

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES
2000-10

1

SOLICITUD DE:



Corrección de Error Material



Modificación a una solicitud

2

SOLICITANTE

Nombre: **BOEHRINGER INGELHEIM
PHARMACEUTICALS, INC.**

sociedad constituida y existente bajo las leyes
del Estado de Delaware, Estados
Dirección: Unidos
900 Ridgebury Road, Ridgefield,
Connecticut 06877, Estados Unidos
Teléfono: 546 09 70
E-mail: clientes@camyp.com
Fax: 249 40 70

Domicilio: Ridgefield, Connecticut,
Estados Unidos de América.

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Número: _____

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: Emilio FERRERO

Dirección: Carrera 4ª No. 72-35
Teléfono: 347 36 11
E-mail: cavelier@cavelier.com
Fax: 217 92 11
Domicilio: Bogotá, Colombia

IDENTIFICACION

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Número: 438.019 TP 31.929

4

Número de expediente: 00.002.439 Clase: C07D 231/000

Título del Invento: COMPUESTOS HETEROCICLICOS AROMATICOS COMO AGENTES
ANTIINFLAMATORIOS.

5

Descripción de la corrección o modificación solicitada:

Se presenta un nuevo pliego reivindicatorio en el cual se ha agregado una
reivindicación dirigida al compuesto del ejemplo 8. (nueva reivindicación
14).

6

Comprobante de pago No. 02-60.052 Fecha 10 de sepbre. 2002

7

Anexos:



Comprobante de pago de la tasa por \$ 78.000.00



Poderes, si fuere el caso



Certificado de existencia y representación legal, cuando el solicitante sea persona jurídica

8

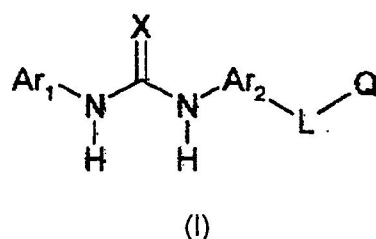
NOMBRE: EMILIO FERRERO

FIRMA: 
C.C. 438.019 de Usaquén T.P. 31.929

311/301

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula (I):



5 donde

Ar₁ es un grupo heterocíclico seleccionado del grupo constituido por pirrol, piroldina, pirazol, imidazol, oxazol, tiazol, furano y tiofeno; y donde Ar₁ puede estar sustituido con uno o más R₁, R₂ o R₃;

Ar₂ es: fenilo, naftilo, quinolina, isoquinolina, tetrahidronaftilo, tetrahydroquinolina, tetrahydroisoquinolina, bencimidazol, benzofurano, indanilo, indenilo o indol, estando cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno a tres grupos R₂;

L es una cadena carbonada C₁₋₁₀, saturada o insaturada, ramificada o sin ramificar;

15 donde uno o más grupos metileno están opcionalmente reemplazados de forma independiente, con O, N o S; y

donde dicho grupo de enlace está opcionalmente sustituido con 0-2 grupos oxo y uno o más alquilo C₁₋₄, ramificados o sin ramificar que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno;

Q se selecciona del grupo constituido por:

20 a) fenilo, naftilo, piridina, pirimidina, piridazina, imidazol, bencimidazol, furano, tiofeno, pirano, naftiridina, oxazo[4,5-*b*]piridina e imidazo[4,5-*b*]piridina, que están opcionalmente sustituidos con uno a tres grupos seleccionados del grupo constituido por halógeno, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, hidroxilo, mono- o di-(alquil C₁₋₃)amino, alquil C₁₋₆-S(O)_m y fenilamino en el que el anillo fenílico está opcionalmente sustituido con uno a dos grupos seleccionados del grupo constituido por halógeno, alquilo C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₆;

25 b) tetrahidropirano, tetrahydrofurano, 1,3-dioxolanona, 1,3-dioxanona, 1,4-dioxano, morfolina, tiomorfolina, tiomorfolin-sulfóxido, tiomorfolin-sulfona, piperidina, piperidinona, tetrahidropirimidona, ciclohexanona, ciclohexanol, sulfuro de pentametileno, pentametileno-sulfóxido, pentametileno-sulfona, sulfuro de tetrametileno, tetrametileno-sulfóxido y tetrametileno-sulfona que están opcionalmente sustituidos con uno a tres grupos seleccionados del grupo constituido por alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, hidroxilo, mono- o

302
312

di-(alquil C₁₋₃)amino-alquilo C₁₋₃, fenilamino-alquilo C₁₋₃ y alcoxi C₁₋₃-alquilo C₁₋₃;

- c) alcoxi C₁₋₆, amina secundaria o terciaria en la que el nitrógeno del grupo amino está unido covalentemente a grupos seleccionados del grupo constituido por alquilo C₁₋₃ y alcoxi C₁₋₅-alquilo y fenilo donde el anillo fenílico está opcionalmente sustituido con uno a dos grupos seleccionados del grupo constituido por halógeno, alcoxi C₁₋₆, hidroxilo, o mono- o di-(alquil C₁₋₃)amino, alquil C₁₋₆-S(O)_r, fenil-S(O)_t donde el anillo fenílico está opcionalmente sustituido con uno a dos grupos seleccionados del grupo constituido por halógeno, alcoxi C₁₋₆, hidroxilo, o mono- o di-(alquil C₁₋₃)amino;

R₁ se selecciona del grupo constituido por:

- a) alquilo C₃₋₁₀ ramificado o sin ramificar, que puede estar opcionalmente parcial o totalmente halogenado y opcionalmente sustituido con uno a tres fenilo, naftilo o grupos heterocíclicos seleccionados del grupo constituido por piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, tienilo, furilo, isoxazolilo e isotiazolilo; estando sustituido cada uno de tales fenilo, naftilo o heterociclo seleccionados del grupo descrito antes, con 0 a 5 grupos seleccionados del grupo constituido por halógeno, alquilo C₁₋₆ ramificado o sin ramificar que está opcionalmente parcial o totalmente halogenado, cicloalquilo C₃₋₈, cicloalqueno C₅₋₈, hidroxilo, ciano, alcoxi C₁₋₃ que está opcionalmente parcial o totalmente halogenado, NH₂C(O) y di-(alquil C₁₋₃)-aminocarbonilo;
- b) cicloalquilo C₃₋₇ seleccionado del grupo constituido por ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentanilo, ciclohexanilo, cicloheptanilo, biciclopentanilo, biciclohexanilo y bicicloheptanilo, que puede estar opcionalmente parcial o totalmente halogenado y que puede estar opcionalmente sustituido con uno a tres grupos alquilo C₁₋₃, o un análogo de tal grupo cicloalquilo donde uno a tres grupos metileno del anillo están reemplazados por grupos independientemente seleccionados entre O, S, CHOH, >C=O, >C=S y NH;

- c) alqueno C₃₋₁₀ ramificado, que puede estar opcionalmente parcial o totalmente halogenado y que está opcionalmente sustituido con uno a tres alquilo C₁₋₅ ramificado o sin ramificar, fenilo, naftilo o grupos heterocíclicos, siendo seleccionado cada uno de tales grupos heterocíclicos de forma independiente del grupo constituido por piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, tienilo, furilo, isoxazolilo e isotiazolilo, y estando sustituido cada uno de tales fenilo, naftilo o grupo heterocíclico, con 0 a 5 grupos seleccionados entre halógeno, alquilo C₁₋₆ ramificado o sin ramificar que está opcionalmente parcial o totalmente halogenado, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentanilo, ciclohexanilo, cicloheptanilo, biciclopentanilo, biciclohe-

303
313

xanilo y bicicloheptanilo, hidroxilo, ciano, alcoxi C_{1-3} que está opcionalmente parcial o totalmente halogenado, $NH_2C(O)$, mono- o di-(alquil C_{1-3})-aminocarbonilo;

d) cicloalquenilo C_{5-7} seleccionado del grupo constituido por ciclopentenilo, ciclohexenilo, ciclohexadienilo, cicloheptenilo, cicloheptadienilo, biciclohexenilo y bicicloheptenilo, donde tal grupo cicloalquenilo puede estar opcionalmente sustituido con uno a tres grupos alquilo C_{1-3} ;

e) ciano; y,

f) metoxycarbonilo, etoxycarbonilo y propoxycarbonilo;

R_2 se selecciona del grupo constituido por: un alquilo C_{1-6} ramificado o sin ramificar que puede estar opcionalmente parcial o totalmente halogenado, acetilo, aroilo, alcoxi C_{1-4} ramificado o sin ramificar que puede estar opcionalmente parcial o totalmente halogenado, halógeno, metoxycarbonilo y fenilsulfonilo;

R_3 se selecciona del grupo constituido por:

a) un fenilo, naftilo o grupo heterocíclico seleccionado del grupo constituido por piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, tienilo, furilo, tetrahidrofurilo, isoxazolilo, isotiazolilo, quinolinilo, isoquinolinilo, indolilo, bencimidazolilo, benzofuranilo, benzoxazolilo, bencisoxazolilo, benzopirazolilo, benzotiofuranilo, cinolinilo, pteridinilo, ftalazinilo, naftiridinilo, quinoxalinilo, quinazolinilo, purinilo e indazolilo; donde tales fenilo, naftilo o grupo heterocíclico, están opcionalmente sustituidos con uno a cinco grupos seleccionados del grupo constituido por alquilo C_{1-6} ramificado o sin ramificar, fenilo, naftilo, heterociclo seleccionado del grupo descrito antes, alquilo C_{1-6} ramificado o sin ramificar que está opcionalmente parcial o totalmente halogenado, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentanilo, ciclohexanilo, cicloheptanilo, biciclopentanilo, biciclohexanilo, bicicloheptanilo, fenil-alquilo C_{1-5} , naftil-alquilo C_{1-5} , halógeno, hidroxilo, ciano, alcoxi C_{1-3} que puede estar opcionalmente parcial o totalmente halogenado, feniloxi, naftiloxi, heterariloxi donde el resto heterocíclico se selecciona del grupo descrito antes, nitro, amino, mono- o di-(alquil C_{1-3})-amino, fenilamino, naftilamino, heterociclilamino donde el resto heterocíclico se selecciona del grupo descrito antes, $NH_2C(O)$, un mono- o di-(alquil C_{1-3})-aminocarbonilo, alquil $C_{1-5}-C(O)$ -alquilo C_{1-4} , amino-alquilo C_{1-5} , mono- o di-(alquil C_{1-3})-amino-alquilo C_{1-5} , amino- $S(O)_2$, di-(alquil C_{1-3})-amino- $S(O)_2$, R_4 -alquilo C_{1-5} , R_5 -alcoxi C_{1-5} , $R_6-C(O)$ -alquilo C_{1-5} y R_7 -alquil C_{1-5} (R_8)N;

b) un arilo condensado seleccionado del grupo constituido por benzociclobutanilo, indanilo, indenilo, dihidronaftilo, tetrahidronaftilo, benzocicloheptanilo y benzocicloheptenilo, o un heterociclo condensado seleccionado del grupo constituido por ciclopentenopiridina, ciclohexanopiridina, ciclopentanopirimidina, ciclohexanopirimidina, ci-

ciclopentanopirazina, ciclohexanopirazina, ciclopentanopiridazina, ciclohexanopiridazina, ciclopentanoquinolina, ciclohexanoquinolina, ciclopentanoisoquinolina, ciclohexanoisoquinolina, ciclopentanoindol, ciclohexanoindol, ciclopentanobencimidazol, ciclohexanobencimidazol, ciclopentanobenzoxazol, ciclohexanobenzoxazol, ciclopentanoimidazol, ciclohexanoimidazol, ciclopentanotiofeno y ciclohexanotiofeno; donde el arilo condensado o el anillo heterocíclico condensado está sustituido con 0 a 3 grupos seleccionados independientemente entre fenilo, naftilo y radical heterocíclico seleccionado del grupo constituido por piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, tienilo, furilo, isoxazolilo, e isotiazolilo, alquilo C_{1-6} ramificado o sin ramificar que está opcionalmente parcial o totalmente halogenado, halógeno, ciano, alcoxi C_{1-3} que está opcionalmente parcial o totalmente halogenado, feniloxi, naftiloxi, heterociciloxi donde el resto heterocíclico se selecciona del grupo descrito antes, nitro, amino, mono- o di-(alquil C_{1-3})-amino, fenilamino, naftilamino, heterocicilamino donde el resto heterocíclico se selecciona del grupo descrito antes, $NH_2C(O)$, un mono- o di-(alquil C_{1-3})-aminocarbonilo, alquil $C_{1-4}OC(O)$, alquil $C_{1-5}C(O)$ -alquilo C_{1-4} ramificado o sin ramificar, un amino-alquilo C_{1-5} , mono- o di-(alquil C_{1-3})-amino-alquilo C_{1-5} , R_9 -alquilo C_{1-5} , R_{10} -alcoxi C_{1-5} , $R_{11}C(O)$ -alquilo C_{1-5} y R_{12} -alquil C_{1-5} ($R_{13}N$);

c) cicloalquilo seleccionado del grupo constituido por ciclopentanilo, ciclohexanilo, cicloheptanilo, biciclopentanilo, biciclohexanilo y bicicloheptanilo, donde el cicloalquilo puede estar opcionalmente parcial o totalmente halogenado, y puede estar opcionalmente sustituido con uno a tres grupos alquilo C_{1-3} ;

d) cicloalquenilo C_{5-7} , seleccionado del grupo constituido por ciclopentenilo, ciclohexenilo, ciclohexadienilo, cicloheptenilo, cicloheptadienilo, biciclohexenilo y bicicloheptenilo, donde tal grupo cicloalquenilo puede estar opcionalmente sustituido con uno a tres grupos alquilo C_{1-3} ; y

e) acetilo, aroilo, alcoxicarbonilalquilo o fenilsulfonilo;

f) alquilo C_{1-6} , ramificado o sin ramificar, que puede estar opcionalmente parcial o totalmente halogenado; donde

o R_1 o R_2 considerados juntos pueden formar opcionalmente un anillo condensado de fenilo o piridinilo,

cada R_8 , R_{13} se selecciona de forma independiente del grupo constituido por: hidrógeno y alquilo C_{1-4} ramificado o sin ramificar que puede estar opcionalmente parcial o totalmente halogenado;

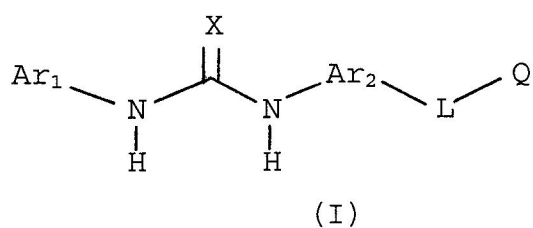
cada R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_9 , R_{10} , R_{11} y R_{12} , se seleccionan de forma independiente

enfermedad del injerto contra el huésped, lupus eritematoso sistémico y diabetes mellitus insulino dependiente.

18. Un método para tratar una enfermedad autoinmune que comprende administrar a un paciente que necesita tal tratamiento, una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto según la reivindicación 1.

19. El método según la reivindicación 18, donde la enfermedad autoinmune se selecciona de los grupos constituidos por el síndrome de shock tóxico, osteoartritis, diabetes y enfermedad inflamatorias del intestino.

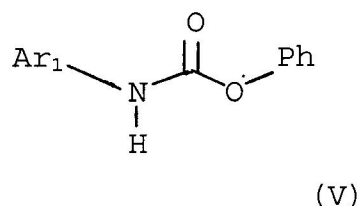
20. Un procedimiento para preparar un compuesto de la fórmula (1) según la reivindicación 1



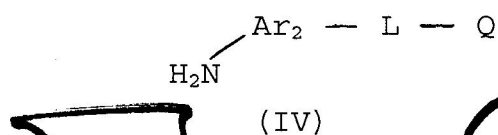
donde X es O y Ar₁, Ar₂, L y Q se definen como en la reivindicación 1,

que comprende:

- (a) hacer reaccionar un aminoheterociclo de la fórmula (II): Ar₁-NH₂ con cloroformiato de fenilo para formar un compuesto de carbamato de la fórmula (V):



- (b) hacer reaccionar el carbamato de la fórmula (V) de la etapa (a) con una arilamina de la fórmula (IV):



para formar un compuesto de la fórmula (I).

21. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto según la reivindicación 1, o sus derivados farmacéuticamente aceptables y portadores y adyuvantes farmacéuticamente aceptables.

COLO 07612 801 014-7
MRE-163



312

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

NIT : 800176089-2

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO

Folios: 13

Indicador : 00000009 00000004

Fecha (MM/AA): 2002-09-20 17:00:57

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

00-0000-00000000

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 02 - 60,052
FECHA : SEPTIEMBRE 10 DE 2002

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	3344175	10/09/2002	23,267,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	0005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
	12 MARCAS Y LEAS COMERCIALES	78,000.00
	TOTAL :	78,000.00

SON: SETENTA Y OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador 382 0840
Fax 350 5220
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

Gl 07612-001-014-7