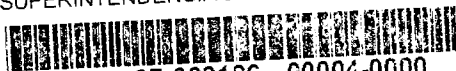


SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-008186- -00004-0000

Fecha: 2007-09-19 17:29:17 Dep: 2029 NUECREACION
Tra: 11 PATENTE/II Eve: 378 FASENACIONALI
Act: 329 CTOINFORMACION Folios: 18

142
BOGOTA - COLOMBIA
OFICINA FUNDADA EN 1941
APARTADO AEREO 12304
TEL: 57-1-3264270 57-1-6069700
FAX: 57-1-3264271 57-1-6069701
CABLES: LLOREDA
CALLE 72 No. 5-83 5º. PISO
www.lloredacamacho.com
jlcco@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 "NOVEDOSOS DERIVADOS DE PIPERIDINA COMO LIGANDOS DEL RECEPTOR DE HISTAMINA H3 PARA EL TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN".-Clase C07D 295/215.-Expediente número 07.008.186.-

1. Me refiero a mi memorial radicado ante ese Despacho el 12 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.

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.

3. Anexos me permito presentar:

- (a) Recibo No. 07-74,036, 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.

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

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

NOTARIA SEXTA DE BOGOTA
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C. **18 SEP 2007**
Notario Juan Manuel Botero Medina
NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE BOGOTA

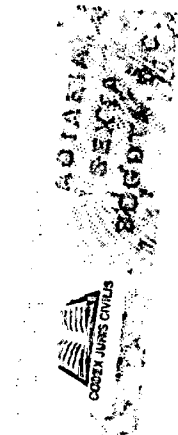
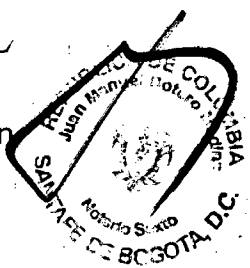
Comparece en: Alicia Lloreda Ricaurte

C.C. No. 39.690.713 Usaquén
T.P. 53.215

y declara 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 constancia 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**

Dirección: S-151 85 Sodertälje, Suecia.

Teléfono: 3 264270

Fax: 6 069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

Domicilio: Sodertälje, 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 5, Bogotá, Colombia

Teléfono: 3 264270

Fax: 6 069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C. ☒

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número _____ TP 53.215

④

Número de expediente:

07-008.186

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. 07-74,036

Fecha 13 de Septiembre de 2007

⑦

Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

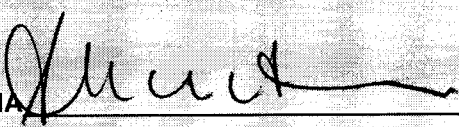
Poderes, si fuere el caso.

☐

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-008186- -00004-0000

Fecha 2007-09-19 17:29:17 Dep. 2020 NUECREACION
Tra 11 PATENTEYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. \$29 CTOINFORMACION Folios: 18

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 74,036
FECHA : SEPTIEMBRE 13 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	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

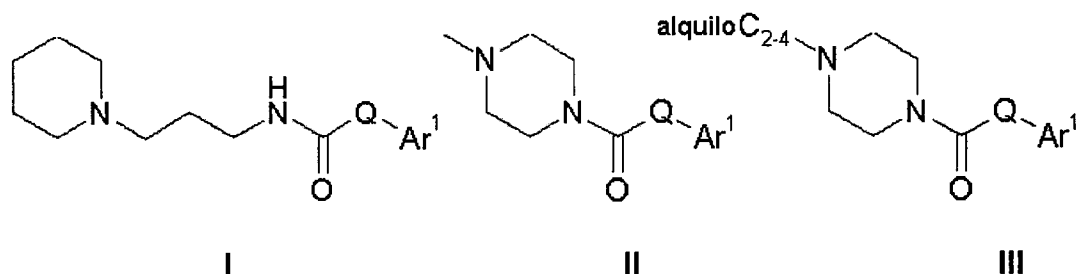
RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Lo que se reivindica es:

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

5

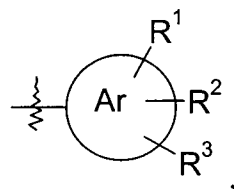


en donde

10 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} están opcionalmente sustituidos con uno o más grupos seleccionados de $-R$, $-NO_2$, $-OR$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, $-F$, $-CF_3$, $-OCF_3$, $-C(=O)R$, $-C(=O)OH$, $-NH_2$, $-SH$, $-NHR$, $-NR_2$, $-SR$, $-SO_3H$, $-SO_2R$, $-SO_2NR$, $-S(=O)R$, $-CN$, $-OH$, $-C(=O)OR$, $-C(=O)NR_2$, $-NRC(=O)R$, y $-NRC(=O)-OR$, en donde R es,

15 independientemente, un hidrógeno, cicloalquilo C_{3-6} , heterociclilo C_{3-6} , fenilo, bencilo, alquilo C_{1-6} o alquenilo C_{2-6} y en donde dicho R es adicionalmente opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionado de metil, metoxi, hidroxí 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, dicho nitrógeno está directamente conectado al grupo carbonilo de la fórmula I, II ó III para formar un enlace amida entre ellos, y dicho grupo trivalente se fusiona con Ar^1 , o Ar^1 está representado por



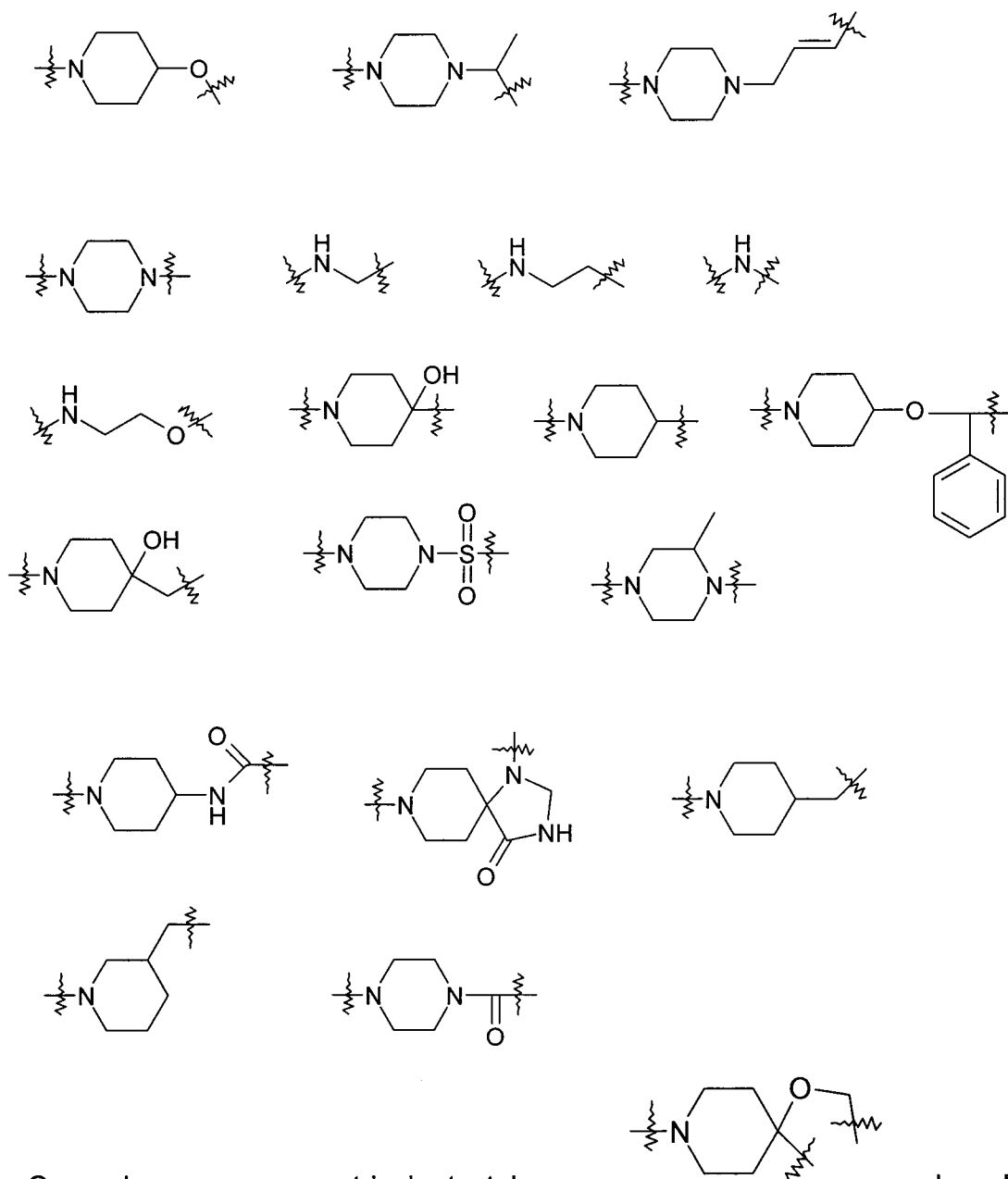
25

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,

30 benzotriazolilo; benzoimidazolilo, 2,3-dihidro-benzofuranilo; 2,3-dihidro-isoindol-1-on-ilo; benzo[1,2,3]tiadiazolilo, benzotiazolilo, y 4H-benzo[1,4]oxazin-3-on-ilo;

5 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 hidrógeno, cicloalquilo C₅₋₆, heterociclilo C₃₋₅, fenilo, bencilo, alquilo C₁₋₄ o alqueno C₂₋₄, y en donde dicho R es adicionalmente opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionado de metilo, metoxi, hidroxi y halógeno;

10 Q se selecciona de:

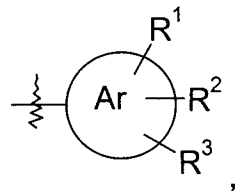


o Q puede ser un grupo trivalente tal como , el cual se fusiona con Ar¹, en donde Ar¹ es un grupo divalente aromático tal como 1,2-fenileno.

15

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1,

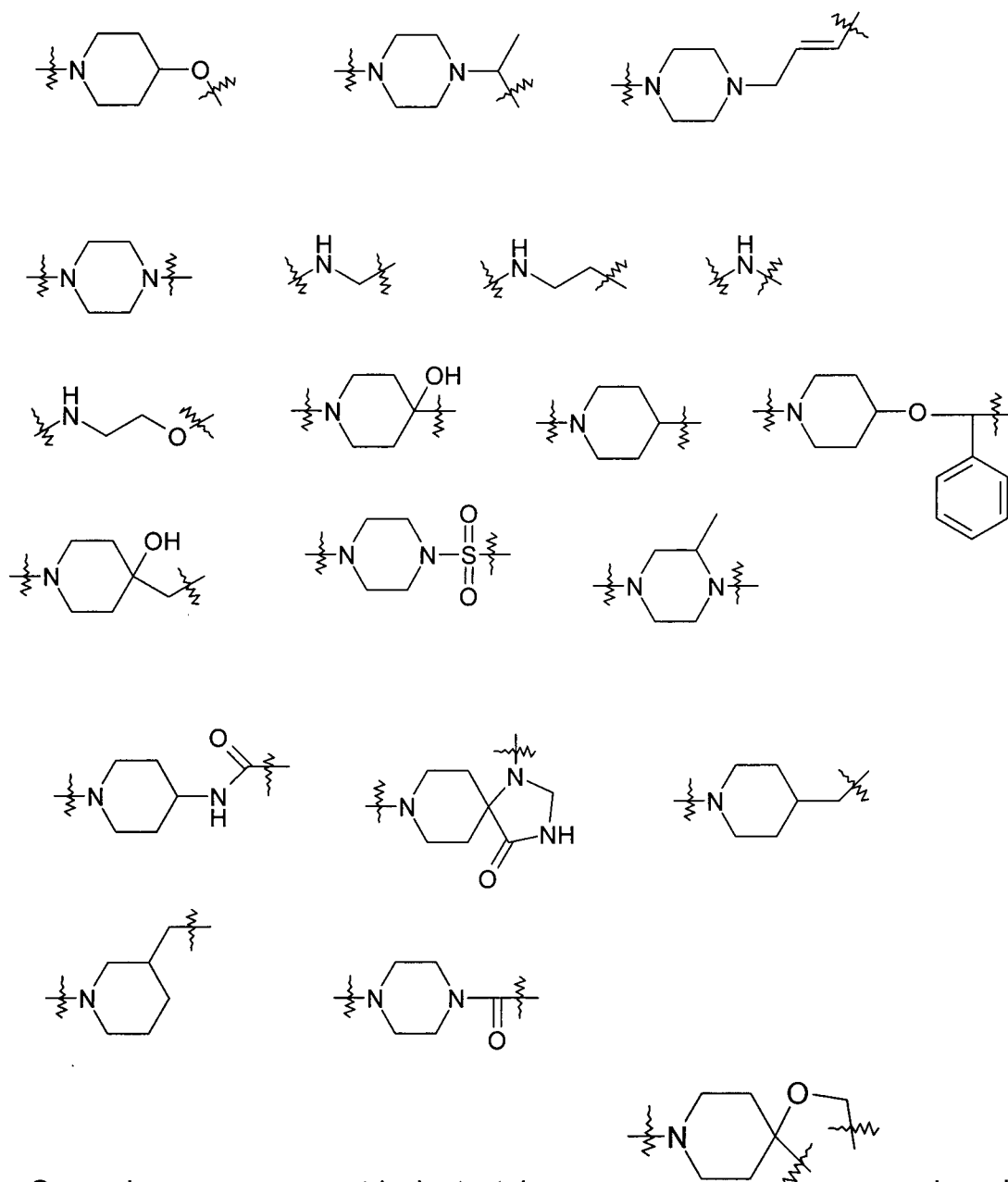
en donde Ar¹ está representado por

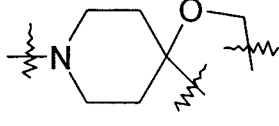


en donde Ar se selecciona de fenilo, piridilo, naftilo, 1,2,3,4-tetrahidro-naftilo; tienilo, furilo, tiazolilo, benzo[1,3]dioxolilo, 4,5,6,7-tetrahidro-tieno[2,3-
 5 c]piridinilo; 2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxinilo; quinolilo; isoquinolilo; indolilo; pirroilo, benzotriazolilo; benzoimidazolilo, 2,3-dihidro-benzofuranilo;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

R¹, R² y R³ se seleccionan independientemente de -R, -NO₂, -OR, -Cl, -
 10 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 hidrógeno, cicloalquilo C₅₋₆, heterociclilo C₃₋₅, fenilo, bencilo, alquilo C₁₋₄ o alquenilo C₂₋₄, y en donde
 15 dicho R es adicionalmente opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionado de metilo, metoxi, hidroxilo y halógeno;

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.

5

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1,

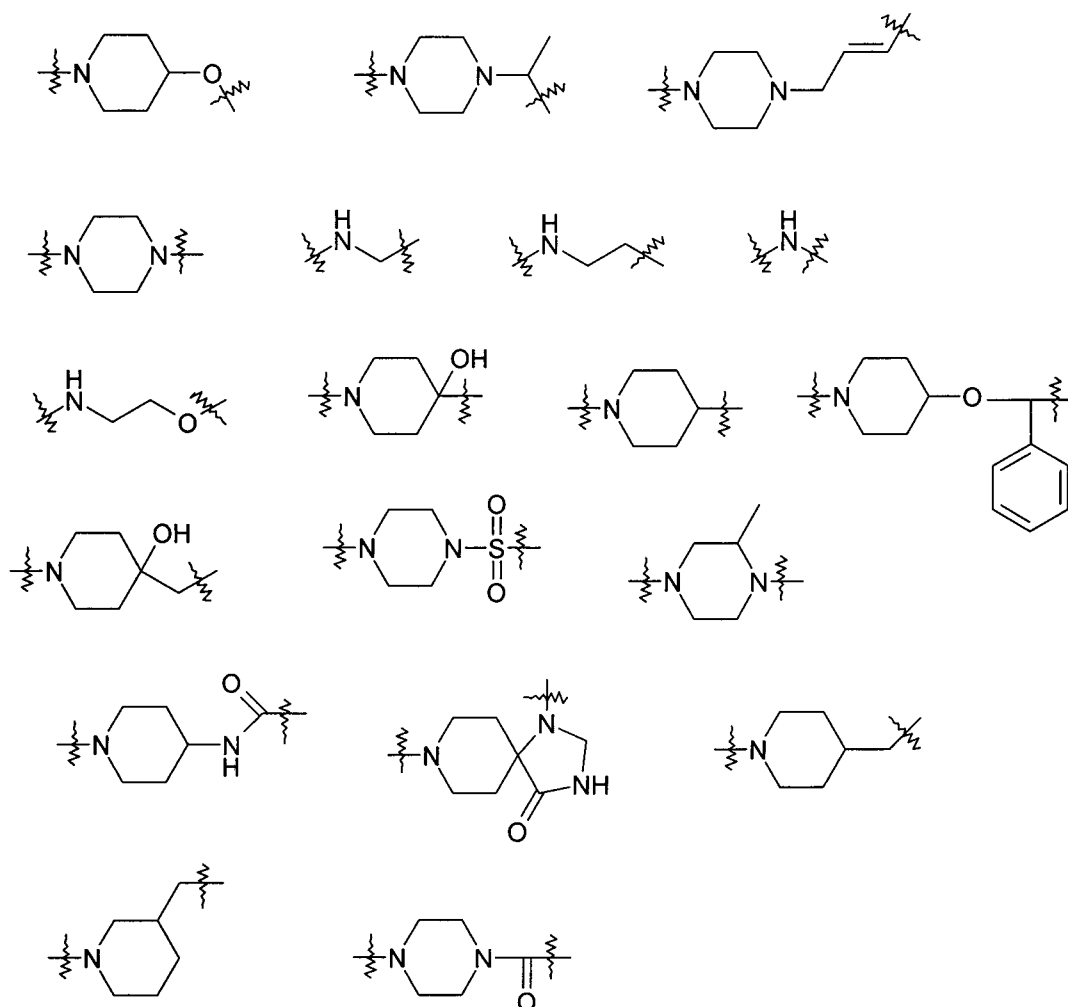
en donde Ar¹ se selecciona de fenilo, 2-piridilo, 4-piridilo; 1-naftilo, 2-naftilo, 1,2,3,4-tetrahidro-naft-1-ilo; 1,2,3,4-tetrahidro-naft-5-ilo; 2-tienilo, 3-tienilo, 2-furilo, 2-tiazolilo, benzo[1,3]dioxol-5-ilo, 4,5,6,7-tetrahidro-tieno[2,3-c]piridin-2-ilo; 2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-ilo; 2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-2-ilo; 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-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, 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,

10

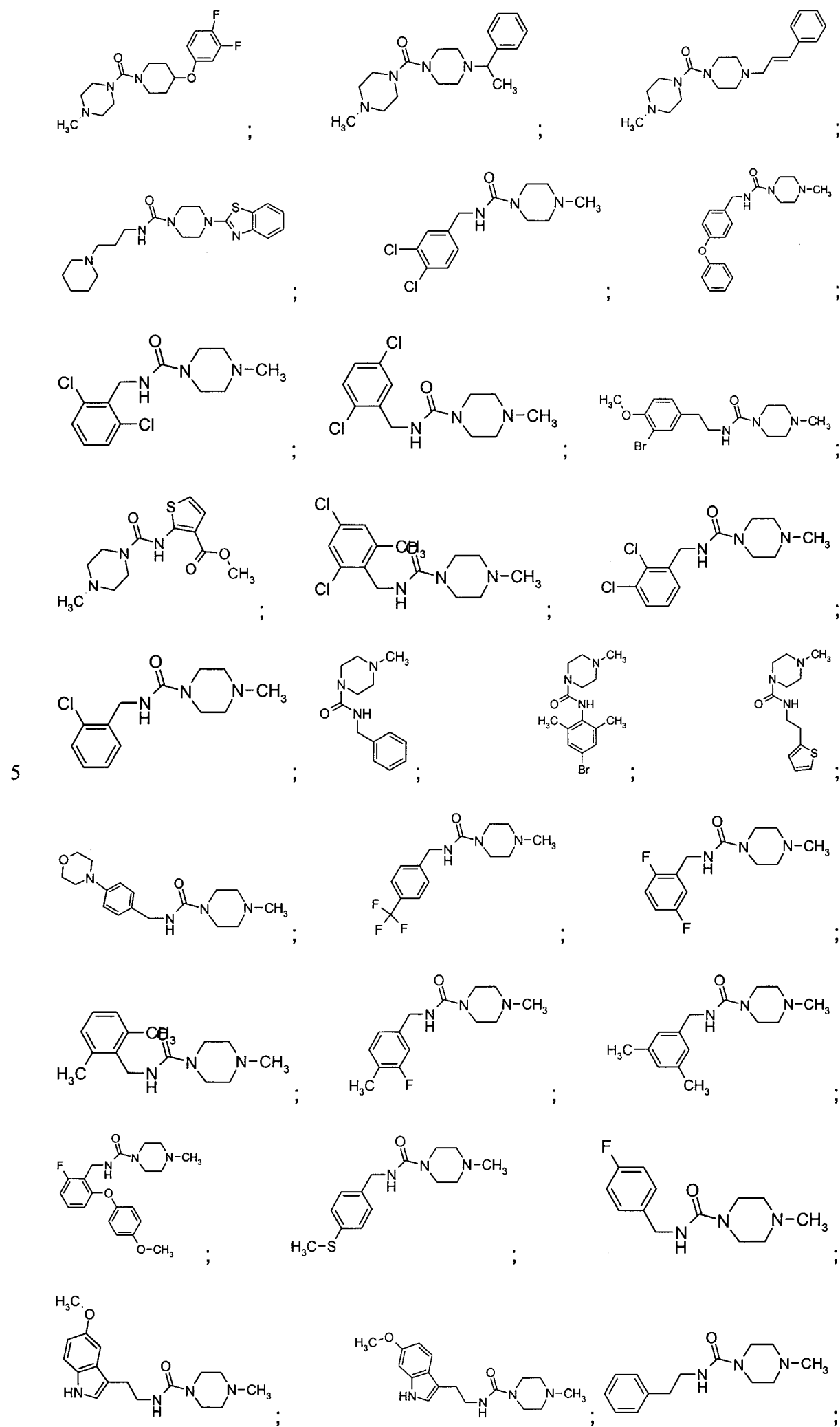
15

- 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, 5 metilaminosulfonilo, trifluorometilo, trifluorometoxi, fenilo, 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

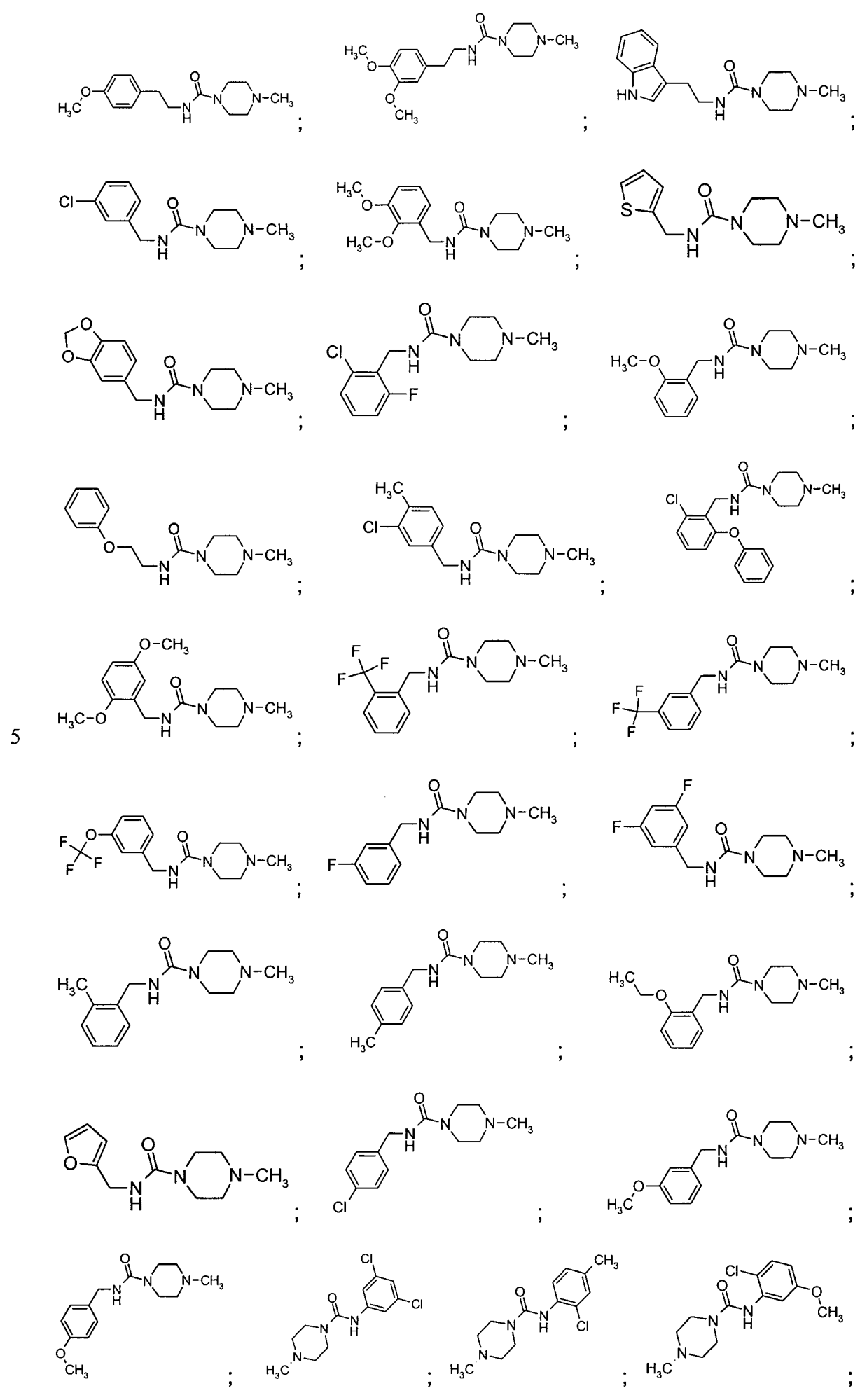
10 Q se selecciona de

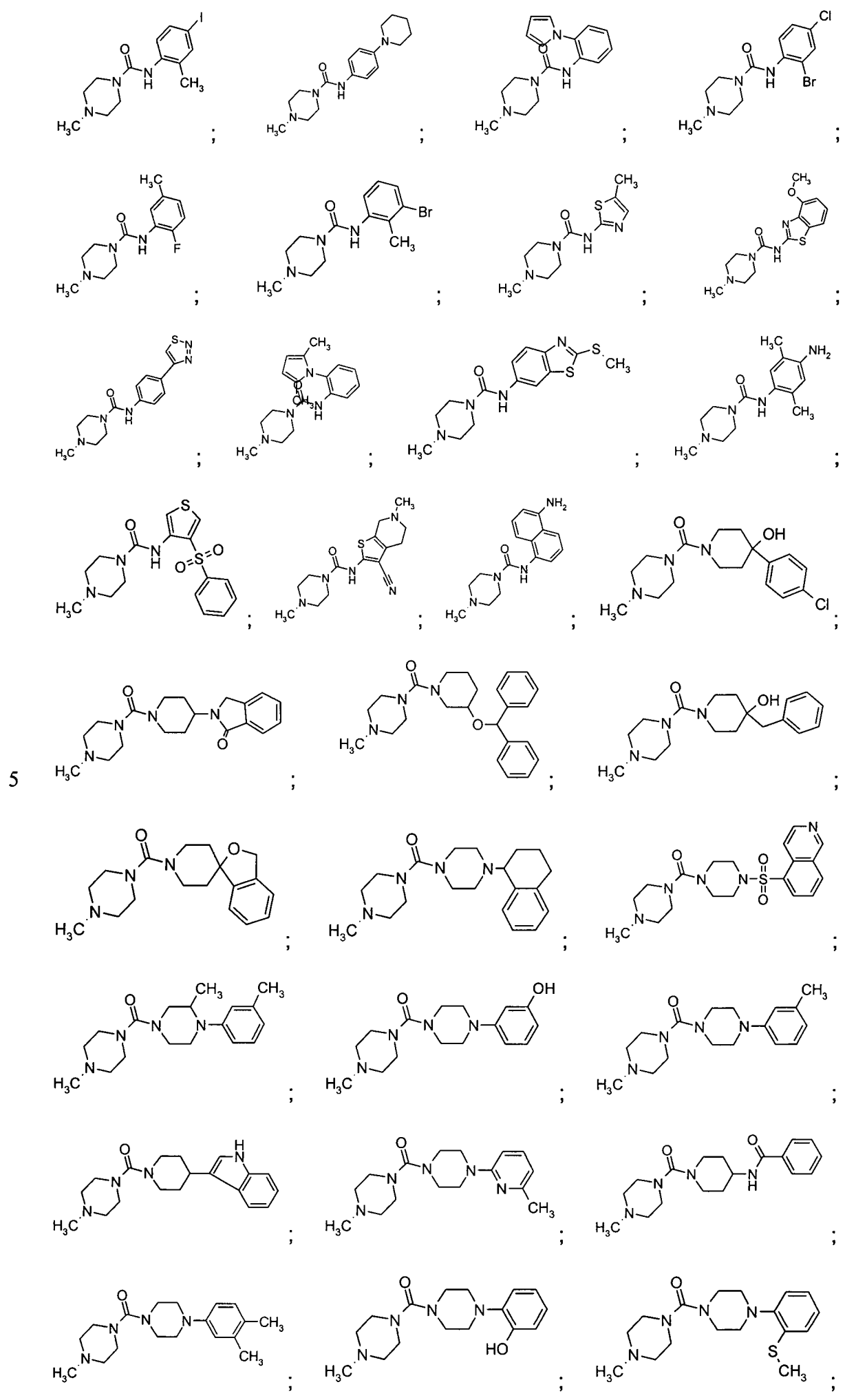


4. Un compuesto seleccionado de:

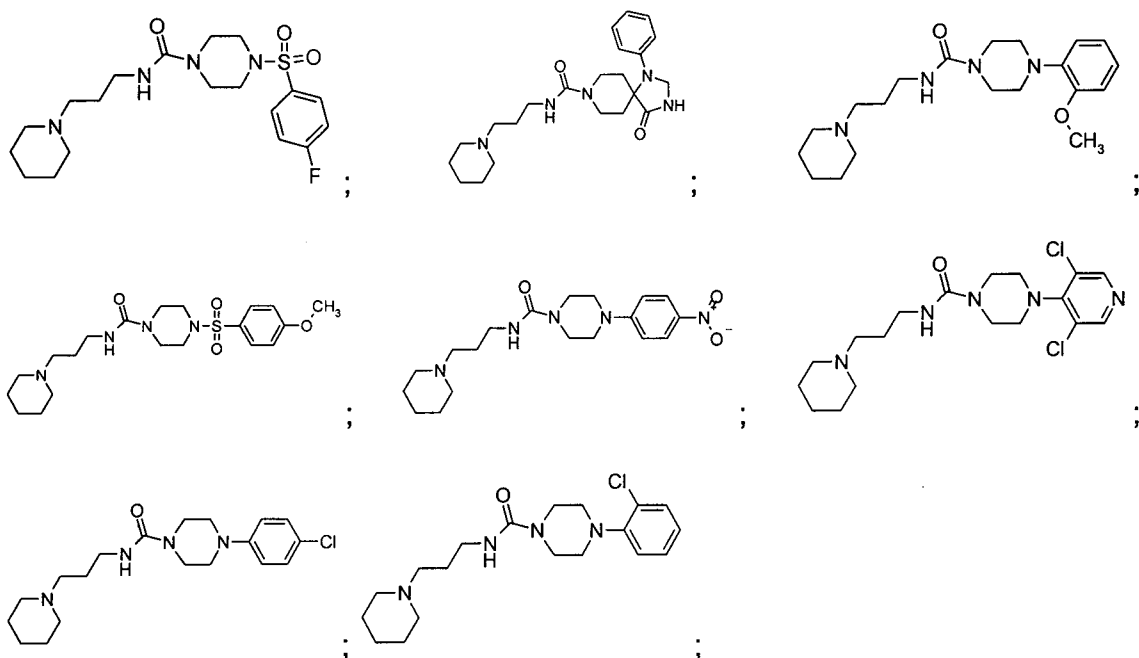


132





155



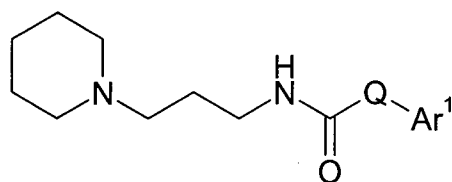
y sales farmacéuticamente estables de los mismos.

5

5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4 para uso como un medicamento.

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

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



15

I

hacer reaccionar Ar^1-Q-H con 3-(1-piperidino)propilamina y un haloformato,

20

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 $-R$, $-NO_2$, $-OR$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, $-F$, $-CF_3$, $-OCF_3$, $-C(=O)R$, $-C(=O)OH$, $-NH_2$, $-SH$, $-NHR$, $-NR_2$, $-SR$, $-SO_3H$, $-SO_2R$, $-SO_2NR$, $-S(=O)R$, $-CN$, $-OH$, $-C(=O)OR$, $-C(=O)NR_2$, $-NRC(=O)R$, y $-NRC(=O)-OR$, en donde R es, independientemente, un hidrógeno, cicloalquilo C_{3-6} , heterociclilo C_{3-6} , fenilo,

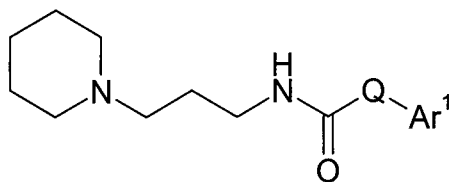
25

bencilo, alquilo C₁₋₆ o alquenilo C₂₋₆ y en donde dicho R es adicionalmente opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionado de metilo, metoxi, hidroxilo y halógeno;

5 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, en donde dicho nitrógeno de Q se conecta al H en Ar¹-Q-H para formar un amino, y dicho grupo trivalente se fusiona con Ar¹; y dicho Q-H de Ar¹-Q-H forma un grupo amino.

10

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

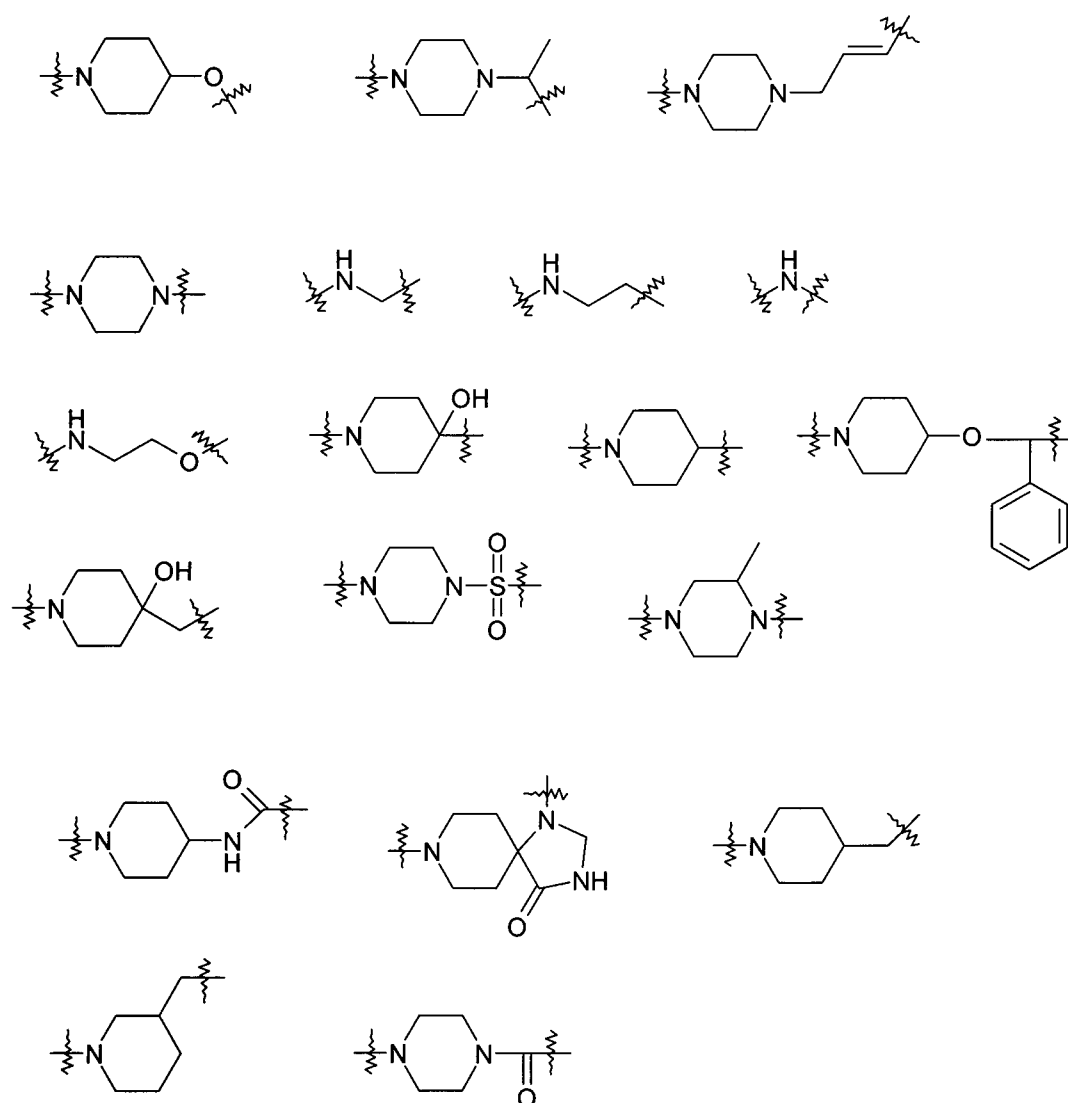


I

15 combinar Ar¹-Q-H con 3-(1-piperidino)propilamina y un haloformato, en donde Ar¹ se selecciona de fenilo, 2-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-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, y 4H-benzo[1,4]oxazin-3-on-7-ilo, en donde Ar¹ es adicionalmente opcionalmente
25 sustituido con uno o más grupos seleccionados de alquilo C₁₋₄, alquenilo C₂₋₄, alcoxi C₁₋₄, alquenilo 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, isopropilo, metiltio, ciano, dimetilamino, hidroxilo, metilaminosulfonilo, trifluorometil, trifluorometoxi, fenilo, 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
30

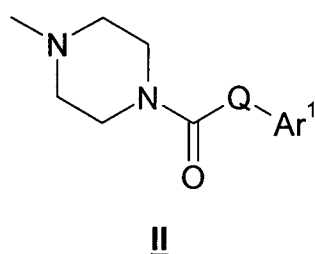
35

Q se selecciona de



5 y en donde el átomo de nitrógeno del lado izquierdo en las estructuras de Q anteriormente identificadas se conecta al H en Ar¹-Q-H para formar un grupo amino.

9. Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula II, que comprende:



10

hacer reaccionar Ar¹-Q-H con N-metil piperazina y un haloformato,

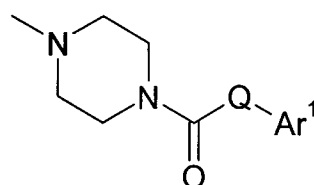
Ar¹ se selecciona de arilo C₆₋₁₀ y heteroarilo C₂₋₉, en donde dicho arilo C₆₋₁₀ y heteroarilo C₂₋₉ son opcionalmente sustituidos con uno o más grupos seleccionados de -R, -NO₂, -OR, -Cl, -Br, -I, -F, -CF₃, -OCF₃, -C(=O)R, -C(=O)OH, -NH₂, -SH, -NHR, -NR₂, -SR, -SO₃H, -SO₂R, -SO₂NR, -S(=O)R, -CN,

15

-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 seleccionados de metilo, metoxi, hidroxí y halógeno;

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, en donde dicho nitrógeno de Q se conecta al H en Ar¹-Q-H para formar un amino, y dicho grupo trivalente se fusiona con Ar¹; y dicho Q-H de Ar¹-Q-H forma un grupo amino.

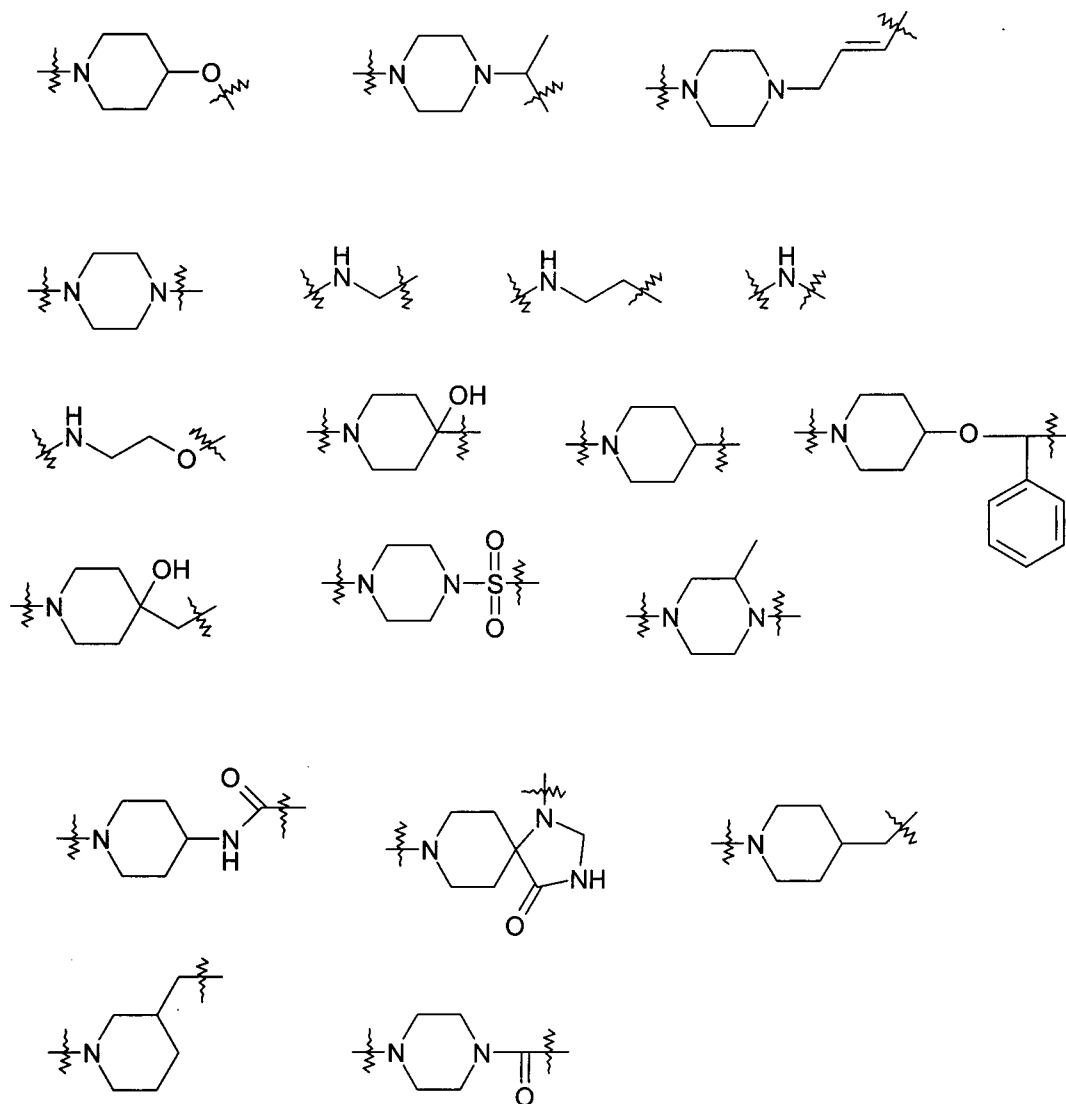
10. Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula II, que comprende:



II

combinar Ar¹-Q-H con N-metil piperazina y un haloformato, en donde Ar¹ se selecciona de fenilo, 2-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-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, y 4H-benzo[1,4]oxazin-3-on-7-ilo, en donde Ar¹ es adicionalmente opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionado 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, fenilosulfonilo, aceto, 1-piperidinilo, [1,2,3]tiadiazol-4-ilo, 4-morfolinilo, metoxi, etoxi, isopropiloxi, metiltio, ciano, dimetilamino, hidroxí, metilaminosulfonilo, trifluorometilo, trifluorometoxi, fenilo, fenoxi, bencilo, 4-hidroxil-fenilo, dietilamino, metilsulfonilo, 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



5 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.