

123

LLOREDA & CIA. S. A.

ABOGADOS

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. 5-82 50 B-200

Señor
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-053254- -00001-0000

Fecha: 2007-09-26 11:27:30 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 11 PA, ENTEIY!! Eve: 378 FASENACIONAL
Act 329 C/O INFORMACION Folios: 11

Re: P1.-ASTRAZENECA AB.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "NOVEDOSOS DERIVADOS DE PIRROLO[3,2-D]PIRIMIDINA-4-ONA Y SU USO EN TERAPIA".-Clase C07D 487/04.-Expediente número 07-053.254.-

1. Me refiero a la solicitud de patente de la referencia, radicada ante ese Despacho el 28 de Mayo 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 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. Anexos me permito presentar:

(a) Recibo No. 07-77,000, que acredita el pago de la tasa de modificación;

(b) Formulario único de modificaciones y correcciones; y

(c) Copia de capítulo reivindicatorio que reemplaza aquel presentado en fase internacional.

LLOREDA & CIA. S. A.

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

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

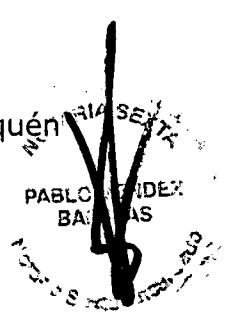
25 SEP 2007.

Alicia Lloreda Ricaurte

CC = 39.690.713
T.P. 53.215


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		IDENTIFICACION
	Dirección: S-151 85 Sodertälje, Suecia		
	Teléfono: 3 264270 Fax: 6 069701		C.C. ☐ NIT ☐
	E-mail: jllcco@lloredacamacho.com		C.E. ☐ Otro ☐
	Domicilio: Sodertälje, Suecia		Número _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: ALICIA LLOREDÁ RICAURTE		IDENTIFICACION
	Dirección: Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, Colombia		
	Teléfono: 3 264270 Fax: 6 069701		C.C. ☒ NIT ☐
	E-mail: jllcco@lloredacamacho.com		C.E. ☐ Otro ☐
	Número _____		TP <u>53.215</u>
4 Número de expediente: <u>17-053.254</u>			
5 Descripción de la corrección o modificación solicitada: <u>Modificaciones voluntarias que el Solicitante realizó al Capítulo reivindicatorio presentado en fase internacional</u>			
6 Comprobante de pago No. <u>07-77.000</u> Fecha <u>24 de Septiembre de 2007</u>			
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 <u>ALICIA LLOREDÁ RICAURTE</u>		FIRMA 	
		C.C. <u>39.690.713</u> T.P. <u>53.215</u>	

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 77,000
FECHA : SEPTIEMBRE 24 DE 2007

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-053254- -00001-0000

Fecha: 2007-09-26 11:27:30 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra 11 PATENTEIYI Eve: 378 FASENACIONALI
Art 329 C/O INFORMACION Folios: 11

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LUKEDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	47999506	24/09/2007	2,772,000.00

***** CONCEPTO *****

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

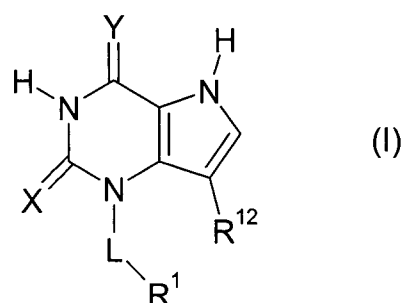
SON: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I)



5

En donde:

Por lo menos uno de X y Y representa S, y el otro representa O ó S;

- L representa un enlace directo o alquileo C₁₋₇, dicho alquileo incorporando
 10 opcionalmente un heteroátomo seleccionado de O, S(O)_n y NR⁶, dicho alquileo incorporando opcionalmente uno o dos enlaces dobles carbono-carbono, y estando dicho alquileo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de OH, halógeno, CN y NR⁴R⁵, alquilo C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₆, dicho alcoxi incorporando opcionalmente un
 15 carbonilo adyacente al oxígeno;
 n representa un entero de 0, 1 ó 2;
 R¹ representa hidrógeno, o

- i) un anillo saturado o parcialmente insaturado de 3 a 7 miembros que
 20 incorpora opcionalmente uno o dos heteroátomos seleccionados independientemente de O, N y S, e incorporando opcionalmente un grupo carbonilo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, SO₂R⁹, SO₂NR⁹R¹⁰, OH, alquilo C₁₋₇, alcoxi C₁₋₇, CN, CONR²R³, NR²COR³ y COR³, estando dicho alcoxi opcionalmente
 25 sustituido además con alcoxi C₁₋₆, y dicho alcoxi incorporando opcionalmente un carbonilo adyacente al oxígeno y estando dicho alquilo opcionalmente sustituido además con hidroxi o alcoxi C₁₋₆, e incorporando dicho alquilo o alcoxi opcionalmente un carbonilo adyacente al oxígeno o en cualquier posición en el alquilo; o

30

- ii) un sistema de anillo aromático seleccionado de fenilo, bifenilo, naftilo o una estructura de anillo heteroaromático monocíclico o bicíclico que contiene

- de 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente de O, N y S, estando dicho sistema de anillo aromático opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, SO_2R^9 , $\text{SO}_2\text{NR}^9\text{R}^{10}$, OH, alquilo C_{1-7} , alcoxi C_{1-7} , CN, CONR^2R^3 , NR^2COR^3 y COR^3 ;
- 5 estando dicho alcoxi opcionalmente sustituido además con alcoxi C_{1-6} e incorporando dicho alcoxi opcionalmente un carbonilo adyacente al oxígeno, y estando dicho alquilo opcionalmente sustituido además con hidroxilo o alcoxi C_{1-6} e incorporando dicho alquilo o alcoxi opcionalmente un carbonilo adyacente al oxígeno o en cualquier posición en el alquilo;
- 10 R^{12} representa hidrógeno o halógeno o un carbono opcionalmente sustituido con uno a tres átomos de halógeno;
- en cada ocurrencia, R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^9 y R^{10} representan
- 15 independientemente hidrógeno, alquilo C_{1-6} o alcoxi C_{1-6} incorporando dicho alcoxi opcionalmente un carbonilo adyacente al oxígeno, estando dicho alquilo opcionalmente sustituido además con halógeno, alcoxi C_{1-6} , CHO, alcanoilo C_{2-6} , OH, CONR^7R^8 y NR^7COR^8 ;
- 20 o los grupos NR^2R^3 , NR^4R^5 y NR^9R^{10} representan cada uno independientemente un anillo azacíclico saturado de 5 a 7 miembros que incorpora opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado de O, S y NR^{11} , estando dicho anillo opcionalmente sustituido además con halógeno, alcoxi C_{1-6} , CHO, alcanoilo C_{2-6} , OH, CONR^7R^8 y NR^7COR^8 ;
- 25 en cada ocurrencia R^7 , R^8 y R^{11} representan independientemente hidrógeno o alquilo C_{1-6} , o el grupo NR^7R^8 representa un anillo azacíclico saturado de 5- a 7-miembros que incorpora opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado de O, S y NR^{11} ;
- 30 y sales farmacéuticamente aceptables del mismo;
- con la condición de que no se reivindican los compuestos 1- β -D-ribofuranosil-2-oxopirrol[3,2-d]pirimidina-4(3H,5H)-tione, 1-(2,3,5-tri-O-benzoil-1- β -D-ribofuranosil)-2-oxopirrol[3,2-d]pirimidina-4(3H,5H)-tione y 5,7-dimercapto-1,4,6-triazaindano.
- 35

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^1 representa hidrógeno.
3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en donde X representa
5 S y Y representa O.
4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en donde Y representa S y X representa O.
- 10 5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde L es un enlace directo o representa alquileo C_{1-7} ; estando dicho alquileo opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-6} .
6. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en
15 donde L representa alquileo C_{1-3} ; estando dicho alquileo opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-6} .
7. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde R^1 representa un anillo saturado o parcialmente insaturado de 3 a 7
20 miembros, que incorpora opcionalmente uno o dos heteroátomos seleccionados independientemente de O, N y S, e incorpora opcionalmente un grupo carbonilo; estando dicho anillo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, alquilo C_{1-6} y alcoxi C_{1-6} , estando dicho alcoxi opcionalmente sustituido además con alcoxi
25 C_{1-6} .
8. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde R^1 representa un sistema de anillo aromático seleccionado de fenilo, bifenilo, naftilo o un anillo heteroaromático de 5- o 6-miembros que contiene de
30 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente de O, N y S, estando dicho anillo aromático opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, alquilo C_{1-6} y alcoxi C_{1-6} , estando dicho alcoxi opcionalmente sustituido además con alcoxi C_{1-6} .
- 35 9. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde L representa un alquileo C_{1-3} opcionalmente sustituido y R^1 representa un anillo saturado o parcialmente insaturado de 3- a 7- miembros que incorpora opcionalmente uno

o dos heteroátomos seleccionados independientemente de O, N y S, y que incorpora opcionalmente un grupo carbonilo, estando dicho anillo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, alquilo C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₆, estando dicho
5 alcoxi opcionalmente sustituido además con alcoxi C₁₋₆.

10. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde L representa alquileo C₁₋₃ opcionalmente sustituido y R¹ representa un sistema de anillo aromático seleccionado de fenilo, bifenilo, naftilo o un anillo heteroaromático de
10 5- o 6- miembros que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente de O, N y S, estando dicho anillo aromático opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, alquilo C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₆, estando dicho alcoxi opcionalmente sustituido además con alcoxi C₁₋₆.

15

11. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde X representa S, Y representa O, L representa alquileo C₁₋₃ opcionalmente sustituido y R¹ representa fenilo opcionalmente sustituido.

20 12. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde X representa S, Y representa O, L representa alquileo C₁₋₃ opcionalmente sustituido y R¹ representa piridilo opcionalmente sustituido.

25 13. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde X representa S, Y representa O, L representa alquileo C₁₋₃, sustituido con alcoxi C₁₋₆ y R¹ representa hidrógeno.

14. Un compuesto, siendo dicho compuesto:

1-butil-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirroló[3,2-d]pirimidin-4-ona;

30 1-isobutil-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirroló[3,2-d]pirimidin-4-ona;

1-(piridin-2-ilmetil)-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirroló[3,2-d]pirimidin-4-ona;

1-(2-fluoro-bencil)-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirroló[3,2-d]pirimidin-4-ona;

1-[2-(2-metoxietoxi)-3-propoxibencil]-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirroló[3,2-d]pirimidin-4-ona;

35 1-(6-etoxi-piridin-2-ilmetil)-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirroló[3,2-d]pirimidin-4-ona;

1-piperidin-3-ilmetil-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirroló[3,2-d]pirimidin-4-ona;

- 1-butil-4-tioxo-1,3,4,5-tetrahidro-2H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-2-ona;
 1-(2-isopropoxietil)-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirrolo[3,2-d]pirimidin-4-ona;
 1-(2-metoxi-2-metilpropil)-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirrolo[3,2-d]pirimidin-4-ona;
 1-(2-etoxi-2-metilpropil)-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirrolo[3,2-d]pirimidin-4-ona;
 5 1-(piperidin-4-ilmetil)-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirrolo[3,2-d]pirimidin-4-ona;
 1-[(1-metilpiperidin-3-il)metil]-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirrolo[3,2-d]pirimidin-4-ona;
 1-[2-hidroxi-2-(4-metoxifenil)etil]-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirrolo[3,2-d]pirimidin-4-ona;
 10 1-(2-metoxibencil)-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirrolo[3,2-d]pirimidin-4-ona;
 1-(3-metoxibencil)-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirrolo[3,2-d]pirimidin-4-ona;
 1-(2,4-dimetoxibencil)-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirrolo[3,2-d]pirimidin-4-ona;
 1-[(3-cloropiridin-2-il)metil]-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirrolo[3,2-d]pirimidin-4-ona;
 15 1-[(3-(2-etoxietoxi)piridin-2-il)metil]-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirrolo[3,2-d]pirimidin-4-ona;
 1-[(6-oxo-1,6-dihidropiridin-2-il)metil]-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirrolo[3,2-d]pirimidin-4-ona;
 1-(1H-indol-3-ilmetil)-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirrolo[3,2-d]pirimidin-4-ona;
 20 1-(1H-bencimidazol-2-ilmetil)-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirrolo[3,2-d]pirimidin-4-ona;
 1-[(5-cloro-1H-indol-2-il)metil]-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirrolo[3,2-d]pirimidin-4-ona;
 1-[(5-fluoro-1H-indol-2-il)metil]-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirrolo[3,2-d]pirimidin-4-ona;
 25 1-(1H-indol-6-ilmetil)-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirrolo[3,2-d]pirimidin-4-ona;
 1-(1H-indol-5-ilmetil)-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirrolo[3,2-d]pirimidin-4-ona;
 1-[(5-fluoro-1H-indol-3-il)metil]-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirrolo[3,2-d]pirimidin-4-ona;
 30 1-(1H-imidazol-5-ilmetil)-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirrolo[3,2-d]pirimidin-4-ona;
 1-(1H-imidazol-2-ilmetil)-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirrolo[3,2-d]pirimidin-4-ona;
 1-[(5-cloro-1H-bencimidazol-2-il)metil]-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirrolo[3,2-d]pirimidin-4-ona;
 1-[(4,5-dimetil-1H-bencimidazol-2-il)metil]-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirrolo[3,2-d]pirimidin-4-ona;
 35 7-bromo-1-isobutil-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirrolo[3,2-d]pirimidin-4-ona; y
 1-(3-clorofenil)-2-tioxo-1,2,3,5-tetrahidro-pirrolo[3,2-d]pirimidin-4-ona.

y sales farmacéuticamente aceptables de los mismo.

15. Un compuesto de fórmula (I), de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para su uso como un medicamento.

16. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, opcionalmente en mezcla con un adyuvante, vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable.

17. El uso del compuesto de fórmula (I) como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la fabricación de un medicamento, para el tratamiento o profilaxis de enfermedades o condiciones en las cuales resulta benéfica la inhibición de la enzima MPO.

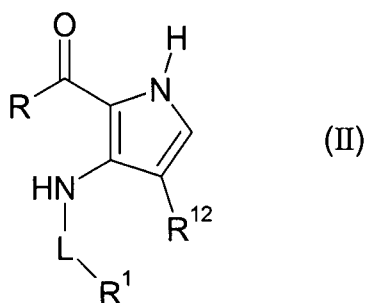
18. El uso de un compuesto de fórmula (I) como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la fabricación de un medicamento, para el tratamiento o profilaxis de desórdenes neuroinflamatorios.

19. El uso de acuerdo con la reivindicación 18, en donde dicho desorden neuroinflamatorio es esclerosis múltiple.

20. El uso de acuerdo con la reivindicación 19, en donde dicha enfermedad o condición es aterosclerosis.

21. El uso de acuerdo con la reivindicación 17, en donde dicha enfermedad o condición es EPOC.

22. Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula (I), como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, o una sal, enantiómero, diastereoisómero o racemato farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el proceso comprende la reacción de un compuesto de fórmula (II)



- en donde R^1 y L como se define en la reivindicación 1 y R representa alcoxi C_{1-6} o NH_2 ;
- 5 con un isotiocianato de alcóxicarbonilo C_{1-6} o con un isotiocianato de fenilcarbonilo;
- y cuando sea necesario convertir el compuesto de fórmula (I) resultante u otra sal del mismo, en una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; o convertir el
- 10 compuesto de fórmula (I) resultante en un compuesto adicional de fórmula (I); y cuando se desee convertir el compuesto de fórmula (I) resultante en un isómero óptico del mismo.