

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-064018- -00003-0000

Fecha: 2008-07-18 15:12:03 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 538 PETICION Folios: 2

As. 3073/PCT.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Ref.: Expediente No. **07.064.018**
Solicitud de Patente a nombre de
JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.

Yo, **JIMENA ESCOBAR URIBE**, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en Bogotá, en la Carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.** con domicilio en Beerse, Bélgica, solicitante de la patente de la referencia, pido a usted que se proceda a examinar si la invención, cuya patente se tramita en el expediente de la referencia, es patentable.

Adjunto al presente memorial el recibo Nr. 08-53,969 de 8 de julio de 2008, por la suma de \$420.000.00, con lo cual queda cubierta la tasa oficial correspondiente a dicho estudio.

Señor Superintendente,


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C.39.779.452 de Usaquén
T.P. 68.228

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-064018- -00003-0000

Fecha: 2008-07-18 15:12:03 Dep. 2020 NUECREACION
 Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONAL
 Act. 538 PETICION Folios: 2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 900175089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 02 - 53.969
 FECHA : JULIO 8 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGOS	FECHA PAG	V. PAGOS
CLARKE NOBEL Y CO. COLOMBIA	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	07508627	08-07-2008	420.000.000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTADO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPT
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		85 EXAMEN DE PATENTABILIDAD DE INVEN	420.000.00
		TOTAL :	420.000.00

SON: CUATROCIENTOS VEINTE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

3093/8



DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 07-64018

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **589** DE

FECHA **29 DE FEBRERO DE 2008** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA

LEY EXPIRA EL **03 DE JUNIO DE 2008**

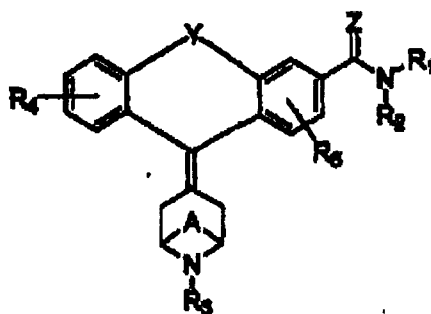
NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _____

NO X





Fórmula (I)

en donde:

R_1 y R_2 son sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste de hidrógeno y alcanilo de C_{1-8} ;

- 10 R_3 se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, alcanilo de C_{1-8} , halo $_{1-3}$ -alcanilo de C_{1-8} , alquenilo de C_{2-8} , alquinilo de C_{2-8} , cicloalcanilo de C_{3-8} , cicloalcanil-alcanilo de C_{1-8} , alcaniloxi(C_{1-8})-alcanilo de C_{1-8} , alcaniltio(C_{1-8})-alcanilo de C_{1-8} , hidroxialcanilo de C_{1-8} , alcaniloxi(C_{1-8})-carbonilo, halo $_{1-3}$ alcanil(C_{1-8})carbonilo, formilo, tioformilo, carbamimidolio,
- 15 fenilimino-alcanilo de C_{1-8} , fenil-alcanilo de C_{1-8} , fenil-alquenilo de C_{1-8} , fenil-alquinilo de C_{1-8} , naftil-alcanilo de C_{1-8} y heteroaril-alcanilo de C_{1-8} ; en donde el fenilo, naftilo y heteroarilo están sustituidos opcionalmente con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste de
- 20 alcanilo de C_{1-8} , alquenilo de C_{2-8} , alcaniloxi de C_{1-8} , amino, alcanil(C_{1-8})-amino, di(alcanil(C_{1-8}))-amino, alcanil(C_{1-8})-carbonilo, alcanil(C_{1-8})-carboniloxi, alcanil(C_{1-8})-carbonilamino, alcaniltio de C_{1-8} , alcanilsulfonilo de C_{1-8} , halógeno, hidroxilo, clano, fluoroalcanilo, tioureido y fluoroalcaniloxi; alternatively, cuando el fenilo y el heteroarilo están sustituidos opcionalmente con dos

sustituyentes unidos a átomos de carbono adyacentes, los dos sustituyentes pueden formar juntos una sola porción fusionada; en donde la porción fusionada se selecciona del grupo que consiste de $-(CH_2)_{3-8}-$ y $-O(CH_2)_{1-3}-O-$;

R_4 es de uno a tres sustituyentes seleccionados
5 independientemente del grupo que consiste de: hidrógeno, alcanilo de C_{1-6} , alquenilo de C_{2-6} , alcaniloxi de C_{1-6} , amino, alcanil(C_{1-6})-amino, di(alcanil(C_{1-6}))-amino, alcanil(C_{1-6})-carbonilo, alcanil(C_{1-6})-carboniloxi, alcaniloxi(C_{1-6})-carbonilo, alcanil(C_{1-6})-aminocarbonilo, di(alcanil(C_{1-6}))-aminocarbonilo, alcanil(C_{1-6})-carbonilamino, alcanilitio de C_{1-6} , alcanilsulfonilo de C_{1-6} , halógeno,
10 hidroxi, ciano, hidroxicarbonilo, arilo de C_{6-10} , cromanilo, cromenilo, furanilo, imidazolilo, indazolilo, indolilo, indolinilo, isoindolinilo, isoquinolinilo, isotiazolilo, isoxazolilo, naftiridinilo, oxazolilo, pirazinilo, pirazolilo, pirdazinilo, piridinilo, pirimidinilo, pirrolilo, quinazolinilo, quinolinilo, quinolizínilo, quinoxalinilo, tetrazolilo, tiazolilo, tiofenilo, fluoroalcanilo y fluoroalcaniloxi; u
15 opcionalmente, cuando R_4 son dos sustituyentes unidos a átomos de carbono adyacentes, los dos sustituyentes pueden formar juntos una sola porción fusionada, en donde la porción fusionada se selecciona del grupo que consiste de $-(CH_2)_{3-8}-$ y $-O(CH_2)_{1-3}-O-$;

R_5 es uno o dos sustituyentes seleccionados
20 independientemente del grupo que consiste de: hidrógeno, alcanilo de C_{1-6} , alquenilo de C_{2-6} , alcaniloxi de C_{1-6} , amino, alcanil(C_{1-6})-amino, di(alcanil(C_{1-6}))-amino, alcanil(C_{1-6})-carbonilo, alcanil(C_{1-6})-carboniloxi, alcaniloxi(C_{1-6})-carbonilo, alcanil(C_{1-6})-aminocarbonilo, alcanil(C_{1-6})-carbonilamino, alcanilitio

de C₁₋₃, alcanilsulfonilo de C₁₋₃, halógeno, hidroxilo, ciano, fluoroalcanilo y fluoroalcaniloxi;

A es -(CH₂)_m, en donde m es 0, 2 o 3; preferiblemente, m es 2 o 3; de preferencia, m es 2;

5 Y es -(CH₂)_nX- o -X(CH₂)_n;

X es O, o S

n es 0 o 1;

10 Z es O, o S;

y enantiómeros, diastereómeros, tautómeros, solvatos o sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

Finalmente, la presente invención está dirigida a composiciones farmacéuticas y veterinarias que contienen compuestos de fórmula (I), en donde las composiciones se usan para tratar el dolor de leve a severo en animales de sangre caliente.

15

DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCIÓN

Como se usan aquí, los siguientes términos subrayados tienen los siguientes significados:

20 "C_{a-b}" (en donde a y b son enteros) se refieren a un radical que contiene de a a b átomos de carbono, inclusive. Por ejemplo, C₁₋₃ denota un radical que contiene 1, 2 o 3 átomos de carbono.

"Alquilo" se refiere a un radical hidrocarburo monovalente

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

SOLICITUD DE:



Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad



Capítulo I



Capítulo II

2
SOLICITANTE
(71)

Nombre: **JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.**

Dirección: Turnhoutseweg 30, B-2340
Beerse, Bélgica.

Nacionalidad o Domicilio: Beerse, Bélgica.

Lugar de Constitución: Bélgica

Teléfono: Fax:

E-mail

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número

3
REPRESENTANTE
O APODERADO
(74)

Nombre: **JIMENA ESCOBAR URIBE**

Dirección: Cra. 11A No. 94-76 (Of. 305)

Teléfono: 6 162051/61 Fax: 6 161889

E-mail: tm-patent@escobaruribe.com

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número 39 779.452T.P 68228

4
INVENTOR (ES)
(72)

Nombre: **VER ANEXOS**

Dirección:

Nacionalidad o domicilio:

5 **PCT (86)**

Solicitud Internacional No. PCT/US2005/027568 Fecha 02 de agosto de 2005

Publicación Internacional No. No publicada aún Fecha WO/2007/030089 (15-03-2007)

6 **TÍTULO (54)** MODULADORES DELTA-OPIOIDES TRICICLICOS.

7 **Clasificación Internacional (51)**

C07D451/02

A61K31/353

A61K31/382

8 **Prioridad**

SI



NO



(33) País de Origen
Estados Unidos de América

(32) Fecha
05 de agosto de 2004

(31) Número de Solicitud
60/599.131

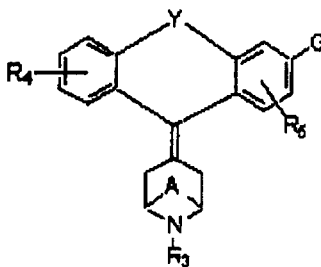
9 **Comprobante de pago No.** 07 - 5.778

Fecha 18 de enero de 2007

Existe una continua necesidad de moduladores del receptor delta-opioide nuevos como analgésicos. Además, existe la necesidad de agonistas selectivos del receptor delta-opioide como analgésicos, que tengan efectos secundarios reducidos. También existe la necesidad de antagonistas del receptor delta-opioide como inmunosupresores, antiinflamatorios, agentes para el tratamiento de condiciones neurológicas y psiquiátricas, agentes para el tratamiento de condiciones urológicas y reproductivas, medicamentos para el abuso de fármacos y alcohol, agentes para el tratamiento de la gastritis y la diarrea, agentes cardiovasculares, y agentes para el tratamiento de enfermedades respiratorias, que tengan efectos secundarios reducidos.

BREVE DESCRIPCION DE LA INVENCION

La presente invención está dirigida a composiciones que comprenden un compuesto de fórmula (I):



Fórmula (I)

en donde.

R_1 es $-O(Z)NR_2$, anillo de C_{6-10} , arililo de C_{6-10} , o un heterociclo seleccionado del grupo que consiste en imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo,

oxadiazolilo, triadiazolilo, oxatriadiazolilo, imidazolinilo, tetrahidropirimidinilo, tienilo, pirazolilo, pirimidinilo, triazinilo, furilo, indazolilo, indolilo, indolinilo, isotiazolilo, isoxazolilo, oxazolilo, isoxadiazolilo, benzoxazolilo, quinolinilo, isoquinolinilo, y piridinilo; en donde el grupo arilo de C_{6-10} de los sustituyentes

5 de G que contienen arilo de C_{6-10} , y los heterociclos de G, están sustituidos opcionalmente con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alcanilo de C_{1-8} , alquenilo de C_{2-8} , alquinilo de C_{2-8} , alcanilo de C_{1-8} , hidroxi-alcanilo de C_{1-8} , carboxi-alcanilo de C_{1-8} , alcanil(C_{1-8})carbonilamino, halógeno, hidroxilo, ciano, nitro, oxo, tioxo,

10 amino, alcanilamino de C_{1-8} , dialcanilamino de C_{1-8} , alcanilitio de C_{1-8} , alcanilsulfonilo de C_{1-8} , alcanil(C_{1-8})sulfonilamino, aminocarbonilo, aminotiocarbonilo, aminocarbonilamino, aminotiocarbonilamino, alcanil(C_{1-8})aminocarbonilo, dialcanil(C_{1-8})aminocarbonilo, y alcanil(C_{1-8})oxicarbonilamino;

15 R_1 es un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en hidrógeno, alcanilo de C_{1-8} , alquenilo de C_{2-8} y alquinilo de C_{2-8} ;

R_2 es un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en hidrógeno; alcanilo de C_{1-8} ; alquenilo de C_{2-8} ; alquinilo de C_{2-8} ; arilo de C_{6-10} ; y cicloalcanilo de C_{3-8} ; con la condición de que cuando Z es O, o S, R_2 es

20 diferente de hidrógeno o alcanilo de C_{1-8} no sustituido; y en donde el alcanilo de C_{1-8} de R_2 está sustituido opcionalmente con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en fenilo, amino, alcanilamino de C_{1-8} , dialcanilamino de C_{1-8} , alcanilo de C_{1-8} , alcanilitio de C_{1-8} .

6, hidroxí, flúor, cloro, ciano, aminocarbonilo, alcanil(C₁₋₈)aminocarbonilo, dialcanil(C₁₋₈)aminocarbonilo, alcanil(C₁₋₃)oxicarbonilo y ariloxi; en donde los sustituyentes fenilo y ariloxi de alcanilo de C₁₋₈, y los sustituyentes arilo de C₆₋₁₀ y cicloalcanilo de C₃₋₈ de R₂, están sustituidos opcionalmente con uno a tres

5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alcanilo de C₁₋₈, alquenilo de C₂₋₈, alquinilo de C₂₋₈, alcaniloxi de C₁₋₈, trifluorometilo, trifluorometoxi, fenilo, halógeno, ciano, hidroxí, alcanilito de C₁₋₈, alcanilsulfonilo de C₁₋₈, y alcanil(C₁₋₈)sulfonilamino;

o R₁ y R₂, tomados junto con el nitrógeno al que están unidos,

10 forman un cicloheteroalquilo de 5-7 miembros, sustituido opcionalmente con fenilo (en donde fenilo está sustituido opcionalmente con uno a tres sustituyentes alcanilo de C₁₋₄ o alcaniloxi de C₁₋₄) y de uno a dos sustituyentes adicionales seleccionados independientemente del grupo que consiste en alcanilo de C₁₋₈, hidroxialcanilo de C₁₋₈, hidroxí, amino, alcanilamino de C₁₋₈,

15 dialcanilamino de C₁₋₈ y halógeno;

o R₁ y R₂, tomados junto con el nitrógeno al que están unidos, forman un cicloheteroalquilo de 5-7 miembros, sustituido opcionalmente con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alcanilo de C₁₋₈, hidroxialcanilo de C₁₋₈, hidroxí, amino,

20 alcanilamino de C₁₋₈, dialcanil(C₁₋₈)amino y halógeno;

R₃ es un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en hidrógeno, alcanilo de C₁₋₈, halo(1-3)alcanilo de C₁₋₈, alquenilo de C₂₋₈, alquinilo de C₂₋₈, cicloalcanilo de C₃₋₈, cicloalcanil-alcanilo de C₁₋₈, alcaniloxi(C₁₋

- a) alcanilo de C_{1-8} , alcanil(C_{1-8})tioalcanilo de C_{1-8} , hidroxi alcanilo de C_{1-8} , alcaniloxi(C_{1-8})carbonilo, halo($_{1-3}$)alcanil(C_{1-8})carbonilo, formilo, tioformilo, carbamimidolilo, feniliminoalcanilo de C_{1-8} , fenilalcanilo de C_{1-8} , fenil-alquenilo de C_{1-8} , fenil-alquinilo de C_{1-8} , naftil-alcanilo de C_{1-8} y heteroaril-alcanilo de C_{1-8} , en donde el heteroarilo se selecciona del grupo que consiste en benzo[1,3]dioxolilo, imidazolilo, furanilo, piridinilo, tienilo, indazolilo, indolilo, indolinilo, isoindolinilo, isoquinolinilo, isotiazolilo, isoxazolilo, oxazolilo, pirazinilo, pirazolilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirrolilo, quinolinilo, isoquinolinilo, tetrazolilo, tiazolilo; en donde el fenilo, naftilo y heteroarilo están sustituidos
- 5 opcionalmente con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alcanilo de C_{1-8} , alquenilo de C_{2-8} , alcaniloxi de C_{1-8} , amino, alcanilamino de C_{1-8} , dialcanilamino de C_{1-8} , alcanil(C_{1-8})carbonilo, alcanil(C_{1-8})carboniloxi, alcanil(C_{1-8})carbonilamino, alcaniltio de C_{1-8} , alcanil(C_{1-8})sulfonilo, halógeno, hidroxilo, ciano, fluoroalcanilo
- 10 de C_{1-8} , tioureido y fluoroalcanil(C_{1-8})oxi; alternatively, cuando el fenilo y el heteroarilo están sustituidos opcionalmente con sustituyentes alcanilo o alcaniloxi unidos a átomos de carbono adyacentes, los dos sustituyentes pueden formar juntos un alcanilo cíclico fusionado o cicloheteroalcanilo, seleccionado del grupo que consiste en $-(CH_2)_{3-5}-$, $-O(CH_2)_{2-4}-$, $-(CH_2)_{2-4}O-$ y
- 15 $O(CH_2)_{1-3}O-$;
- 20 $O(CH_2)_{1-3}O-$;

R_4 es de uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alcanilo de C_{1-8} , alquenilo de C_{2-8} , alquinilo de C_{2-8} , aril-alquinilo de C_{2-8} , alcaniloxi de C_{1-8} ,

- amino, alcanilamino de C_{1-6} , dialcanilamino de C_{1-6} , alcanil(C_{1-6})carbonilo, alcanil(C_{1-6})carboniloxi, alcanil(C_{1-6})oxicarbonilo, aminocarbonilo, alcanil(C_{1-6})aminocarbonilo, dialcanil(C_{1-6})aminocarbonilo, alcanil(C_{1-6})carbonilamino, alcaniltio de C_{1-6} , alcanil(C_{1-6})sulfonilo, halógeno, hidroxilo, mercapto,
- 5 aminotiocarbonilo, amidino, hidroxiamidino, fenilcarbonilo, $-C(=NOH)$ fenilo, aminometilo, hidroximetilo, metanosulfonilamino, arilamino de C_{6-10} (en donde el arilo de C_{6-10} está sustituido opcionalmente con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alcanilo de C_{1-6} , alcoxi de C_{1-6} , halógeno e hidroxilo), dihidroimidazolilo, formilamino,
- 10 tioformilamino, piridinilamino, ciano, hidroxicarbonilo, arilo de C_{6-10} , cromanilo, cromenilo, furanilo, imidazolilo, indazolilo, indolilo, indolinilo, isoindolinilo, isoquinolinilo, isotiazolilo, isoxazolilo, naftiridinilo, oxazolilo, pirazinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridinilo, pirimidinilo, pirrolilo, quinazolinilo, quinolinilo, quinolizínilo, quinoxalinilo, tetrazolilo, tiazolilo, tienilo, fluoroalcanilo y
- 15 fluoroalcaniloxi; u opcionalmente, cuando R_4 comprende dos sustituyentes unidos a átomos de carbono adyacentes, los dos sustituyentes forman juntos una sola porción fusionada; en donde la porción fusionada se selecciona del grupo que consiste en $-(CH_2)_{3-5}-$, $-O(CH_2)_{2-4}-$, $-(CH_2)_{2-4}O-$, $-O(CH_2)_{1-3}O-$ y $-S-C(NH_2)=N-$;
- 20 R_5 es uno a dos sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alcanilo de C_{1-6} , alquenilo de C_{2-6} , alcaniloxi de C_{1-6} , amino, alcanilamino de C_{1-6} , dialcanilamino de C_{1-6} , alcanil(C_{1-6})carbonilo, alcanil(C_{1-6})carboniloxi,

alcanil(C₁₋₆)oxicarbonilo, alcanil(C₁₋₆)aminocarbonilo, alcanil(C₁₋₆)carbonilamino, alcanilitio de C₁₋₆, alcanil(C₁₋₆)sulfonilo, halógeno, hidroxilo, ciano, fluoroalcanilo de C₁₋₆ y fluoroalcaniloxi de C₁₋₆;

A está ausente o es $-(CH_2)_m-$, en donde m es 2 o 3;

5 Y es $-(CH_2)_nX-$ o $-X(CH_2)_n-$;

X es O, o S

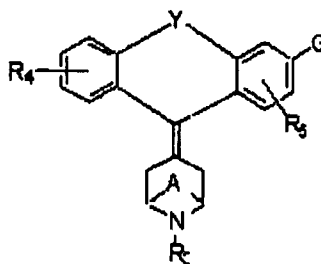
n es 0 o 1;

Z es O, S, NH, N-(alcanilo de C₁₋₆), N(OH), N-(O-alcanilo de C₁₋₆), o N-(fenilo);

10 y enantiómeros, diasterómeros, tautómeros, solvatos o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

La presente invención también está dirigida a composiciones que comprenden un compuesto de fórmula (Ib):

15



Fórmula (Ib)

en donde:

20 G es bromo, cloro, ciano, trifluorometanosulfonilo, alcanil(C₁₋₆)oxicarbonilo, carboxi, $-C(Z)NR_1R_2$, arilo de C₆₋₁₀, arilitio de C₆₋₁₀, o un heterociclo seleccionado del grupo que consiste en imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, oxatiadiazolilo, imidazolinilo,