



Organización CSA Ltda

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones



NOV/11
PCT

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No.

07-123186

54. TÍTULO

PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE SULFAMIDA.

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

C 07C 303/34

A 61K 31/18

71. SOLICITANTE

JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.

DOMICILIO

BEERSE, BELGICA.

74. APODERADO

JIMENA ESCOBAR URIBE

22. BOGOTÁ, D. C.,

21/11/2007

202099

SS



No. 07-123186- -00000-0000

Fecha: 2007-11-21 16:29:40 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYI Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 70

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. 11 No. 86-53 piso 6

Teléfono: 6 162051/61 Fax: 6 161889

E-mail: Jiescobar@clarkemodet.com.co

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/US2006/014766 Fecha 19 de abril de 2006

Publicación Internacional No. WO 2006/127184 A1 Fecha 30 de noviembre de 2006

6

TÍTULO (54) PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE DERIVADOS DE SULFAMIDA.

7

Clasificación Internacional (51)

C07C 303/34

A61K31/18

8

Prioridad

(33) País de Origen

Estados Unidos de América

(32) Fecha

20 de mayo de 2005

(31) Número de Solicitud

60/683,151

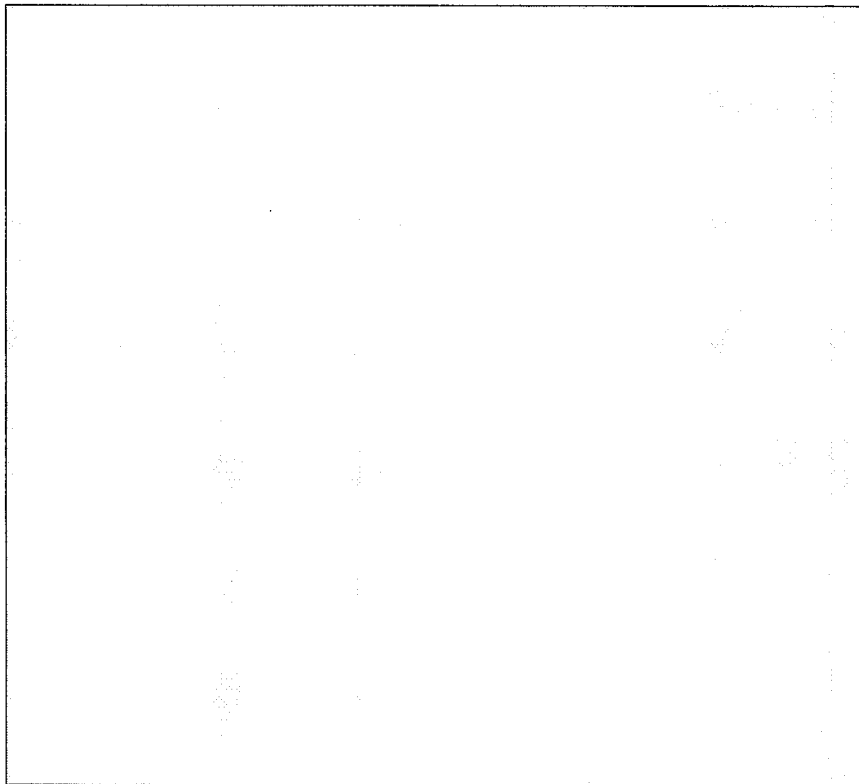
☒ NO ☐

Impprobante de pago No. 07 - 81.205 // 07 - 93.082 // 07 - 93.083

Fecha 2/10/07 // 15/11/07 // 15/11/07

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica
- ☒ Poderes si fuere el caso *Protocolo No. 17.154
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante
- ☐ Declaraciones
- ☒ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA
- ☐ De ser el caso copia de contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico
- ☐ Arte final 12 X 12 .
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional
- ☐ Otros

11 FIGURA CARACTERÍSTICA



12 Solicito la concesión de la patente

NOMBRE: JIMENA ESCOBAR URIBE

FIRMA: 

C.C. 39.779.452 de Usaquén

T.P. 68.228

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-123186- -00000-0000

Fecha: 2007-11-21 16:29:40 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 70

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 81,205
FECHA : OCTUBRE 2 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	66408802	02/10/2007	18,575,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
8		PROC. DE DEPOSITO DE NOMBRES Y EN	438,000.00
		TOTAL :	\$ 438,000.00

SON: CUATROCIENTOS TREINTA Y OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-123186- -00000-0000

Fecha: 2007-11-21 16:29:40 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 70

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 93,082
FECHA : NOVIEMBRE 15 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	71030246	15/11/2007	28,740,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	54 INFORMACION DETALLADA DE UN TRAMI
			TOTAL : \$ 22,000.00

SON: VEINTIDOS MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 93,083
FECHA : NOVIEMBRE 15 DE 2007

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-123186- -00000-0000

Fecha: 2007-11-21 16:29:40 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 70

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	71030246	15/11/2007	28,740,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	22,000.00
54		INFORMACION DETALLADA DE UN TRAMI	22,000.00
TOTAL :			\$ 22,000.00

SON: VEINTIDOS MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

4

ANEXOS

INVENTORES

- 1.) **ABDEL-MAGID, Ahmed, F.**
(1383 Jasper Drive, Ampler, Pennsylvania 19002, Estados Unidos de América);
- 2.) **MEHRMAN, Steven, J.**
(1468 Sunflower Court, Quakertown, Pennsylvania 18951, Estados Unidos de América).

Solicito expresamente a nombre de la sociedad
JANSSEN PHARMACEUTICA N.V., sociedad
constituida de conformidad con las leyes de Bélgica,
domiciliada en Turnhoutseweg 30, B-B2340 Beerse,
Bélgica, el otorgamiento de Patente para la invención
titulada" **PROCEDIMIENTO PARA LA
PREPARACIÓN DE DERIVADOS DE SULFAMIDA**".

Clase: C07C 303/34


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C.39.779.452 de Usaquén
T.P.No. 68228
Còd.5376

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT	
(21) N° de solicitud:		(51) Int Cl: C07C 303/34	
22) Fecha de solicitud:		(71) Solicitante(s) JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.	
(30) Prioridad Estadouniden se	(31) No. Prioridad 60/683,151	32) Fecha 20/05/05	(33) Pais US
		(72) Inventor(es) ABDEL-MAGID, Ahmed, F. // MEHRMAN, Steven, J.	
		(74) Agente: JIMENA ESCOBAR URIBE	
(85) Fecha inicio fase nacional:	(87) Publicación internacional		
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT	Fecha: Fecha (dd/mm/aa)		
Fecha de presentación de la solicitud: Fecha 19/04/06	N° publicación: WO 2006/127184 A1 de 30/11/06		
No. de solicitud PCT/US2006/014766			
(54) Titulo: PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE DERIVADOS DE SULFAMIDA			

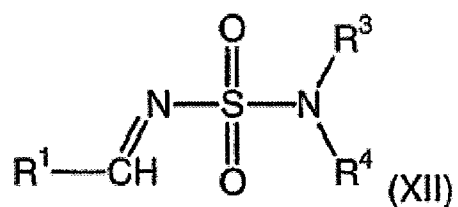
Reivindicación(es):

1. Un procedimiento para la preparación de un derivado de sulfamida, que comprende la reacción de un alheído con una sulfamida sustituida o no sustituida, en presencia de un ácido o TMSCl, en un solvente orgánico adecuado, para producir la sulfonilimina correspondiente; la reducción o hidrogenación de sulfonilimina, en un solvente orgánico adecuado, para producir el derivado de sulfamida correspondiente.

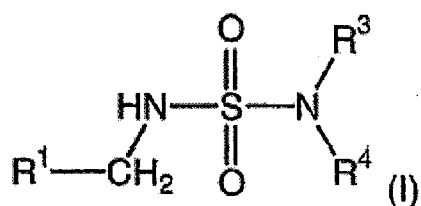
RESUMEN DE LA INVENCIÓN

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de derivados de sulfonilimina [particularmente aquellos de fórmula

5 (XII)]



10 y de sulfamida particularmente aquellos de fórmula (I)];



el procedimiento comprende la reacción de un aldehído con una sulfamida
15 sustituida o no sustituida, en presencia de un ácido o TMSCl para producir la sulfonilimina correspondiente y opcionalmente la reducción o hidrogenación de sulfonilimina para producir el derivado de sulfamida correspondiente.

20

JQ

P07-2101F

PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE**SULFAMIDA****REFERENCIA CRUZADA A SOLICITUDES RELACIONADAS**

5

Esta solicitud reclama el beneficio de la Solicitud Provisional U.S. 60/683,151, presentada el 20 de mayo de 2005, que se incorpora para referencia aquí en su totalidad.

10

CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a un procedimiento novedoso para la preparación de derivados de sulfonilimina y sulfamida.

15

BREVE DESCRIPCION DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de un derivado de sulfonilimina, que comprende la reacción de un aldehído con una sulfamida sustituida o no sustituida, en un solvente orgánico adecuado, en presencia de un ácido o TMSCl, para producir el derivado de sulfonilimina correspondiente.

20

La presente invención además se refiere a un procedimiento para la preparación de un derivado de sulfamida o una sal farmacéuticamente

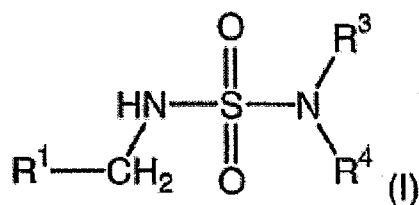
aceptable del mismo, que comprende

la reacción de un aldehído con una sulfamida sustituida o no sustituida, en un solvente orgánico adecuado, en presencia de un ácido o TMSCl, para producir la sulfonilimina correspondiente;

- 5 la reducción o hidrogenación de la sulfonilimina, en un solvente orgánico adecuado, para producir el derivado de sulfamida correspondiente.

En una modalidad, la presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula (I)

10



en donde

- R¹ se selecciona del grupo que consta de alquilo, carbociclilo, arilo, heteroarilo y heterocicloalquilo; en donde el alquilo, carbociclilo, arilo, heteroarilo y heterocicloalquilo están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, alquilo, alcoxi, hidroxilo, carboxi, alquilo halogenado, alcoxi halogenado, ciano, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, amido, alquilamido, dialquilamido, alcóxicarbonilo y arilóxicarbonilo;
- 15
- 20

R³ y R⁴ cada uno es seleccionado independientemente del grupo que consta de alquilo, carbociclilo, arilo, heteroarilo y heterocicloalquilo; en donde el alquilo, carbociclilo, arilo, heteroarilo y heterocicloalquilo está

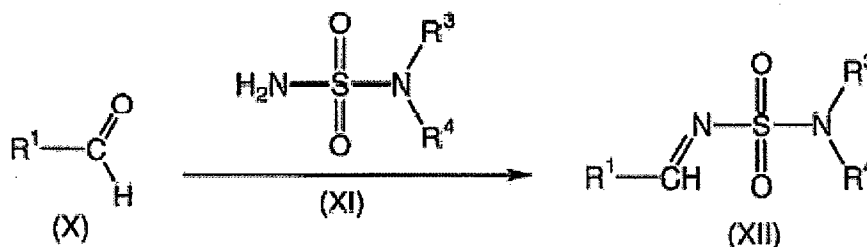
opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, alquilo, alcoxi, hidroxilo, carboxi, alquilo halogenado, alcoxi halogenado, ciano, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, amido, alquilamido, dialquilamido, alcóxicarbonilo y arilóxicarbonilo;

- 5 alternativamente, R^3 y R^4 se toman juntos con el átomo de nitrógeno al cual están unidos para formar una estructura de anillo aromático o parcialmente aromático, saturado, parcialmente insaturado, monocíclico o bicíclico; en donde la estructura de anillo está opcionalmente sustituida con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno,
- 10 alquilo, alcoxi, hidroxilo, carboxi, alquilo halogenado, alcoxi halogenado, ciano, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, amido, alquilamido, dialquilamido, alcóxicarbonilo y arilóxicarbonilo;

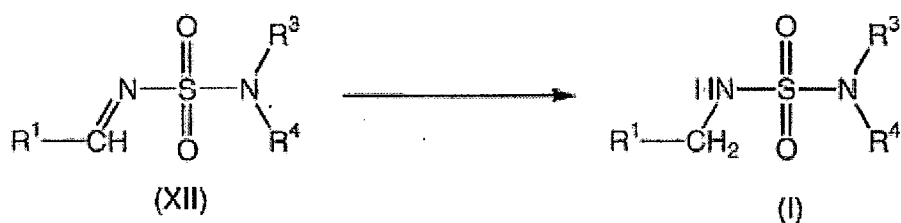
o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos;

que comprenden

15



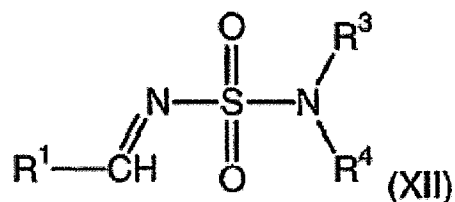
- la reacción de un compuesto de fórmula (X) con un compuesto
- 20 de fórmula (XI), en presencia de un ácido o TMSCl, en un solvente orgánico adecuado, para producir el compuesto correspondiente de fórmula (XII);



5 La reducción o hidrogenación del compuesto de fórmula (XII), en un solvente orgánico adecuado, para producir el compuesto correspondiente de fórmula (I).

Otra modalidad de la presente invención es un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula (XII)

10



en donde

R¹ se selecciona del grupo que consta de alquilo, carbociclilo, arilo, heteroarilo y heterocicloalquilo; en donde el alquilo, carbociclilo, arilo, heteroarilo y heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, alquilo, alcoxi, hidroxilo, carboxi, alquilo halogenado, alcoxi halogenado, ciano, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, amido, alquilamido, dialquilamido, alcóxicarbonilo y arilóxicarbonilo;

20

R³ y R⁴ cada uno es seleccionado independientemente del grupo que consta de alquilo, carbociclilo, arilo, heteroarilo y heterocicloalquilo; en donde el alquilo, carbociclilo, arilo, heteroarilo y heterocicloalquilo está

12

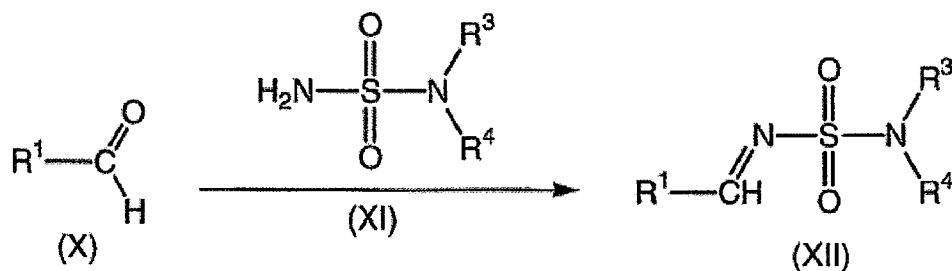
opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, alquilo, alcoxi, hidroxilo, carboxi, alquilo halogenado, alcoxi halogenado, ciano, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, amido, alquilamido, dialquilamido, alcóxicarbonilo y arilóxicarbonilo;

5 alternativamente, R^3 y R^4 se toman juntos con el átomo de nitrógeno al cual están unidos para formar una estructura de anillo aromático o parcialmente aromático, saturado, parcialmente insaturado, monocíclico o bicíclico; en donde la estructura de anillo está opcionalmente sustituida con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno,
10 alquilo, alcoxi, hidroxilo, carboxi, alquilo halogenado, alcoxi halogenado, ciano, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, amido, alquilamido, dialquilamido, alcóxicarbonilo y arilóxicarbonilo;

o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos;

que comprenden

15



la reacción de un compuesto de fórmula (X) con un compuesto
20 de fórmula (XI), en presencia de un ácido o TMSCl, en un solvente orgánico adecuado, para producir el compuesto correspondiente de fórmula (XII).

La presente invención se refiere además a compuestos de fórmula (XII), según como se define aquí.

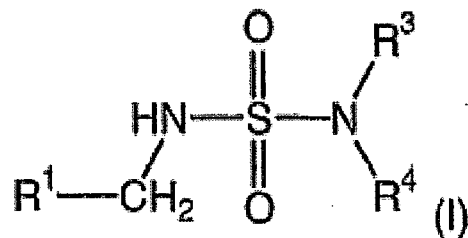
La presente invención se refiere además a un producto preparado de acuerdo a cualquier procedimiento descrito en la presente

DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCIÓN

5

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de derivados de sulfonilimina. La presente invención además se refiere a un procedimiento para la preparación de derivados de sulfamida y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos. Los derivados de sulfonilimina son útiles, por ejemplo, como intermediarios en la síntesis de
10 agentes farmacéuticos tales como derivados de sulfamida descritos en la presente. Los derivados de sulfamida, por ejemplo, el compuesto tal como se enlista en el cuadro 1 aquí, son útiles para el tratamiento de epilepsia.

En una modalidad, la presente invención se refiere a un
15 procedimiento para la preparación de derivados de sulfamida de fórmula (I)



20 En donde R¹, R³ y R⁴ son tal como se describe en el presente documento.

En una modalidad de la presente invención R¹ es alquilo no sustituido. En otra modalidad de la presente invención R¹ es una estructura de

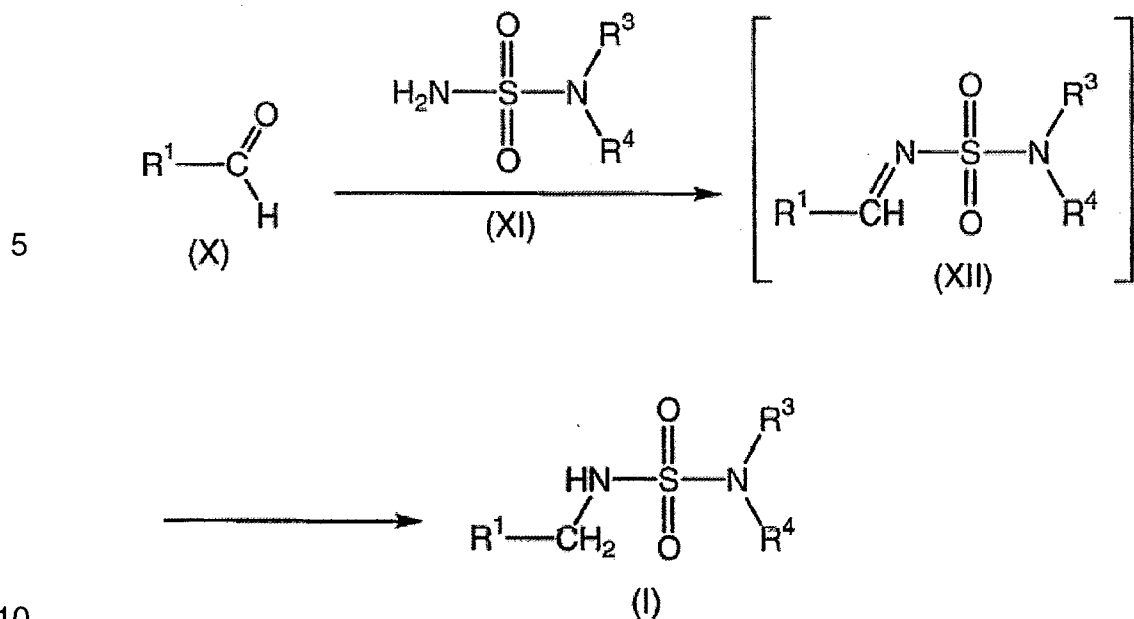
anillo aromático. En otra modalidad de la presente invención R^1 es una estructura de anillo aromático de 5-6 miembros. En otra modalidad de la presente invención, R^1 se selecciona del grupo que consta de arilo y heteroarilo, en donde el arilo o heteroarilo está opcionalmente sustituido.

5 En una modalidad de la presente invención R^3 y R^4 cada uno es seleccionado independientemente de hidrógeno o alquilo de C_{1-4} . En otra modalidad de la presente invención, R^3 y R^4 cada uno es seleccionado independientemente de hidrógeno o metilo. En otra modalidad de la presente invención, R^3 y R^4 cada uno es hidrógeno.

10 En una modalidad de la presente invención, R^3 y R^4 se toman juntos para formar una estructura de anillo sustituido o no sustituido, de 5 a 7 miembros. Preferiblemente, la estructura de anillo de 5 a 7 miembros es saturada o aromática.

 Modalidades adicionales de la presente invención, incluyen
15 aquellas en donde los sustituyentes seleccionados para una o más de las variables definidas aquí (es decir, R^1 , R^3 y R^4) se seleccionan independientemente para ser cualquier sustituyente individual o cualquier subconjunto de sustituyentes seleccionados de la lista completa como se define en la presente.

20 Compuestos de fórmula (I) se pueden preparar de acuerdo al procedimiento resumido con detalle en el esquema 1 posterior.

ESQUEMA 1

En consecuencia, un compuesto sustituido de manera adecuada de fórmula (X), un compuesto conocido o un compuesto preparado por métodos conocidos, reacciona con un compuesto sustituido de manera adecuada de fórmula (XI), un compuesto conocido o compuesto preparado por métodos conocidos;

en presencia de un ácido tal como ácido p-tolueno sulfónico, TFA, ácido acético, HCl (preferiblemente HCl anhidro), ácido sulfámico, y lo similar, preferiblemente en presencia de ácido p-tolueno sulfónico o ácido sulfámico, o en presencia de TMSCl;

en donde el ácido está presente en al menos una cantidad catalítica, preferiblemente en una cantidad en el intervalo de aproximadamente una cantidad catalítica a aproximadamente 10% en mol en relación al aldehído (por ejemplo, un compuesto de fórmula (X)), más

preferiblemente, en aproximadamente una cantidad catalítica;

5 en donde el TMSCl está presente en al menos una cantidad catalítica, preferiblemente en una cantidad desde aproximadamente una cantidad catalítica a aproximadamente 2 equivalentes, más preferiblemente, en aproximadamente 1 equivalente;

en un solvente orgánico adecuado tal como, por ejemplo, THF, acetonitrilo, metanol, etanol, propanol, DMF, y lo similar, preferiblemente en un solvente orgánico polar, más preferiblemente, en un solvente orgánico polar que disuelva el compuesto de fórmula (XI) al menos parcialmente, más
10 preferiblemente aún, en etanol o THF;

preferiblemente, a una temperatura mayor o igual a aproximadamente 20°C, más preferiblemente, a una temperatura en el intervalo desde aproximadamente 40°C a aproximadamente 60°C;

para producir el compuesto correspondiente de fórmula (XII), en
15 donde el compuesto de fórmula (XII) preferiblemente no está aislado.

Una persona con experiencia en la técnica reconocerá que el ácido preferiblemente es lo suficientemente fuerte para activar la porción carbonilo del aldehído de compuesto de fórmula (X), facilitando de este modo la reacción nucleófila entre el aldehído y la sulfamida sustituida o no
20 sustituida. Ejemplos adecuados de dichos ácidos incluyen, pero no se limitan a, ácido p-tolueno sulfónico, TFA, ácido acético, HCl (preferiblemente HCl anhidro), ácido sulfámico, y lo similar.

El compuesto de fórmula (XII) reacciona con un agente de

17

reducción tal como NaBH_4 , LiBH_4 , $\text{Na}(\text{OAc})_3\text{BH}$, LAH, y lo similar; en un solvente orgánico adecuado tal como THF, acetonitrilo, metanol, etanol, propanol, DMF, dicloroetano, y lo semejante, preferiblemente en un solvente orgánico polar, más preferiblemente, en el mismo solvente usado en la etapa de reacción anterior; para producir el compuesto correspondiente de fórmula (I). Una persona con experiencia en la técnica reconocerá que el solvente orgánico se selecciona para ser compatible con el agente de reducción seleccionado. Por ejemplo, una persona con experiencia en la técnica reconocerá que el solvente orgánico adecuado cuando se usa LAH puede ser un éter tal como THF, dietil éter, dioxano, dimetoxietano, y lo similar; pero no puede ser metanol, etanol, propanol acetonitrilo, DMF, y lo similar.

Alternativamente, el compuesto de fórmula (XII) se hidrogena al reaccionar con gas hidrógeno o una fuente de hidrógeno; en presencia de un catalizador tal como por ejemplo, Pd en carbón, rodio o alúmina, PdCl_2 , y lo similar; en un solvente orgánico adecuado que no sea reactivo bajo las condiciones de hidrogenación, tales como THF, metanol, etanol, propanol, DMF, y lo similar, preferiblemente en un solvente orgánico polar tal como un alcohol, más preferiblemente, en el mismo solvente usado en la etapa de reacción anterior; para producir el compuesto amina correspondiente de fórmula (I).

Una persona con experiencia en la técnica reconocerá que cuando un sustituyente en el aldehído (por ejemplo, un sustituyente en el compuesto de fórmula (X), por ejemplo un aldehído, ácido carboxílico, amino,

alquilamino, y lo similar) es reactivo a la sulfamida, dicho sustituyente preferiblemente está protegido antes de la reacción del aldehído con la sulfamida y después desprotegido seguido por la reducción/hidrogenación, para producir el derivado de sulfamida correspondiente.

5 Una persona con experiencia en la técnica reconocerá que en la reacción del compuesto de fórmula (XII) para producir el compuesto correspondiente de fórmula (I), las condiciones de reducción o hidrogenación se seleccionan para evitar reacciones con cualquier grupo sustituyente y por lo tanto proporcionar el producto deseado.

10 Una persona con experiencia en la técnica reconocerá que la sulfamida comprende dos grupos amina que pueden tener la misma reactividad o una diferente en relación al aldehído. Una persona con experiencia en la técnica reconocerá que al proteger una de las dos aminas en la sulfamida, la reacción se puede dirigir para producir el acoplamiento
15 entre la porción amina no protegida de la sulfamida y el aldehído. La porción amina protegida de la sulfamida entonces está, opcionalmente, desprotegida para producir el derivado de sulfamida correspondiente.

 Como se usa aquí, "halógeno" se refiere a cloro, bromo, flúor y yodo.

20 Como se usa en la presente, el término "alquilo" ya sea que se use solo o como parte de un grupo sustituyente, incluye cadenas rectas o ramificadas, preferiblemente una cadena recta o ramificada que comprende de uno a diez átomos de carbono. Por ejemplo, radicales alquilo incluyen

metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo, t-butilo, pentilo y lo similar. A menos que se indique lo contrario, "alquilo de C_{1-4} " se refiere a una composición de cadena de carbonos de 1-4 átomos de carbono.

5 Como se usa aquí, a menos que se indique otra cosa, "arilo" se refiere a grupos aromáticos carbocíclicos no sustituidos tales como fenilo, naftilo, fluorenilo, y lo similar. Preferiblemente, el grupo arilo es fenilo o naftilo, más preferiblemente, fenilo.

10 Como se usa aquí, a menos que se indique otra cosa, el término "cicloalquilo" se refiere a cualquier sistema de anillo monocíclico, bicíclico, policíclico o con puentes, saturado, estable, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, norbornilo, decahidronaftilo, y lo similar.

15 Como se usa aquí, a menos que se indique otra cosa, el término "carbociclilo" se refiere a cualquier estructura de anillo monocíclico, bicíclico, policíclico o con puentes, estable, en donde la estructura de anillo comprende saturada, parcialmente insaturada o parcialmente aromática. Ejemplos adecuados incluyen, tetrahidronaftilo, ciclohexenilo, y lo similar.

20 Como se usa aquí, a menos que se indique otra cosa, "heteroarilo" se refiere a cualquier estructura de anillo aromático, monocíclico de cinco o seis miembros que contiene al menos un heteroátomo seleccionado del grupo que consta de O, N y S, opcionalmente conteniendo uno a tres heteroátomos adicionales seleccionados independientemente del grupo que consta de O, N y S; o una estructura de anillo aromático, bicíclico

de nueve o diez miembros que contiene al menos un heteroátomo seleccionado del grupo que consta de O, N y S, opcionalmente conteniendo uno a cuatro heteroátomos adicionales seleccionados independientemente del grupo que consta de O, N y S. El grupo heteroarilo se puede unir a cualquier heteroátomo o átomo de carbono del anillo de tal modo que el resultado sea una estructura estable.

Ejemplos de grupos heteroarilo adecuados incluyen, pero no se limitan a, pirrolilo, furilo, tienilo, oxazolilo, imidazolilo, purazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, triazolilo, tiadiazolilo, piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, piranilo, furazanilo, indolizínilo, indolilo, isoindolinilo, indazolilo, benzofurilo, benzotienilo, bencimidazolilo, bencitiazolilo, purínilo, quinolizínilo, quinolinilo, isoquinolinilo, isotiazolilo, cinnolinilo, ftalazinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, naftiridinilo, pteridinilo, y lo similar.

Como se usa aquí, el término "heterocicloalquilo" se refiere a cualquier estructura de anillo monocíclico, saturado o parcialmente insaturado, de cinco a siete miembros que contiene al menos un heteroátomo seleccionado del grupo que consta de O, N y S, opcionalmente conteniendo uno a tres heteroátomos adicionales seleccionados independientemente del grupo que consta de O, N y S; o un sistema de anillo saturado, parcialmente insaturado, o parcialmente aromático, bicíclico de nueve a diez miembros que contiene al menos un heteroátomo seleccionado del grupo que consta de O, N y S, opcionalmente conteniendo uno a cuatro heteroátomos adicionales seleccionados independientemente del grupo que consta de O, N y S; o

21

cualquier estructura de anillo policíclico que contiene al menos un heteroátomo seleccionado del grupo que consta de O, N y S, opcionalmente conteniendo uno o más, preferiblemente uno a tres heteroátomos adicionales seleccionados independientemente del grupo que consta de O, N y S. El

5 grupo heterocicloalquilo se puede unir a cualquier heteroátomo o átomo de carbono del anillo de tal modo que el resultado sea una estructura estable.

Ejemplos de grupos heteroarilo adecuados incluyen, pero sin limitarse a, pirrolinilo, pirrolidinilo, dioxalanilo, imidazolinilo, imidazolidinilo, pirazolinilo, pirazolidinilo, piperidinilo, dioxanilo, morfolinilo, ditanilo,

10 tiomorfolinilo, piperazinilo, tritiano, indolinilo, cromo, 3,4-metiloenedioxifenilo, 2,3-dihidrobenzofurilo, y lo similar.

Cuando un grupo particular es "sustituido" (por ejemplo, alquilo, fenilo, arilo, heteroalquilo, heteroarilo), ese grupo puede tener uno o más sustituyentes, preferiblemente de uno a cinco sustituyentes, más

15 preferiblemente de uno a tres sustituyentes, todavía más preferiblemente de uno a dos sustituyentes, seleccionados independientemente de la lista de sustituyentes.

Con referencia a los sustituyentes, el término "independientemente" se refiere a que cuando más de uno de dichos

20 sustituyentes es posible, tales sustituyentes pueden ser los mismos o diferentes uno de otro.

Para proporcionar una descripción más concisa, algunas de las expresiones cuantitativas dadas aquí no son calificadas con el término

“aproximadamente”. Es entendible que si el término “aproximadamente” se usa de manera explícita o no, cada cantidad dada aquí se refiere al valor dado real, y también se refiere a la aproximación a dicho valor que podría ser inferido de manera razonable con base en la experiencia ordinaria en la técnica de una persona, incluyendo aproximaciones debido a las condiciones experimentales y/o de medición para dichos valores dados.

Una persona con experiencia en la técnica reconocerá que cuando una etapa de reacción de la presente invención se puede llevar a cabo en una variedad de solventes o sistemas de solventes, dicha etapa de reacción se puede realizar en una mezcla de solventes adecuados o sistemas de solventes.

Cuando los procedimientos para la preparación de los compuestos de acuerdo a la invención dan origen a una mezcla de estereoisómeros, estos isómeros se pueden separar por medio de técnicas convencionales tales como cromatografía preparativa. Los compuestos se pueden preparar en forma racémica, o enantiómeros individuales se pueden preparar ya sea por síntesis enantio-específica o por medio de resolución. Los compuestos se pueden, por ejemplo, resolver en sus enantiómeros componentes por medio de técnicas estándar, tales como la formación de pares diastereoméricos por medio de formación salina con un ácido ópticamente activo, tal como ácido (-)-di-p-toluoil-D-tartárico y/o ácido (+)-di-p-toluoil-L-tartárico seguido por cristalización fraccional y regeneración de la base libre. Los compuestos se pueden resolver por medio de formación de

ésteres diastereoméricos o amidas, seguido por separación cromatográfica y remoción del auxiliar quiral. Alternativamente, los compuestos se pueden resolver usando una columna de HPLC quiral.

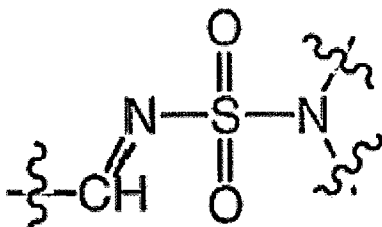
5 Cuando los compuestos de acuerdo a esta invención tienen al menos un centro quiral, pueden existir en consecuencia como enantiómeros. Cuando los compuestos poseen dos o más centros quirales, pueden existir adicionalmente como diastereómeros. Se debe entender que todos dichos isómeros y mezclas de los mismos están incluidos dentro del alcance de la presente invención. Además, parte de las formas cristalinas para los
10 compuestos pueden existir como polimorfos y se pretenden incluirse en la presente invención. Además, algunos de los compuestos pueden formar solvatos con agua (es decir, hidratos) o solventes orgánicos comunes, y se pretende que dichos solvatos también estén incluidos dentro del alcance de esta invención.

15 Durante cualquier procedimiento para la preparación de los compuestos de la presente invención, puede ser necesario y/o deseable proteger grupos sensibles o reactivos o cualquier molécula de interés. Esto se puede lograr por medio de grupos protectores convencionales, tales como aquellos descritos en Protective Groups in Organic Chemistry, ed. J.F.W. McOmie, Plenum Press, 1973; and T.W. Greene & P. G. M. Wuts, Protective
20 Groups in Organic Synthesis. John Wiley & Sons, 1991. Los grupos protectores se pueden remover en una etapa conveniente subsiguiente usando métodos conocidos en la técnica.

27

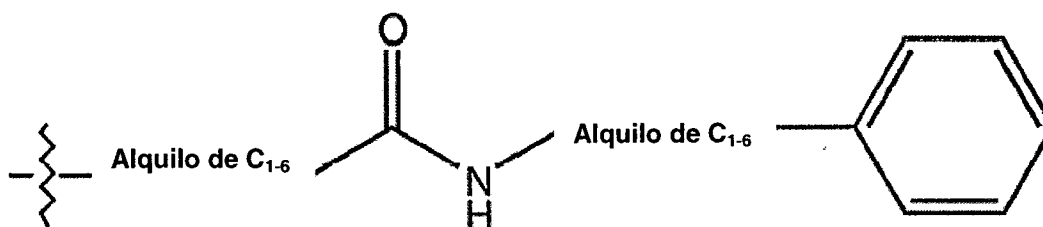
Como se usa aquí, el término “sulfonilimina” pretende denotar un derivado el cual comprenda el siguiente grupo químico

5



Bajo la nomenclatura estándar usada a lo largo de esta descripción, la porción terminal de la cadena lateral designada primero se describe, seguido por la funcionalidad adyacente hacia el punto de unión. De este modo, por ejemplo, un sustituyente “fenilalquil C₁₋₆-amino-carbonil-alquilo C₁₋₆” se refiere a un grupo de la fórmula:

15



Las abreviaturas usadas en la especificación, particularmente los esquemas y ejemplos, son como siguen:

20

DCM =	diclorometano
DMF =	N,N-dimetilformamida
HPLC =	cromatografía líquida de alta presión
LAH =	hidruro de litio aluminio
Na(OAc) ₃ BH =	triacetoxiborohidruro de sodio
NMR =	resonancia magnética nuclear

THF = tetrahidrofurano

TFA = ácido trifluoroacético

TLC = cromatografía de capa fina

TMSCA = clorotrimetilsilano

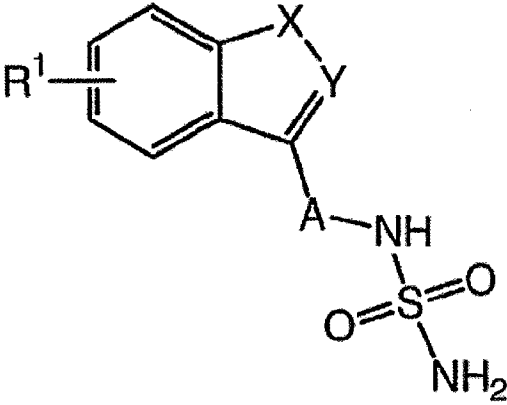
5 Compuestos representativos sulfamida que se pueden preparar de acuerdo al procedimiento de la presente invención, como se describe con mayor detalle en los ejemplos que siguen, son como se enlistan en el cuadro 1, posterior.

10

CUADRO 1

Compuestos representativos de fórmula (I)

15



No. de ID	R¹	-X-Y-	A
1	H	-S-CH-	-CH₂-
7	H	-N(CH₃)-CH-	-CH₂-
13	H	-O-C(CH₃)-	-CH₂-
15	5-Br	-S-CH-	-CH₂-
17	4-Br	-S-CH-	-CH₂-
18	7-F	-S-CH-	-CH₂-

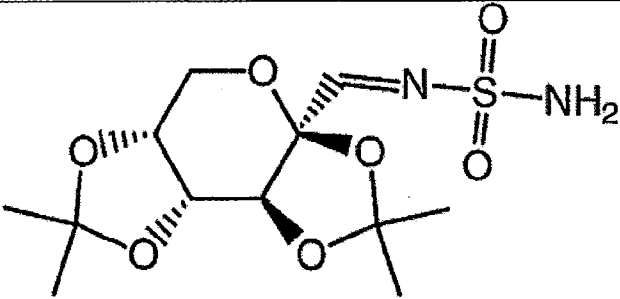
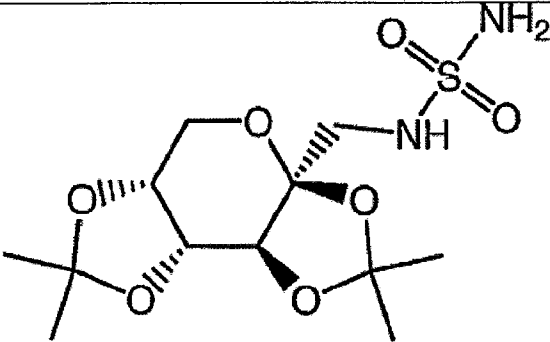
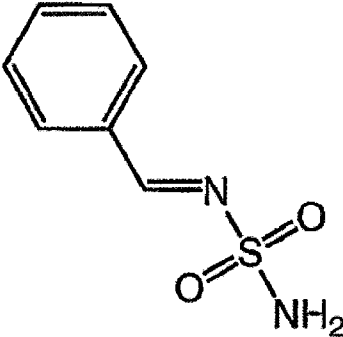
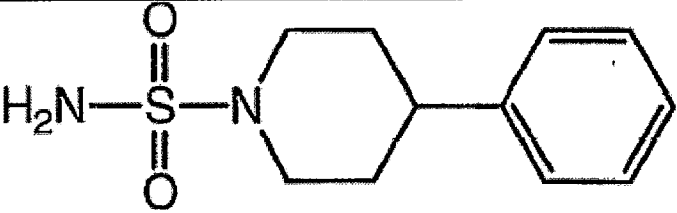
20

Compuestos adicionales preparados de acuerdo al



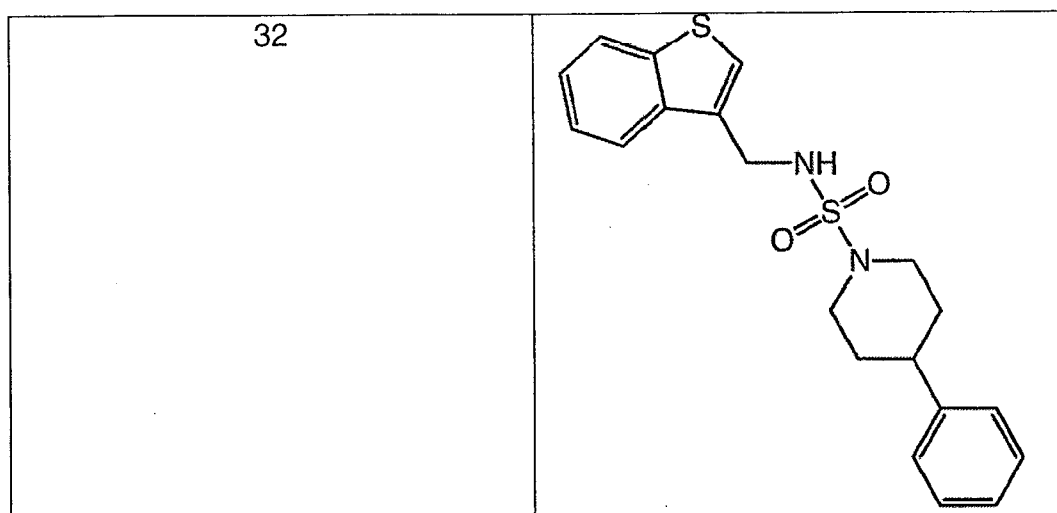
procedimiento como se describe en los esquemas anteriores y los ejemplos que siguen incluyen aquellos enlistados en el cuadro 2 posterior.

CUADRO 2

5	No. ID	Estructura
	25	
10	26	
15	30	
20	31	

27

5



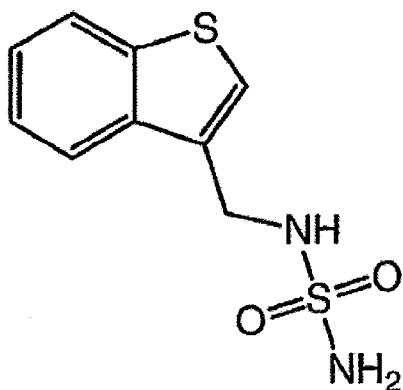
Los siguientes ejemplos se exponen para ayudar en el entendimiento de la invención, y no pretenden ni se deben construir para limitar de alguna manera la invención expuesta en las reivindicaciones que siguen adelante.

EJEMPLO 1

15

N-(benzo[b]tien-3-ilmetil)-sulfamida (compuesto No.1)

20



Se disuelve tianafteno-3-carboxaldehído (1.62 g, 10.0 mmol) en etanol anhidro (50 ml). Se añade sulfamida (4.0 g, 42 mmol) y la mezcla se



calienta a reflujo durante 16 horas. La mezcla se enfría a temperatura ambiente. Se añade borohidruro de sodio (0.416 g, 11.0 mmol) y la mezcla se agita a temperatura ambiente durante tres horas. Se diluye la reacción con agua (50 ml) y se extrae con cloroformo (3 x 75 ml). Los extractos se concentran y analizan por cromatografía (metanol al 5% en DCM) para producir el compuesto del título como un sólido color blanco.

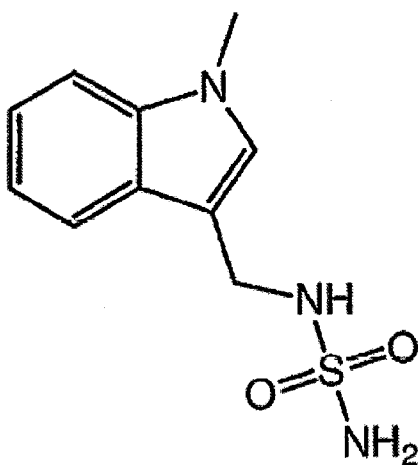
^1H RMN (DMSO-d_6): δ 7.98 (1 H, dd, $J = 6.5, 2.3$ Hz), 7.92 (1 H, dd, $J = 6.6, 2.4$ Hz), 7.62 (1 H, s), 7.36-7.45 (2H, m), 7.08 (1 H, t, $J = 6.3$ Hz), 6.72 (2H, s), 4.31 (2H, d, $J = 6.3$ Hz).

10

EJEMPLO 2

N-[(1-metil-1H-indol-3-il)metil]-sulfamida (compuesto No.7)

15



20

Se disuelve N-metilindol-3-carboxaldehído (1.66 g, 10.4 mmol) en etanol anhidro (50 ml). Se añade sulfamida (4.5 g, 47 mmol) y la mezcla se calienta a reflujo durante 16 horas. Sulfamida adicional (1.0 g, 10.4 mmol) se añade y la mezcla se calienta a reflujo durante 24 horas. La mezcla se enfría a

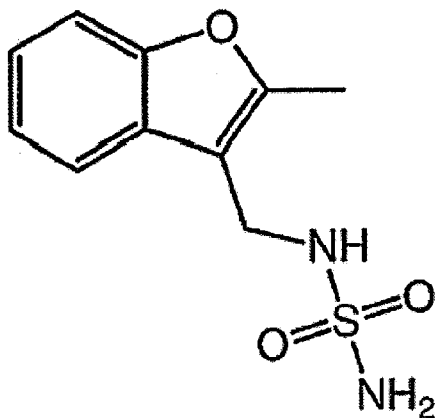
temperatura ambiente. Se añade borohidruro de sodio (0.722, 12.5 mmol) y la mezcla se agita a temperatura ambiente durante una hora. Se diluye la reacción con agua (50 ml) y se extrae con DCM (3 x 75 ml). Los extractos se concentran y aproximadamente 1 ml de metanol se añade para crear una suspensión que se filtra para producir el compuesto del título como un polvo color blanco.

^1H RMN (CD_3OD): δ 7.67 (1H, d, $J = 5.9$ Hz), 7.32 (1 H1 d, $J = 6.2$ Hz), 7.14-7.19 (2H, m), 7.06 (1 H, dt, $J = 7.7, 0.7$ Hz), 4.36 (2H, s), 3.75 (3H, s)

EM (M-H)- 237.6.

EJEMPLO 3

N-[(2-metil-3-benzofuranil)metil]-sulfamida (compuesto No.13)



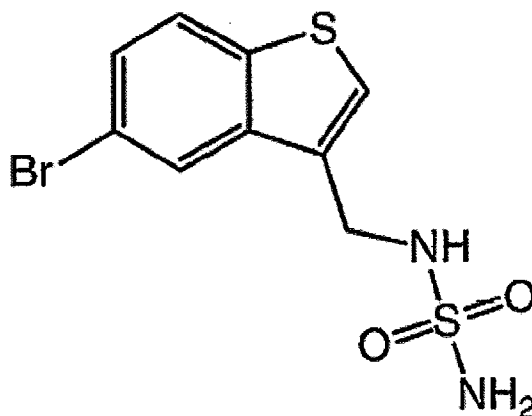
Se disuelve 2-metilbenzofuran-3-carbaldehído (0.51 g, 3.18 mmol) en etanol anhidro (25 ml). Se añade sulfamida (1.5 g, 16 mmol) y la mezcla se calienta a reflujo durante 4 horas. La mezcla se enfría a temperatura ambiente. Se añade borohidruro de sodio (0.132, 3.50 mmol) y la

mezcla se agita a temperatura ambiente durante 24 horas. Se diluye la reacción con agua (100 ml) y se extrae con DCM (3 x 75 ml). Los extractos se concentran y suspenden en una cantidad mínima de DCM y se filtran para producir el compuesto del título como un sólido color blanco.

- 5 ^1H RMN (DMSO-d_6): δ 7.65 (1 H, dd, $J = 6.4, 2.6$ Hz), 7.43-7.47 (1 H, m), 7.19-7.23 (2H, m), 6.87 (1 H, t, $J = 6.2$ Hz), 6.68 (2H, s), 4.11 (2H, d, $J = 6.2$ Hz), 2.42 (3H, s).

EJEMPLO 4

- 10 N-[(5-bromobenzo[b]tien-3-il)metil]-sulfamida (compuesto No.15)



15

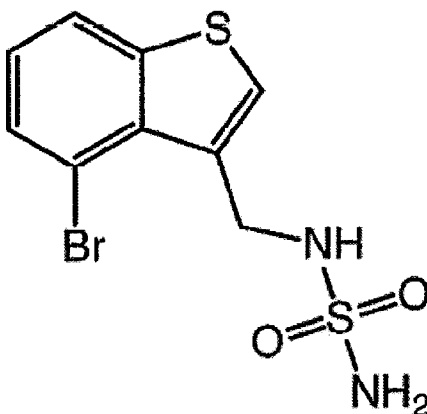
- Se disuelven 5-bromobenzotiofeno (1.60 g, 7.51 mmol) y diclorometil metil éter (1.29 g, 11.3 mmol) en 1,2-dicloroetano anhidro (75 ml). Se añade tetracloruro de titanio (2.14 g, 11.3 mmol), tornándose la solución a un color oscuro. Después de una hora a temperatura ambiente, la reacción se vierte en una mezcla de NaHCO_3 acuoso saturado y hielo. La mezcla se agita por aproximadamente 30 minutos y después se extrae con DCM (2 x 100 ml).

Los extractos se concentran y analizan por cromatografía (acetato de etilo en hexano 0 al 5%) para producir 5-bromo-benzo[b]tiofeno-3-carbaldehído (1.32 g). El 5-bromobenzotiofeno-3-carboxaldehído (1.20 g, 4.98 mmol) y sulfamida (4.0 g, 42 mmol) se combinan en etanol anhidro (25 ml) y se calientan a reflujo durante tres días. La reacción se enfría a temperatura ambiente y se añade borohidruro de sodio (0.207 g, 5.47 mmol). Después de cinco horas, se añade agua (50 ml) y la solución se extrae con cloroformo (3 x 50 ml). Los extractos se concentran, suspenden en una cantidad mínima de DCM, y se filtran para proveer el compuesto del título como un sólido color amarillo.

¹H RMN (DMSO-d₆): δ 8.12 (1 H, d, J= 1.8 Hz), 7.97 (1 H, d, J = 8.6), 7.71 (1 H, s), 7.52 (1 H, dd, J = 8.6, 1.9 Hz), 7.12 (1 H, t, J= 6.3 Hz), 6.72 (2H, s), 4.28 (2H, d, J= 6.2 Hz).

EJEMPLO 5

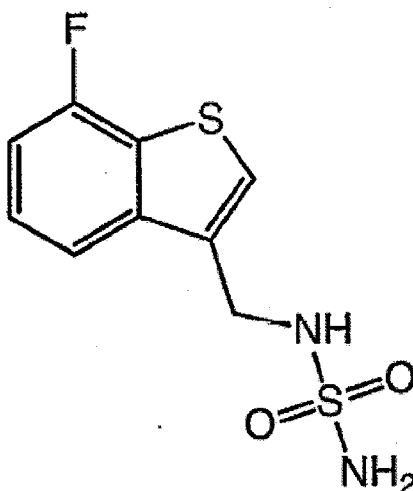
N-[(4-bromobenzo[b]tien-3-il)metil]-sulfamida (compuesto No.17)



Se disuelven 4-bromobenzotiofeno (1.80 g, 8.45 mmol) y diclorometil metil éter (1.46 g, 12.7 mmol) en DCM anhidro (100 ml). Se añade

tetracloruro de titanio (2.40 g, 12.7 mmol), tornándose la solución a color oscuro. Después de 30 minutos a temperatura ambiente, la reacción se vierte en una mezcla de NaHCO_3 acuoso saturado y hielo. La mezcla se agita por aproximadamente 30 minutos y después se extrae con DCM (2 x 150 ml). Los
5 extractos se concentran y analizan por cromatografía (acetato de etilo en hexano 0 al 15%) para producir 4-bromo-benzotiofeno-3-carbaldehído (0.910 g). El 4-bromobenzotiofeno-3-carboxaldehído (0.910 g, 3.77 mmol) y sulfamida (3.0 g, 31 mmol) se combinan en etanol anhidro (25 ml) y se calientan a reflujo durante tres días. La reacción se enfría a temperatura
10 ambiente y se añade borohidruro de sodio (0.157 g, 4.15 mmol). Después de cinco horas, se añade agua (50 ml) y la solución se extrae con cloroformo (3 x 50 ml). Los extractos se concentran, suspenden en una cantidad mínima de DCM, y se filtran para proveer el compuesto del título como un sólido color amarillo.

15 ^1H RMN (DMSO-d_6): δ 8.05 (1 H, dd, $J = 8.1, 0.8$ Hz), 7.78 (1 H, s), 7.64 (1 H, dd, $J = 7.6, 0.8$ Hz), 7.27 (1 H, t, $J = 7.9$ Hz), 7.13 (1 H, t, $J = 6.3$ Hz), 6.72 (2H, br s), 4.65 (2H, d, $J = 5.3$ Hz).

EJEMPLO 6**N-[(7-bromobenzo[b]tien-3-il)metil]-sulfamida (compuesto No.18)**

5

10 Se disuelve 2-fluorotiofenol (4.14 g, 32.6 mmol) en THF anhidro (100 ml). Se añade terc-butóxido de potasio (1.0 M en THF, 35.8 ml) y la suspensión se agita a temperatura ambiente durante 15 minutos. Se añade cloroacetaldehído dimetil acetal y la mezcla se agita durante 3 días. Se añade agua (100 ml) y la solución se extrae con dietil éter (3 x 100 ml). Los extractos

15 se concentran a un aceite color amarillo y se analizan por cromatografía (acetato de etilo en hexano 5 al 20%) para producir 1-(2,2-dimetoxi-etilsulfanil)-2-fluoro-benceno (6.42 g) como un aceite incoloro. Se calienta a reflujo clorobenceno (25 ml) y se añade ácido polifosfórico (1 ml). Entonces el 1-(2,2-dimetoxi-etilsulfanil)-2-fluoro-benceno se añade lentamente y la

20 solución se torna a un color oscuro. Después de 3 horas de calentamiento, la reacción se enfría a temperatura ambiente y se diluye con agua (50 ml). La solución se extrae con benceno (2 x 50 ml). Los extractos se concentran y analizan por cromatografía (acetato de etilo en hexano 0 al 15%) para producir

34

7-fluorobenzotiofenilo (0.77 g). El 7-fluorobenzotiofenilo (0.77 g, 5.1 mmol) y diclorometil metil éter (0.872 g, 7.6 mmol) se disuelven en DCM anhidro (25 ml). Se añade tetracloruro de titanio (1.0 M en DCM, 7.6 ml, 7.6 mmol), tornándose la solución a un color oscuro. Después de 30 minutos a
5 temperatura ambiente, la reacción se vierte en una mezcla de NaHCO_3 saturado acuoso y hielo. La mezcla se agita por aproximadamente 30 minutos y después se extrae con DCM (2 x 50 ml). Los extractos se concentran y analizan por cromatografía (acetato de etilo en hexano 0 al 15%) para producir 7-fluorobenzotiofeno-3-carboxaldehído (0.642 g). El 7-fluorobenzotiofeno-3-
10 carboxaldehído, (0.642 g, 3.77 mmol) y sulfamida (1.7 g, 18 mmol) se combinan en etanol anhidro (20 ml) y se calienta a reflujo durante tres días. La reacción se enfría a temperatura ambiente y borohidruro de sodio (0.148 g, 3.92 mmol) se añade. Después de dos horas, se añade agua (25 ml) y la solución se extrae con cloroformo (3 x 25 ml). Los extractos se concentran,
15 suspenden en una cantidad mínima de DCM, y se filtran para proveer el compuesto del título como un sólido color amarillo.

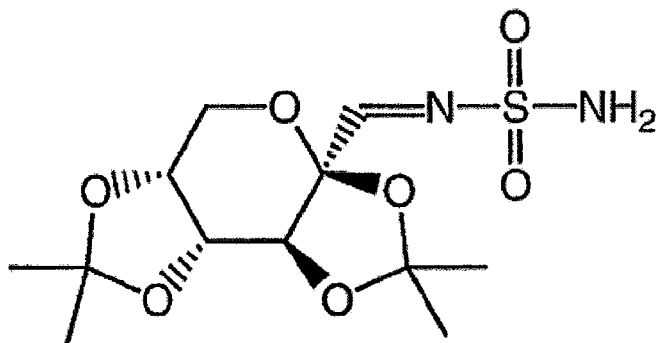
^1H RMN (DMSO-d_6): δ 7.78 (1 H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.43-7.50 (1 H, m), 7.27 (1 H, dd, $J = 10.3, 7.9$ Hz), 7.14 (1 H, t, $J = 6.4$ Hz) 6.74 (2H, br s), 4.31 (2H, d, $J = 6.4$ Hz).

35

EJEMPLO 7

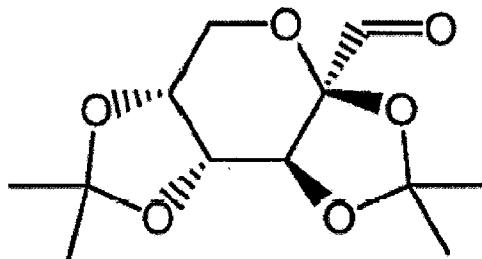
1-[(aminosulfonil)imino]-1-deoxi-2,3:4,5-bis-O-(isopropilideno)-D-fructopiranososa (compuesto No. 25)

5



2,3:4,5-bis-O-(isopropilideno)-D-fructopiranososa aldehído, un

10 compuesto de la fórmula



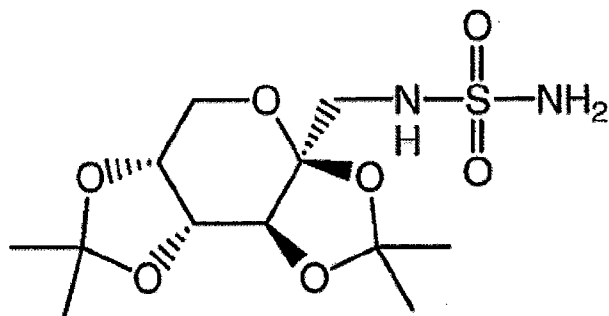
15 (1.0 g, 3.9 mmol) y sulfamida (0.7 g, 8 mmol) se calientan a 100°C en tolueno (20 ml) durante 12 horas. La mezcla de reacción entonces se enfría a temperatura ambiente. El sólido resultante se filtra y se cristaliza de metanol (20 ml). El sólido se filtra y se seca para producir el compuesto del título como un sólido pardo.

20 ^1H RMN (DMSO- d_6): δ 6.85 (1 H, s), 6.47 (1 H, s), 7.62 (1 H, s), 4.92 (1 H, s), 4.57 (1 H, dd, $J = 8.5$ Hz, $J = 2.4$ Hz), 4.30 (1 H, d, $J = 2.4$ Hz), 4.25 (1 H, d, $J = 8.8$ Hz), 3.72 (2H, q, $J = 13.0$ Hz, $J = 7.9$ Hz), 1.48 (3H, s), 1.41 (3H, s), 1.37 (3H, s), 1.29 (3H, s).

EJEMPLO 8

1-[(aminosulfonil)amino]-1-deoxi-2,3:4,5-bis-O-(isopropilideno)-D-fructopiranososa (compuesto No. 26)

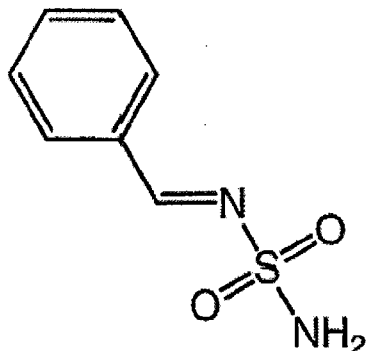
5



1-[(Aminosulfonil)imino]-1-deoxi-2,3:4,5-bis-O-(isopropilideno)-D-fructopiranososa, como se prepara en el ejemplo 7 anterior (0.2 g, 0.6 mmol) se disuelve en etanol anhidro (1 ml). Entonces se añade borohidruro de sodio (0.05 g, 2.0 mmol) y la mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante una hora. La reacción se temple mediante la adición de HCl 1N, el producto se extrae con acetato de etilo (10 ml) y se concentra para producir el compuesto del título.

^1H RMN (CDCl_3): δ 5.13-5.01 (1 H, m), 4.88-4.75 (2H, m), 4.61 (1 H, d, $J = 7.2$ Hz), 4.31-4.21 (2H, m), 3.84, (2H, q, $J = 19.7$ Hz, $J = 14.5$ Hz), 3.58-3.35 (2H, m), 1.66 (3H, s), 1.55 (3H, s), 1.42 (3H, s), 1.37 (3H, s).

37

EJEMPLO 9**N-aminosulfonil bencilidenoamina (compuesto No. 30)**

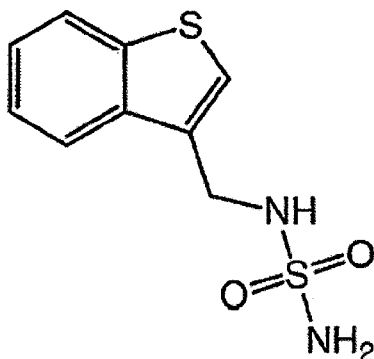
5

Se disuelven benzaldehído (5 g, 4 mmol) y sulfamida (9.06 g, 94 mmol) en etanol anhidro (100 ml). La mezcla de reacción se calienta a reflujo durante 2 horas y después se enfría a temperatura ambiente. El sólido resultante se filtra y se seca para producir el compuesto del título.

10

¹H RMN (DMSO-d₆): δ 8.95 (1 H, s), 8.02 (2H, d, J = 7.9 Hz), 7.71 (1 H, t, j = 6.9 Hz), 7.61, (2H, dd, J = 7.9 Hz, J = 6.9 Hz), 7.44 (2H, s).

15

EJEMPLO 10**N-(benzo[b]tien-3-ilmetil)-sulfamida (compuesto No. 1)**

20

Se disuelve tianafteno-3-carboxialdehído (5 g, 30.8 mmol) en etanol anhidro (50 ml). Se añaden sulfamida (12.22 g, 123.30 mmol) y ácido

28

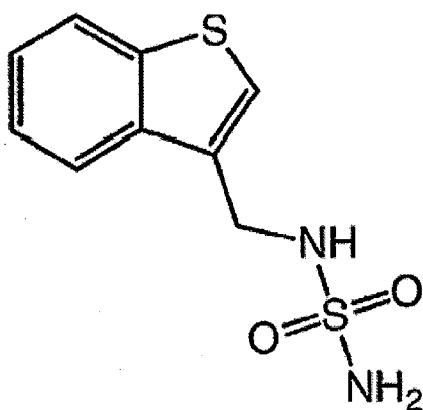
sulfámico (0.29 g, 3.08 mmol) y la mezcla de reacción se calienta a 45°C durante 18 horas. Entonces la mezcla de reacción se enfría a temperatura ambiente. Se añade borohidruro de sodio (1.2 g, 30.8 mmol) y la mezcla de reacción se agita durante 1 hora. Se añade HCl 1N (30 ml, 30 mmol) y la
 5 mezcla de reacción se filtra a través de celite. La solución filtrada entonces se diluye con agua (100 ml). El precipitado se filtra para producir el compuesto del título como un sólido blancuzco.

^1H RMN (DMSO- d_6): δ 7.98 (1 H, dd, $J = 6.5, 2.3$ Hz), 7.92 (1 H, dd, $J = 6.6, 2.4$ Hz), 7.62 (1H, s), 7.36-7.45 (2H, m), 7.08 (1 H, t, $J = 6.3$ Hz),
 10 6.72 (2H, s), 4.31 (2H, d, $J = 6.3$ Hz).

EJEMPLO 11

N-(benzo[b]tien-3-ilmetil)-sulfamida (compuesto No. 1)

15



20

Se disuelve tianafteno-3-carboxaldehído (5 g, 30.80 mmol) en THF (50 ml). Se añaden sulfamida (12.22 g, 123.30 mmol) y ácido sulfámico (0.29 g, 3.08 mmol) y la mezcla de reacción se calienta a 45°C durante 18 horas. Entonces la mezcla de reacción se enfría a temperatura ambiente y se

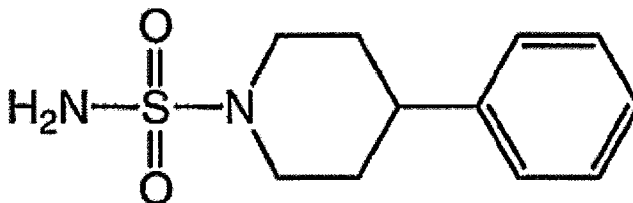
filtra a través de un embudo de vidrio sinterizado. La solución resultante se trata con borohidruro de litio (2.0 M en THF, 5 ml, 10 mmol) vía un embudo adicional. Después de la adición (5 minutos) la mezcla de reacción se agita durante 1 hora. Se añade HCl 1N (20 ml, 20 mmol) y la mezcla de reacción se concentra para remover THF. La suspensión resultante se trata con agua (100 ml) y se agita vigorosamente. El sólido resultante se filtra y seca para producir el compuesto del título como un sólido color rosa claro.

^1H RMN (DMSO-d_6): δ 7.98 (1 H, dd, $J = 6.5, 2.3$ Hz), 7.92 (1 H, dd, $J = 6.6, 2.4$ Hz), 7.62 (1 H, s), 7.36-7.45 (2H, m), 7.08 (1 H, t, $J = 6.3$ Hz), 6.72 (2H, s), 4.31 (2H, d, $J = 6.3$ Hz).

EJEMPLO 12

1-Aminosulfonil-4-fenil-piperidina (compuesto No. 31)

15



Se disuelve 4-fenil-piperidina (10 g, 62 mmol) en dioxano (100 ml). Entonces se añade sulfamida (23.8 g, 248 mmol) y la mezcla de reacción se calienta a 100°C durante 14 horas. La mezcla de reacción entonces se enfría a temperatura ambiente, se temple por medio de la adición de HCl 1N y después se concentra para remover dioxano. El producto se extrae con acetato de etilo (100 ml), se seca (Na_2SO_4), se filtra y concentra para producir

40

el compuesto del título como un sólido color pardo claro.

^1H RMN (DMSO-d_6): δ 7.35-7.15 (5H, m), 7.92 (1 H, s), 6.76 (1 H, s), 3.58 (2H, d, $J = 12.2$ Hz), 2.68-2.50 (3H, m), 1.85 (2H, d, $J = 10.7$ Hz), 1.68 (2H, dt, $J = 12.2, 12.2$ Hz).

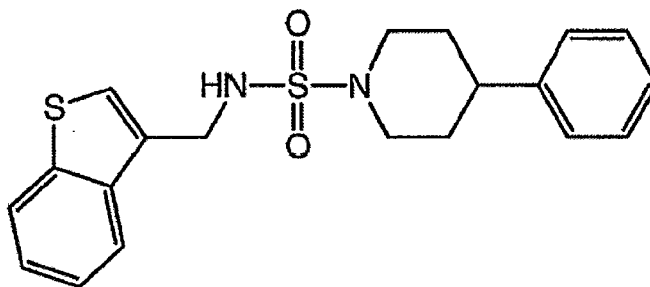
5

EJEMPLO 13

Ácido 4-fenil-piperidina-sulfónico (benzo[b]tiofen-3-ilmetil)-amida

(compuesto No. 32)

10



Se disuelve ácido 4-fenil-piperidina-1-sulfónico amida (1.5 g, 6.24 mmol) en etanol (20 ml). Después se añade benzo[b]tiofeno-3-carbaldehído (1.0 g, 6.24 mmol) y la mezcla de reacción se calienta a 45°C durante la noche. La mezcla de reacción se enfría a temperatura ambiente y entonces se trata con borohidruro de sodio (0.2 g, 5.29 mmol). La reacción entonces se temple por medio de la adición de HCl 1N. La mezcla de reacción se agita durante la noche. El producto precipita de la solución y se remueve por filtración de vacío para producir el compuesto del título como un sólido color blanco.

20

^1H RMN (DMSO-d_6): δ 7.99 (2H, q, $J = 12.0, 7.7$ Hz), 7.86 (1 H, dd, $J = 5.0$ Hz), 7.66 (1 H, s), 7.42 (2H, dt, $J = 14.0, 6.7$ Hz), 7.35-7.24 (3H, m),

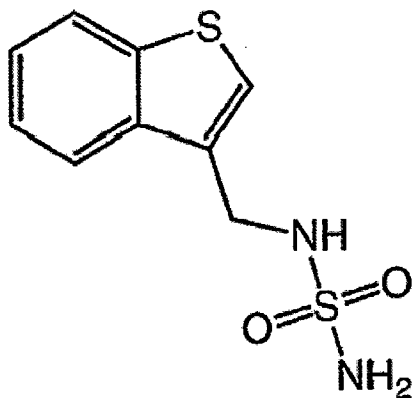
41

7.24- 7.09 (2H, m), 4.37 (2H, d, J =5.8 Hz), 3.56 (2H, d, J= 11.5 Hz), 2.75-2.59 (3H, m), 1.68 (2H, d, J = 13.5 Hz), 1.31 (2H, dd, J= 25.0, 13.5 Hz).

EJEMPLO 14

5 Recristalización de N-[(benzo[b]tiofen-3-il)metil]sulfamida de agua

10



15

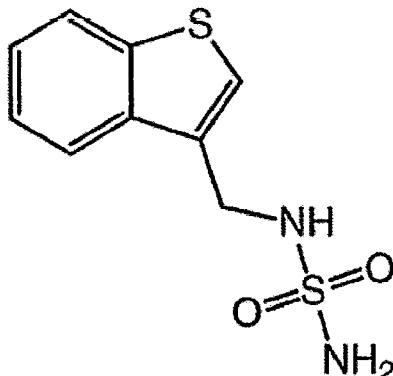
20

Un reactor de 113.5 l se carga con N-[(benzo[b]tiofen-3-il)metil]sulfamida cruda (470 g, 1.94 mol) seguido por la adición de agua (25 l). La mezcla agitada se calienta a reflujo y el calentamiento se mantiene hasta que se presente la disolución del sólido. En este punto la solución se filtra en caliente bajo presión a través de un filtro en línea a un recipiente de recepción (75.7 l) durante un periodo de 30 minutos. La solución entonces se enfría a temperatura ambiente, durante 2.5 horas. El sólido resultante se colecta por filtración y se enjuaga con agua, entonces se seca al aire bajo vacío durante la noche para producir el compuesto del título como un sólido blanco.

42

EJEMPLO 15**Recristalización de N-[(benzo[b]tiofen-3-il)metil]sulfamida de MTBE/agua**

5



Se carga un matraz Erlenmeyer de 4 l con N-[(benzo[b]tiofen-3-
10 il)metil]sulfamida cruda (720 g, 2.97 mol) seguido por la adición de metil terc-
butil éter (2.5 l) y agua (80.0 ml, 4.44 mol) y la mezcla se calienta lentamente
a reflujo. La solución resultante se filtra en caliente a través de una
almohadilla de celite® en un matraz de reacción de cuatro cuellos de 5 l pre-
calentado a 40°C y equipado con un agitador superior, manto de
15 calentamiento, unidad de control de temperatura y adaptador de vacío. La
almohadilla de filtro se lava con metil terc-butil éter (40 ml). Después de la
filtración el filtrado se deja enfriar lentamente. Cuando la temperatura alcanza
60°C, la solución se siembra con una pequeña cantidad de producto puro, que
induce cristalización de producto un poco después. El enfriamiento lento
20 continúa a temperatura ambiente y la mezcla se mantiene a temperatura
ambiente durante la noche. La mezcla además se enfría en un baño de hielo a
5°C, y el sólido se recolecta por filtración, después se seca al aire para
producir el compuesto del título como un producto cristalino.

43

p.f. DSC 106.8°C.

Análisis elemental calculado para $C_9H_{10}N_2O_2S_2$:

Calculado: C, 44.61; H, 4.16; N, 11.56; O, 13.21; S; KF: 26.47%

Medido: C, 44.43; H, 3.87; N, 11.57; S; KF: 26.23%.

5

EJEMPLO 16

Ensayo *in vivo*: prueba de electrochoque máxima (MES)

Se determina la actividad anti-convulsiva usando la prueba MES,
10 se corre de acuerdo al procedimiento descrito con detalle posteriormente.
Swinyard EA, Woodhead JH, White HS, Franklin MR. Selección experimental,
cuantificación, y evaluación de anti-convulsivos. En Levy RH, et al., eds
Antiepileptic Drugs. 3a ed. New Cork; Raven Press, 1989:85-102.

Ratones albino macho CF-1 (25-35 g) se mantienen en ayuno
15 durante 16 horas antes de la prueba. Los ratones se seleccionan al azar en
grupos control y de prueba, con los animales dosificados con vehículo o
compuesto de prueba, en concentraciones variables, respectivamente. En los
datos de estudio, en 30 minutos antes del choque, los ratones se dosifican
oralmente con vehículo (metilcelulosa al 0.5%) o compuesto de prueba (100-
20 30 mg/kg). Los ataques de apoplejía se inducen por medio de choques
eléctricos trans-corneales usando corriente alterna de 60-Hz, 50 mA,
suministrada para 2.0 segundos. Los ratones en los grupos de prueba se
someten a estímulos eléctricos en intervalos de tiempo entre 15 minutos y 4

44

horas después de la administración del compuesto de prueba. El choque resulta en una extensión tónica de cuerpo completo inmediata. La prueba se completa cuando todo el curso de la convulsión se ha observado (normalmente, menos de 1 minuto después de estimulación eléctrica), y los
5 ratones entonces se matan sin dolor inmediatamente por medio de inhalación de dióxido de carbono.

La abolición del componente extensor tónico del cuerpo completo del ataque de apoplejía se toman como el punto final de la prueba. La ausencia de este componente indica que el componente de prueba tiene la
10 capacidad para prevenir la dispersión de la descarga del ataque de apoplejía a través de tejido neural. El valor ED_{50} del compuesto de prueba (calculado cuando sea apropiado) es el cálculo de la dosis requerida para bloquear el componente extensor tónico de la extremidad trasera del ataque inducido por MES en 50% de los roedores analizados. Un análisis de unidad de
15 probabilidad se usa para calcular la ED_{50} y límites de confianza 95% (FL).

Compuestos representativos de la presente invención se analizan de acuerdo al procedimiento descrito anteriormente, con resultados como se enlistan en el cuadro 3 posterior. Los resultados se enlistan como (número de ratones con extensión tónica de cuerpo completo
20 prevenida)/(número total de ratones tratados)(@ un tiempo dado).



CUADRO 3**Actividad MES**

No ID	MES@ 100 mpk	MES@ 100 mpk
1	1/5(0.5 h) 3/5 (2 h) 2/5 (4 h)	
7	inactivo	5/5 (0.5 hr) 0/5 (2 hr) 0/5 (4 hr)
13	4/5(0.5 h) 0/5 (2 h) 0/5 (4 h)	
15		0/3 (0.5 hr) 0/3 (2 hr) 1/3 (4 hr)
17		0/3 (0.5 hr) 0/3 (2 hr) 1/3 (4 hr)
18		0/3 (0.5 hr) 2/3 (2 hr) 0/3 (4 hr)

EJEMPLO 17**(Profético)**

Como una modalidad específica de una composición oral, 100 mg del compuesto No. 1 preparado como en el ejemplo 1 se fórmula con lactosa dividida lo suficientemente fina para proveer una cantidad total de 580 a 590 para llenar un tamaño O de cápsula de gel duro.

Aunque la especificación anterior muestra los principios de la presente invención, con ejemplos provistos para el propósito de ilustración,

44

será entendido que la práctica de la invención incluye todas las variaciones usuales, adaptaciones y/o modificaciones según como vienen dentro del alcance de las siguientes reivindicaciones y sus equivalentes.



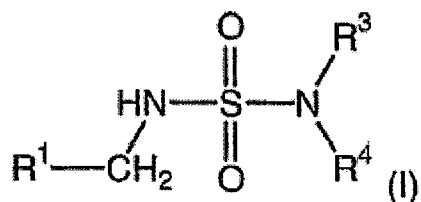
NOVEDAD DE LA INVENCIÓN

REIVINDICACIONES

5 1.- Un procedimiento para la preparación de un derivado de sulfamida, que comprende la reacción de un aldehído con una sulfamida sustituida o no sustituida, en presencia de un ácido o TMSCl, en un solvente orgánico adecuado, para producir la sulfonilimina correspondiente; la reducción o hidrogenación de sulfonilimina, en un solvente orgánico
10 adecuado, para producir el derivado de sulfamida correspondiente.

2.- El procedimiento de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque la sulfonilimina se reduce al derivado de sulfamida correspondiente.

3.- Un procedimiento para la preparación de un compuesto de
15 fórmula (I)



20 en donde R¹ se selecciona del grupo que consta de alquilo, carbociclilo, arilo, heteroarilo y heterocicloalquilo; en donde el alquilo, carbociclilo, arilo, heteroarilo y heterocicloalquilo están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, alquilo, alcoxi,

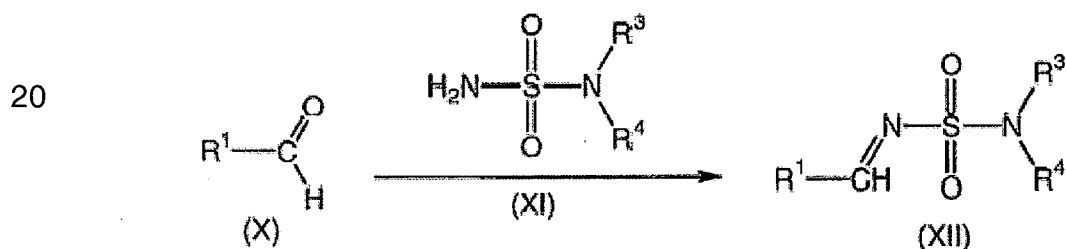
48

hidroxi, carboxi, alquilo halogenado, alcoxi halogenado, ciano, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, amido, alquilamido, dialquilamido, alcoxicarbonilo y ariloxycarbonilo; R^3 y R^4 cada uno es seleccionado independientemente del grupo que consta de alquilo, carbociclilo, arilo, heteroarilo y heterocicloalquilo;

5 en donde el alquilo, carbociclilo, arilo, heteroarilo y heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, alquilo, alcoxi, hidroxi, carboxi, alquilo halogenado, alcoxi halogenado, ciano, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, amido, alquilamido, dialquilamido, alcoxicarbonilo y ariloxycarbonilo;

10 alternativamente, R^3 y R^4 se toman juntos con el átomo de nitrógeno al cual están unidos para formar una estructura de anillo aromático o parcialmente aromático, saturado, parcialmente insaturado, monocíclico o bicíclico; en donde la estructura de anillo está opcionalmente sustituida con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, alquilo, alcoxi,

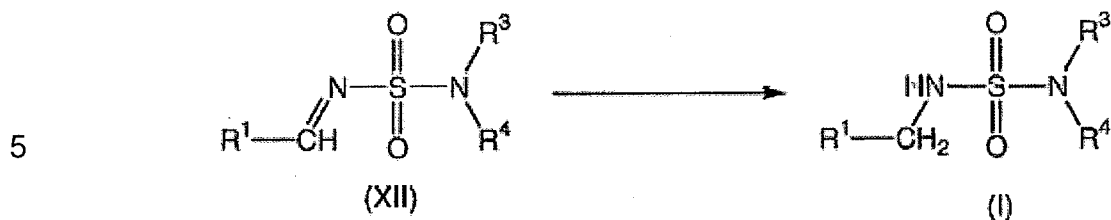
15 hidroxi, carboxi, alquilo halogenado, alcoxi halogenado, ciano, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, amido, alquilamido, dialquilamido, alcoxicarbonilo y ariloxycarbonilo; o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos; que comprenden



la reacción de un compuesto de fórmula (X) con un compuesto de fórmula

49

(XI), en presencia de un ácido o TMSCl, en un solvente orgánico adecuado, para producir el compuesto correspondiente de fórmula (XII);



la reducción o hidrogenación del compuesto de fórmula (XII), en un solvente orgánico adecuado, para producir el compuesto correspondiente de fórmula (I).

10 4.- El procedimiento de conformidad con la reivindicación 3, caracterizado además porque el compuesto de fórmula (XII) se reduce al compuesto correspondiente de fórmula (I).

5.- El procedimiento de conformidad con la reivindicación 4, caracterizado además porque el compuesto de fórmula (XII) se reduce al reaccionar con $\text{Na}(\text{OAc})_3\text{BH}$ o LiBH_4 para producir el compuesto correspondiente de fórmula (I).

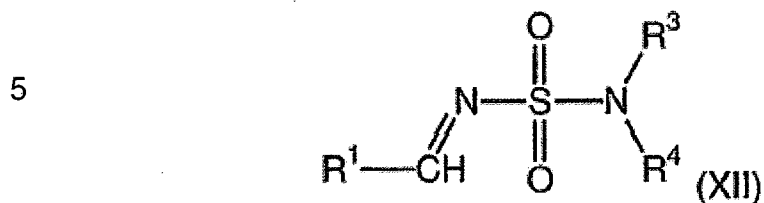
6.- Un producto preparado de acuerdo con el procedimiento de conformidad con la reivindicación 1.

7.- Un producto preparado de acuerdo con el procedimiento de conformidad con la reivindicación 3.

8.- Un procedimiento para la preparación de un derivado de sulfonilimina, que comprende la reacción de un aldehído con una sulfamida sustituida o no sustituida, en un solvente orgánico adecuado, en presencia de

un ácido o TMSCl, para producir el derivado de sulfonilimina correspondiente.

9.- Un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula (XII)



en donde R^1 se selecciona del grupo que consta de alquilo, carbociclilo, arilo, heteroarilo y heterocicloalquilo; en donde el alquilo, carbociclilo, arilo, heteroarilo y heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más

10 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, alquilo, alcoxi, hidroxí, carboxi, alquilo halogenado, alcoxi halogenado, ciano, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, amido, alquilamido, dialquilamido, alcóxicarbonilo y arilóxicarbonilo; R^3 y R^4 cada uno es seleccionado independientemente del grupo que consta de alquilo, carbociclilo, arilo, heteroarilo y heterocicloalquilo;

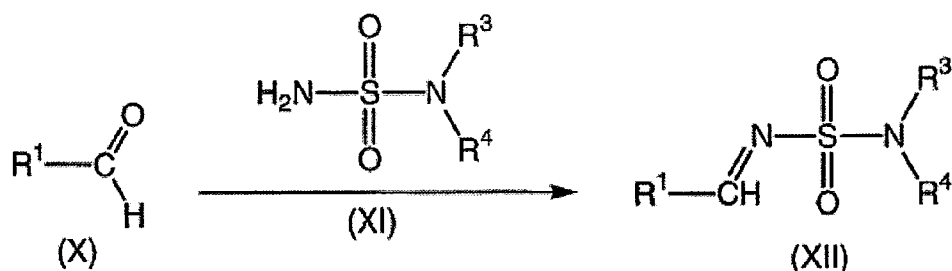
15 en donde el alquilo, carbociclilo, arilo, heteroarilo y heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, alquilo, alcoxi, hidroxí, carboxi, alquilo halogenado, alcoxi halogenado, ciano, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, amido, alquilamido, dialquilamido, alcóxicarbonilo y arilóxicarbonilo;

20 alternativamente, R^3 y R^4 se toman juntos con el átomo de nitrógeno al cual están unidos para formar una estructura de anillo aromático o parcialmente aromático, saturado, parcialmente insaturado, monocíclico o bicíclico; en donde la estructura de anillo está opcionalmente sustituida con uno o más

51

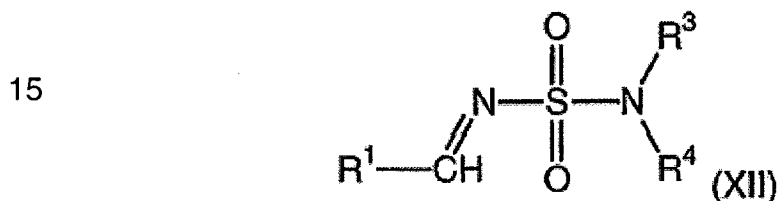
sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, alquilo, alcoxi, hidroxí, carboxi, alquilo halogenado, alcoxi halogenado, ciano, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, amido, alquilamido, dialquilamido, alcóxicarbonilo y arilóxicarbonilo; o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos; que

5 comprenden



- 10 la reacción de un compuesto de fórmula (X) con un compuesto de fórmula (XI), en presencia de un ácido o TMSCl, en un solvente orgánico adecuado, para producir el compuesto correspondiente de fórmula (XII).

10.- Un compuesto de fórmula (XII)



- en donde R¹ se selecciona del grupo que consta de alquilo, carbociclilo, arilo, heteroarilo y heterocicloalquilo; en donde el alquilo, carbociclilo, arilo, heteroarilo y heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más
- 20 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, alquilo, alcoxi, hidroxí, carboxi, alquilo halogenado, alcoxi halogenado, ciano, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, amido, alquilamido, dialquilamido, alcóxicarbonilo y arilóxicarbonilo; R³ y R⁴ cada uno es seleccionado independientemente del

grupo que consta de alquilo, carbociclilo, arilo, heteroarilo y heterocicloalquilo; en donde el alquilo, carbociclilo, arilo, heteroarilo y heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, alquilo, alcoxi, hidroxí, carboxi, alquilo halogenado, alcoxi halogenado, ciano, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, amido, alquilamido, dialquilamido, alcóxicarbonilo y arilóxicarbonilo; 5 alternativamente, R^3 y R^4 se toman juntos con el átomo de nitrógeno al cual están unidos para formar una estructura de anillo aromático o parcialmente aromático, saturado, parcialmente insaturado, monocíclico o bicíclico; en 10 donde la estructura de anillo está opcionalmente sustituida con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, alquilo, alcoxi, hidroxí, carboxi, alquilo halogenado, alcoxi halogenado, ciano, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, amido, alquilamido, dialquilamido, alcóxicarbonilo y arilóxicarbonilo; o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

15 11.- Un producto preparado de acuerdo con el procedimiento de conformidad con la reivindicación 8.

 12.- Un producto preparado de acuerdo con el procedimiento de conformidad con la reivindicación 9.

PCT REQUEST

Original (for SUBMISSION)

0	For receiving Office use only	
0-1	International Application No.	
0-2	International Filing Date	
0-3	Name of receiving Office and "PCT International Application"	
0-4	Form PCT/RO/101 PCT Request	
0-4-1	Prepared Using	PCT-SAFE [EASY mode] Version 3.51.005.180 MT/POP 20060401/0.20.4rc.2.7
0-5	Petition The undersigned requests that the present international application be processed according to the Patent Cooperation Treaty	
0-6	Receiving Office (specified by the applicant)	United States Patent and Trademark Office (USPTO) (RO/US)
0-7	Applicant's or agent's file reference	PRD2480WOPCT
I	Title of invention	PROCESS FOR PREPARATION OF SULFAMIDE DERIVATIVES
II	Applicant	
II-1	This person is	applicant only
II-2	Applicant for	all designated States except US
II-4	Name	JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.
II-5	Address	Turnhoutseweg 30 B2340 Beerse Belgium
II-6	State of nationality	BE
II-7	State of residence	BE
II-8	Telephone No.	1-732-524-2976
II-9	Facsimile No.	1-732-524-2808
II-10	e-mail	hwoodro@corus.jnj.com

54

PCT REQUEST

Original (for SUBMISSION)

III-1	Applicant and/or inventor	
III-1-1	This person is	applicant and inventor
III-1-2	Applicant for	US only
III-1-4	Name (LAST, First)	ABDEL-MAGID, Ahmed F.
III-1-5	Address	1383 Jasper Drive Ambler, Pennsylvania 19002 United States of America
III-1-6	State of nationality	US
III-1-7	State of residence	US
III-2	Applicant and/or inventor	
III-2-1	This person is	applicant and inventor
III-2-2	Applicant for	US only
III-2-4	Name (LAST, First)	MEHRMAN, Steven J.
III-2-5	Address	1468 Sunflower Ct. Quakertown, Pennsylvania 18951 United States of America
III-2-6	State of nationality	US
III-2-7	State of residence	US
IV-1	Agent or common representative; or address for correspondence The person identified below is hereby/has been appointed to act on behalf of the applicant(s) before the competent International Authorities as:	agent
IV-1-1	Name (LAST, First)	JOHNSON, Philip S.
IV-1-2	Address	Johnson & Johnson One Johnson & Johnson Plaza New Brunswick, New Jersey 08933 United States of America
IV-1-3	Telephone No.	732-524-2976
IV-1-4	Facsimile No.	732-524-2808
IV-1-5	e-mail	hwoodro@corus.jnj.com
IV-1-6	Agent's registration No.	27,200
IV-2	Additional agent(s)	additional agent(s) with same address as first named agent
IV-2-1	Name(s)	WOODROW, Hal B., (32,501)
V	DESIGNATIONS	
V-1	The filing of this request constitutes under Rule 4.9(a), the designation of all Contracting States bound by the PCT on the international filing date, for the grant of every kind of protection available and, where applicable, for the grant of both regional and national patents.	

PCT REQUEST

Original (for SUBMISSION)

VI-1	Priority claim of earlier national application		
VI-1-1	Filing date	20 May 2005 (20.05.2005)	
VI-1-2	Number	60/683,151	
VI-1-3	Country	US	
VI-2	Priority document request		
	The receiving Office is requested to prepare and transmit to the International Bureau a certified copy of the earlier application(s) identified above as item(s):	VI-1	
VII-1	International Searching Authority Chosen	European Patent Office (EPO) (ISA/EP)	
VIII	Declarations	Number of declarations	
VIII-1	Declaration as to the identity of the inventor	-	
VIII-2	Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to apply for and be granted a patent	-	
VIII-3	Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to claim the priority of the earlier application	-	
VIII-4	Declaration of inventorship (only for the purposes of the designation of the United States of America)	-	
VIII-5	Declaration as to non-prejudicial disclosures or exceptions to lack of novelty	-	
IX	Check list	number of sheets	electronic file(s) attached
IX-1	Request (including declaration sheets)	4	✓
IX-2	Description	31	-
IX-3	Claims	5	-
IX-4	Abstract	1	✓
IX-5	Drawings	0	-
IX-7	TOTAL	41	
	Accompanying items	paper document(s) attached	electronic file(s) attached
IX-8	Fee calculation sheet	✓	-
IX-11	Copy of general power of attorney	✓	-
IX-17	PCT-SAFE physical media	-	✓
IX-19	Figure of the drawings which should accompany the abstract		
IX-20	Language of filing of the international application	English	

176

PCT REQUEST

Original (for SUBMISSION)

X-1	Signature of applicant, agent or common representative	<i>Hal Bunt Woodrow</i>
X-1-1	Name	JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.
X-1-2	Name of signatory	Hal B. Woodrow
X-1-3	Capacity	Proxy Holder

FOR RECEIVING OFFICE USE ONLY

10-1	Date of actual receipt of the purported international application	
10-2	Drawings:	
10-2-1	Received	
10-2-2	Not received	
10-3	Corrected date of actual receipt due to later but timely received papers or drawings completing the purported international application	
10-4	Date of timely receipt of the required corrections under PCT Article 11(2)	
10-5	International Searching Authority	ISA/EP
10-6	Transmittal of search copy delayed until search fee is paid	

FOR INTERNATIONAL BUREAU USE ONLY

11-1	Date of receipt of the record copy by the International Bureau	
------	--	--

57

PCT (ANNEX - FEE CALCULATION SHEET)

Original (for SUBMISSION)

(This sheet is not part of and does not count as a sheet of the international application)

0	For receiving Office use only	
0-1	International Application No.	
0-2	Date stamp of the receiving Office	
0-4	Form PCT/RO/H01 (Annex) PCT Fee Calculation Sheet Prepared Using	PCT-SAFE [EASY mode] Version 3.51.005.180 MT/FOP 20060401/0.20.4rc.2.7
0-9	Applicant's or agent's file reference	PRD2480WOPCT
2	Applicant	JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.
12	Calculation of prescribed fees	fee amount/multiplier Total amounts (USD)
12-1	Transmittal fee T	⇒ 300
12-2-1	Search fee S	⇒ 1925
12-2-2	International search to be carried out by	EP
12-3	International filing fee (first 30 sheets) I1	1086
12-4	Remaining sheets	11
12-5	Additional amount (X) I2	12
12-6	Total additional amount	132
12-7	I1 + I2 = I	1218
12-12	EASY Filing reduction R	-78
12-13	Total international filing fee (I-R) I	⇒ 1140
12-14	Fee for priority document Number of priority documents requested	1
12-15	Fee per document (X) P	20
12-16	Total priority document fee: P	⇒ 20
12-17	TOTAL FEES PAYABLE (T+S+I+P)	⇒ 3385
12-19	Mode of payment	authorization to charge deposit account
12-20	Deposit account instructions The receiving Office	United States Patent and Trademark Office (USPTO) (RO/US)
12-20-1	Authorization to charge the total fees indicated above	✓
12-20-2	Authorization to charge any deficiency or credit any overpayment in the total fees indicated above	✓
12-20-3	Authorization to charge the fee for priority document	✓
12-21	Deposit account No.	10-0750
12-22	Date	19 April 2006 (19.04.2006)
12-23	Name and signature	Hal B. Woodrow <i>Hal Burt Woodrow</i>

58

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
30 November 2006 (30.11.2006)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2006/127184 A1

(51) International Patent Classification:

C07C 303/34 (2006.01) C07D 307/81 (2006.01)
C07C 307/06 (2006.01) C07D 409/12 (2006.01)
C07D 209/14 (2006.01) C07D 333/58 (2006.01)
C07D 211/96 (2006.01) C07H 1/00 (2006.01)

(21) International Application Number:

PCT/US2006/014766

(22) International Filing Date: 19 April 2006 (19.04.2006)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:

60/683,151 20 May 2005 (20.05.2005) US

(71) Applicant (for all designated States except US):
JANSSEN PHARMACEUTICA N.V. [BE/BE]; Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse (BE).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **ABDEL-MAGID, Ahmed F.** [US/US]; 1383 Jasper Drive, Ambler, Pennsylvania 19002 (US). **MEHRMAN, Steven J.** [US/US]; 1468 Sunflower Ct., Quakertown, Pennsylvania 18951 (US).

(74) Agents: **JOHNSON, Philip S.** et al.; Johnson & Johnson, One Johnson & Johnson Plaza, New Brunswick, New Jersey 08933 (US).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

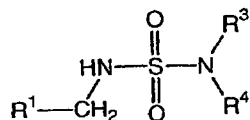
(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

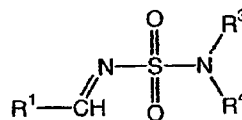
— with international search report

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: PROCESS FOR PREPARATION OF SULFAMIDE DERIVATIVES



(I)



(XII)

(57) Abstract: The present invention is directed to a process for the preparation of sulphonylimine derivatives [particularly those of formula (XII)] and sulphamide derivatives [particularly those of formula (I)]. The process comprises reacting an aldehyde with a substituted or unsubstituted sulphamide, in presence of an acid or TMSCl to yield the corresponding sulphonylimine and optionally reducing or hydrogenating the sulphonylimine to yield the corresponding sulphamide derivative.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2006/014766

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. C07C303/34 C07C307/06 C07D209/14 C07D211/96 C07D307/81 C07D409/12 C07D333/58 C07H1/00		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C07C C07D C07H Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, BEILSTEIN Data, WPI Data, CHEM ABS Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	G. WEISS, ET AL.: "Herstellung und Reaktionen von N-Monoalkylamidodisulfonylchloriden" LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE, vol. 729, December 1969 (1969-12), pages 40-51, XP002187581 VERLAG CHEMIE, WEINHEIM, DE ISSN: 0075-4617	6,7
A	pages 48-49; table 7 ----- -/--	1,3
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *&* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 9 August 2006		Date of mailing of the international search report 12/09/2006
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer English, R

60

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2006/014766

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	B.E. MARYANOFF, ET AL.: "Structure-activity studies on anticonvulsant sugar sulphmates related to topiramate. Enhanced potency with cyclic sulphate derivatives" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 41, no. 8, 1998, pages 1315-1343, XP002149867 AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, DC, US ISSN: 0022-2623 compound 6	6
X	B.E. MARYANOFF, ET AL.: "Comparison of sulphamate and sulphamide groups for the inhibition of carbonic anhydrase-II by using topiramate as a structural platform" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 48, no. 6, 13 December 2004 (2004-12-13), pages 1941-1947, XP002345002 AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, DC, US ISSN: 0022-2623 compounds 4,5	6
X	H. KOHNO, ET AL.: "A novel synthesis of isoquinolines containing an electron withdrawing substituent" HETEROCYCLES, vol. 51, no. 1, 1999, pages 103-117, XP008052600 ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL ISSN: 0385-5414 compounds 5a-c	6,7
X	A. VANDI, ET AL.: "Synthesis and properties of some N-substituted sulphamides" JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, vol. 26, no. 4, April 1961 (1961-04), pages 1136-1138, XP002394144 AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, DC, US table I, 2nd and 11th entries	6,7
X	C.W. WHITEHEAD, ET AL.: "Diuretics. II. Alkoxymercuration oby mixed anion salts of mercury" JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, vol. 80, no. 9, 5 May 1958 (1958-05-05), pages 2182-2185, XP002393746 AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, DC, US table I, 1st and 4th to 9th entries ----- -/--	6,7

61

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2006/014766

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	GB 1 111 706 A (BAYER) 1 May 1968 (1968-05-01) page 3, lines 58-93; claims 1-5	6,7
X	DE 20 22 370 A1 (BAYER) 2 December 1971 (1971-12-02) page 2, lines 8-16 page 3, lines 1-5	6,7
X	GB 1 087 602 A (SANDOZ) 18 October 1967 (1967-10-18) page 2, lines 7-12; example 6a	6,7
X	DE 12 11 166 B (CIBA) 24 February 1966 (1966-02-24) column 1, lines 1-19; examples 1,3,6,10-13,21-23	6,7
X	US 2 527 861 A (H.A. WALTER) 31 October 1950 (1950-10-31) claims; examples	6
X	S.V. PANSARE, ET AL.: "Intramolecular imine cross-coupling in dibenzylidine sulphamides: synthesis of unsymmetrical 1,2-diaryl ethanediamines" TETRAHEDRON LETTERS, vol. 37, no. 16, 15 April 1996 (1996-04-15), pages 2859-2862, XP004029817 ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL ISSN: 0040-4039	8,11
A	compound 1 page 2861, reference/note 8	9
X	R. TEN HAVE, ET AL.: "Novel synthesis of 4(5)-monosubstituted imidazoles via cycloaddition of tosylmethyl isocyanide to aldehydes" TETRAHEDRON, vol. 53, no. 33, 18 August 1997 (1997-08-18), pages 11355-11368, XP004106007 ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL ISSN: 0040-4020 compounds 2a-j	10-12
X	W. TRAUBE, ET AL.: "Zur Kenntnis des Sulfamids" BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN GESELLSCHAFT, vol. 56, 1923, pages 1656-1663, XP002393747 VERLAG CHEMIE, WEINHEIM, DE page 1660, line 45 - page 1661, line 12	11
	----- -/--	

62

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2006/014766

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	M. HUISMAN, ET AL.: "Synthesis of N-(diethylsulphamoyl)aldimines, a new type of aldimine derivative" SYNTHETIC COMMUNICATIONS, vol. 27, no. 6, 1997, pages 945-952, XP008067473 MARCEL DEKKER, NEW YORK, NY, US pages 949-951; table 1	10-12
X	B.S. DRACH, ET AL.: "N-1,2,2,2-tetra-chloroethyl-N',N'-dimethylsulphamide" JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY OF THE USSR., vol. 13, no. 7, July 1977 (1977-07), pages 1289-1294, XP008067470 PLENUM PUBLISHING, NEW YORK, NY, US compound II	10-12
X	E. ZIEGLER, ET AL.: "Zur Reaktivität von C=N-Doppelbindungssystemen, VI. Reaktionen mit Sulfonamiden und Sulfamiden" ZEITSCHRIFT FÜR NATURFORSCHUNG, vol. 30b, 1975, pages 951-953, XP008067475 VERLAG DER ZEITSCHRIFT FÜR NATURFORSCHUNG, TUEBINGEN, DE compounds 4-12	11
P,X	WO 2006/023861 A (JANSSEN PHARMACEUTICA) 2 March 2006 (2006-03-02) the whole document	6,7, 10-12
P,X	M. PEDRAS, ET AL.: "Toward the control of Leptosphaeria maculans: Design, syntheses, biological activity, and metabolism of potential detoxification inhibitors of the crucifer phytoalexin brassinin" BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 14, no. 14, 17 April 2006 (2006-04-17), pages 4958-4979, XP005458688 ELSEVIER SCIENCE LTD., OXFORD, GB ISSN: 0968-0896 compounds 61,63,65,67,69,71	6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2006/014766

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
GB 1111706	A	01-05-1968	BE 684461 A	23-01-1967
			CH 480010 A	31-10-1969
			DE 1542785 A1	06-05-1970
			IL 26080 A	29-01-1970
			NL 6610372 A	25-01-1967
			SE 335252 B	17-05-1971
			US 3513182 A	19-05-1970
DE 2022370	A1	02-12-1971	BE 766879 A1	08-11-1971
			CH 520130 A	15-03-1972
			ES 390979 A1	16-06-1973
			FR 2091360 A5	14-01-1972
			NL 7106317 A	10-11-1971
GB 1087602	A	18-10-1967	BE 658586 A	20-07-1965
			BE 658587 A	20-07-1965
			CH 456574 A	31-07-1968
			CH 456572 A	31-07-1968
			DE 1518298 A1	24-07-1969
			DE 1240846 B	24-05-1967
			GB 1087934 A	18-10-1967
			LU 47821 A1	21-07-1965
			LU 47834 A1	22-07-1965
			MC 508 A	27-08-1965
			MC 509 A	27-08-1965
			NL 6500481 A	23-07-1965
			NL 6500542 A	23-07-1965
			OA 1501 A	21-07-1969
			OA 1502 A	21-07-1969
			US 3320314 A	16-05-1967
			US 3351584 A	07-11-1967
DE 1211166	B	24-02-1966	NONE	
US 2527861	A	31-10-1950	NONE	
WO 2006023861	A	02-03-2006	NONE	

64



UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE
 United States Patent and Trademark Office
 Address: COMMISSIONER FOR PATENTS
 P.O. Box 1450
 Alexandria, Virginia 22313-1450
 www.uspto.gov

APPL NO.	FILING OR 371 (c) DATE	ART UNIT	FIL FEE REC'D	ATTY. DOCKET NO	DRAWINGS	TOT CLMS	IND CLMS
60/683,151	05/20/2005		200	PRD-2480 USPSP			

CONFIRMATION NO. 9380

000027777
 PHILIP S. JOHNSON
 JOHNSON & JOHNSON
 ONE JOHNSON & JOHNSON PLAZA
 NEW BRUNSWICK, NJ 08933-7003

RECEIVED

FILING RECEIPT



OC000000016452045

JUL 11 2005

J&J PAT. DKT. SECTION

Date Mailed: 07/07/2005

Receipt is acknowledged of this provisional Patent Application. It will not be examined for patentability and will become abandoned not later than twelve months after its filing date. Be sure to provide the U.S. APPLICATION NUMBER, FILING DATE, NAME OF APPLICANT, and TITLE OF INVENTION when inquiring about this application. Fees transmitted by check or draft are subject to collection. Please verify the accuracy of the data presented on this receipt. If an error is noted on this Filing Receipt, please mail to the Commissioner for Patents P.O. Box 1450 Alexandria Va 22313-1450. Please provide a copy of this Filing Receipt with the changes noted thereon. If you received a "Notice to File Missing Parts" for this application, please submit any corrections to this Filing Receipt with your reply to the Notice. When the USPTO processes the reply to the Notice, the USPTO will generate another Filing Receipt incorporating the requested corrections (if appropriate).

Applicant(s)

Ahmed Abdel-Magid, Raritan, NJ;
 Steven Mehrman, Raritan, NJ;

Power of Attorney:

Hal Woodrow-32501

If Required, Foreign Filing License Granted: 07/05/2005

The country code and number of your priority application, to be used for filing abroad under the Paris Convention, is **US60/683,151**

Projected Publication Date: None, application is not eligible for pre-grant publication

Non-Publication Request: No

Early Publication Request: No

Title

Process for preparation of sulfamide derivatives

65

PROTECTING YOUR INVENTION OUTSIDE THE UNITED STATES

Since the rights granted by a U.S. patent extend only throughout the territory of the United States and have no effect in a foreign country, an inventor who wishes patent protection in another country must apply for a patent in a specific country or in regional patent offices. Applicants may wish to consider the filing of an international application under the Patent Cooperation Treaty (PCT). An international (PCT) application generally has the same effect as a regular national patent application in each PCT-member country. The PCT process **simplifies** the filing of patent applications on the same invention in member countries, but **does not result** in a grant of "an international patent" and does not eliminate the need of applicants to file additional documents and fees in countries where patent protection is desired.

Almost every country has its own patent law, and a person desiring a patent in a particular country must make an application for patent in that country in accordance with its particular laws. Since the laws of many countries differ in various respects from the patent law of the United States, applicants are advised to seek guidance from specific foreign countries to ensure that patent rights are not lost prematurely.

Applicants also are advised that in the case of inventions made in the United States, the Director of the USPTO must issue a license before applicants can apply for a patent in a foreign country. The filing of a U.S. patent application serves as a request for a foreign filing license. The application's filing receipt contains further information and guidance as to the status of applicant's license for foreign filing.

Applicants may wish to consult the USPTO booklet, "General Information Concerning Patents" (specifically, the section entitled "Treaties and Foreign Patents") for more information on timeframes and deadlines for filing foreign patent applications. The guide is available either by contacting the USPTO Contact Center at 800-786-9199, or it can be viewed on the USPTO website at <http://www.uspto.gov/web/offices/pac/doc/general/index.html>.

LICENSE FOR FOREIGN FILING UNDER Title 35, United States Code, Section 184 Title 37, Code of Federal Regulations, 5.11 & 5.15

GRANTED

The applicant has been granted a license under 35 U.S.C. 184, if the phrase "IF REQUIRED, FOREIGN FILING LICENSE GRANTED" followed by a date appears on this form. Such licenses are issued in all applications where the conditions for issuance of a license have been met, regardless of whether or not a license may be required as set forth in 37 CFR 5.15. The scope and limitations of this license are set forth in 37 CFR 5.15(a) unless an earlier license has been issued under 37 CFR 5.15(b). The license is subject to revocation upon written notification. The date indicated is the effective date of the license, unless an earlier license of similar scope has been granted under 37 CFR 5.13 or 5.14.

This license is to be retained by the licensee and may be used at any time on or after the effective date thereof unless it is revoked. This license is automatically transferred to any related applications(s) filed under 37 CFR 1.53(d). This license is not retroactive.

The grant of a license does not in any way lessen the responsibility of a licensee for the security of the subject matter as imposed by any Government contract or the provisions of existing laws relating to espionage and the national security or the export of technical data. Licensees should apprise themselves of current regulations especially with respect to certain countries, of other agencies, particularly the Office of Defense Trade Controls, Department of State (with respect to Arms, Munitions and Implements of War (22 CFR 121-128)); the Office of Export Administration, Department of Commerce (15 CFR 370.10 (j)); the Office of Foreign Assets Control, Department of Treasury (31 CFR Parts 500+) and the Department of Energy.

NOT GRANTED

66

No license under 35 U.S.C. 184 has been granted at this time, if the phrase "IF REQUIRED, FOREIGN FILING LICENSE GRANTED" DOES NOT appear on this form. Applicant may still petition for a license under 37 CFR 5.12, if a license is desired before the expiration of 6 months from the filing date of the application. If 6 months has lapsed from the filing date of this application and the licensee has not received any indication of a secrecy order under 35 U.S.C. 181, the licensee may foreign file the application pursuant to 37 CFR 5.15(b).

Interested Company: JJPI
 File Number : PRD2480WO
 Foreign Filing Deadline: 11/20/2007

COUNTRY	CERT	SPEC	PWR	ASSIGN	OATH	DISC	REMARKS	PAYCO	AGENT
ALBANIA—EP EXT								JJPRD	CARPM CARMAELS AND RANSFORD
ARMENIA								JJPRD	CHAMB GORODISSKY & PARTNERS
AUSTRALIA								JJPRD	SHELS SHELSTON IP
AZERBAIJAN								JJPRD	CHAMB GORODISSKY & PARTNERS
BELARUS								JJPRD	CHAMB GORODISSKY & PARTNERS
BRAZIL								JJPRD	DANNE DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER AND IPANEMA MOREIRA
CANADA								JJPRD	SWABY OGILVY RENAULT LLP/S.E.N.C.R.L., s.r.l.
CHINA								JJPRD	CHPAT and RUI
COSTA RICA								JJPRD	ESCBR ESCOBAR-URIBE ASOCIADOS
COLOMBIA								JJPRD	CENPA CENTAR ZA PATENTE ZAGREB S.P.O.
CROATIA-EP EXT								JJPRD	QUVED QUEVEDO & PONCE Y CARBO
ECUADOR								JJPRD	SABA
EGYPT								JJPRD	CHAMB GORODISSKY & PARTNERS
EURASIAN PROCEDURE								JJPRD	DAVAR L S DAVAR & CO
INDIA								JJPRD	BIRO BIRO-OKTROI ROOSSENSO
INDONESIA								JJPRD	COHEN COHEN SHLOMO
ISRAEL								JJPRD	ODAJI ODAJIMA PATENT OFFICE
JAPAN								JJPRD	CHAMB GORODISSKY & PARTNERS
KAZAKHSTAN								JJPRD	CHAMB GORODISSKY & PARTNERS
KIRGHIZISTAN (Kyrgyz Republic)								JJPRD	HSINT HAN SUNG INTERNATIONAL
KOREA (SOUTH)								JJPRD	BECRL
MEXICO								JJPRD	CHAMB GORODISSKY & PARTNERS
MOLDOVA (REP)								JJPRD	WEST A J PARK
NEW ZEALAND								JJPRD	CALDERO
NICARAGUA								JJPRD	BRYNS ZACCO NORWAY AS
NORWAY								JJPRD	ROMLO ROMULO, MABANTA, BUENAVENTURA
PHILIPPINES								JJPRD	

Interested Company: JJPI

File Number : PRD2480WO

Foreign Filing Deadline: 11/19/2007

COUNTRY	CERT	SPEC	PWR	ASSIGN	OATH	DISC	REMARKS	PAYCO	AGENT
RUSSIAN FEDERATION (formerly USSR)								JJPRD	CHAMB GORODISSKY & PARTNERS
SINGAPORE								JJPRD	DREW DREW & NAPIER LLC
SOUTH AFRICA								JJPRD	ADAMS ADAMS & ADAMS
SRI LANKA								JJPRD	JUCRE JULIUS & CREASY
TADJIKISTAN (TAJIKISTAN)								JJPRD	CHAMB GORODISSKY & PARTNERS
TURKMENISTAN								JJPRD	CHAMB GORODISSKY & PARTNERS
VIETNAM								JJPRD	INVES INVESTIP
YUGOSLAVIA-EXT UKRAINE								JJPRD	MIKIJ and PRIGOF
EPO									
AUSTRIA								JJPRD	SCHUT SCHUTZ PATENTANWALTE & PARTNER
BELGIUM								JJPRD	KIRKP KIRKPATRICK OFFICE S.A.
BULGARIA								JJPRD	IRIN IRIN PATENT LTD
CYPRUS								JJPRD	THEO THEODOULOU DR. CHRISTOS A. K.ST.J.
MACEDONIA-EXT								JJPRD	CERMK CERMAK, HOREJS, MYSLIL LAWYERS AND PATEN ATTORNEYS
CZECH REPUBLIC								JJPRD	BUDDE BUDDE, SCHOU & OSTENFELD A/S
DENMARK								JJPRD	TURV TURVAJA PATENTBUREAU
ESTONIA								JJPRD	CARPM CARPMAELS AND RANSFORD
EUROPEAN PROCEDURE								JJPRD	
BOSNIA-EXT								JJPRD	KOLST KOLSTER AB
FINLAND								JJPRD	WEINS WEINSTEIN CABINET
FRANCE								JJPRD	GROEN BOEHMERT & BOEHMERT
GERMANY								JJPRD	PAPA PAPACONSTANTINO HELEN G.
GREECE								JJPRD	DANUB DANUBIA PATENTS
HUNGARY								JJPRD	RAGNR OLAFUR RAGNARSSON
ICELAND								JJPRD	KELLY F. R. KELLY AND CO.
IRELAND								JJPRD	

69

Interested Company: JJPI

File Number : PRD2480WO

Foreign Filing Deadline: 11/19/2007

COUNTRY	CERT	SPEC	PWR	ASSIGN	OATH	DISC	REMARKS	PAYCO	AGENT
ITALY								JIPRD	JACOB JACOBACCI & PERANI
LATVIA-EXT								JIPRD	PETER PETERSONA PATENTS
LITHUANIA								JIPRD	BALT A.A.A. BALTIC SERVICE COMPANY
LUXEMBOURG								JIPRD	FREY OFFICE ERNEST FREYLINGER
MONACO								JIPRD	CARPM CARPMAELS AND RANSFORD
NETHERLANDS								JIPRD	VRIES VRISENDORP OCTROOIBUREAU & GAADE
POLAND								JIPRD	POLSE POLSERVICE
PORTUGAL								JIPRD	FERRE RAUL CESAR FERREIRA (HERDEIRA) LDA.
ROMANIA								JIPRD	ROMIN ROMINVENT
SLOVAK REPUBLIC								JIPRD	CERMK CERMAK, HOREJS, MYSLIL LAWYERS AND PATEN ATTORNEYS
SLOVENIA								JIPRD	PISAR PATENTNA PISARNA
SPAIN								JIPRD	UNGRI UNGRIA
SWEDEN								JIPRD	STOCK STOCKHOLMS PATENTBYRA ZACCO & BRUHN
SWITZERLAND								JIPRD	BLUM E. BLUM & CO.
TURKEY								JIPRD	SUSSC STOCK INDUSTRIAL PROPERTY
UNITED KINGDOM (Great Britain)								JIPRD	CARPM CARPMAELS AND RANSFORD

70



No. 07-123186-00000-0000

Fecha: 2007-11-21 16:29:40 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 70

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

**REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE
PCT**

PATENTE DE INVENCION

☒

MODELO DE UTILIDAD []

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Descripción de la invención []
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA ☒

INCOMPLETA []

DISEÑO INDUSTRIAL []

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

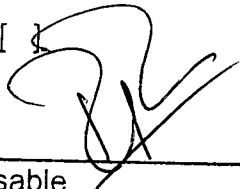
INCOMPLETA []

ESQUEMA DE TRAZADO []

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

Firma Responsable 

Fecha _____

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador: 3 82 08 40
Fax: 350 52 20
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia