmol, 3,0 equiv) en 2 ml de DMF con HATU (159 mg, 0,417 mmol, 1,2 equiv). La reacción se agitó a 50° C por 12 horas. Se amortiguó la reacción con H₂O y se extrajo con EtOAc. Se secaron los orgánicos con NaCl (sat) y luego con Na₂SO₄ (s) y se removió bajo presión reducida. El sólido

resultante se purificó mediante cromatografía de columna, utilizando un sistema ISCO (EtOAc y MeOH 9:1) para obtenerse 128 mg de un sólido de color amarillo claro (77%). RMN (400 MHz): 10,34 (s, 1H), 10,28 (s, 1H), 8,82 (d, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,37 (dd, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,80 (m, 2H), 7,73 (d, 1H), 7,59 (m, 2H), 7,26 (d, 1H), 3,53 (s, 3H), 2,22 (s, 3H), 1,74 (s, 6H); m/z 480.

Preparación de los Materiales de inicio

Método 1

éster metílico del ácido 3-cianometil-benzoico

Se agitó una suspensión de metil-3-(bromometil) benzoato (13,5 g, 58,9 mmol) y cianuro de sodio (4,33 g, 88,4 mmol) en DMF (25 ml) y agua (1 ml) a 75° C por 5 horas. Se amortiguó la mezcla de reacción con agua (50 ml) y se extrajo con EtOAc (100 ml x 3). Los orgánicos combinados se secaron con Na₂SO₄ (s) y se concentraron bajo presión reducida. Se purificó el residuo resultante mediante cromatografía de columna, utilizando un sistema ISCO (hexano-EtOAc) para obtenerse 7,2 g (70%) de un sólido incoloro. RMN (400 MHz): 7,90 (s, 1H), 7,86 (d, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,50 (m, 1H), 4,10 (s, 2H), 3,80 (s, 3H), m/z 175.

Método 2

éster metílico del ácido 3-(1-ciano-1-metiletil) benzoico

Se trató una solución del éster metílico del ácido 3-cianometil-benzoico (Método 1; 7,2 g, 41,1 mmol) en DMSO anhidro (80 ml) con hidruro de sodio (60%, 4,9 g, 123,3 mmol, 3 eq). Luego se añadió yoduro de metilo en forma de gotas a 0° C. Se agitó la mezcla de reacción a 25° C por 12 horas. Luego se amortiguó la mezcla de

reacción con agua (200 ml) y se extrajo con EtOAc. Se secaron los orgánicos combinados con Na₂SO₄ (s) y se concentraron bajo presión reducida. Se purificó el producto crudo mediante cromatografía de columna utilizando un sistema ISCO (hexano-EtOAc) para obtenerse 5,5 g (66%) de un sólido incoloro. RMN (400 MHz): 8,05 (s, 1H), 7,90 (d, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,55 (m, 1H), 3,80 (s, 3H), 1,62 (s, 6H); *m/z* 203.

Método 3

ácido 3-(1-ciano-1-metiletil) benzoico

Se trató una solución de éster metílico del ácido 3-(1-ciano-1-metiletil) benzoico (Método 2; 5,5 g, 27,1 mmol) en 100 ml de THF/ MeOH/ H₂O (3:1:1) con hidróxido de litio (1,95 g) en 20 ml de agua. Se agitó la mezcla a 25° C por 12 horas. Se removió el solvente volátil bajo presión reducida y se diluyó la solución resultante se diluyó con agua, luego se acidificó con 10% HCl a un pH = 1 a 3. Se filtró el sólido resultante de color blanco (4,83 g, 94%), se lavó con agua y se secó. RMN (400 MHz): 13,00 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,45 (m, 1H), 1,60 (s, 6H); *m/z* 189.

Método 4

3-(1-ciano-1-metiletil)-N-(4-metil-3-nitro-fenil) benzamida

Se agitó una mezcla de 4-metil-3-nitroanilina (2,74 g, 18 mmol), ácido 3-(1-ciano-1-metiletil) benzoico (Método 3; 3,4 g, 18 mmol), EDCI (6,9 g, 36 mmol), HOBt (2,43 g, 18 mmol) y diisopropiletilamina (3,48 g, 27 mmol) en DMF (30 ml) a 25° C por 12 horas. Se diluyó la mezcla de reacción con DCM y luego se lavó con

agua. Se secó la fase orgánica con NaCl (sat) y luego con Na₂SO₄ (s). Se removió el solvente mediante presión reducida y se purificó el producto resultante mediante cromatografía de columna, utilizando un sistema ISCO (hexano-EtOAc) para obtenerse 4,4 g (53%). RMN (400 MHz): 10,50 (s, 1H), 7,40-7,95 (m, 6H), 3,20 (s, 3H), 1,65 (s, 6H); *m/z* 323.

Método 5

N-(3-amino-4-metilfenil)-3-(1-ciano-1-metiletil) benzamida

Se calentó una suspensión de 3-(1-ciano-1-metiletil)-N-(4-metil-3-nitro-fenil) benzamida (Método 4; 4 g, 13,9 mmol) y 5% de Pd sobre carbón en hidrato de hidrazina (100 ml) y etanol (100 ml) a reflujo por 3 horas, luego se agitó a 80° C por 12 horas. Se removió el paladio/ carbón mediante filtración y el filtrado se concentró bajo presión reducida. Se purificó el residuo mediante cromatografía de columna utilizando un sistema ISCO (hexano-EtOAc) para obtenerse 3,7 g (91%) de una goma de color anaranjado. RMN (400 MHz): 9,95 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,90 (d, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,55 (m, 1H), 7,05 (s, 1H), 6,80-6,87 (m, 2H), 4,85 (s, 2H), 2,05 (s, 3H), 1,85 (s, 6H); *m/z* 293.

Método 6

ácido 3-metil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carboxílico

Se hizo reaccionar ácido 4-aminoisoftálico (1,00 g, 5,52 mmol) con N-metilformamida (15 ml) a 180° C por 4 horas. Se amortiguó la reacción con H₂O y se extrajo con EtOAc. Se acidificó la capa acuosa con 10% HCl y se recolectó el

precipitado resultante mediante filtración en vacío para obtenerse 504 mg (45%) de un sólido de color amarillo- blanco; m/z 205.

Método 7

Se preparó el siguiente compuesto mediante el procedimiento del Método 6, utilizando el ácido amino-benzoico apropiado (disponible comercialmente a menos que se indique lo contrario) y la formamida apropiada como materiales de inicio.

1.1.1.2.1 Mtdo	Compuesto	m/z	SM
7	ácido 4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carboxílico	191	ácido 4-aminoisoftálico

Método 8

cloruro de 4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carbonilo

Se agitó una solución de ácido 4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carboxílico (Método 7) (500 mg, 2,63 mmol), cloruro de oxalilo (0,343 ml, 3,94 mmol, 1,5 equiv) y DMF catalítica (50 ml) en DCM (8 ml) a 25° C por 12 horas. Se removieron los solventes bajo presión reducida. El producto resultante se utilizó sin purificación adicional; m/z 209.

Método 9

cloruro de 4-cloro-3-(trifluorometil) benzoilo

Se agitó una solución de ácido 4-cloro-3-(trifluorometil) benzoico (1,02 g, 4,54 mmol), cloruro de oxalilo (0,59 ml, 6,81 mmol, 1,5 equiv) y DMF catalítica (50 ml) en DCM (10 ml) a 25° C por 12 horas. Se removieron los solventes bajo presión reducida. Se utilizó el producto resultante sin purificación adicional; m/z 244.

Método 10

N-(2-metil-5-nitrofenil)-4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carboxamida

Se trató una solución de 4-metil-3-nitro-fenilamina (365 mg, 2,40 mmol) en DMF (6 ml) con cloruro de 4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carbonilo (método 8) (500 mg, 2,40 mmol). Se agitó la mezcla a 25° C por 12 horas. Luego se amortiguó la reacción con 10% NaOH (ac). Se recolectó el sólido resultante mediante filtración de vacío para obtenerse 638 g (82%) de un sólido de color amarillo claro; *m/z* 325.

Método 11

N-(5-amino-2-metilfenil)-4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carboxamida

Se colocó una suspensión de N-(2-metil-5-nitrofenil)-4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carboxamida (Método 10) (638 mg, 1,97 mmol) y 30% Pd en carbón (100 mg) (100 ml) en MeOH (20 ml) en un hidrogenador Parr a 50 psi por 8 horas. Se removió el paladio/ carbón mediante filtración y se concentró el filtrado bajo presión reducida para obtenerse 485 mg (84%); *m/z* 295.

Método 12

Se preparó el siguiente compuesto mediante el procedimiento del Método 11, utilizando el material de arranque apropiado.

Mtdo	Compuesto	m/z	SM
12	N-(3-amino-4-metilfenil)-3-[(dimetilamino) sulfonil]benzamida	334	Método 15

Método 13

N-(5-amino-2-metilfenil)-4-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolina-6-carboxamida

Se colocó una suspensión de N-(5-amino-2-metilfenil)-4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carboxamida (Método 11) (240 mg, 13,9 mmol) y 30% Pd en carbón (50 mg) (20 ml) en MeOH (20 ml) en MeOH (20 ml) en un hidrogenador Parr a 60 psi por 8 horas. Se removió el paladio/ carbón mediante filtración y se concentró el filtrado bajo presión reducida para obtenerse 100 mg (46%); *m/z* 296.

Método 14

ácido 3-[(dimetilamino)sulfonyl]-benzoico

Se trató una solución de ácido 3-(clorosulfonyl) benzoico (2,60 g, 12 mmol) en DCM (20 ml) con dimetilamina (2,0 M en THF, 20 ml, 40 mmol, 3,3 equiv). Se amortiguó, después de 30 min, la reacción con 10% HCl y se extrajo con EtOAc. Se lavaron los orgánicos con NaCl (sat) y luego se secó con Na₂SO₄ (s). Luego se removieron los orgánicos bajo presión reducida para obtenerse 1,80 g, 65%, *m/z* 229.

Método 15

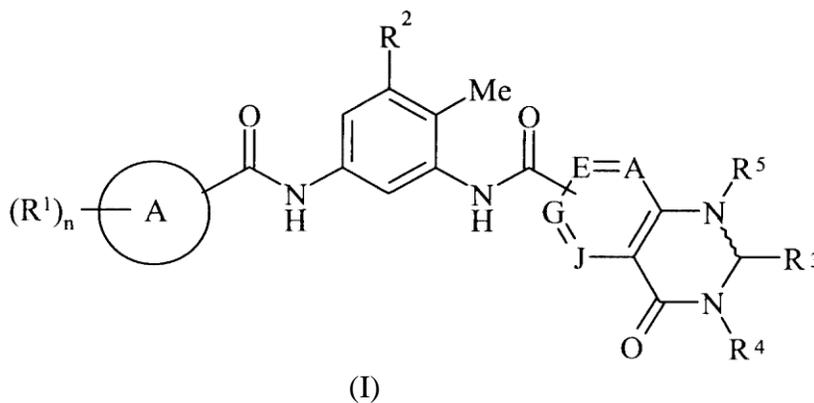
3-[(dimetilamino) sulfonyl]-N-(4-metil-3-nitrofenil) benzamida

Se trató una solución de ácido 3-[(dimetilamino) sulfonyl]-benzoico (Método 14) (1,00 g, 4,36 mmol), 4-metil-3-nitroanilina (664 mg, 4,36 mmol) y diisopropiletilamina (2,3 ml, 13,08 mmol, 3,0 equiv) en 10 ml de DMF con HATU (2,00 g, 5,23 mmol, 1,2 equiv). La reacción se agitó a 50° C por 12 horas. La reacción se amortiguó con H₂O y se extrajo con EtOAc. Resultó un precipitado durante este

proceso, de esta manera se recolectó un sólido mediante filtración con vacío para obtenerse 1,14 g, 72% del producto deseado; m/z 365.

REIVINDICACIONES:

1. Un compuesto de la Fórmula (I):



caracterizado porque:

el anillo A es carbociclilo o heterociclilo; caracterizado porque si dicho heterociclilo contiene una fracción $-NH-$, ese nitrógeno puede ser opcionalmente sustituido por un grupo seleccionado de R^6 ;

R^1 es un sustituyente en el átomo de carbono y se selecciona de halo, nitro, ciano, hidroxilo, trifluorometoxi, amino, carboxi, carbamoilo, mercapto, sulfamoilo, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , alcoxi C_{1-6} , alcanoililo C_{1-6} , alcanoiloxi C_{1-6} , N-(alquil C_{1-6}) amino, N,N-(alquil C_{1-6})₂ amino, alcanoilamino C_{1-6} , N-(alquil C_{1-6}) carbamoilo, N,N-(alquil C_{1-6})₂ carbamoilo, alquilo C_{1-6} $S(O)_a$ caracterizado porque "a" es de 0 a 2, alcóxicarbonilo C_{1-6} , N-(alquil C_{1-6}) sulfamoilo, N,N-(alquil C_{1-6})₂ sulfamoilo, alquilsulfonilamino C_{1-6} , carbociclilo- R^7 - ó heterociclilo- R^8 -; caracterizado porque R^1 puede ser opcionalmente sustituido en el

átomo de carbono por uno o más R^9 ; y caracterizado porque si dicho heterociclilo contiene una fracción $-NH-$, ese nitrógeno puede ser opcionalmente substituido por un grupo seleccionado de R^{10} ; n se selecciona de 0 a 4; caracterizado porque los valores de R^1 pueden ser los mismos o diferentes;

R^2 se selecciona de hidrógeno, halo, nitro, ciano, hidroxilo, trifluorometoxi, amino, carboxi, carbamoilo, mercapto, sulfamoilo, alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} , alquino C_{2-6} , alcoxi C_{1-6} , alcanilo C_{1-6} , alcaniloxi C_{1-6} , N-(alquil C_{1-6}) amino, N,N-(alquil C_{1-6})₂ amino, alcanilamino C_{1-6} , N-(alquil C_{1-6}) carbamoilo, N,N-(alquil C_{1-6})₂ carbamoilo, alquilo C_{1-6} $S(O)_a$ caracterizado porque “a” es de 0 a 2, alcoxycarbonilo C_{1-6} , N-(alquil C_{1-6}) sulfamoilo, N,N-(alquil C_{1-6})₂ sulfamoilo, alquilsulfonilamino C_{1-6} , carbociclilo- R^{11} - ó heterociclilo- R^{12} -; caracterizado porque R^2 puede ser opcionalmente substituido en el átomo de carbono por uno o más R^{13} ; y caracterizado porque si dicho heterociclilo contiene una fracción $-NH-$, ese nitrógeno puede ser opcionalmente substituido por un grupo seleccionado de R^{14} ;

uno de A, E, G, y J es C que se enlaza a $-C(O)NH-$ de la Fórmula (I); los otros tres se seleccionan en forma independiente de R^{15} ó N;

R^3 y R^{15} se seleccionan en forma independiente de hidrógeno, halo, nitro, ciano, hidroxilo, trifluorometoxi, amino, carboxi, carbamoilo, mercapto, sulfamoilo, alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} , alquino C_{2-6} , alcoxi C_{1-6} , alcanilo C_{1-6} , alcaniloxi C_{1-6} , N-(alquil C_{1-6}) amino, N,N-(alquil C_{1-6})₂ amino, alcanilamino C_{1-6} , N-(alquil C_{1-6}) carbamoilo, N,N-(alquil C_{1-6})₂ carbamoilo, alquilo C_{1-6} $S(O)_a$ caracterizado porque “a” es de 0 a 2, alcoxycarbonilo C_{1-6} , N-(alquil C_{1-6}) sulfamoilo, N,N-(alquil C_{1-6})₂ sulfamoilo, alquilsulfonilamino C_{1-6} , carbociclilo- R^{16} - ó heterociclilo- R^{17} -;

caracterizado porque R^3 y R^{15} , independientemente uno de otro, pueden ser opcionalmente substituidos en el átomo de carbono por uno o más R^{18} ; y caracterizado porque si dicho heterociclilo contiene una fracción $-NH-$, ese nitrógeno puede ser opcionalmente substituido por un grupo seleccionado de R^{19} ;

R^4 y R^5 se seleccionan en forma independiente de hidrógeno, alquilo C_{1-6} , alcanilo C_{1-6} , alquilsulfonilo C_{1-6} , alcoxicarbonilo C_{1-6} , carbamoilo, N-(alquil C_{1-6}) carbamoilo y N,N-(alquil C_{1-6})₂ carbamoilo, caracterizado porque R^4 y R^5 , independientemente uno de otro, pueden ser opcionalmente substituidos en el átomo de carbono por uno o más R^{20} ;

el enlace “ \sim ” entre $-NR^5-$ y $-CR^3-$ de la Formula (I) es ya sea (i) un enlace simple caracterizado porque R^5 es como se define previamente, o (ii) un enlace doble caracterizado porque R^5 está ausente;

R^9 , R^{13} , R^{18} y R^{20} se seleccionan en forma independiente de halo, nitro, ciano, hidroxilo, trifluorometoxi, amino, carboxi, carbamoilo, mercapto, sulfamoilo, alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} , alquino C_{2-6} , alcoxi C_{1-6} , alcanilo C_{1-6} , alcaniloxi C_{1-6} , N-(alquil C_{1-6}) amino, N,N-(alquil C_{1-6})₂ amino, alcanilamino C_{1-6} , N-(alquil C_{1-6}) carbamoilo, N,N-(alquil C_{1-6})₂ carbamoilo, alquilo C_{1-6} S(O)_a caracterizado porque “a” es de 0 a 2, alcoxicarbonilo C_{1-6} , N-(alquil C_{1-6}) sulfamoilo, N,N-(alquil C_{1-6})₂ sulfamoilo, alquilsulfonilamino C_{1-6} , carbociclilo- R^{21} - ó heterociclilo- R^{22} -; caracterizado porque R^9 , R^{13} , R^{18} y R^{20} , independientemente uno de otro, pueden ser opcionalmente substituidos en el átomo de carbono por uno o más R^{23} ; y caracterizado porque si dicho heterociclilo contiene una fracción $-NH-$, ese nitrógeno puede ser opcionalmente substituido por un grupo seleccionado de R^{24} ;

$R^7, R^8, R^{11}, R^{12}, R^{16}, R^{17}, R^{21}$ y R^{22} se seleccionan en forma independiente de un enlace directo, -O-, -N(R^{25})-, -C(O)-, -N(R^{26})C(O)-, -C(O)N(R^{27})-, -S(O)_s-, -SO₂N(R^{28})-, ó, -N(R^{29})SO₂-; caracterizado porque $R^{25}, R^{26}, R^{27}, R^{28}$ y R^{29} es hidrógeno o alquilo C₁₋₆ y “s” es de 0 a 2;

$R^6, R^{10}, R^{14}, R^{19}$ y R^{24} se seleccionan en forma independiente de alquilo C₁₋₆, alcanilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆, alcoxicarbonilo C₁₋₆, carbamoilo, N-(alquil C₁₋₆) carbamoilo, N,N-(alquil C₁₋₆)₂ carbamoilo, bencilo, benciloxicarbonilo, benzoilo y fenilsulfonilo;

R^{23} se selecciona de halo, nitro, ciano, hidroxilo, trifluorometoxi, trifluorometilo, amino, carboxi, carbamoilo, mercapto, sulfamoilo, metilo, etilo, metoxi, etoxi, acetilo, acetoxi, metilamino, etilamino, dimetilamino, dietilamino, N-metil-N-etilamino, acetilamino, N-metilcarbamoilo, N-etilcarbamoilo, N,N-dimetilcarbamoilo, N,N-dietilcarbamoilo, N-metil-N-etilcarbamoilo, metiltio, etiltio, metilsulfonilo, etilsulfonilo, mesilo, etilsulfonilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, N-metilsulfamoilo, N-etilsulfamoilo, N,N-dimetilsulfamoilo, N,N-dietilsulfamoilo ó N-metil-N-etilsulfamoilo; o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico; con la condición de que dicho compuesto no sea N-(5-[[3-(dimetilamino)benzoil]amino]-2-metilfenil)-4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carboxamida.

2. Un compuesto de acuerdo con la Fórmula (I), o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, conforme se reivindica en la Reivindicación 1 caracterizado porque el anillo A es fenilo

3. Un compuesto de acuerdo con la Fórmula (I), o una sal del mismo,

aceptable desde el punto de vista farmacéutico, conforme se reivindica en cualquiera de las Reivindicaciones 1 ó 2 caracterizado porque R^1 es un sustituyente en el átomo de carbono y se selecciona de halo, N,N-(alquil C_{1-6})₂ sulfamoilo ó alquilo C_{1-6} ; caracterizado porque R^1 puede ser opcionalmente substituido en el átomo de carbono por uno o más R^9 ; caracterizado porque R^9 se selecciona de halo o ciano.

4. Un compuesto de acuerdo con la Fórmula (I), o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, conforme se reivindica en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque n se selecciona de 0 a 2; caracterizado porque los valores de R^1 pueden ser los mismos o diferentes.

5. Un compuesto de acuerdo con la Fórmula (I), o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, conforme se reivindica en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque R^2 se selecciona de hidrógeno.

6. Un compuesto de acuerdo con la Fórmula (I), o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, conforme se reivindica en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque G es C que se enlaza al –C(O)NH- de la Fórmula (I); A, E y J son CR^{15} ; caracterizado porque R^{15} es hidrógeno.

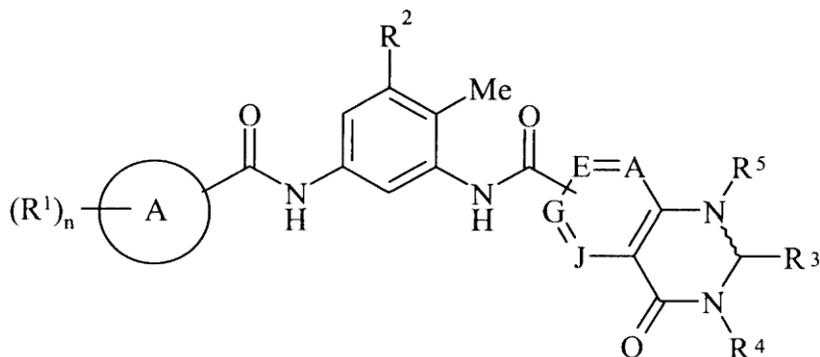
7. Un compuesto de acuerdo con la Fórmula (I), o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, conforme se reivindica en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque R^3 es hidrógeno.

8. Un compuesto de acuerdo con la Fórmula (I), o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, conforme se reivindica en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque R^4 es hidrógeno o alquilo C_{1-6} .

9. Un compuesto de acuerdo con la Fórmula (I), o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, conforme se reivindica en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque el enlace “” entre $-NR^5-$ y $-CR^3-$ de la Fórmula (I) es un enlace simple y R^5 es hidrógeno.

10. Un compuesto de acuerdo con la Fórmula (I), o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, conforme se reivindica en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque el enlace “” entre $-NR^5-$ y $-CR^3-$ de la Fórmula (I) es un enlace doble caracterizado porque R^5 está ausente.

11. Un compuesto de acuerdo con la Fórmula (I):



caracterizado porque:

el anillo A es fenilo;

R^1 es un sustituyente en el átomo de carbono y se selecciona de cloro, trifluorometilo, N,N-dimetilsulfamoilo ó 1-metil-1-cianoetilo;

n se selecciona de 1 a 2; caracterizado porque los valores de R^1 pueden ser los mismos o diferentes;

R^2 se selecciona de hidrógeno;

G es C que se enlaza al $-C(O)NH-$ de la Fórmula (I); A, E y J son CR^{15} ;

caracterizado porque R^{15} es hidrógeno;

R^3 es hidrógeno;

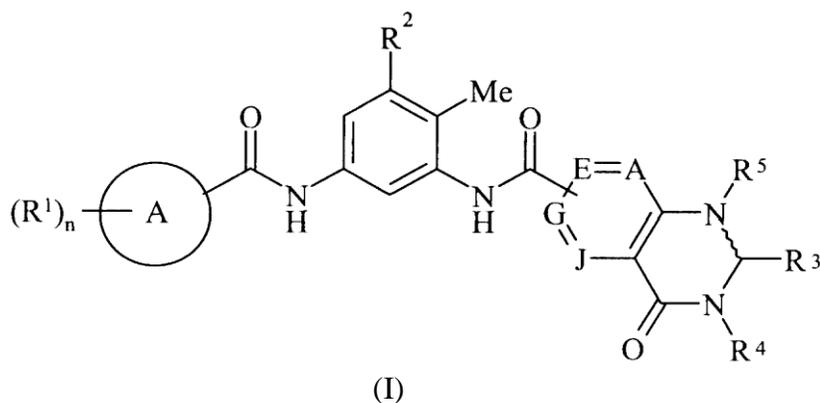
R^4 es hidrógeno o metilo;

R^5 es hidrógeno;

el enlace “” entre $-NR^5-$ y $-CR^3-$ de la Formula (I) es ya sea (i) un enlace simple caracterizado porque R^5 es como se define previamente, o (ii) un enlace doble caracterizado porque R^5 está ausente;

o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

12. Un compuesto de Fórmula (I):



seleccionado de:

N-(5-{[3-(1-ciano-1-metiletil)benzoil]amino}-2-metilfenil)-4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carboxamida;

N-(2-metil-5-{[3-(trifluorometil) benzoil]amino}fenil)-4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carboxamida;

N-(5-{[4-cloro-3-(trifluorometil)benzoil]amino}-2-metilfenil)-4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carboxamida;

N-(2-metil-5-{[3-(trifluorometil)benzoil]amino}fenil)-4-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolina-6-carboxamida;

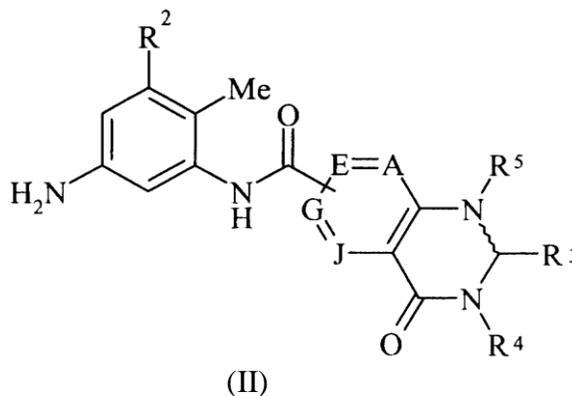
N-(5-({3-[(dimetilamino)sulfonyl]benzoil}amino)-2-metilfenil)-3-metil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carboxamida;

N-(5-{{3-(1-ciano-1-metiletil)benzoil}amino}-2-metilfenil)-3-metil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolina-6-carboxamida;

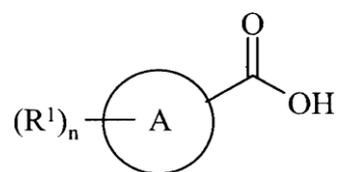
o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

13. Un proceso para la preparación de un compuesto de la Fórmula (I) o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, conforme se reivindica en la Reivindicación 1, dicho proceso, caracterizado porque las variables son, a menos que se especifique lo contrario, conforme se define en la Reivindicación 1, comprende de:

Proceso a) hacer reaccionar una amina de la Fórmula (II)



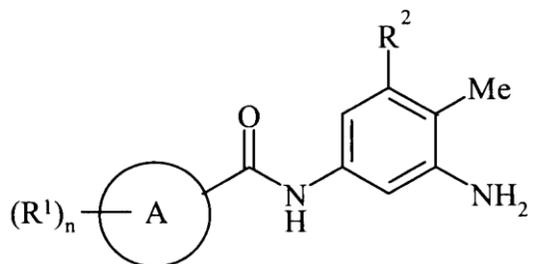
Con un ácido de fórmula (III):



(III)

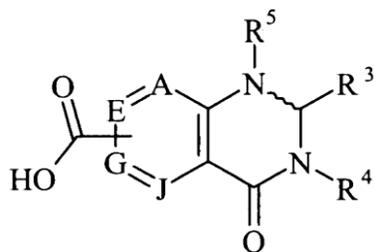
o un derivado del mismo ácido activado;

Proceso b) hacer reaccionar una amina de Fórmula (IV):



(IV)

Con un ácido de fórmula (V):



(V)

o un ácido del mismo activo derivado;

Proceso c) para los compuestos de la Fórmula (I) caracterizados porque R^4 no es hidrógeno; hacer reaccionar un compuesto de la Fórmula (I) caracterizado porque R^4 es hidrógeno con un compuesto de la Fórmula (VI):



(VI)

caracterizado porque L es un grupo desplazable y R^4 no es hidrógeno; y después de lo cual si es necesario:

- i) convertir un compuesto de a Fórmula (I) en otro compuesto de la Fórmula (I);
- ii) remover cualquiera de los grupos de protección;
- iii) formar una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

14. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con la Fórmula (I), o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, conforme se reivindica en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12, en asociación con un diluyente o portador, aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

15. Un compuesto de acuerdo con la Fórmula (I), o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, conforme se reivindica en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12, para su uso como un medicamento.

16. El uso de un compuesto de acuerdo con la Fórmula (I), o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, conforme se reivindica en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12, en la preparación de un medicamento para

su utilización en la obtención de un efecto inhibitorio de B-Raf en un animal de sangre caliente tal como el hombre.

17. El uso de un compuesto de acuerdo con la Fórmula (I), o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, conforme se reivindica en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12, en la preparación de un medicamento para su utilización en la obtención de un efecto anti-cancerígeno en un animal de sangre caliente tal como el hombre.

18. El uso de un compuesto de acuerdo con la Fórmula (I), o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, conforme se reivindica en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12, en la preparación de un medicamento para su uso en el tratamiento de melanoma, tumores papilares de la tiroides, colangiocarcinomas, cáncer de colon, cáncer de ovario, cáncer de pulmón, leucemias, neoplasmas malignos linfoides, carcinomas y sarcomas en el hígado, riñón, vejiga, próstata, mama y páncreas, así como tumores sólidos primarios y recurrentes de la piel, colon, tiroides, pulmones y ovarios.

19. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con la Fórmula (I), o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, conforme se reivindica en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12, en asociación con un diluyente o portador aceptable desde el punto de vista farmacéutico para obtener un efecto inhibitorio de B-Raf en un animal de sangre caliente tal como el hombre.

20. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con la Fórmula (I), o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista

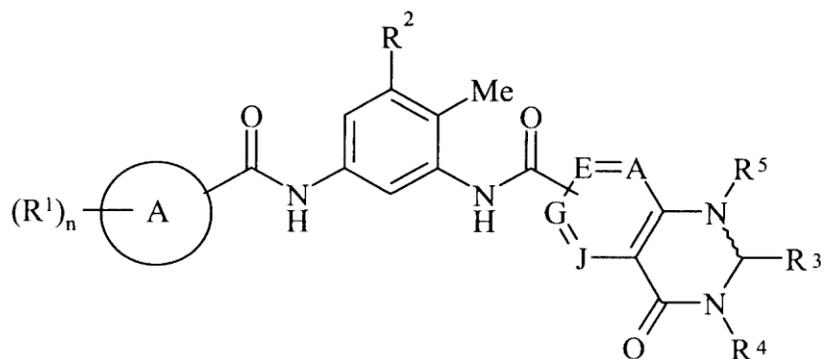
farmacéutico, conforme se reivindica en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12, en asociación con un diluyente o portador aceptable desde el punto de vista farmacéutico para obtener un efecto anti-cancerígeno en un animal de sangre caliente tal como el hombre.

21. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con la Fórmula (I), o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, conforme se reivindica en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12, en asociación con un diluyente o portador, aceptable desde el punto de vista farmacéutico para su uso en el tratamiento de melanoma, tumores papilares de la tiroides, colangiocarcinomas, cáncer de colon, cáncer de ovario, cáncer de pulmón, leucemias, neoplasmas malignos linfoides, carcinomas y sarcomas en el hígado, riñón, vejiga, próstata, mama y páncreas, así como tumores sólidos primarios y recurrentes de la piel, colon, tiroides, pulmones y ovarios.

COMPUESTOS QUÍMICOS

RESUMEN

La invención se relaciona con compuestos químicos de la Fórmula (I):



(I)

o sales de los mismos, aceptables desde el punto de vista farmacéutico, que poseen actividad inhibitoria de B-Raf y que por consiguiente, son útiles por su actividad anti-cancerígena y, de esta manera, en los métodos para el tratamiento del organismo humano o animal. La invención también se relaciona con los procesos para la preparación de dichos compuestos químicos, con las composiciones farmacéuticas que los contienen y con su uso en la elaboración de medicamentos para su utilización en la obtención de un efecto anti-cancerígeno en un animal de sangre caliente tal como el hombre.

CAPITULO VI

ANÁLISIS DEL TEXTO OBJETO DE TRADUCCIÓN

Los documentos que se tradujeron durante el desarrollo de la pasantía en Clarke, Modet & Co. Venezuela son textos de carácter técnicos elaborados por especialistas para receptores especializados en un campo determinado. Los documentos que fueron objeto de traducción contienen información especializada en el área farmacéutica.

Con base en lo descrito anteriormente, se adoptan los planteamientos de Hatim y Mason (1990) dado que los textos trabajados presentan básicamente las siguientes características:

- Son textos pragmáticos cuyo objetivo primordial es transmitir una información.
- En ellos no prevalecen las imágenes poéticas o funciones retóricas que despierten emociones en el lector. Son “géneros técnicos exhortativos” (Silvia Gamero: 77) al que las leyes le dan cierto valor jurídico. Gamero (2001) al respecto indica que “entre los géneros exhortativos cabe distinguir: *a*) comunicación general: los manuales de instrucciones, y *b*) comunicación especializada: los géneros que tienen validez jurídica (norma técnica, patente, certificado técnico)”.
- Se caracterizan por un estilo técnico formal.
- Poseen una terminología especializada específica establecida por las normas generales de patentes aceptadas internacionalmente.

- Las estructuras gramaticales son de un nivel textual formal y altamente especializado dirigido sólo a receptores especializados.

CAPITULO VII

PROBLEMAS Y DIFICULTADES DE TRADUCCIÓN

Todas las lenguas presentan recursos lingüísticos y frases idiomáticas propias. Estos elementos característicos de los idiomas y que el traductor debe considerar a la hora de realizar su trabajo para producir un texto que se adecue a la cultura término es lo que López y Minett (1997) denominan el “genio de la lengua”. Al respecto estos autores señalan lo siguiente:

(...) La necesidad misma de traducción confirma que cada lengua presenta un patrón único de especificidad fonológica, léxica y gramatical que le confiere una identidad lingüística particular...” (1997, p. 61).

En relación con el “genio de la lengua” Gerardo Vázquez-Ayora (1977) afirma que:

Lo esencial es recordar que cada lengua se caracteriza por un proceder [...] propio, que es su espíritu, y que constituye lo que se conoce como el genio de la lengua [...] La orientación conceptual y cultural imprime su sello en cada lengua y exige las modalidades de expresión y los giros que sean auténticos para que la traducción no parezca extrañafría y disecada. (Citado en López y Minett, 1997, pp. 61-62).

En el proceso de traducción, es necesario que el traductor domine una serie de conocimientos lingüísticos, culturales y temáticos, entre otros, tanto de la lengua de origen como de la lengua término con el fin de crear un texto para los receptores de la cultura meta, que revele la intención del autor.

En esta parte del trabajo, para llevar a cabo el análisis de los problemas y dificultades de traducción de la patente de invención “*Chemical Compounds*”, hemos partido de la clasificación propuesta por Christiane Nord. Esta autora establece las diferencias entre problemas y dificultades de traducción, además de proponer las estrategias para resolverlos.

Según Nord (1988) los problemas de traducción tienen que ver con las tareas que un traductor debe solucionar al momento de traducir un texto. Los problemas de traducción se clasifican en:

- **Problemas pragmáticos:** los relacionados con situaciones del texto, no dependen de las lenguas ni de las culturas y “se derivan de la naturaleza del encargo de traducción” (Nord: 1988)
- **Problemas culturales:** tienen que ver con la realidad sociocultural. Surgen de las diferencias culturales que existen entre la cultura origen y la cultura término.
- **Problemas lingüísticos:** aquellos relacionados con la semántica y las diferencias estructurales entre las lenguas.
- **Problemas textuales:** son aquellos que se derivan del texto propiamente: recursos lingüísticos y estilísticos empleados por el autor con una intención particular.

Por su parte, las dificultades de traducción están relacionadas con la competencia del traductor para desempeñar su labor. Christiane Nord (1988) divide las dificultades de traducción en:

- **Dificultades personales:** se derivan de la competencia insuficiente del traductor para realizar un trabajo: analizar el texto origen, transcodificar las unidades de traducción y recrear el texto término. Generalmente, estas dificultades se deben a “una competencia lingüística incompleta” de la lengua original y la lengua término y a la carencia de conocimientos de la cultura término.
- **Dificultades textuales:** se desprenden del texto origen, del carácter complejo de sus estructuras sintácticas y semánticas. Mientras más amplio sea el conocimiento del traductor sobre la situación en la que funciona el texto, el grado de dificultad será menor.
- **Dificultades de traducción:** tienen que ver con la función traductora que se origina de la cantidad y complejidad de los problemas que se deben solucionar.
- **Dificultades técnicas:** estas dificultades dependen de la situación en la que el traductor ejerce su función: fuentes bibliográficas, equipos, etc.

Brevemente, y para efectos de este trabajo, solo se analizarán las dificultades personales y textuales. Se citará un ejemplo por dificultad.

7.1. Algunas consideraciones en torno a la traducción del inglés al español de la patente de invención

La siguiente sección está dedicada al análisis de algunos problemas y dificultades de traducción que la pasante debió resolver durante el desarrollo de la pasantía en el Clarke, Modet & Co. Es importante subrayar que los conocimientos adquiridos durante la formación profesional en la Escuela de Idiomas Modernos, las fuentes orales, bibliográficas, referencias electrónicas consultadas y la clasificación que realiza Nord (1988) para enfrentar los problemas y dificultades de traducción sirvieron de guía al estudiante para abordarlos.

No fue posible ahondar en un análisis mucho más detallado de los problemas y dificultades de traducción ya que, superaría el alcance de este trabajo de grado. Se tomaron algunos ejemplos con sus explicaciones respectivas.

7.1.1. Problemas de traducción

7.1.1.1. Problemas pragmáticos: referencias culturales

Los problemas pragmáticos no dependen de las lenguas, están relacionados con las pautas que establece el cliente al encargar la traducción y los problemas culturales tienen que ver con la realidad sociocultural que existe entre la cultura origen y cultura término. Los textos especializados constituyen un instrumento de comunicación e información y están asociados a una finalidad particular y no a una realidad socio-cultural.

Por tratarse de técnicos especializados, de un campo temático altamente especializado, cuya traducción fue de tipo instrumental, dirigidos sólo a receptores especialistas y expertos en áreas específicas, en estos documentos no se abordan contenidos que reflejen una cultura dada (diferencias entre medicina tradicional occidental y oriental, por ejemplo) por lo que, no se encontraron problemas de carácter pragmático. “El resultado de una traducción instrumental es un texto que puede cumplir las mismas funciones del texto original” (Nord, 1997, p.13). En ese mismo sentido, Nord (1997) afirma lo siguiente: “(...) Si la función del texto terminal es la misma que la del texto original se trata de una traducción instrumental, es decir, el texto terminal es un instrumento comunicativo (...)” (p. 13).

Es de hacer notar que la pasante no encontró en el texto de la patente problemas relacionados con el aspecto pragmático y cultural. Como se mencionó en el apartado “*El entorno de una patente de invención*”, la redacción y traducción de este tipo de documentos obedece a una serie de reglas y normativas, de obligado cumplimiento, totalmente distintas a una redacción convencional. El contenido de una patente de invención está marcado por las normas jurídicas internacionales que todo traductor debe tener en cuenta al momento de traducir.

Más adelante se esbozarán, de manera breve con la finalidad de no exceder el alcance y los objetivos del presente trabajo, algunos problemas de la actividad traductológica, las divergencias más notables halladas entre el inglés y el español y posibles soluciones ilustradas con ejemplos comentados. Es importante insistir y apoyarnos en el encargo de traducción y las instrucciones giradas a la tesista a la hora de realizar el proceso traductor: seguir los parámetros técnico-legales que rigen la

materia de patentes en Venezuela y de no realizar giros lingüísticos que afecten el contenido de la traducción del texto que nos ocupa.

7.1.1.2. Problemas lingüísticos

Los problemas lingüísticos están relacionados con las diferencias estructurales de sintaxis entre las lenguas origen y término: la voz pasiva, la sintaxis y el gerundio, entre otros.

A continuación se realiza un análisis más detallado sobre las características diferenciales entre el inglés y el castellano.

7.1.1.2.1. La voz pasiva

Un caso particular de divergencia entre el español y el inglés reside en el uso de la voz pasiva. El inglés recurre a la voz pasiva con más frecuencia mientras que el español favorece la voz activa. Al respecto, Vásquez-Ayora (1977), manifiesta que el inglés “por su tendencia a actuar dentro del plano de la realidad” prefiere el uso de la voz pasiva. Además, señala que “no sólo es muy frecuente sino muy productiva” (p. 109). El español, por el contrario, tiende a preferir la voz activa debido a que funciona en el plano del intelecto. La Academia Española confirma que “nuestro idioma tiene marcada preferencia por la construcción activa. La pasiva tiene un índice de frecuencia muy elevado en inglés”. (Citado en Vásquez-Ayora, 1997, pp. 107-108).

Observemos el siguiente ejemplo tomado del documento original, página 1, párrafo 3 y página 2 párrafo 3 del texto de llegada:

*The Ras/Raf/MEK/ERK pathway **has been reported** to contribute to the tumorigenic phenotype by producing immortalisation, growth factor-independent growth, insensitivity to growth-inhibitory signals, ability to invade and metastasis, stimulating angiogenesis and inhibition of apoptosis (reviewed in Kolch et al., Exp. Rev. Mol. Med., 2002, 25 April, <http://www.expertreviews.org/02004386h.htm>).*

“**Se ha reportado que** la ruta Ras/Raf/MEK/ERK contribuye con el fenotipo tumorigénico mediante la inducción de la inmortalización, crecimiento independiente del factor de crecimiento, insensibilidad a las señales inhibitoras de crecimiento, habilidad para invadir y metástasis, estimulación de la angiogénesis e inhibición de la apoptosis (analizado por Kolch et al., Exp. Rev. Mol. Med., 2002, 25 April) <http://www.expertreviews.org/02004386h.htm>”

*In fact, ERK phosphorylation **is enhanced** in approximately 30% of human tumours (Hoshino et al. Oncogene, 1999, 18, 813-822)*

“De hecho, la fosforilación de la ERK **se incrementa** en aproximadamente 30% de todos los tumores humanos (Hocino et al., Oncogene, 1999, 18, 813-822)”

En el documento de patente, y dado que se trata de un texto técnico altamente especializado, la presencia de la voz pasiva se encuentra reflejada a lo largo de todo el texto. En el siguiente ejemplo extraído de la página 1, párrafo 2 (Anexo C), párrafo tercero, página 2 (Capítulo V), se identificó el siguiente ejemplo:

*In this pathway, Raf family members **are recruited** to the plasma membrana upon binding to guanosine triphosphate (GTP) loaded Ras resulting in the phosphorylation and activation of Raf protein*

“En esta ruta, los elementos de la familia Raf **se reclutaron** en la membrana del plasma luego de enlazarse a la Ras cargada con trifosfato de guanosina (GTP) lo que resulta en la fosforilación y activación de las proteínas Raf”

En el ejemplo que a continuación presentamos, la pasante recurrió a un cambio de categoría gramatical para mantener las características propias de la cultura término. Así pues, el adverbio *reportedly* se tradujo por la voz pasiva refleja. (Anexo C, página 2, párrafo cuarto; capítulo V, segundo párrafo):

*B-Raf **is reportedly** the major isoform involved in cell proliferation and the primary target of oncogenic.*

“**Se ha reportado que** B-Raf es la principal isoforma en la proliferación celular y el objetivo principal de la Ras oncogénica”

Cabe destacar que, se le permitió a la pasante realizar estos cambios dado que no afectan el contenido de la invención. Sin embargo, no se permitió esta flexibilidad en la terminología relacionada con la estructura del documento de patente. Es importante comentar que, si bien el español favorece el uso de la voz activa, no se trata de eliminar completamente la voz pasiva ni de establecer reglas, sino de

considerar algunos rasgos descritos y analizados con anterioridad que el traductor debe tener en cuenta al momento de realizar su trabajo.

Tal es el caso del término “*wherein*”. Este término se aplica a la actividad inventiva y el equivalente en español aceptado, conforme a las leyes internacionales de patentes, es la frase “*caracterizado porque*” (ver apartado *Estructura de una patente de invención*). Una vez más, el traductor debió tener en cuenta, al momento de realizar su trabajo, el aspecto técnico-jurídico que regula la materia de patentes y el contexto que rodea este tipo de documentos. A este respecto, Nord (1997) indica que “(...) Hay casos en que la situación misma en que trabaja el traductor (...) no le dejan al traductor mucha opción porque existe lo que podríamos llamar un encargo rutinario o convencional” (p.104). Ilustremos este caso con la siguiente oración (texto original: página 36, párrafo sexto; texto de llegada: página 86, segundo párrafo):

*Process c) for compounds of formula (I) **wherein** R⁴ is not hydrogen; reacting a compound of formula (I) **wherein** R⁴ with a compound formula (VI)*

“Proceso c) para los compuestos de la Fórmula (I) **caracterizados porque** R⁴ no es hidrógeno; hacer reaccionar un compuesto de la Fórmula (I) **caracterizado porque** R⁴ es hidrógeno con un compuesto de la Fórmula (VI)

7.1.1.2.2. Sintaxis

Una vez subrayadas algunas consideraciones relacionadas con la voz pasiva, conviene ahora analizar el patrón sintáctico del inglés y el español. Toda lengua presenta un estilo morfológico y rasgos sintácticos particulares. Si bien se quiso obtener una traducción fluida y natural, que realzara e identificara las divergencias más frecuentes en los cambios del inglés al español no fue posible en el acto de traducción verter un texto con las exigencias estilísticas y morfológicas que caracterizan la lengua escrita. Valdría la pena reiterar en el nivel que ahora nos ocupa, que durante todo el proceso de traducción la pasante debió considerar, de manera obligatoria, todos los aspectos que caracterizan el entorno de una patente dado que, en estos documentos se plantean marcas estructurales particulares como las siguientes:

Suitable activated acid derivatives include acid halides, for example acid chlorides and active esters, for example pentafluorophenyl esters.
(Anexo C: página trece, párrafo quince)

“**Los derivados ácidos activados adecuados** incluyen haluros ácidos, **por ejemplo**, cloruros ácidos y ésteres activos, **por ejemplo**, ésteres de pentafluorofenilo” (Capítulo V: párrafo último)

Así pues, tanto en la redacción como en la traducción del documento de una patente se da, e insistimos en este punto, por norma, un predominio del uso reiterativo de la terminología. La pasante no pudo evitar la reiteración; al igual que el uso de dos o más adjetivos antepuestos al sustantivo aún cuando en español no es una forma aceptada en el plano de la estructura sintáctica. Existen marcadas discrepancias entre

el inglés y el español; sin embargo, no son posibles las construcciones que debieron reflejar el genio de la lengua de la cultura meta por razones ya descritas.

Analicemos otro caso:

*In one aspect of the invention a “heterocyclyl” is a saturated, partially saturated or unsaturated, monocyclic ring containing 5 or 6 atoms of which at least one atom is chosen from nitrogen, sulphur or oxygen, it may, unless otherwise specified, be carbon or nitrogen linked, a –CH₂-group **can optionally be replaced by** a –C (O) - and a ring sulphur atom **may be optionally oxidized to** form the S-oxides. (Anexo C; página 5)*

“En un aspecto de la invención, un “heterociclilo es un anillo saturado, parcialmente saturado o no saturado, monocíclico que contiene 5 ó 6 átomos de los cuales, por lo menos se selecciona un átomo de nitrógeno, azufre u oxígeno, éste puede, a menos que se especifique lo contrario, enlazar al átomo de carbono o nitrógeno, un grupo –CH₂- **opcionalmente se puede reemplazar** por un –C (O)- y un átomo de azufre del anillo **opcionalmente se puede oxidar** con el fin de formar los óxidos de S” (Capítulo V; página 13)

Si bien existen otras alternativas para traducir “*can optionally be replaced by*” y “*may be optionally oxidized to*”, y realzar en la versión final un dominio de los recursos estilísticos, no se puede realizar una traducción al español con el patrón sintáctico y la fluidez que caracteriza esta lengua. Como ya se ha mencionado, la lengua escrita de una patente se ve impuesta por reglas de redacción las cuales “rayan en la monotonía” por así llamarlo. Tanto en la lengua de llegada como en la de partida se observa una sintaxis pesada y “chocante” que difiere de la naturaleza estilística propias de la lengua escrita convencional.

7.1.1.2.3. El gerundio

Otro problema lingüístico que merece destacarse es el uso del gerundio. En inglés, al contrario de lo que ocurre en español, emplea con mayor libertad y con gran frecuencia el gerundio. En español debe evitarse este uso y buscar otros recursos lingüísticos con el propósito de evitar el anglicismo de frecuencia. Nótese que en el siguiente ejemplo, el gerundio en la versión al español se transformó en sustantivo:

***Activating** somatic missense mutations have been identified exclusively for B-Raf, occurring with a frequency of 66% in malignant cutaneous melanomas (Davies et al., Nature, 2002, 417, 949-954) (Anexo C: página 2, párrafo cuarto)*

“Se ha identificado **la activación** de las mutaciones somáticas con cambio de sentido exclusivamente para B-Raf, que se producen con una frecuencia de 66% en los melanomas cutáneos malignos (Davies et al., Nature, 2002, 417, 949-954)” (Capítulo V: página 4, párrafo cuarto)

Algunas oraciones presentaron una estructura gramatical compleja, como el siguiente ejemplo:

The Ras/Raf/MEK/ERK pathway has been reported to contribute to the tumorigenic phenotype **by inducing** immortalisation, growth factor-independent growth, insensitivity to growth-inhibitory signals, ability to invade and metastasis, **stimulating** angiogenesis and inhibition of apoptosis (Anexo C: página 1)

*Se ha reportado que la ruta Ras/Raf/MEK/ERK contribuye con el fenotipo tumorigénico **mediante la inducción** de la inmortalización, crecimiento, insensibilidad a las señales inhibitorias de crecimiento, habilidad para invadir y metástasis, **estimulación** de la angiogénesis e inhibición de la apoptosis (Capítulo V: página 2)*

Cabe destacar, además, que una de las características del inglés es la modificación durativa, es decir, “una marca del grado de actualidad de un acontecimiento” (Vásquez-Ayora, 1997, p. 106).

Este autor señala que “la acción durativa no se cumple de la misma manera en español” (p. 106). En el ejemplo anterior, notamos que los verbos que terminan en *-ing* indican una intención, no una acción progresiva, es decir que el radical *-ing* no es equivalente a la terminación *-ando* de los verbos en español.

7.1.1.3. Problemas textuales

Los problemas textuales tienen que ver con el texto propiamente, por ejemplo, la redacción, la temática, el léxico o la terminología, entre otros. La naturaleza del texto que nos ocupa es de carácter pragmático, remite a una realidad objetiva y tiene como propósito informar y se formula mediante un lenguaje codificado que sólo expertos en el área pueden entender. A este respecto, Deslile y Bastin (1997) señalan que “(...) la traducción de textos pragmáticos requiere el conocimiento de los “lenguajes codificados” caracterizados por fórmulas fijas, para las cuales existe generalmente una correspondencia consagrada en la lengua término” (p. 30). Los ejemplos que a continuación se citarán ilustran el planteamiento anterior:

*In this **specification** the term “alkyl” includes both straight and branched chain alkyl groups (Anexo C: página 5)*

“El término “alquilo” en esta **memoria descriptiva** incluye tanto los grupos alquilo de cadena recta como ramificada” (Capítulo V: página 11)

Según Nord (1988), “todo tema especializado tiene su terminología. Si en la lengua terminal existe una terminología adecuada, no se trata de un problema, sino más bien de una dificultad de traducción (...) (p.15)”. Sin embargo, el manejo de la terminología, en este caso, no representó una dificultad de traducción gracias a la investigación previa con especialistas y al manejo de la documentación en ese campo temático. A este respecto, Gamero (2000), señala:

(...) el hecho de que los textos se caractericen por su campo temático obliga al traductor a adquirir una competencia de **comprensión** de la materia técnica que se traduce. Para comprender el texto de partida es necesario poseer los conocimientos que permitan aprehender los conceptos y las relaciones lógicas de los conceptos entre sí. Es importante señalar el carácter meramente pasivo de dicha comprensión; un traductor no tiene por qué poseer los conocimientos que necesita un ingeniero para diseñar una máquina hidráulica, pero sí que deberá procurarse unas nociones básicas sobre cómo funcionan dichas máquinas (p. 42)

A continuación dos ejemplos ilustrativos:

*A compound of formula (I), or a pharmaceutically acceptable salt thereof, as **claimed** in claim 1 wherein Ring A is a phenyl (Anexo C; página 33)*

“Un compuesto de acuerdo con la Fórmula (I), o una sal del mismo, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, conforme **se reivindica** en la **Reivindicación** 1, **caracterizado porque** el anillo A es fenilo” (Capítulo V; página 79)

*Compounds of formula (IIa), (III), (IVa) and (V) are commercially available compounds, or they are known in the literature or they may be prepared by Standard processes known **in the art** (Anexo C; página 13)*

“Los compuestos de la fórmula (IIa), (III), (IVa) y (V) son compuestos disponibles comercialmente, o ellos se conocen en la literatura o se

pueden preparar por medio de los procesos estándares conocidos **en la técnica**” (Capítulo V; página 31)

Es de hacer notar, que los equivalentes “reivindica”, “Reivindicación” y “caracterizado porque” y “técnico (o estado de la técnica)” es la terminología utilizada y aceptada dentro de este campo y que además obedece a normas generales internacionales.

7.1.2. Dificultades de traducción

Las dificultades de traducción son todos aquellos inconvenientes que se relacionan con la competencia del traductor. Christiane Nord (1988) plantea que las dificultades de traducción son “obstáculos objetivos relacionados sobre todo con la competencia del traductor y las condiciones técnicas en que realiza su tarea” (p. 5). Gracias a las herramientas y conocimientos adquiridos durante su formación académica, la tesista solventó satisfactoriamente las dificultades traductológicas que surgieron durante el desempeño de su labor.

7.1.2.1. Dificultades personales

Las dificultades personales que se presentaron durante la pasantía, tales como el desconocimiento del tema en las lenguas de partida y meta y la terminología, se resolvieron gracias a la ayuda de profesionales y mediante la consulta de diccionarios y textos. Nord (1988) insiste en que este tipo de dificultades están relacionadas con “una dominación insuficiente de las lenguas original y meta (por ejemplo, respecto a

la terminología (...))”. Un ejemplo de dificultad personal fue traducir la terminología especializada propia de este tipo de documentos, como en el ejemplo que sigue:

*In this **specification** the term “**alkyl**” includes both straight and branched chain alkyl groups. Referents to individual alkyl groups such as “**propyl**” are specific for the straight chain version only and referents to individual branched chain alkyl group such as ‘**isopropyl**’ are specific for the branched version only. (Anexo C: página 5)*

El término **alquilo**, **en esta memoria descriptiva**, incluye tanto los grupos alquilo de cadena recta como ramificada. Las referencias a grupos alquilo individuales y tales como ‘**propilo**’ son específicas para la versión de cadena recta solamente, y las referencias a los grupos alquilo de cadena ramificada tal como ‘**isopropilo**’, son específicas para la versión de cadena ramificada solamente. (Capítulo V: página 11)

7.1.2.2. Dificultades textuales

Las dificultades textuales se desprenden del texto origen, del carácter complejo de sus estructuras sintácticas y semánticas. Los textos que se trabajaron durante la pasantía presentaron dificultades, principalmente, por el desconocimiento de la terminología en español y las estructuras lingüístico-gramaticales lo que obligó al estudiante a dirigirse a los especialistas para aclarar algunos aspectos. No obstante, estos obstáculos se superaron gracias al análisis correspondiente a cada dificultad de traducción. En este mismo ámbito, Nord (1988) afirma lo siguiente:

las dificultades textuales aumentan o se reducen conforme a la cantidad de informaciones sobre los factores externos o de

situación de las que dispone el traductor: cuanto más sepa sobre la traducción en la que funciona un texto, tanto menor será el grado de dificultad del mismo. (p.5)

En los textos objeto de traducción, se encontraron pocas dificultades relacionadas con las características textuales gracias a la precisión, concisión y exactitud que caracteriza el documento de una patente. No obstante, el siguiente párrafo resultó una dificultad importante de traducción para la pasante:

In this pathway, **Raf** family members **are recruited** to the plasma membrane upon binding to **guanosine triphosphate (GTP)** loaded **Ras** resulting in the phosphorylation and activation of Raf protein (Anexo C: página 1)

***Se reclutaron**, en esta ruta, los elementos de la familia **Raf** en la membrana del plasma luego de enlazarse a la **Ras** cargada con **trifosfato de guanósina (GTP)** lo que resulta de la fosforilación y activación de las proteínas Raf (Capítulo V: página 2)*

En este análisis se demuestra otra diferencia en las convenciones estilísticas entre el español y el inglés. Nótese que se realizó una traducción literal con algunos cambios en la sintaxis del discurso a fin de favorecer la claridad y la comprensión. Por ejemplo, una diferencia reside en el uso de la voz activa y pasiva. El inglés favorece la voz pasiva mientras que el español suele emplearse la activa. En este caso, se decidió transponer la oración pasiva refleja.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Las diversas culturas que han conformado la humanidad han sentido la necesidad de transmitir sus conocimientos al mundo con el fin de darse a conocer. El progreso tecnológico, científico y cultural ha hecho que las naciones, estados y gobiernos sientan la necesidad de comunicarse con otros pueblos. Gracias a la labor que desempeña el traductor el proceso comunicativo es posible entre los ciudadanos del mundo. Por lo tanto, la traducción constituye una disciplina que permite la comunicación entre hablantes de distintas lenguas.

La pasantía es un período de gran importancia en el que el futuro profesional se relaciona con las condiciones reales de trabajo con el fin de desarrollar las habilidades adquiridas durante los años de formación académica en la Escuela de Idiomas Modernos de la Universidad Central de Venezuela. Esta oportunidad brindada por Clarke, Modet & Co. permitió al pasante familiarizarse con el medio profesional. Además la pasantía constituye para el pasante un excelente conjunto de actividades que propicia el desarrollo de una serie de tareas que ayudan a la formación integral del futuro egresado.

El presente trabajo de grado va mucho más allá del informe de los logros de la pasantía profesional ya que, en el mismo se realizó un análisis de la traducción como disciplina, de las teorías del proceso traductor, de la tipología de los textos trabajados y de los problemas y dificultades de traducción con la finalidad de unificar criterios y clarificar conceptos utilizados en el que hacer diario del traductor en el desempeño de su labor.

Asimismo, es importante resaltar que ante un texto especializado, al traductor le parece que uno de los problemas principales, tras llegar a entender el texto original, radica en la terminología técnica. Una solución sería equiparse de diccionarios técnicos especializados bilingües y monolingües y familiarizarse con conocimientos morfológicos básicos en ambos idiomas. Sin embargo, los diccionarios no siempre son confiables ni exhaustivos y en ocasiones no solventan los problemas terminológicos, ya sea porque no aparece el término o porque al no ir acompañado de una definición puede ofrecer varios términos equivalentes dificultando así la elección correcta. Es por ello, que en este caso en particular, la práctica demostró que consultar textos paralelos en la lengua meta arroja resultados más fiables y mejores que la utilización exclusiva de diccionarios técnicos o glosarios.

Cabe destacar que durante el desarrollo de esta importante práctica se conjugaron trabajo y estudio que permitió al estudiante la formación integral y el contacto con su especialidad, además de propiciar la adquisición de conocimientos sobre otras actividades que no se relacionan directamente con la traducción. Por esta razón, es importante que el futuro graduando tenga la oportunidad de realizar una pasantía en su especialidad para consolidarse como profesional.

La ciencia y la tecnología, la comunicación y la información, aumentan y se perfeccionan cada vez más. Un número cada vez mayor de empresas de todo el mundo consideran que para alcanzar la competitividad y tratar de mantenerla en un entorno comercial-tecnológico en rápida evolución, debe invertir sistemáticamente en proyectos de investigación y desarrollo para estar en vanguardia tecnológica de los posibles competidores mundiales. Por esta razón, se hace necesaria la intervención de

traductores profesionales, piezas importantes en el proceso de unión en el mundo entero, capaces de analizar el problema de la relación entre las lenguas a través del fenómeno traductológico, buscando de esta manera establecer los puntos de convergencia y divergencia entre los idiomas.

BIBLIOGRAFIA

FUENTES CONSULTADAS

AGENCIA EFE. (1994). Manual del español urgente. (14ª ed.). Madrid: Cátedra.

ARIAS G., F. (1997). El proyecto de investigación (2ª ed.). Caracas: Episteme.

BASTIN, G. (1994). Glosario de la iniciación a la traducción. En Núcleo, 8, de la Escuela de Idiomas Modernos (pp. 45- 49) Caracas, Venezuela.

BÜHLER, K. (1979). Teoría del lenguaje. (Julián Marías, Trad.). Madrid, España: Alianza. (Título de la obra original: Sprachtheorie, publicada en 1965).

COLLINS BIRMINGHAM UNIVERSITY INTERNATIONAL LANGUAGE DATABASE. (1998). Collins Cobuild English Language Dictionary. England: Harper Collins Publishers.

DICCIONARIO DE NUEVAS TECNOLOGÍAS (1998). Flash. Acento Editorial. Madrid, España.

DICCIONARIO OXFORD ESPAÑOL / INGLÉS. INGLÉS / ESPAÑOL. (1994). Nueva York, NY: Oxford University Press.

GARCÍA-LANDA, M. (1984). Análisis del concepto de traducción. Trad. & Comun., (pp. 59-70).

ORELLANA, M. (1996). Glosario Internacional para el traductor. Santiago de Chile: Universitaria.

REAL ACADEMIA ESPAÑOLA. (1992). Diccionario de la lengua Española. Madrid: Espasa-Calpe.

SECO, M. (1995). Diccionario de dudas y dificultades de la lengua española. Madrid: Espasa-Calpe

SIMON & SCHUSTER'S INTERNATIONAL SPANISH-ENGLISH/ ENGLISH-SPANISH DICTIONARY. (1997). Nueva Cork, EE.UU.: Macmillan.

SEILER DE DUQUE, D. Problemas y dificultades de traducción. En Núcleo, 14, de la Escuela de Idiomas Modernos. (pp. 79-95). Caracas, Venezuela.

VIAGGIO, SERGIO. (1993). Lo primero que hay que enseñar en la traducción (y que casi nunca se enseña). En Núcleo, 7, de la Escuela de Idiomas Modernos. (pp. 41-61). Caracas, Venezuela.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN PSYCHOLOGICAL ASSOCIATION. (1994). Publication Manual of the American Psychological Association (4th ed.). Washington, DC: Autor.

CABRERA, I, HÖRMANN, P., LÓPEZ, E., Y PALAZUELOS, J.C. (1991). Investigación en traducción: planteamientos y perspectivas. Santiago de Chile: Mar del Plata.

CABRERA, I Y HÖRMAN, P. (1991). Evolución del pensamiento acerca de la Traducción a través de las épocas. Investigación en Traducción: Planteamientos y perspectivas. Santiago de Chile, Chile: Pontificia Universidad Católica de Chile.

COSERIU, E. (1977). Lo erróneo y lo acertado en la teoría de la traducción. Madrid: Gredos. Trad. Martínez H., M.

DESLILE, J. (1997). Iniciación a la traducción. Teoría y práctica. Caracas: Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la F.H.E., U.C.V. Trad. Bastin, G.

GARCÍA YEBRA, V. (1984). Teoría y práctica de la traducción. 2 vols., Madrid, España: Gredos.

GUILLERMO, C. (2001). Derecho de las Patentes de Invención. 2 vols., Viamonte, Argentina: Heliasta

HURTADO A., A. (2004). Traducción y traductología. Introducción a la traductología. Madrid, España: Cátedra lingüística.

LAROSE, R. (1989). Théories contemporaines de la traduction. Québec: Université du Québec.

LEDERER, M. (1994). La traduction aujourd'hui. Paris : Hachette.

LOPEZ J.G., Y MINETT, J. (1997). Manual de traducción inglés-castellano. Barcelona, España: Gedisa.

NEWMARK, P. (1992). Manual de traducción. Madrid España: Cátedra lingüística.

NORD, C. (1988) “Aprender a traducir: Diversos aspectos de la didáctica de la traducción”. Seminario en el Instituto Universitario de Lenguas Modernas y Traducción de la Universidad Complutense de Madrid, España.

NORD, C. Aprender a traducir. España: Seminario realizado en el Instituto de Lenguas Modernas y Traducción, Universidad Complutense.

NORD, C. (1991). Text analysis in translation. Theory, methodology, and didactic application of the model of translation-oriented text analysis. Atlanta, GA: Rodopi.

NORD, C. (1997). Translating as a Purposeful Activity. Functionalist Approaches Explained. St. Jerome Manchester, UK.

NORMAS DE TRABAJOS DE GRADO DE ESPECIALIZACIÓN Y MAESTRÍA Y TESIS DOCTORALES. (1998). Caracas, Venezuela: Universidad Pedagógica Experimental Libertador.

NORMAS Y PROCEDIMIENTOS DE TRABAJOS DE GRADO (1998). Caracas, Venezuela: Universidad Central de Venezuela – Escuela de Idiomas Modernos.

PAZ, O. (1971). Traducción: literatura y literalidad. Barcelona: Tusquets.

Pontificia Universidad Católica de Chile. (1998). Qu'est-ce qu'une bonne traduction? Santiago de Chile: Pontificia Universidad Católica de Chile, Instituto de Letras, Departamento de Traducción.

SELESKOVITCH, D., Y LEDERER M. (1984). Interpréter pour traduire (Collection Traductologie 1). París: Publications de la Sorbonne/Didier Érudition.

TRICÁS, M. (1995). Manual de traducción francés-castellano. Barcelona, España: Gedisa.

VÁSQUEZ-AYORA, G. (1977). Introducción a la traductología. Washington: Georgetown University Press.

CONSULTAS EN INTERNET

USPTO: <http://www.uspto.gov/patft>

Otros:

Clarke, Modet & Co., (2006), *Trayectoria de la Compañía* [en línea] <http://www.clarkemodet.com/cms/Intro.htm> [2007, 19 de mayo, 2:00 p.m.]

La traducción como acto intercultural [en línea] Disponible en: <http://elcastellano.org/ecamara.html> [2007, 24 de mayo, 3:00 p.m.]

La Decisión 486 del Régimen Común sobre la Propiedad Industrial (2001). [en línea] Disponible en: <http://www.comunidadandina.org/normativa/dec/D486.htm> [2007, 24 de mayo, 3:00 p.m.]

Lic. Gerardo Sánchez Vallejo, *Registro de marcas, patentes, derecho de autor y dominios en México* [en línea] Disponible en: <http://www.marcas.com.mx/> [2007, 24 de mayo, 1:00 p.m.]

Servicio Autónomo de la Propiedad Industrial (2004), *Patentes* [en línea] Disponible en: <http://www.sapi.gob.ve/> [2007, 25 de julio, 1:06 p.m.]

¿Qué es una Patente? (2003), [en línea] Disponible en: <http://www.infopat.com.mx/Patente.php> [2007, 25 de julio, 6:37 p.m.]

Onapi, Oficina Nacional de la Propiedad Industrial (2006), *Presentación de la solicitud de patentes de invención y modelos de utilidad* [en línea] Disponible en: http://www.onapi.gov.do/invenciones/requisitos_pat.aspx [2007, 25 de julio, 7:00 pm]

Ley de la Propiedad Industrial (2006), *Título segundo de las invenciones, modelos de utilidad y diseños industriales, capítulo I, Disposiciones generales* [en línea] <http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/50.pdf> [2007] [2007, 27 de julio, 3:51 p.m.]

FUENTES ORALES DE CONSULTA

El tutor institucional, Ingeniero Elpidio Saldeño, Ingeniero Jorge Astorga, Doctor Jesús López Cegarra Abogado Especialista en Propiedad Intelectual, Doctora Cristina Imparato Holod Abogada Especialista en Propiedad Intelectual y Coordinadora de Patentes, Licenciada María Gregoria González, Analista de Patentes.

**A
N
E
X
O

A**

S

OMPI//02/INF/1

ORIGINAL: Español

FECHA: 22 de octubre de 2002



ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA
PROPIEDAD INTELECTUAL



DIRECCIÓN NACIONAL DE LA
PROPIEDAD INDUSTRIAL



UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA



ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA
DE INTEGRACIÓN

TALLER NACIONAL DE LA OMPI SOBRE REDACCIÓN DE SOLICITUDES DE PATENTES

organizado por
la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI)

en cooperación con
la Dirección Nacional de la Propiedad Industrial (DNPI),
Ministerio de Industria, Energía y Minería de Uruguay,

la Universidad de la República

y
la Asociación Latinoamericana de Integración (ALADI)

Montevideo, 15 de noviembre de 2002

PROGRAMA PROVISIONAL

preparado por la Oficina Internacional de la OMPI

- 14.30 Aspectos técnicos a tener en cuenta para la redacción de patentes en diferentes áreas tecnológicas: mecánica, química y biotecnología (continuación)
- 16.00 Pausa
- 16.30 Presentación y discusión de casos a cargo de solicitantes nacionales
- Conferenciantes: – Sr. Rafael Guarga, Rector, Universidad de la República, Montevideo
– Sr. Alberto Nieto, Decano, Facultad de Química de la Universidad de la República, Montevideo
- 17.45 Mesa redonda y conclusiones

A N E X O B



Servicio Autónomo de la Propiedad Intelectual

INFORME TECNICO



Caracas, 03 DE 2008

196° y 147°

Ciudadano (a): **JESÚS LOPEZ**

Con el presente oficio, me permito devolver a Ud., de conformidad con el Artículo 45, de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, su solicitud de Patente de Invención VE 03-441, denominada:

MATERIALES COMPUESTOS RESPIRABLES Y ELASTICOS Y METODOS.

Pues a juicio del evaluador:

- 1) Las reivindicaciones No. 1-37 carecen de claridad y concisión (Artículo 30 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones). Se considera que existe un número excesivo de reivindicaciones alternativas independientes de la misma categoría, tanto de producto (reivindicaciones No. 1, 17 y 21) como de procedimiento (reivindicaciones No. 25 y 37), que podrían haberse formulado como reivindicaciones dependientes, de allí su falta de concisión. En este sentido se sugiere establecer una única reivindicación independiente para cada categoría de invención, en la que se haga uso de una adecuada relación de dependencia para describir aspectos técnicos adicionales.

Adicionalmente, la redacción entre reivindicaciones no es clara ya que algunos elementos técnicos no son fueron descritos de igual forma, lo que dificulta la determinación de su alcance. Por ejemplo, la reivindicación No. 1 describe: una película elastomérica que tiene un **patrón aleatorio de macro agujeros formados incrementalmente estirados**, mientras que la reivindicación No. 17 describe: una película elastomérica que tiene un **patrón aleatorio de estirado incremental formado de macro agujeros**. En general, se considera que la redacción de las reivindicaciones es confusa, por lo que el solicitante deberá revisar y corregir la redacción de todas las reivindicaciones de modo que ésta sea coherente.

- 2) Cualquier modificación no deberá implicar una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial (Artículo 34 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones). Así, cualquier información que el solicitante consigne sobre la materia objeto de la invención, para la cual no exista un soporte en la descripción de la solicitud original, será confinada al escrito de contestación y no será incorporada dentro de la solicitud (Artículo 30 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones). De este modo el solicitante deberá indicar claramente en el escrito de contestación la diferencia de la materia de las nuevas reivindicaciones y su significado, así como la ubicación en la memoria descriptiva de cualquier aspecto técnico que sea la base de la enmienda.
- 3) Para la correcta evaluación de la presente solicitud, el solicitante deberá consignar los siguientes documentos (sólo si el documento se encuentra en un idioma diferente al español o al inglés deberá ser traducido):

- US 5861074
- WO 0151548
- WO 0179343
- WO 0119592
- US 5407979
- US 5200247

4) A efecto de realizar el examen de patentabilidad el solicitante deberá proporcionar los documentos que se señalan a continuación y que corresponden a una o más solicitudes extranjeras (Ej. EP 1487639) que se refieran total o parcialmente a la misma invención de la presente solicitud venezolana de patente de invención (Artículo 46 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones):

- Copia de la solicitud extranjera.
- Copia de los resultados de exámenes de novedad o de patentabilidad efectuados respecto a esa solicitud extranjera.
- Copia de la patente u otro título de protección que se hubiese concedido con base en esa solicitud extranjera.
- Copia de cualquier resolución o fallo por el cual se hubiese rechazado o denegado la solicitud extranjera.
- Copia de cualquier resolución o fallo por el cual se hubiese anulado o invalidado la patente u otro título de protección concedido con base en la solicitud extranjera.

Cualquier otra información le será suministrada por ante este Despacho.

Se le notifica que se denegará la patente si no cumple ante esta oficina con los requisitos exigidos en la presente comunicación, en un plazo de sesenta (60) días hábiles, prorrogables por una sola vez, por un período de treinta (30) días hábiles, contados a partir de la fecha en que se publique, en el Boletín de la Propiedad Industrial N° 84 la Resolución mediante la cual se notifica la presente devolución (Art. 45 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones)


Alientamento
Coordinador de Inveniones y
Nuevas Tecnologías (E).

