

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
Margarita Castellanos
info@castellanosyco.co
Apoderada

ASUNTO	Radicación	10 74960
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	22 - 19155
	Folios	008

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☒ Cap. II ☐

No. Sol. Internacional PCT/EP2008/010998

Fecha de Presentación Internal. 22/12/2008

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

- | | | | |
|------|--------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|
| 1.1. | <u>Descripción:</u> | Folios 52 - 80 | 22/Junio/2010 |
| 1.2. | <u>Reivindicaciones:</u> | Folios 81 – 86 | 17/Febrero/2010 |
| 1.3. | <u>Prioridad:</u> | EP 07291622.4
US 61/056550 | 16/Diciembre/2007
26/Mayo/2008 |

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Proceso para la preparación de 6-sustituido-1-(2H)-isoquinolinonas"

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de procedimientos para la síntesis de 6-sustituido-1-(2H)-isoquinolinonas que sean fáciles de manipular.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un procedimiento que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II) con un compuesto de fórmula (III) para dar un compuesto de fórmula (IV), que se hace

reaccionar con un reactivo de Brederick (V) para obtener el compuesto (VI), el cual se cicla y se desprotege.

Clasificación Internacional de Patentes C 07 D 205/04

3. Reivindicaciones de uso (art. 14 D. 486)

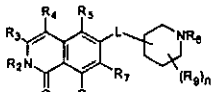
El contenido de la reivindicación 21, que se relaciona con “El uso de un compuesto...”, no es patentable, ya que la legislación vigente contempla únicamente productos o procedimientos como objeto de patente.

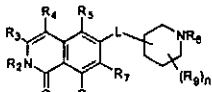
4. Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es 26.12.07, se realizó la búsqueda documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta.

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 2007012421	“Derivados de isoquinolonas sustituidas por piperidinilo como inhibidores de quinasa rho”	01.02.07
D2	Helvetica Chimica Acta, 73(4), 763-81, 1990.	“Derivados de piridina tricíclica con alta afinidad por el receptor central de benzodiacepina”	1990

D1(http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2007012421A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20070201&DB=&locale=en_EP)



revela derivados de isoquinolonas de fórmula , su actividad como inhibidores de quinasa rho y su procedimiento de síntesis.

D2 (folios 150-153) enseña la síntesis de isoquinolinonas usando el reactivo de Brederick.

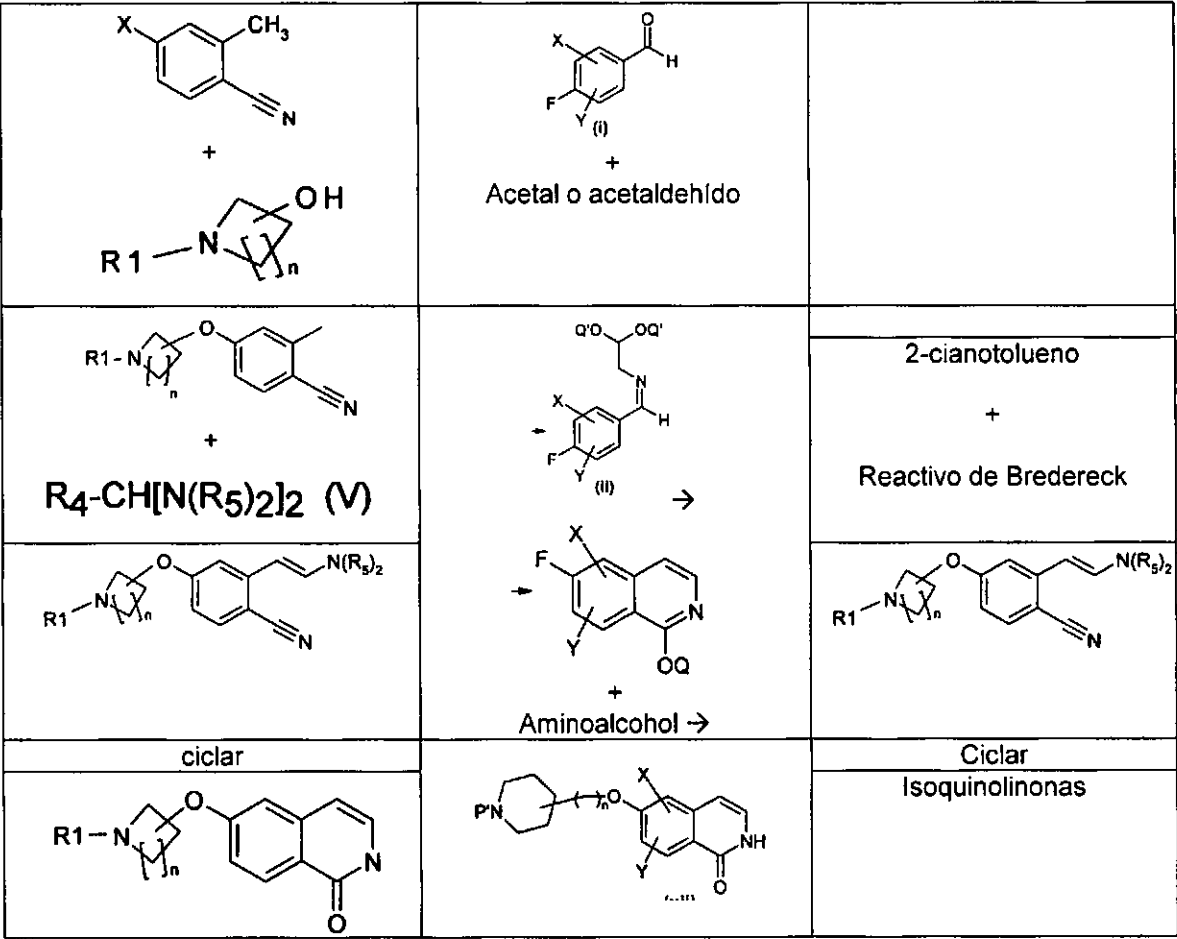
5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

5.1. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La reivindicación 1 se relaciona con un procedimiento de síntesis que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II) con un compuesto de fórmula (III) para dar un compuesto de fórmula (IV), que se hace reaccionar con un reactivo de Brederick (V) para obtener el compuesto (VI), el cual se cicla y se desprotege.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica:

Característica esencial	D1	D2
-------------------------	----	----



La diferencia que existe entre el procedimiento reclamado y D1 es que la ruta sintética para preparar la misma clase de compuestos es diferente.

El efecto que confiere dicha diferencia no se puede determinar, ya que a lo largo de la presente solicitud no se ve un efecto técnico real asociado con el cambio de ruta sintética en la síntesis reivindicada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo es la provisión de un procedimiento alternativo para producir isoquinolinonas.

Dicho problema ya fue solucionado por D2 que enseña un proceso para sintetizar isoquinolinonas a través de un reactivo de Bredereck y su posterior ciclación (pág. 770).

Teniendo en cuenta el problema técnico objetivo, su solución es una derivación evidente del estado de la técnica, ya que la persona versada en la materia procedería a modificar el procedimiento de D1 con los pasos de D2 para llegar al procedimiento de síntesis reivindicado y con la expectativa de producir isoquinolinonas.

Finalmente, no se ve un efecto mejorado o sorprendente del procedimiento reclamado en comparación con el del estado de la técnica.

6. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D1	WO 2007012421	1-20	Nivel Inventivo
D2	Helvetica Chimica Acta, 73(4), 763-81, 1990.	1-20	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo 5 del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


José Luís Salazar López
 Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 23 OCT. 2012

Elaboró: Andrés Gil 
 Revisó: Jacqueline Alfonso 

Tricyclic Pyridine Derivatives with High Affinity to the Central Benzodiazepine Receptor[†]

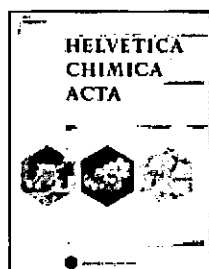
1. Ulf Fischer,
2. Hanns Möhler[†],
3. Fernand Schneider,
4. Ulrich Widmer^{*}

Article first published online: 25 OCT 2004

DOI: 10.1002/hlca.19900730402

Copyright © 1990 Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

Issue



Helvetica Chimica Acta

Volume 73, Issue 4,

pages 763–781, 20 June 1990

Additional Information

How to Cite

Fischer, U., Möhler, H., Schneider, F. and Widmer, U. (1990), Tricyclic Pyridine Derivatives with High Affinity to the Central Benzodiazepine Receptor. HCA, 73: 763–781. doi: 10.1002/hlca.19900730402

Author Information

F. Hoffmann-La Roche Ltd., Grenzacherstrasse 124, CH-4002 Basel

[†] Pharmakologisches Institut der Universität Zürich, Gloriastrasse 32a, CH-8006 Zürich

^{*}*F. Hoffmann-La Roche Ltd.*, Grenzacherstrasse 124, CH-4002 Basel Dedicated to Dr. O. Isler on the occasion of his 80th birthday

occasion of his 80th birthday

† Dedicated to Dr. O. Isler on the occasion of his 80th birthday

Publication History

1. Issue published online: 25 OCT 2004
2. Article first published online: 25 OCT 2004

- Abstract
- [References](#)
- [Cited By](#)

[Get PDF \(1055K\)](#)

Abstract

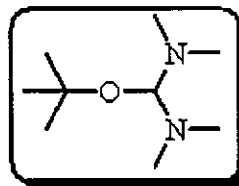
Novel tricyclic heterocycles were prepared and evaluated for their affinity to the central benzodiazepine receptor. The most potent compounds with IC_{50} 's in the nanomolar range were; found among thienoquinolizines and benzo[a]quinolizines (*cf. Tables 2–5*). The central ring of the tricyclic ring system may be partially unsaturated (*cf. Tables 2 and 4*) or fully unsaturated (*cf. Tables 3 and 5*) without loss of the high affinity to the receptor. The position of the ester group in the pyridinone ring is crucial for good binding (*cf. Tables 1 and 2*). It may be replaced by a broad variety of functional groups, *e.g.* amides, alkyl carbamates, alkyl groups, and hydroxyalkyl groups (*cf. Tables 2–5*). In the benzo[a]quinolizines, shifting the halogen atom from C(10) to C(9) leads to complete loss of affinity to the benzodiazepine receptor (*cf. Table 4*).

Bredereck's reagent

Tert-Butoxy-bis(dimethylamino)-methane

BUJNO Synthesis Sp. z o. o.
 Dorodna 16
 03-195 Warszawa, POLAND
www.bujno.com.pl

CAS:	5815-08-7
FW:	174,28
Boiling point:	48-52°C, 10-12mm Hg



Literature

- Aminalester. Zur Stabilität und Umsetzung mit aromatischen Aldehyden
Bredereck, H.; Simchen, G.; Hoffmann, H.; Horn, P.; Wahl, R.; Angew. Chem., 79 (1967) 311.
- Darstellung und Eigenschaften der Amidacetale und Aminalester,
Hellmut Bredereck, Gerhard Simchen, Siegfried Rebsdatt, Willi Kantlehner, Peter Horn, Rudolf Wahl, Horst Hoffmann und Peter Grieshaber, Chem. Ber., 101 (1968) 41.
- New synthetic reactions. Generalalkylation via α -trimethylenedithiocyclobutanones
Trost, B.M.; Preckel, M.; J. Am. Chem. Soc.; 97 (1975) 2224.
- A novel method for converting ketones to α -diketones. The reaction of enamino ketones with singlet oxygen
Wassermann, H.H.; Ives, J.L.; J. Am. Chem. Soc.; 98 (1976) 7868.
- Asymmetric synthesis of allo-heteroyohimbine alkaloids
Uskokovic, M.R.; Lewis, R.L.; Partridge, J.J.; Despreaux, C.W.; Pruess, D.L.; J. Am. Chem. Soc.; 101 (1979) 6742.
- Orthoamide, XXXII. Umsetzungen von tert-Butoxy-N,N,N',N'-tetramethylmethandiamin mit NH- und CH-aciden Verbindungen
Kantlehner, W.; Wagner, F.; Bredereck, H.; Liebigs Ann. Chem., (1980) 344.
- Tetracarboxylferrate aus Orthoameisensäurederivaten und Pentacarboxyleisen
Daub, J.; Hasenhündl, A.; Krenkler, K.P.; Schmetzer, J.; Liebigs Ann. Chem., (1980) 997.
- Darstellung und Reaktionen von Trimethoxyacetamid und Trimethoxyacetamidderivaten
Kantlehner, W.; Kapassakalidis, J.J.; Maier, T.; Liebigs Ann. Chem., (1980) 1448.
- Synthesis of 2'-methylated pyrimidine C-nucleosides
Sato, T.; Kobayashi, H.; Noyori, R.; Tetrahedron Lett., 21 (1980) 1971.
- Synthesis of 4'-hydroxymethylated pyrimidine ribo-C-nucleosides
Sato, T.; Noyori, R.; Tetrahedron Lett., 21 (1980) 2535.
- Total synthesis of racemic ajmalicine and 19-epi-ajmalicine
Gutzwiller, J.; Pizzolato, G.; Uskokovic, M.R.; Helv. Chim. Acta, 64 (1981) 1663.
- Orthoamide, XXXVI. Zur Formylierung von 2,5-Dialkyl-1,3,4-thiadiazolen und 2,3,5-Trialkyl-1,3,4-thiadiazoliumsalzen durch Orthoamide der Ameisensäure
Kantlehner, W.; Haug, E.; Hagen, H.; Liebigs Ann. Chem., (1982) 298.
- Einfache Synthese von α -substituierten Tetronsäure-Derivaten
Schmidt, R.R.; Betz, R.; Synthesis, (1982) 748.
- Stereocontrolled general synthesis of pyrimidine C-nucleosides having branched-chain sugar moieties
Sato, T.; Watanabe, M.; Kobayashi, H.; Noyori, R.; Bull. Chem. Soc. Jpn., 56 (1983) 2680.
- Fungal metabolites. Part 15. Structure and chemical correlations of uvidin C, D, and E, new drimane sesquiterpenes from *Lactarius uvidus* Fries

B3

- Total synthesis of ()-jorkinolide A, B, and E utilizing a new mild estrification followed by intramolecular Wittig-Horner reaction
Katsumura, S.; Kimura, A.; Ise, S.; *Tetrahedron*, 45 (1989) 1337.
- Tricyclic Pyridine Derivatives with High Affinity to the Central Benzodiazepine Receptor
Fischer, U.; Möhler, H.; Schneider, F.; Widmer, U.; *Helv. Chim. Acta*, 73 (1990) 763.
- 3,4-Disubstituted γ -lactam rings as conformationally constrained mimics of peptide derivatives containing aspartic acid or norleucine
Garvey, D.S.; May, P.D.; Nadzan, A.M.; *J. Org. Chem.*, 55 (1990) 936.
- Synthesis of advanced quinocarcin intermediate from L-glutamic acid
Lessen, T.A.; Demko, D.M.; Weireb, S.M.; *Tetrahedron Lett.*, 31 (1990) 2105.
- Synthesis of 7-ethyl-4,7-dihydro-4-oxo-2-(4-pyridinyl)hieno[2,3-b]pyridine-5-carboxylic acid
Bacon, E.R.; Daum, S.J.; *J. Heterocyclic Chem.*, 28 (1991) 1953.
- Expanded heterohelicenes: molecular coils that form chiral complexes
Bell, T.W.; Jouselin, H.; *J. Am. Chem. Soc.*, 113 (1991) 6283.
- b-Carbolin-Alkaloide, II. Tributyl(1-ethoxyvinyl)stannan als C2-Baustein für die Synthese von b-Carbolin-Alkaloiden
Bracher, F.; Hildebrand, D.; Liebigs Ann. Chem., (1993) 837.
- Enantioselective synthesis of 5-substituted- and 3,5-disubstituted-2-formylpyrrolidine derivatives, the key D-ring fragments of (-)-quinocarcin and (-)-decarboxyquinocarcin
Katoh, T.; Nagata, Y.; Kobayashi, Y.; Arai, K.; Minami, J.; Tereshima, S.; *Tetrahedron Lett.*, 34 (1993) 5743.
- Synthesis of 3-(N-alkylamino)acetophenones via a benzyne intermediate
Albright, J.D.; Liebermann, D.F.; *J. Heterocyclic Chem.*, 31 (1994) 537.
- Total synthesis of drimane sesquiterpenes from S-(+)-carvone (part 5)
Swarts, H.J.; Verstegen-Haaksma, A.A.; Jansen B.J.M.; de Groot, A.; *Tetrahedron*, 50 (1994) 10083.
- Synthesis and stereochemistry of some thiazolidines related to 6-(hydroxyethyl)-penams
Urban, F.J.; Bordner, J.; DeCosta, D.; Dee, M.F.; Vincent, L.A.; *Tetrahedron: Asymmetry*, 5 (1994) 215.
- The serotonin 5-HT₄ receptor. 2. Structure-activity studies of the indole carbazimidamide class of agonists
Buchheit, K.-H.; Gamse, R.; Giger, R.; Hoyer, D.; Klein, F.; Kloppner, E.; Pfannkuche, H.-J.; Maties, H.; *J. Med. Chem.*, 38 (1995) 2331.
- Cyclic variations of 3-quinolinecarboxamides and effects on antihypertensive activity
Wentland, M.P.; Carlson, J.A.; Dorff, P.H.; Aldous, S.C.; Perni, R.B.; Young, D.C.; Woods, M.G.; Kingsley, S.D.; Ryan, K.A.; Rosi, D.; Drozd, M.L.; Dutko, F.J.; *J. Med. Chem.*, 38 (1995) 2541.
- Novel and potent adenosine 3',5'-cyclic phosphate phosphodiesterase III inhibitors: thiazolo [4,5-b] [1,6]naphthyridin-2-ones
Singh, B.; Bacon, E.R.; Leshner, G.Y.; Robinson, S.; Pennock, P.O.; Bode, D.C.; Pagani, E.D.; Bentley, R.G.; Connell, M.J.; Hamel, L.T.; Silve, P.J.; *J. Med. Chem.*, 38 (1995) 2546.
- New synthetic routes to 3-, 5-, and 6-aryl-2-chloropyridines
Chuch, R.; Trust, R.; Albright, J.D.; Powell, D.W.; *J. Org. Chem.*, 60 (1995) 3750.
- Synthesis of functionalized aryloxy 1,3-butadienes and their transformation to diaryl ethers via Diels - Alder cycloaddition reactions
Olsen, R.K.; Feng, X.; Campbell, M.; Shao, R.; Math, S.K.; *J. Org. Chem.*, 60 (1995) 6025.
- Mannich biscyclization. Total synthesis of (-)-ajamalicine
Logers, M.; Ogerman, L.E.; Welmaker, G.S.; *J. Am. Chem. Soc.*, 117 (1995) 9139.
- A novel approach to the synthesis of 1-substituted-3,6-diaryl-imidazo[1,5-b]pyridazines
Zhao, X.; Zhang, R.; *Synth. Comm.*, 25 (1995) 3271.
- Synthesis of kainoid analogues
Barracough, P.; Hudhomme, P.; Spray, C.A.; Young, D.W.; *Tetrahedron*, 51 (1995) 4195.