

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.-**SANOFI-SYNTHELABO.**-Solicitud de Patente de Invención
para "DERIVADOS DE (1-FENACIL-3-FENIL-3-
PIPERIDILETIL) PIPERIDINA, MÉTODO PARA SU
PRODUCCIÓN Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE
CONTIENEN LOS MISMOS".-Clase **A.61.**-Expediente número
00-008.757.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por Estado de 25 de Noviembre de 2004 y al memorial de 27 de Agosto del mismo año mediante el cual se presentó SUSTITUCION de poder a mi conferida.
2. De acuerdo con el Concepto Técnico No **1521**, se tiene que:

" Claridad de la Solicitud

El artículo 30 de la Decisión 486 establece que "Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción.

Las reivindicaciones podrán ser independientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple.

De acuerdo con lo anterior, las reivindicaciones 12 a 15 (folio: 88) que mencionan el nombre químico de algunos compuestos, no tienen preámbulo ni parte característica, lo que le resta claridad a dichas reivindicaciones. De otro lado, el título es bastante general respecto a lo que se está reivindicando, por lo cual debe hacerse más específico.

Reivindicaciones de Uso:

El artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece: Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.

De acuerdo con lo anterior, la(s) reivindicación(es): 25 a 27 (folio: 98), que se refieren a la utilización de un compuesto.....para la preparación de medicamentos, no se encuentran dentro del campo de la patentabilidad nombrado en el artículo 14".

3. Con respecto a las anteriores objeciones y con el propósito de superar las mismas, atentamente me permito manifestar al señor Examinador lo siguiente:

(a) Claridad de la solicitud

- (i) Se han modificado las reivindicaciones 12 a 15 para incluir un preámbulo y la parte característica a los compuestos específicos allí reivindicados. Para tal efecto, el señor Examinador puede notar que se ha incluido en tales reivindicaciones la expresión "**Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque es....**".

- (ii) Se ha modificado el título de la invención para que quede como sigue:

**"DERIVADOS DE (1-FENACIL-3-FENIL-3-
PIPERIDILETIL) PIPERIDINA, MÉTODO PARA SU
PRODUCCIÓN Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS
QUE CONTIENEN LOS MISMOS"**

Como bien lo puede notar el señor Examinador el título sugerido es más específico que el título original, como así lo requiere en su Concepto Técnico.

(b) **Reivindicaciones de uso**

Debidamente autorizado por mi representado, se ha **desistido** de las reivindicaciones objetadas 25 a 27. De esta manera, se supera la objeción del señor Examinador con respecto a las reivindicaciones de uso.

En vista de lo anterior, el señor Examinador podrá notar que las modificaciones propuestas **no amplían** el alcance de la invención, dado que el fin de las mismas es superar las objeciones contenidas en el Concepto Técnico No. **1521**, haciendo más clara la invención.

Adicionalmente, es preciso anotar que de acuerdo con las modificaciones realizadas, el capítulo reivindicatorio modificado consta ahora de 24 reivindicaciones.

4. Anexo me permito presentar:

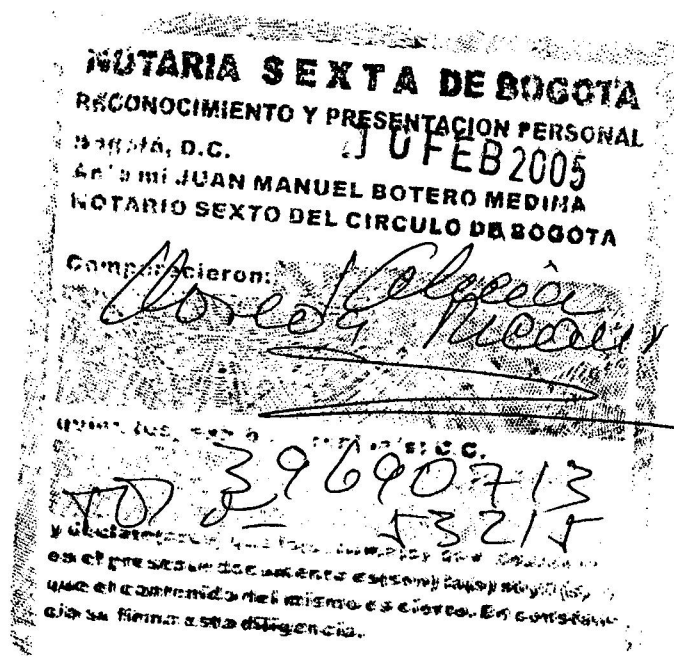
- (a) Recibo número 05-8.847, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas; y

(b) Copia de las páginas 83 a 96 de las reivindicaciones que reemplazan las actualmente estudiadas por el señor Examinador, en las cuales se han modificado las reivindicaciones, como se expuso anteriormente;

5. En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones realizadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215




ALICIA LLOREDA RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



348
346

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 8,847
FECHA : FEBRERO 7 DE 2005

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 00003757 00000034
Fecha (RMD): 2005-02-11 15:43:28
Tramite : 032 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 REPUESTA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Folios: 19

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLORED A Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	30609433	07/02/2005	2,126,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LE MAS COMERCIALES	91,000.00
		TOTAL :	\$ 91,000.00

SON: NOVENTA Y UNO MIL PESOS

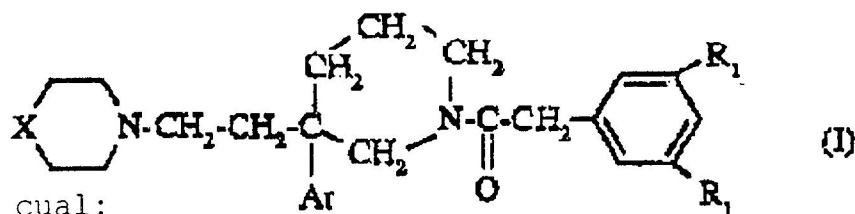
RESPONSABLE :



RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

REIVINDICACIONES

1. Compuesto de fórmula:



en la cual:

- X representa un grupo R_2-N ; un grupo R_2-CH ;
- Ar representa un fenilo monosustituido o disustituido por un átomo de halógeno; un (C_1-C_3) alquilo;
- R_1 representa un átomo de cloro, un átomo de bromo, un (C_1-C_3) alquilo o un trifluorometilo;
- R_2 representa un grupo $-CR_3R_4CONR_5R_6$;
- R_3 y R_4 representan el mismo radical elegido entre un metilo, un etilo, un n-propilo o un n-butilo;
- o bien R_3 y R_4 junto con el átomo de carbono al cual están enlazados constituyen un (C_3-C_6) cicloalquilo;
- R_5 y R_6 representan cada uno independientemente un hidrógeno; un (C_1-C_3) alquilo;
- o bien R_5 y R_6 junto con el átomo de nitrógeno al cual están enlazados constituyen un radical heterocíclico elegido entre el acetidin-1-ilo, el pirrolidin-1-ilo, el piperidin-1-ilo, el morfolin-4-ilo, el tiomorfolin-4-ilo o el perhidroacepin-1-ilo; y sus sales con ácidos minerales u orgánicos, sus solvatos y/o sus hidratos.

2. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el

cual Ar representa un 3,4-diclorofenilo o un 3,4-dimetilfenilo.

3. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual los sustituyentes R_1 representan un átomo de cloro, un metilo, un etilo o un trifluorometilo.

4. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual X representa un grupo R_2-N en el cual R_2 representa un grupo $-CR_3R_4CONR_5R_6$.

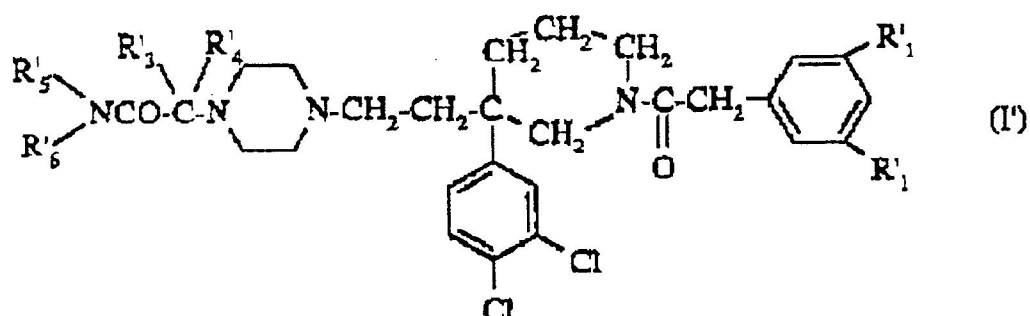
5. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 4, en el cual R_3 y R_4 representan cada uno un metilo o bien, junto con el átomo de carbono al que están enlazados, constituyen un ciclohexilo.

6. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual X representa un grupo R_2-CH en el cual R_2 representa un grupo $-CR_3R_4CONR_5R_6$.

7. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, en el cual R_3 y R_4 representan cada uno un metilo o bien, junto con el átomo de carbono al que están enlazados, constituyen un ciclohexilo o un ciclopropilo.

8. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 4 o la reivindicación 6, en el cual R_5 y R_6 representan cada uno el hidrógeno o un metilo.

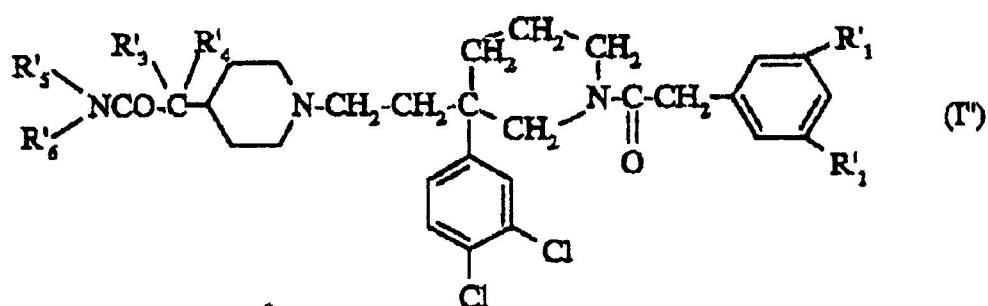
9. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 de fórmula:



en la cual:

- R'_1 representa un átomo de cloro, un metilo, un etilo o un trifluorometilo;
 - R'_3 y R'_4 representan cada uno un metilo o bien, junto con el átomo de carbono al que están enlazados, constituyen un ciclohexilo;
 - R'_5 y R'_6 representan cada uno el hidrógeno o un metilo;
- y sus sales con ácidos minerales u orgánicos, sus solvatos y/o sus hidratos.

10. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 de fórmula:



en la cual:

- R'_1 representa un átomo de cloro, un metilo, un etilo o un trifluorometilo;

- R'₃ y R'₄ representan cada uno un metilo o bien, junto con el átomo de carbono al que están enlazados, constituyen un ciclohexilo o un ciclopropilo;
 - R'₅ y R'₆ representan cada uno el hidrógeno o un metilo;
- y sus sales con ácidos minerales u orgánicos, sus solvatos y/o sus hidratos.

11. Compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 de fórmula (I), (I'), (I'') bajo forma ópticamente pura.

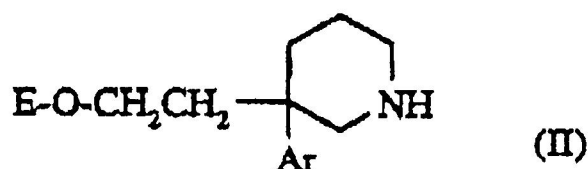
12. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque es la 3-[2-[4-(1-carbamoil-1-metiletil)piperidin-1-il]etil]-3-(3,4-diclorofenil)-1-[2-(3,5-dimetilfenil)acetil] piperidina, isómero (-), sus sales, sus solvatos y/o sus hidratos.

13. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque es la 3-[2-[4-(1-N,N-dimetilcarbamoil-1-metiletil)piperacin-1-il]etil]-3-(3,4-diclorofenil)-1-[2-(3,5-dimetilfenil)acetil] piperidina, isómero (-), sus sales, sus solvatos y/o sus hidratos.

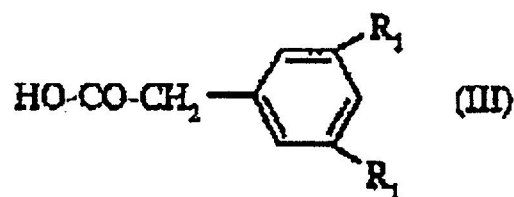
14. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque es la 3-[2-[4-(1-carbamoil-1-metiletil)piperidin-1-il]etil]-3-(3,4-diclorofenil)-1-[2-[3,5-dietilfenil)acetil] piperidina, isómero (-), sus sales, sus solvatos y/o sus hidratos.

15. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque es la 3-[2-[4-(1-carbamoil-1-metiletil)piperidin-1-il]etil]-3-(3,4-diclorofenil)-1-[2-(3,5-bis(trifluorometil) fenil]acetil]piperidina, isómero (+), sus sales, sus solvatos y/o sus hidratos.

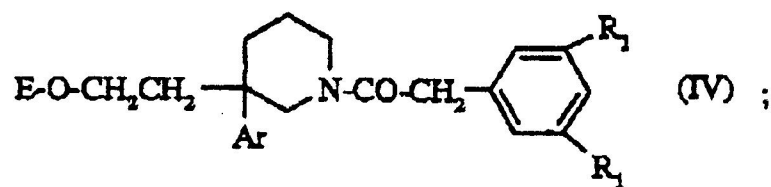
16. Procedimiento para la preparación de los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, de sus sales, sus solvatos y/o sus hidratos, caracterizado porque:
1a) se trata un compuesto de fórmula:



en la cual Ar es tal como se definió para un compuesto de fórmula (I) en la reivindicación 1 y E representa el hidrógeno o un grupo O-protector, con un derivado funcional de un ácido de fórmula:

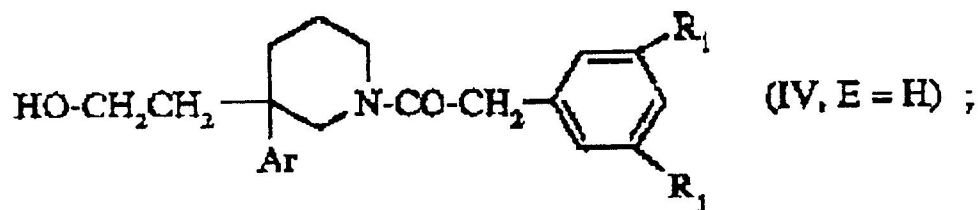


en la cual R₁ es tal como se definió para un compuesto de fórmula (I) en la reivindicación 1, para obtener un compuesto de fórmula:

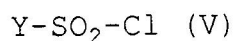


2a) eventualmente, cuando E representa un grupo protector, se lo elimina por acción de un ácido o de una base, para obtener

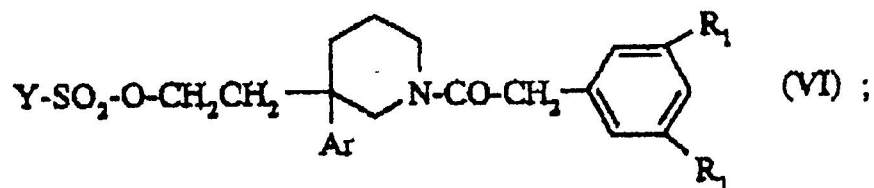
el alcohol de fórmula:



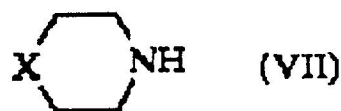
3a) se trata el alcohol obtenido en la etapa 1a) o en la etapa 2a) de fórmula (IV, E = H) con un compuesto de fórmula:



en la cual Y representa un grupo metilo, fenilo, tolilo, trifluorometilo, para obtener un compuesto de fórmula:



4a) se hace reaccionar el compuesto de fórmula (VI) con un compuesto de fórmula:



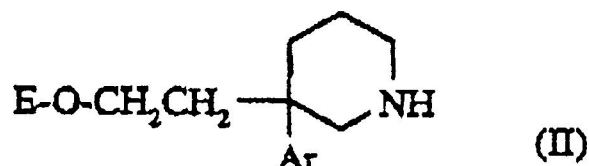
en la cual X es tal como se definió para un compuesto de fórmula (I) en la reivindicación 1;

5a) y, eventualmente, se transforma el compuesto así obtenido en una de sus sales con un ácido mineral u orgánico.

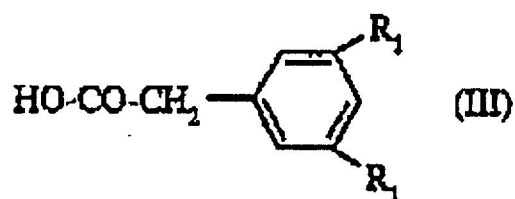
17. Procedimiento para la preparación de los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, de sus

sales, sus solvatos y/o sus hidratos, caracterizado porque:

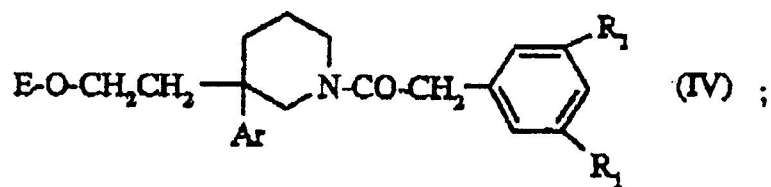
1b) se trata un compuesto de fórmula:



en la cual Ar es tal como se definió para un compuesto de fórmula (I) en la reivindicación 1 y E representa el hidrógeno o un grupo O-protector, con un derivado funcional de un ácido de fórmula:

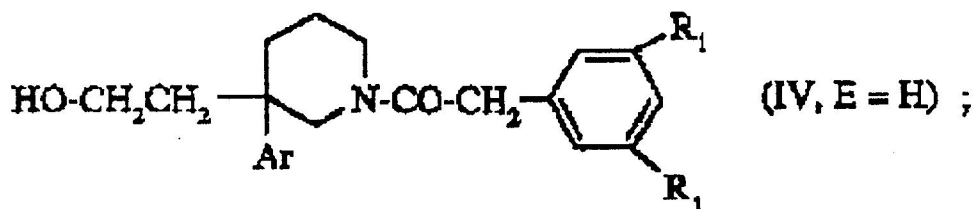


en la cual R_1 es tal como se definió para un compuesto de fórmula (I) en la reivindicación 1, para obtener un compuesto de fórmula:

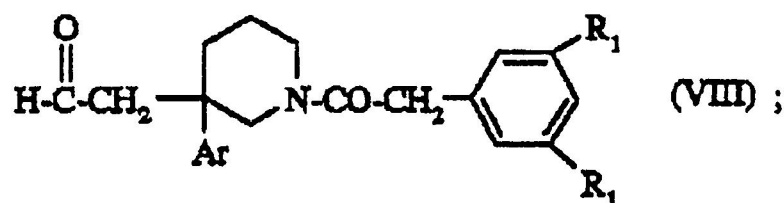


eventualmente, cuando E representa un grupo protector, se lo elimina por acción de un ácido o de una base, para obtener el alcohol de fórmula:

356
354



2b) se oxida el compuesto de fórmula (IV, E = H) así obtenido para preparar un compuesto de fórmula:



3b) se hace reaccionar el compuesto de fórmula (VIII) con un compuesto de fórmula:

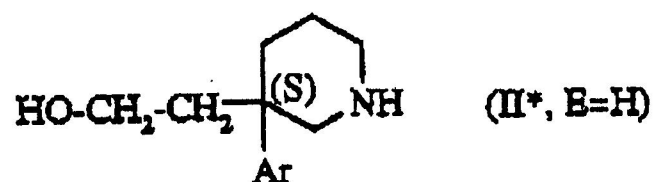


en la cual X es tal como se definió para un compuesto de fórmula (I) en la reivindicación 1, en presencia de un ácido, luego se reduce la sal de iminio formada intermediariamente por medio de un agente reductor;

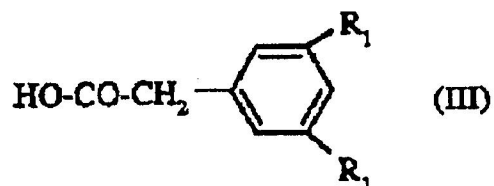
4b) y, eventualmente, se transforma el compuesto así obtenido en una de sus sales con un ácido mineral u orgánico.

18. Procedimiento estereoespecífico para la preparación de los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, con la configuración (S), de sus sales, de sus solvatos y/o hidratos, caracterizado porque:

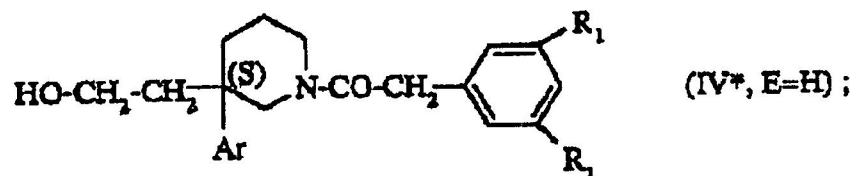
1d) se trata el isómero (S) de un compuesto de fórmula:



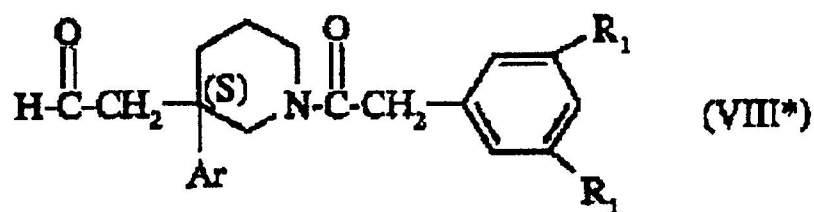
en la cual Ar es tal como se define para un compuesto de fórmula (I) en la reivindicación 1, con un derivado funcional del ácido de fórmula:



en la cual R_1 es tal como se definió para un compuesto de fórmula (I) en la reivindicación 1, para obtener un compuesto de fórmula:



2d) se oxida el compuesto de fórmula (IV*) para obtener un compuesto de fórmula:



3d) se hace reaccionar el compuesto de fórmula (VIII*) con un compuesto de fórmula:



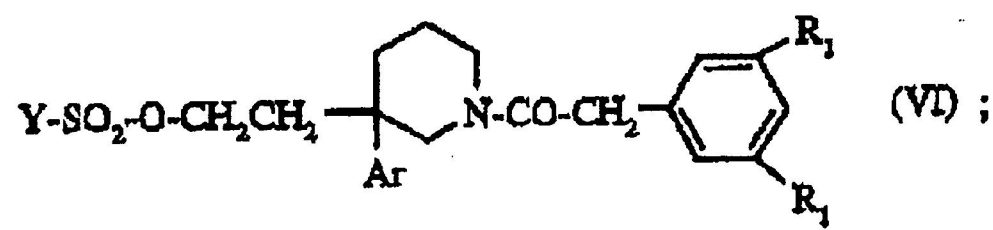
en la cual X es

tal como se definió para un compuesto de fórmula (I) en la reivindicación 1,

en presencia de un ácido, luego de lo cual se reduce la sal de iminio formada intermediariamente por medio de un agente reductor;

4d) y, eventualmente, se transforma el compuesto así obtenido en una de sus sales con un ácido mineral u orgánico.

19. Procedimiento para la preparación de los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, de sus sales, sus solvatos y/o hidratos, caracterizado porque: se hace reaccionar un compuesto de fórmula:



en la cual:

- Ar representa un fenilo monosustituido o disustituido por un átomo de halógeno; un (C₁-C₃)alquilo;

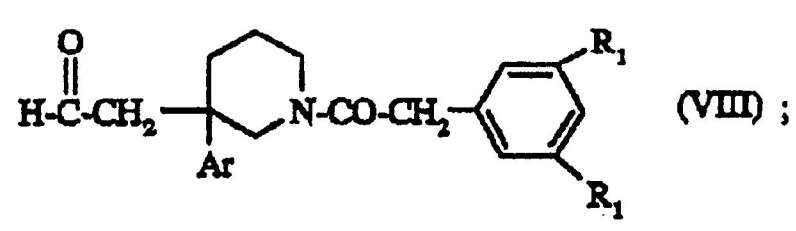
359
357

- Y representa un grupo metilo, fenilo, tolilo o trifluorometilo;
 - R₁ representa un átomo de cloro, un átomo de bromo, un (C₁-C₃)alquilo o un trifluorometilo;
- con un compuesto de fórmula:



en la cual X es tal como se definió para un compuesto de fórmula (I) en la reivindicación 1 y, eventualmente, se transforma el compuesto así obtenido en una de sus sales con un ácido mineral u orgánico.

20. Procedimiento para la preparación de los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, de sus sales, sus solvatos y/o sus hidratos, caracterizado porque: se hace reaccionar el compuesto de fórmula:

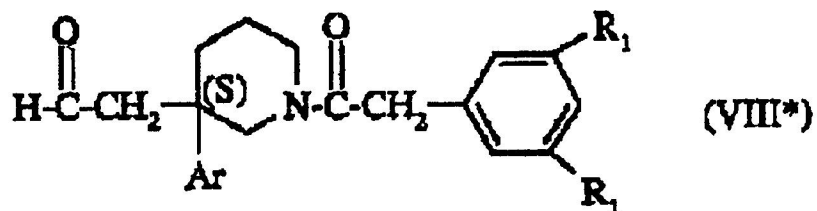


en la cual Ar y R₁ son tal como se definieron para un compuesto de fórmula (I) en la reivindicación 1, con un compuesto de fórmula:



en la cual X es tal como se definió para un compuesto de fórmula (I) en la reivindicación 1, en presencia de un ácido, luego de lo cual se reduce la sal de iminio formada intermediariamente por medio de un agente reductor y, eventualmente, se transforma el compuesto así obtenido en una de sus sales con un ácido mineral u orgánico.

21. Procedimiento estereoespecífico para la preparación de los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, con la configuración (S), de sus sales, de sus solvatos y/o hidratos, caracterizado porque: se hace reaccionar el compuesto de fórmula:



en la cual Ar y R₁ son tales como se definieron para un compuesto de fórmula (I) en la reivindicación 1, con un compuesto de fórmula:



361
359

en la cual X es tal como se definió para un compuesto de fórmula (I) en la reivindicación 1, en presencia de un ácido, luego de lo cual se reduce la sal de iminio formada intermediariamente por medio de un agente reductor y eventualmente, se transforma el compuesto así obtenido en una de sus sales con un ácido mineral u orgánico.

22. Compuesto de fórmula:



en la cual:

- X representa un grupo R_2-N ; un grupo R_2-CH ;
- R_2 representa un grupo $-CR_3R_4CONR_5R_6$;
- R_3 y R_4 representan el mismo radical elegido entre un metilo, un etilo, un n-propilo o un n-butilo;
- o bien R_3 y R_4 junto con el átomo de carbono al que están enlazados constituyen un (C_3-C_6) cicloalquilo;
- R_5 y R_6 representan cada uno independientemente un hidrógeno; un (C_1-C_3) alquilo
- o bien R_5 y R_6 junto con el átomo de nitrógeno al que están enlazados constituyen un radical heterocíclico elegido entre el acetidin-1-ilo, el pirrolidin-1-ilo, el piperidin-1-ilo, el morfolin-4-ilo, el tiomorfolin-4-ilo o el perhidroacepin-1-ilo; y sus sales con ácidos minerales u orgánicos.

23. Composición farmacéutica que comprende como principio

362
360

activo un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15 o una de sus sales, solvatos y/o hidratos farmacéuticamente aceptables.

24. Composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 23, que contiene de 0,1 a 1000 mg de principio activo, en forma de unidad de dosaje, en la cual el principio activo está mezclado con por lo menos un excipiente farmacéutico.