

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

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-039712- -00001-0000

Fecha: 2007-09-25 16:19:19 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 10

Re: PI.-F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "DERIVADOS DE BENZODIAZEPINA SUSTITUIDA POR HALÓGENO".-Clase C07D 487/04.-Expediente número 07-039.712.-

1. Me refiero a mi solicitud de patente de 20 de Abril de 2007.
2. Debidamente autorizado por mi representado, y siguiendo los lineamientos de la respuesta emitida por ese Despacho al Derecho de Petición cuyo número de radicación es 07-089.021, me permito allegar el capítulo 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 capítulo 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. Anexo me permito presentar:

- (a) Formulario único de correcciones y modificaciones;
- (b) Recibo número 07-76.333, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la modificación mencionada; y

LLOREDA & CIA. S. A.

(c) Copia del capítulo 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 BOGOTÁ

RECIBIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL

Bogotá, D.C.

24 SEP 2007

Ante mí JUAN MANUEL BOTERO MEDINA

NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE BOGOTÁ

Comparecieron:


Ricaurte

Exhibió(eron) la(s) C.C.

+ 39.690.713

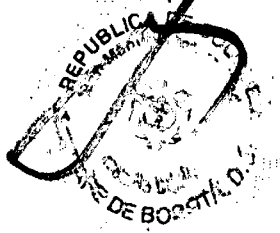
T.P. 53.215

y declaró(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 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: **F. HOFFMANN-LA ROCHE AG**, sociedad existente y organizada de conformidad con las leyes de Suiza.

Dirección: Grenzacherstrasse 124 CH-4070 Basilea, Suiza.

Teléfono: 3 264270

Fax: 6069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

Domicilio: Basilea, Suiza.

IDENTIFICACION

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número _____

③

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: **ALICIA LLOREDA RICAURTE**

Dirección: Calle 72 No. 5-83 5º Piso

Teléfono: 3 264270

Fax: 6 069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C. ☒

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número 39.690.713 TP 53.215

④

Número de expediente:

07-039.712

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada modificaciones voluntarias al capítulo reivindicatorio presentado en Fase Nacional.

⑥

Comprobante de pago No. 07 -76.333

Fecha 21-09-07

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 LLOREDA RICAURTE

FIRMA

C.C. 39.690.713

T.P. 53.215

119

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-039712- -00001-0000

Fecha: 2007-09-25 16:19:19 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 10

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 76,333
FECHA : SEPTIEMBRE 21 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	47999505	21/09/2007	1,980,000.00

***** 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

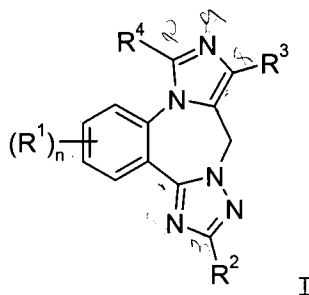
SON: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Reivindicaciones

1. Derivados de imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d]-[1,4]benzodiazepina sustituida por halógeno de la fórmula



5 en la que

R^1 es hidrógeno, halógeno, alquilo inferior, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ o alquilo inferior sustituido por halógeno o es alcoxi inferior o alcoxi inferior sustituido por halógeno o es alquenilo inferior, alquenilo inferior, CN , biciclo[2.2.1]hept-5-en-2-ilo, arilo opcionalmente sustituido por alquilo inferior, amino o alcoxi inferior o es ariloxi, heteroarilo, benzo[1,3]dioxolilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, $-\text{O}(\text{CH}_2)_m\text{OH}$, $-\text{CO}(\text{O})$ -alquilo inferior, $-\text{NR}'_2$ o $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}''$;

15 R' es hidrógeno, alquilo inferior, cicloalquilo, $-\text{C}(\text{O})$ -alquilo inferior, $-\text{C}(\text{O})$ -cicloalquilo, $-\text{S}(\text{O})_2$ -alquilo inferior o arilo, sin sustituir o sustituido por uno o dos sustituyentes elegidos entre el grupo formado por halógeno y alquilo inferior sustituido por halógeno;

20 R'' es hidrógeno, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$, alquilo inferior, cicloalquilo o $-(\text{CH}_2)_m-\text{O}$ -alquilo inferior;

R^2 es hidrógeno, metilo o arilo;

R^3 es halógeno;

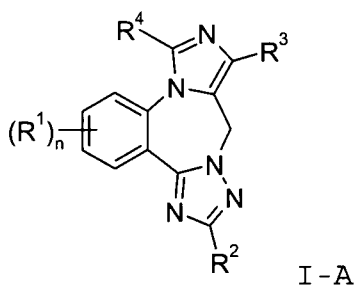
R^4 es hidrógeno o halógeno;

25 n es 1 ó 2;

m es 1, 2 ó 3;

y sus sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables.

2. Derivados de imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d]-[1,4]benzodiazepina sustituida por halógeno de la fórmula



en la que

- R¹ es hidrógeno, halógeno, alquilo inferior o alquilo inferior sustituido por halógeno o es alcoxi inferior o alcoxi inferior sustituido por halógeno o es alquenilo inferior, alqueniloxi inferior, CN, arilo o es ariloxi, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, -O(CH₂)_m-OH, -NR'₂ o -C≡C-R'';
- R' es hidrógeno, alquilo inferior, -C(O)-alquilo inferior, -C(O)-cicloalquilo, -S(O)₂-alquilo inferior o arilo, sin sustituir o sustituido por uno o dos sustituyentes elegidos entre el grupo formado por halógeno y alquilo inferior sustituido por halógeno;
- R'' es hidrógeno, -Si(CH₃)₃, alquilo inferior, cicloalquilo o - (CH₂)_m-O-alquilo inferior;
- R² es hidrógeno, metilo o arilo;
- R³ es halógeno;
- R⁴ es hidrógeno o halógeno;
- n es 1 ó 2;
- m es 1, 2 ó 3;

y sus sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables.

3. Compuestos de la fórmula I según la reivindicación 1, en la que R³ cloro.

4. Compuestos de la fórmula I según la reivindicación 3, en la que R² es hidrógeno.

5. Compuestos de la fórmula I según la reivindicación 4, dichos compuestos son:

10-cloro-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d][1,4]benzo-diazepina,

- 10-cloro-3-fluor-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d]-
[1,4]benzodiazepina,
10-cloro-3-metoxi-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d]-
[1,4]benzodiazepina,
5 10-cloro-3-etoxi-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d]-
[1,4]benzodiazepina,
10-cloro-3-(2-fluor-etoxi)-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d][1,4]benzodiazepina,
10-cloro-3-(2,2-difluor-etoxi)-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d][1,4]benzodiazepina,
10 10-cloro-3-(2,2,2-trifluor-etoxi)-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d][1,4]benzodiazepina,
10-cloro-3-viniloxi-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d][1,4]benzodiazepina,
15 10-cloro-3-metilamino-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d][1,4]benzodiazepina,
10-cloro-3-dimetilamino-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d][1,4]benzodiazepina,
3-bencilamino-10-cloro-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d][1,4]benzodiazepina,
20 10-cloro-3-tiomorfolin-4-il-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d][1,4]benzodiazepina,
10-cloro-3-imidazol-1-il-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d][1,4]benzodiazepina,
25 3-acetilamino-10-cloro-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d][1,4]benzodiazepina,
3,10-dicloro-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d][1,4]benzodiazepina,
3-bromo-10-cloro-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d][1,4]benzodiazepina,
30 10-cloro-3-metil-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d][1,4]benzodiazepina,

- 10-cloro-3-etinil-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d]-
[1,4]benzodiazepina,
10-cloro-3-prop-1-inil-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-
d][1,4]benzodiazepina,
5 10-cloro-3-ciclopropiletinil-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]tria-
zolo[1,5-d][1,4]benzodiazepina,
10-cloro-3-etil-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d][1,4]-
benzodiazepina,
10-cloro-3-ciclopropil-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-
10 d][1,4]benzodiazepina,
10-cloro-3-difluormetil-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-
d][1,4]benzodiazepina,
3-bencil-10-cloro-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d]-
[1,4]benzodiazepina,
15 10-cloro-3-fenil-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d]-
[1,4]benzodiazepina,
10-cloro-3-ciano-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d]-
[1,4]benzodiazepina,
10-cloro-3-(piridin-3-il)-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-
20 d][1,4]benzodiazepina,
10-cloro-3-propil-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d]-
[1,4]benzodiazepina,
3-butil-10-cloro-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d]-
[1,4]benzodiazepina,
25 10-cloro-3-vinil-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d]-
[1,4]benzodiazepina,
10-cloro-3-(metoxi-carbonil)-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d][1,4]benzodiazepina,
10-cloro-3-(propa-1,2-dienil)-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]tria-
30 zolo[1,5-d][1,4]benzodiazepina,
3-(ciclopropanocarbonil-amino)-10-cloro-9H-imidazo[1,5-a]-
[1,2,4]triazolo[1,5-d][1,4]benzodiazepina o

10-cloro-3-ciclopropilamino-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d][1,4]benzodiazepina.

6. Compuestos de la fórmula I según la reivindicación 3, en la que R² es metilo.

5 7. Compuestos de la fórmula I según la reivindicación 6, dichos compuestos son:

3,10-dicloro-6-metil-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d]-[1,4]benzodiazepina,

3-bromo-10-cloro-6-metil-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-
10 d][1,4]benzodiazepina,

10-cloro-3-etinil-6-metil-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d][1,4]benzodiazepina,

10-cloro-3-ciclopropil-6-metil-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d][1,4]benzodiazepina o

15 10-cloro-3-ciano-6-metil-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d][1,4]benzodiazepina.

8. Compuestos de la fórmula I según la reivindicación 1, en la que R³ es bromo.

9. Compuestos de la fórmula I según la reivindicación 8,
20 dichos compuestos son:

10-bromo-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d][1,4]benzodiazepina o

10-bromo-3-fluor-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d]-[1,4]benzodiazepina.

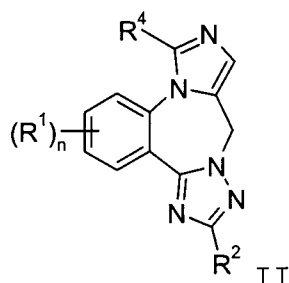
25 10. Compuestos de la fórmula I según la reivindicación 1, en la que R³ yodo.

11. Compuestos de la fórmula I según la reivindicación 10, dicho compuesto es

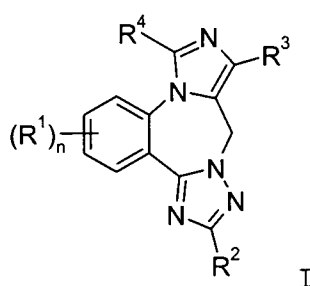
la 3-cloro-10-iodo-9H-imidazo[1,5-a][1,2,4]triazolo[1,5-d]-
30 [1,4]benzodiazepina.

12. Un proceso de obtención de los compuestos de la fórmula I definida en la reivindicación 1, dicho proceso consiste en:

hacer reaccionar un compuesto de la fórmula



con un compuesto halogenante para obtener un compuesto de la fórmula



5

en la que R¹, R², R³, R⁴ y n tienen los significados definidos en la reivindicación 1,

y, si se desea, en convertir un compuesto de la fórmula I en una sal farmacéuticamente aceptable.

10

13. Un medicamento que contiene uno o varios compuestos de la fórmula I según la reivindicación 1 y excipientes farmacéuticamente aceptables.

14. Un medicamento según la reivindicación 13 para el tratamiento de enfermedades relacionadas con la subunidad GABA

15

A α5, elegidas entre ampliación cognitiva y trastornos cognitivos.

15. Un medicamento según la reivindicación 14 para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.

20