

201
305

6)sulfonilo, (alquil C₁₋₆)sulfinilo, (alquil C₁₋₆)sulfoniloxi, (alquil C₁₋₆)sulfonil(alquilo C₁₋₆), sulfonilo, arilsulfonilo, arilsulfoniloxi, arilsulfonil(alquilo C₁₋₆), ariloxi, (alquil C₁₋₆)sulfonamido, (alquil C₁₋₆)amino, (alquil C₁₋₆)amido, -R⁴, -CO₂R⁴, -COR⁴, (alquil C₁₋₆)sulfonamido(alquilo C₁₋₆), (alquil C₁₋₆)amido(alquilo C₁₋₆), arilsulfonamido, arilcarboxamido, arilsulfonamido(alquilo C₁₋₆), arilcarboxamido(alquilo C₁₋₆), aroílo, aroíl(alquilo C₁₋₆), aril(alcanoílo C₁₋₆), o un grupo -NR⁵R⁶, -alquil C₁₋₆-NR⁵R⁶, -cicloalquil C₃₋₈-NR⁵R⁶, -CONR⁵R⁶, -NR⁵COR⁶, -NR⁵SO₂R⁶, -OCONR⁵R⁶, -NR⁵CO₂R⁶, -NR⁴CONR⁵R⁶ o -SO₂NR⁵R⁶ (en los que R⁴, R⁵ y R⁶ representan independientemente hidrógeno, alquilo C₁₋₆, -cicloalquilo C₃₋₈, -alquil C₁₋₆-cicloalquilo C₃₋₈, arilo, heterociclilo o heteroarilo, o -NR⁵R⁶ puede representar un grupo heterociclilo que contiene nitrógeno, en los que dichos grupos R⁴, R⁵ y R⁶ pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes (por ejemplo, 1, 2 ó 3) que pueden ser los mismos o diferentes, y que se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, hidroxilo, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, ciano, amino, =O o trifluorometilo); o sus solvatos.

2.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en la reivindicación 1, en el que R¹ representa ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo no sustituido.

3.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en la reivindicación 2, en el que R¹ representa ciclobutilo no sustituido.

4.- Un compuesto de fórmula (I), según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que R² representa:

hidrógeno;

-alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con un grupo -CO₂R⁴ o -CONR⁵R⁶;

-X-cicloalquil C₃₋₈-Y-heterociclilo;

-X-arilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos halógeno, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, -CO₂R⁴, -CONR⁵R⁶, -NR⁵COR⁶, -SO₂NR⁵R⁶ o ciano;

302
\$ 202

-X-aril-Y-heterociclilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos =O, halógeno o R⁴;

-X-heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos halógeno, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, ciano, nitro, -OR⁴, -COR⁴, -CO₂R⁴, -NR⁵R⁶, -NR⁵COR⁶, -CONR⁵R⁶ o =O;

-X-heteroaril-Y-arilo opcionalmente sustituido con un grupo (alquil C₁₋₆)sulfonilo o -NR⁵COR⁶;

-X-heteroaril-Y-heteroarilo opcionalmente sustituido con un grupo alquilo C₁₋₆;

-X-heteroaril-Y-heterociclilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos =O, alquilo C₁₋₆, -OR⁴ o halógeno;

-X-heterociclilo opcionalmente sustituido con un grupo (alquil C₁₋₆)sulfonilo, (alcoxi C₁₋₆)carbonilo, -CO₂R⁴, -COR⁴ o -COR⁵R⁶;

-X-heterociclil-Y-arilo opcionalmente sustituido con un grupo halógeno, ciano, (alquil C₁₋₆)sulfonilo, R⁴ o -CONR⁵R⁶;

-X-heterociclil-Y-heterociclilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos =O o R⁴;

-X-heterociclil-Y-cicloalquilo C₃₋₈; o

-X-heterociclil-Y-heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos alquilo C₁₋₆, =O, ciano o -CONR⁵R⁶.

5.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en la reivindicación 4, en el que R² representa

-X-arilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos halógeno, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, -CO₂R⁴, -CONR⁵R⁶, -NR⁵COR⁶, -SO₂NR⁵R⁶ o ciano;

-X-aril-Y-heterociclilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos =O, halógeno o R⁴;

-X-heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos halógeno, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, ciano, nitro, -OR⁴, -CO₂R⁴, -COR⁴, -NR⁵R⁶, -NR⁵COR⁶, -CONR⁵R⁶ o =O;

-X-heteroaril-Y-heterociclilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos =O, alquilo C₁₋₆, -OR⁴ o halógeno; o

-X-heterociclil-Y-heterociclilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos =O o R⁴.

6.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en la reivindicación 5, en el que R² representa

-X-arilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos halógeno, alcoxi C₁₋₆, -CONR⁵R⁶, -NR⁵COR⁶ o ciano;

-X-aril-Y-heterociclilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos =O o halógeno;

5 -X-heterociclil-Y-heterociclilo no sustituido;

-X-heteroarilo opcionalmente sustituido CON(H)(Me); o

-X-heteroaril-Y-heterociclilo, en el que dicho grupo heterociclilo está opcionalmente sustituido con un grupo =O.

10 7.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en la reivindicación 6, en el que R² representa

-fenilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos flúor, metoxi, -CON(H)(Me), -NHCOMe o ciano;

15 -fenilopirrolidinilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos =O o flúor;

-piperidinil-CO-morfolinilo no sustituido;

-2-piridinilo o -2-pirazinilo opcionalmente sustituido con CON(H)(Me); o

20 -2-piridinil-N-pirrolidinilo, en el que dicho grupo pirrolidinilo está opcionalmente sustituido con un grupo =O.

8.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en la reivindicación 7, en el que R² representa 4-metilaminocarbonilpiridin-2-ilo.

25 9.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que X representa un enlace o -CH₂-.

10.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en la reivindicación 9, en el que X representa un enlace.

30 11.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, 9 ó 10, en el que Y representa un enlace, CO, SO₂ o -CO-CH=CH-.

12.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en la reivindicación 11, en el que Y representa un enlace.

35 13.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, o 9 a 12, en el que R⁴ representa hidrógeno, alquilo C₁₋₆, -alquil C₁₋₆-cicloalquilo C₃₋₈, arilo, heterociclilo o heteroarilo

309 304

opcionalmente sustituido con un grupo halógeno o alcoxi C₁₋₆.

14.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, o 9 a 12, en el que R⁵ y R⁶ representan independientemente hidrógeno, alquilo C₁₋₆, -cicloalquilo C₃₋₈, -alquil C₁₋₆-cicloalquilo C₃₋₈, arilo o heterociclilo opcionalmente sustituido con un grupo halógeno, ciano o alcoxi C₁₋₆, o -NR⁵R⁶ representa un grupo heterociclilo que contiene nitrógeno opcionalmente sustituido con uno o dos grupos =O.

15.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en la reivindicación 14, en el que R⁵ y R⁶ representan independientemente hidrógeno, alquilo C₁₋₆, -cicloalquilo C₃₋₈, -alquil C₁₋₆-cicloalquilo C₃₋₈.

16.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en el que n representa 0 ó 1.

17.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en la reivindicación 16, en el que n representa 1, y R³ representa un átomo de halógeno o un grupo ciano.

18.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en la reivindicación 16, en el que n representa 0.

19.- Un compuesto según la reivindicación 1, que es un compuesto de fórmula E1-E288, o su sal farmacéuticamente aceptable.

20.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en la reivindicación 1, que es:

metilamida del ácido 5-(3-ciclobutil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepin-7-iloxi)pirazin-2-carboxílico;

y

1-{6-[(3-ciclobutil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-3-benzazepin-7-il)oxi]-3-piridinil}-2-pirrolidinona;

o su sal farmacéuticamente aceptable.

21.- Un compuesto de fórmula (I) según se define en la reivindicación 1, que es 6-(3-ciclobutil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepin-7-iloxi)-N-metilnicotinamida o su sal farmacéuticamente aceptable.

22.- Una composición farmacéutica que comprende el

310 803

compuesto de fórmula (I) según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, o su sal farmacéuticamente aceptable, y un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.

5 23.- Un compuesto según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21 para utilizar en terapia.

24.- Un compuesto según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21 para utilizar en el tratamiento de enfermedades neurológicas.

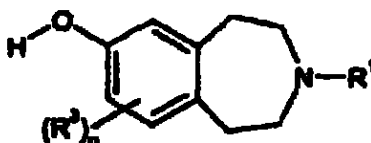
10 25.- El uso de un compuesto según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de enfermedades neurológicas.

26.- Un método de tratamiento de enfermedades
15 neurológicas que comprende administrar a un hospedante que lo necesite una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula (I), según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, o su sal farmacéuticamente aceptable.

20 27.- Una composición farmacéutica para utilizar en el tratamiento de enfermedades neurológicas, que comprende el compuesto de fórmula (I) según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, o su sal farmacéuticamente aceptable, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

25 28.- Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula (I) o su sal farmacéuticamente aceptable, comprendiendo dicho proceso:

(a) hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II)



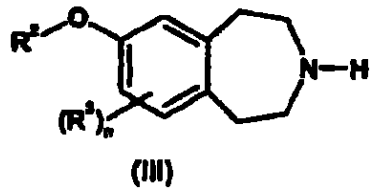
(II)

en la que R¹, R² y n son como se definió en la
30 reivindicación 1, con un compuesto de fórmula R²'-L¹, en la que R²' es como se definió en la reivindicación 1 para R² o un grupo convertible en éste, y L¹ representa un grupo

311 306
311

saliente adecuado, como un átomo de halógeno o un grupo hidroxilo opcionalmente activado;

(b) hacer reaccionar un compuesto de fórmula (III)



5 en la que R⁴, R⁴ y n son como se definió en la reivindicación 1, con un compuesto de fórmula R¹'-L², en la que R¹' es como se definió en la reivindicación 1 para R¹ o un grupo convertible en éste, y L² representa un grupo saliente adecuado, como un átomo de halógeno; o

10 (c) hacer reaccionar un compuesto de fórmula (III) como se definió en la reivindicación 1, con una cetona de fórmula R¹'=O, en la que R¹' es como se definió en la reivindicación 1 para R¹ o un grupo convertible en éste; o

(d) desproteger un compuesto de fórmula (I) que está protegido; y

15 (e) la interconversión a otros compuestos de fórmula (I).

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

312 307
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación: 05-053.825-00000001 folios: 4
Fecha (RDD): 2005-06-21 16:58:43
Tramite: Vía PLE-PRIMEI JCS FASE NULI DE SUSPENSION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Expediente No. 05-053.825

COPIA

Solicitud de Patente de Invención titulada:

"DERIVADOS DE BENZODIAZEPINA PARA EL TRATAMIENTO DE DESORDENES NEUROLÓGICOS".

Solicitante: GLAXO GROUP LIMITED

CAMBIO DE APODERADO

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito poner en conocimiento del Despacho el cambio de apoderado, por lo que solicito a ese Despacho que de ahora en adelante se me reconozca como apoderado de la sociedad solicitante, para tal efecto adjunto a la presente copia auténtica del documento de poder expedido por mi representada.

Atentamente,


CARLOS R. OLARTE
C.C.No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexo: Poder.

DECLARACION DE PRESENTACION PERSONAL Y RECONOCIMIENTO DE CONTENIDO Y FIRMA.

NOTARIA EL ANTERIOR ESCRITO DADO A: *Ord. La Unión y Comuna*

27 FUE PRESENTADO PERSONALMENTE POR EL SUSCRITO NOTARIO VEINTISIETE DE ABRIL DE NOVENA POR: *Carlos P. Olarte*

C.C. *78274265* L.P. *74.295 P*

Y ADONDE DECLARO QUE EL CONTENIDO DEL ANTERIOR DOCUMENTO ES CIERTO Y QUE LA FIRMA QUE NO AUTORIZA FUE FUERA POR EL

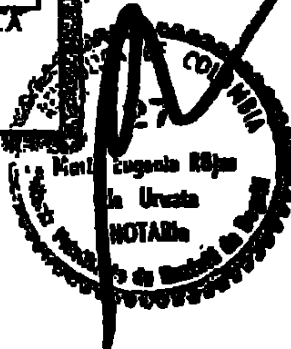
EL SUSCRIBENTE

[Firma] *[Firma]*

NOTARIA

11 JUN 2005

MARIA EDUEN ROJAS DE URUETA
NOTARIA VEINTISIETE
REPUBLICA DE COLOMBIA



Traducción oficial del Inglés por Marlén Neira Castro, resolución 2117 del Ministerio de Justicia de Colombia

**APOSTILLA EN PODER DE REPRESENTACIÓN DE
GLAXO GROUP LIMITED**

PODER DE REPRESENTACION

Bilingüe inglés- español otorgado en Brentford, Middlesex, Inglaterra el 13 de agosto de 2003 y firmado por Peter John Giddings, Apoderado y Funcionario autorizado.

Certificado de Notario De Pinna en español firmado por James Kerr Milligan

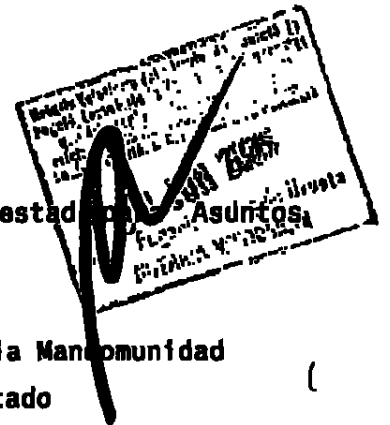
APOSTILLA

(Convención de la Haya del 5 de octubre de 1961)

1. País: Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte
- Este documento Público
2. ha sido firmado por James Kerr Milligan
3. Quien ejerce funciones de Notario público
4. Lleva el sello del Notario público

CERTIFICADO

5. En Londres
6. El 14 agosto 2003
7. Por el Secretario de Estado Principal de su Majestad en Asuntos exteriores y de la Mancomunidad
8. No. G229474
9. Gran Sello de la Oficina de Asuntos exteriores y de la Mancomunidad
10. Firma legible de J. Garbrah- Por el Secretario de Estado



Si el documento se usa en un país que no pertenece a la Convención de la Haya del 5 de octubre de 1961 debe pasar por la sección consular de la Misión que representa el país.

Es traducción fiel del inglés, con copia archivo para confrontación. Bogotá 21 agosto-03.

Marlen Neira C

Marlen Neira C
MARLEN NEIRA CASTRO
Traductor e Intérprete Ofi.
Inglés - Español - Inglés
Resolución No. 2117 del 7 O



Yo, el infrascrito **JAMES KERR MILLIGAN**, Notario Público de la Ciudad de Londres, Inglaterra, por la Autoridad Real debidamente admitido y juramentado,

CERTIFICO:

QUE es auténtica la firma suscrita al pie del adjunto Poder, por ser del puño y letra del Señor Don **PETER JOHN GIDDINGS**, cuya identidad me consta, Apoderado de la Sociedad inglesa denominada "**GLAXO GROUP LIMITED**", Sociedad legalmente constituida y existente de acuerdo con las leyes de Inglaterra, e inscrita en la Oficina de Registro de Sociedades bajo el número **305979**, con domicilio social en Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex UB6 ONN, Inglaterra;

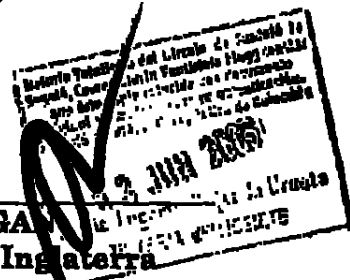
QUE el citado Señor Don **PETER JOHN GIDDINGS** está debidamente suficientemente autorizado para firmar documentos de esta clase en nombre y representación de dicha Sociedad en virtud de un Poder otorgado por la referida Sociedad fechado 3 de julio de 2002.

Y QUE los objetos para los cuales se otorgó dicho Poder se encuentran dentro de los objetos o actividades de la citada Sociedad, de acuerdo con la Escritura Constitutiva y los Estatutos Sociales, los cuales he tenido a la vista.

Y PARA QUE CONSTE donde y como convenga y fuere necesario expido el presente Certificado que firmo y sello en dicha Ciudad de Londres, el día de hoy vece de agosto del año dos mil tres.

[Handwritten signature]

JAMES KERR MILLIGAN
Notario Público de Londres, Inglaterra



APOSTILLE
(Hague Convention of 5 October 1961 / Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

UNITED KINGDOM OF GREAT BRITAIN AND NORTHERN IRELAND

1. Country: United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
Pays: Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord

This public document / Le présent acte public

2. Has been signed by James Kerr Milligan
a été signé par

3. Acting in the capacity of Notary Public
agissant en qualité de

4. Bears the seal/stamp of The Said Notary Public
est revêtu du sceau/stamp de

5. at London/Londres

Certified/Attesté
6. the/le 14 August 2003

7. by Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs /
par le Secrétaire d'Etat Principal de Sa Majesté aux Affaires Etrangères et du Commonwealth.

8. Number/sons No. **G229474**

9. Stamp:
timbre:

10. Signature: J. Garbrah



For the Secretary of State / Pour le Secrétaire d'Etat

If this document is to be used in a country which is not party to the Hague Convention of 5 October 1961,
it should be presented to the consular section of the mission representing that country.

