

RAISBECK, LARA, RODRIGUEZ & RUEDA

MIEMBROS DE LA FIRMA

BAKER & McKENZIE

CALLE 35 No. 7-25, Piso 4

TELÉFONO: (57-1) 285-1400 / 570-0010

SANTA FE DE BOGOTÁ, D.C.

COLOMBIA

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 00014852 00000001

Folios: 20

Fecha (AM): 2000-05-14 14:41:18

Trámite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 RESPUESTA

Dependencia: 2820 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. **00.014.852**

Solicitud de Patente de Invención titulada :

“COMPUESTOS UTILES DE 1,2,3,4-TETRAHIDRO-
1-NAFTALENAMINA UTILES EN TERAPIA”.

Solicitante : PFIZER INC.

RESPUESTA AL AUTO NOTIFICADO POR ESTADO No. 061

DE FECHA 4 DE MAYO DE 2000, CONCEPTO TECNICO No. 619

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Santa fe de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma en mi carácter de apoderado sustituto, tal como se establece en la sustitución adjunta, de la sociedad solicitante, respetuosamente me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del término legal:

- 2 -

1. En atención a la tercera observación del Examinador Técnico, adjunto el arte final en tamaños 12 x 12 cm (duplicado) y 6 x 6 cm en papel mantequilla.
2. En atención a la segunda observación del Examinador Técnico, manifiesto que MODIFICO la Reivindicación 21 de manera que ahora ésta depende de la Reivindicación 1 y por tanto mantiene el principio de unidad inventiva.
3. Atendiendo la única observación del Examinador Jurídico, me permito adjuntar documento de sustitución del Doctor Alvaro Correa Ordoñez a mi favor con el debido tramite notarial.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexos: Capítulo Reivindicatorio Modificado
 Arte Final
 Sustitución

DILIGENCIA DE RECONOCIMIENTO
Y PRESENTACION PERSONAL

Ante el Notario Once del Circulo de Santafé de Bogotá, compareció 90118

Quien exhibió la C.C. No. 19282114

expedida en PT T.P. 4295

y declaró que la firma y huella que aparecen en el presente memorial son suyas y que el contenido del mismo es cierto.

Memorial dirigido a intervencido

Santafé de Bogotá, D.C. 13 JUN 2000

Firma del Declarante 

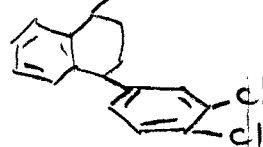
HUELLA

Autorizó la anterior Diligencia.

NOT DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA, D.C.

REPUBLICA DE COLOMBIA
NOTARIA DEL CIRCULO DE
SANTAFE DE BOGOTA, D.C.

~~ZULMA NAVARRO DE BAUTISTA~~
~~NOTARIA ONCE~~



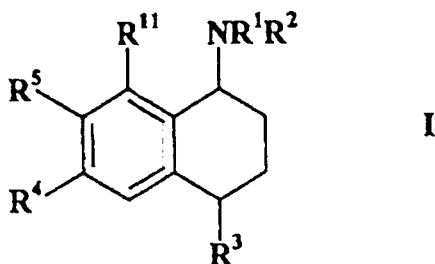
674
619
h

Habiendo descrito la invención como antecede, se declara como propiedad lo contenido en las siguientes

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula I,

5



10 en la que

R¹ y R² representan independientemente H o alquilo C₁₋₆;

R³ representa fenilo sustituido con al menos un grupo seleccionado de entre halo, CF₃, OCF₃, CN, OH, alquilo C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₆; y

15 R⁴, R⁵ y R¹¹ representan independientemente H o -(CH₂)_n-A, representando n 0, 1 ó 2, con la condición de que al menos uno de R⁴, R⁵ y R¹¹ sea distinto de H;

A representa:

20 CONR⁶R⁷ o SO₂NR⁶R⁷, en los que R⁶ y R⁷ representan independientemente H, cicloalquilo C₃₋₆ o alquilo C₁₋₆, estando el grupo alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados de entre OH, CO₂H, cicloalquilo C₃₋₆, NH₂, CONH₂, alcoxi C₁₋₆, alcoxycarbonilo C₁₋₆ y un anillo
25 heterocíclico de 5 ó 6 miembros (que contiene 1,

2 ó 3 heteroátomos seleccionados entre N, S y O);

además, R^6 y R^7 , junto con el átomo de N al que están unidos, pueden representar un anillo de pirrolidina o piperidina (anillos que están opcionalmente sustituidos con OH o CONH_2) o un anillo de morfolina (que está opcionalmente sustituido con CONH_2);

CO_2R^8 , en el que R^8 representa H o alquilo C_{1-6} ;

10 NR^9R^{10} , en el que R^9 y R^{10} representan independientemente H, alquilo C_{1-6} (opcionalmente sustituido con OH o alcoxi C_{1-6}), (alquilo C_{1-6}) SO_2 -, (alquilo C_{1-6}) CO -, H_2NSO_2 - o H_2NCO -;

un anillo heterocíclico de 5 ó 6 miembros que contiene
15 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados entre N, S y O, opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre alquilo C_{1-6} , NH_2 , OH, =O y CONHCH_3 ;
 $\text{S(O)}_x(\text{alquilo } \text{C}_{1-6})$, en el que x representa 0, 1 ó 2;

OH;

20 CN;

NO_2 ; o

alcoxi C_{1-6} opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre SO_2NH_2 y CONH_2 ;

con la condición de que cuando NR^1R^2 representa N(H)metilo,

25 R^4 representa H y R^3 representa 4-clorofenilo, entonces R^5

no representa metoxi;

y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el
5 que NR^1R^2 representa $\text{NH}(\text{alquilo } \text{C}_{1-6})$.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o la
reivindicación 2, en el que R^3 representa fenilo
disustituido con halo.

10

4. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las
reivindicaciones anteriores, en el que R^4 representa H.

5. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las
15 reivindicaciones anteriores, en el que R^5 representa
 $-(\text{CH}_2)_n-\text{A}$.

6. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las
reivindicaciones anteriores, en el que R^{11} representa H.

20

7. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las
reivindicaciones anteriores, en el que A representa CONR^6R^7 ,
 $\text{SO}_2\text{NR}^6\text{R}^7$ o NO_2 .

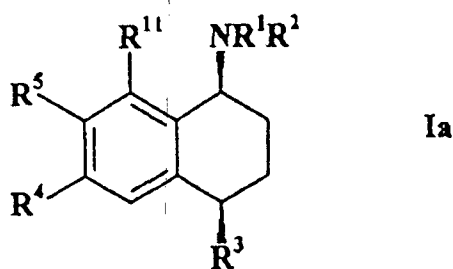
25 8. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las

reivindicaciones anteriores, en el que uno de R^6 y R^7 representa H y el otro representa H o alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con OH.

5 9. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que n representa 0.

10. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que tiene la estereoquímica mostrada en la fórmula Ia,

10



15 en la que R^{1-5} y R^{11} son como se definen en la reivindicación 1.

11. Un compuesto según se define en la reivindicación 1, para su uso como producto farmacéutico.

20

12. Una formulación farmacéutica que contiene un compuesto según se define en la reivindicación 1 y un adyuvante, diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable.

25 13. El uso de un compuesto según se define en la

reivindicación 1, en la fabricación de un medicamento para el tratamiento o la prevención de un trastorno en el que está implicada la regulación de la función transportadora de monoamina.

5

14. El uso de acuerdo con la reivindicación 13, en el que el trastorno es depresión, trastorno de hiperactividad con déficit de atención, trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno de estrés post-traumático, trastornos de abuso de sustancias o disfunción sexual, incluyendo la eyaculación precoz.

15. El uso de N-metil-4-(4-clorofenil)-7-metoxi-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenamina, o de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, en la fabricación de un medicamento para el tratamiento o prevención de la eyaculación precoz.

16. Un procedimiento de tratamiento o prevención de un trastorno en el que está implicada la regulación de la función del transportador de monoamina, que comprende la administración de una cantidad eficaz de un compuesto según se define en la reivindicación 1 a un paciente en necesidad de tal tratamiento o prevención.

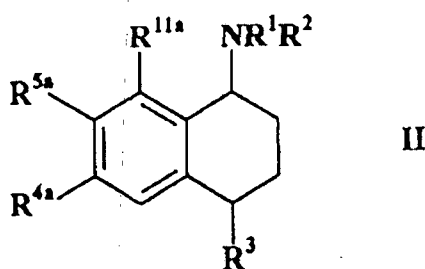
17. Un procedimiento de tratamiento o prevención de la

eyaculación precoz, que comprende la administración de una cantidad eficaz de N-metil-4-(4-clorofenil)-7-metoxi-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenamina, o de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, a un paciente en 5 necesidad de tal tratamiento o prevención.

18. Un procedimiento para aumentar la latencia de la eyaculación, que comprende la administración de una cantidad eficaz de un compuesto según se define en la 10 reivindicación 1, o de N-metil-4-(4-clorofenil)-7-metoxi-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenamina, o de una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, a un hombre que desea aumentar la latencia de la eyaculación.

15 19. Un procedimiento para la producción de un compuesto según se define en la reivindicación 1, que incluye:

(a) cuando R^4 , R^5 o R^{11} representa CONR^6R^7 , la reacción de un compuesto de fórmula II,



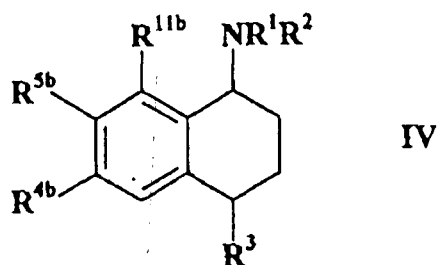
20 en la que R^{1-3} son como se han definido en la reivindicación 1, el grupo R^{4a} , R^{5a} o R^{11a} correspondiente representa yodo y 25

los demás grupos representan H o $-(CH_2)_n-A$, siendo n y A como se han definido en la reivindicación 1; con CO y una amina de fórmula III,



- 5 en la que R^6 y R^7 son como se han definido en la reivindicación 1, en presencia de un catalizador de Pd(0);
 (b) cuando R^4 , R^5 o R^{11} representa $\text{SO}_2\text{NR}^6\text{R}^7$, la reacción de un compuesto de fórmula IV,

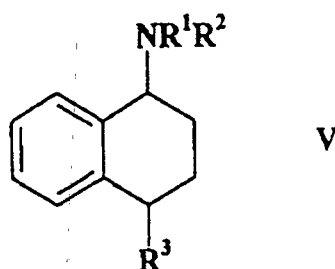
10



- en la que R^{1-3} son como se han definido en la reivindicación 1, el grupo R^{4b} , R^{5b} o R^{11b} correspondiente representa SO_2Cl y los demás grupos representan H o $-(CH_2)_n-A$, siendo n y A como se han definido en la reivindicación 1; con una amina de fórmula III, como se ha definido anteriormente;
 (c) cuando R^4 , R^5 o R^{11} representa $\text{CO}_2(\text{alquilo } C_{1-6})$, la
 20 reacción de un compuesto de fórmula II, como se ha definido anteriormente; con CO y un alcohol C_{1-6} en presencia de un catalizador de Pd(0);
 (d) cuando R^4 , R^5 o R^{11} representa NO_2 , la reacción de un compuesto de fórmula V,

25

026
10



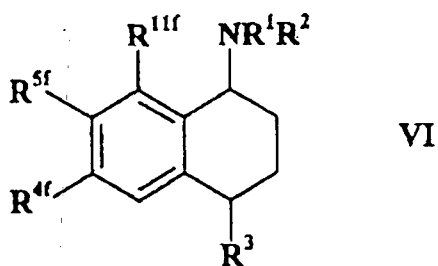
5

en la que R^{1-3} son como se han definido en la reivindicación 1; con un nitrato de metal alcalino y un ácido sulfónico; (e) cuando R^4 , R^5 o R^{11} representa un anillo heterocíclico unido al resto de la molécula por un átomo de N, la

10 reacción de un compuesto de fórmula II como se ha definido anteriormente; con un compuesto heterocíclico que contiene un grupo NH en el anillo, en presencia de un catalizador de cobre;

(f) cuando R^4 , R^5 o R^{11} representa un anillo heterocíclico

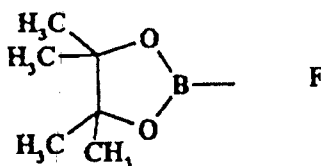
15 unido al resto de la molécula por un átomo de C, la reacción de un compuesto de fórmula VI,



20

en la que R^{1-3} son como se han definido en la reivindicación 1, el grupo $R^{4ᶠ}$, $R^{5ᶠ}$ o $R^{11ᶠ}$ correspondiente representa un grupo de fórmula F,

25



5 y los demás grupos representan H o $-(CH_2)_n-A$, siendo n y A como se han definido en la reivindicación 1; con un compuesto heterocíclico que contiene un grupo C-Br o C-I en el anillo, en presencia de un catalizador de Pd(0);

(g) cuando R⁴, R⁵ o R¹¹ representa un anillo heterocíclico
 10 unido al resto de la molécula por un átomo de C, la reacción de un compuesto de fórmula II, como se ha definido anteriormente; con un compuesto heterocíclico que está opcionalmente sustituido con yodo sobre el átomo de C mediante el cual el anillo heterocíclico se unirá al resto
 15 de la molécula, en presencia de butil litio y un catalizador de Pd(0);

(h) cuando R⁴, R⁵ o R¹¹ representa S(O)_x(alquilo C₁₋₆), la reacción de un compuesto de fórmula II, como se ha definido anteriormente; con un compuesto de fórmula VII,

20

NaS(alquilo C₁₋₆)

VII

en presencia de un catalizador de cobre o paladio, seguido de oxidación, si se desea, para dar compuestos en los que x es 1 ó 2;

(i) cuando R⁴, R⁵ o R¹¹ representa CN, la reacción de un
 25 compuesto de fórmula II, como se ha definido anteriormente;

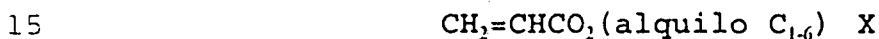
con cianuro de cinc, en presencia de un catalizador de Pd(0);

(j) cuando R^4 , R^5 o R^{11} representa $CH_2CH_2SO_2NR^6R^7$ o $CH_2CH_2SO_2$ (alquilo C_{1-6}), la reacción de un compuesto de fórmula II, como se ha definido anteriormente; con un compuesto de fórmula IX,



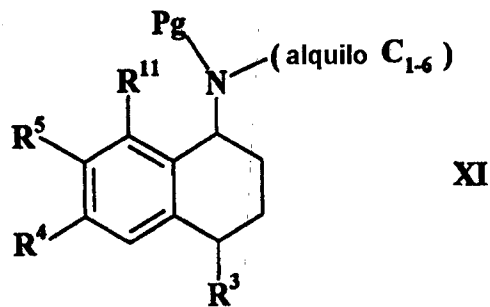
en la que A^k representa $SO_2NR^6R^7$ o SO_2 (alquilo C_{1-6}) según sea apropiado, siendo R^6 y R^7 como se han definido en la reivindicación 1, en presencia de un catalizador de Pd(II), seguido de reducción del alqueno resultante;

(k) cuando R^4 , R^5 o R^{11} representa $CH_2CH_2CO_2$ (alquilo C_{1-6}), la reacción de un compuesto de fórmula II, como se ha definido anteriormente; con un compuesto de fórmula X,



en presencia de un catalizador de Pd(II), seguido de reducción del alqueno resultante; o

(l) cuando uno de R^1 y R^2 representa alquilo C_{1-6} y el otro representa H, la eliminación del grupo protector de un compuesto de fórmula XI,



5 en la que R^{3-5} y R^{11} son como se han definido en la
10 reivindicación 1 y Pg es un grupo protector;

y cuando se desee o sea necesario, la conversión del
compuesto resultante en una sal farmacéuticamente aceptable o
viceversa.

15 20. Los compuestos de fórmulas II, IV, VI y XI como se
definen en la reivindicación 19.

21. [MODIFICADA] Un compuesto de acuerdo con la reivindicación
1 en el que R^4 , R^5 y/o R^{11} son $-(CH_2)_n-A$ siendo A polar.

20

22. El uso de un inhibidor de la recaptación de la
serotonina que comprende un grupo amino básico y un grupo
polar en la fabricación de un medicamento para el tratamiento
de la eyaculación precoz.

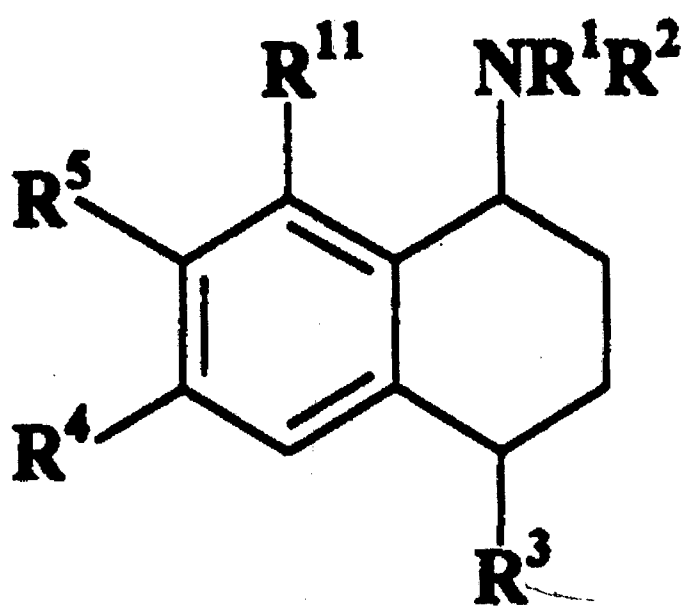
25

630
17

23. El uso de acuerdo con la reivindicación 22, en el que el inhibidor de la recaptación de la serotonina es más de 10 veces más potente en la inhibición de los transportadores de la serotonina que en la inhibición tanto de los transportadores de la dopamina como de los transportadores de la noradrenalina.
- 10 24. El uso de acuerdo con la reivindicación 22 ó 23, en el que el grupo polar está unido directamente a un anillo aromático.

25. El uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 22-24, en el que el grupo polar tiene un valor π más negativo que -0,1.

5 26. El uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 22-25, en el que el inhibidor de la recaptación de la serotonina es un derivado o análogo de sertralina, paroxetina, fluoxetina, citalopram, fluvoxamina, norfluoxetina, femoxetina, tomoxetina o
10 venlafaxina.



RAISBECK, LARA, RODRIGUEZ & RUEDA

MIEMBROS DE LA FIRMA

BAKER & McKENZIE

CALLE 35 No. 7-25, Piso 4
TELÉFONO: (57-1) 285-1400
SANTA FE DE BOGOTÁ, D.C.
COLOMBIA

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

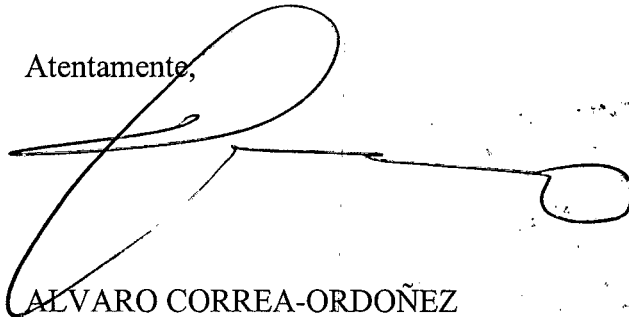
E. _____ S. _____ D. _____

Ref.: Expediente No. 00.014.852
Solicitud de Patente de Invención
Titulada : "COMPUESTOS UTILES DE 1,2,3,4-
TETRAHIDRO-1-NAFTALENAMINA UTILES EN TERAPIA".
Solicitante : PFIZER INC.

ALVARO CORREA ORDOÑEZ, mayor y vecino de Santa Fe de Bogotá.
D.C., identificado como aparece al pie de mi firma, actuando en mi carácter de
apoderado de la sociedad de la referencia, respetuosamente me permito manifestar
que **SUSTITUYO** el poder a mi conferido por la mencionada sociedad en el doctor
CARLOS R. OLARTE identificado con la Cédula de Ciudadanía número
79.782.747 de Bogotá y con la Tarjeta Profesional número 74.295.

El apoderado sustituto queda con las mismas facultades del principal.

Atentamente,



ALVARO CORREA-ORDOÑEZ

C.C. No. 79.143.366 de Usaquén

T. P. No. 20.281

**DILIGENCIA DE RECONOCIMIENTO
Y PRESENTACION PERSONAL**

Ante el Notario Once del Circulo de Santafé de Bogotá, compareció [Firma]

Quién exhibió la C.C. No. 7214376

expedida en [Firma]

T.P. 20281

y declaró que la firma y huella que aparecen en el presente memorial son suyas y que el contenido del mismo es cierto.

Memorial dirigido a [Firma]

Santafé de Bogotá, D.C. 01 FEB 2000

[Firma]

Firma del Declarante



HUELLA

Autorizó la anterior Diligencia

NOTARIO ONCE DEL CIRCULO DE SANTA FE DE BOGOTA

