

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES
2000-10

1		SOLICITUD DE:	
☐		Corrección de Error Material	
☒		Modificación a una solicitud	
2	SOLICITANTE	Nombre: SANOFI-AVENTIS sociedad constituida y existente bajo las leyes de: Francia Dirección: 174, avenue de France Paris 75013, Francia Teléfono: 546 09 70 E-mail: clientes@camyp.com Fax: 249 40 70 Domicilio: Paris, Francia	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3	REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Emilio FERRERO Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 E-mail: cavelier@cavelier.com Fax: 217 92 11 Domicilio: Bogotá, Colombia	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 438.019 TP 31.929
4	Número de expediente: 05-108,740 Clase: C07D 417/012 Título del Invento: DERIVADOS DE 2-ACILAMINO-4-FENILTIAZOL, SU PREPARACION Y SU APLICACION EN TERAPEUTICA.		
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Se han realizado correcciones de tipo tipográfico en las páginas 9, 136, 137, 144, 152, de la descripción y en las reivindicaciones. Presento copia de las hojas modificadas de la descripción y un capítulo reivindicatorio consolidado con las modificaciones incluidas sobresel cual solicito efectuar el examen de patentabilidad.		
6	Comprobante de pago No. 06- 34,597 Fecha: 10 de mayo de 2006		
7	Anexos: ☒ Comprobante de pago de la tasa por \$ 95.000 ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Certificado de existencia y representación legal, cuando el solicitante sea persona jurídica		
8	NOMBRE: EMILIO FERRERO		FIRMA:  C.C. 438.019 de Usaquén T.P.A. 31.929

aliloxi, ciclopropilmetoxi, alquiltio(C_1-C_4);

- R_2 representa un átomo de hidrógeno o de halógeno, un grupo alquilo (C_1-C_8), trifluoroetilo, perfluoroalquilo(C_1-C_4), cicloalquilo(C_3-C_{10}), fenilo, alcoxi(C_1-C_8), trifluorometoxi, trifluoroetoxi, aliloxi, cicloalquilmetoxi(C_3-C_8), cicloalquiloxi(C_3-C_8), cicloalquilmetilo (C_3-C_8);

- R_3 representa un grupo elegido entre:

a) a1) $-O-alk(C_2-C_4)-A$;

a2) $-O-alk(C_1-C_4)-B$;

a3) $-O-E$;

b) $-alk(C_1-C_4)-A$;

c) $-B$;

d) d1) $-alk(C_1-C_4)-NR_4-alk(C_2-C_3)-A$;

d2) $-alk(C_1-C_4)-NR_4-alk(C_1-C_3)-B$;

e) e1) $-CONR_4-alk(C_2-C_4)-A$;

e2) $-CONR_4-alk(C_1-C_4)-B$;

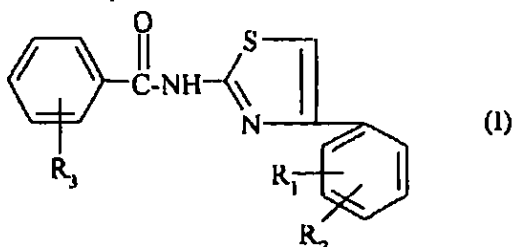
e 3) $-CONR_4-E$;

f) f1) $-CO-D-alk(C_1-C_2)-A$;

f2) $-CO-G-A$;

REIVINDICACIONES

1. Compuestos que responden a la fórmula (1):



en la cual:

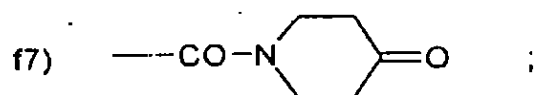
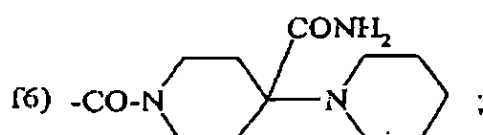
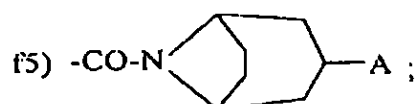
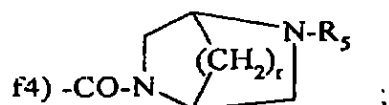
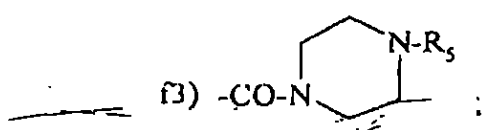
- R₁ representa un átomo de hidrógeno o de halógeno, un grupo alquilo (C₁-C₄), trifluoroetilo, hidroxilo, alcoxi (C₁-C₄), trifluorometoxi, trifluoroetoxi, cicloalquiloxi (C₃-C₈), aliloxi, ciclopropilmetoxi, alquiltio (C₁-C₄)

- R₂ representa un átomo de hidrógeno o de halógeno, un grupo alquilo (C₁ - C₈), trifluoroetilo, perfluoroalquilo (C₁ - C₄), cicloalquilo (C₃ - C₁₀), fenilo, alcoxi (C₁-C₈), trifluorometoxi, trifluoroetoxi, aliloxi, cicloalquilmetoxi (C₃-C₈), cicloalquilmetilo (C₃-C₈), cicloalquiloxi (C₃-C₈);

- R₃ representa un grupo elegido entre:

- a) a1) -O-alk(C₂-C₄)-A;
- a2) -O-alk(C₁-C₄)-B;
- a3) -O-E
- b) -alk(C₁-C₄)-A;
- c) -B;

- d) d1) $-\text{alk}(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{NR}_4-\text{alk}(\text{C}_2-\text{C}_3)-\text{A};$
 d2) $-\text{alk}(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{NR}_4-\text{alk}(\text{C}_1-\text{C}_1)-\text{B};$
 e) e1) $-\text{CONR}_4-\text{alk}(\text{C}_2-\text{C}_4)-\text{A};$
 e2) $-\text{CONR}_4-\text{alk}(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{B};$
 e3) $-\text{CONR}_4\text{E};$
 f) f1) $-\text{CO}-\text{D}-\text{alk}(\text{C}_1-\text{C}_2)-\text{A};$
 f2) $-\text{CO}-\text{G}-\text{A};$



R_4 representa un

átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C_1-C_4);

- A representa un grupo NR_5R_6 ;

- B representa un grupo $\begin{array}{c} \text{(CH}_2\text{)}_q \\ \text{---CH} \quad \text{N-R}_5 \\ \text{(CH}_2\text{)}_p \end{array}$;

- D representa un grupo $\begin{array}{c} \text{(CH}_2\text{)}_q \\ \text{---N} \quad \text{CH-} \\ \text{(CH}_2\text{)}_p \end{array}$;

- E representa un grupo $\begin{array}{c} \text{(CH}_2\text{)}_r \\ \text{---CH} \quad \text{N-R}_5 \\ \text{(CH}_2\text{)}_p \end{array}$;

- G representa un grupo $\begin{array}{c} \text{(CH}_2\text{)}_r \\ \text{---N} \quad \text{CH-} \\ \text{(CH}_2\text{)}_p \end{array}$;

- R₅ y R₆ representan cada uno, independientemente entre sí, un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo(C₁-C₆), alilo, alk(C₂-C₄) -O-alquilo(C₁-C₄), alk(C₂-C₄)-OH, alk(C₁-C₃)-CON(R₄)₂, alk(C₂-C₃)-NHCO-alquilo(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₇), cicloalquilmetilo(C₃-C₇), -CO-alquilo(C₁-C₄), pirrolidinilo eventualmente substituido por un grupo -CO-alquilo(C₁-C₄), bencilo, tetrahidropiranilo, tetrahidropiranilmetilo, dimetiltetrahidropiranilo, tetrahidrofurilo, tetrahidrofurilmetilo;

- o R₅ y R₆ junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos constituyen un radical heterocíclico elegido entre: aziridinilo, azetidinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, perhidroazepinilo, morfolinilo, piperazinilo, tropanilo, quinuclidinilo, 2-

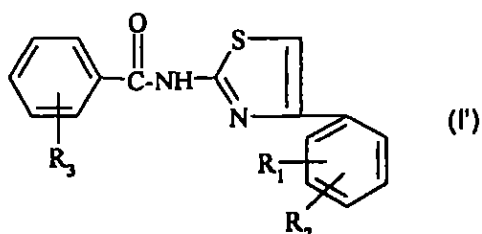
azabíciclo[2,2,1]heptanilo, 2-azabíciclo [2,2,2]octanilo, dichos radicales heterocíclicos están no substituidos o substituidos por un grupo fenilo, halogenofenilo, trifluorometilfenilo, trifluorometilo, hidroxí, metoxi, hidroximetilo, metoximetilo, formamido, trifluoroacetilamino, un grupo $-NR_4R_7$, tetrahidropiran-4-ilamino, $-CON(R_4)_2$, $-CONR_4R'_4$, $-CH_2CON(R_4)_2$, alquilo(C_1-C_4)- $CONR_4-$, cicloalquilo(C_3-C_8)- $CONR_4-$, alquilo(C_1-C_4)- $CONR_4-$, cicloalquilo(C_3-C_8)- $CONR_4-$, (alquilo(C_1-C_4)- OCO)- $_2N-$, alquilo(C_1-C_4)- $COO-$; o substituidos por uno o varios grupos metilo;

- R'_4 representa un grupo $(CH_2)_s$ unido al átomo de carbono portador de $-CONR_4R'_4$;
 - R_7 representa un átomo de hidrógeno, un alquilo(C_1-C_4), un grupo $-SO_2CH_3$ o R_4 y R_7 junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos constituyen un radical pirrolidinilo o piperidinilo;
 - p representa 1, 2, 3, 4 ó 5;
 - q representa 0, 1 ó 2;
 - r representa 1 ó 2;
 - s representa 2 ó 3;
 - p + q es inferior o igual a 5;
 - p + r es inferior o igual a 5;
 - alk representa un alquilenos;
- a condición de que R_1 y R_2 no sean simultáneamente un

~140~

átomo de hidrógeno, en estado de base o de sal de adición con un ácido, así como también en estado de hidrato o de solvato.

2. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 1 que responden a la fórmula (I'):

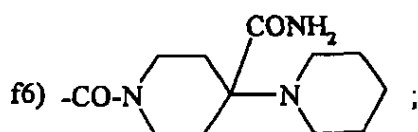
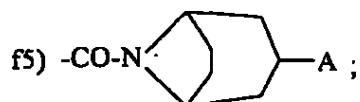
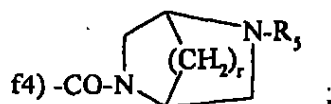
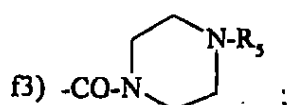


en la cual:

- R_1 representa un átomo de hidrógeno o de halógeno, un grupo alquilo (C_1-C_4), trifluoroetilo, hidroxilo, alcoxi (C_1-C_4), trifluorometoxi, trifluoroetoxi, cicloalquiloxi (C_3-C_8), aliloxi, ciclopropilmetoxi, alquiltio (C_1-C_4);
- R_2 representa un átomo de hidrógeno o de halógeno, un grupo alquilo (C_1-C_8), trifluoroetilo, perfluoroalquilo (C_1-C_4), cicloalquilo (C_3-C_{10}), fenilo, alcoxi (C_1-C_8), trifluorometoxi, trifluoroetoxi, aliloxi, cicloalquilmetoxi (C_3-C_8), cicloalquiloxi (C_3-C_8), cicloalquilmetilo (C_3-C_8);
- R_3 representa un grupo elegido entre:
 - a) al) $-O-alk(C_2-C_4)-A$;

~141~

- a2) -O-alk(C₁-C₄)-B;
 a3) -O-E;
 b) -alk(C₁-C₄)-A;
 c) -B;
 d) d1) -alk(C₁-C₄)-NR₄-alk(C₂-C₃)-A;
 d2) -alk(C₁-C₄)-NR₄-alk(C₁-C₃)-B;
 e) e1) -CONR₄-alk(C₂-C₄)-A;
 e2) -CONR₄-alk(C₁-C₄)-B;
 e3) -CONR₄-E;
 f) f1) -CO-D-alk(C₁-C₂)-A;
 f2) -CO-G-A;



- R₄ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo(C₁-C₄);
 - A representa un grupo NR₅R₆;

~143~

piperazinilo, tropanilo, quinuclidinilo, 2-azabicyclo[2,2,1]heptanilo, 2-azabicyclo[2,2,2]octanilo, dichos radicales heterocíclicos están no substituidos o substituidos por un grupo fenilo, halógenofenilo, trifluorometilfenilo, trifluorometilo, hidroxi, metoxi, hidroximetilo, metoximetilo, formamido, trifluoroacetilamino, un grupo $-NR_4R_7$, tetrahidropiran-4-ilamino, $-\text{CON}(R_4)_2$, $-\text{CONR}_4R'_4$, $-\text{CH}_2\text{CON}(R_4)_2$, alquilo(C_1-C_4)- CONR_4- , alquilo(C_1-C_4)- OCONR_4- , alquilo(C_1-C_4)- $\text{COO}-$; o substituidos por uno o varios grupos metilo;

- R'_4 representa un grupo $(\text{CH}_2)_s$ unido al átomo de carbono portador de $-\text{CONR}_4R'_4$;

- R_7 representa un átomo de hidrógeno, un alquilo(C_1-C_4), o R_4 y R_7 junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos constituyen un radical pirrolidinilo o piperidinilo;

- p representa 1, 2, 3, 4 ó 5;

- q representa 0, 1 ó 2;

- r representa 1 ó 2;

- s representa 2 ó 3;

- $p + q$ es inferior o igual a 5;

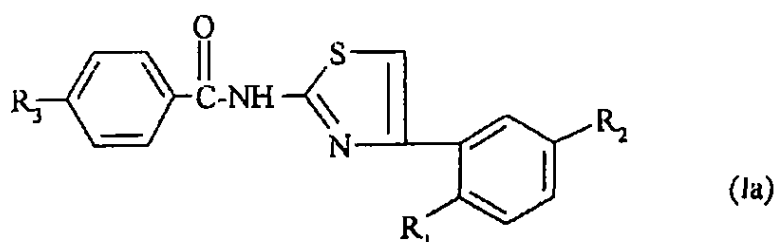
- $p + r$ es inferior o igual a 5;

- alk representa un alquilenio;

a condición de que R_1 y R_2 no sean simultáneamente un átomo de hidrógeno, en estado de base o de sal de

adición con un ácido, así como también en estado de hidrato o de solvato.

3. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2 de fórmula:



en la cual R_1 , R_2 , R_3 son tal como se han definido para (I), en estado de base o de sal de adición con un ácido, así como también en estado de hidrato o de solvato.

4. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 3, de fórmula (Ia) en la cual:

- R_1 representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo (C_1-C_4), hidroxilo, alcoxi(C_1-C_4), cicloalquiloxi(C_3-C_8), aliloxi, ciclopropilmetoxi, alquiltio(C_1-C_4); y/o
- R_2 representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo (C_1-C_8), trifluorometilo, cicloalquilo(C_3-C_{10}), fenilo, alcoxi(C_1-C_8), aliloxi, cicloalquilmetoxi(C_3-C_8), cicloalquiloxi(C_3-C_8), cicloalquilmetilo(C_3-C_8); y/o
- R_3 representa un grupo elegido entre los grupos a), b), c), d), e), f), tal como se los ha definido para (I) en la reivindicación 1.

5. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 4, de fórmula (Ia) en la cual:

- R_1 representa un grupo alcoxi(C_1-C_4), ciclopropilmetoxi o alquiltio(C_1-C_4); y/o

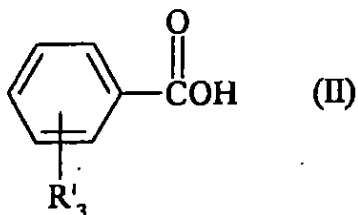
- R_2 representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo(C_1-C_8), trifluorometilo, cicloalquilo(C_3-C_{10}) o alcoxi(C_1-C_8); y/o

- R_3 representa un grupo f2 o e2

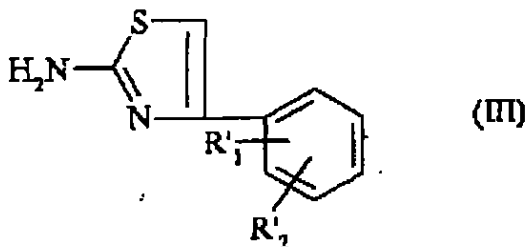
en estado de base o de sal de adición con un ácido, así como también en estado de hidrato o de solvato.

6. Procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 caracterizado porque:

se trata un derivado funcional de un ácido de fórmula:

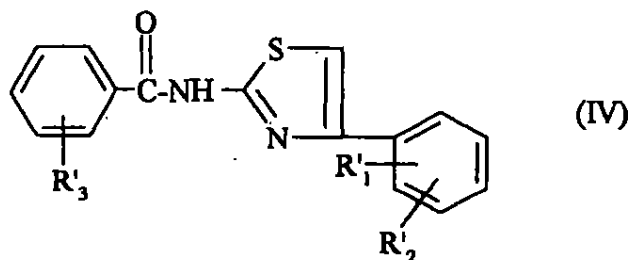


en la cual R'_3 representa R_3 tal como se ha definido anteriormente para (I) o un precursor de R_3 , por un derivado de 2-aminotiazol de fórmula:



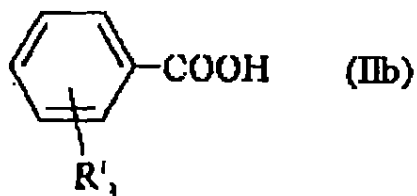
~146~

en la cual R'_1 y R'_2 representan respectivamente R_1 y R_2 o precursores de R_1 y R_2 tal como se los ha definido para (I); luego, dado el caso, se transforma el compuesto así obtenido de fórmula:



en la cual R'_1 , R'_2 y R'_3 son respectivamente R_1 , R_2 o R_3 precursores de R_1 , R_2 y R_3 , en un compuesto de fórmula (I).

7. Compuestos de fórmula:



en la cual R'_3 representa R_3 elegido entre:

un grupo b): $\text{alk}(C_1-C_4)_A$

o c): B

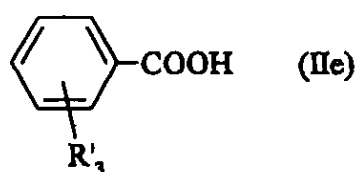
en la cual los grupos A y B son tal como se han definido para

~147~

(I), a condición de que cuando $\text{alk}(\text{C}_1\text{--C}_4)$ representa un metileno, B sea diferente de piperidinilo; o R'_3 representa un precursor de R_3 , en especial, un grupo en el cual las funciones amina y/o hidroxilo eventualmente presentes están protegidas;

así como sus ésteres alifáticos ($\text{C}_1\text{--C}_4$) o sus ésteres bencílicos no substituidos o substituidos en el fenilo por un grupo metoxi.

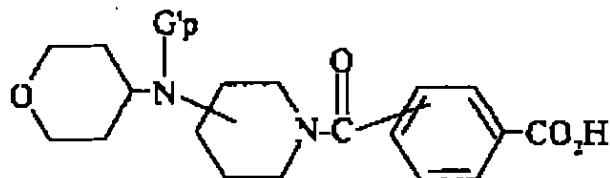
8. Compuestos de fórmula:



en la cual R'_3 representa R_3 elegido entre un grupo e2), e3), f1), f2), f3), f4), f5), f6) tal como se han definido para (I); o R'_3 representa un grupo precursor de R_3 , en especial, un grupo en el cual las funciones amina y/o hidroxilo eventualmente presentes están protegidas;

así como sus ésteres alifáticos ($\text{C}_1\text{--C}_4$) o bencílicos no substituidos o substituidos en el fenilo por un grupo metoxi.

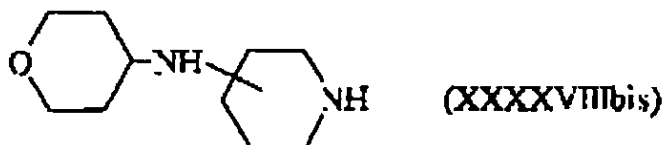
9. Ácidos de fórmula:



(XXXXV) o (XXXXIII)

en la cual G'p representa hidrógeno o un grupo protector de nitrógeno tal como: Boc, Fmoc, benciloxycarbonilo, bencilo o alcanilo(C₁-C₄), así como sus ésteres alquílicos (C₁-C₄) de fórmula (XXXXIV) o sus ésteres bencílicos no substituidos o substituidos en el fenilo por un grupo metoxi.

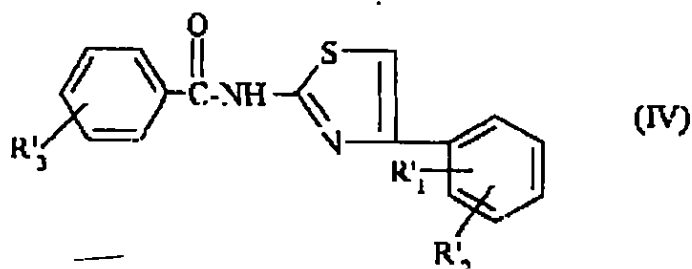
10. Compuesto de fórmula:



en la cual las funciones amina son libres o están protegidas por un grupo protector, tal como por ejemplo un grupo Fmoc, bencilo, tertbutoxicarbonilo, benciloxycarbonilo o alcanilo(C₁-C₄).

~149~

11. Compuestos de fórmula:



en la cual:

_ R'1 y R'2 representan respectivamente R1 o R2 o precursores de R1 y R2 tal como se ha definido para los (i) compuestos de fórmula (I);

_ R'3 representa un grupo elegido entre:

. _OPg, siendo Pg un grupo protector tal como terbutilo, benzoilo o arilsulfonilo (fenilsulfonilo, tolilsulfonilo o naftilsulfonilo);

. _O_alk(C1-C3)_Q, siendo Q un grupo dimetoximetilo, dietoximetilo o formilo;

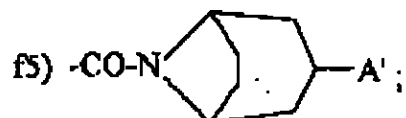
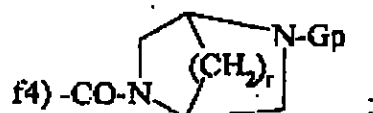
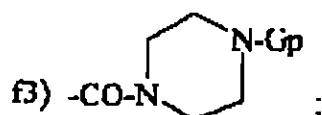
. _O_alk(C2-C4)_OX, donde X representa un átomo de hidrógeno, un grupo tetrahidropiraniolo o un grupo SO2R', y R' es un grupo metilo o tolilo;

. _alk(C1-C3)_Q;

. _alk(C1-C4)_Hal, donde Hal representa un átomo de

~151~

- d2) $\text{_alk}(C_1_C_4)\text{_NR}_4\text{_alk}(C_1_C_3)\text{_B'}$;
- e) e1) $\text{_CONR}_4\text{_alk}(C_2_C_4)\text{_A'}$;
- e2) $\text{_CONR}_4\text{_alk}(C_1_C_4)\text{_B'}$;
- e3) $\text{_CONR}_4\text{_E'}$;
- f) f1) $\text{_CO_D_alk}(C_1_C_2)\text{_A'}$;
- f2) _CO_G_A' ;



en la cual:

_A' , B' , E' representan respectivamente los grupos A, B, E tal como se han definido para (I) en los cuales R_5 es reemplazado por Gp;

_Gp representa un grupo protector de nitrógeno tal como:  Boc, Fmoc, alcanilo($C_1_C_4$), benciloxicarbonilo o bencilo.

12. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 11 de fórmula (IV) en la cual:

_R₁ está en posición _2 del fenilo y es tal como se ha definido R1 para (I);

_R₂ está en posición _5, del fenilo y es tal como se ha definido R2 para (I);

- R₃ está en posición _4 del otro grupo fenilo y es tal como se ha definido en la reivindicación 11.

13. Medicamento, caracterizado porque comprende un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, o una sal de adición de ese compuesto con un ácido farmacéuticamente aceptable, o también un hidrato o un solvato del compuesto de fórmula (I).

14. Composición farmacéutica, caracterizada porque comprende un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, o una sal farmacéuticamente aceptable, un hidrato o un solvato de ese compuesto, así como al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

15. Utilización de un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 para la preparación de un medicamento destinado al tratamiento y a la prevención de cualquier enfermedad en la que estén

implicadas las quimioquinas.

16. Utilización de acuerdo con la reivindicación 15 para la prevención y el tratamiento de las enfermedades y de los síndromes inmunoinflamatorios agudos o crónicos tales como la aterosclerosis, de las enfermedades alérgicas así como de las enfermedades en las cuales estén implicados los procesos angiogénicos.

17. Utilización de acuerdo con la reivindicación 15 para la prevención y el tratamiento de las enfermedades virales o bacterianas, las patologías cardíacas, la obesidad.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
 Rad: 05-108740- -00001-0000
 Fec: 2006-05-24 17:32:30 Dep. 2020 NUECREACIONES
 Tra: 11 PATENTEIYII
 Eje: 379 FASENACIONALI
 AN 320 REGISTRO DE MARCAS

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 34,597
 FECHA : MAYO 10 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	54928395	10/05/2006	26,445,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
12		MARCAS Y LENAS COMERCIALES	95,000.00
		TOTAL :	\$ 95,000.00

SON: NOVENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Colo 14775 041 004 6