



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

PETITORIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-036551-00000-0000

Fecha: 2010-03-26 18:41:44 Dep. 2020 DIR NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Eve. 378 FASENACIONALI
Act 411 PRESENTACION Folios: 289

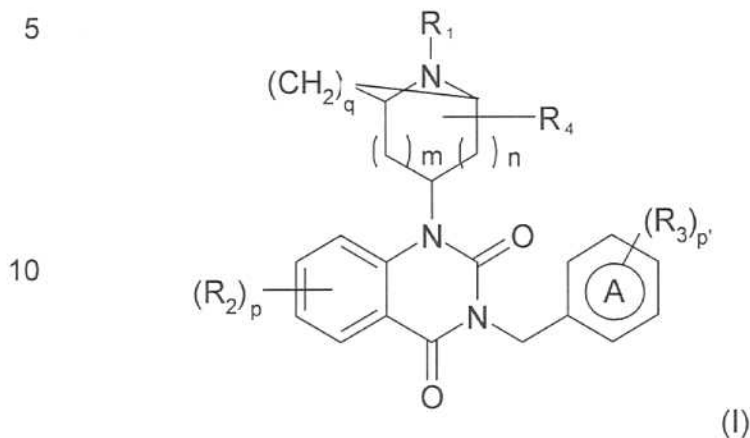
FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL

1 ☒ Patente de Invención. ☐ Patente de Modelo de Utilidad. ☒ Capítulo I. ☐ Capítulo II.		
2 SOLICITANTE (71)	Nombre: SANOFI-AVENTIS Sociedad constituida y existente bajo las leyes de Francia. Dirección: 174 avenue de France, 75013 Paris, Francia Domicilio: Paris, Francia	IDENTIFICACIÓN C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ Dirección: Carrera 4ª. No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 211 86 50 E-mail: clientes@cavelier.com Domicilio: Bogotá, Colombia.	IDENTIFICACIÓN C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número <u>35.456.344</u> T.P. <u>23.555</u>
4 INVENTOR (ES) (72)	1. Annie CLAUSS c/o Sanofi-Aventis, Département Brevets, 174 avenue de France, 75013 Paris, Francia 2. Christophe GLAESS c/o Sanofi-Aventis, Département Brevets, 174 avenue de France, 75013 Paris, Francia 3. Gilbert MARCINIAK c/o Sanofi-Aventis, Département Brevets, 174 avenue de France, 75013 Paris, Francia 4. Nicolas MUZET c/o Sanofi-Aventis, Département Brevets, 174 avenue de France, 75013 Paris, Francia 5. Jean-François NAVE c/o Sanofi-Aventis, Département Brevets, 174 avenue de France, 75013 Paris, Francia 6. André SEYER c/o Sanofi-Aventis, Département Brevets, 174 avenue de France, 75013 Paris, Francia 7. Bertrand VIVET c/o Sanofi-Aventis, Département Brevets, 174 avenue de France, 75013 Paris, Francia	
5 PCT (86) Solicitud Internacional No. <u>PCT/FR2008/001384</u> Fecha: <u>3 de octubre de 2008</u> Publicación Internacional No. <u>WO 2009/077680 A1</u> Fecha: <u>25 de junio de 2009</u>		
6 Título (54) <u>DERIVADOS DE QUINAZOLINADIONA, SU PREPARACIÓN Y SUS APLICACIONES</u> <u>TERAPÉUTICAS</u>		

7 Clasificación Internacional (51) <u>C07D 403/004</u>				
8	Prioridad	(33) País de Origen	(32) Fecha	(31) Número de Solicitud
	SI ☒ NO ☐	FR	3 de octubre de 2007	0706931
9	Comprobante de pago No.: <u>10,16,039</u>		Fecha: <u>1 de marzo de 2010</u>	
	Comprobante de pago No.: <u>10-18,573</u>		Fecha: <u>9 de marzo de 2010</u>	
	Comprobante de pago No.: <u>10-20,589</u>		Fecha: <u>15 de marzo de 2010</u>	
	Comprobante de pago No.: <u>10-22,316</u>		Fecha: <u>23 de marzo de 2010</u>	
	Comprobante de pago No.: <u>10-22,317</u>		Fecha: <u>23 de marzo de 2010</u>	
10	Anexos:			
☒	Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$ 554.000.00.			
☒	Comprobante de pago por 8 reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por \$ 208.000.00.			
☒	Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.			
☒	Poderes, si fuere el caso.			
☐	Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.			
☐	Declaraciones.			
☒	Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)			
☒	Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)			
☐	Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA.			
☐	Traducción del examen preliminar efectuado por la IPEA.			
☐	De ser el caso, copia del contrato de acceso.			
☐	De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.			
☐	De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.			
☒	Arte final 12x12			
☐	De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.			
☒	Otros: VER HOJA DE DOCUMENTOS ANEXOS			

REIVINDICACIONES

1. Compuesto que responde a la fórmula general (I):



15 en la que

— A representa un grupo arilo o un grupo heteroarilo;

— R₁ representa :

20 ■ un átomo de hidrógeno,

■ -C(O)R en el que R es un átomo de hidrógeno, un grupo alcoxi (C₁-C₆), un grupo arilo, un grupo cicloalquilo (C₃-C₆), o un grupo alquilo (C₁-C₆), estando dicho alquilo sustituido opcionalmente con :

25 . uno o varios grupo(s) hidroxí,

. un grupo benciloxi,

. un grupo alcoxi (C₁-C₆), opcionalmente sustituido con un arilo, o

. un grupo cicloalquilo (C₃-C₆),

■ un grupo alquilo (C₁-C₆), opcionalmente sustituido

30 — R₂ representa :

■ un átomo de hidrógeno,

■ un átomo de halógeno,

■ un grupo ciano,

■ un grupo nitro,

35 ■ un grupo alquilo (C₁-C₆) sustituido opcionalmente con un -NH₂, o bien con un grupo -NHC(O)R_b,

■ un grupo -OR_a en el que R_a representa :

. un átomo de hidrógeno,

. un grupo alquilo(C_1-C_6) opcionalmente sustituido con uno o varios átomo(s) de halógeno, con uno o varios grupo(s) hidroxí, con un grupo arilo y/o con uno o varios grupo(s) ciano,

. un grupo alquinilo (C_2-C_6) ;

5 . un grupo arilo;

— R_3 representa :

■ un átomo de hidrógeno,

■ un átomo de halógeno,

10 ■ un grupo hidroxí,

■ un grupo ciano,

■ un grupo $-SCF_3$,

■ un grupo nitro,

■ un grupo oxo,

15 ■ un grupo $-S(O)_{0-2}$ -alquilo, un grupo $-S(O)_{0-2}$ -heterocicloalquilo, un grupo $-O-SO_2$ -arilo opcionalmente sustituido con uno o varios átomo(s) de halógeno ;

■ un grupo -alquil-amino-alquilo o -cicloalquil-amino-alquilo, cada uno opcionalmente sustituido en el alquilo terminal,

■ un grupo sulfonamida sustituido opcionalmente,

20 ■ un grupo arilo o un grupo heteroarilo, siendo dicho grupo monocíclico o policíclico y estando además opcionalmente sustituido con un grupo alquilo(C_1-C_6), con uno o varios átomo(s) de halógeno, o con un grupo alcoxi(C_1-C_6),

■ un grupo heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con un grupo alquilo(C_1-C_6),

25 ■ un grupo alquilo (C_1-C_6), opcionalmente sustituido con :

- uno o varios átomo(s) de halógeno,

- un grupo arilo, pudiendo estar sustituido con uno o varios átomo(s) de halógeno, o con uno o varios grupo(s) hidroxí,

- un grupo heteroarilo ,

30 -uno o varios grupo(s) hidroxí, pudiendo estar sustituido(s) con un grupo arilo, él mismo opcionalmente sustituido con uno o varios átomo(s) de halógeno, o

■ un grupo heterocicloalquilo sustituido opcionalmente con un grupo $CO(O)Ra$, o con un grupo alquilo(C_1-C_6),

35 ■ un grupo $-C(O)NRbRc$,

■ un grupo $-C(O)ORc$, o un grupo $-O-C(O)ORc$

■ un grupo alcoxi (C_1-C_6), opcionalmente sustituido con :

- un grupo amino-alquilo,

- un grupo amino-cicloalquilo,
 - un grupo cicloalquilo,
 - un grupo heterocicloalquilo,
 - un grupo heteroarilo monocíclico o policíclico,
 - 5 - uno o varios grupo(s) hidroxí,
 - uno o varios átomo(s) de halógeno,
 - un grupo alcoxi (C₁-C₆),
 - un grupo -C(O)OR_c,
 - un grupo -C(O)NR_bR_c,
 - 10 - un grupo oxo, y/o
 - un grupo arilo, él mismo opcionalmente sustituido con uno o varios
 - átomo(s) de halógeno, un grupo ciano, un grupo alcoxi(C₁-C₆), un grupo -O-
 - halógenoalquilo y/o con un grupo halógenoalquilo,
 - un grupo -O-cicloalquilo, un grupo -O-arilo, o un grupo -O-heterocicloalquilo,
 - 15 cada uno opcionalmente sustituido con
 - un grupo arilo, él mismo opcionalmente sustituido con uno o varios
 - átomo(s) de halógeno, o con un grupo alquilo(C₁-C₆),
 - un grupo oxo,
 - uno o varios átomo(s) de halógeno, y/o
 - 20 - un grupo alquilo(C₁-C₆), pudiendo estar él mismo sustituido con un grupo
 - arilo y/o un grupo oxo,
 - un grupo -NH-CO-NH-arilo, un grupo -NH-CO-NH-heteroarilo, o un grupo -
 - NH-CO-NH-alquilo(C₁-C₆), estando cada uno opcionalmente sustituido con uno o varios
 - átomo(s) de halógeno, con un grupo ciano, con un grupo nitro, con uno o varios grupo(s)
 - 25 hidroxí o con un grupo alcoxi(C₁-C₆),
 - un grupo -N-alquilo(C₁-C₆), el grupo alquilo(C₁-C₆) pudiendo estar sustituido
 - con
 - uno o varios grupo(s) oxo, y/o
 - uno o varios grupo(s) arilo, opcionalmente sustituido(s) con uno o varios
 - 30 átomo(s) de halógeno y/o con un grupo SO₂,
 - un grupo -NH-CO-arilo, un grupo -NH-CO-heteroarilo, estando cada uno
 - opcionalmente sustituido con uno o varios átomo(s) de halógeno ;
- o bien R₃ forma con A un grupo heteroarilo policíclico opcionalmente sustituido con un
- 35 grupo alcoxi(C₁-C₆), un grupo alquilo(C₁-C₆) opcionalmente sustituido con un grupo arilo,
- pudiendo estar él mismo sustituido con uno o varios átomo(s) de halógeno ;

— R₄ representa un átomo de hidrógeno, un grupo oxo o un grupo alquilo(C₁-C₅);

— Rb representa :

- . un átomo de hidrógeno,
- . un grupo alquilo (C_1-C_6) opcionalmente sustituido con uno o varios átomo(s) de halógeno, con uno o varios grupo(s) hidroxilo, ciano, amino, heterocicloalquilo, alcoxi (C_1-C_6), o con un grupo arilo opcionalmente sustituido con uno o varios átomo(s) de halógeno,
- . un grupo cicloalquilo (C_3-C_6),
- . un grupo alquino (C_2-C_6),
- . un grupo alcoxi (C_1-C_6),
- 10 - un grupo arilo opcionalmente sustituido con uno o varios átomo(s) de halógeno ;

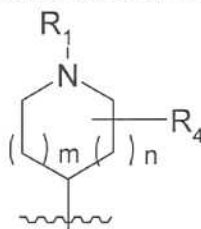
15 — Rc representa un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo (C_1-C_6) sustituido opcionalmente con uno o varios átomo(s) de halógeno ;

o también Rb y Rc forman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un grupo heteroarilo policíclico, o un grupo heterocicloalquilo ;

20 — representando m y n independientemente uno del otro el valor 0, 1 ó 2, entendiéndose que $m+n \leq 3$;

25 — p y p' representan independientemente el uno del otro el valor 1, 2 ó 3, entendiéndose que cuando p es superior o igual a 2, los grupos R_2 están sobre átomos de carbono distintos y pueden ser diferentes los unos de los otros y cuando p' es superior o igual a 2 los grupos R_3 están sobre átomos de carbono distintos y pueden ser diferentes los unos de los otros;

30 — q representa el valor 0 ó 2, entendiéndose que cuando $q = 0$, el grupo heterocíclico nitrogenado unido al nitrógeno situado en posición 1 del núcleo 2,4-dioxo-1,2,3,4 tetrahydroquinazolina no tiene enlaces puente y es del tipo :



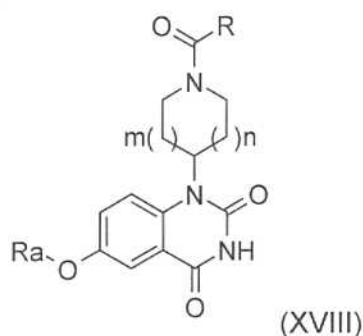
— r representa el valor 0 ó 1.

2. Compuesto de fórmula general (I) según la reivindicación 1, caracterizado porque A representa un grupo fenilo o un grupo piridilo.
3. Compuesto de fórmula general (I) según cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2,
5 caracterizado porque
 $q = 0$, m y $n = 1$.
4. Compuesto de fórmula general (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque R_2 representa un grupo alquilo (C_1-C_6), en particular un metilo
10 sustituido con un grupo $-NH-CO-R_b$, siendo R_b tal como se ha definido en la reivindicación 1.
5. Compuesto de fórmula general (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque R_2 representa un grupo $-OR_a$, siendo R_a tal como se ha definido
15 en la reivindicación 1.
6. Compuesto de fórmula general (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque R_2 es un átomo de halógeno, o un ciano, o un hidrógeno, o un hidroxilo, o un alquilo (C_1-C_6) sustituido opcionalmente con un $-NH_2$, o bien con un grupo
20 $-NHC(O)R_b$.
7. Compuesto de fórmula general (I) según la reivindicación 1, caracterizado porque A es un fenilo, R_1 es un grupo $-C(O)R$ en el que R representa un átomo de hidrógeno, q es igual a 0, n y m valen 1, y R_2 es $-OR_a$.
25
8. Compuesto de fórmula general (I) según la reivindicación 1, caracterizado porque A es un fenilo, R_1 es un grupo $-C(O)R$ en el que R representa un átomo de hidrógeno, q es igual a 0, n y m valen 1, y R_2 es un metilo sustituido con el grupo $-NH-CO-R_b$, siendo R_b tal como se ha definido en la reivindicación 1.
30
9. Compuestos de fórmula general (I) según la reivindicación 1, caracterizado por que A es un fenilo, R_1 es un grupo $-C(O)R$ en el que R representa un átomo de hidrógeno, q es igual a 0, n y m valen 1, p es igual a 2, uno de los R_2 es $-OR_a$, siendo R_a tal como se ha definido en la fórmula general (I) y el otro de los R_2 es un átomo de halógeno.
35
10. Compuesto de fórmula general (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado por que el grupo R_2 está en posición 6 del núcleo 2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolina, y por que además puede haber un grupo R_2 , idéntico o diferente,

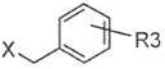
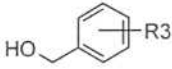
en posición 7 del núcleo 2,4-dioxo-1,2,3,4 tetrahydroquinazolina; en el estado de base, de hidrato o de solvato, de isómeros o de sus mezclas.

11. Compuesto de fórmula general (I) según la reivindicación 1, elegido entre los
5 compuestos n° 1 a 6, 11 a 14, 16, 20, 22 a 25, 32 a 43, 47 a 52, 55 a 59, 72, 74, 76, 78, 79, 89 a 91, 97, 102, 108, 111, 112, 114, 116 a 118, 124, 130, 131, 133 a 135, 143, 145, 155, 158, 160, 165 a 167, 170, 175, 178, 183 a 186, 188, 189, 190, 193, 194, 200, 201, 203, 206, 207, 212, 213, 215, 216, 218, 223, 224, 226, 228, 230, 232 a 234, 239, 240, 242, 243, 245, 246, 250, 251, 254, 258, 263, 264, 270, 275, 276, 278 a 280, 282, 283,
10 285 a 287, 289, 292, 294, 295, 287 a 302, 305 a 312, 315 a 345, 349 a 355, 357, 358, 360, 362, 369, 371, 373, 375 a 377, 379 a 394, y 403.

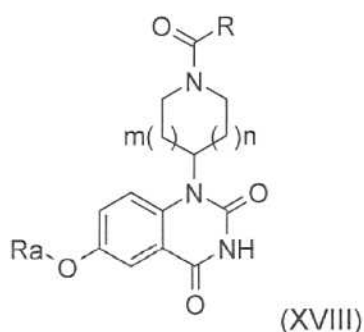
12. Procedimiento de preparación de un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de
15 fórmula



en la que R, Ra, m y n son tal como se definen en la reivindicación 1, y en la que puede además haber un grupo R2, tal como se define para los compuestos de fórmula (I), en posición 7 de la estructura quinazolin-diona,

20 con un compuesto de fórmula  (XIX) o  (XX) por una reacción de alquilación o de Mitsunobu, respectivamente.

13. Compuesto de fórmula general (XVIII)



en la que R, Ra, m y n son tal como se definen en la reivindicación 1, y en la que puede además haber un grupo R₂, tal como se define para los compuestos de fórmula (I), en posición 7 de la estructura quinazolin-diona.

- 5 14. Compuesto de fórmula general (XVIII) según la reivindicación 12 elegido entre el compuesto n° 32 4-[6-(2,2-difluoroetoxi)-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il]piperidina-1-carbaldehído y el compuesto n° 55 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorometil)etoxi]-2,4-dioxo-3,4-dihidroquinazolin-1(2H)-il}piperidina-1-carbaldehído

en el estado de base, de hidrato, de solvato, o de sus mezclas.

10

15 15. Medicamento, caracterizado porque comprende al menos un compuesto de fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11.

16. Composición farmacéutica, caracterizada porque comprende al menos un
15 compuesto de fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, así como al menos un excipiente aceptable farmacéuticamente.

17. Utilización de un compuesto de fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 para la preparación de un compuesto destinado al tratamiento
20 y/o a la prevención de enfermedades inflamatorias o inmuno-inflamatorias incluyendo, por ejemplo, asma, bronco-neumopatía crónica obstructiva (COPD), rinitis alérgica, alergias, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, miastenia grave, dermatitis atópica, psoriasis, lupus eritematoso diseminado, poliartritis reumatoide, diabetes, esclerosis en placas, en el tratamiento de los trasplantes de órganos, en el tratamiento y/o la
25 prevención del cáncer, en particular el osteosarcoma o adenocarcinoma, en el tratamiento y/o la prevención de las enfermedades de los huesos, incluyendo la osteopenia y la osteoporosis, en el tratamiento y/o la prevención de la insuficiencia aguda o en el tratamiento y/o la prevención del dolor, en particular el dolor neuropático y el dolor visceral.

30

18. Utilización de un compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 17, para la preparación de un medicamento destinado al tratamiento y/o a la prevención del dolor neuropático.

35