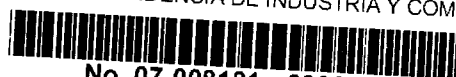


120
LLOREDA & CIA. S. A.

ABOGADOS

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-008181- -00003-0000

Fecha: 2007-09-19 17:18:58

Tra. 11 PATENTEIYII

Act. 329 CTOINFORMACION

Dep. 2020 NUECREACIONE

Eve: 378 FASENACIONALI

Folios: 16

18BIA

1941

12304

169700

169701

E D A

CALLE 72 No. 5-83 5º. PISO

www.lloredacamacho.com

jllcco@lloredacamacho.com

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: P1.-ASTRAZENECA AB.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "DERIVADOS DE PIPERIDINA COMO LIGANDOS DEL RECEPTOR DE HISTAMINA H3".-Clase C07D 211/58.- Expediente número 07-008.181.-

1. Me refiero a mi memorial radicado ante ese Despacho el 14 de Junio de 2007.
2. Debidamente autorizado por mí representado, y siguiendo los lineamientos de la respuesta emitida por ese Despacho al Derecho de Petición cuyo numero de radicación es 07-089.021, me permito allegar el capitulo reivindicatorio que **deberá ser tenido en cuenta para el trámite de la presente solicitud en Fase Nacional**, y en el cual constan las modificaciones voluntarias que el solicitante realizó al capitulo reivindicatorio presentado en fase internacional, junto con el pago de la tasa correspondiente.
3. En relación con la anterior modificación, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que la misma **no amplía** de manera alguna el alcance de la presente invención.
4. Anexos me permito presentar:
 - (a) Recibo No. 07 - 74,071 expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa de modificación;
 - (b) Formulario único de modificaciones y correcciones; y
 - (c) Copia de capitulo reivindicatorio que reemplaza aquel presentado en fase internacional.

121

5. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

Código 231

NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C. **18 SEP 2007**
Ante mí **JUAN MANUEL BOTERO MEDINA**
NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE BOGOTÁ

Comparecieron: Alicia Lloreda Ricaurte

quien (es) exhibió (eron) la(s) C.C.
cc # 39.690.713 Usaquén
T.P. # 53215
y declaro(aron) que la(s) firma(s) que aparece(n)
en el presente documento es(son) la(s) suya (s) y
que el contenido del mismo es cierto. En constan-
cia se firma esta diligencia



ALICIA LLOREDA RICAURTE

C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

①

SOLICITUD DE:

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

②

SOLICITANTE

Nombre: ASTRAZENECA AB, una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes de Suecia.

Dirección: SE-151 85 Södertälje, Suecia.

Teléfono: 326 42 70

Fax: 606-97-01

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

Domicilio: Södertälje, Suecia

IDENTIFICACION

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número _____

③

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: ALICIA LLORED A RICAURTE

Dirección: Calle 72 No. 5-83 Piso 6o.

Teléfono: 326 42 70

Fax: 606 97 01

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C. ☒

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número 39'690.713 TP 53.215

④

Número de expediente:

07-008.181

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada Modificaciones voluntarias que el solicitante realizó al capítulo reivindicatorio presentado en fase internacional.

⑥

Comprobante de pago No. 07 - 74,071

Fecha 13-09-07

⑦

Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Poderes, si fuere el caso.

☐

Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

⑧

NOMBRE ALICIA LLORED A RICAURTE

FIRMA 

C.C. 39'690.713

T.P. 53.215

07-008.181

123

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-008181- -00003-0000

Fecha: 2007-09-19 17:18:58 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 16

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 74,071
FECHA : SEPTIEMBRE 13 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	47999528	13/09/2007	3,960,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	99,000.00
		TOTAL :	\$ 99,000.00

SON: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

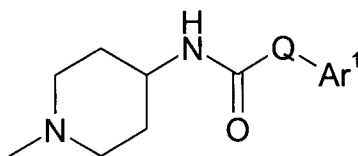
RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

124

Lo que se reivindica es:

1. Un compuesto de fórmula I, una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, diastereómeros, enantiómeros, o mezclas del mismo:

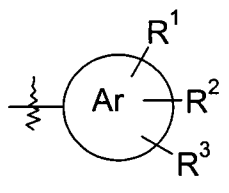


I

en donde

Ar¹ se selecciona de arilo C₆₋₁₀ y heteroarilo C₂₋₉, en donde dicho arilo C₆₋₁₀ y heteroarilo C₂₋₉ están opcionalmente sustituidos con uno o más grupos seleccionados de -R, -NO₂, -OR, -Cl, -Br, -I, -F, -CF₃, -OCF₃, -C(=O)R, -C(=O)OH, -NH₂, -SH, -NHR, -NR₂, -SR, -SO₃H, -SO₂R, -SO₂NR, -S(=O)R, -CN, -OH, -C(=O)OR, -C(=O)NR₂, -NRC(=O)R, y -NRC(=O)-OR, en donde R es, independientemente, un hidrógeno, cicloalquilo C₃₋₆, heterociclilo C₃₋₆, fenilo, bencilo, alquilo C₁₋₆ o alquenilo C₂₋₆ y en donde dicho R es adicionalmente opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionado de metil, metoxi, hidroxil y halógeno; y

Q es un grupo divalente o trivalente que conecta el carbonilo con Ar¹, en donde dicho grupo divalente o trivalente contiene al menos un nitrógeno, dicho nitrógeno está directamente conectado al grupo carbonilo de la fórmula I para formar un enlace amida entre ellos, y dicho grupo trivalente se fusiona con Ar¹, o Ar¹ está representado por



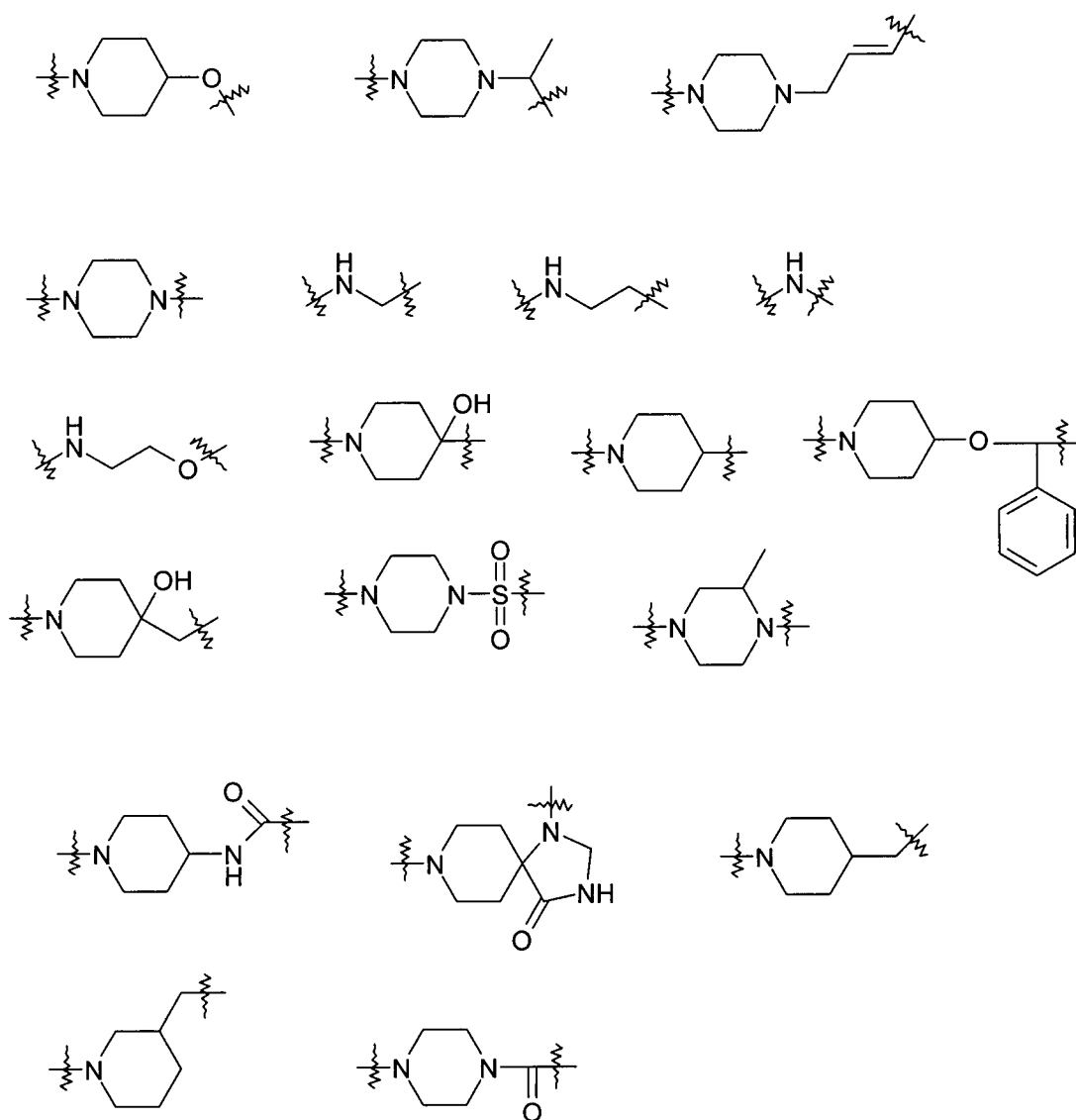
en donde Ar se selecciona de fenilo, piridilo, naftilo, 1,2,3,4-tetrahidro-naftilo; tienilo, furilo, tiazolilo, benzo[1,3]dioxolilo, 4,5,6,7-tetrahidro-tieno[2,3-c]piridinilo; 2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxinilo; quinolilo; isoquinolilo; indolilo; pirroilo, benzotriazolilo; benzoimidazolilo, 2,3-dihidro-benzofuranilo; 2,3-dihidro-isoindol-1-on-ilo; benzo[1,2,3]tiadiazolilo, benzotiazolilo, imidazo[1,2-a]piridinilo, pirazinilo, y 4H-benzo[1,4]oxazin-3-on-ilo;

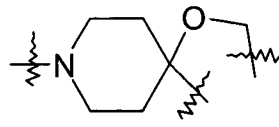
125

R^1 , R^2 y R^3 se seleccionan independientemente de $-R$, $-\text{NO}_2$, $-\text{OR}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$, $-\text{F}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{SH}$, $-\text{NHR}$, $-\text{NR}_2$, $-\text{SR}$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{SO}_2\text{R}$, $-\text{SO}_2\text{NR}$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}$, $-\text{CN}$, $-\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_2$, $-\text{NRC}(=\text{O})\text{R}$, y $-\text{NRC}(=\text{O})-\text{OR}$, en donde R es, independientemente, un

5 hidrógeno, cicloalquilo C_{5-6} , heterociclilo C_{3-5} , fenilo, bencilo, alquilo C_{1-4} o alquenilo C_{2-4} , y en donde dicho R es adicionalmente opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionado de metilo, ciano, metoxi, hidroxilo y halógeno;

10 Q se selecciona de:

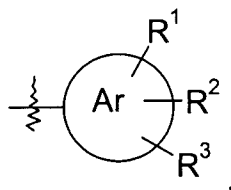


o Q puede ser un grupo trivalente tal como , el cual se fusiona con Ar^1 , en donde Ar^1 es un grupo divalente aromático tal como 1,2-fenileno.

15

nb

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1,
en donde Ar¹ está representado por



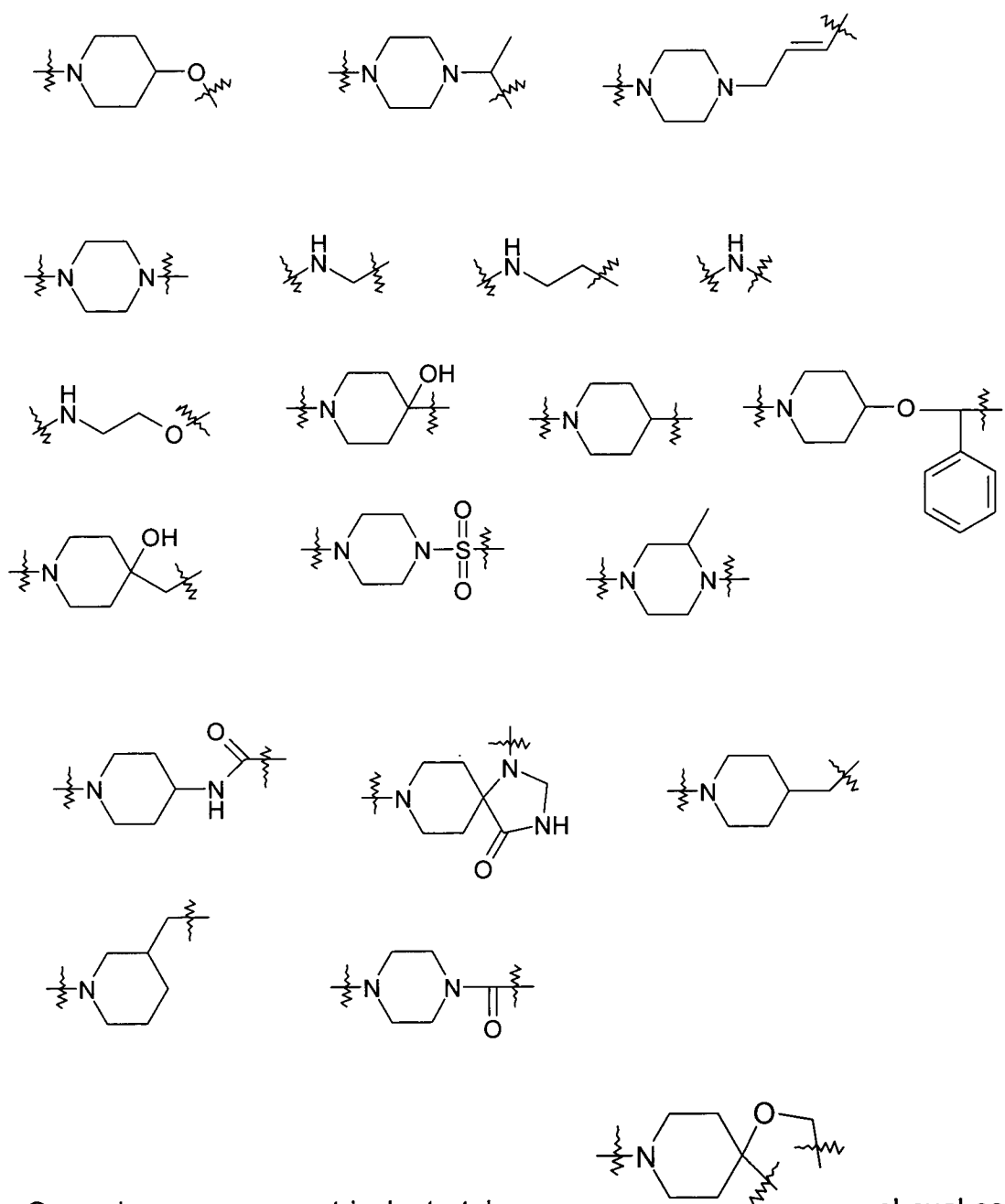
- 5 en donde Ar se selecciona de fenilo, piridilo, naftilo, 1,2,3,4-tetrahidro-naftilo; tienilo, furilo, tiazolilo, benzo[1,3]dioxolilo, 4,5,6,7-tetrahidro-tieno[2,3-c]piridinilo; 2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxinilo; quinolilo; isoquinolilo; indolilo; pirroilo, benzotriazolilo; benzoimidazolilo, 2,3-dihidro-benzofuranilo; 2,3-dihidro-isoindol-1-on-ilo; benzo[1,2,3]tiadiazolilo, benzotiazolilo, imidazo[1,2-a]piridinilo, pirazinilo, y 4H-benzo[1,4]oxazin-3-on-ilo;

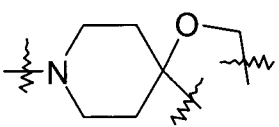
10

- R¹, R² y R³ se seleccionan independientemente de -R, -NO₂, -OR, -Cl, -Br, -I, -F, -CF₃, -C(=O)R, -C(=O)OH, -NH₂, -SH, -NHR, -NR₂, -SR, -SO₃H, -SO₂R, -SO₂NR, -S(=O)R, -CN, -OH, -C(=O)OR, -C(=O)NR₂, -NRC(=O)R, y -NRC(=O)-OR, en donde R es, independientemente, un
15 hidrógeno, cicloalquilo C₅₋₆, heterociclilo C₃₋₅, fenilo, bencilo, alquilo C₁₋₄ o alquenilo C₂₋₄, y en donde dicho R es adicionalmente opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionado de metilo, ciano, metoxi, hidroxilo y halógeno;

20

Q se selecciona de:

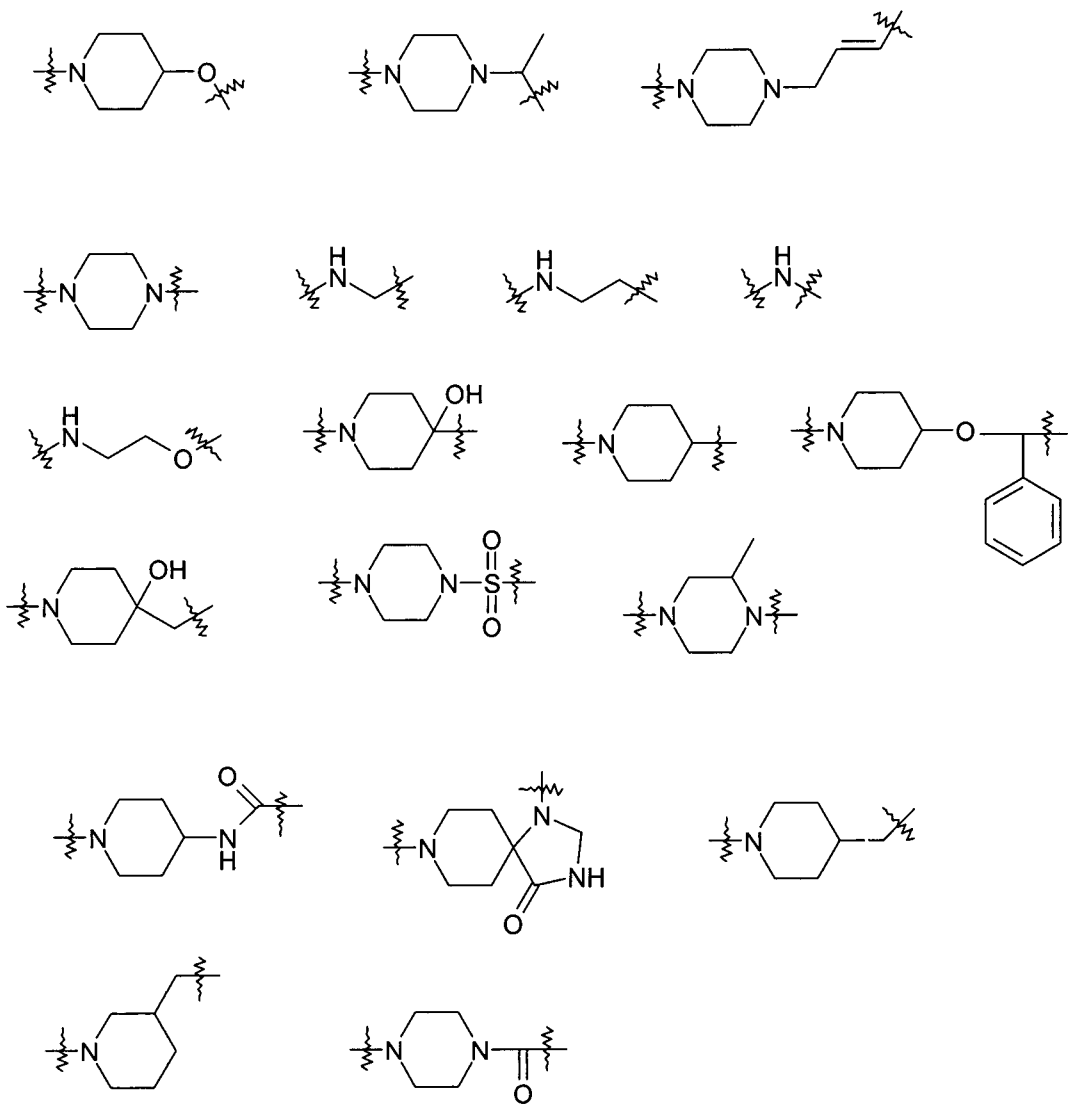


o Q puede ser un grupo trivalente tal como , el cual se fusiona con Ar¹, en donde Ar¹ es un grupo divalente aromático tal como 1,2-fenileno.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1,
en donde Ar¹ se selecciona de fenilo, 2-piridilo, 3-piridilo, 4-piridilo; 1-naftilo, 2-naftilo, 1,2,3,4-tetrahidro-naft-1-ilo; 1,2,3,4-tetrahidro-naft-5-ilo; 2-tienilo, 3-tienilo, 2-furilo, 2-tiazolilo, benzo[1,3]dioxol-5-ilo, 4,5,6,7-tetrahidro-tieno[2,3-c]piridin-2-ilo; 2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-ilo; 2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-2-ilo; quinol-2-ilo, isoquinol-5-ilo; 1H-indol-4-ilo, 1H-indol-3-ilo, 1H-indol-2-ilo, 1H-indol-7-ilo, 1-pirroilo, 1H-benzotriazol-5-ilo, 1H-benzimidazol-5-ilo, 2,3-dihidro-benzofuran-5-ilo, 2,3-dihidro-isoindol-1-on-2-ilo; benzo[1,2,3]tiadiazol-5-ilo, benzo[1,2,3]tiadiazol-6-ilo, benzotiazol-6-ilo,

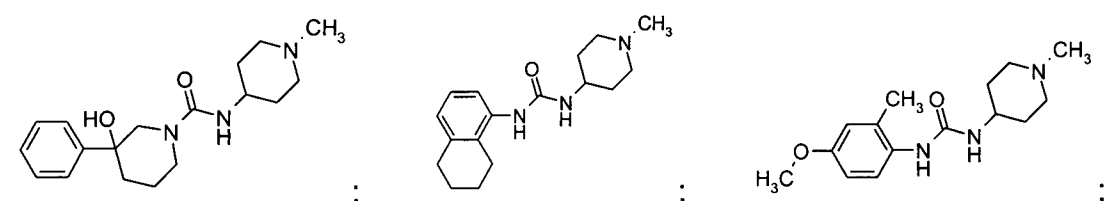
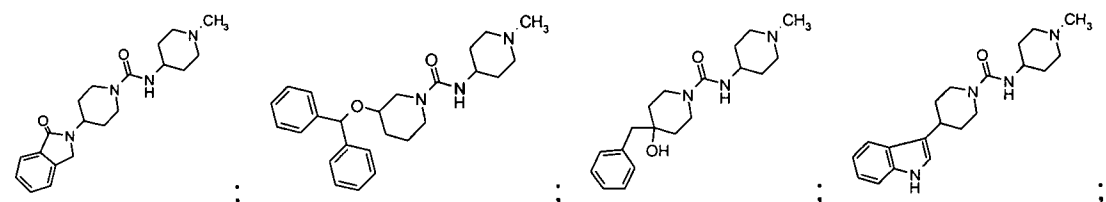
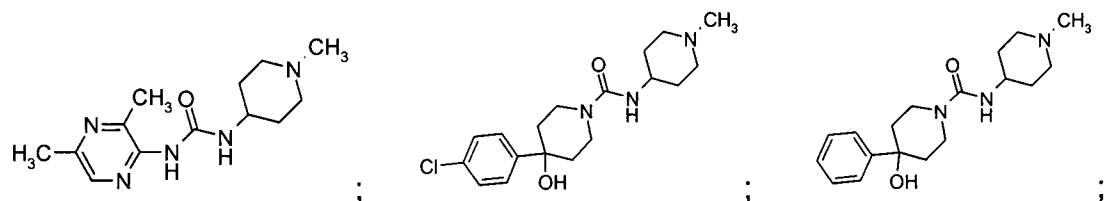
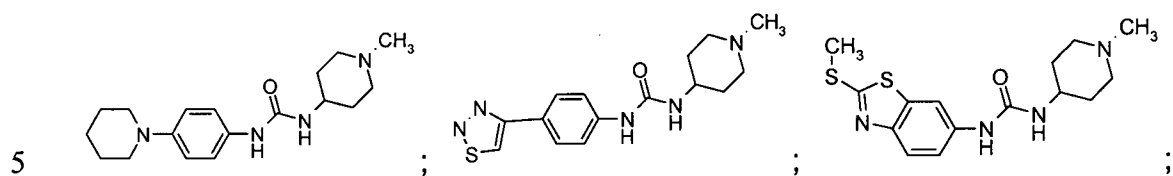
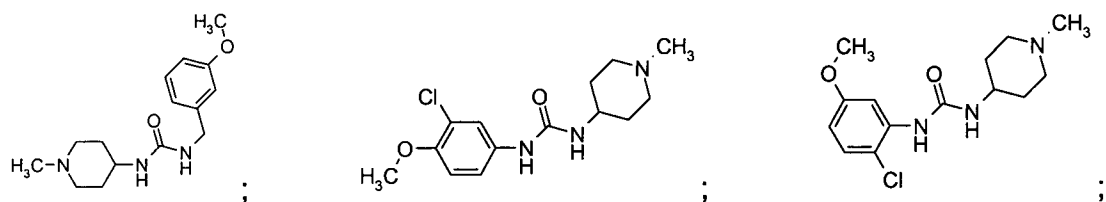
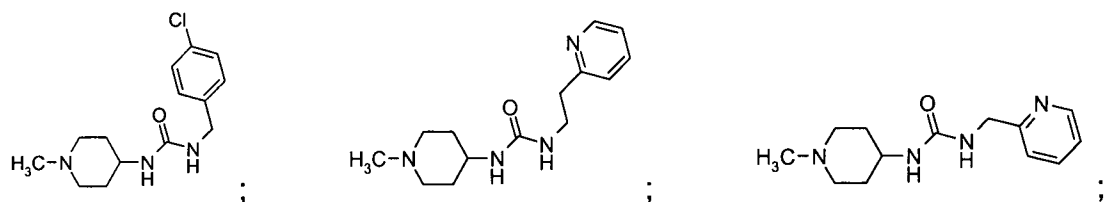
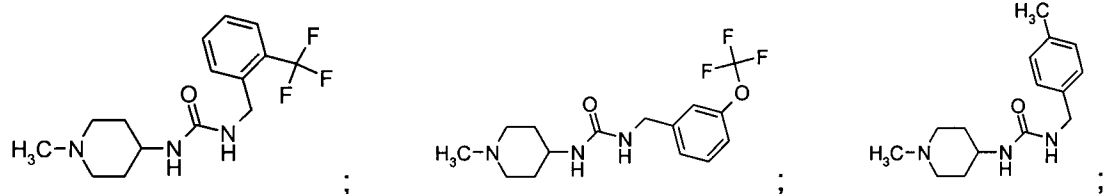
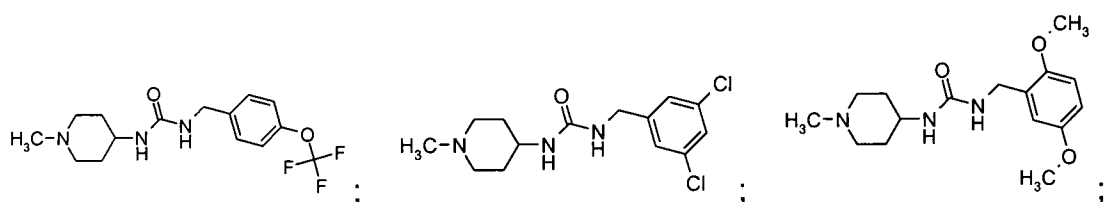
benzotiazol-2-ilo, imidazo[1,2-a]piridin-2-ilo, 2-pirazinilo, y 4H-benzo[1,4]oxazin-3-on-7-ilo, en donde Ar¹ es adicionalmente opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados de alquilo C₁₋₄, alquenilo C₂₋₄, alcoxi C₁₋₄, alqueniloxi C₁₋₄, fenoxi, 4-metoxifenoxi, bencilo, acetoamino, metilsulfonilo, metoxicarbonilo, nitro, cloro, fluoro, bromo, yodo, 1-pirroilo, 2-metil-pirro-1-ilo, amino, fenilsulfonilo, aceto, 1-piperidinilo, [1,2,3]tiadiazol-4-ilo, 4-morfolinilo, metoxi, etoxi, isopropiloxi, metiltio, ciano, dimetilamino, hidroxil, metilaminosulfonilo, trifluorometilo, trifluorometoxi, fenilo, 4-ciano-bencilo, 4-hidroxil-fenilo, dietilamino, aminosulfonilo, ciclohexilo, 1-pirrolilo, 1H-pirazol-3-ilo, 5-tetrazolilo, 1-piperidinilo, 1-pirazolilo, metilsulfonilmetilo, 3,5-dimetil-pirazolilo, pirrolidin-2-on-1-ilo; y

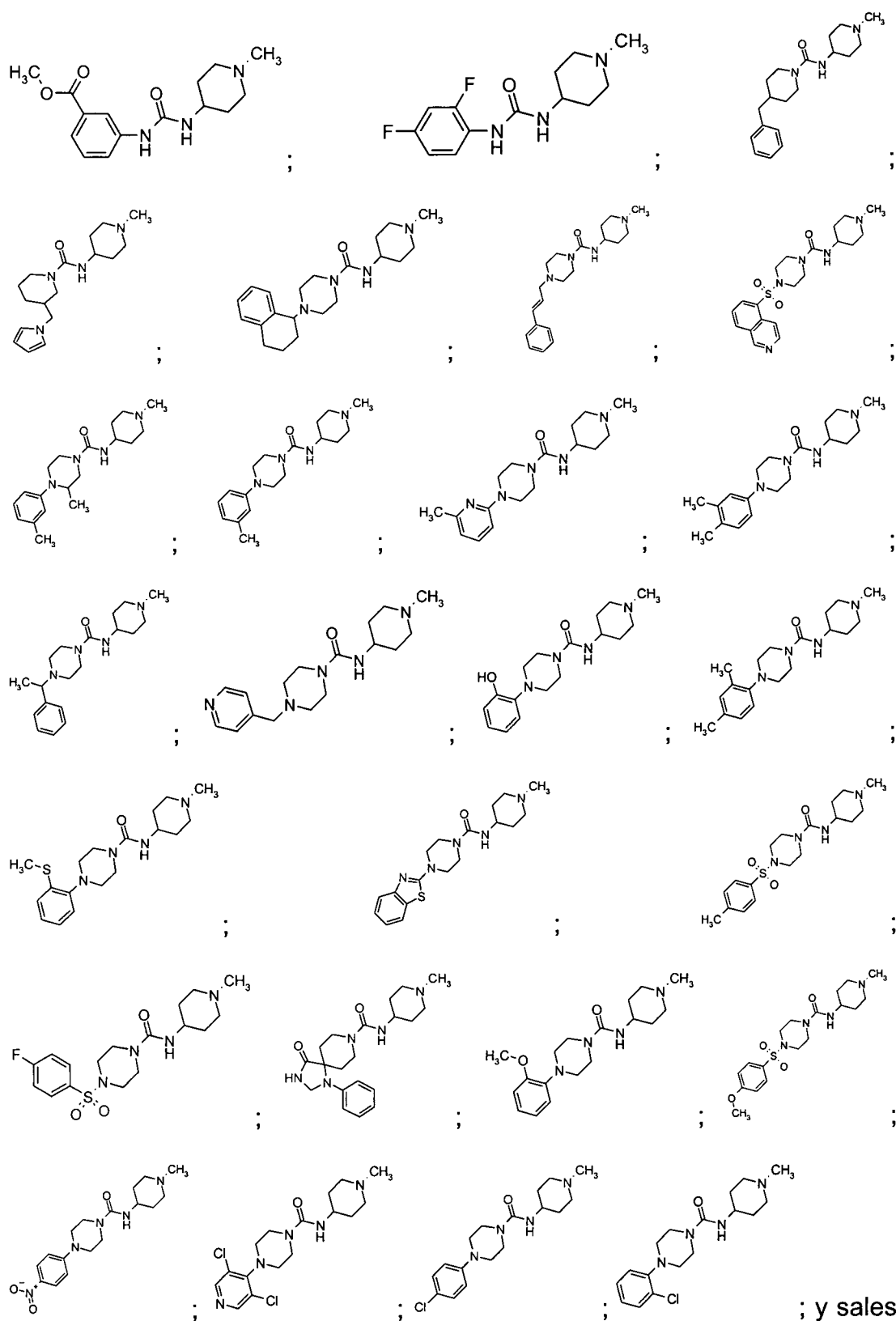
Q se selecciona de:



4. Un compuesto seleccionado de:

131

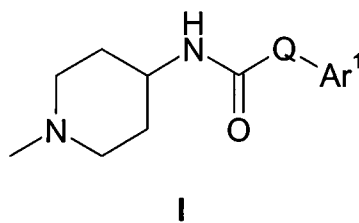




farmacéuticamente estables de los mismos.

- 10 5. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de
acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4 y un portador
farmacéuticamente aceptable.

6. Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula I, que comprende:

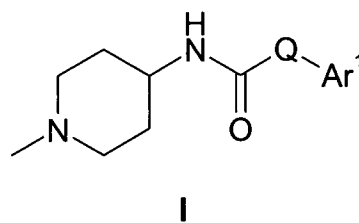


5 hacer reaccionar $\text{Ar}^1\text{-Q-H}$ con 4-amino-1-metil piperidina y un haloformato, en donde

Ar^1 se selecciona de arilo C_{6-10} y heteroarilo C_{2-9} , en donde dicho arilo C_{6-10} y heteroarilo C_{2-9} son opcionalmente sustituidos con uno o más grupos seleccionados de -R, - NO_2 , -OR, -Cl, -Br, -I, -F, - CF_3 , - OCF_3 , - $\text{C}(=\text{O})\text{R}$, - $\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, - NH_2 , -SH, -NHR, - NR_2 , -SR, - SO_3H , - SO_2R , - SO_2NR , - $\text{S}(=\text{O})\text{R}$, -CN, -OH, - $\text{C}(=\text{O})\text{OR}$, - $\text{C}(=\text{O})\text{NR}_2$, - $\text{NRC}(=\text{O})\text{R}$, y - $\text{NRC}(=\text{O})\text{-OR}$, en donde R es, independientemente, un hidrógeno, cicloalquilo C_{3-6} , heterociclilo C_{3-6} , fenilo, bencilo, alquilo C_{1-6} o alqueniilo C_{2-6} y en donde dicho R es adicionalmente opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionado de metilo, metoxi, hidroxilo y halógeno; y

20 Q es un grupo divalente o trivalente que conecta el carbonilo con Ar^1 , en donde dicho grupo divalente o trivalente contiene al menos un nitrógeno, en donde dicho nitrógeno de Q se conecta al H en $\text{Ar}^1\text{-Q-H}$ para formar un amino, y dicho grupo trivalente se fusiona con Ar^1 ; y dicho Q-H de $\text{Ar}^1\text{-Q-H}$ forma un grupo amino.

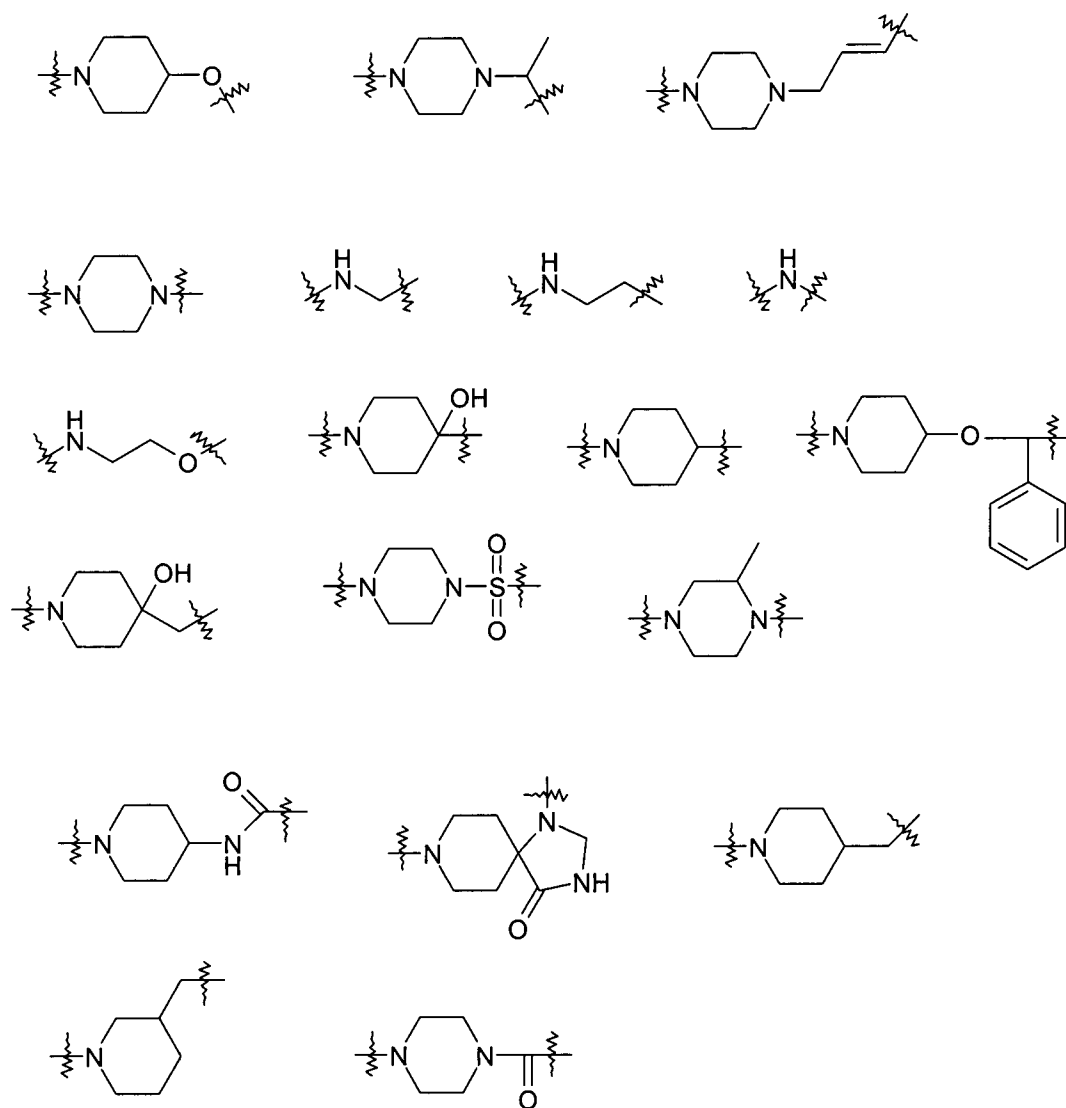
25 7. Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula I comprende:



30 combinar $\text{Ar}^1\text{-Q-H}$ con 4-amino-1-metil piperidina y un haloformato, en donde Ar^1 se selecciona de fenilo, 2-piridilo, 3-piridilo, 4-piridilo; 1-naftilo, 2-naftilo, 1,2,3,4-tetrahidro-naft-1-ilo; 1,2,3,4-tetrahidro-naft-5-ilo; 2-

5 tienilo, 3-tienilo, 2-furilo, 2-tiazolilo, benzo[1,3]dioxol-5-ilo, 4,5,6,7-tetrahidro-
tieno[2,3-c]piridin-2-ilo; 2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-ilo; 2,3-dihidro-
benzo[1,4]dioxin-2-ilo; quinol-2-ilo, isoquinol-5-ilo; 1H-indol-4-ilo, 1H-indol-3-
ilo, 1H-indol-2-ilo, 1H-indol-7-ilo, 1-pirroilo, 1H-benzotriazol-5-ilo, 1H-
10 benzoimidazol-5-ilo, 2,3-dihidro-benzofuran-5-ilo, 2,3-dihidro-isoindol-1-on-2-
ilo; benzo[1,2,3]tiadiazol-5-ilo, benzo[1,2,3]tiadiazol-6-ilo, benzotiazol-6-ilo,
benzotiazol-2-ilo, imidazo[1,2-a]piridin-2-ilo, 2-pirazinilo, y 4H-
benzo[1,4]oxazin-3-on-7-ilo, en donde Ar¹ es adicionalmente opcionalmente
sustituido con uno o más grupos seleccionados de alquilo C₁₋₄, alquenilo C₂₋
10 4, alcoxi C₁₋₄, alqueniloxi C₁₋₄, fenoxi, 4-metoxifenoxi, bencilo, acetoamino,
metilsulfonilo, metoxicarbonilo, nitro, cloro, fluoro, bromo, yodo, 1-pirroilo, 2-
metil-pirro-1-ilo, amino, fenilosulfonilo, aceto, 1-piperidinilo, [1,2,3]tiadiazol-4-
ilo, 4-morfolinilo, metoxi, etoxi, isopropiloxi, metiltio, ciano, dimetilamino,
hidroxi, metilaminosulfonilo, trifluorometilo, trifluorometoxi, fenilo, 4-ciano-
15 bencilo, 4-hidroxil-fenilo, dietilamino, aminosulfonilo, ciclohexilo, 1-pirrolilo,
1H-pirazol-3-ilo, 5-tetrazolilo, 1-piperidinilo, 1-pirazolilo, metilsulfonilmetilo,
3,5-dimetil-pirazolilo, pirrolidin-2-on-1-ilo; y

Q se selecciona de



y en donde el átomo de nitrógeno del lado izquierdo en las estructuras de Q anteriormente identificadas se conecta al H en $\text{Ar}^1\text{-Q-H}$ para formar un grupo amino.