



No. 13-044406- -00006-0000

Fecha: 2014-05-09 13:32:44 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 608 MODIFICASOLICIT Folios: 11

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite

☒ Error material

☐ Modificación a una Solicitud en trámite

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural ☐

Persona Jurídica ☒

OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD.

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa

Micro ☐

Pequeña ☐

Mediana ☐

Otra ☐

Documento de identificación:

☐ C.C.

☐ C.E.

☐ NIT

☐ Otro Número

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Japón	9, Kanda-Tsukasamachi 2-chome, Chiyoda-ku	Tokio
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico



Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

CUBILLOS MENDOZA GERMAN A.

19.397.479

38.422 C.S.J.

Apellidos y Nombre

Documento de identificación

Tarjeta profesional

Dirección y domicilio	Ciudad
Calle 17 No. 8-49, Torre A, Oficina 408	Bogotá, Colombia
Dirección electrónica	No. Fax
hernandonannetti@gmail.com	243 2835

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No 13 044406

Aparece (Ver siguientes folios)

Debe ser (Ver siguientes folios)

Modificación:

☐ Modificación al capítulo reivindicatorio.

☐ Modificación al capítulo descriptivo.

☐ Modificación al resumen.

☐ Modificación a los dibujos.

☐ Modificación al solicitante.

5. Anexos

☒ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación No. 14-0044982 de Abril 29 de 2014

☐ Poder, si fuere el caso.

☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.

☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

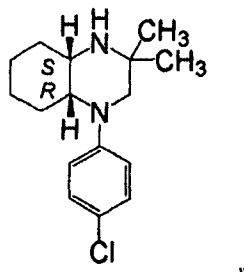
6. Firma	
Nombre y apellidos	Firma
C.C	Tarjeta Profesional

En página 121 de la Descripción (igual a folio 125) aparece:

“Ejemplo 106

Producción de clorhidrato de (4a*S*,8a*R*)-1-(4-clorofenil)-
3,3-dimetildecahidroquinoxalina

Configuración absoluta

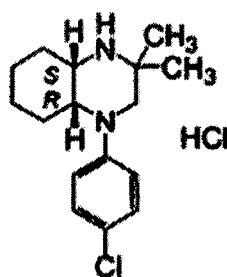


Debe ser

Ejemplo 106

Producción de clorhidrato de (4a*S*,8a*R*)-1-(4-clorofenil)-
3,3-dimetildecahidroquinoxalina

Configuración absoluta



En página 125 , líneas 5, 6, y 7 de la Descripción (igual a folio 129) aparece :

“Este aceite se cristalizó de hexano (1 mL) para obtener
(4a*S*,8a*R*)-1-(7-fluorobenzofuran-4-il)-3,3-
dimetildecahidroquinoxalina (148 mg, rendimiento: 46%) en una
forma en polvo amarilla.”

Debe ser

Este aceite se cristalizó de hexano (1 mL) para
obtener **5-((4a*R*,8a*S*)-3,3-dimetildecahidroquinoxalina-1-il)-1-
metil-1*H*-indol-2-carbonitrilo** (148 mg, rendimiento: 46%) en
una forma en polvo amarilla.

En página 126 , líneas 9, 10, y 11 de la Descripción (igual a folio 130) aparece :

"(4aS,8aS)-1-(3-cloro-4-cianofenil)-3,3-dimetildecahidroquinoxaline (304 mg, 48%) en una forma de polvo anaranjado pálido."

Debe ser

clorhidrato de (4aS,8aS)-1-(3-cloro-4-cianofenil)-3,3-dimetildecahidroquinoxaline (304 mg, 48%) en una forma de polvo anaranjado pálido.

En página 136 , líneas 5, 6, 7, 8 y 9 de la Descripción (igual a folio 140) aparece :

"El sólido obtenido se recrystalizó de etanol/acetato de etilo para obtener 5-((4aS,8aS)-3,3-dimetildecahidroquinoxalin-1-il)-1H-indol-2-carbonitrilo (246 mg, rendimiento: 63%) en una forma de polvo blanco".

Debe ser

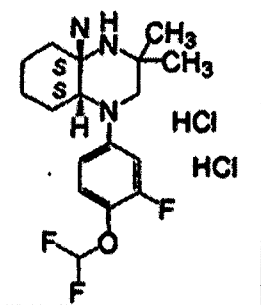
"El sólido obtenido se recrystalizó de etanol/acetato de etilo para obtener **fumarato de (4aS,8aS)-3,3-dimetil-1-(1H-pirrólo[2,3-b]piridin-4-il)decahidroquinoxalina** (246 mg, rendimiento: 63%) en una forma de polvo blanco."

En la página 136, líneas 15 a 25 (igual a folio 140) aparece

"Ejemplo 587

Producción de diclorhidrato de (4aS, 8aS)-1-(4-(difluorometoxi)-3-fluorofenil)-3,3-dimetildecahidroquinoxalina

Configuración absoluta



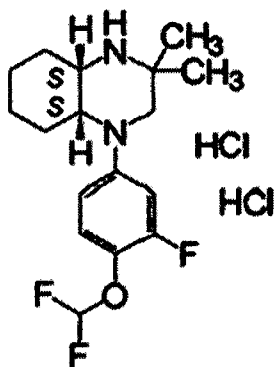
"

Debe ser

Ejemplo 587

Producción de diclorhidrato de (4a*S*, 8a*S*)-1-(4-(difluorometoxi)-3-fluorofenil)-3,3-dimetildecahidroquinoxalina

Configuración absoluta



En la página 137, líneas 1 y 2 (igual a folio 141) aparece

Una suspensión de tolueno (5 mL) de (4a*R*, 8a*S*)-2,2-dimetildecahidroquinoxalina

Debe ser

Una suspensión de tolueno (5 mL) de (4a*S*, 8a*S*)-2,2-dimetildecahidroquinoxalina

Por favor encontrar a continuación los folios 125, 129, 130, 140 y 141 donde se encuentran las correcciones enunciadas.

Página 121

(Folio 125)

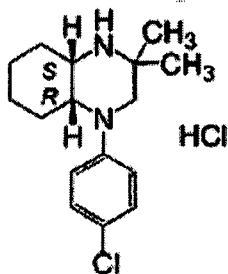
atmósfera de nitrógeno. La solución de reacción se enfrió a temperatura ambiente. Después, agua (0.5 mL) y AcOEt (10 mL) se agregaron a esto, y la mezcla se agitó. Se agregó además a esto MgSO_4 , y la mezcla se agitó. La materia insoluble se
 5 filtró, y el residuo se lavó con AcOEt (5 mLx2). Después, lo filtrado se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó por cromatografía básica en columna de gel de sílice (Hex-AcOEt) para obtener un aceite incoloro (167 mg). Este aceite se cristalizó de hexano (1 mL) para
 10 obtener (4aS,8aR)-1-(7-fluorobenzofuran-4-il)-3,3-dimetildecahidroquinoxalina (107 mg, rendimiento: 35%) en una forma de polvo blanco.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δppm : 1.0-1.45 (11H, m), 1.6-1.8 (3H, m), 1.8-1.95 (1H, m), 2.70 (1H, d, $J = 11.3\text{Hz}$), 3.04 (1H, d, $J =$
 15 11.3Hz), 3.50 (1H, ddd, $J = 3.8, 3.8, 12.1\text{Hz}$), 3.55-3.65 (1H, m), 6.47 (1H, dd, $J = 3.4, 8.6\text{Hz}$), 6.84 (1H, dd, $J = 2.5, 2.5\text{Hz}$), 6.89 (1H, dd, $J = 8.6, 10.4\text{Hz}$), 7.60 (1H, d, $J = 2.2\text{Hz}$).

Ejemplo 106

Producción de clorhidrato de (4aS,8aR)-1-(4-clorofenil)-3,3-dimetildecahidroquinoxalina
 20

Configuración absoluta



25

(Folio 129)

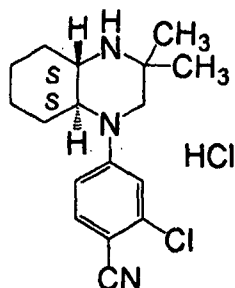
insoluble se filtró a través de celite, y el residuo se lavó con $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$ (3:1) (5 mLx2). Después, lo filtrado se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó por cromatografía básica en columna de gel de sílice (Hex-AcOEt) para obtener un aceite incoloro. Este aceite se cristalizó de hexano (1 mL) para obtener **5-((4aR,8aS)-3,3-dimetildecahidroquinoxalina-1-il)-1-metil-1H-indol-2-carbonitrilo** (148 mg, rendimiento: 46%) en una forma en polvo amarilla.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δppm : 0.7-2.3 (15H, m), 2.7-3.2 (2H, m), 3.5-3.8 (2H, m), 3.85 (3H, s), 6.95-7.05 (2H, m), 7.15-7.3 (2H, m).

Ejemplo 237

Producción de clorhidrato de (4aS,8aS)-1-(3-cloro-4-cianofenil)-3,3-dimetildecahidroquinoxalina

15 Configuración absoluta



20

Una suspensión de tolueno (10 ml) de (4aS,8aS)-2,2-dimetildecahidroquinoxalina (400 mg, 2.38 mmol), 4-bromo-2-clorobenzonitrilo (669 mg, 3.09 mmol), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (53 mg, 0.24 mmol), $t\text{-Bu}_3\text{P}\cdot\text{HBF}_4$ (70 mg, 0.24 mmol), y $t\text{-BuONa}$ (320 mg, 3.33 mmol) se agitó por 5 horas bajo reflujo en una atmósfera de

25

(Folio 130)

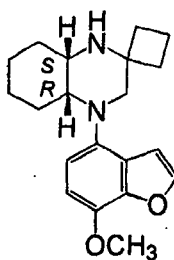
nitrógeno. La solución de reacción se enfrió. Después, la materia insoluble se filtró a través de celite, y lo filtrado se concentró. El residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$) para
 5 obtener un sólido amorfo anaranjado. Este sólido amorfo se disolvió en acetato de etilo (5 mL). Un cristal depositado por la adición de HCl/AcOEt 4N (0.6 mL) se recolectó por filtración y secó bajo presión reducida para obtener **clorhidrato de** (4aS,8aS)-1-(3-cloro-4-cianofenil)-3,3-
 10 dimetildecahidroquinoxaline (304 mg, 48%) en una forma de polvo anaranjado pálido.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δppm : 1.05-1.20 (1H, m), 1.23-1.44 (2H, m), 1.54-2.10 (4H, m), 1.63 (3H, s), 1.68 (3H, s), 2.35-2.40 (1H, m), 2.89 (1H, d, $J = 12.7$ Hz), 3.19 (2H, br), 3.34 (1H, d, $J = 12.7$ Hz), 7.06 (1H, dd, $J = 8.4, 2.0$ Hz), 7.20 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 7.61 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 9.62 (1H, brs), 9.90 (1H, br)

Ejemplo 579

Producción de (4a'R,8a'S)-4'-((7-metoxibenzofuran-4-il)octahidro-1'H-espiro[ciclobutan-1,2'-quinoxalina]

20 Configuración absoluta



25

gel de sílice (AcOEt/hexano=1/10→1/1) para obtener un producto (370 mg, 1.30 mmol) en una forma de aceite. Este aceite se disolvió en etanol (5 mL). A esta solución, se agregó una solución de etanol (5 mL) de ácido fumárico (151 mg), y se removi6 etanol bajo presión reducida. El sólido obtenido se recrystalizó de etanol/acetato de etilo para obtener **fumarato de (4aS,8aS)-3,3-dimetil-1-(1H-pirroló[2,3-b]piridin-4-il)decahidroquinoxalina** (246 mg, rendimiento: 63%) en una forma de polvo blanco.

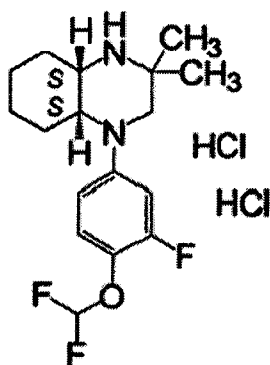
¹H-NMR (DMSO-d₆) δppm: 0.94-1.09 (1H, m), 1.20 (3H, s), 1.26-1.55 (7H, m), 1.68-1.78 (1H, m), 1.85-2.04 (2H, m), 2.81-2.93 (1H, m), 2.95-3.23 (3H, m), 6.36-6.42 (1H, m), 6.49 (2H, s), 6.71 (1H, d, J = 5.2 Hz), 7.32-7.38 (1H, m), 8.09 (1H, d, J = 5.2 Hz), 8.50-11.20 (1H, br), 11.59 (1H, s).

Ejemplo 587

Producción de diclorhidrato de (4aS, 8aS)-1-(4-(difluorometoxi)-3-fluorofenil)-3,3-dimetildecahidroquinoxalina

Configuración absoluta

20



(Folio 141)

Una suspensión de tolueno (5 mL) de (4a**S**,8a**S**)-2,2-dimetildecahidroquinoxalina (200 mg, 1.19 mmol), 4-bromo-1-difluorometoxi-2-fluorobenceno (315 mg, 1.31 mmol), Pd(OAc)₂ (13.3 mg, 0.0594 mmol), tBu₃P.HBF₄ (17.2 mg, 0.0594 mmol), y t-BuONa (137 mg, 1.43 mmol) se agitó a 100°C por 4 horas. La materia insoluble se filtró a través de celite, y lo filtrado se concentró. El residuo obtenido se purificó por cromatografía básica en columna de gel de sílice (AcOEt/hexano). El solvente se removió bajo presión reducida. El residuo obtenido se disolvió en acetato de etilo. A esta solución, se agregó ácido clorhídrico-etanol 1N, y el cristal depositado se recolectó por filtración. El cristal obtenido se secó bajo presión reducida para obtener diclorhidrato de (4a**S**,8a**S**)-1-(4-difluorometoxi-3-fluorofenil)-3,3-dimetildecahidroquinoxalina (193 mg, rendimiento: 40%) en una forma de polvo blanco.

¹H-NMR (DMSO-d₆) δppm: 1.01-1.39 (6H, m), 1.49-1.67 (6H, m), 1.67-1.77 (1H, m), 1.96-2.05 (1H, m), 2.81-2.95 (2H, m), 3.02 (1H, d, J = 12.5 Hz), 3.10-3.23 (1H, m), 4.30-4.80 (1H, br), 6.96-7.01 (1H, m), 7.02 (0.25H, s), 7.17 (1H, dd, J = 2.5, 12.1 Hz), 7.20 (0.5H, s), 7.33 (1H, t, J = 8.9 Hz), 7.39 (0.25H, s), 9.04-9.21 (1H, m), 9.70-9.85 (1H, m).

Los compuestos de los Ejemplos 6 a 76, 78 a 105, 107 a 111, 113 a 149, 151 a 236, 238 a 578, 588 a 1656

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

11



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0044982

Bogotá D.C., Abril 29 de 2014 - 13:58:00

RECIBIDO DE : FERNANDO NANNETTI MARQUEZ

CC 19.355.927

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	416002731	29/04/2014	159.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	128.000.00	128.000.00
				\$128.000.00
			=====	

SON: **CIENTO VEINTIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable:

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-044406-00006-0000

Fecha: 2014-05-09 13:32:44 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 608 MODIFICASOLICIT Folios: 11

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

, Abril 29 de 2014 - 13:58:01