

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COME
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-164352-00003-0000

Fecha: 2012-01-16 16:19:48 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 13

D.

Re: PI.-F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "DERIVADOS DE IMIDAZOL COMO ANTAGONISTAS DE MGLUR5".-Clase C07D 401/04.-Expediente número 11-164.352.-

1. Me refiero al Oficio No. **20021** dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 23 de Diciembre de 2011.
2. En respuesta a su comunicación arriba referida y estando dentro del término establecido para ello, atentamente me permito allegar el recibo de pago de la tasa establecida para las reivindicaciones adicionales de la solicitud arriba mencionada.

Me permito aclarar que dicho pago corresponde a las reivindicaciones **11** a **22**, las cuales deberán ser estudiadas junto con la presente solicitud.

3. Anexo me permito presentar:
 - (a) Recibos número 12-002159 y 11-125327 que acreditan el pago de la tasa mencionada; y
 - (b) Copia del capítulo reivindicatorio que debe tenerse en cuenta para estudio compuesto por **22** reivindicaciones.
4. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,


ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 12 - 002159

Bogotá D.C., Enero 10 de 2012 - 17:33:27

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	415004660	10/01/2012	35.798.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	1611 TASA ANUAL A#OS 4 a 8 PARA MANTENIMINETO DE PATENTE DE	310.000.00	310.000.00
				\$310.000.00

SON: **TRESCIENTOSDIEZ MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-164352- -00003-0000

Fecha: 2012-01-16 16:19:48 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 13

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.slc.gov.co e-mai: info@slc.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Enero 10 de 2012 - 17:33:44

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 125327

Bogotá D.C., Diciembre 26 de 2011 - 10:57:37

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	456035462	26/12/2011	11.154.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	50.000.00	50.000.00
				\$50.000.00

SON: CINCUENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable:

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-164352- 00003-0000

Fecha: 2012-01-16 16:19:48 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 13

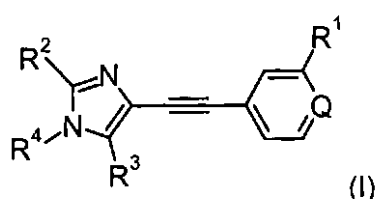
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: Info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Diciembre 26 de 2011 - 10:57:42

REIVINDICACIONES

1.- Un compuesto de la fórmula general



en donde

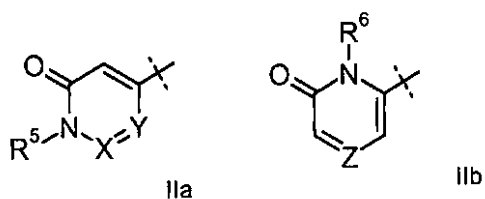
R¹ significa halógeno, alquiloC₁₋₆ ó alcoxiC₁₋₆;

R² significa alquiloC₁₋₆, hidroxialquilo C₁₋₆, o alcoxialquiloC₁₋₆;

R³ significa hidrógeno, alquiloC₁₋₆, hidroxialquiloC₁₋₆ o alcoxialquilo;

Q significa -N= ó -CH=;

R⁴ es un grupo de la formula IIa ó IIb



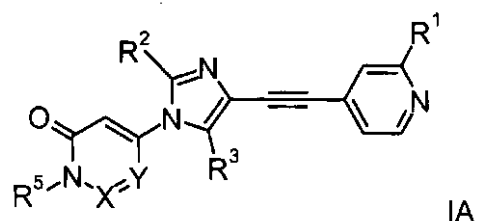
en donde,

X, Y y Z, son, de una forma independiente, -CH= ó -N=; y en donde, solamente una de X ó Y, puede ser un átomo de nitrógeno;

R⁵ y R⁶ son, de una forma independiente, hidrógeno, alquiloC₁₋₆, hidroxialquiloC₁₋₆, alcoxialquiloC₁₋₆, -(CH₂)_m-(CO)O-alquiloC₁₋₆, -(CH₂)_m-S(O)₂-alquiloC₁₋₆, -(CH₂)_m-C(O)-NR'R'', y en donde, m = 0 - 3 y R' y R'' son, de una forma independiente, hidrógeno ó alquiloC₁₋₆;

así como las sales farmacéuticamente aceptables de éstos.

2.- Un compuesto de la fórmula IA, abarcado por la fórmula I, según la reivindicación 1



en donde

R¹ significa halógeno, alquiloC₁₋₆ ó alcoxiC₁₋₆;

R² significa alquiloC₁₋₆, hidroxialquiloC₁₋₆, o alcoxialquiloC₁₋₆;

R³ significa hidrógeno, alquiloC₁₋₆, hidroxialquiloC₁₋₆ o alcoxialquilo;

X, Y y Z, son, de una forma independiente, -CH= ó -N=; y en donde, solamente una de X ó Y, puede ser un átomo de nitrógeno;

R⁵ y R⁶ son, de una forma independiente, hidrógeno, alquiloC₁₋₆, hidroxialquiloC₁₋₆, alcoxialquiloC₁₋₆, -(CH₂)_m-(CO)O-alquiloC₁₋₆, -(CH₂)_m-S(O)₂-alquiloC₁₋₆, -(CH₂)_m-C(O)-NR'R'', y en donde, m = 0-3 y R' y R'' son, de una forma independiente, hidrógeno ó alquiloC₁₋₆;

así como las sales farmacéuticamente aceptables de éstos.

3.- Un compuesto de la fórmula IA, según la reivindicación 2, en donde X e Y son -CH= y R¹ es halógeno.

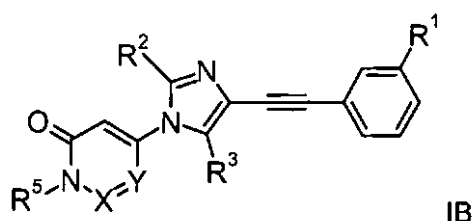
4.- Un compuesto de la fórmula IA según la reivindicación 3, cuyos compuestos son:

4-[4-(2-cloro-piridin-4-iletinil)-2-metil-imidazol-1-il]-1H-piridin-2-ona

4-[4-(2-cloro-piridin-4-iletinil)-2-metil-imidazol-1-il]-1-metil-1H-piridin-2-ona, ó

4-[4-(2-cloro-piridin-4-iletinil)-2,5-dimetil-imidazol-1-il]-1-metil-1H-piridin-2-ona.

5.- Un compuesto de la fórmula IB, abarcado por la fórmula I, según la reivindicación 1



en donde

R^1 significa halógeno, alquilo C_{1-6} ó alcoxi C_{1-6} ;

R^2 significa alquilo C_{1-6} , hidroxialquilo C_{1-6} , o alcoxialquilo C_{1-6} ;

R^3 significa hidrógeno, alquilo C_{1-6} , hidroxialquilo inferior o alcoxialquilo;

X, Y y Z son, de una forma independiente, $-CH=$ ó $-N=$; y en donde solamente una de X ó Y puede ser un átomo de nitrógeno;

R^5 y R^6 son, de una forma independiente, hidrógeno, alquilo C_{1-6} , hidroxialquilo C_{1-6} , alcoxialquilo C_{1-6} , $-(CH_2)_m-(CO)O$ -alquilo C_{1-6} , $-(CH_2)_m-S(O)_2$ -alquilo C_{1-6} , $-(CH_2)_m-C(O)-NR'R''$, y en donde, $m = 0 - 3$ y R' y R'' son, de una forma independiente, hidrógeno ó alquilo C_{1-6} ;

así como las sales farmacéuticamente aceptables de éstos.

6.- Un compuesto de la fórmula IB según la reivindicación 5, en donde X e Y, son $-CH=$ y R^1 es halógeno.

7.- Un compuesto de la fórmula IB, según la reivindicación 6, cuyos compuestos son:

4-[4-(3-cloro-feniletinil)-2-metil-imidazol-1-il]-1H-piridin-2-ona

4-[4-(3-cloro-feniletinil)-2-metil-imidazol-1-il]-1-metil-1H-piridin-2-ona

4-[4-(3-cloro-feniletinil)-2-metil-imidazol-1-il]-1-etil-1H-piridin-2-ona

4-[4-(3-cloro-feniletinil)-2-metil-imidazol-1-il]-1-(2-metoxi-etil)-1H-piridin-2-ona

4-[4-(3-cloro-feniletinil)-2,5-dimetil-imidazol-1-il]-1H-piridin-2-ona

4-[4-(3-cloro-feniletinil)-2,5-dimetil-imidazol-1-il]-1-metil-1H-piridin-2-ona

4-[4-(3-cloro-feniletinil)-2,5-dimetil-imidazol-1-il]-1-etil-1H-piridin-2-ona

4-[4-(3-cloro-feniletinil)-2,5-dimetil-imidazol-1-il]-1-(2-metoxi-etil)-1H-piridin-2-ona ó

4-[4-(3-fluoro-feniletinil)-2,5-dimetil-imidazol-1-il]-1-metil-1H-piridin-2-ona.

8.- Un compuesto de la fórmula IB según la reivindicación 5, en donde X e Y son $-\text{CH}=\text{}$ y R^1 es alquilo C_{1-6} .

9.- Un compuesto de la fórmula IB según la reivindicación 8, cuyos compuestos son

4-(2-metil-4-m-toliletinil-imidazol-1-il)-1H-piridin-2-ona

1-metil-4-(2-metil-4-m-toliletinil-imidazol-1-il)-1H-piridin-2-ona

1-etil-4-(2-metil-4-m-toliletinil-imidazol-1-il)-1H-piridin-2-ona

1-(2-metoxi-etil)-4-(2-metil-4-m-toliletinil-imidazol-1-il)-1H-piridin-2-ona

etil éster del ácido [4-(2-metil-4-m-toliletinil-imidazol-1-il)-2-oxo-2H-piridin-1-il]-acético

4-[2,5-dimetil-4-m-toliletinil-imidazol-1-il]-1-metil-1H-piridin-2-ona

4-[2,5-dimetil-4-m-toliletinil-imidazol-1-il]-1-etil-1H-piridin-2-ona, ó

4-[2,5-dimetil-4-m-toliletinil-imidazol-1-il]-1-(2-metoxi-etil)-1H-piridin-2-ona.

10.- Un compuesto de la fórmula IB según la reivindicación 5, en donde X es $-\text{N}=\text{}$, Y es $-\text{CH}=\text{}$ y R^1 es halógeno.

11.- Un compuesto de la fórmula IB según la reivindicación 10, cuyos compuestos son

5-[4-(3-cloro-feniletinil)-2-metil-imidazol-1-il]-2-metil-2H-piridazin-3-ona

5-[4-(3-cloro-feniletinil)-2,5-dimetil-imidazol-1-il]-2-metil-2H-piridazin-3-ona

5-[4-(3-cloro-feniletinil)-2-metil-imidazol-1-il]-2-etil-2H-piridazin-3-ona ó

5-[4-(3-cloro-feniletinil)-2-metil-imidazol-1-il]-2-(2-metoxi-etil-2H-piridazin-3-ona

12.- Un compuesto de la fórmula IB según la reivindicación 5, en donde X es -N=, Y es -CH= y R¹ es alquiloC₁₋₆.

13.- Un compuesto de la fórmula IB según la reivindicación 12, cuyos compuestos son

2-metil-5-(2-metil-4-m-toliletinil-imidazol-1-il)-2H-piridazin-3-ona

5-(2,5-dimetil-4-m-toliletinil-imidazol-1-il)-2-metil-2H-piridazin-3-ona

2-etil-5-(2-metil-4-m-toliletinil-imidazol-1-il)-2H-piridazin-3-ona, ó

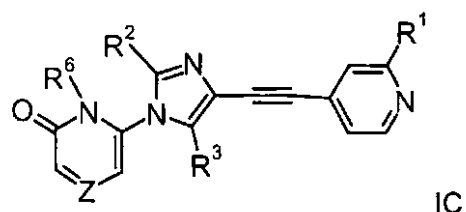
2-(2-metoxi-etil)-5-(2-metil-4-m-toliletinil-imidazol-1-il)-2H-piridazin-3-ona

14.- Un compuesto de la fórmula IB según la reivindicación 5, en donde X es -CH=, Y es -N= y R¹ es alquiloC₁₋₆.

15.- Un compuesto de la fórmula IB según la reivindicación 14, cuyo compuesto es

6-(2,5-dimetil-4-m-toliletinil-imidazol-1-il)-3-metil-3H-pirimidin-4-ona.

16.- Un compuesto de la fórmula IC abarcado por la fórmula I, según la reivindicación 1



en donde

R^1 significa halógeno, alquilo C_{1-6} ó alcoxi C_{1-6} ;

R^2 significa alquilo C_{1-6} , hidroxialquilo C_{1-6} o alcoxialquilo C_{1-6} ;

R^3 significa hidrógeno, alquilo C_{1-6} , hidroxialquilo C_{1-6} o alcoxialquilo;

X, Y y Z son, de una forma independiente, $-CH=$ ó $-N=$; y en donde, solamente una de X ó Y puede ser un átomo de nitrógeno;

R^5 y R^6 son, de una forma independiente, hidrógeno, alquilo C_{1-6} , hidroxialquilo C_{1-6} , alcoxialquilo C_{1-6} , $-(CH_2)_m-(CO)O$ -alquilo C_{1-6} , $-(CH_2)_m-S(O)_2$ -alquilo C_{1-6} , $-(CH_2)_m-C(O)-NR'R''$ y en donde $m = 0-3$ y R' y R'' son, de una forma independiente, hidrógeno ó alquilo C_{1-6} ;

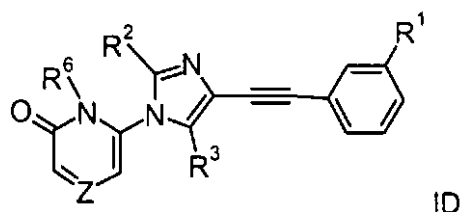
así como las sales farmacéuticamente aceptables de éstos.

17.- Un compuesto de la fórmula IC según la reivindicación 16, en donde Z es $-CH=$ y R^1 es halógeno.

18. Un compuesto de la fórmula IC según la reivindicación 17, cuyo compuesto es

6-[4-(2-cloro-piridin-4-iletinil)-2-metil-imidazol-1-il]-piridin-2-ol.

19.- Un compuesto de la fórmula ID abarcado por la fórmula I, según la reivindicación 1



en donde

R^1 significa halógeno, alquilo C_{1-6} ó alcoxi C_{1-6} ;

R^2 significa alquilo C_{1-6} , hidroxialquilo C_{1-6} o alcoxialquilo C_{1-6} ;

R^3 significa hidrógeno, alquilo C_{1-6} , hidroxialquilo C_{1-6} o alcoxialquilo;

X, Y y Z son, de una forma independiente, $-CH=$ ó $-N=$; y en donde solamente una de X ó Y puede ser un átomo de nitrógeno;

R^5 y R^6 son, de una forma independiente, hidrógeno, alquilo C_{1-6} , hidroxialquilo C_{1-6} , alcoxialquilo C_{1-6} , $-(CH_2)_m-(CO)O$ -alquilo C_{1-6} , $-(CH_2)_m-S(O)_2$ -alquilo C_{1-6} , $-(CH_2)_m-C(O)-NR'R''$, y en donde, $m = 0-3$ y R' y R'' son, de una forma independiente, hidrógeno ó alquilo C_{1-6} ;

así como las sales farmacéuticamente aceptables de éstos.

20.- Un compuesto de la fórmula ID según la reivindicación 19, en donde Z es $-CH=$ y R^1 es halógeno.

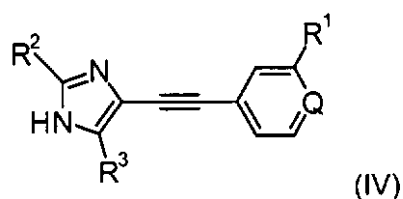
21.- Un compuesto de la fórmula ID según la reivindicación 20, cuyos compuestos son

6-[4-(3-cloro-feniletinil)-2-metil-imidazol-1-il]-piridin-2-ol ó

6-[4-(3-cloro-feniletinil)-2-metil-imidazol-1-il]-1-metil-1H-piridin-2-ona.

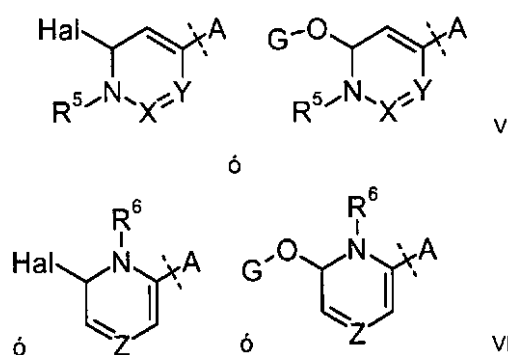
22. Un procedimiento para preparar un compuesto de la fórmula I, según se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, procedimiento que comprende

(a) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula IV



en donde R^1 , R^2 , R^3 y Q tienen los significados proporcionados en la reivindicación 1,

con un compuesto protegido de las fórmulas

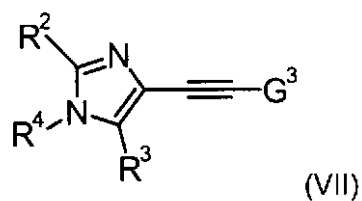


en donde A es halógeno, trifluorometanosulfonilo (OSO₂CF₃), trimetilestannilo, tributilestannilo, ó -B(OR^a)₂, en donde R^a puede ser tanto hidrógeno como alquiloC₁₋₆, o bien ambos grupos R^a pueden encontrarse unidos conjuntamente para formar un anillo de 5 – 6 miembros (dioxolano ó dioxano), G es hidrógeno ó un grupo O-protector apropiado que comprende trimetilsilioximetilo (SEM), metoximetilo (MOM) ó alilo, Hal es cloro ó flúor, el cual puede transformarse en un grupo GO mediante procedimientos conocidos, G es hidrógeno o un grupo N-protector adecuado que comprende al

tert-butiloxycarbonilo (Boc), 2,5-dimetilpirrol, bencilo, benzoilo, acetilo ó ftalimidilo,

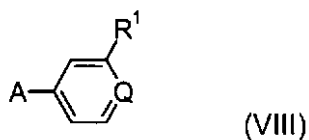
y desprotegiendo los compuestos obtenidos, ó

(b) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula VII



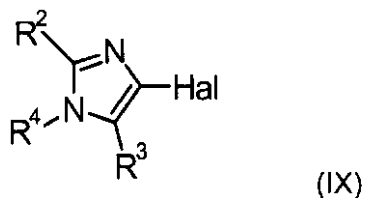
en donde R², R³ y R⁴ tienen los significados definidos en la reivindicación 1 y G³ es hidrógeno ó trialquilsililo,

con un compuesto de la fórmula VIII



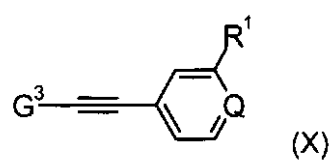
en donde R¹ y Q tienen los significados que se han definido en la reivindicación 1 y A tiene el significado como está definido en la variante del procedimiento a), ó

(c) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula IX



en donde R², R³ y R⁴ tienen los significados que se han definido en la reivindicación 1 y Hal es halógeno, comprendiendo bromo ó yodo,

con un compuesto de la fórmula X



en donde R^1 y Q tienen los significados que se han definido en la reivindicación 1 y G^3 es hidrógeno ó trialquilsililo, y, en caso deseado convertir los compuestos obtenidos en sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables.