

43
101
194

Señor Jefe

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Santafé de Bogotá, D.C.

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 00005199 00000002

Folios: 12

Fecha (AMD): 2000-05-09 10:13:16

Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 REPUESTA

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RE.: Expediente No. 00 6.199

Solicitud de patente a nombre de

SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION

Código 02 - 01 - 08

En relación con la solicitud contenida en el expediente de la referencia y en particular para dar cumplimiento a su última providencia proferida dentro del mismo, por medio del presente escrito me permito manifestarle:

- 1.- Siguiendo precisas instrucciones de mi representada modifiqué el título de la solicitud así:

COMPUESTOS BIFENIL UTILES COMO CALCILITICOS

- 2.- El capítulo reivindicatorio ha sido completamente revisado y corregido y siguiendo precisas instrucciones de mi representada desisto de la reivindicación 7.
- 3.- El resumen con el objeto y la finalidad de la invención ha sido ampliado.

2
44102
708

- 4.- Acompaño copia de mi escrito radicado el día 5 de Abril de 2000 con el cual presenté la copia certificada de la solicitud estadounidense No. 60/118,240 de la cual se reivindica prioridad. La Fuente Normativa de Reciprocidad de esta prioridad es el Convenio de París.
- 5.- Acompaño el arte final de la fórmula química característica, dos ejemplares en tamaño 12 x 12 cm y un ejemplar en tamaño 6 x 6 cm.

Conforme a las correcciones y modificaciones efectuadas acompaño un nuevo capítulo reivindicatorio, un nuevo resumen con el objeto y la finalidad de la invención, un nuevo extracto para su publicación en la Gaceta de la Propiedad Industrial, una nueva tarjeta del Archivo Temático y una nueva tarjeta del Archivo de Propietarios.

Le solicito se sirva agregar este escrito y sus anexos al expediente y ordenar la publicación del extracto en la Gaceta.

De Usted atentamente,

GERMAN CASTILLO GRAU

T.P. No. 2978 del C.S.J.

Nota:

Se sacó folio 107 para índice Propietarios
y 108 para índice temático con arte 6x6.
y 109 ↗

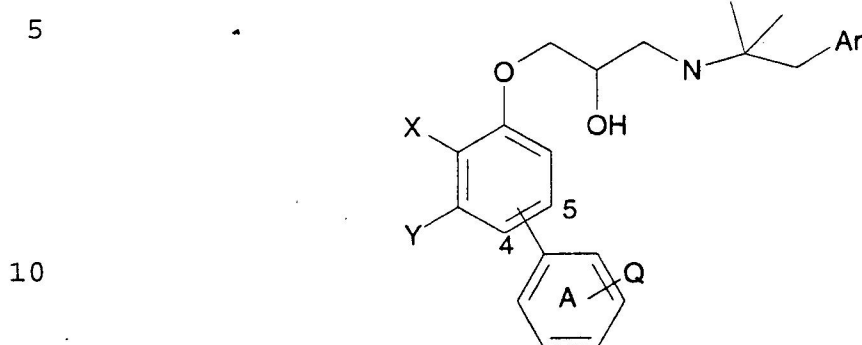
Se sacó folio 110 para publicación

Se sacó folio 106 Arte para publicación

103 A
50
111

REIVINDICACIONES

1.- Un compuesto seleccionado de la fórmula (I) indicada a continuación:



Fórmula (I)

15 en la cual:

A representa un anillo de arilo que está unido en la posición 4 ó 5, como se indica;

X se selecciona del grupo constituido por CN, NO₂, Cl, F y H;

Y se selecciona del grupo constituido por Cl, F, Br, I y H;

20 Q se selecciona del grupo constituido por H, R₁, SO₂R₁,

R₁C(O)OR'₁, tetrazol, CH₂OH, COH, SO₂NR₁R'₁, C(O)NR₁R'₁, y

NR₁SO₂R'₁, en cuyas fórmulas R₁ y R'₁ se seleccionan indepen-

dientemente del grupo constituido por hidrógeno, alquilo

C₁₋₄, y alquilo opcionalmente sustituido,

25 o R₁ y R'₁ forman juntos un anillo heterocíclico de 3 a 7

miembros opcionalmente sustituido; y

Ar es fenilo o naftilo, heteroarilo o heteroarilo condensado,

sustituido o no sustituido, tal que el anillo heterocíclico

puede contener N, O o S y puede ser aromático, dihidro o

30 tetrahidro.

2.- Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual cualesquiera sustituyentes alquilo se seleccionan del grupo constituido por CN, arilo, CO₂R, CO₂NHR, OH, OR, CO, NH₂, halo, CF₃, OCF₃ y NO₂, en cuyas fórmulas R representa H, alquilo C₁₋₄, cicloalquilo C₃₋₆, alquenilo C₂₋₅, alquinilo C₂₋₅, heterocicloalquilo, arilo o aril-alquilo C₁₋₄.

7/2
10/5/ A

3.- Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual cualesquiera sustituyentes de fenilo o naftilo se seleccionan del grupo constituido por OH, halo, CO_2R_1 , alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , cicloalquilo C_{3-6} , OSO_2R_1 , CN, NO_2 , 5 OCF_3 , CF_3 , CH_2CF_3 , $(\text{CH}_2)_n\text{CO}_2\text{H}$, $(\text{CH}_2)_n\text{CO}_2\text{R}_1$, $\text{O}-(\text{CH}_2)_n$ y CO_2R_1 , en cuyas fórmulas n es un número entero de 0 a 3 y R_1 representa alquilo C_{1-4} , cicloalquilo C_{3-6}

4.- Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, el cual cualesquiera sustituyentes de heteroarilo se seleccionan del grupo constituido por OH, OCH_3 , $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, halo, 10 CO_2R_1 , alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , cicloalquilo C_{3-6} , CN, NO_2 , OCF_3 , CF_3 , CH_2CF_3 , $(\text{CH}_2)_n\text{CO}_2\text{R}_1$, y $\text{O}-(\text{CH}_2)_n\text{CO}_2\text{R}_1$.

5.- Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado del grupo constituido por:

- 15 hidrocloreuro de N-[2R-hidroxi-3-[2-ciano-5-[2-carbetoxifenil]fenoxi]propil]-1,1-dimetil-2-(2-naftil)etilamina;
hidrocloreuro de N-[2R-hidroxi-3-[2-ciano-5-[4-carbetoxifenil]fenoxi]propil]-1,1-dimetil-2-(2-naftil)etilamina;
hidrocloreuro de N-[2R-hidroxi-3-[[2-ciano-5-[[4-carboxi]fenil]fenoxi]propil]-1,1-dimetil-2-[naftil]etilamina;
20 hidrocloreuro de N-[2R-hidroxi-3-[[2-ciano-5-[[2-carboxi]fenil]fenoxi]propil]-1,1-dimetil-2-[2-naftil]etilamina;
hidrocloreuro de N-[2R-hidroxi-3-[[2-ciano-4-[4-carboxifenil]fenoxi]propil]-1,1-dimetil-2-(2-naftil)etilamina;
25 hidrocloreuro de N-[2R-hidroxi-3-[[2-ciano-4-[carbetoxifenil]fenoxi]propil]-1,1-dimetil-2-(2-naftil)etilamina;
hidrocloreuro de N-[2R-hidroxi-3-[[2-ciano-4-[2-formilfenil]fenoxi]propil]-1,1-dimetil-2-(2-naftil)etilamina;
hidrocloreuro de N-[2R-hidroxi-3-[[2-ciano-4-[3-formilfenil]fenoxi]propil]-1,1-dimetil-2-(2-naftil)etilamina;
30 hidrocloreuro de N-[2R-hidroxi-3-[[2-ciano-4-[[3-[[hidroximetil]fenil]fenoxi]propil]-1,1-dimetil-2-(2-naftil)etilamina;
hidrocloreuro de N-[2R-hidroxi-3-[[2-ciano-4-[[2-hidroximetil]fenil]fenoxi]propil]-1,1-dimetil-2-(2-naftil)etilamina;
35 hidrocloreuro de N-[2R-hidroxi-3-[[2-ciano-4-[[3-[[etil]carboxil]]fenil]fenoxi]propil]-1,1-dimetil-2-(2-naftil)etilamina;

213 52 103

- hidrocloruro de N-[2R-hidroxi-3-[2-ciano-4-[3-carboxifenil]-fenoxi]propil]]-1,1-dimetil-2-(2-naftil)etilamina; e
hidrocloruro de N-[2R-hidroxi-3-[2-ciano-4-(2-carboxifenil)fenoxi]propil]]-1,1-dimetil-2-(2-naftil)etilamina.
- 5 6.- Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, seleccionado del grupo constituido por:
- hidrocloruro de N-[2R-hidroxi-3-[2-ciano-5-[2-carbetoxifenil]fenoxi]propil]]-1,1-dimetil-2-(2-naftil)etilamina;
hidrocloruro de N-[2R-hidroxi-3-[2-ciano-5-[4-carbetoxifenil]fenoxi]propil]]-1,1-dimetil-2-(2-naftil)etilamina;
10 hidrocloruro de N-[2R-hidroxi-3-[[2-ciano-5-[[4-carboxi]fenil]fenoxi]propil]]-1,1-dimetil-2-[naftil]etilamina;
hidrocloruro de N-[2R-hidroxi-3-[[2-ciano-4-[4-carboxifenil]fenoxi]propil]]-1,1-dimetil-2-(2-naftil)etilamina;
15 hidrocloruro de N-[2R-hidroxi-3-[[2-ciano-4-[carbetoxifenil]-fenoxi]propil]]-1,1-dimetil-2-(2-naftil)etilamina;
hidrocloruro de N-[2R-hidroxi-3-[[2-ciano-4-[2-formilfenil]-fenoxi]propil]]-1,1-dimetil-2-(2-naftil)etilamina;
hidrocloruro de N-[2R-hidroxi-3-[[2-ciano-4-[3-formilfenil]-fenoxi]propil]]-1,1-dimetil-2-(2-naftil)etilamina;
20 hidrocloruro de N-[2R-hidroxi-3-[[2-ciano-4-[[3-[[hidroximetil]fenil]fenoxi]propil]]-1,1-dimetil-2-(2-naftil)etilamina;
hidrocloruro de N-[2R-hidroxi-3-[[2-ciano-4-[[2-hidroximetilfenil]fenoxi]propil]]-1,1-dimetil-2-(2-naftil)etilamina;
25 hidrocloruro de N-[2R-hidroxi-3-[[2-ciano-4-[[3-[[etil]carboxil]]fenil]fenoxi]propil]]-1,1-dimetil-2-(2-naftil)etilamina;
hidrocloruro de N-[2R-hidroxi-3-[2-ciano-4-[3-carboxifenil]-fenoxi]propil]]-1,1-dimetil-2-(2-naftil)etilamina; e
hidrocloruro de N-[2R-hidroxi-3-[2-ciano-4-(2-carboxifenil)-fenoxi]propil]]-1,1-dimetil-2-(2-naftil)etilamina.
30

7.- Compuesto conforme a la Reivindicación 1 para el tratamiento de trastornos de homeostasis anormal de los huesos o de los principios minerales.

8.- Compuestos conforme a la Reivindicación 1 que
35 actúan como elemento antagonista de un receptor de calcio.

9.- Compuesto conforme a la Reivindicación 1 como

114 100
83

ingredientes farmacéuticos para tratamiento de osteosarcoma, enfermedad periodontal, fracturas, osteoartritis, artritis reumatoide, enfermedad de Paget, hipercalcemia humoral, y osteoporosis.

5 10.- Compuestos de la Reivindicación 1 como ingredientes para incrementar los niveles de hormona paratiroidea en suero.

10 11.- Compuestos conforme a las Reivindicaciones 1 y 9 como ingredientes farmacéuticos contra la osteoporosis.

15

20

25

30

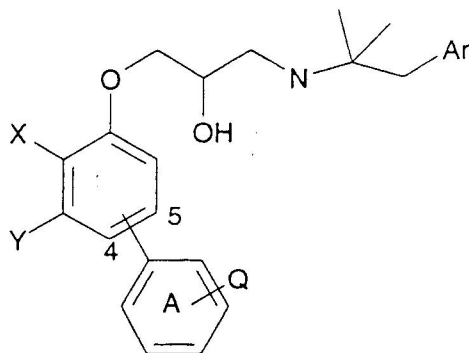
35

RESUMEN

ms 107
84

Se trata de nuevos compuestos calcilíticos de uso antagonis-
ta de los receptores de calcio y a las composiciones farma-
c 5 céuticas para el tratamiento de enfermedades en los huesos,
a partir de la fórmula (I)

10



15

Fórmula (I)

en la cual:

A representa un anillo de arilo que está unido en la posición
4 ó 5, como se indica;

X se selecciona del grupo constituido por CN, NO₂, Cl, F y H;
Y se selecciona del grupo constituido por Cl, F, Br, I y H;
Q se selecciona del grupo constituido por H, R₁, SO₂R₁,

25 R₁C(O)OR'₁, tetrazol, CH₂OH, COH, SO₂NR₁R'₁, C(O)NR₁R'₁, y
NR₁SO₂R'₁, en cuyas fórmulas R₁ y R'₁ se seleccionan indepen-
dientemente del grupo constituido por hidrógeno, alquilo
C₁₋₄, y alquilo opcionalmente sustituido,

o R₁ y R'₁ forman juntos un anillo heterocíclico de 3 a 7
miembros opcionalmente sustituido; y

30 Ar es fenilo o naftilo, heteroarilo o heteroarilo condensado,
sustituido o no sustituido, tal que el anillo heterocíclico
puede contener N, O o S y puede ser aromático, dihidro o
tetrahidro.

35