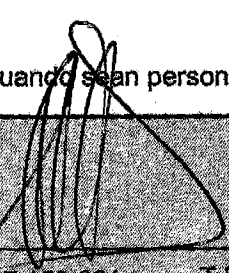


FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

1		SOLICITUD DE:	
☒ Corrección de Error Material.		☒ Modificación a una Solicitud.	
2	SOLICITANTE	Nombre: F. HOFFMANN-LA ROCHE AG , sociedad existente y organizada de conformidad con las leyes de Suiza. Dirección: 124 Grenzacherstrasse, CH-4070 Basle, Suiza. Teléfono: 3 264270 Fax: 6069701 E-mail: jllcco@lloredacamacho.com Domicilio: Suiza.	IDENTIFICACION C.O. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número _____
3	REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: JOSE ANTONIO LLOREDA Dirección: Calle 72 No. 5-83 5º Piso Teléfono: 3 264270 Fax: 6 069701 E-mail: jllcco@lloredacamacho.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número <u>17.159.681</u> TP <u>10.784</u>
4 Número de expediente: <u>03-038.967</u>			
5 Descripción de la corrección o modificación solicitada <u>corrección de algunos errores de transcripción</u>			
6 Comprobante de pago No. <u>02-86.339 y 03-28.590</u> Fecha <u>24-12-02 y 24-04-03</u>			
7 Anexos: ☒ Comprobante de pago de la tasa. ☐ Poderes, si fuere el caso. ☐ Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.			
8		NOMBRE <u>JOSE ANTONIO LLOREDA</u>	FIRMA  C.O. <u>17.159.681</u> T.P. <u>10.784</u>

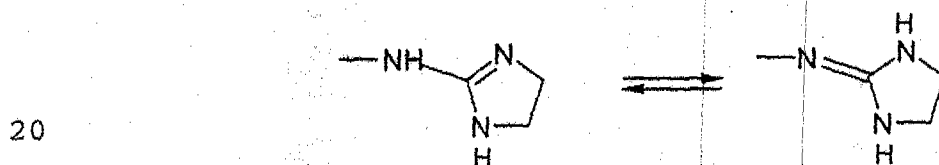
162
159
158

clatura sistemática IUPAC. Sin embargo, como una adherencia estricta a estas recomendaciones resultaría en cambios sustanciales de nombre al cambiar un único sustituyente, los compuestos se han nombrado de una forma que mantiene una coherencia de nomenclatura para la molécula básica.

Por ejemplo, un compuesto de Fórmula I en donde A es -C(O)-(CH₂)₂-, R¹ es 4-fluorofenilo, y R² es hidrógeno, se denomina 3-[4-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il-amino)fenil-1-(4-fluoro-fenil)propan-1-ona.

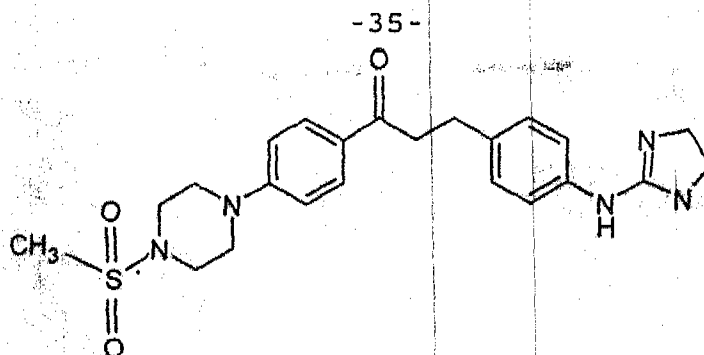
Por ejemplo, un compuesto de Fórmula I en donde A es -C(O)-CH₂O-, R¹ es 4-metoxi-fenilo, y R² es hidrógeno, se denomina 2-[4-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il-amino)fenoxi]-1-(4-metoxifenil)etanone.

Como es bien conocido en el campo, el grupo imidazolin-2-il-amino en compuestos tales como los compuestos de Fórmula I está en equilibrio tautomérico con el grupo imidazolin-2-ilideneamino:



Por conveniencia, todos los compuestos de Fórmula I se muestran como si tuvieran la estructura imidazolin-2-il-amino, pero debe entenderse que se supone que los compuestos de ambas formas tautoméricas están dentro del ámbito de la invención.

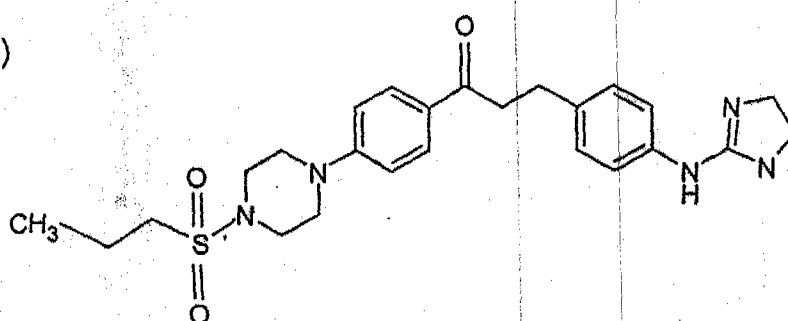
(k)



5

3-[4-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-ilamino)fenil]-1-[4-(metanosulfonil)-piperazin-4-ilfenil]propan-1-ona, o

(l)



10

15 3-[4-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-ilamino)fenil]-1-[4-(n-propanosulfonil)-piperazin-4-ilfenil]propan-1-ona.

Los compuestos de la presente invención pueden producirse mediante los métodos expuestos en los esquemas de reacción ilustrativos mostrados y descritos a continuación.

20

Los materiales de partida y reactivos utilizados para preparar estos compuestos son generalmente o bien disponibles de proveedores comerciales, tales como Aldrich Chemical Co., o se preparan mediante métodos conocidos por aquellos con experiencia en el campo, siguiendo procedimientos expuestos en referencias como *Fieser y Fieser, Reagents for Organic Synthesis*; Wiley & Sons: New York, 1991, Volúmenes 1-15; *Rodd, Chemistry of Carbon Compounds*, Elsevier Science Publishers, 1989, Volúmenes 1-5 y Suplementos; y *Organic*

25

163
161 162

tuyentes seleccionados independientemente entre (C₁₋₆)-alquilo, alcoxilo, arilo, ariloxi, aralquilo, halógeno, etilendioxi, o heterociclilo opcionalmente sustituido.

4. El compuesto de la reivindicación 3 en donde R¹ es
5 fenilo opcionalmente sustituido por uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxilo, o heterociclilo opcionalmente sustituido.

5. El compuesto de la reivindicación 4 en donde R¹ es
10 fenilo opcionalmente sustituido por uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno o alcoxilo.

6. El compuesto de la reivindicación 5, o un isómero individual, mezcla racémica o no racémica de isómeros, o una sal farmacéuticamente aceptable o solvato del mismo,
15 que es:

3-[4-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-ilamino)fenil]-1-(4-fluorofenil)propan-1-ona,

1-(2,4-difluorofenil)-3-[4-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-ilamino)fenil]propan-1-ona,

20 1-(4-clorofenil)-3-[4-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-ilamino)fenil]propan-1-ona,

1-(2,4-diclorofenil)-3-[4-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-ilamino)fenil]propan-1-ona,

3-[4-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-ilamino)fenil]-1-

25 (fenil)propan-1-ona, ó

3-[4-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-ilamino)fenil]-1-(2-fluoro-4-metoxifenil)propan-1-ona.

7. El compuesto de la reivindicación 3 en donde R¹ es

fenilo sustituido por uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados independientemente entre heterociclilo opcionalmente sustituido o halógeno.

8. El compuesto de la reivindicación 7 en donde R¹ es fenilo sustituido por uno, dos, o tres sustituyentes seleccionados independientemente entre morfolin-4-ilo opcionalmente sustituido, piperazin-4-ilo opcionalmente sustituido, cloro, o fluoro.

9. El compuesto de la reivindicación 8, o un isómero individual, mezcla racémica o no racémica de isómeros, o una sal farmacéuticamente aceptable o solvato del mismo, que es:

3-[4-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-ilamino)fenil]-1-(4-morfolin-4-ilfenil)propan-1-ona,

15 3-[4-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-ilamino)fenil]-1-(2-fluoro-4-morfolin-4-ilfenil)propan-1-ona,

3-[4-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-ilamino)fenil]-1-[4-(etilamino-carbonil)piperazin-4-ilfenil]propan-1-ona,

20 3-[4-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-ilamino)fenil]-1-[4-(etoxi-carbonil)piperazin-4-il-2-fluorofenil]propan-1-ona,

3-[4-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-ilamino)fenil]-1-[4-(metano-sulfonil)piperazin-4-ilfenil]propan-1-ona, ó

3-[4-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-ilamino)fenil]-1-[4-(n-propano-sulfonil)piperazin-4-ilfenil]propan-1-ona.

25 10. El compuesto de la reivindicación 3 en donde R² es hidrógeno.

11. El compuesto de la reivindicación 1 en donde A es -C(O)-CH₂-O-.

164 165

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 03038967 00000001 Folios: 10
Fecha (AMD): 2003-05-21 16:21:58
Tramite : 011 PCI-PATENT 379 FASE NACI 329 COMPLEMEN
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 03 - 28,590
FECHA : ABRIL 24 DE 2003

***** CONSIGNACION *****

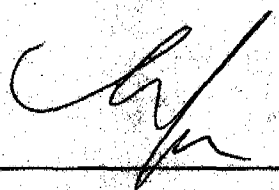
DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	RECIBO DE CAJA			28577	24/04/2003	60,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
40	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	20 FOTOCOPIAS (CADA HOJA)
			4,000.00
		TOTAL :	\$ 4,000.00

SON: CUATRO MIL PESOS

RESPONSABLE :



RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____