

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-147437- -00003-0000

Fecha: 2011-12-19 17:12:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act: 444 RESPUESTAREQUE Folios: 10

Re: PI.-ASTRAZENECA AB.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional
PCT para "COMPUESTOS 1-CIANOETILHETEROCICLILCARBOXAMIDA
SUSTITUIDOS 750".-Clase C07D 309/14.-Expediente número 11-
147.437.-

1. Me refiero al Oficio No. **18370** dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 25 de Noviembre 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 la reivindicación adicional número 11, la cual deberá ser estudiada junto con la presente solicitud.
3. Anexo me permito presentar:
 - (a) Recibo número 11-118272, que acredita el pago de la tasa mencionada; y
 - (b) Copia del capítulo reivindicatorio que debe tenerse en cuenta para estudio compuesto por **11** reivindicaciones.
4. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

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

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 118272
		Bogotá D.C., Diciembre 06 de 2011 - 07:30:54

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	415004656	05/12/2011	23.645.000.00

*** Conceptos Pagados ***				
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	VR. UNDITARIO	VR. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	27.000.00	27.000.00
				\$27.000.00
=====				

SON: **VEINTISIETE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

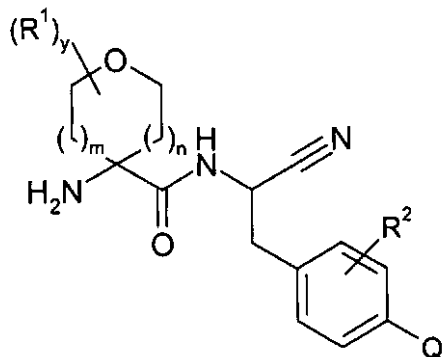
Responsable: _____
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 11-147437- -00003-0000
Fecha: 2011-12-19 17:12:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 10

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I)



(I)

donde

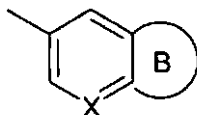
y representa 0, 1 ó 2;

m y n son independientemente 0, 1, 2 ó 3 (de modo que la
10 suma de m y n sea igual a 1, 2 ó 3);

R¹ es alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido con uno o más
sustituyentes seleccionados entre halógeno, hidroxilo o alcoxi
C₁₋₃;

R² se selecciona entre hidrógeno, halógeno, CN, CF₃,
15 alquilo C₁₋₃ o alcoxi C₁₋₃;

Q representa fenilo, un sistema de anillo heteroarilo de 5
a 10 miembros que contiene al menos un heteroátomo en el
anillo seleccionado entre nitrógeno, oxígeno y azufre, o Q es
de fórmula A:



A

donde X es CH o N y B es un anillo heterocíclico de 5 ó 6
miembros que contiene de 1 a 3 heteroátomos en el anillo

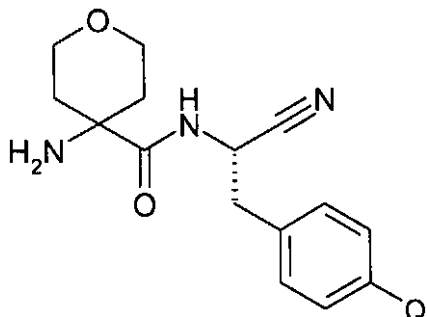
seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; estando el fenilo, el sistema de anillo heteroarilo y el sistema anular de fórmula A opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre
5 halógeno, carboxilo, hidroxilo, oxo, nitro, ciano, mercapto, un grupo alquilo C₁₋₆ (a su vez sustituido opcionalmente con hidroxilo, alcoxi C₁₋₆, NR⁶⁵R⁶⁶, fenilo o morfolinilo), cicloalquilo C₃₋₆, alquenilo C₂₋₆, trifluorometilo, alcoxi C₁₋₆ (opcionalmente sustituido con halógeno), alquilcarbonilo C₁₋₆,
10 alquilcarboniloxi C₁₋₆, alcoxicarbonilo C₁₋₆, -NR⁵³R⁵⁴, -C(O)NR⁵⁵R⁵⁶, NR⁵⁷C(O)R⁵⁸, SO₂NR⁵⁹R⁶⁰, NR⁶¹SO₂R⁶², S(O)_vR⁶³, OS(O₂)R⁶⁴, benciloxi y alquilmopiperazinilo C₁₋₆; R⁵³ y R⁵⁴ representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C₁₋₆ o cicloalquilo C₃₋₆, o R⁵³ y R⁵⁴ junto con el átomo
15 de nitrógeno al cual están enlazados forman un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros;
v es 0, 1 ó 2;
R⁵⁵ y R⁵⁶ representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C₁₋₆ o cicloalquilo C₃₋₆, o R⁵⁵ y R⁵⁶ junto con
20 el átomo de nitrógeno al cual están enlazados forman un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros;
R⁵⁹ y R⁶⁰ representan cada uno independientemente hidrógeno, alquilo C₁₋₆ o cicloalquilo C₃₋₆, o R⁵⁹ y R⁶⁰ junto con el átomo de nitrógeno al cual están enlazados forman un anillo
25 heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros;
cada R⁵⁷, R⁵⁸, R⁶¹, R⁶², R⁶³ y R⁶⁴ representa independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁₋₆ o cicloalquilo C₃₋₆;
R⁶⁵ y R⁶⁶ representan cada uno independientemente
30 hidrógeno, alquilo C₁₋₆ o cicloalquilo C₃₋₆, o R⁶⁵ y R⁶⁶ junto con el átomo de nitrógeno al cual están enlazados forman un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros;

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

2. Un compuesto o una de sus sales farmacéuticamente aceptables de acuerdo con la reivindicación 1, donde el carbono sustituido con el grupo ciano obligatorio tiene la
5 estereoquímica S.

3. Un compuesto o una de sus sales farmacéuticamente aceptables de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, donde m es 1 y n es 1.

4. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1 que es de
10 fórmula (I'):



donde Q es como se definió en la reivindicación 1;

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

15 5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, donde Q está opcionalmente sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, carboxilo, hidroxilo, oxo, nitro, ciano, mercapto, un grupo
20 alquilo C₁₋₆ (opcionalmente sustituido con hidroxilo, alcoxi C₂₋₆, NR⁶⁵R⁶⁶, fenilo o morfolinilo), cicloalquilo C₃₋₆, alquenilo C₂₋₆, trifluorometilo, alcoxi C₂₋₆, alquilcarbonilo C₁₋₆, alquilcaboniloxi C₁₋₆, alcoxycarbonilo C₁₋₆, -NR⁵³R⁵⁴, -C(O)NR⁵⁵R⁵⁶, NR⁵⁷C(O)R⁵⁸, SO₂NR⁵⁹R⁶⁰, NR⁶¹SO₂R⁶², S(O)_vR⁶³,
25 OS(O₂)R⁶⁴, benciloxi y alquilpiperazinilo C₁₋₆ donde los valores de v y R son como se definieron en la reivindicación 1.

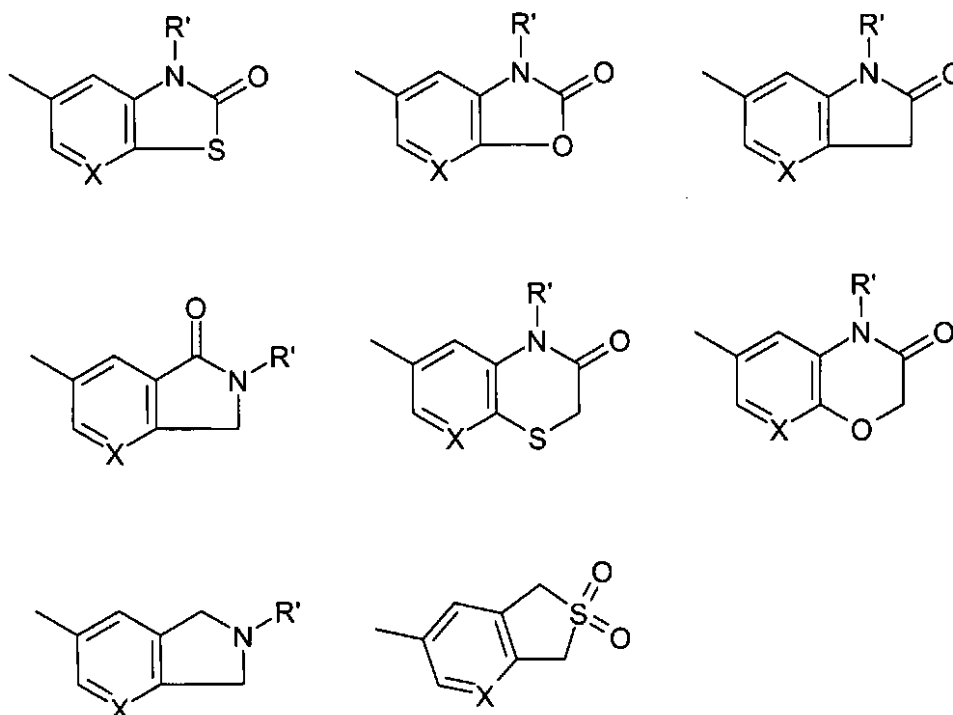
6. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, donde Q está opcionalmente sustituido con fenilo o piridilo.

5 7. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 6 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, donde Q está sustituido con 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, carboxilo, ciano, cicloalquilo C₃₋₆, trifluorometilo, -C(O)NR⁵⁵R⁵⁶, SO₂NR⁵⁹R⁶⁰,
10 S(O)₂R⁶³, OS(O)₂R⁶⁴, donde los valores de R son como se definieron en la reivindicación 1.

8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 6 o la reivindicación 7, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, donde Q está sustituido en la posición 4 y
15 opcionalmente sustituido en la posición 3.

9. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, donde Q se selecciona entre los siguientes sistemas anulares:

188



donde X es CH o N y R' se selecciona entre hidrógeno y alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₄.

10. Un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la
5 reivindicación 1 seleccionado entre:

- (S)-4-Amino-N-(1-ciano-2-(4'-(trifluorometil)bifenil-4-il)etil)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamida
- (S)-4-Amino-N-(1-ciano-2-(4'-(etilsulfonil)bifenil-4-il)etil)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamida;
- 10 (S)-4-Amino-N-(1-ciano-2-(4'-cianobifenil-4-il)etil)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamida;
- (S)-4-Amino-N-(1-ciano-2-(4'-fluorobifenil-4-il)etil)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamida;
- (S)-4-Amino-N-(1-ciano-2-(4'-(isopropilsulfonil)bifenil-4-il)etil)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamida;
- 15 il)etil)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamida;
- Metanosulfonato de (S)-4'-(2-(4-aminotetrahydro-2H-piran-4-carboxamido)-2-cianoetil)bifenil-4-ilo;
- (S)-4-Amino-N-(2-(4'-(azetidin-1-ilsulfonil)bifenil-4-il)-1-cianoetil)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamida;

- (S)-4-Amino-N-(1-ciano-2-(3'-cianobifenil-4-il)etil)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamida;
- (S)-4-Amino-N-(1-ciano-2-(4-(3-(2-metoxietil)-2-oxo-2,3-dihidrobenzo[d]tiazol-5-il)fenil)etil)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamida;
- 5 (S)-4-Amino-N-(1-ciano-2-(4-(4-metil-3-oxo-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oxazin-6-il)fenil)etil)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamida;
- (S)-4-Amino-N-(1-ciano-2-(4-(3-(3-metoxipropil)-2-oxo-2,3-dihidrobenzo[d]oxazol-5-il)fenil)etil)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamida;
- 10 Metanosulfonato de (S)-4'-(2-(4-aminotetrahydro-2H-piran-4-carboxamido)-2-cianoetil)bifenil-3-ilo;
- (S)-4-Amino-N-(1-ciano-2-(3',4'-difluorobifenil-4-il)etil)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamida;
- 15 (S)-4-Amino-N-(1-ciano-2-(4-(1-oxoisoindolin-5-il)fenil)etil)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamida;
- (S)-4-Amino-N-(1-ciano-2-(4-(2-metil-1,1-dioxido-2,3-dihidro-1,2-benzisotiazol-5-il)fenil)etil)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamida;
- 20 (S)-4-Amino-N-(1-ciano-2-(4-(3-metil-2-oxo-2,3-dihidrobenzo[d]oxazol-5-il)fenil)etil)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamida;
- (S)-4-Amino-N-(1-ciano-2-(3'-ciano-4'-metilbifenil-4-il)etil)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamida;
- 25 (S)-4-Amino-N-(1-ciano-2-(4'-ciano-3'-metilbifenil-4-il)etil)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamida;
- (S)-4-Amino-N-(1-ciano-2-(4'-metoxibifenil-4-il)etil)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamida;
- 30 (S)-4-Amino-N-(1-ciano-2-(4-(1-metil-2-oxoindolin-6-il)fenil)etil)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamida;
- (S)-4-Amino-N-(1-ciano-2-(3'-ciano-4'-fluorobifenil-4-

il)etil)tetrahidro-2H-piran-4-carboxamida;
(S)-4-Amino-N-(1-ciano-2-(3'-(metilsulfonil)bifenil-4-il)etil)tetrahidro-2H-piran-4-carboxamida;
(S)-4-Amino-N-(1-ciano-2-(4-(3-(2-metoxietil)-2-oxo-2,3-
5 dihidrobenzo[d]oxazol-5-il)fenil)etil)tetrahidro-2H-piran-4-carboxamida;
(S)-4-Amino-N-(2-(4'-carbamoil-3'-fluorobifenil-4-il)-1-cianoetil)tetrahidro-2H-piran-4-carboxamida;
(S)-4-Amino-N-(1-ciano-2-(4-(2-metoxipiridin-4-il)fenil)etil)tetrahidro-2H-piran-4-carboxamida;
10 (S)-4-Amino-N-(1-ciano-2-(4'-(morfolinosulfonil)bifenil-4-il)etil)tetrahidro-2H-piran-4-carboxamida;
(S)-4-Amino-N-(1-ciano-2-(4-(4-metil-3-oxo-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]tiazin-7-il)fenil)etil)tetrahidro-2H-piran-4-
15 carboxamida;
(S)-4-Amino-N-(1-ciano-2-(4'-(4-metilpiperazin-1-ilsulfonil)bifenil-4-il)etil)tetrahidro-2H-piran-4-carboxamida;
(S)-4-Amino-N-(1-ciano-2-(4-(2-metil-3-oxoisoindolin-5-il)fenil)etil)tetrahidro-2H-piran-4-carboxamida;
20 (S)-4-Amino-N-(1-ciano-2-(4-(2-metil-1-oxoisoindolin-5-il)fenil)etil)tetrahidro-2H-piran-4-carboxamida;
(S)-4-Amino-N-(1-ciano-2-(4-(6-metil-7-oxo-6,7-dihidro-5H-pirrolo[3,4-b]piridin-3-il)fenil)etil)tetrahidro-2H-piran-4-
25 carboxamida;
Sal trifluoroacética de (S)-4-amino-N-(1-ciano-2-(4-(2-oxo-2,3-dihidrobenzo[d]oxazol-5-il)fenil)etil)tetrahidro-2H-piran-4-carboxamida; y
4-Amino-N-((1S)-1-ciano-2-[4-(2,2-dioxido-1,3-dihidro-2-benzotiofen-5-il)fenil]etil)tetrahidro-2H-piran-4-carboxamida;
30 y sales farmacéuticamente aceptables de estos.

11. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I) como el que se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables asociado con un adyuvante, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable.