

97

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS

A B O G A D O S

Carrera 11A No. 94 - 76 - OE305 - P.O. Box 94948, Bogotá, D.C. - Colombia

Tels: (571) 6162051 - Fax: (571) 6161889

www.escobaruribe.com - info@escobaruribe.com

As. 2707/PCT.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Ref.: Expediente No. 04-076.194
Solicitud de Patente a nombre de
Novartis AG.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 04-076194- -00002-0000
Rec: 2006-06-22 5:25:39 Dep. 2020 NUEVCREACIONES
Tib. PATENTEIIII
Cve: 379 ASINACIONAL
Ac: PETICION Folios: 2

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 **Novartis AG.**, con domicilio en Basilea, Suiza, 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. 06 - 47,415 de 21 de junio de 2006, por la suma de \$194.000.00, con lo cual queda cubierta la tasa oficial correspondiente a dicho estudio.

Señor Superintendente,


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C. 39.779.452 de Usaquen
T.P. 68.228
Cod. 5376
EUA/ra.

2707 90

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

MIT : 800176089-2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 04-076194- -00002-0000
Fec: 2006-06-22 15:25:39 Dep. 2020 N/ECREACIONES
Tra. ** PATENTE(Y)/
Cve: 379 FASINACIONALII
Act: 538 PETICION Folio: 2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 47,415
FECHA : JUNIO 21 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ESCOBAR URIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	51077033	20/06/2006	4,299,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILIDAD	194,000.00
		TOTAL :	194,000.00

SOM: CIENTO NOVENTA Y CUATRO MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

farmacéuticamente aceptable del mismo.

19. Una composición farmacéutica que comprende:

a) uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables, y

b) por lo menos un compuesto farmacéuticamente activo de la
5 fórmula IV, y

c) entre 0.00001% y 5% en peso de por lo menos un compuesto de la fórmula I.

20. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 19, en donde

10 b) es (4-[(4-metil-1-piperazin-1-ilmetil)-N-[4-metil-3-[[4-(3-piridinil)-2-pirimidinil]amino]fenil]benzamida) o una sal o cristal farmacéuticamente aceptable del mismo, y

c) es por lo menos un compuesto de la fórmula I en donde R₃ es (4-metil-piperazinil)-metilo, R₁, R₂, R₄, R₅ y R₆ son hidrógeno, R₆
15 es halógeno, NH₂, NO₂, NHC(O)CF₃, NHC(O)CH₃, o NHC(NH)NH₂, y R₇ es metilo, o una sal o cristal farmacéuticamente aceptable del mismo

20

25

----- process involves relates to novel amides and a process for preparing these amides.

alquilo inferior, por ejemplo, metilo, bencilo o fenilo;

o una forma de sal o cristal farmacéuticamente aceptable del mismo.

15 15. El uso de acuerdo con la reivindicación 14 de un compuesto de la fórmula I, en donde R_1 , R_2 , R_4 , R_5 y R_6 son hidrógeno, R_3 es (4-metil-piperazinil)-metilo, R_8 es Br, Cl, NH_2 , NO_2 , $NHC(O)CF_3$, $NHC(O)CH_3$, o $NHC(NH)NH_2$, y R_7 es metilo, para la preparación del compuesto de la fórmula IV, en donde R_1 , R_2 , R_4 , R_5 y R_6' son hidrógeno, R_3 es (4-metil-piperazinil)-metilo, R_6' es 4-(3-piridil)-2-pirimidinamino, y R_7' es metilo,

o una sal o cristal farmacéuticamente aceptable del mismo.

16. Un procedimiento para la preparación de compuestos de la fórmula IV o una sal o cristal farmacéuticamente aceptable del mismo, a partir de compuestos de la fórmula I.

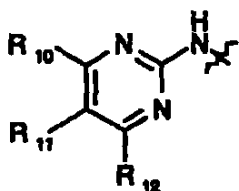
15 17. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de la fórmula IV o un sal o cristal farmacéuticamente aceptable del mismo, a partir de compuestos de la fórmula II y III, en donde en un primer paso un compuesto de la fórmula I se prepara de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 8 a 13 y en un segundo paso el
20 compuesto de la fórmula I se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula IV a través de métodos convencionales.

18. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 16 o 17 para la preparación de un compuesto de la fórmula IV en donde R_1 , R_2 , R_4 , R_5 y R_6' son hidrógeno, R_3 es (4-metil-piperazinil)-metilo, R_6' es 4-(3-piridil)-2-pirimidinamino, y R_7' es metilo, o una sal o cristal
25

los substituyentes preferiblemente siendo seleccionados de ciano, alquilo inferior no substituido o substituido por hidroxí, amino, o 4-metil-piperazinilo, tal como especialmente metilo, trifluorometilo, hidroxí libre, eterificado o esterificado, amino libre, alquilado o acilado, y carboxi libre o esterificado;

y los otros tres radicales son independientemente hidrógeno, ciano; alquilo inferior; alquilo inferior substituido por hidroxí o amino; trifluorometilo; hidroxí libre, eterificado o esterificado; alcoxi inferior; alcanoiloxi inferior; amino libre, alquilado o acilado; mono o dialquilamino inferior; alcanoilamino inferior; benzoilamino, carboxi libre o esterificado; alcóxicarbonilo inferior y halógeno;

y uno de los radicales R_6' , R_7' , y R_8' es



en donde R_{10} es 4-piperazinilo, 1-metil-1H-pirrolilo, fenilo substituido por amino o alquilamino inferior, en donde el grupo amino en cada caso es libre, alquilado o acilado, 1H-indolilo o 1H-imidazolilo enlazado a un átomo de carbono de anillo de 5 miembros, o piridilo no substituido o substituido por alquilo inferior enlazado a un átomo de carbono de anillo y no substituido o substituido en el átomo de nitrógeno por oxígeno, y R_{11} y R_{12} son cada uno independientemente uno del otro hidrógeno o alquilo inferior

y los otros dos radicales son independientemente hidrógeno,

inferior, amino; mono o di-alquilamino inferior, alcanoilamino inferior; alcoxi-carbonilo inferior; y alquilo inferior, el cual está substituido por amino, mono o dialquilamino inferior o alcanoilamino inferior, o

b) un radical no substituido o substituido seleccionado del grupo que consiste de bencilamino; benzoilamino; pirrolidinilo; piperidilo; piperazinilo; piperazinil-carbonilo; tiomorfolinilo; morfolinilo; y, alquilo inferior substituido por bencilamino, benzoilamino, halógeno, pirrolidinilo, piperidilo, piperazinilo, por ejemplo, 4-metil-piperazinilo-, tiomorfolinilo, o morfolinilo, los substituyentes de dicho radical substituido siendo seleccionados del grupo que consiste de ciano; alquilo inferior; alquilo inferior substituido por hidroxí- o amino-; trifluorometilo; hidroxí libre, eterificado, o esterificado; alcoxi inferior; alcanoiloxi inferior; amino libre, alquilado o acilado; mono o di-alquilamino inferior; alcanoilamino inferior; benzoilamino; carboxi libre o esterificado; alcóxicarbonilo inferior y halógeno; y

y los otros cuatro radicales son independientemente hidrógeno, ciano; alquilo inferior; alquilo substituido por hidroxí o amino; trifluorometilo; hidroxí libre, eterificado o esterificado; alcoxi inferior; alcanoiloxi inferior; amino libre, alquilado o acilado; mono o di-alquilamino inferior; alcanoilamino inferior; benzoilamino; carboxi libre o eterificado; alcóxicarbonilo inferior y halógeno;

o

R_1 y R_2 , R_2 y R_3 , R_3 y R_4 o R_4 y R_5 juntos son un radical de alquileo substituido o no substituido que tiene 4 átomos de carbono,

to novel amides and a process for preparing these amides.

se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula $R_{14}-H$,
en donde

R_{13} es alquilo inferior sustituido por halógeno, y

R_{14} es bencilamino, benzoilamino, pirrolidinilo, piperidilo,
5 piperazinilo, opcionalmente sustituido por radicales siendo
seleccionados del grupo que consiste de ciano; alquilo inferior;
alquilo inferior sustituido por hidroxilo o amino,
o una sal del mismo.

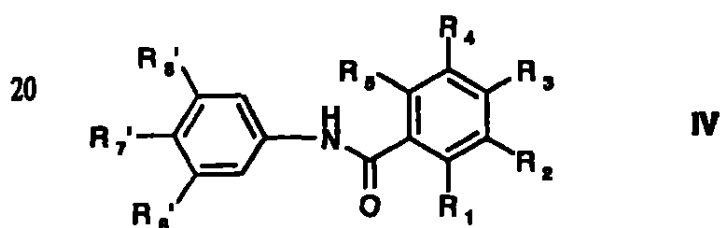
13. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 12, en
10 donde:

$R_{14}-H$ es N-metilpiperazina,

R_{13} es metilo sustituido por halógeno, y

R_1 , R_2 , R_4 , R_5 y R_8 son hidrógeno, R_3 es (4-metil-piperazinil)-
metilo, R_6 es Br, Cl, NH_2 , NO_2 , $NHC(O)CF_3$, $NHC(O)CH_3$, o
15 $NHC(NH)NH_2$, y R_7 es metilo.

14. El uso de compuestos de la fórmula I de acuerdo con
cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 para la preparación de
compuestos de la fórmula IV



en donde

uno de los radicales R_1 , R_2 , R_3 , R_4 y R_5 es

25 a) un radical seleccionado del grupo que consiste de alquilo

49
104

substituido que tiene 4 átomos de carbono, los substituyentes preferiblemente siendo seleccionados de ciano, alquilo inferior no substituido o substituido por hidroxí-, amino- o 4-metil-piperazinilo, tal como especialmente metilo, trifluorometilo, hidroxí libre, 5 eterificado o ésterificado, amino libre, alquilado o acilado, y carboxi libre o ésterificado;

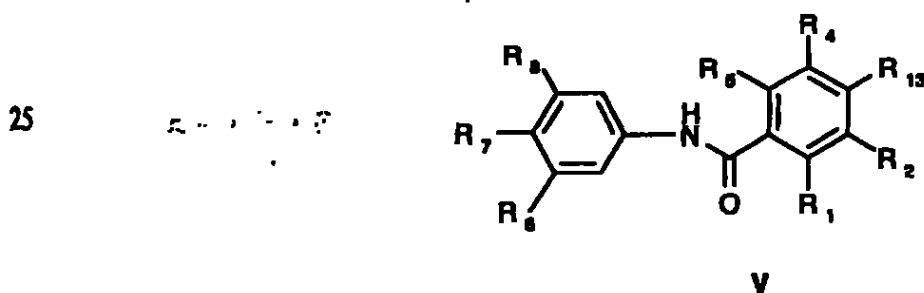
y los otros tres radicales son independientemente hidrógeno, ciano; alquilo inferior; alquilo inferior substituido por hidroxí o amino; trifluorometilo; hidroxí libre, eterificado o ésterificado; alcoxi inferior; 10 alcanciloxi inferior; amino libre, alquilado o acilado; mono o dialquilamino inferior; alcancilamino inferior; benzoilamino, carboxi libre o ésterificado; alcóxicarbonilo inferior y halógeno;

y R_3 es un alquilo inferior substituido por benzilamino, benzoilamino, pirrolidinilo, piperidilo, piperazinilo, opcionalmente 15 substituido por radicales que son seleccionados del grupo que consiste de ciano; alquilo inferior; alquilo inferior substituido por hidroxí o amino;

y uno de los radicales R_6 , R_7 , y R_8 es halógeno, NH_2 , NO_2 , $NHC(O)CF_3$, $NHC(O)CH_3$, $NHC(NH)NH_2$, y el los otros dos radicales 20 son hidrógeno, alquilo inferior, alquilo fluorinado inferior, bencilo o fenilo.

o una forma de sal o cristal del mismo,

en donde un compuesto de la fórmula V



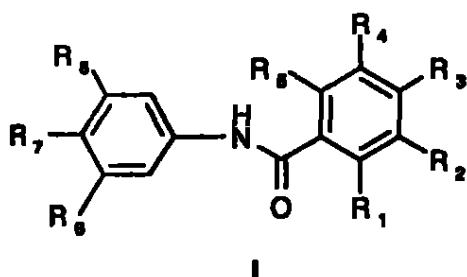
... to novel amides and a process for preparing these amides.

AlCl_3 , EtAlCl_2 y Et_2AlCl .

10. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 8 o 9 en donde el procedimiento se lleva a cabo a una temperatura de 20°C a 80°C .

11. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 8 o 10 en donde R_1 , R_2 , R_4 , R_5 y R_6 son hidrógeno, R_3 es (4-metil-piperazinil)-metilo, R_8 es halógeno, NH_2 , NO_2 , NHC(O)CF_3 , NHC(O)CH_3 , o NHC(NH)NH_2 , y R_7 es metilo.

12. Un procedimiento para la preparación de compuestos de la fórmula I



en donde

los radicales R_1 , R_2 , R_4 , y R_5 son independientemente hidrógeno, ciano; alquilo inferior; alquilo inferior substituido por hidroxí- o amino-; trifluorometilo; hidroxí libre; eterificado, o esterificado; alcoxi inferior; alcanoiloxi inferior; amino libre, alquilado o acilado; mono o di-alquilamino inferior; alcanoilamino inferior; benzoilamino; carboxi libre o esterificado; alcoxicarbonilo inferior y halógeno;

o

R_1 y R_2 , o R_4 y R_5 juntos son alquileo substituido o no

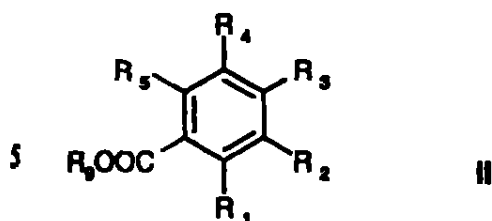
I.

5

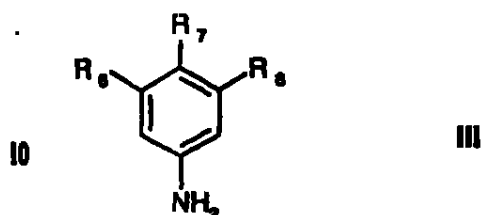
relates to novel amides and a process for preparing these amides.

o una forma de sal o cristal del mismo.

en donde un compuesto de la fórmula II



se hace reaccionar con una amina de la fórmula III



A) en donde R_9 = metilo, etilo o arilo: en presencia de

1) un ácido Lewis seleccionado de Al (alquilo inferior) $_3$, $AlCl_3$, $EtAlCl_2$, $MeAlCl_2$, Me_2AlCl , Et_2AlCl o los sesquicloruros

15 correspondientes,

2) un solvente orgánico, y opcionalmente

3) una base,

y el producto resultante se hidrolizó;

o-

20 B) en donde R_9 = hidrógeno: en presencia de

1) cloruro de tionilo,

2) un solvente orgánico, y opcionalmente

3) una base.

9. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 8, en

25 donde el ácido Lewis en A) se selecciona de $AlMe_3$, $AlEt_3$, $AlBu_3$,

inferior y halógeno; y

y los otros cuatro radicales son independientemente hidrógeno, ciano; alquilo inferior; alquilo substituido por hidroxí o amino; trifluorometilo; hidroxí libre, eterificado o esterificado; alcoxi inferior; 5 alcanoiloxi inferior; amino libre, alquilado o acilado; mono o dialquilamino inferior; alcanoilamino inferior; benzoilamino; carboxi libre o eterificado; alcóxicarbonilo inferior y halógeno;

o

R_1 y R_2 , R_2 y R_3 , R_3 y R_4 o R_4 y R_5 juntos son un radical de 10 alquileno substituido o no substituido que tiene 4 átomos de carbono, los substituyentes preferiblemente siendo seleccionados de ciano, alquilo inferior no substituido o hidroxí, amino o substituido por 4-metil-piperazinilo, tal como especialmente metilo, trifluorometilo, hidroxí libre, eterificado o esterificado, amino libre, alquilado o 15 acilado, y carboxi libre o esterificado;

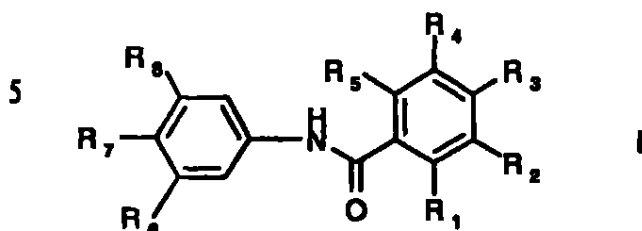
y los otros tres radicales son independientemente hidrógeno, ciano; alquilo inferior; alquilo inferior substituido por hidroxí o amino; trifluorometilo; hidroxí libre, eterificado o esterificado; alcoxi inferior; alcanoiloxi inferior; amino libre, alquilado o acilado; mono o 20 dialquilamino inferior; alcanoilamino inferior; benzoilamino, carboxi libre o esterificado; alcóxicarbonilo inferior y halógeno;

y uno de los radicales R_6 , R_7 , y R_8 es halógeno, NH_2 , NO_2 , $NHC(O)CF_3$, $NHC(O)CH_3$, $NHC(NH)NH_2$, y el los otros dos radicales son independientemente hidrógeno, alquilo inferior, alquilo fluorinado 25 inferior, bencilo o fenilo;

107

bromo, mesilato, acetato o trifluoroacetato.

8. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de la fórmula I



en donde

uno de los radicales R_1 , R_2 , R_3 , R_4 y R_5 es

10 a) un radical seleccionado del grupo que consiste de alquilo inferior, amino; mono o di-alquilamino inferior, alcanoilamino inferior; alcoxi-carbonilo inferior; y alquilo inferior, el cual está substituido por amino, mono o dialquilamino inferior o alcanoilamino inferior, o

b) un radical no substituido o substituido seleccionado del grupo que consiste de bencilamino; benzoilamino; pirrolidinilo; 15 piperidilo; piperazinilo; piperazinil-carbonilo; morfolinilo, tiomorfolinilo; y alquilo inferior substituido por bencilamino, benzoilamino, halógeno, pirrolidinilo, piperidilo, piperazinilo, por ejemplo, 4-metil-piperazinilo-, tiomorfolinilo, o morfolinilo, los 20 substituyentes de dicho radical substituido siendo seleccionados del grupo que consiste de ciano; alquilo inferior substituido por alquilo inferior; hidroxil- o amino-; trifluorometilo; hidroxil libre, eterificado, o esterificado; alcoxi inferior; alcanoiloxi inferior; amino libre, alquilado o acilado; mono o di-alquilamino inferior; alcanoilamino 25 inferior; benzoilamino; carboxil libre o esterificado; alcoxycarbonilo

o una forma de sal o cristal del mismo.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R_6 es halógeno, NH_2 , NO_2 , $NHC(O)CF_3$, $NHC(O)CH_3$, $NHC(NH)NH_2$, R_7 es metilo y R_8 hidrógeno.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, en donde R_6 es Br o $NHC(NH)NH_2$.

4. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde R_3 es alquilo inferior substituido por bencilamino, benzoilamino, halógeno, pirrolidinilo, piperidilo, piperazinilo, por ejemplo, 4-metil-piperazinil-, tiomorfolinilo, o morfolinilo, los substituyentes de dicho radical substituido siendo seleccionados del grupo que consiste de ciano, alquilo inferior; alquilo inferior substituido por hidroxilo o amino; trifluorometilo; hidroxilo libre, eterificado o esterificado; alcoxi inferior; alcanoiloxi inferior; amino libre, alquilado o acilado; mono o di-alquilamino inferior; alcanoilamino inferior; benzoilamino; carboxi libre o esterificado; alcóxicarbonilo inferior y halógeno.

5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde R_3 (4-metil-piperazinil)-metilo.

6. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde R_3 (4-metil-piperazinil)-metilo, y R_1 , R_2 , R_4 y R_5 son hidrógeno.

7. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la sal se selecciona de cloro,

alcoxicarbonilo inferior y halógeno; y

y los otros cuatro radicales son independientemente hidrógeno, ciano; alquilo inferior; alquilo substituido por hidroxí o amino; trifluorometilo; hidroxí libre, eterificado o esterificado; alcoxi inferior; 5 alcanoiloxi inferior; amino libre, alquilado o acilado; mono o dialquilamino inferior; alcanoilamino inferior; benzoilamino; carboxi libre o eterificado; alcoxicarbonilo inferior y halógeno;

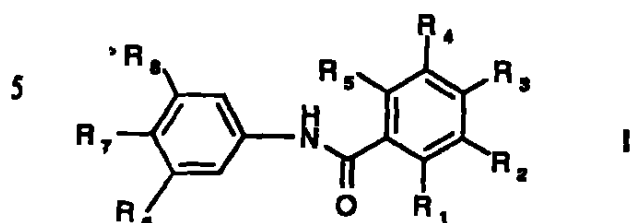
R_1 y R_2 , R_2 y R_3 , R_3 y R_4 o R_4 y R_5 juntos son un radical de 10 alquilenó substituido o no substituido que tiene 4 átomos de carbono, los substituyentes preferiblemente siendo seleccionados de ciano, alquilo inferior no substituido o hidroxí, amino o substituido por 4-metil-piperazinilo, tal como especialmente metilo, trifluorometilo, hidroxí libre, eterificado o esterificado, amino libre, alquilado o 15 acilado, y carboxi libre o esterificado;

y los otros tres radicales son independientemente hidrógeno, ciano; alquilo inferior; alquilo inferior substituido por hidroxí o amino; trifluorometilo; hidroxí libre, eterificado o esterificado; alcoxi inferior; alcanoiloxi inferior; amino libre, alquilado o acilado; mono o 20 dialquilamino inferior; alcanoilamino inferior; benzoilamino, carboxi libre o eterificado; alcoxicarbonilo inferior y halógeno;

y uno de los radicales R_6 , R_7 , y R_8 es halógeno, NH_2 , $NHC(O)CF_3$, $NHC(O)CH_3$, $NHC(NH)NH_2$, y el los otros dos radicales son independientemente hidrógeno, alquilo inferior, alquilo fluorado 25 inferior, bencilo o fenilo;

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula I



en donde

uno de los radicales R_1 , R_2 , R_3 , R_4 y R_5 es

10 a) un radical seleccionado del grupo que consiste de alquilo inferior, amino; mono o di-alquilamino inferior, alcanoilamino inferior; alcoxi-carbonilo inferior; y alquilo inferior, el cual está substituido por amino, mono o dialquilamino inferior o alcanoilamino inferior, o

b) un radical no substituido o substituido seleccionado del
15 grupo que consiste de bencilamino; benzoilamino; pirrolidinilo; piperidilo; piperazinilo; piperazinil-carbonilo; morfolinilo; tiomorfolinilo; y alquilo inferior substituido por bencilamino, benzoilamino; halógeno, pirrolidinilo, piperidilo, piperazinilo, por ejemplo, 4-metil-piperazinilo-, tiomorfolinilo, o morfolinilo, los
20 substituyentes de dicho radical substituido siendo seleccionados del grupo que consiste de ciano; alquilo inferior; alquilo inferior substituido por hidroxí- o amino-; trifluorometilo; hidroxí libre, esterificado, o esterificado; alcoxi inferior; alcanoiloxi inferior; amino libre, alquilado o acilado; mono o di-alquilamino inferior;
25 alcanoilamino inferior; benzoilamino; carboxi libre o esterificado;