

20020926163412

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS

A B O G A D O S

Carrera 11A No. 94-76 Of. 305 - P.O. Box 94948, Bogotá, Colombia, S.A.

Tels.: (571) 6162051 - 6162061 - 61

Fax: (571) 616188

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 00006272 00000003

Folios: 2

Fecha (AMD): 2002-09-26 16:34:12

Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 538 PETICION

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

As. 2302/P.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Ref.: Expediente No. 00-006.272
Solicitud de Patente a nombre de
HOKURIKU SEIYAKU CO., LTD.

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en Bogotá, en la Carrera 11 A No. 94-76 Of. 305, obrando como apoderada de la sociedad HOKURIKU SEIYAKU CO., LTD., domiciliada en Katsuyama-Shi, Fukui, Japón, solicitante de la patente de la referencia, pido a usted que se proceda a examinar si la invención, cuya patente se tramita en el expediente de la referencia, es patentable.

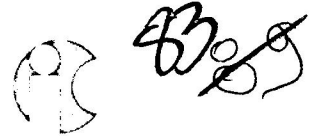
Adjunto al presente memorial el recibo No. 02 - 61,713 de septiembre 16, 2002, por la suma de \$318.000.00, con lo cual queda cubierta la tasa oficial correspondiente a dicho estudio.

Señor Superintendente,


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C. 39.779.452 de usaquén
T.P. 68.228
Cod. 5376

JEU/ra.

2302

**Industria y Comercio****SUPERINTENDENCIA**

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 02 - 61,713
FECHA : SEPTIEMBRE 16 DE 2002

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
ESCOBAR URIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	4884778	13/09/2002	4,005,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		85 EXAMEN DE PATENTABILIDAD DE INVEN	318,000.00
		TOTAL :	\$ 318,000.00

SON: TRESCIENTOS DIEZ 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

99/ *HA.*

2004-10-21
375

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Doctora
JIMENA ESCOBAR URIBE
(Apoderado)

ASUNTO	Radicación	6272	
	Trámite	002	
	Evento	001	
	Actuación	430	65783
	Oficio		
	Folios	008	

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

Documentos estudiados:

Los textos estudiados fueron la descripción (Folios: 3 a 27) y las reivindicaciones 1 a 9 (Folios: 79 y 80).

La presente solicitud reivindica prioridad japonesa N° JP27030.1999 de 04 de febrero de 1999 y cumple con lo establecido en los artículos 9, 10 y 11 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Objeto de invención:

El objeto de la presente solicitud se refiere a un derivado de benzamida o a una sal del mismo que ejerce un excelente efecto mejorador sobre la movilidad del tracto gastrointestinal y resulta de utilidad como un agente terapéutico de enfermedades digestivas, en particular, como un agente para mejorar la función de movilidad del tracto gastrointestinal.

De acuerdo con la presente solicitud, la publicación de patente japonesa sin examinar N° 5262724/1993 presentada por el solicitante de la presente revela que el ácido 4-(4-amino-5-cloro-2-metoxibenzamido)-1-piperidina acético y el derivado éster etílico del mismo ejercen acciones mejoradoras sobre las funciones del tracto gastrointestinal (acción mejoradora sobre la movilidad del tracto gastrointestinal superior y del tracto gastrointestinal inferior).

Los compuestos conocidos arriba mencionados han sido revelados en su carácter de mejoradores de la movilidad del tracto gastrointestinal superior e inferior. Sin embargo, el ácido 4-(4-amino-5-cloro-2-metoxibenzamido)-1-piperidina acético padece de un problema de insuficiencia de capacidad de absorción oral. El derivado éster etílico del mismo también padece un problema en lo referido a la eficacia y seguridad, por ejemplo, no resulta adecuado para su administración por vía oral dado que provoca efectos colaterales indeseables como el vómito. En consecuencia, se ha buscado el desarrollo de un medicamento que posea una mejor capacidad de

25
91

absorción oral que el ácido 4-(4-amino-5-cloro-2-metoxibenzamido)-1-piperidina acético con menores o sin efectos colaterales como los causados por el derivado éster etílico del mismo.

Según la descripción, se han descubierto novedosos derivados de benzamida de la presente solicitud de patente, es decir, derivados ésteres de un alquilo que posee entre 3 y 6 átomos de carbono con un mayor número de átomos de carbono que el derivado de benzamida conocido, demostraron inesperados e importantes efectos mejoradores sobre la movilidad del tracto gastrointestinal. Asimismo han descubierto que la acción emética causada por el derivado éster etílico fue reducida o eliminada en estos compuestos, y que éstos resultaron extremadamente útiles como agentes terapéuticos de enfermedades digestivas que pueden ser administrados por vía oral, en particular como agentes para mejorar la función de movilidad del tracto gastrointestinal por ejemplo como estimuladores de la defecación.

Lo que se reivindica como novedoso es lo siguiente:

Un compuesto caracterizado por la fórmula I (ver folio: 79) el cual es derivado de benzamida.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC A61K 31/165, 31/445.

Excepciones de Patentabilidad:

El artículo 20 de la Decisión 486 se establece: "No serán patentables: a) las invenciones cuya explotación comercial en el territorio del País Miembro respectivo deba impedirse necesariamente para proteger el orden público o la moral. A estos efectos la explotación comercial de una invención no se considerará contraria al orden público o a la moral solo debido a la existencia de una disposición legal o administrativa que prohíba o que regule dicha explotación; b) las invenciones cuya explotación comercial en el País Miembro respectivo deba impedirse necesariamente para proteger la salud o la vida de las personas o de los animales, o para preservar los vegetales o el medio ambiente. A estos efectos la explotación comercial de una invención no se considerará contraria a la salud o la vida de las personas, de los animales, o para la preservación de los vegetales o del medio ambiente sólo por razón de existir una disposición legal o administrativa que prohíba o que regule dicha explotación; c) las plantas, los animales y los procedimientos esencialmente biológicos para la producción de plantas o animales que no sean procedimientos no biológicos o microbiológicos; d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales."

De acuerdo con lo anterior, la(s) reivindicación(es): 8 y 9 (Folios 79 y 80), que se refieren a un método para el tratamiento terapéutico y/o preventivo de una enfermedad digestiva, no es (son) patentable(s).

Determinación del estado de la técnica:

El artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que "El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de Patente o, en su caso, de la prioridad reconocida."

Sólo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el artículo 40".

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la

cual se reivindica prioridad es: 04/02/1999, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta.

Se hizo la búsqueda de documentos relevantes en el estado de la técnica, entendiendo como estado de la técnica la definición provista en el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y las excepciones fijadas en el artículo 17 de la misma.

Se encontró como anterioridades (documentos cuya fecha de publicación es anterior a la fecha de presentación de la primera solicitud de patente sobre la cual se reivindica prioridad o de la fecha de presentación de esta solicitud) que pueden afectar la patentabilidad del objeto de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
1	EP 0640601	Benzamide derivative	1 de marzo de 1995

Evaluación de los requisitos de Patentabilidad:

El Artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina el cual establece: "Los Países Miembros otorgarán Patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento en todos los campos de la tecnología siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial".

Se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio.

Evaluación de Novedad:

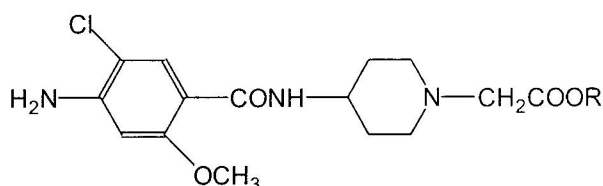
El artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que "Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica". "El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida.

Sólo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el artículo 40".

Esta se evaluó por comparación entre lo solicitado y los documentos encontrados en el estado de la técnica y que se relacionan con el objeto reivindicado y de acuerdo con la definición de novedad del Artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

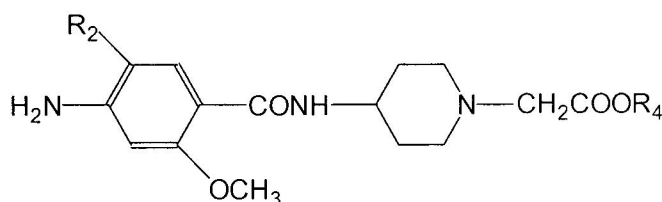
Comparando elemento por elemento el objeto de esta solicitud con lo mencionado en las anterioridades, tenemos que:

La Solicitud de Patente Colombiana No. 00006272 menciona derivados de benzamida de fórmula I:



Donde R es un grupo alquilo que tiene entre 3 y 6 átomos de carbono, o una sal del mismo.

El documento **EP 0640601** (folios: 95 a 97) menciona Compuestos derivados de benzamida de fórmula:



Donde R2 puede ser halógeno, dentro de los cuales está el cloro.
R4 puede ser un alquilo inferior.

Al hacer los reemplazos correspondientes en la anterioridad EP 0640601, se obtienen compuestos idénticos a los que se están reclamando en la presente solicitud, como puede observarse al comparar las dos fórmulas estructurales que se encuentran arriba.

Como se observa, el objeto de esta solicitud puede ser idéntico a lo comprendido en el estado de la técnica, con lo cual se considera que podría no cumplir con el requisito de Novedad.

Evaluación de Nivel Inventivo:

El artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que "Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica".

El Nivel Inventivo se evaluó por comparación entre lo solicitado y encontrado en el estado de la técnica y que se relaciona con el objeto reivindicado y de acuerdo con la definición de nivel inventivo del Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

El documento **EP 0640601** (folios: 95 a 97) menciona derivados de benzamida muy semejantes a los de la presente solicitud, donde se conserva el mismo grupo farmacofórico, sin haber un cambio fundamental en la actividad farmacológica.

La respuesta al problema técnico que se pretendía resolver, resulta obvio partiendo de la anterioridad en mención.

Como se observa, el objeto de esta solicitud podría resultar obvio para una persona del oficio normalmente versada en la materia y derivarse de manera evidente del estado de la técnica.

88

Evaluación de la Aplicación Industrial:

El artículo 19 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que "Se considerará que una invención es susceptible de aplicación industrial, cuando su objeto pueda ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria, entendiéndose por industria la referida a cualquier actividad productiva, incluidos los servicios".

El objeto de la presente solicitud cumple con el requisito de Aplicación Industrial.

En conclusión los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
1	EP 0640601	1 a 7	Novedad y Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2.1 OCT. 2004

CONCEPTO TÉCNICO Nº: 1345	EXAMINADOR TÉCNICO Código N°: 202005	EXAMINADOR JURÍDICO Código N°:
------------------------------	---	-----------------------------------



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



(11) Publication number:

0 640 601 A1

(12)

EUROPEAN PATENT APPLICATION
published in accordance with Art.
158(3) EPC

(21) Application number: **92904979.9**

(22) Date of filing: **12.02.92**

(86) International application number:
PCT/JP92/00134

(87) International publication number:
WO 92/14705 (03.09.92 92/23)

(51) Int. Cl.⁶: **C07D 451/04**, C07D 451/14,
C07D 207/09, C07D 211/58,
C07D 265/30, A61K 31/40,
A61K 31/46, A61K 31/435,
A61K 31/535, C07D 207/14,
C07D 211/42, C07D 211/26,
C07D 279/12

(30) Priority: **15.02.91 JP 42425/91**
22.08.91 JP 233756/91

(43) Date of publication of application:
01.03.95 Bulletin 95/09

(84) Designated Contracting States:
AT BE CH DE DK ES FR GB IT LI NL SE

(71) Applicant: **HOKURIKU SEIYAKU CO., LTD.**
3-14, Tatekawa-cho 1-chome
Katsuyama-shi,
Fukui-ken 911 (JP)

(72) Inventor: **ITO, Yasuo**
11-14, Moto-machi 3-chome
Katsuyama-shi
Fukui-ken 911 (JP)
Inventor: **KATO, Hideo**
5-8, Kentoku 3-chome
Fukui-shi
Fukui-ken 910 (JP)
Inventor: **YASUDA, Shingo**

6-5, Asahi-cho 2-chome
Katsuyama-shi
Fukui-ken 911 (JP)
Inventor: **IWASAKI, Nobuhiko**
12-6-2, Inokeya
Katsuyama-shi
Fukui-ken 911 (JP)
Inventor: **NISHINO, Hiroyuki**
23-14, Arado-cho matsuda
Katsuyama-shi
Fukui-ken 911 (JP)
Inventor: **TAKESHITA, Makoto**
3-14, Tatekawa-cho 1-chome
Katsuyama-shi
Fukui-ken 911 (JP)

(74) Representative: **Werner, Hans-Karsten, Dr. et**
al
Patentanwälte
Von Kreisler-Selting-Werner
Postfach 10 22 41
D-50462 Köln (DE)

(54) **BENZAMIDE DERIVATIVE.**

(57) A benzamide derivative represented by general formula (I) and a pharmacologically acceptable salt thereof, wherein R¹ represents hydrogen or lower alkanoyl; R² represents hydrogen or halogen; R³ represents lower alkoxy; R⁴ represents hydrogen or lower alkyl; R⁵ represents hydrogen, lower alkyl or lower alkoxy; A represents C₁ to C₇ alkylene which may be substituted by lower alkyl; X represents methylene, oxygen or sulfur; m represents an integer of 0 to 3; n represents an integer of 0 to 3; and p represents an integer of 0 to 2. These compounds are useful because of their activity of enhancing the function of a digestive tract, and a pharmaceutical composition containing the same as the active ingredient is useful for treating digestive system diseases.

EP 0 640 601 A1

antiemetic agent, an agent for the treatment of irritable bowel syndrome, and agent for the treatment of constipation.

Best Mode for Carrying Out the Invention

5

In the aforementioned formula (I), a lower alkanoyl group represented by R^1 may be, for example, formyl group, acetyl group, propanoyl group, butyryl group, or trimethylacetyl group. A halogen atom represented by R^2 may be, for example, a fluorine atom, a chlorine atom, or a bromine atom. A lower alkoxy group represented by R^3 and R^5 may be, for example, methoxy group, ethoxy group, propoxy group, isopropoxy group, butoxy group, isobutoxy group, or tert-butoxy group. A lower alkyl group represented by R^4 and R^5 or a lower alkyl group which may optionally substitute on the alkylene group represented by A may be, for example, methyl group, ethyl group, n-propyl group, isopropyl group, n-butyl group, or tert-butyl group. R^5 and $\text{Ph-CONH(CH}_2)_n$ - (wherein Ph represents a substituted phenyl) may substitute at any position of a ring comprising X and N.

15

Examples of pharmacologically acceptable salts of the benzamide derivatives of the present invention include alkali-addition salts or acid-addition salts. Examples of the alkali-addition salts include, for example, inorganic alkali-addition salts such as, for example, sodium salt, potassium salt, calcium salt, and ammonium salt, and organic base-addition salts such as, for example, ethylenediamine salt, ethanolamine salt, N,N-dialkylethanolamine salt, and triethanolamine salt. Examples of the acid addition salts include, for example, inorganic acid-addition salts such as, for example, hydrochloride, hydrobromide, hydroiodide, sulfate, nitrate, and phosphate, and organic acid-addition salts such as, for example, acetate, maleate, fumarate, citrate, oxalate, tartrate, malate, mandelate, methanesulfonate, p-toluenesulfonate, and 10-camphorsulfonate.

20

The benzamide derivatives of the present invention represented by the above-described formula (I) may optionally have an asymmetric carbon atom. Each of enantio-isomers distinguished by the asymmetric carbon atom, an arbitrary mixture thereof, and racemate, i.e., equimolar mixture thereof, fall within the scope of the present invention. Where the benzamide derivatives of the present invention have more than one asymmetric carbon atoms, each diastereomer and an arbitrary mixture of the diastereomers also fall within the scope of the present invention.

30

The benzamide derivatives of the present invention may be in any one of possible conformations. For instance, where the compounds of the aforementioned formula (I) wherein p is 1, piperidine, morpholine, or thiamorpholine ring substituted with $\text{Ph-CONH(CH}_2)_n$ - group may be in any one of configurations selected from chair form, boat form, or twist-boat form. In the specification, compounds having $\text{Ph-CONH(CH}_2)_n$ - group and $-(\text{CH}_2)_m$ - cross linking group above the same side of a ring plane comprising X and N are referred to as endo-compounds, and compounds having each of the groups above the opposite sides of the plane are referred to as exo-compounds.

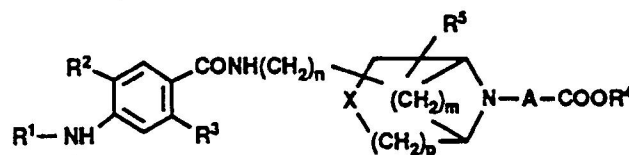
35

Preferred embodiments of the benzamide derivatives of the present invention include the following compounds:

40

- (1) ethyl exo-[3-(4-acetylamino-2-methoxybenzamido)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]acetate;
- (2) ethyl exo-4-[3-(4-acetylamino-2-methoxybenzamido)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]butyrate;
- (3) ethyl endo-[3-(4-acetylamino-2-methoxybenzamido)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]acetate;
- (4) ethyl endo-4-[3-(4-acetylamino-2-methoxybenzamido)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]butyrate;
- (5) ethyl exo-[3-(4-acetylamino-2-methoxybenzamido)-9-azabicyclo[3.3.1]non-9-yl]acetate;
- (6) ethyl exo-4-[3-(4-acetylamino-2-methoxybenzamido)-9-azabicyclo[3.3.1]non-9-yl]butyrate;
- (7) ethyl endo-[3-(4-acetylamino-2-methoxybenzamido)-9-azabicyclo[3.3.1]non-9-yl]acetate;
- (8) ethyl endo-3-[3-(4-acetylamino-2-methoxybenzamido)-9-azabicyclo[3.3.1]non-9-yl]propionate;
- (9) ethyl endo-4-[3-(4-acetylamino-2-methoxybenzamido)-9-azabicyclo[3.3.1]non-9-yl]butyrate;
- (10) ethyl endo-5-[3-(4-acetylamino-2-methoxybenzamido)-9-azabicyclo[3.3.1]non-9-yl]valerate;
- (11) methyl endo-6-[3-(4-acetylamino-2-methoxybenzamido)-9-azabicyclo[3.3.1]non-9-yl]hexanoate;
- (12) methyl endo-7-[3-(4-acetylamino-2-methoxybenzamido)-9-azabicyclo[3.3.1]non-9-yl]heptanoate;
- (13) methyl endo-8-[3-(4-acetylamino-2-methoxybenzamido)-9-azabicyclo[3.3.1]non-9-yl]octanoate;
- (14) ethyl endo-[3-(4-acetylamino-2-ethoxybenzamido)-9-azabicyclo[3.3.1]non-9-yl]acetate;
- (15) ethyl endo-4-[3-(4-acetylamino-2-ethoxybenzamido)-9-azabicyclo[3.3.1]non-9-yl]butyrate;
- (16) ethyl exo-[3-(4-acetylamino-5-chloro-2-methoxybenzamido)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]acetate;
- (17) ethyl exo-4-[3-(4-acetylamino-5-chloro-2-methoxybenzamido)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]butyrate;
- (18) ethyl endo-[3-(4-acetylamino-5-chloro-2-methoxybenzamido)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]acetate;
- (19) ethyl endo-4-[3-(4-acetylamino-5-chloro-2-methoxybenzamido)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]butyrate;
- (20) ethyl exo-[3-(4-acetylamino-5-chloro-2-methoxybenzamido)-9-azabicyclo[3.3.1]non-9-yl]acetate;

55

97
91

10

15

wherein, R¹ represents a hydrogen atom or a lower alkanoyl group; R² represents a hydrogen atom or a halogen atom; R³ represents a lower alkoxy group; R⁴ represents a hydrogen atom or a lower alkyl group; R⁵ represents a hydrogen atom, a lower alkyl group, or a lower alkoxy group; A represents C₁-C₇ alkylene group which may optionally be substituted with a lower alkyl group; X represents a methylene group, an oxygen atom, or a sulfur atom; m represents an integer of from 0 to 3; n represents an integer of from 0 to 3; and p represents an integer of from 0 to 2, and a pharmacologically acceptable salt thereof

20

2. Ethyl endo-[3-(4-amino-5-chloro-2-methoxybenzamido)-9-azabicyclo[3.3.1]non-9-yl]acetate and a pharmacologically acceptable salt thereof.

3. Endo-[3-(4-amino-5-chloro-2-methoxybenzamido)-9-azabicyclo[3.3.1]non-9-yl]acetic acid and a pharmacologically acceptable salt thereof.

25

4. Ethyl endo-4-[3-(4-amino-5-chloro-2-methoxybenzamido)-9-azabicyclo[3.3.1]non-9-yl]butyrate and a pharmacologically acceptable salt thereof.

5. Endo-4-[3-(4-amino-5-chloro-2-methoxybenzamido)-9-azabicyclo[3.3.1]non-9-yl]butyric acid and a pharmacologically acceptable salt thereof.

30

6. Ethyl endo-[3-(4-amino-5-chloro-2-methoxybenzamido)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]acetate and a pharmacologically acceptable salt thereof.

35

7. Endo-[3-(4-amino-5-chloro-2-methoxybenzamido)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]acetic acid and a pharmacologically acceptable salt thereof.

8. Ethyl endo-4-[3-(4-amino-5-chloro-2-methoxybenzamido)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]butyrate and a pharmacologically acceptable salt thereof.

40

9. Endo-4-[3-(4-amino-5-chloro-2-methoxybenzamido)-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yl]butyric acid and a pharmacologically acceptable salt thereof.

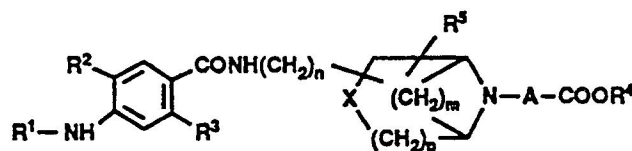
10. Ethyl [4-(4-amino-5-chloro-2-methoxybenzamido)piperidino]acetate and a pharmacologically acceptable salt thereof.

45

11. [4-(4-amino-5-chloro-2-methoxybenzamido)piperidino]acetic acid and a pharmacologically acceptable salt thereof.

12. A process for preparing a benzamide derivative represented by the following formula:

50



55