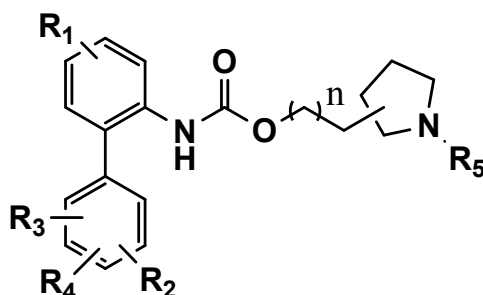


REIVINDICACIONES

1. Un derivado de bifenilo representado por la siguiente Fórmula 1, un estereoisómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:

[Fórmula 1]



caracterizado porque

R₁ es hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo C₁-C₆ no sustituido, alquilo C₁-C₆ sustituido con halógeno o alcoxi C₁-C₆;

R₂, R₃ y R₄ son independientemente hidrógeno, halógeno, amino no sustituido, amino sustituido con alquilo C₁-C₆, nitro, ciano, hidroxilo, alquilo C₁-C₆ no sustituido, alquilo C₁-C₆ sustituido con halógeno o hidroxilo, alcoxi C₁-C₆ no sustituido, alcoxi C₁-C₆ sustituido con halógeno o -C(O)R₆;

R₅ es hidrógeno o alquilo C₁-C₆;

n es 0 o 1; y

R₆ es hidrógeno o amino.

2. El derivado de bifenilo, estereoisómero del mismo o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R₁ es hidrógeno o halógeno; R₂, R₃ y R₄ son independientemente hidrógeno, halógeno, o alquilo C₁-C₆; y R₅ es alquilo C₁-C₆.
3. El derivado de bifenilo, estereoisómero del mismo o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R₁ es hidrógeno; R₂, R₃ y R₄ son de forma independiente hidrógeno o halógeno; R₅ es alquilo C₁-C₆; y n es 0 o 1.
4. El derivado de bifenilo, estereoisómero del mismo o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado

porque el derivado de bifenilo se selecciona del grupo que consiste de los siguientes compuestos:

- 1) (4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 2) (3',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 3) (3',4',5'-trifluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 4) (3'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 5) (4'-metoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 6) [1,1'-bifenil]-2-ilcarbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 7) (4'-cloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 8) (3'-cloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 9) (3',5'-dicloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 10) (4'-trifluorometoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 11) (4'-nitro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 12) (3'-trifluorometil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 13) (4'-trifluorometil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 14) ((3'-fluoro-4'-metil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 15) (3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 16) (3'-etoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 17) (3'-cloro-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 18) (3',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 19) (4',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 20) (3',5,5'-trifluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 21) (5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 22) (5-fluoro-3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 23) (4-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 24) (3',4'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 25) (4-metoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;

- 26) (5-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 27) (3'-fluoro-5-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 28) (4'-ciano-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 29) (3'-(3-idroxiopropil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 30) (4'-(dimetilamino)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 31) (4'-(tert-butil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 32) (2'-amino-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 33) (3'-amino-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 34) (2'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 35) (2'-cloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 36) (2'-idroxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 37) (3'-tert-butil-5'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 38) (4'-fluoro-3'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 39) (4'-amino-3'-cloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 40) (3'-idroxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 41) (3'-cloro-4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 42) (3',4',5-trifluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 43) (3',4'-dicloro-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 44) (3'-etil-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 45) (5-fluoro-3',5'-dimetil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 46) (3'-amino-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 47) (5-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 48) (4'-fluoro-5-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;

- 49) (3'-fluoro-5-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 50) (3',5'-difluoro-5-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 51) (3'-cloro-5-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 52) (3'-cloro-5,5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 53) (3'-cloro-4',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 54) (4'-cloro-3',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 55) (3',5'-dicloro-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 56) (3',5'-dicloro-4',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 57) (3'-cloro-5-fluoro-5'-hidroxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 58) (3'-cloro-5-fluoro-4'-hidroxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 59) (5-fluoro-3',4'-dimetil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 60) (5-metoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 61) (3'-fluoro-5-metoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 62) (3',5'-difluoro-5-metoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 63) (3'-cloro-5-metoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 64) (3',5'-dicloro-5-metoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 65) (3'-cloro-4'-fluoro-5-metoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 66) (5-cloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 67) (5-cloro-3'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 68) (5-cloro-4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;

- 69) (5-cloro-3',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 70) (3',5-dicloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 71) (3',5,5'-tricloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 72) (3',5-dicloro-5'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 73) (3',5-dicloro-4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 74) (3'-fluoro-4'-formil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 75) (3',5'-difluoro-5-idroxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 76) (3',5'-dicloro-5-idroxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 77) (3'-cloro-4'-fluoro-5-idroxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 78) [1,1'-bifenil]-2-ilcarbamato de (R)-pirrolidin-3-ilmetilo;
- 79) [1,1'-bifenil]-2-ilcarbamato de (S)-pirrolidin-3-ilmetilo;
- 80) (3',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-pirrolidin-3-ilmetilo;
- 81) (3',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-pirrolidin-3-ilmetilo;
- 82) (5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-pirrolidin-3-ilmetilo;
- 83) (5-fluoro-3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-pirrolidin-3-ilmetilo;
- 84) (3',5,5'-trifluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-pirrolidin-3-ilmetilo;
- 85) (3',5,5'-trifluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-pirrolidin-3-ilmetilo;
- 86) (5-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-pirrolidin-3-ilmetilo;
- 87) (3'-fluoro-5-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-pirrolidin-3-ilmetilo;
- 88) (4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-pirrolidin-2-ilmetilo;
- 89) [1,1'-bifenil]-2-ilcarbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 90) [1,1'-bifenil]-2-ilcarbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 91) (3',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 92) (3',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 93) (5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 94) (5-fluoro-3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

il)metilo;

95) (3',5,5'-trifluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

96) (3',5,5'-trifluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

97) (5-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

98) (3'-fluoro-5-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

99) (4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

100) (3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

101) (3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

102) [1,1'-bifenil]-2-ilcarbamato de (R)-(1-etilpirrolidin-3-il)metilo;

103) [1,1'-bifenil]-2-ilcarbamato de (S)-(1-etilpirrolidin-3-il)metilo;

104) (3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-etilpirrolidin-3-il)metilo;

105) (3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-etilpirrolidin-3-il)metilo;

106) [1,1'-bifenil]-2-ilcarbamato de (S)-(1-etilpirrolidin-2-il)metilo;

107) [1,1'-bifenil]-2-ilcarbamato de (S)-(1-isobutilpirrolidin-2-il)metilo;

108) (3',5-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

109) [1,1'-bifenil]-2-ilcarbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

110) (3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

111) (5-fluoro-3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

112) [1,1'-bifenil]-2-ilcarbamato de (S)-(1-isopropilpirrolidin-2-il)metilo;

113) (3'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

114) (4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

115) (3',4'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

116) (3'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

117) (3'-cloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

- 118) (3'-cloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 119) (3',5'-dicloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 120) (3'-cloro-5'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 121) (3'-cloro-4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 122) (5-fluoro-3',5'-dimetil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 123) (3'-cloro-5-fluoro-5'-hidroxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 124) (4',5-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 125) (3'-cloro-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 126) (3',5'-dicloro-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 127) (4'-cloro-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 128) (3',4'-dicloro-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 129) (3'-cloro-5,5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 130) (3',4'-dicloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 131) (3',5'-dicloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 132) (3'-cloro-5'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 133) (5-fluoro-3'-amino-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 134) (3'-cloro-5-fluoro-5'-hidroxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 135) (3',5'-dicloro-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 136) (3'-cloro-4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

- 137) (3'-hidroxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 138) (3'-cloro-5'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 139) (3'-cloro-5-fluoro-5'-metoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 140) (3'-cloro-5-fluoro-5'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 141) (4',5-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 142) (3'-cloro-5,5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 143) (3'-cloro-4',5-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 144) (2',5-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 145) (3',5-dicloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 146) (3',5-dicloro-4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 147) (3'-cloro-4'-fluoro-5-metoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 148) (3'-cloro-5'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 149) (3'-cloro-4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 150) (3'-cloro-4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-etilpirrolidin-3-il)metilo;
- 151) (3'-cloro-4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-isopropilpirrolidin-3-il)metilo;
- 152) (3'-(hidroximetil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 153) (3'-carbamoil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 154) (3'-amino-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 155) (3'-ciano-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

- 156) (2'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 157) (2',4'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 158) (2',3'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 159) (3'-cloro-6'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 160) (3'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 161) (3',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 162) (3',4'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 163) (2',4',5'-trifluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 164) (4'-cloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 165) (3'-cloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 166) (3',4'-dicloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 167) (2',4'-dicloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 168) (3'-idrossi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 169) (3'-ciano-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 170) (3'-amino-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 171) (3',4',5-trifluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 172) (3',5,5'-trifluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 173) (2',4',5,5'-tetrafluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 174) (3'-cloro-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

- 175) (4'-cloro-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 176) (2',4'-dicloro-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 177) (3',4'-dicloro-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 178) (3'-ciano-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 179) (3'-hidroxi-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 180) (5-fluoro-3'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 181) (3'-cloro-4,4',5-trifluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 182) (3'-cloro-4,5-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 183) (2',4'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 184) (2',3'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 185) (2',6'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 186) (5'-cloro-2'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 187) (2'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 188) (2',4'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 189) (2',3'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 190) (3'-cloro-6'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 191) (3',5'-dimetil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 192) (5-fluoro-3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 193) (5-fluoro-3',5'-dimetil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

- 194) (3',5-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 195) (3'-cloro-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 196) (3'-cloro-4',5-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-etilpirrolidin-3-il)metilo;
- 197) [1,1'-bifenil]-2-ilcarbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 198) (4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 199) (3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 200) (5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 201) (5-fluoro-3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 202) (3',5-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 203) (4',5-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 204) (4-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 205) (3',4-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 206) (5-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 207) (3'-fluoro-5-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 208) (5-fluoro-3',5'-dimetil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 209) (4'-(tert-butil)-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 210) (3'-cloro-5,5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 211) (3'-cloro-4',5-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 212) (4'-cloro-3',5-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 213) (3'-amino-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-

metilpirrolidin-2-il)metilo;

214) (2',5-difluoro-3'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

215) (3'-cloro-5-fluoro-5'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

216) (3'-cloro-5-fluoro-5'-hidroxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

217) (3'-cloro-5-fluoro-5'-metoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

218) (5-fluoro-2',4'-bis(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

219) (3'-etoxi-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

220) (5-fluoro-3',4'-dimetoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

221) (5-fluoro-3',5'-dimetoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

222) (5-metoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

223) (3'-fluoro-5-metoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

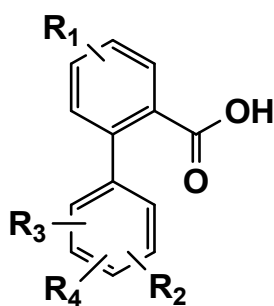
224) (3'-cloro-5-metoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

225) (3',4'-dicloro-5-metoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo; y

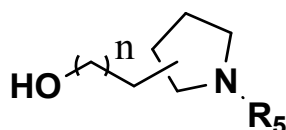
226) (3',5'-dicloro-5-metoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo.

5. Un método para preparar un compuesto de la siguiente Fórmula 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque el método comprende una etapa para hacer reaccionar un compuesto de la siguiente Fórmula 2 con un compuesto de la siguiente Fórmula 3 en presencia de un reactivo de síntesis de carbamato a una temperatura entre 100°C y 120°C por 4 a 12 horas:

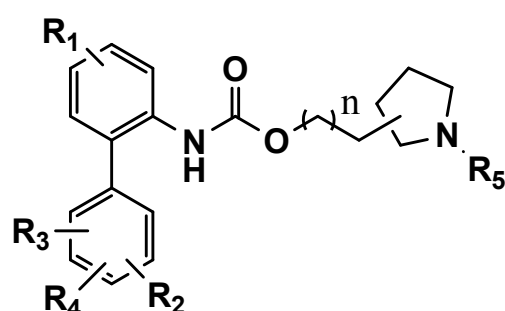
[Fórmula 2]



[Fórmula 3]



[Fórmula 1]



donde R_1 a R_5 y n son las mismas como se definen en la reivindicación 1; y el reactivo de síntesis de carbamato es una mezcla de azida de difenilfosforilo (DPPA) y trietilamina, una mezcla de anhídrido propilfosfónico (T3P), azida de trimetilsililo (TMSN_3) y trietilamina, o una mezcla de azida de sodio (NaN_3), bromuro de tetrabutilamonio y triflato de zinc(II).

6. Un método para preparar un compuesto de la siguiente Fórmula 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque el método comprende las etapas de:

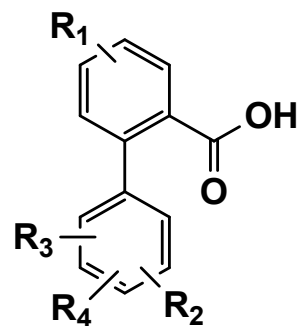
hacer reaccionar un compuesto de la siguiente Fórmula 2 con un compuesto de la siguiente Fórmula 3a en presencia de un reactivo de síntesis de carbamato a una temperatura entre 100°C y 120°C por 4 a 12 horas para preparar un compuesto de la siguiente Fórmula 4;

remover un grupo protector amina del compuesto de la Fórmula 4 en presencia de paladio-carbono (Pd-C), ácido trifluoroacético, ácido sulfúrico, ácido bromhídrico, piperidina; nitrato de cerio (IV) amonio, o fluoruro de amonio de tetra-n-butilo para preparar un compuesto de la siguiente Fórmula 1a a temperatura ambiente por 3 a 12 horas; e

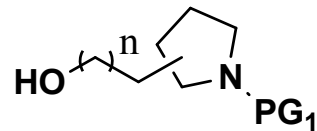
introducir un sustituyente de R_5 al compuesto de la Fórmula 1a usando (i) solución de formaldehído, ácido acético y zinc, (ii) haluro de alquilo con carbonato de potasio y yoduro de potasio, o (iii) haluro de alquilo con trietilamina en un

solvente seleccionado de agua y dimetilformamida a temperatura ambiente a 120°C por 5-12 horas:

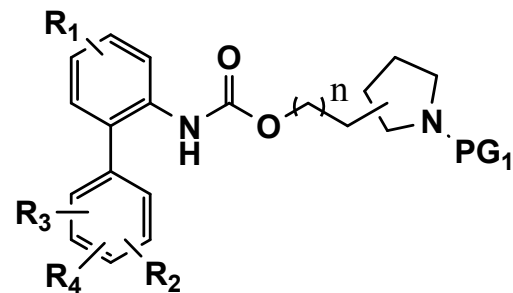
[Fórmula 2]



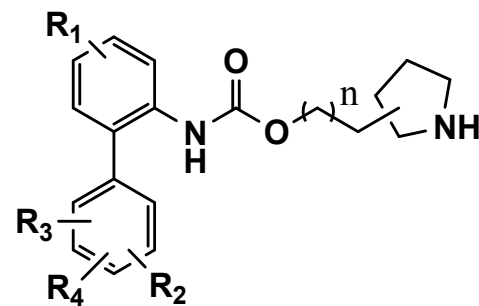
[Fórmula 3a]



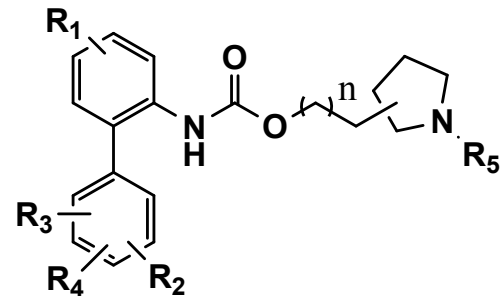
[Fórmula 4]



[Fórmula 1a]



[Fórmula 1]



donde R₁ a R₅ y n son las mismas como se definen en la reivindicación 1; PG₁ es un grupo protector amina seleccionado del grupo que consiste de Boc (tert-butiloxycarbonilo), bencilo, tert-butilo, PMB (4-metoxibencilo), Fmoc

(fluorenilmetiloxycarbonilo), Ts (tosilato), MOM (metoximetil), THP (tetrahidropirani), TBDMS (tert-butildimetilsililo), y TBDPS (tert-butildifenilsililo); y

el reactivo de síntesis de carbamato es una mezcla de azida de difenilfosforilo (DPPA) y trietilamina, una mezcla de anhídrido propilfosfónico (T3P), azida de trimetilsililo (TMSN₃) y trietilamina, o una mezcla de azida de sodio (NaN₃), bromuro de tetrabutilamonio y triflato de zinc(II).

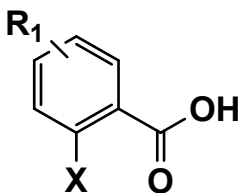
7. El método de conformidad con la reivindicación 5 o 6, caracterizado porque el compuesto de la Fórmula 2 se prepara por las etapas de:

hacer reaccionar un compuesto de la siguiente Fórmula 5 en presencia de un ácido en una solución seleccionada de etanol y metanol a una temperatura entre 80°C y 100°C por 4 a 24 horas para preparar un compuesto de la siguiente Fórmula 6, el cual tiene un grupo protector de ácido carboxílico introducido en el mismo; en donde el ácido es seleccionado de cloruro de tionilo y ácido sulfúrico;

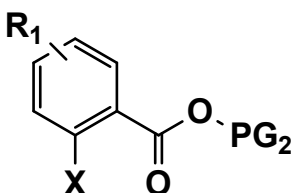
acoplar el compuesto de la Fórmula 6 con un compuesto de la siguiente Fórmula 7 en presencia de una base seleccionada de carbonato de potasio y carbonato de sodio con un catalizador seleccionado de paladio de tetraquistrifenilfosfina y paladio diclorobistrifenilfosfina en un solvente seleccionado de tolueno, una mezcla de tolueno y etanol, una mezcla de etanol y agua, y una mezcla de acetonitrilo y agua, a una temperatura entre 100°C y 120°C por 10 minutos a 12 horas para preparar un compuesto de la siguiente Fórmula 8; y

des-esterificar el compuesto de la Fórmula 8 en presencia de una base seleccionada de hidróxido de sodio e hidróxido de potasio en un solvente seleccionado de etanol y una mezcla de etanol y agua a una temperatura entre 100°C y 120°C por 2 a 12 horas:

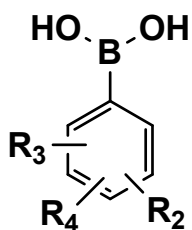
[Fórmula 5]



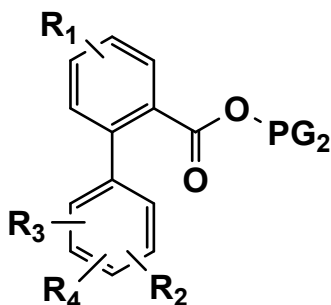
[Fórmula 6]



[Fórmula 7]



[Fórmula 8]



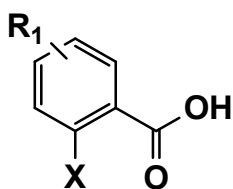
donde R_1 a R_5 y n son las mismas como se definen en la reivindicación 1; X es halógeno; y PG_2 es un grupo protector seleccionado del grupo que consiste de un grupo alquilo C_1 - C_4 , bencilo, PMB (4-metoxibencilo), THP (tetrahidropiranilo), TBDMS (tert-butildimetilsililo), y TBDPS (tert-butildifenilsililo).

8. Un método para preparar un compuesto de la siguiente Fórmula 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque el método comprende las etapas de:

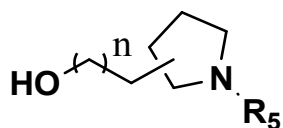
hacer reaccionar un compuesto de la siguiente Fórmula 5 con un compuesto de la siguiente Fórmula 3 en presencia de un reactivo de síntesis de carbamato a una temperatura entre 100°C y 120°C por 4 a 12 horas para preparar un compuesto de la siguiente Fórmula 9; y

acoplar un compuesto de la siguiente Fórmula 7 al compuesto de la Fórmula 9 en presencia de una base seleccionada de carbonato de potasio y carbonato de sodio con un catalizador seleccionado de paladio de tetraquistrifenilfosfina y paladio diclorobistrifenilfosfina en un solvente seleccionado de tolueno, una mezcla de tolueno y etanol, una mezcla de etanol y agua, y una mezcla de acetonitrilo y agua, a una temperatura entre 100°C y 120°C por 10 minutos a 12 horas:

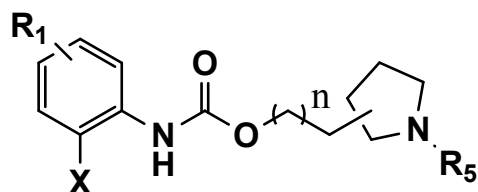
[Fórmula 5]



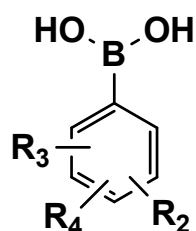
[Fórmula 3]



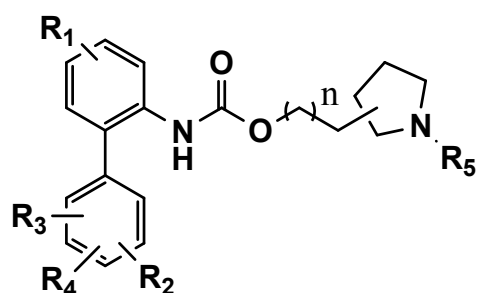
[Fórmula 9]



[Fórmula 7]



[Fórmula 1]



donde R₁ a R₅ y n son las mismas como se definen en la reivindicación 1; X es halógeno; y

el reactivo de síntesis de carbamato es una mezcla de azida de difenilfosforilo (DPPA) y trietilamina, una mezcla de anhídrido propilfosfónico (T3P), azida de trimetilsililo (TMSN₃) y trietilamina, o una mezcla de azida de sodio (NaN₃), bromuro de tetrabutilamonio y triflato de zinc(II).

9. Un método para preparar un compuesto de la siguiente Fórmula 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque el método comprende las etapas de:

hacer reaccionar un compuesto de la siguiente Fórmula 5 con un compuesto de la siguiente Fórmula 3a en presencia de un reactivo de síntesis de carbamato a una temperatura entre 100°C y 120°C por 4 a 12 horas para preparar un compuesto de la siguiente Fórmula 9a;

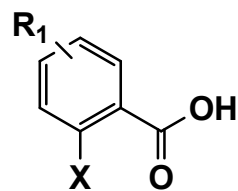
desproteger el compuesto de la Fórmula 9a para preparar un compuesto de la siguiente Fórmula 9b;

introducir un sustituyente de R₅ al compuesto de la Fórmula 9b usando (i) solución de formaldehído, ácido acético y zinc, (ii) haluro de alquilo con carbonato

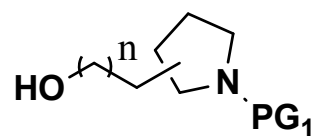
de potasio y yoduro de potasio, o (iii) haluro de alquilo con trietilamina en un solvente seleccionado de agua y dimetilformamida a temperatura ambiente a 120°C por 5-12 horas para preparar un compuesto de la siguiente Fórmula 9; y

acoplar un compuesto de la siguiente Fórmula 7 al compuesto de la Fórmula 9 en presencia de una base seleccionada de carbonato de potasio y carbonato de sodio con un catalizador seleccionado de paladio de tetraquistrifenilfosfina y paladio diclorobistrifenilfosfina en un solvente seleccionado de tolueno, una mezcla de tolueno y etanol, una mezcla de etanol y agua, y una mezcla de acetonitrilo y agua, a una temperatura entre 100°C y 120°C por 10 minutos a 12 horas:

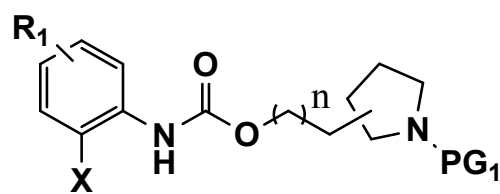
[Fórmula 5]



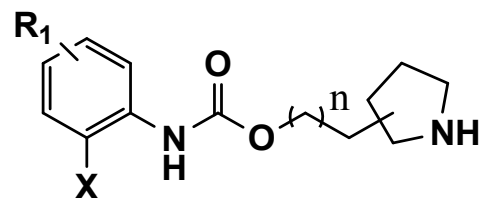
[Fórmula 3a]



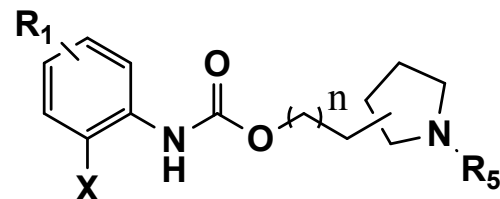
[Fórmula 9a]



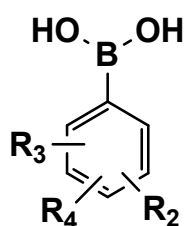
[Fórmula 9b]



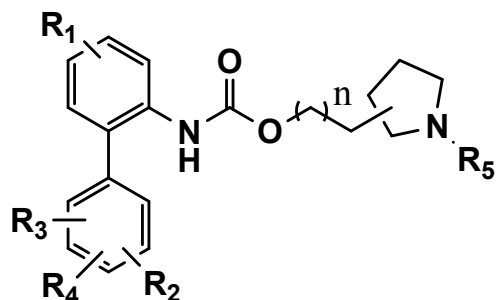
[Fórmula 9]



[Fórmula 7]



[Fórmula 1]



donde R_1 a R_5 y n son las mismas como se definen en la reivindicación 1;
 X es halógeno; PG_1 es el mismo como se define en la reivindicación 6; y

el reactivo de síntesis de carbamato es una mezcla de azida de difenilfosforilo (DPPA) y trietilamina, una mezcla de anhídrido propilfosfónico (T3P), azida de trimetilsililo ($TMSN_3$) y trietilamina, o una mezcla de azida de sodio (NaN_3), bromuro de tetrabutilamonio y triflato de zinc(II).

P-11282

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **16-046.993**

Solicitud de patente a nombre de **DONG-A ST CO., LTD**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 3, obrando como apoderada de la sociedad DONG-A ST CO., LTD, domiciliada en Seúl, Corea del Sur, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **12149** notificado el 16 de agosto de 2017, relacionado con concepto técnico de fondo, atentamente me permito informar que, con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, se realizan las siguientes modificaciones:

1. Título

De acuerdo con la objeción realizada, se aclara que se modificó el título con el fin de dar mayor claridad a la materia reclamada. De esta manera, el título ha sido modificado a: “*COMPUESTOS DE ([1,1'-BIFENIL]-2-IL)-CARBAMATO DE PIRRODINIL-ALQUILO Y MÉTODO PARA PREPARAR DICHOS COMPUESTOS*”. No obstante, cabe mencionar que el tratamiento de la enfermedad renal (especialmente, la nefropatía diabética) nunca puede predecirse a partir del tratamiento de la diabetes con el mismo compuesto de la presente invención.

2. Reivindicaciones

En relación con las objeciones sobre la falta de claridad de las reivindicaciones, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de nueve (9) reivindicaciones, y que reemplaza completamente el presentado anteriormente. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

- 2.1 No se incluye la reivindicación 10.
- 2.2 Se modificaron las reivindicaciones 1 a 4.
- 2.3 Se limitaron los sustituyentes divulgados en la reivindicación 1.

-
- 2.4 Se incluyeron las condiciones técnicas para llevar a cabo el método divulgado en las reivindicaciones 5 a 9 y se definieron los términos considerados como generales.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones de claridad planteadas por el examinador en su concepto técnico.

3. Pago de tasas

Considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se adjunta recibo por concepto de examen de patentabilidad, según lo establecido en la Resolución 3719 de 2016.

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene menor número de cláusulas que el anteriormente presentado y en esencia es el mismo objeto, pero definido con mayor claridad.

4. Claridad de la solicitud

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico.

- 4.1 Como primera medida, se informa que la reivindicación 10 no se incluye en el nuevo capítulo reivindicatorio. De este modo, la objeción realizada a dicha reivindicación ha sido subsanada.
- 4.2 Además, se informa que las reivindicaciones 1 a 4 han sido modificadas así:
- Se eliminó el término “*novedoso*” empleado en el encabezado.
 - Se reemplazó el término “*isómero*” con el término “*estereoisómero*”.
- 4.3 Adicionalmente, se aclara que la reivindicación 1 ha sido restringida con el propósito de definir de manera más específica los sustituyentes R¹ a R⁴. En este respecto, el solicitante considera que esta limitación representa una extrapolación razonable de los compuestos que se han ejemplificado, de modo que la amplitud de los compuestos reclamados puede considerarse respaldada y habilitada por la divulgación y la enseñanza de la descripción.

En la siguiente tabla se indican las modificaciones específicas realizadas:

Sustituyente	Antes reclamaba	Ahora reclama	Ejemplo Soporte
R ₁	(...), alquilo C ₁ -C ₆ sustituido o no sustituido, (...)	(...),alquilo C ₁ -C ₆ no sustituido, alquilo C ₁ -C ₆ sustituido con halógeno, (...)	Ejemplos 47, 48 (Páginas 77-78 de la solicitud PCT) (-CF ₃)
R ₂ R ₃ R ₄	(...),amino sustituido o no sustituido, (...)	(...),amino no sustituido, amino sustituido con alquilo C ₁ -C ₆ , (...)	Ejemplo 30 (Página 68 de la solicitud PCT) (-N(CH ₃) ₂)
	(...),alquilo C ₁ -C ₆ sustituido o no sustituido, (...)	(...),alquilo C ₁ -C ₆ no sustituido, alquilo C ₁ -C ₆ sustituido con halógeno o hidroxí, (...)	Ejemplo 12 (Página 58 de la solicitud PCT) (-CF ₃) Ejemplos 29, 152 (Páginas 67-131 de la solicitud PCT) (-(CH ₂) _n OH)
	(...),alcoxi C ₁ -C ₆ sustituido o no sustituido, (...)	(...),alcoxi C ₁ -C ₆ no sustituido, alcoxi C ₁ -C ₆ sustituido con halógeno, (...)	Ejemplo 10 (Página 57 de la solicitud PCT) (-OCF ₃)

4.4 También, se informa que se han incluido las condiciones técnicas para llevar a cabo el método reclamado en las reivindicaciones 5 a 9, así como se han definido los términos considerados como generales, “*un ácido*” y “*una base*”. Es así como las limitaciones introducidas son soportadas por la descripción tal como se indica a continuación:

- **Reivindicaciones 5, 6, 8 y 9:** la condición de **reacción de síntesis de carbamato** se ha limitado con base en la información divulgada en “*la reacción de síntesis de carbamato puede realizarse a una temperatura entre 100°C y 120°C por 4 a 12 horas*” (**página 24, líneas 18-20** de la solicitud PCT).
- **Reivindicación 6:** la condición de **remover el grupo protector amino** se ha limitado con base en “*paladio-carbono (Pd-C), un ácido fuerte tal como ácido trifluoroacético, ácido sulfúrico, ácido bromhídrico o similares; o una base tal como piperidina; nitrato de cerio (IV) amonio; fluoruro de amonio de tetra-n-butilo o similares puede usarse en la reacción de eliminación del grupo protector amina. La reacción puede realizarse a temperatura ambiente por 3 a 12 horas*” (**página 26, líneas 12-18** de la solicitud PCT).
- **Reivindicaciones 6 y 9:** la condición de **introducir el sustituyente R⁵** se ha limitado de acuerdo con la descripción de que la reacción “*puede realizarse usando una solución de formaldehído, ácido acético y zinc, o puede realizarse usando haluro de alquilo, carbonato de potasio, yoduro de potasio o trietilamina. Agua o dimetilformamida pueden usarse como un solvente. La reacción puede realizarse a temperatura ambiente a 120°C por 5-12 horas*” (**página 26, línea 19 a página 27, línea 3** de la solicitud PCT).

- **Reivindicación 7:** la condición de **introducir el grupo protector de ácido carboxílico** se ha limitado de acuerdo con lo descrito en “cloruro de tionilo o ácido sulfúrico se usa preferiblemente como el ácido, y etanol o metanol pueden usarse como un solvente. La reacción puede realizarse a una temperatura entre 80°C y 100°C por 4 a 24 horas” (página 28, líneas 9-13 de la solicitud PCT).
- **Reivindicaciones 7, 8 y 9:** la condición de **reacción de acoplamiento** se ha limitado según lo descrito en “la base que se usa en la reacción de acoplamiento se selecciona preferiblemente entre carbonato de potasio y carbonato de sodio. Un catalizador que se usa en la reacción de acoplamiento puede ser paladio de tetraquistrifenilfosfina o paladio diclorobistrifenilfosfina, y un solvente que se usa en la reacción de acoplamiento puede ser tolueno, una mezcla de tolueno y etanol, una mezcla de etanol y agua, una mezcla de acetonitrilo y agua, o similares. Más aún, la reacción de acoplamiento puede realizarse a una temperatura de entre 100°C y 120°C por 10 minutos a 12 horas” (página 28, línea 14 – página 29, línea 2 de la solicitud PCT).
- **Reivindicación 7:** la condición de la **reacción de des-esterificación** se ha limitado con base en lo descrito en “la base que se usa en la reacción de des-esterificación se selecciona preferiblemente entre hidróxido de sodio e hidróxido de potasio, y un solvente que se usa en la reacción de des-esterificación puede ser etanol o una mezcla de etanol y agua. La reacción de des-esterificación puede realizarse a una temperatura entre 100°C y 120°C por 2 a 12 horas” (página 29, líneas 3-9 de la solicitud PCT).

En cuanto al sustituyente “X”, su Despacho ha indicado que dicho sustituyente “no es conciso, toda vez que se define como halógeno; sin embargo, en los ejemplos de síntesis mostrados en la descripción señala que el mismo es Br. Se sugiere limitar la materia reclamada a una razonable generalización de la materia adecuadamente sustentada en la descripción”; ante dicho respecto, el solicitante manifiesta su completo desacuerdo e indica que se considera que el sustituyente “X” tal como se define en las reivindicaciones 7 a 9 representa una extrapolación razonable del sustituyente que se ha ejemplificado, de manera que la amplitud de la reacción reclamada puede considerarse respaldada y habilitada por la divulgación y enseñanza de la descripción. Por lo tanto, una limitación del sustituyente halógeno a solo Br, es decir, una limitación a la información divulgada únicamente en los ejemplos – los cuales son opcionales para facilitar el entendimiento de la invención – es una interpretación indebida de la ley de patentes en Colombia.

En consecuencia, nos permitimos indicar que el presente capítulo reivindicatorio, que incluye nueve (9) reivindicaciones, se ajusta a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486/00.

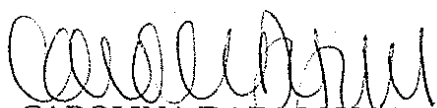
5. Novedad y Nivel Inventivo

De acuerdo con el oficio que se responde, una vez consultadas las bases de datos accedidas por la Oficina de Patentes, no fueron encontrados documentos que anticipen el objeto de la presente solicitud. De esta manera, la presente invención cumple las disposiciones de los artículos 16 y 18 de la Decisión 486/00.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el señor examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo- y 42 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo que señala que: “*habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión, que será motivada. La decisión resolverá todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas dentro de la actuación por el peticionario y por los terceros reconocidos*”, (el subrayado es nuestro).

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional

Señor Director,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

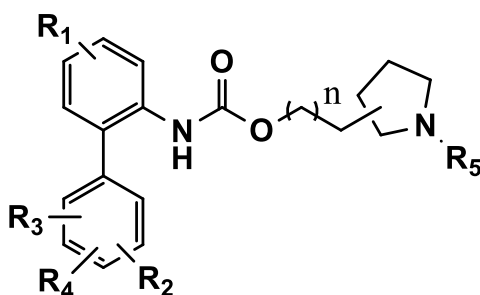
ANEXOS

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por nueve (9) reivindicaciones.
- Comprobante de pago de tasa de nuevo examen de patentabilidad.

REIVINDICACIONES

1. Un derivado de bifenilo representado por la siguiente Fórmula 1, un estereoisómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:

[Fórmula 1]



caracterizado porque

R₁ es hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo C₁-C₆ no sustituido, alquilo C₁-C₆ sustituido con halógeno o alcoxi C₁-C₆;

R₂, R₃ y R₄ son independientemente hidrógeno, halógeno, amino no sustituido, amino sustituido con alquilo C₁-C₆, nitro, ciano, hidroxilo, alquilo C₁-C₆ no sustituido, alquilo C₁-C₆ sustituido con halógeno o hidroxilo, alcoxi C₁-C₆ no sustituido, alcoxi C₁-C₆ sustituido con halógeno o -C(O)R₆;

R₅ es hidrógeno o alquilo C₁-C₆;

n es 0 o 1; y

R₆ es hidrógeno o amino.

2. El derivado de bifenilo, estereoisómero del mismo o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R₁ es hidrógeno o halógeno; R₂, R₃ y R₄ son independientemente hidrógeno, halógeno, o alquilo C₁-C₆; y R₅ es alquilo C₁-C₆.
3. El derivado de bifenilo, estereoisómero del mismo o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R₁ es hidrógeno; R₂, R₃ y R₄ son de forma independiente hidrógeno o halógeno; R₅ es alquilo C₁-C₆; y n es 0 o 1.
4. El derivado de bifenilo, estereoisómero del mismo o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado

porque el derivado de bifenilo se selecciona del grupo que consiste de los siguientes compuestos:

- 1) (4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 2) (3',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 3) (3',4',5'-trifluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 4) (3'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 5) (4'-metoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 6) [1,1'-bifenil]-2-ilcarbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 7) (4'-cloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 8) (3'-cloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 9) (3',5'-dicloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 10) (4'-trifluorometoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 11) (4'-nitro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 12) (3'-trifluorometil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 13) (4'-trifluorometil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 14) ((3'-fluoro-4'-metil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 15) (3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 16) (3'-etoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 17) (3'-cloro-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 18) (3',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 19) (4',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 20) (3',5,5'-trifluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 21) (5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 22) (5-fluoro-3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 23) (4-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 24) (3',4'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 25) (4-metoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;

- 26) (5-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 27) (3'-fluoro-5-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 28) (4'-ciano-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 29) (3'-(3-hidroxipropil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 30) (4'-(dimetilamino)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 31) (4'-(tert-butil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 32) (2'-amino-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 33) (3'-amino-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 34) (2'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 35) (2'-cloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 36) (2'-hidroxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 37) (3'-tert-butil-5'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 38) (4'-fluoro-3'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 39) (4'-amino-3'-cloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 40) (3'-hidroxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 41) (3'-cloro-4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 42) (3',4',5-trifluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 43) (3',4'-dicloro-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 44) (3'-etil-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 45) (5-fluoro-3',5'-dimetil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 46) (3'-amino-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 47) (5-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 48) (4'-fluoro-5-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;

- 49) (3'-fluoro-5-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 50) (3',5'-difluoro-5-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 51) (3'-cloro-5-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 52) (3'-cloro-5,5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 53) (3'-cloro-4',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 54) (4'-cloro-3',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 55) (3',5'-dicloro-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 56) (3',5'-dicloro-4',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 57) (3'-cloro-5-fluoro-5'-hidroxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 58) (3'-cloro-5-fluoro-4'-hidroxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 59) (5-fluoro-3',4'-dimetil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 60) (5-metoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 61) (3'-fluoro-5-metoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 62) (3',5'-difluoro-5-metoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 63) (3'-cloro-5-metoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 64) (3',5'-dicloro-5-metoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 65) (3'-cloro-4'-fluoro-5-metoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 66) (5-cloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 67) (5-cloro-3'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 68) (5-cloro-4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;

- 69) (5-cloro-3',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 70) (3',5-dicloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 71) (3',5,5'-tricloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 72) (3',5-dicloro-5'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 73) (3',5-dicloro-4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 74) (3'-fluoro-4'-formil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 75) (3',5'-difluoro-5-idroxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 76) (3',5'-dicloro-5-idroxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 77) (3'-cloro-4'-fluoro-5-idroxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 78) [1,1'-bifenil]-2-ilcarbamato de (R)-pirrolidin-3-ilmetilo;
- 79) [1,1'-bifenil]-2-ilcarbamato de (S)-pirrolidin-3-ilmetilo;
- 80) (3',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-pirrolidin-3-ilmetilo;
- 81) (3',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-pirrolidin-3-ilmetilo;
- 82) (5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-pirrolidin-3-ilmetilo;
- 83) (5-fluoro-3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-pirrolidin-3-ilmetilo;
- 84) (3',5,5'-trifluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-pirrolidin-3-ilmetilo;
- 85) (3',5,5'-trifluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-pirrolidin-3-ilmetilo;
- 86) (5-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-pirrolidin-3-ilmetilo;
- 87) (3'-fluoro-5-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-pirrolidin-3-ilmetilo;
- 88) (4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-pirrolidin-2-ilmetilo;
- 89) [1,1'-bifenil]-2-ilcarbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 90) [1,1'-bifenil]-2-ilcarbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 91) (3',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 92) (3',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 93) (5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 94) (5-fluoro-3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

il)metilo;

95) (3',5,5'-trifluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

96) (3',5,5'-trifluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

97) (5-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

98) (3'-fluoro-5-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

99) (4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

100) (3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

101) (3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

102) [1,1'-bifenil]-2-ilcarbamato de (R)-(1-etilpirrolidin-3-il)metilo;

103) [1,1'-bifenil]-2-ilcarbamato de (S)-(1-etilpirrolidin-3-il)metilo;

104) (3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-etilpirrolidin-3-il)metilo;

105) (3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-etilpirrolidin-3-il)metilo;

106) [1,1'-bifenil]-2-ilcarbamato de (S)-(1-etilpirrolidin-2-il)metilo;

107) [1,1'-bifenil]-2-ilcarbamato de (S)-(1-isobutilpirrolidin-2-il)metilo;

108) (3',5-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

109) [1,1'-bifenil]-2-ilcarbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

110) (3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

111) (5-fluoro-3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

112) [1,1'-bifenil]-2-ilcarbamato de (S)-(1-isopropilpirrolidin-2-il)metilo;

113) (3'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

114) (4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

115) (3',4'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

116) (3'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

117) (3'-cloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

- 118) (3'-cloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 119) (3',5'-dicloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 120) (3'-cloro-5'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 121) (3'-cloro-4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 122) (5-fluoro-3',5'-dimetil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 123) (3'-cloro-5-fluoro-5'-hidroxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 124) (4',5-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 125) (3'-cloro-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 126) (3',5'-dicloro-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 127) (4'-cloro-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 128) (3',4'-dicloro-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 129) (3'-cloro-5,5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 130) (3',4'-dicloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 131) (3',5'-dicloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 132) (3'-cloro-5'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 133) (5-fluoro-3'-amino-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 134) (3'-cloro-5-fluoro-5'-hidroxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 135) (3',5'-dicloro-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 136) (3'-cloro-4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

- 137) (3'-hidroxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 138) (3'-cloro-5'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 139) (3'-cloro-5-fluoro-5'-metoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 140) (3'-cloro-5-fluoro-5'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 141) (4',5-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 142) (3'-cloro-5,5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 143) (3'-cloro-4',5-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 144) (2',5-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 145) (3',5-dicloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 146) (3',5-dicloro-4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 147) (3'-cloro-4'-fluoro-5-metoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 148) (3'-cloro-5'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 149) (3'-cloro-4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 150) (3'-cloro-4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-etilpirrolidin-3-il)metilo;
- 151) (3'-cloro-4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-isopropilpirrolidin-3-il)metilo;
- 152) (3'-(hidroximetil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 153) (3'-carbamoil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 154) (3'-amino-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 155) (3'-ciano-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

- 156) (2'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 157) (2',4'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 158) (2',3'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 159) (3'-cloro-6'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 160) (3'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 161) (3',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 162) (3',4'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 163) (2',4',5'-trifluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 164) (4'-cloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 165) (3'-cloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 166) (3',4'-dicloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 167) (2',4'-dicloro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 168) (3'-idrossi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 169) (3'-ciano-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 170) (3'-amino-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 171) (3',4',5-trifluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 172) (3',5,5'-trifluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 173) (2',4',5,5'-tetrafluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 174) (3'-cloro-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

- 175) (4'-cloro-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 176) (2',4'-dicloro-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 177) (3',4'-dicloro-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 178) (3'-ciano-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 179) (3'-hidroxi-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 180) (5-fluoro-3'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 181) (3'-cloro-4,4',5-trifluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 182) (3'-cloro-4,5-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 183) (2',4'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 184) (2',3'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 185) (2',6'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 186) (5'-cloro-2'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de 2-(1-metilpirrolidin-2-il)etilo;
- 187) (2'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 188) (2',4'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 189) (2',3'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 190) (3'-cloro-6'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 191) (3',5'-dimetil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 192) (5-fluoro-3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 193) (5-fluoro-3',5'-dimetil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;

- 194) (3',5-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 195) (3'-cloro-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-metilpirrolidin-3-il)metilo;
- 196) (3'-cloro-4',5-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (R)-(1-etilpirrolidin-3-il)metilo;
- 197) [1,1'-bifenil]-2-ilcarbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 198) (4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 199) (3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 200) (5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 201) (5-fluoro-3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 202) (3',5-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 203) (4',5-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 204) (4-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 205) (3',4-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 206) (5-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 207) (3'-fluoro-5-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 208) (5-fluoro-3',5'-dimetil-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 209) (4'-(tert-butil)-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 210) (3'-cloro-5,5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 211) (3'-cloro-4',5-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 212) (4'-cloro-3',5-difluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;
- 213) (3'-amino-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-

metilpirrolidin-2-il)metilo;

214) (2',5-difluoro-3'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

215) (3'-cloro-5-fluoro-5'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

216) (3'-cloro-5-fluoro-5'-hidroxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

217) (3'-cloro-5-fluoro-5'-metoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

218) (5-fluoro-2',4'-bis(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

219) (3'-etoxi-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

220) (5-fluoro-3',4'-dimetoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

221) (5-fluoro-3',5'-dimetoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

222) (5-metoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

223) (3'-fluoro-5-metoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

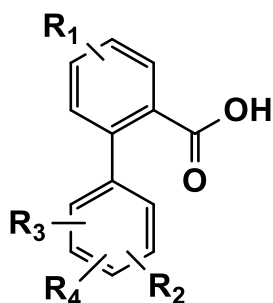
224) (3'-cloro-5-metoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo;

225) (3',4'-dicloro-5-metoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo; y

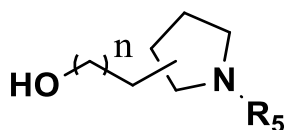
226) (3',5'-dicloro-5-metoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)carbamato de (S)-(1-metilpirrolidin-2-il)metilo.

5. Un método para preparar un compuesto de la siguiente Fórmula 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque el método comprende una etapa para hacer reaccionar un compuesto de la siguiente Fórmula 2 con un compuesto de la siguiente Fórmula 3 en presencia de un reactivo de síntesis de carbamato a una temperatura entre 100°C y 120°C por 4 a 12 horas:

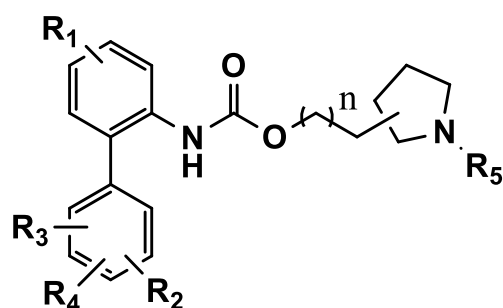
[Fórmula 2]



[Fórmula 3]



[Fórmula 1]



donde R_1 a R_5 y n son las mismas como se definen en la reivindicación 1; y el reactivo de síntesis de carbamato es una mezcla de azida de difenilfosforilo (DPPA) y trietilamina, una mezcla de anhídrido propilfosfónico (T3P), azida de trimetilsililo (TMSN_3) y trietilamina, o una mezcla de azida de sodio (NaN_3), bromuro de tetrabutilamonio y triflato de zinc(II).

6. Un método para preparar un compuesto de la siguiente Fórmula 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque el método comprende las etapas de:

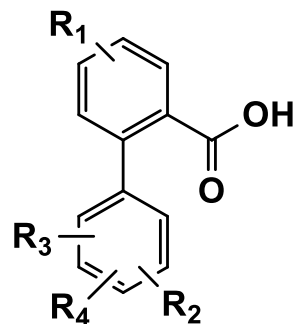
hacer reaccionar un compuesto de la siguiente Fórmula 2 con un compuesto de la siguiente Fórmula 3a en presencia de un reactivo de síntesis de carbamato a una temperatura entre 100°C y 120°C por 4 a 12 horas para preparar un compuesto de la siguiente Fórmula 4;

remover un grupo protector amina del compuesto de la Fórmula 4 en presencia de paladio-carbono (Pd-C), ácido trifluoroacético, ácido sulfúrico, ácido bromhídrico, piperidina; nitrato de cerio (IV) amonio, o fluoruro de amonio de tetra-n-butilo para preparar un compuesto de la siguiente Fórmula 1a a temperatura ambiente por 3 a 12 horas; e

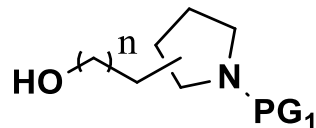
introducir un sustituyente de R_5 al compuesto de la Fórmula 1a usando (i) solución de formaldehído, ácido acético y zinc, (ii) haluro de alquilo con carbonato de potasio y yoduro de potasio, o (iii) haluro de alquilo con trietilamina en un

solvente seleccionado de agua y dimetilformamida a temperatura ambiente a 120°C por 5-12 horas:

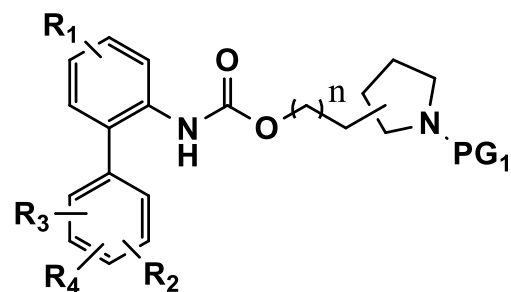
[Fórmula 2]



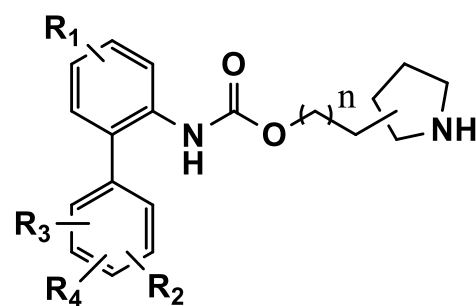
[Fórmula 3a]



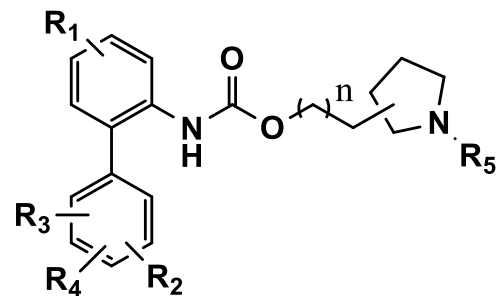
[Fórmula 4]



[Fórmula 1a]



[Fórmula 1]



donde R₁ a R₅ y n son las mismas como se definen en la reivindicación 1; PG₁ es un grupo protector amina seleccionado del grupo que consiste de Boc (tert-butiloxycarbonilo), bencilo, tert-butilo, PMB (4-metoxibencilo), Fmoc

(fluorenilmetiloxycarbonilo), Ts (tosilato), MOM (metoximetil), THP (tetrahidropirano), TBDMS (tert-butildimetilsililo), y TBDPS (tert-butildifenilsililo); y

el reactivo de síntesis de carbamato es una mezcla de azida de difenilfosforilo (DPPA) y trietilamina, una mezcla de anhídrido propilfosfónico (T3P), azida de trimetilsililo (TMSN₃) y trietilamina, o una mezcla de azida de sodio (NaN₃), bromuro de tetrabutilamonio y triflato de zinc(II).

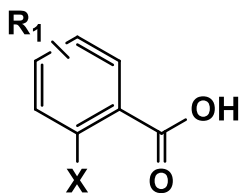
7. El método de conformidad con la reivindicación 5 o 6, caracterizado porque el compuesto de la Fórmula 2 se prepara por las etapas de:

hacer reaccionar un compuesto de la siguiente Fórmula 5 en presencia de un ácido en una solución seleccionada de etanol y metanol a una temperatura entre 80°C y 100°C por 4 a 24 horas para preparar un compuesto de la siguiente Fórmula 6, el cual tiene un grupo protector de ácido carboxílico introducido en el mismo; en donde el ácido es seleccionado de cloruro de tionilo y ácido sulfúrico;

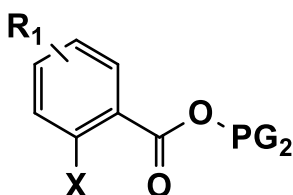
acoplar el compuesto de la Fórmula 6 con un compuesto de la siguiente Fórmula 7 en presencia de una base seleccionada de carbonato de potasio y carbonato de sodio con un catalizador seleccionado de paladio de tetraquistrifenilfosfina y paladio diclorobistrifenilfosfina en un solvente seleccionado de tolueno, una mezcla de tolueno y etanol, una mezcla de etanol y agua, y una mezcla de acetonitrilo y agua, a una temperatura entre 100°C y 120°C por 10 minutos a 12 horas para preparar un compuesto de la siguiente Fórmula 8; y

des-esterificar el compuesto de la Fórmula 8 en presencia de una base seleccionada de hidróxido de sodio e hidróxido de potasio en un solvente seleccionado de etanol y una mezcla de etanol y agua a una temperatura entre 100°C y 120°C por 2 a 12 horas:

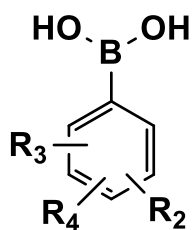
[Fórmula 5]



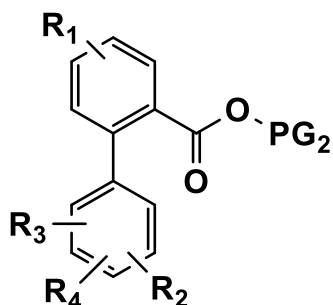
[Fórmula 6]



[Fórmula 7]



[Fórmula 8]



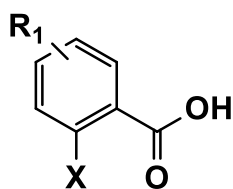
donde R₁ a R₅ y n son las mismas como se definen en la reivindicación 1; X es halógeno; y PG₂ es un grupo protector seleccionado del grupo que consiste de un grupo alquilo C₁-C₄, bencilo, PMB (4-metoxibencilo), THP (tetrahidropiraniolo), TBDMS (tert-butildimetilsililo), y TBDPS (tert-butildifenilsililo).

8. Un método para preparar un compuesto de la siguiente Fórmula 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque el método comprende las etapas de:

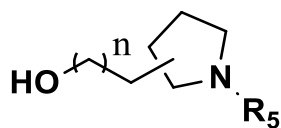
hacer reaccionar un compuesto de la siguiente Fórmula 5 con un compuesto de la siguiente Fórmula 3 en presencia de un reactivo de síntesis de carbamato a una temperatura entre 100°C y 120°C por 4 a 12 horas para preparar un compuesto de la siguiente Fórmula 9; y

acoplar un compuesto de la siguiente Fórmula 7 al compuesto de la Fórmula 9 en presencia de una base seleccionada de carbonato de potasio y carbonato de sodio con un catalizador seleccionado de paladio de tetraquistrifenilfosfina y paladio diclorobistrifenilfosfina en un solvente seleccionado de tolueno, una mezcla de tolueno y etanol, una mezcla de etanol y agua, y una mezcla de acetonitrilo y agua, a una temperatura entre 100°C y 120°C por 10 minutos a 12 horas:

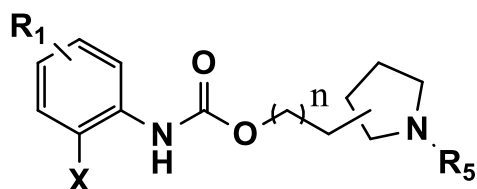
[Fórmula 5]



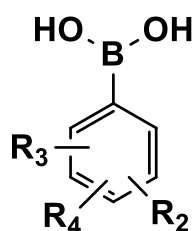
[Fórmula 3]



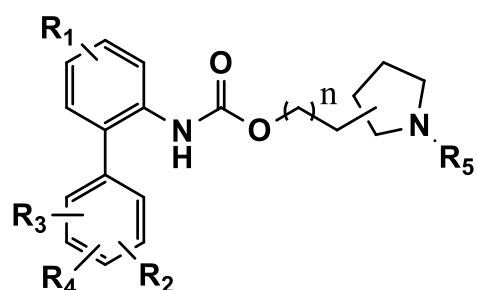
[Fórmula 9]



[Fórmula 7]



[Fórmula 1]



donde R_1 a R_5 y n son las mismas como se definen en la reivindicación 1; X es halógeno; y

el reactivo de síntesis de carbamato es una mezcla de azida de difenilfosforilo (DPPA) y trietilamina, una mezcla de anhídrido propilfosfónico (T3P), azida de trimetilsililo (TMSN₃) y trietilamina, o una mezcla de azida de sodio (NaN₃), bromuro de tetrabutilamonio y triflato de zinc(II).

9. Un método para preparar un compuesto de la siguiente Fórmula 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, caracterizado porque el método comprende las etapas de:

hacer reaccionar un compuesto de la siguiente Fórmula 5 con un compuesto de la siguiente Fórmula 3a en presencia de un reactivo de síntesis de carbamato a una temperatura entre 100°C y 120°C por 4 a 12 horas para preparar un compuesto de la siguiente Fórmula 9a;

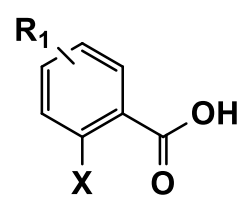
desproteger el compuesto de la Fórmula 9a para preparar un compuesto de la siguiente Fórmula 9b;

introducir un sustituyente de R_5 al compuesto de la Fórmula 9b usando (i) solución de formaldehído, ácido acético y zinc, (ii) haluro de alquilo con carbonato

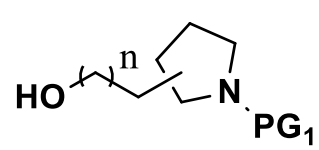
de potasio y yoduro de potasio, o (iii) haluro de alquilo con trietilamina en un solvente seleccionado de agua y dimetilformamida a temperatura ambiente a 120°C por 5-12 horas para preparar un compuesto de la siguiente Fórmula 9; y

acoplar un compuesto de la siguiente Fórmula 7 al compuesto de la Fórmula 9 en presencia de una base seleccionada de carbonato de potasio y carbonato de sodio con un catalizador seleccionado de paladio de tetraquistrifenilfosfina y paladio diclorobistrifenilfosfina en un solvente seleccionado de tolueno, una mezcla de tolueno y etanol, una mezcla de etanol y agua, y una mezcla de acetonitrilo y agua, a una temperatura entre 100°C y 120°C por 10 minutos a 12 horas:

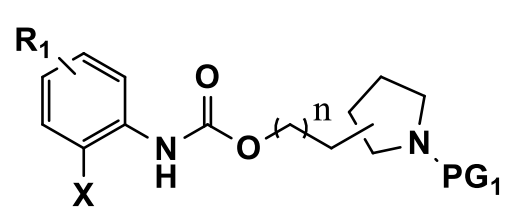
[Fórmula 5]



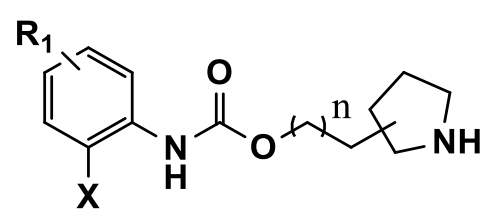
[Fórmula 3a]



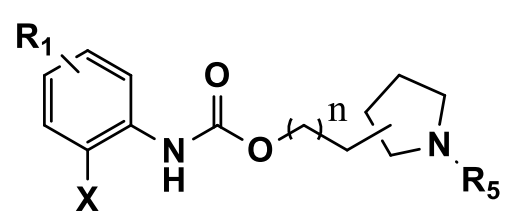
[Fórmula 9a]



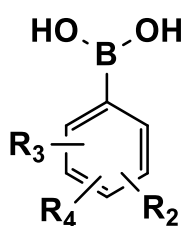
[Fórmula 9b]



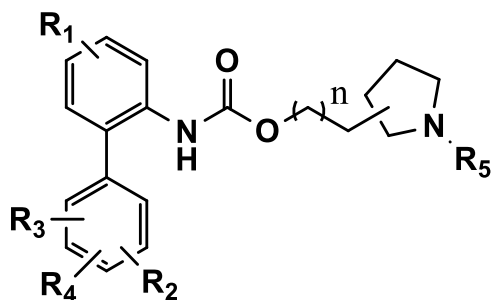
[Fórmula 9]



[Fórmula 7]



[Fórmula 1]



donde R₁ a R₅ y n son las mismas como se definen en la reivindicación 1;
X es halógeno; PG₁ es el mismo como se define en la reivindicación 6; y

el reactivo de síntesis de carbamato es una mezcla de azida de difenilfosforilo (DPPA) y trietilamina, una mezcla de anhídrido propilfosfónico (T3P), azida de trimetilsililo (TMSN₃) y trietilamina, o una mezcla de azida de sodio (NaN₃), bromuro de tetrabutilamonio y triflato de zinc(II).



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: 16046993
Recibo: 17-89696
Fecha: 08/11/2017

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 127435
CUS: 293133722

Patente PCT
DERIVADO DE BIFENILO NOVEDOSO Y MÉTODO PARA PREPARAR EL MISMO

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente de Invención (DESCUENTO INTERNET	1	\$ 996,000	\$ 996,000
TOTAL					\$ 996,000

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

Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co Conmutador: (571)5870000 Contact Center: (571)5920400