



No. 14-041777- -00005-0000

Fecha: 2015-06-12 14:04:35 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 851 DIVISIONAL Folios: 15



No. 15-135774- -00000-0000

Fecha: 2015-06-12 14:04:35 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act 411 PRESENTACION Folios: 15

Delegatura de propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones



DIVISION
PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No. _____

54. **TÍTULO** COMPUESTO DE FÓRMULA ESTRUCTURAL I,
DERIVADOS DE FENIL TRIAZOL HIDRAZIDA QUE PRESENTAN
ACTIVIDAD COMO MODULADORES DEL TRANSPORTE NUCLEAR, SUS
COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN Y PROCESO
PARA LA PREPARACIÓN DE ARIL AZOLES SUSTITUIDOS SOBRE UN
ÁTOMO DE NITRÓGENO CON UN DERIVADO DE ACRILAMIDA

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL _____

71. SOLICITANTE KARYOPHARM THERAPEUTICS, INC.

DOMICILIO Natick, Massachusetts, Estados Unidos de América

74. APODERADO HUMBERTO RUBIO CAMACHO
COD. 4134

22. BOGOTÁ, D.C., 12 DE JUNIO DE 2015



No. 15-135774- -00000-0000

Fecha 2015-06-12 14:04:35 Dep. 2020 DIR NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Eve 378 FASENACIONALI
Act 411 PRESENTACION Folios 15



No. 14-041777- -00005-0000

Fecha 2015-06-12 14:04:35 Dep. 2020 DIR NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Eve 378 FASENACIONALI
Act 851 DIVISIONAL Folios 15

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
CONVERSIÓN, DIVISIÓN Y FUSIÓN DE SOLICITUDES

1. Identificación del Trámite

- ☐ Conversión ☒ División ☐ Fusión
- ☒ Patente de Invención
☐ Patente de Modelo de Utilidad
☐ Registro de Diseño Industrial
☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitantePersona Natural ☐Persona Jurídica ☒**KARYOPHARM THERAPEUTICS, INC.**

Nombre o denominación / Nombre o razón social

Nombre del representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____

Nacionalidad/País de constitución	Domicilio Titular		
Estados Unidos de América	2 Mercer Road, Natick, Massachusetts 01760, Estados Unidos de América		
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico	

☒ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:**RUBIO CAMACHO HUMBERTO****17'192.062****50.007 C.S.J.**

Apellidos y Nombre

Documento de identificación

Tarjeta profesional

Dirección y domicilio		Ciudad
Carrera 7 # 74-64 Oficina 506		Bogotá, D.C.
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
mail@rubiolawyers.com	3131647	3132408

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general _____

2

4. Datos del trámite

CONVERSION	DIVISION	FUSION
Expediente _____ _____ _____	Expediente <u>14-041.777</u> _____ _____	Expediente _____ _____ _____
De: _____	De: _____	De: _____
A: _____	A: _____	A: _____

5. Comprobante de Pago No. 15-0065595 Fecha: 09/06/2015

6. Anexos

- ☒ Comprobantes de pago de la tasa de presentación y pago de excedente de reivindicaciones.
- ☐ Poder, si fuere el caso con el que se acredita la representación
- ☐ Número de documento que ordena la comisión o fusión o división
- ☒ Documento que contiene la conversión, división o fusión de la solicitud
- ☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético

7. Firma

	HUMBERTO RUBIO CAMACHO
Firma	Nombre y apellidos
17'192.062	50.007 C.S.J.
C.C	Tarjeta Profesional

2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 15 - 0065595

Bogotá D.C., Junio 09 de 2015 - 13:59:19

RECIBIDO DE : HUMBERTO RUBIO & CIA ABOGADOS LTDA

NI 830.000.228

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	669329113	09/06/2015	7.898.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	2205 DIVISIONAL SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCIÓN CONT. DERE	478.000.00	478.000.00
			\$478.000.00

SON: **CUATROCIENTOS SETENTA Y OCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 15-135774- -00000-0000

Fecha: 2015-06-12 14:04:35 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Eve 378 FASENACIONALI
Act 411 PRESENTACION Folios: 15

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-041777- -00005-0000

Fecha: 2015-06-12 14:04:35 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Eve 378 FASENACIONALI
Act. 851 DIVISIONAL Folios: 15

DIVISIONAL DE UNA SOLICITUD DE PATENTE

MODULADORES DEL TRANSPORTE NUCLEAR QUE CONTIENEN
HIDRAZIDA Y SUS USOS

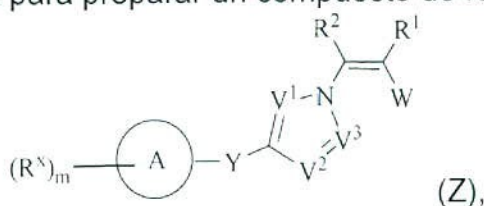
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 019000-910165 Call Center: (571) 6513240

Junio 9 de 2015 - 13:59:24

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula Z:



o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en la que:

Anillo A es un anillo opcionalmente sustituido seleccionado entre fenilo, un anillo arilo bicíclico de 8-10 miembros, un anillo heteroarilo monocíclico de 5-6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, y un anillo heteroarilo bicíclico de 8-10 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

Y es enlace covalente o $-L-$;

L es un radical de hidrocarburo C_{1-8} , lineal o ramificado, saturado o insaturado bivalente, en el que una o dos unidades metileno de L están opcionalmente reemplazadas por $-NR-$, $-N(R)C(O)-$, $-C(O)N(R)-$, $-O-$, $-C(O)-$, $-OC(O)-$, $-C(O)O-$, $-S-$, $-SO-$, $-SO_2-$, $-C(S)-$, $-C(NOR)-$ o $-C(NR)-$;

cada R es independientemente hidrógeno o un grupo opcionalmente sustituido seleccionado entre alifático C_{1-6} , fenilo, un anillo carbocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4-7 miembros, un anillo heterocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4-7 miembros que tiene 1-2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, y un anillo heteroarilo monocíclico de 5-6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, o

dos grupos R del mismo nitrógeno se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4-7 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, o un anillo heteroarilo de 5-6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

cada uno de V^1 , V^2 y V^3 es independientemente $C(R^y)$ o N;

cada R^x y R^y se selecciona independientemente entre $-R$, halógeno, $-O-$, $-SR$, $-N(R)_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-N_3$, $-SOR$, $-SO_2R$, $-SO_2NR$, $-C(O)R$, $-CO_2R$, $-C(O)O$, $-C(O)N(R)_2$, $-NRC(O)R$, $-OC(O)R$, $-OC(O)N(R)_2$, $-NRC(O)OR$, $-NRC(O)NR_2$ y $-NRSO_2R$;

cada R^1 y R^2 es independientemente hidrógeno, deuterio, tritio o halógeno;

W es $-\text{CN}$, haloalquilo, $-\text{NO}_2$ o $-\text{C}(=\text{Z})\text{R}^3$;

Z es O, S o NR;

R^3 es hidrógeno, $-\text{R}$, $-\text{OR}$, $-\text{SR}$ o $-\text{N}(\text{R}^4)_2$;

cada R^4 es independientemente $-\text{R}$; o

5 dos R^4 del mismo nitrógeno se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4-7 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, o un anillo heteroarilo de 5-6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, estando el anillo así formado

10 opcionalmente sustituido con $-(\text{R}^5)_n$;

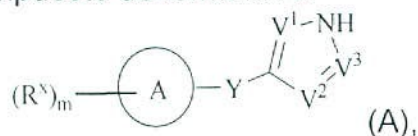
cada R^5 se selecciona independientemente entre $-\text{R}$, halógeno, $-\text{OR}$, $-\text{SR}$, $-\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{N}_3$, $-\text{SOR}$, $-\text{SO}_2\text{R}$, $-\text{SO}_2\text{NR}$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}$, $-\text{CO}_2\text{R}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{NRC}(\text{O})\text{R}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{NRC}(\text{O})\text{OR}$, $-\text{NRC}(\text{O})\text{NR}_2$ y $-\text{NRSO}_2\text{R}$; y

15

cada m y n es independientemente un número entero seleccionado entre 0, 1, 2, 3 y 4;

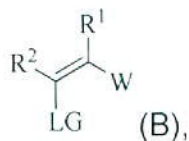
20 que comprende las etapas de:

(a) proporcionar un compuesto de fórmula **A**:



en la que cada uno de Anillo A, R^x , Y, V^1 , V^2 , V^3 y m es como se ha definido anteriormente para el compuesto de fórmula Z; y

25 (b) hacer reaccionar dicho compuesto de fórmula **A** con una olefina de fórmula B:



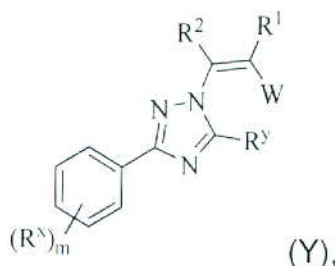
en la que:

LG es halógeno, $-\text{OSO}_2\text{R}$ o $-\text{OSO}_2\text{CF}_3$; y

30 cada uno de W, R, R^1 y R^2 es como se ha definido anteriormente para el compuesto de fórmula Z;

en presencia de una base nucleófila impedida estéricamente, formándose un compuesto de fórmula Z.

35 2. Un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula Y:



o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en la que:

cada R^x y R^y se selecciona independientemente entre $-R$, halógeno, $-OR$, $-SR$, $-N(R)_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-N_3$, $-SOR$, $-SO_2R$, $-SO_2NR$, $-C(O)R$, $-CO_2R$, $-C(O)OR$, $-C(O)N(R)_2$, $-NRC(O)R$, $-OC(O)R$, $-OC(O)N(R)_2$, $-NRC(O)OR$, $-NRC(O)NR_2$ y $-NRSO_2R$;

cada R es independientemente hidrógeno o un grupo opcionalmente sustituido seleccionado entre alifático C1-6, fenilo, un anillo carbocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4-7 miembros, un anillo heterocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4-7 miembros que tiene 1-2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, y un anillo heteroarilo monocíclico de 5-6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, o

dos grupos R del mismo nitrógeno se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4-7 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, o un anillo heteroarilo de 5-6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

cada R^1 y R^2 es independientemente hidrógeno, deuterio, tritio o halógeno; W es $-CN$, haloalquilo, $-NO_2$ o $-C(=Z)R^3$;

Z es O , S o NR ;

R^3 es hidrógeno, $-R$, $-OR$, $-SR$ o $-N(R^4)_2$;

cada R^4 es independientemente $-R$; o

dos R^4 del mismo nitrógeno se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4-7 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, o un anillo heteroarilo de 5-6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, estando el anillo así formado opcionalmente sustituido con $-(R^5)_n$;

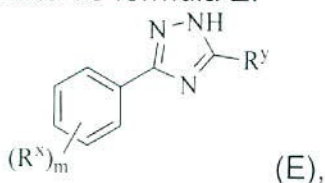
cada R^5 se selecciona independientemente entre $-R$, halógeno, $-OR$, $-$

SR, $-N(R)_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-N_3$, $-SOR$, $-SO_2R$, $-SO_2NR$, $-C(O)R$, $-CO_2R$, $-C(O)OR$, $-C(O)N(R)_2$, $-NRC(O)R$, $-OC(O)R$, $-OC(O)N(R)_2$, $-NRC(O)OR$, $-NRC(O)NR_2$ y $-NRSO_2R$; y

5 cada m y n es independientemente un número entero seleccionado entre 0, 1, 2, 3 y 4;

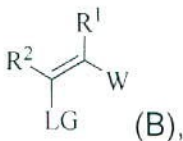
que comprende las etapas de:

(a) proporcionar un compuesto de fórmula E:



10 en la que cada uno de R^x , R^y y m es como se ha definido anteriormente para el compuesto de fórmula Y; y

(b) hacer reaccionar dicho compuesto de fórmula E con una olefina de fórmula B:



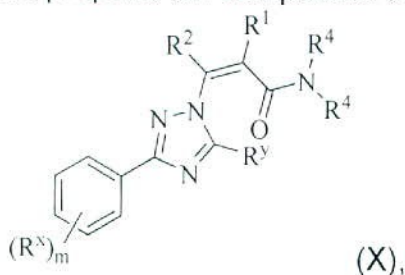
15 en la que:

LG es halógeno, $-OSO_2R$ o $-OSO_2CF_3$; y

cada uno de W, R, R^1 y R^2 es como se ha definido anteriormente para el compuesto de fórmula Y;

20 en presencia de una base nucleófila impedida estéricamente, formándose el compuesto de fórmula Y.

3. Un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula X:



o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en la que:

25 cada R^x y R^y se selecciona independientemente entre $-R$, halógeno, $-OR$, $-SR$, $-N(R)_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-N_3$, $-SOR$, $-SO_2R$, $-SO_2NR$, $-C(O)R$, $-CO_2R$, $-C(O)OR$, $-C(O)N(R)_2$, $-NRC(O)R$, $-OC(O)R$, $-OC(O)N(R)_2$, $-NRC(O)OR$, $-NRC(O)NR_2$ y $-NRSO_2R$;

30 cada R es independientemente hidrógeno o un grupo opcionalmente sustituido seleccionado entre alifático C1-6, fenilo, un anillo carbocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4-7 miembros, un anillo

heterocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4-7 miembros que tiene 1-2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, y un anillo heteroarilo monocíclico de 5-6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, o

dos grupos R del mismo nitrógeno se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4-7 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, o un anillo heteroarilo de 5-6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

cada R^1 y R^2 es independientemente hidrógeno, deuterio, tritio o halógeno; cada R^4 es independientemente $-R$; o

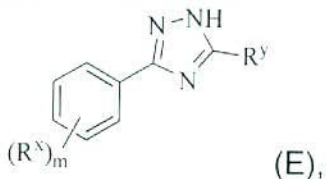
dos R^4 del mismo nitrógeno se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4-7 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, o un anillo heteroarilo de 5-6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, estando el anillo así formado opcionalmente sustituido con $-(R^5)_n$;

cada R^5 se selecciona independientemente entre $-R$, halógeno, $-OR$, $-SR$, $-N(R)_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-N_3$, $-SOR$, $-SO_2R$, $-SO_2NR$, $-C(O)R$, $-CO_2R$, $-C(O)OR$, $-C(O)N(R)_2$, $-NRC(O)R$, $-OC(O)R$, $-OC(O)N(R)_2$, $-NRC(O)OR$, $-NRC(O)NR_2$ y $-NRSO_2R$; y

cada m y n es independientemente un número entero seleccionado entre 0, 1, 2, 3 y 4;

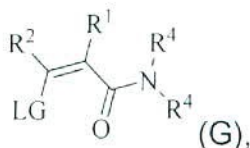
que comprende las etapas de:

(a) proporcionar un compuesto de fórmula E:



en la que cada uno de R^x , R^y y m es como se ha definido anteriormente para el compuesto de fórmula X; y

(b) hacer reaccionar dicho compuesto de fórmula E con una olefina de fórmula G:



en la que:

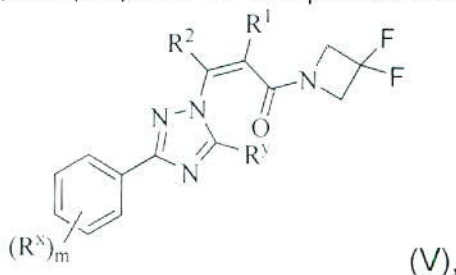
LG es halógeno, $-\text{OSO}_2\text{R}$ o $-\text{OSO}_2\text{CF}_3$; y

cada uno de R, R^1 , R^2 y R^4 es como se ha definido anteriormente para el

5 compuesto de fórmula X,

en presencia de una base nucleófila estéricamente impedida, formándose el compuesto de fórmula X.

4. Un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula V:



o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en la que:

cada R^x y R^y se selecciona independientemente entre $-\text{R}$, halógeno, $-\text{O}$, $-\text{SR}$, $-\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{N}_3$, $-\text{SOR}$, $-\text{SO}_2\text{R}$, $-\text{SO}_2\text{NR}$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}$, $-\text{CO}_2\text{R}$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{NRC}(\text{O})\text{R}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{NRC}(\text{O})\text{O}$, $-\text{NRC}(\text{O})\text{NR}_2$ y $-\text{NRSO}_2\text{R}$;

cada R es independientemente hidrógeno o un grupo opcionalmente sustituido seleccionado entre alifático C1-6, fenilo, un anillo carbocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4-7 miembros, un anillo heterocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4-7 miembros que tiene 1-2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, y un anillo heteroarilo monocíclico de 5-6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, o

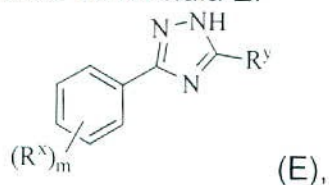
dos grupos R del mismo nitrógeno se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4-7 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, o un anillo heteroarilo de 5-6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

cada R^1 y R^2 es independientemente hidrógeno, deuterio, tritio o halógeno; y

m es un número entero seleccionado entre 0, 1, 2, 3 y 4;

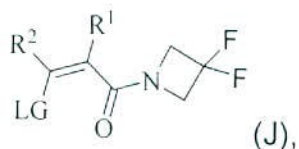
que comprende las etapas de:

(a) proporcionar un compuesto de fórmula E:



en la que cada uno de R^x , R^y y m es como se ha definido anteriormente para el compuesto de fórmula V; y

5 (b) hacer reaccionar dicho compuesto de fórmula E con una olefina de fórmula J:



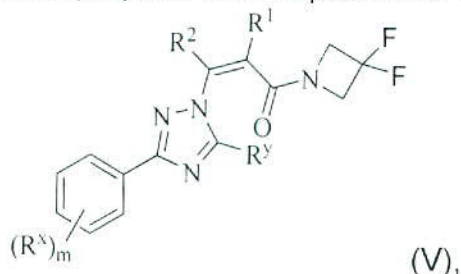
en la que:

LG es halógeno, $-\text{OSO}_2\text{R}$ o $-\text{OSO}_2\text{CF}_3$; y

10 cada uno de R , R^1 y R^2 es como se ha definido anteriormente para el compuesto de fórmula V,

en presencia de una base nucleófila estéricamente impedida, formándose el compuesto de fórmula V.

15 5. Un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula V:



o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en la que:

20 cada R^x y R^y se selecciona independientemente entre $-\text{R}$, halógeno, $-\text{O}$, $-\text{SR}$, $-\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{N}_3$, $-\text{SOR}$, $-\text{SO}_2\text{R}$, $-\text{SO}_2\text{NR}$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}$, $-\text{CO}_2\text{R}$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{NRC}(\text{O})\text{R}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R})_2$, $-\text{NRC}(\text{O})\text{O}$, $-\text{NRC}(\text{O})\text{NR}_2$ y $-\text{NRSO}_2\text{R}$;

25 cada R es independientemente hidrógeno o un grupo opcionalmente sustituido seleccionado entre alifático C1-6, fenilo, un anillo carbocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4-7 miembros, un anillo heterocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4-7 miembros que tiene 1-2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, y un anillo heteroarilo monocíclico de 5-6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, o

30 dos grupos R del mismo nitrógeno se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4-7 miembros que tiene 1-4

heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, o un anillo heteroarilo de 5-6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

5 cada R^1 y R^2 es independientemente hidrógeno, deuterio, tritio o halógeno; y

m es un número entero seleccionado entre 0, 1, 2, 3 y 4; que comprende las etapas de:

(a) proporcionar un compuesto de fórmula L:



en la que R^2 es como se ha definido anteriormente para el compuesto de fórmula V;

(b) hacer reaccionar dicho compuesto de fórmula L con , formándose un compuesto de fórmula R:



en la que R^2 es como se ha definido anteriormente para el compuesto de fórmula V;

(c) hacer reaccionar dicho compuesto de fórmula R, proporcionándose un compuesto de fórmula J:

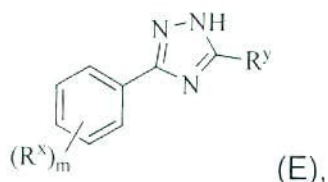


en la que:

LG es halógeno, $-\text{OSO}_2\text{R}$ o $-\text{OSO}_2\text{CF}_3$; y

cada uno de R, R^1 y R^2 es como se ha definido anteriormente para el compuesto de fórmula V; y

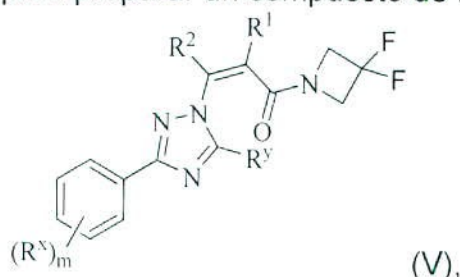
25 (d) hacer reaccionar dicho compuesto de fórmula J con un compuesto de fórmula E:



en la que cada uno de R^x , R^y y m es como se ha definido anteriormente para el compuesto de fórmula V,

30 en presencia de una base nucleófila impedida estéricamente, proporcionándose un compuesto de fórmula V.

6. Un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula V:



o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en la que:

cada R^x y R^y se selecciona independientemente entre $-R$, halógeno, $-O$, $-SR$, $-N(R)_2$, $-CN$, $-NO_2$, $-N_3$, $-SOR$, $-SO_2R$, $-SO_2NR$, $-C(O)R$, $-CO_2R$, $-C(O)O$, $-C(O)N(R)_2$, $-NRC(O)R$, $-OC(O)R$, $-OC(O)N(R)_2$, $-NRC(O)O$, $-NRC(O)NR_2$ y $-NRSO_2R$;

cada R es independientemente hidrógeno o un grupo opcionalmente sustituido seleccionado entre alifático C_{1-6} , fenilo, un anillo carbocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4-7 miembros, un anillo heterocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4-7 miembros que tiene 1-2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, y un anillo heteroarilo monocíclico de 5-6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, o

dos grupos R del mismo nitrógeno se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico saturado o parcialmente insaturado de 4-7 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, o un anillo heteroarilo de 5-6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

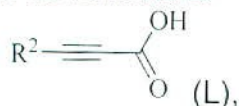
cada R^1 y R^2 es independientemente hidrógeno, deuterio, tritio o halógeno;

y

m es un número entero seleccionado entre 0, 1, 2, 3 y 4;

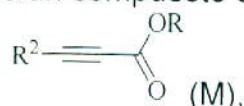
que comprende las etapas de:

- (a) proporcionar un compuesto de fórmula L:



en la que R^2 es como se ha definido anteriormente para el compuesto de fórmula V;

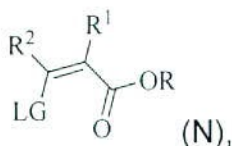
- (b) hacer reaccionar dicho compuesto de fórmula L con un alcohol que tiene la fórmula $HO-R$, formándose un compuesto de fórmula M:



en la que cada uno de R y R^2 es como se ha definido anteriormente para el

compuesto de fórmula V;

- (c) hacer reaccionar dicho compuesto de fórmula M, proporcionándose un compuesto de fórmula N:

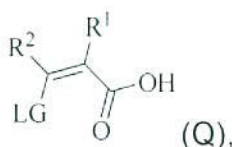


5 en la que:

LG es halógeno, $-\text{OSO}_2\text{R}$ o $-\text{OSO}_2\text{CF}_3$; y

cada uno de R, R^1 y R^2 es como se ha definido anteriormente para el compuesto de fórmula V;

- (d) hidrolizar dicho compuesto de fórmula N, formándose un compuesto de fórmula Q:

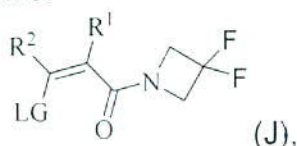


en la que:

LG es halógeno, $-\text{OSO}_2\text{R}$ o $-\text{OSO}_2\text{CF}_3$; y

cada uno de R, R^1 y R^2 es como se ha definido anteriormente para el compuesto de fórmula V;

- (e) hacer reaccionar dicho compuesto de fórmula Q con , formándose un compuesto de fórmula J:

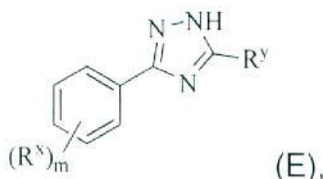


en la que:

LG es halógeno, $-\text{OSO}_2\text{R}$ o $-\text{OSO}_2\text{CF}_3$; y

cada uno de R, R^1 y R^2 es como se ha definido anteriormente para el compuesto de fórmula V; y

- (f) hacer reaccionar dicho compuesto de fórmula J con un compuesto de fórmula E:



en la que cada uno de R^x , R^y y m es como se ha definido anteriormente para el compuesto de fórmula V,

en presencia de una base nucleófila impedida estéricamente, proporcionándose el compuesto de fórmula V.

7. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que la base nucleófila impedida estéricamente se selecciona entre 1,8-

diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU), 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-eno (DBN), 1,4-diazabicyclo(2.2.2)octano (DABCO), *N,N*-d ciclohexilmetilamina, 2,6-di-*terc*-butil-4-metilpiridina, quinuclidina, 1,2,2,6,6-pentametilpiperidina (PMP), 7-metil-1,5,7-triazabicyclo(4.4.0)dec-5-eno (MTBD), trifenilfosfina, tri-*terc*-butilfosfina y

5

8. El procedimiento de la reivindicación 7, en el que la base nucleófila impedida estéricamente se selecciona entre 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU), 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-eno (DBN) y 1,4-diazabicyclo(2.2.2)octano (DABCO).

10

9. El procedimiento de la reivindicación 8, en el que la base nucleófila impedida estéricamente es 1,4-diazabicyclo(2.2.2)octano (DABCO).



No. 15-135774-00000-0000

Fecha: 2015-06-12 14:04:35 Dep. 2020 DIR NUEVASCR
 Tra 11 PATENTEIYII Eve 378 FASENACIONALI
 Act. 411 PRESENTACION Folios 15



No. 14-041777-00005-0000

Fecha: 2015-06-12 14:04:35 Dep. 2020 DIR NUEVASCR
 Tra 11 PATENTEIYII Eve 378 FASENACIONALI
 Act. 851 DIVISIONAL Folios 15

MODELO DE UT

Art 33 Decisión 486/00

☐	Indicación que se solicita 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 (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☐ MODELO DE UTILIDAD PCT ☐ Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☐	Indicación que se solicita una PCT
☐	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita 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 ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐