

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-106847- -00002-0000

Fecha 2008-11-21 16:50:21 Dep. 2020 NUECREACIONES  
Tra. 11 PATENTE Y Ene. 378 FASE NACIONAL  
Act. 329 C/O INFORMACION Folios: 21

1-6069701

REDA

5º. PISO

cho.com

cho.com

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: P1.-ABBOTT LABORATORIES.-Solicitud de Patente de Invención en  
Fase Nacional PCT para "PROCESO PARA LA PREPARACIÓN DE  
INDAZOLIL UREAS QUE INHIBEN RECEPTORES VANILOIDE DEL  
SUBTIPO 1 (VR1)".-Clase A61K 31/416.-Expediente número  
08-106.847.-

1. Me refiero a mi memorial del 16 de Octubre de 2008.

2. Por medio del presente memorial y debidamente autorizado por mi  
representado, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar en  
forma voluntaria un nuevo capítulo reivindicatorio que reemplaza al originalmente  
presentado y en el que se han realizado los siguientes cambios:

(a) Se eliminó el término "aproximadamente" de las reivindicaciones 8, 12,  
14, 16, 17, 18, 21, 25, 27 y 29 las cuales se leen ahora como sigue,  
respectivamente:

"8. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

Y es bromo;

el catalizador de paladio del paso (a) es  $\text{Pd}_2(\text{DBA})_3$ ;

el paso (a) se lleva a cabo bajo una atmósfera de nitrógeno;

el ligando basado en fosfina es Xantphos;

la base del paso (a) es carbonato de cesio;

la mezcla se calienta a reflujo durante 5 horas;

la mezcla se enfría hasta **70 °C**, luego se filtra;

los filtrados se reducen en volumen bajo presión reducida;

a los filtrados se agrega heptano;

el precipitado formado se filtra para dar la composición que consiste en el compuesto de fórmula (IVa), el compuesto de fórmula (IVb) o la mezcla de los mismos; y

se trata la composición que consiste en el compuesto de fórmula (IVa), el compuesto de fórmula (IVb) o la mezcla de los mismos, con hidróxido de paladio 20% y ácido fórmico en tetrahidrofurano hasta una temperatura de **60 °C** durante **3 horas**, luego se filtra y se concentra bajo presión reducida para dar el compuesto de fórmula (I).

12. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

Y es cloro;

el catalizador de paladio es acetato de paladio;

el paso (a) se lleva a cabo bajo una atmósfera de nitrógeno;

el ligando basado en fosfina, es 2-di-t-butilfosfino-1-1'-binaftilo;

la base del paso (a) es fosfato de potasio;

la mezcla se calienta a reflujo durante 5 -20 horas;

la mezcla se enfría hasta **70 °C**, luego se filtra;

los filtrados se reducen en volumen bajo presión reducida;

a los filtrados se agrega heptano;

el precipitado formado se filtra para dar la composición que consiste en el compuesto de fórmula (IVa), el compuesto de fórmula (IVb) o la mezcla de los mismos; y luego

se trata la composición que consiste en el compuesto de fórmula (IVa), el compuesto de fórmula (IVb) o la mezcla de los mismos, con hidróxido de paladio 20% y ácido fórmico en tetrahidrofurano a **60 °C** durante **3 horas**, luego se filtra y se concentra bajo presión reducida para dar el compuesto de fórmula (I).

14. El proceso de acuerdo con la reivindicación 13, en donde

el paso (a) comprende tratar meta-bromofluorobenceno con diisopropilamida de litio en THF entre **-70 °C** y **-75 °C** durante **1 hora**.

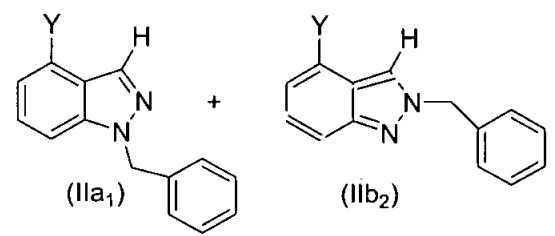
16. El proceso de acuerdo con la reivindicación 15, en donde

el paso (c) comprende la adición de hidrazina a una solución del compuesto de fórmula (VI) en DMSO mientras se mantiene la temperatura interna por debajo de 35 °C, seguida por el calentamiento de la mezcla a entre **70 °C** y **75 °C** durante **18 hasta 24 horas** después de lo cual la temperatura interna se enfría hasta **25 °C**, seguido por la dilución de la mezcla con agua seguida por heptanos mientras se mantiene la temperatura interna por debajo de 40 °C; seguida por la

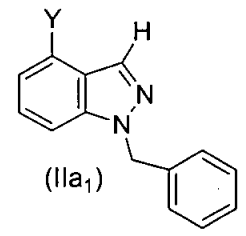


agitación de la mezcla durante **1 hora**, seguida por la filtración para dar el compuesto de fórmula (VII), en donde R<sub>1</sub> es hidrógeno.

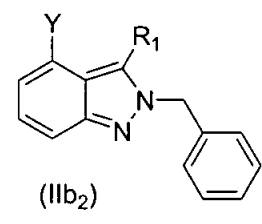
17. El proceso de acuerdo con la reivindicación 16, en donde las condiciones del paso (d) comprenden además calentar y agitar la mezcla del compuesto de fórmula (VII), en donde R<sub>1</sub> es hidrógeno, y bromuro de bencilo en N,N-dimetilformamida hasta una temperatura de **40 °C** hasta **120 °C** durante un período de entre **4 horas** y **30 horas** para dar la composición que consiste en el compuesto de fórmula (IIa), el compuesto de fórmula (IIb) o una mezcla de los mismos,



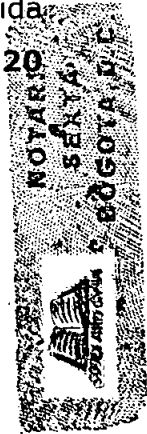
18. El proceso de acuerdo con la reivindicación 17, en donde las condiciones del paso (d) comprenden además calentar y agitar la mezcla del compuesto de fórmula (VII) y bromuro de bencilo en N,N-dimetilformamida hasta una temperatura de **105 °C** hasta **115 °C** durante un período entre **20 horas** hasta **24 horas**, para dar el compuesto de fórmula (IIa<sub>1</sub>),



21. El proceso de acuerdo con la reivindicación 17, en donde las condiciones del paso (d) comprenden además calentar y agitar la mezcla del compuesto de fórmula (VI) y bromuro de bencilo en N,N-dimetilformamida hasta una temperatura de **50 °C** hasta **60 °C** durante un período entre **20 horas** hasta **24 horas** para dar el compuesto de fórmula (IIb<sub>2</sub>)



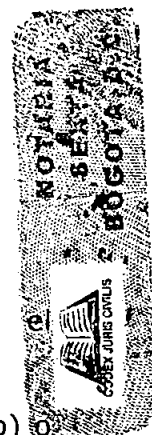
25. El proceso de acuerdo con la reivindicación 24, en donde la base es diisopropiletilamina; la mezcla se calienta a reflujo durante un período de entre **12 horas** hasta **18 horas**, después de lo cual la mezcla se enfría a **25 °C**, se diluye con agua y se filtra para dar el compuesto de fórmula (III).



27. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 26, en donde  
el paso (a) se lleva a cabo bajo una atmósfera de nitrógeno;  
la base del paso (a) es carbonato de cesio;  
la mezcla se calienta a reflujo durante 5 horas;  
la mezcla se enfría hasta **70 °C** y luego se filtra;  
los filtrados se reducen en volumen bajo presión reducida;  
al filtrado se agrega heptano;  
el precipitado se filtra para dar el compuesto de fórmula (XIIa), el  
compuesto de fórmula (XIIb) o la mezcla de los mismos;  
se trata el precipitado filtrado para dar el compuesto de fórmula (XIIa), el  
compuesto de fórmula (XIIb) o la mezcla de los mismos, con hidróxido de paladio  
20% y ácido fórmico en tetrahidrofurano a **60 °C** durante **3 horas**, luego se filtra  
y se concentra bajo presión reducida para dar el compuesto de fórmula (IX).
29. El proceso de acuerdo con la reivindicación 28, en donde  
el paso (a) se lleva a cabo bajo una atmósfera de nitrógeno;  
la base del paso (a) es fosfato de potasio;  
la mezcla se calienta a reflujo durante 5 - 20 horas;  
la mezcla se enfría hasta **70 °C** luego se filtra;  
los filtrados se reducen en volumen bajo presión reducida;  
al filtrado se agrega heptano;  
el precipitado se filtra para dar el compuesto de fórmula (XIIc),  
compuesto de fórmula (XIId) o la mezcla de los mismos;  
se trata el compuesto de fórmula (XIIa), el compuesto de fórmula (XIIb) o  
la mezcla de los mismos, con hidróxido de paladio 20% y ácido fórmico en  
tetrahidrofurano a **60 °C** durante **3 horas**, luego se filtra y se concentra bajo  
presión reducida para dar el compuesto de fórmula (IX)." y

- (b) Se eliminaron las reivindicaciones 31 a 44 del capítulo reivindicatorio  
original, quedando así un total final de 30 nuevas reivindicaciones.

Sobre este particular, finalmente me permito manifestar que las  
modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio en mención **no amplían de  
manera alguna el alcance de la invención tal como fue originalmente  
presentada** y que el nuevo capítulo modificado es el que debe ser tenido en  
cuenta en el tramite de Fase Nacional.



3. Anexo me permito presentar:

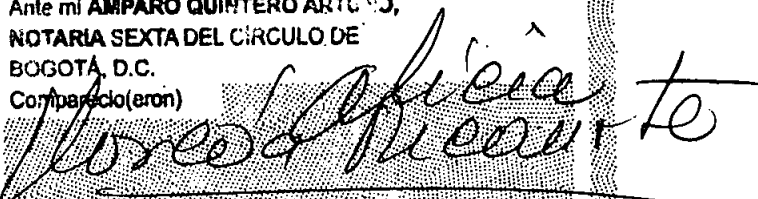
- (a) Formulario único de correcciones y modificaciones;
- (b) Recibo número 08-62,915 expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas; y
- (c) Copia del nuevo capítulo reivindicatorio que comprende treinta (30) reivindicaciones y que reemplaza al documento originalmente presentado con mi solicitud de patente radicada el 7 de Octubre de 2008, en el cual se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente.
4. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P.53.215

**NOTARIA SEXTA DE BOGOTA**  
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL  
Bogotá, D.C. 20 NOV 2008  
Ante mí AMPARO QUINTERO ARTUERO,  
NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE  
BOGOTA, D.C.  
Comparecieron  


Quien(es) exhibió(eron) la(s) C.C.  
C.C. 39.690.713  
Y declaro(aron) que la(s) firma(s) que aparece(n)  
en el presente documento es(son) la(s) cuya(s) y  
que el contenido del mismo es cierto.  
En constancia se firma esta diligencia.



C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



NOV 19 1964

RECEIVED  
U.S. AIR FORCE  
OFFICE OF THE  
JOINT CHIEFS OF STAFF  
WASHINGTON, D.C.  
20330  
NOV 19 1964  
AIR FORCE  
OFFICE OF THE  
JOINT CHIEFS OF STAFF  
WASHINGTON, D.C.  
20330  
NOV 19 1964  
AIR FORCE  
OFFICE OF THE  
JOINT CHIEFS OF STAFF  
WASHINGTON, D.C.  
20330

18

**FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.**  
2000-10

①

**SOLICITUD DE:**

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

②

**SOLICITANTE**

Nombre: ABBOTT LABORATORIES

Dirección: 100 Abbott Park Road, Abbott Park, IL  
60064, Estados Unidos de América.

Teléfono: 3 264270 Fax: 6 069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

Domicilio: Abbott Park, Estado de Illinois, Estados  
Unidos de América.

**IDENTIFICACION**

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Número

\_\_\_\_\_

③

**REPRESENTANTE  
O APODERADO**

Nombre: ALICIA LLOREDA RICAURTE

Dirección: Calle 72 No. 5-83 5° Piso

Teléfono: 3 264270 Fax: 6 069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

**IDENTIFICACION**

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Número

\_\_\_\_\_

TP

\_\_\_\_\_

④

Número de expediente:

08-106.847

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada Cancelación Reivindicaciones 31 a 44 en la  
solicitud de patente de invención arriba referida.

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

⑥

Comprobante de pago No. 08-62,915

Fecha Agosto 6 de 2008

⑦

**Anexos:**

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Poderes, si fuere el caso

☐

Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

⑧

NOMBRE ALICIA LLOREDA

FIRMA



C.C. 39.690.713

53.215

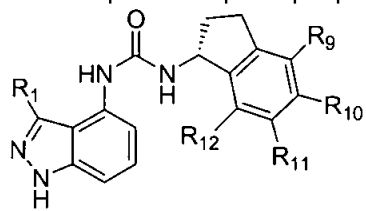
114



149

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para preparar un compuesto de la fórmula estructural (I),



(I)

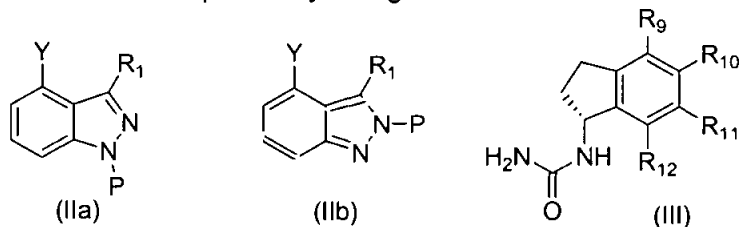
en donde, R<sub>1</sub> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquenilo, alcoxi, alcoxialcoxi, alcoxialquilo, alcoxycarbonilo, alcoxycarbonilalquilo, alquilo, alquylcarbonilo, alquylcarbonilalquilo, alquylcarboniloxi, alquiltio, alquinilo, carboxi, carboxialquilo, ciano, cianoalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, formilo, formilalquilo, haloalcoxi, haloalquilo, haloalquiltio, halógeno, hidroxí, hidroxialquilo, mercapto, mercaptoalquilo, nitro, (CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(HO)C-, R<sub>B</sub>(SO)<sub>2</sub>R<sub>A</sub>N-, R<sub>A</sub>O(SO)<sub>2</sub>-, R<sub>B</sub>O(SO)<sub>2</sub>-, Z<sub>A</sub>Z<sub>B</sub>N-, (Z<sub>A</sub>Z<sub>B</sub>N)alquilo, (Z<sub>A</sub>Z<sub>B</sub>N)carbonilo, (Z<sub>A</sub>Z<sub>B</sub>N)carbonilalquilo, y (Z<sub>A</sub>Z<sub>B</sub>N)sulfonilo;

R<sub>9</sub>, R<sub>10</sub>, R<sub>11</sub>, y R<sub>12</sub> se seleccionen en forma independiente entre sí entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquenilo, alcoxi, alcoxialcoxi, alcoxialquilo, alcoxycarbonilo, alcoxycarbonilalquilo, alquilo, alquylcarbonilo, alquylcarbonilalquilo, alquylcarboniloxi, alquiltio, alquinilo, arilo, carboxi, carboxialquilo, ciano, cianoalquilo, formilo, formilalquilo, haloalcoxi, haloalquilo, haloalquiltio, halógeno, heteroarilo, heterociclo, hidroxí, hidroxialquilo, mercapto, mercaptoalquilo, nitro, (CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(HO)C-, R<sub>B</sub>(SO)<sub>2</sub>R<sub>A</sub>N-, R<sub>A</sub>O(SO)<sub>2</sub>-, R<sub>B</sub>O(SO)<sub>2</sub>-, Z<sub>A</sub>Z<sub>B</sub>N-, (Z<sub>A</sub>Z<sub>B</sub>N)alquilo, (Z<sub>A</sub>Z<sub>B</sub>N)carbonilo, (Z<sub>A</sub>Z<sub>B</sub>N)carbonilalquilo, y (Z<sub>A</sub>Z<sub>B</sub>N)sulfonilo;

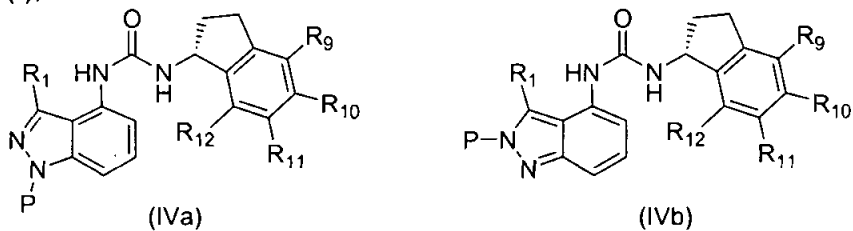
R<sub>A</sub> es hidrógeno o alquilo;  
R<sub>B</sub> es alquilo, arilo, o arilalquilo; y

$Z_A$  y  $Z_B$  son en forma independiente entre sí hidrógeno, alquilo, alquilcarbonilo, formilo, arilo, o arilalquilo, que comprende los pasos de:

(a) calentar una mezcla de un compuesto de fórmula (III), una base seleccionada entre el grupo que consiste en hidróxido de sodio, fosfato de potasio y carbonato de cesio, y una composición que consiste en un compuesto de fórmula (IIa), un compuesto de fórmula (IIb) o una mezcla de los mismos, en donde P se selecciona entre el grupo que consiste en alcoxialquilo, alquilcarbonilo, alcoxycarbonilo, arilalquilo, arilcarbonilo y ariloxycarbonilo,  $R_1$  se define bajo el compuesto de fórmula (I) e Y es cloro o bromo, en presencia de catalizador de paladio y un ligando a base de fosfina,



para obtener una composición que consiste en un compuesto de fórmula (IVa), un compuesto de fórmula (IVb) o una mezcla de los mismos, en donde  $R_1$ ,  $R_9$ ,  $R_{10}$ ,  $R_{11}$ , y  $R_{12}$  tienen los valores definidos para el compuesto de fórmula (I),



y luego

(b) tratar la composición que consiste en el compuesto de fórmula (IVa),

el compuesto de fórmula (IVb) o la mezcla de los mismos, bajo condiciones que proveen el compuesto de fórmula (I).

2. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el catalizador de paladio del paso (a) consiste en acetato de paladio o  $\text{Pd}_2(\text{DBA})_3$ .
3. El proceso de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el paso (a) se lleva a cabo en una atmósfera inerte.
4. El proceso de acuerdo con la reivindicación 3, en donde el ligando basado en fosfina se selecciona entre el grupo que consiste en Xantphos, 2-di-t-butilfosfino-1-1'-binaftilo y 5-(di-t-butilfosfanil)-1',3',5'-trifenil-1'H-[1,4']bipirazolilo.
5. El proceso de acuerdo con la reivindicación 4, en donde Y es bromo; el catalizador de paladio es  $\text{Pd}_2(\text{DBA})_3$ ; y la base del paso (a) es carbonato de cesio.
6. El proceso de acuerdo con la reivindicación 5, en donde la mezcla del paso (a) se calienta a reflujo por 2-10 horas en dimetiléter de etilenglicol.
7. El proceso de acuerdo con la reivindicación 6, en donde P es bencilo, y las condiciones del paso (b) comprenden además: tratamiento con catalizador de paladio en presencia de un donante de hidrógeno seleccionado entre el grupo que consiste en una atmósfera de hidrógeno, ácido fórmico, y ciclohexadieno en un solvente seleccionado entre el grupo que consiste en un solvente alcohólico, tetrahidrofurano y acetato de

etilo, para dar el compuesto de fórmula (I).

8. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

Y es bromo;

el catalizador de paladio del paso (a) es  $\text{Pd}_2(\text{DBA})_3$ ;

el paso (a) se lleva a cabo bajo una atmósfera de nitrógeno;

el ligando basado en fosfina es Xantphos;

la base del paso (a) es carbonato de cesio;

la mezcla se calienta a reflujo durante 5 horas;

la mezcla se enfría hasta 70 °C, luego se filtra;

los filtrados se reducen en volumen bajo presión reducida;

a los filtrados se agrega heptano;

el precipitado formado se filtra para dar la composición que consiste en el compuesto de fórmula (IVa), el compuesto de fórmula (IVb) o la mezcla de los mismos; y

se trata la composición que consiste en el compuesto de fórmula (IVa), el compuesto de fórmula (IVb) o la mezcla de los mismos, con hidróxido de paladio 20% y ácido fórmico en tetrahidrofurano hasta una temperatura de 60 °C durante 3 horas, luego se filtra y se concentra bajo presión reducida para dar el compuesto de fórmula (I).

9. El proceso de acuerdo con la reivindicación 4, en donde

Y es cloro;

el catalizador de paladio es acetato de paladio; y

la base del paso (a) es fosfato de potasio.

10. El proceso de acuerdo con la reivindicación 9, en donde

la mezcla del paso (a) se calienta a reflujo durante 5-20 horas en

dimetiléter de etilenglicol.

11. El proceso de acuerdo con la reivindicación 10, en donde

P es bencilo, y

las condiciones del paso (b) comprenden:

el tratamiento con catalizador de paladio en presencia de un donante de hidrógeno seleccionado entre el grupo que consiste en una atmósfera de hidrógeno, ácido fórmico, y ciclohexadieno en un solvente seleccionado entre el grupo que consiste en un solvente alcohólico, tetrahidrofurano y acetato de etilo, para dar el compuesto de fórmula (I).

12. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

Y es cloro;

el catalizador de paladio es acetato de paladio;

el paso (a) se lleva a cabo bajo una atmósfera de nitrógeno;

el ligando basado en fosfina, es 2-di-t-butilfosfino-1-1'-binaftilo;

la base del paso (a) es fosfato de potasio;

la mezcla se calienta a reflujo durante 5 -20 horas;

la mezcla se enfría hasta 70 °C, luego se filtra;

los filtrados se reducen en volumen bajo presión reducida;

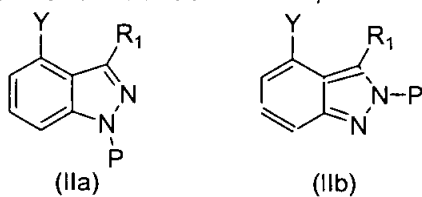
a los filtrados se agrega heptano;

el precipitado formado se filtra para dar la composición que consiste en el compuesto de fórmula (IVa), el compuesto de fórmula (IVb) o la mezcla de los mismos; y luego

se trata la composición que consiste en el compuesto de fórmula (IVa), el compuesto de fórmula (IVb) o la mezcla de los mismos, con hidróxido de paladio 20% y ácido fórmico en tetrahidrofurano a 60 °C durante 3 horas, luego

se filtra y se concentra bajo presión reducida para dar el compuesto de fórmula (I).

13. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la composición que consiste en el compuesto de fórmula (IIa), el compuesto de fórmula (IIb), o una mezcla de los mismos,

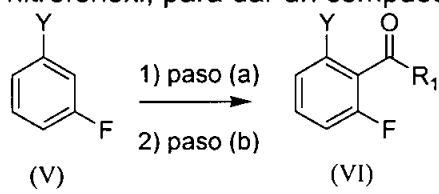


se preparan siguiendo los pasos de:

(a) tratar un compuesto de fórmula (V), en donde Y es cloro o bromo, con un reactivo de litio;

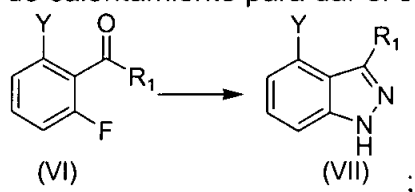
y luego

(b) tratar la mezcla con un compuesto de fórmula  $R_1C(=O)-X$ , en donde  $R_1$  es hidrógeno, alquenilo o alquilo, y X es cloro,  $(CH_3)_2N-$ , fenoxi, o nitrofenoxi, para dar un compuesto de fórmula (VI),



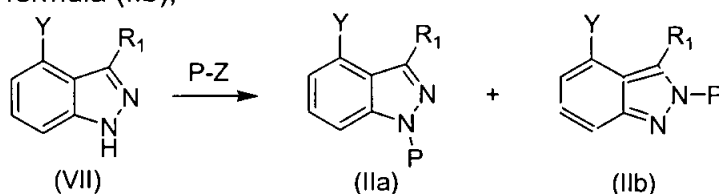
y luego

(c) tratar el compuesto de fórmula (VI) con hidrazina bajo condiciones de calentamiento para dar el compuesto de fórmula (VII),



y luego

(d) tratar el compuesto de fórmula (VII) con un compuesto de fórmula P-Z en donde P se selecciona entre el grupo que consiste en alcoxialquilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, arilalquilo, arilcarbonilo y ariloxicarbonilo, para dar la composición que consiste en el compuesto de fórmula (IIa), el compuesto de fórmula (IIb) o una mezcla del compuesto de fórmula (IIa) y el compuesto de fórmula (IIb),

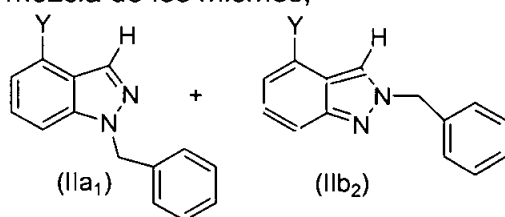


14. El proceso de acuerdo con la reivindicación 13, en donde el paso (a) comprende tratar meta-bromofluorobenceno con diisopropilamida de litio en THF entre  $-70^{\circ}\text{C}$  y  $-75^{\circ}\text{C}$  durante 1 hora.
15. El proceso de acuerdo con la reivindicación 14, en donde  $\text{R}_1\text{C(O)-X}$  del paso (b) es DMF; y el paso (b) comprende la adición de DMF a lo largo de un período de aproximadamente 5 minutos hasta aproximadamente 15 minutos; seguida por la agitación en frío continua de la mezcla durante un período de entre aproximadamente 30 minutos hasta aproximadamente 1 hora; seguida por la adición de ácido acético; seguida por el calentamiento de la mezcla a temperatura ambiente; seguido por la dilución con un solvente que comprende metil tert-butil éter o acetato de etilo seguida por la extracción acuosa ácida; seguida por la concentración para dar el compuesto de fórmula (VI), en donde  $\text{R}_1$  es hidrógeno.
16. El proceso de acuerdo con la reivindicación 15, en donde el paso (c) comprende la adición de hidrazina a una solución del

compuesto de fórmula (VI) en DMSO mientras se mantiene la temperatura interna por debajo de 35 °C, seguida por el calentamiento de la mezcla a entre 70 °C y 75 °C durante 18 hasta 24 horas después de lo cual la temperatura interna se enfría hasta 25 °C, seguido por la dilución de la mezcla con agua seguida por heptanos mientras se mantiene la temperatura interna por debajo de 40 °C; seguida por la agitación de la mezcla durante 1 hora, seguida por la filtración para dar el compuesto de fórmula (VII), en donde R<sub>1</sub> es hidrógeno.

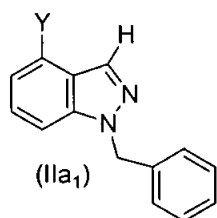
17. El proceso de acuerdo con la reivindicación 16, en donde

las condiciones del paso (d) comprenden además calentar y agitar la mezcla del compuesto de fórmula (VII), en donde R<sub>1</sub> es hidrógeno, y bromuro de bencilo en N,N-dimetilformamida hasta una temperatura de 40 °C hasta 120 °C durante un período de entre 4 horas y 30 horas para dar la composición que consiste en el compuesto de fórmula (IIa), el compuesto de fórmula (IIb) o una mezcla de los mismos,



18. El proceso de acuerdo con la reivindicación 17, en donde

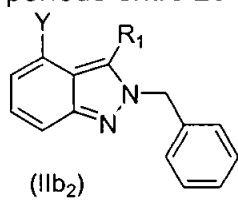
las condiciones del paso (d) comprenden además calentar y agitar la mezcla del compuesto de fórmula (VII) y bromuro de bencilo en N,N-dimetilformamida hasta una temperatura de 105 °C hasta 115 °C durante un período entre 20 horas hasta 24 horas, para dar el compuesto de fórmula (IIa<sub>1</sub>),



19. El proceso de acuerdo con la reivindicación 18, en donde  
Y es bromo.

20. El proceso de acuerdo con la reivindicación 18, en donde  
Y es cloro.

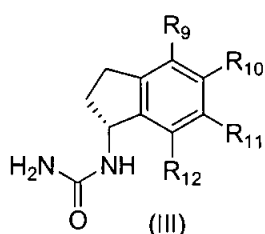
21. El proceso de acuerdo con la reivindicación 17, en donde  
las condiciones del paso (d) comprenden además calentar y agitar la  
mezcla del compuesto de fórmula (VI) y bromuro de bencilo en N,N-  
dimetilformamida hasta una temperatura de 50 °C hasta 60 °C durante un  
período entre 20 horas hasta 24 horas para dar el compuesto de fórmula (IIb<sub>2</sub>)



22. El proceso de acuerdo con la reivindicación 21, en donde  
Y es bromo.

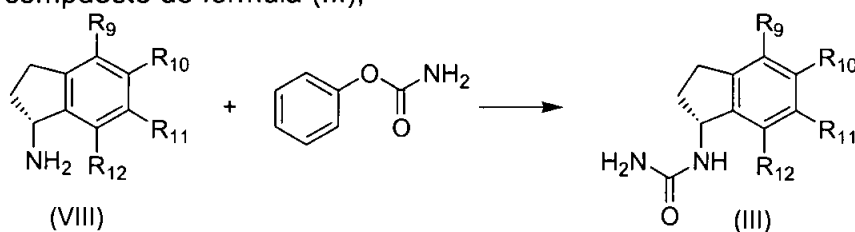
23. El proceso de acuerdo con la reivindicación 21, en donde  
Y es cloro.

24. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, para preparar el  
compuesto de fórmula (III),



en donde  $R_9$ ,  $R_{10}$ ,  $R_{11}$  y  $R_{12}$  se definen en la reivindicación 1, que comprende;

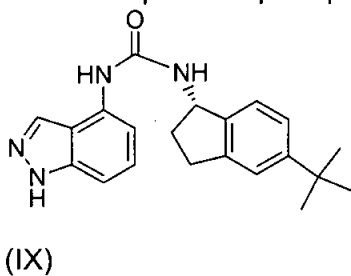
tratar un compuesto de fórmula (VIII) con carbamato de fenilo y una base seleccionada entre el grupo que consiste en trietilamina, diisopropiletilamina, N-metilmorfolina, carbonato de cesio, carbonato de sodio y carbonato de potasio bajo condiciones de calentamiento para dar un compuesto de fórmula (III),



25. El proceso de acuerdo con la reivindicación 24, en donde

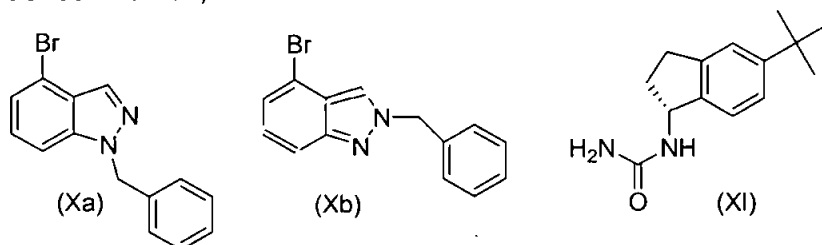
la base es diisopropiletilamina; la mezcla se calienta a reflujo durante un período de entre 12 horas hasta 18 horas, después de lo cual la mezcla se enfría a  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ , se diluye con agua y se filtra para dar el compuesto de fórmula (III).

26. Un proceso para preparar el compuesto de fórmula (IX),

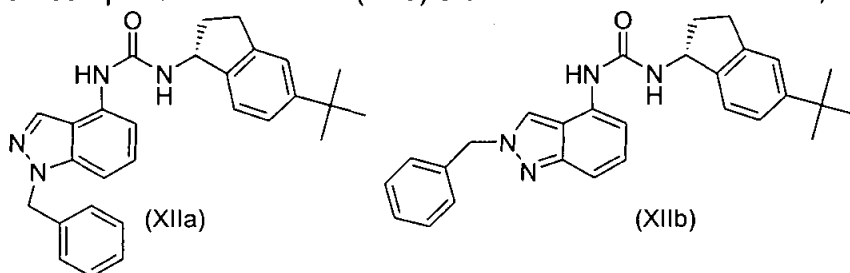


que comprende los pasos de:

(a) calentar una mezcla de un compuesto de fórmula (XI),  $\text{Pd}_2(\text{DBA})_3$ , Xantphos, una base seleccionada entre el grupo que consiste en hidróxido de sodio, fosfato de potasio y carbonato de cesio y una composición que consiste en un compuesto de fórmula (Xa), un compuesto de fórmula (Xb) o una mezcla de los mismos,



para obtener una composición que consiste en un compuesto de fórmula (XIIa), un compuesto de fórmula (XIIb) o una mezcla de los mismos,



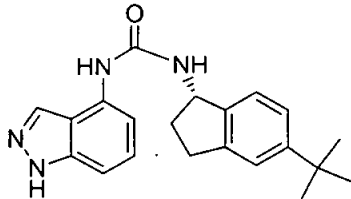
y luego

(b) tratar la composición del compuesto de fórmula (XIIa), el compuesto de fórmula (XIIb) o la mezcla de los mismos, con un catalizador de paladio seleccionado entre el grupo que consiste en paladio sobre carbón, hidróxido de paladio y paladio sobre sulfato de bario y un donante de hidrógeno seleccionado entre el grupo que consiste en una atmósfera de hidrógeno, ácido fórmico, y ciclohexadieno en un solvente seleccionado entre el grupo que consiste en un solvente alcohólico, tetrahidrofurano y acetato de etilo, para dar

el compuesto de fórmula (IX).

27. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 26, en donde
- el paso (a) se lleva a cabo bajo una atmósfera de nitrógeno;
  - la base del paso (a) es carbonato de cesio;
  - la mezcla se calienta a reflujo durante 5 horas;
  - la mezcla se enfría hasta 70 °C y luego se filtra;
  - los filtrados se reducen en volumen bajo presión reducida;
  - al filtrado se agrega heptano;
  - el precipitado se filtra para dar el compuesto de fórmula (XIa), el compuesto de fórmula (XIb) o la mezcla de los mismos;
  - se trata el precipitado filtrado para dar el compuesto de fórmula (XIa), el compuesto de fórmula (XIb) o la mezcla de los mismos, con hidróxido de paladio 20% y ácido fórmico en tetrahidrofurano a 60 °C durante 3 horas, luego se filtra y se concentra bajo presión reducida para dar el compuesto de fórmula (IX).

28. Un proceso para preparar el compuesto de fórmula (IX),

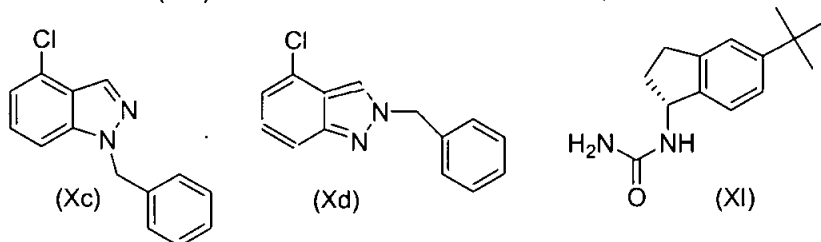


(IX)

que comprende los pasos de:

- (a) calentar una mezcla de un compuesto de fórmula (XI), acetato de paladio, 2-di-t-butilfosfino-1-1'-binaftilo, una base seleccionada entre el grupo que consiste en hidróxido de sodio, fosfato de potasio y carbonato de cesio y una composición que consiste en un compuesto de fórmula (Xc), un compuesto

de fórmula (Xd) o una mezcla de los mismos,



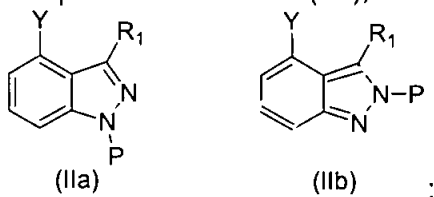
para obtener una composición que consiste en un compuesto de fórmula (XIa), un compuesto de fórmula (XIb) o una mezcla de los mismos, y luego

(b) tratar la composición que consiste en el compuesto de fórmula (XIa), el compuesto de fórmula (XIb) o la mezcla de los mismos, con un catalizador de paladio seleccionado entre el grupo que consiste en paladio sobre carbón, hidróxido de paladio y paladio sobre sulfato de bario y un donante de hidrógeno seleccionado entre el grupo que consiste en una atmósfera de hidrógeno, ácido fórmico, y ciclohexadieno en un solvente seleccionado entre el grupo que consiste en un solvente alcohólico, tetrahidrofurano y acetato de etilo; para dar el compuesto de fórmula (IX).

29. El proceso de acuerdo con la reivindicación 28, en donde
- el paso (a) se lleva a cabo bajo una atmósfera de nitrógeno;
  - la base del paso (a) es fosfato de potasio;
  - la mezcla se calienta a reflujo durante 5 - 20 horas;
  - la mezcla se enfría hasta 70 °C luego se filtra;
  - los filtrados se reducen en volumen bajo presión reducida;
  - al filtrado se agrega heptano;
  - el precipitado se filtra para dar el compuesto de fórmula (XIc), el compuesto de fórmula (XIId) o la mezcla de los mismos;
  - se trata el compuesto de fórmula (XIa), el compuesto de fórmula (XIb) o

la mezcla de los mismos, con hidróxido de paladio 20% y ácido fórmico en tetrahidrofurano a 60 °C durante 3 horas, luego se filtra y se concentra bajo presión reducida para dar el compuesto de fórmula (IX).

30. Una composición que comprende el compuesto de fórmula (IIa), el compuesto de fórmula (IIb), o la mezcla de los mismos,



en donde Y es bromo o cloro,  $R_1$  se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquenilo, alcoxi, alcoxialcoxi, alcoxialquilo, alcoxycarbonilo, alcoxycarbonilalquilo, alquilo, alquilcarbonilo, alquilcarbonilalquilo, alquilcarboniloxi, alquiltio, alquinilo, carboxi, carboxialquilo, ciano, cianoalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, formilo, formilalquilo, haloalcoxi, haloalquilo, haloalquiltio, halógeno, hidroxí, hidroxialquilo, mercapto, mercaptoalquilo, nitro,  $(CF_3)_2(HO)C-$ ,  $R_B(SO)_2R_A N-$ ,  $R_A O(SO)_2-$ ,  $R_B O(SO)_2-$ ,  $Z_A Z_B N-$ ,  $(Z_A Z_B N)$ alquilo,  $(Z_A Z_B N)$ carbonilo,  $(Z_A Z_B N)$ carbonilalquilo, o  $(Z_A Z_B N)$ sulfonilo;

que es útil en el proceso de preparar un compuesto de fórmula (I).

REPUBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Folio 129

2020  
Bogotá D.C.,

Doctor(a)  
LLOREDA RICAURTE ALICIA  
Apoderado(a) y/o Representante de  
ABBOT LABORATORIES

|            |                            |                   |
|------------|----------------------------|-------------------|
| REFERENCIA | Radicación No.             | 8 106847          |
|            | Solicitud internacional    | PCT/US2007/066605 |
|            | Fecha inicio fase nacional | 14/11/2008        |
|            | Trámite                    | 11                |
|            | Evento                     | 378               |
|            | Actuación                  | 416               |
|            | Oficio No.                 | 7347              |
|            | Folios                     | 1                 |

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cumplase  
Dado en Bogotá DC,

21 ENE 2009

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL  
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

adpall