



No. 10-131722- -00009-0000

Fecha: 2013-01-24 16:45:38 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 22

Señor Director
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 10.131.722
Asunto : Solicitud de patente para: **DERIVADOS DE ARILPIRAZINONA COMO ESTIMULANTES DE LA SECRECIÓN DE INSULINA, MÉTODOS PARA OBTENERLOS Y SU USO PARA EL TRATAMIENTO DE DIABETES**
Solicitante : MERCK PATENT GMBH
Fecha solicitud: 25 de octubre de 2010

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **19682** notificado por fijación en lista del 30 de octubre de 2012.

2. Mediante oficio No. **19682** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio son las siguientes:

2.1 Reivindicaciones

El Examinador considera que la reivindicación 1 no es clara o concisa por cuanto la definición de la invención incluye términos tales como “heterocicloalquilo”, “heteroarilo”, “arilo”, entre otros, los cuales son géneros funcionales que no permiten distinguir la invención frente al estado de la técnica.

De otro lado, se solicita restringir el alcance de la invención según el soporte encontrado en los ejemplos de la descripción.

“EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS”

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A.: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel. (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731- COLOMBIA
www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

2.2 Unidad de invención

Se considera que la presente solicitud no cumple con el requerimiento de unidad de invención y que el pliego reivindicatorio incluye 6 grupos inventivos que no se relacionan entre sí.

2.3 Novedad

Para la evaluación de este requerimiento se citan tres anterioridades: D1: WO 02/092090, D2: 0242957 y D3: WO 2006089060. De acuerdo con el Examinador, cada uno de estos documentos revela todas y cada una de las características esenciales de los compuestos de la presente solicitud.

3. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

3.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 12 reivindicaciones.

Así, siguiendo las amables sugerencias del Examinador se ha modificado el pliego reivindicatorio para presentar la materia de manera más clara.

Específicamente se ha restringido la reivindicación 1 según la definición dada para el sustituyente R1 en la reivindicación 2 original especificando los sustituyentes para "alquilo" y "alquenilo". Adicionalmente, no se incluyen los términos "heterocicloalquilo", "metilo" y "4-pentenilo".

Por otro lado, se han corregido los términos "decanoil" y "dodecanoilo", los cuales según el soporte encontrado en la descripción corresponden a "decanilo" y "dodecanol".

El sustituyente R3 ha sido modificado según el soporte encontrado en las reivindicaciones 1 a 3 originales y no incluyendo el término "halógeno".

El sustituyente Z no se incluye.

En relación con la objeción de inclusión de términos no claros o concisos, se ha incorporado en la nueva reivindicación 1 las definiciones dadas para cada uno de dichos términos, basado en el soporte de la descripción.

Ahora bien, la reivindicación 2 ha sido modificada según el soporte encontrado en la reivindicación 3 original. Además no se incluye el término “halógeno” en el sustituyente R3 y el término “alquilo” en el sustituyente R1, de conformidad con la nueva reivindicación 1.

Finalmente, las nuevas reivindicaciones 3 a 12 se encuentran soportadas respectivamente en las reivindicaciones 4 a 13 originales.

A este respecto, deseamos manifestar que los compuestos definidos encuentran claro soporte en los ejemplos de la descripción.

En consecuencia y en vista de las modificaciones mencionadas, es posible establecer que el pliego reivindicatorio cumple con las disposiciones establecidas en el Artículo 30 de la Decisión 486 y que las objeciones formuladas por el Examinador a este respecto se ven superadas.

3.2 Unidad de invención

En este sentido, el Artículo 25 de la Decisión 486 establece que una solicitud de patente deberá contener una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí por un único concepto común inventivo.

Teniendo en cuenta los comentarios del Examinador respecto a la unidad de invención de la presente solicitud, respetosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo y las conclusiones del mismo.

En primer lugar, es relevante destacar que ninguno de los exámenes realizados durante la fase internacional de esta solicitud determinó la falta de unidad de invención. Lo mismo es aplicable a todas las demás jurisdicciones en las cuales se ha presentado esta solicitud.

De otro lado, solicitamos atentamente tener en cuenta que en vista de la definición de los compuestos de la presente solicitud, se puede establecer que se cumple con el requerimiento de unidad de invención. Específicamente, una persona medianamente versada en la materia puede observar un único núcleo común para todos los compuestos reivindicados, los cuales, encuentran sustituyentes determinados y que permiten obtener compuestos relacionados estructuralmente y biológicamente entre sí, tal como se ha demostrado con los ejemplos incluidos en la descripción.

Además la definición de los compuestos de la presente solicitud cumple con los requerimientos establecidos en la práctica actual, sin incluir definiciones adicionales que den lugar a compuestos que caigan fuera del alcance establecido en la descripción.

Por consiguiente, se considera que la presente solicitud cumple con el requerimiento establecido en el Artículo 25 de la Decisión 486 y que la objeción formulada por el Examinador se ve superada.

3.3 Argumentos a favor de la patentabilidad de la solicitud

Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas al pliego reivindicatorio, es posible determinar que ninguno de los documentos D1, D2 o D3 afecta la novedad o el nivel inventivo de los compuestos de la presente solicitud. En particular:

- El documento D1 no es relevante en comparación con las reivindicaciones modificadas ya que el alcance del sustituyente R3 que comprende "halógeno" o "cloro" o "bromo" ya no se incluye.
- El documento D2 no es relevante en comparación con las reivindicaciones modificadas ya que el alcance del sustituyente R1 que comprende "heterocicloalquilalquilo" no ha sido incluido.
- D3 no es relevante en comparación con las reivindicaciones modificadas ya que el alcance del sustituyente R2 en D3 que equivale a "A" en la presente solicitud, no comprende "arilo", "heteroarilo" y "arilalquilo".

Por consiguiente, las reivindicaciones modificadas 1 a 12 son novedosas con respecto a todos los documentos citados en el Estado de la Técnica.

De otro lado, la persona medianamente versada en la materia no encuentra en estos documentos enseñanzas o sugerencias que le permitan obtener de manera obvia el

objeto reivindicado, por lo que el nivel inventivo de la presente solicitud tampoco se ve afectado.

3.4 Conclusión

Con las modificaciones y argumentos acá presentados, se superan las objeciones formuladas por el Examinador en el oficio No. 19682.

4. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente para las reivindicaciones 1 a 12. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No.19682, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

5. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 12 reivindicaciones
- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO-09266-0841-025-8
COLO-09255-0264-002-5
JMS\JMS\ID-234750\WPCL9266
No. M-2013-234750\JMS

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	Espacio reservado para el adhesivo de radicación
---	--

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite

☐ Error material ☒ Modificación a una Solicitud en trámite

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural ☐ Persona Jurídica ☒

MERCK PATENT GMBH

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐

Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Alemania	Frankfurter Strasse 250,	64293 Darmstadt
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
clientes@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

Apellidos y Nombre De Páez Luz Clemencia	Documento de identificación C.C. 35.456.344	Tarjeta profesional T.P.A. 23.555
---	--	--------------------------------------

Dirección y domicilio	Ciudad	
Carrera 4ª No. 72 –35	Bogotá	
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

4. Datos del trámite**Corrección:****Expediente No 10.131.722****Aparece****Debe ser****Modificación:****Modificación al capítulo reivindicatorio.**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 12 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas. Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

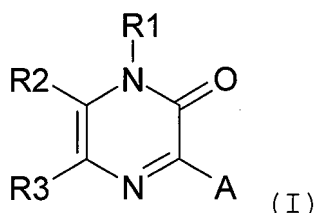
**Modificación al capítulo descriptivo.****Modificación al resumen.****Modificación a los dibujos.****Modificación al solicitante.****5. Anexos****Poder, si fuere el caso.****Documento que contiene las modificaciones o correcciones.****Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.**

6. Firma	
Nombre y apellidos	Firma
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	<i>Luz Clemencia De Paez</i>
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555

266 JMS\NCA\WPCL9266\ID-234778

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula general (I)



en donde:

R1 es seleccionado de etilo, propilo, isopropilo, butilo, sec-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo, octilo, decanilo, dodecanilo, hexadecilo, octadecilo, etenilo, 2-propenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-pentenilo, 3-pentenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, alcoxialquilo, cada uno de estos grupos pueden ser opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes seleccionados de Y;

R2 es seleccionado de hidrógeno, alquilo, cicloalquilo;

R3 es seleccionado de hidrógeno, alquilo, cicloalquilo;

A está seleccionado de arilo, heteroarilo, arilalquilo, en donde los grupos alquilo, arilo y heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o varios sustituyentes seleccionados de Y;

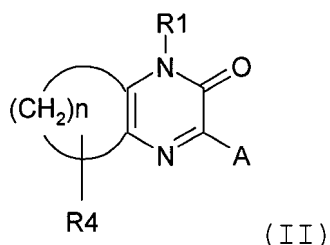
Y es:

hidroxi, tio, halógeno, ciano, trifluorometoxi, trifluorometilo, carboxi, carboximetilo, carboxietilo, alquilo, alcoxi, alquilamino, arilo, arilsulfonilalquilo, ariloxi, arilalcoxi, amino, NR₅R₆, azido, nitro, guanidino, amidino, fosfono, oxo, carbamoilo, alquilsulfonilo, alquilsulfinilo, alquiltio, SF₅, dos grupos Y pueden formar un metilendioxi;

R5 y **R6** están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno, alquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, en donde los grupos alquilo, arilo y heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o varios sustituyentes seleccionados de Y,

R5 y **R6** constituyen juntos un heterociclo;

R2 y **R3** pueden constituir un ciclo que corresponde a la fórmula general (II)



en donde:

R1 y **A** se definen como con anterioridad;

$n = 3, 4, 5$;

R4 representa uno o varios sustituyentes seleccionados de hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, en donde los grupos alquilo, cicloalquilo y arilo pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o varios sustituyentes, seleccionados de hidroxilo, halógeno, alquilo, alcoxi, trifluorometoxi, trifluorometilo, alquilsulfonilo, NR7R8;

R7 y **R8** están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno, alquilo, cicloalquilo;

en donde los siguientes términos tienen los siguientes significados:

El término "arilo" se refiere a grupos aromáticos que tienen 5-14 átomos del anillo y al menos un anillo con un sistema de electrones pi (π) conjugados e incluye grupos biarilo, los cuales pueden estar todos opcionalmente

sustituídos. Los grupos arilo apropiados incluyen fenilo, naftilo, bifenilo, antrilo, fenantrilo, indenilo y similares.

El término "heteroarilo" se refiere a heterociclos aromáticos de 5-14 átomos de anillo con 1 a 4 heteroátomos, como átomos del anillo en el anillo aromático, siendo el resto de los átomos del anillo átomos de carbono. Los heteroátomos apropiados incluyen O, S, N. Los grupos heteroarilo apropiados incluyen furanilo, benzofuranilo, tienilo, piridilo, N-óxido de piridilo, pirimidinilo, pirazinilo, oxazolilo, tiazolilo, isoxazolilo, quinolinilo, triazolilo, piridazinilo, pirrolilo, imidazolilo, indazolilo, isotiazolilo, indolilo, oxadiazolilo y similares.

El término "cicloalquilo" significa anillos carbocíclicos saturados, opcionalmente sustituidos e incluye compuestos mono-, bi- y tricíclicos con 3 a 10 átomos de carbono. Los grupos cicloalquilo apropiados son: ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclodecilo, adamantilo y similares.

El término "heterocicloalquilo" se refiere a radicales monocíclicos, bicíclicos o tricíclicos opcionalmente sustituidos que comprenden uno o varios heteroátomos, con preferencia, seleccionados de entre O, S y N, opcionalmente en estado oxidado (para S y N) y opcionalmente uno o varios enlaces dobles. Al menos uno de los anillos comprende con preferencia de 1 a 4 heteroátomos endocíclicos, con mayor preferencia, de 1 a 3 heteroátomos. Con máxima preferencia, el radical heterocicloalquilo (o simplemente "heterocíclico" o "heterociclo") comprende uno o varios anillos, donde cada uno tiene de 5 a 8 nodos. Los ejemplos de radicales heterocíclicos son: morfolinilo, piperidinilo, piperazinilo,

tiazolidinilo, oxazolidinilo, tetrahidrotienilo, dihidrofuranilo, tetrahidrofuranilo, pirazolidinilo, 1,3-dioxolanilo, pirrolidinilo, piranilo, dihidropiranilo, isoxazolidinilo, imidazolilo, imidazolidinilo y similares.

El término "alquilo" se refiere a grupos alifáticos saturados, incluyendo grupos de cadena lineal y grupos de cadena ramificada. Los grupos alquilo apropiados, que tienen 1 a 20 átomos de carbono, incluyen grupos metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, sec-butilo, ter-butilo, pentilo, hexilo, octilo, decanoílo, dodecanoílo, hexadecilo, octadecilo y similares.

El término "alquenilo" se refiere a grupos insaturados que comprenden al menos un enlace doble carbono-carbono e incluye grupos de cadena lineal, de cadena ramificada y cíclicos. Los grupos alquenilo apropiados, que tienen de 2 a 20 átomos de carbono, incluyen etenilo, 2-propenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-pentenilo, 3-pentenilo, 4-pentenilo y similares.

El término "alquinilo" se refiere a grupos insaturados que comprenden al menos un enlace triple de carbono-carbono e incluye grupos de cadena lineal, de cadena ramificada y cíclicos; y opcionalmente incluye al menos un enlace doble carbono-carbono. Los grupos alquinilo apropiados, que tienen 2 a 20 átomos de carbono, incluyen etinilo, 2-propinilo, 2-butinilo, 3-butinilo, 2-pentinilo, 3-pentinilo, 4-pentinilo y similares.

El término "arilalquilo" se refiere a un grupo alquilo, con preferencia, un grupo alquilo que tiene 1 a 20 átomos de carbono, sustituido con un grupo arilo. Los grupos arilalquilo apropiados incluyen bencilo, picolilo y

similares.

El término "arilalquenilo" se refiere a un grupo alquenilo, con preferencia, un grupo alquenilo que tiene 1 a 20 átomos de carbono, sustituido con un grupo arilo.

El término "arilalquinilo" se refiere a un grupo alquinilo, con preferencia, un grupo alquinilo que tiene 1 a 20 átomos de carbono, sustituido con un grupo arilo.

El término "alcoxi" se refiere al grupo alk-O-, en donde "alk" es un grupo alquilo.

El término "ariloxi" se refiere al grupo aril-O-.

El término "ariloxialquilo" se refiere a un grupo alquilo sustituido con un grupo ariloxi.

El término "arilalcoxialquilo" se refiere a un grupo alquilo sustituido con un grupo arilalcoxi.

El término "arilalcoxi" se refiere al grupo aril-Alk-O-, en donde "Alk" es un grupo alquilo.

El término "ariltioalquilo" se refiere a un grupo alquilo sustituido con un grupo ariltio.

El término "alquilsulfinilo" se refiere a un grupo alquil-SO-.

El término "alquilsulfonilo" se refiere a un grupo alquil-SO₂-.

El término "arilsulfonilalquilo" se refiere a un grupo alquilo sustituido con un grupo arilsulfonilo (aril-SO₂-).

El término "arilalquiltioalquilo" se refiere a un grupo alquilo sustituido con un arilalquiltio.

El término "heteroarilalquilo" se refiere a un grupo alquilo sustituido con un grupo heteroarilo.

El término "heteroariloxialquilo" se refiere a un grupo alquilo sustituido con un grupo heteroariloxi.

El término "heteroarilalcoxialquil" se refiere a un grupo alquilo sustituido con un grupo heteroarilalcoxi.

El término "heteroariltioalquilo" se refiere a un grupo alquilo sustituido con un grupo heteroariltio.

El término "heteroarilalquiltioalquilo" se refiere a un grupo alquilo sustituido con un grupo heteroarilalquiltio.

El término "heterocicloalquilalquilo" se refiere a un grupo alquilo sustituido con un grupo heterocicloalquilo.

El término "heterocicloalquiloxialquilo" se refiere a un grupo alquilo sustituido con un grupo heterocicloalquiloxi.

El término "heterocicloalquilalcoxialquilo" se refiere a un grupo alquilo sustituido con un grupo heterocicloalquilalcoxi.

El término "heterocicloalquiltioalquilo" se refiere a un grupo alquilo sustituido con un grupo heterocicloalquiltio.

El término "heterocicloalquilalquiltioalquilo" se refiere a un grupo alquilo sustituido con un grupo heterocicloalquilalquiltio.

El término "cicloalquilalquilo" se refiere a un grupo alquilo sustituido con un grupo cicloalquilo.

El término "cicloalquiloxialquilo" se refiere a un grupo alquilo sustituido con un grupo cicloalquiloxi.

El término "cicloalquilalcoxialquilo" se refiere a un grupo alquilo sustituido con un grupo cicloalquilalcoxi.

El término "alquiltio" se refiere al grupo alquil-S-.

El término "cicloalquiltio" se refiere al grupo cicloalquil-S-.

El término "cicloalquiltioalquilo" se refiere a un grupo alquilo sustituido con un grupo cicloalquiltio.

El término "cicloalquilalquiltioalquilo" se refiere a un

grupo alquilo sustituido con un grupo cicloalquilalquiltio.

El término "halógeno" se refiere a un átomo de flúor, bromo o cloro.

El término "amidino" se refiere a $-C(NR_5)-NR_5R_6$, donde R_5R_6 es como se definió con anterioridad, todos excepto hidrógeno están opcionalmente sustituidos.

El término "carbamoilo" se refiere a un grupo aminocarbonilo no sustituido.

así como sus formas racémicas, tautómeros, enantiómeros, diastereómeros, epímeros y polimorfos y mezclas de ellos y sus sales farmacéuticamente aceptables.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde:

R1 es seleccionado de etilo, propilo, isopropilo, butilo, sec-butilo, ter-butilo, pentilo, hexilo, octilo, decanilo, dodecanilo, hexadecilo, octadecilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, alcoxialquilo;

cada uno de estos grupos puede estar opcionalmente sustituido con uno o varios sustituyentes seleccionados de halógeno, hidroxilo;

R2 es seleccionado de hidrógeno, alquilo, cicloalquilo;

R3 es hidrógeno, alquilo, cicloalquilo, halógeno;

A está seleccionado de arilo, heteroarilo;

en donde los grupos arilo y heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o varios sustituyentes seleccionados de Y;

Y es:

hidroxilo, tio, halógeno, ciano, trifluorometoxi,

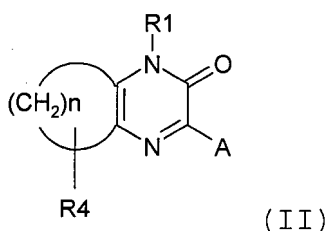
trifluorometilo, carboxi, carboximetilo, carboxietilo, alquilo, alcoxi, alquilamino, arilo, arilsulfonilalquilo, ariloxi, arilalcoxi, amino, NR₅R₆, azido, nitro, guanidino, amidino, fosfono, oxo, carbamoilo, alquilsulfonilo, alquilsulfinilo, alquiltio, SF₅, dos grupos Y pueden formar un metilendioxi;

R₅ y **R₆** están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno, alquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo;

en donde los grupos alquilo, arilo y heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o varios sustituyentes seleccionados de Y;

R₅ y **R₆** pueden constituir juntos un heterociclo;

R₂ y **R₃** pueden constituir un ciclo que corresponde a la fórmula general (II),



en donde:

R₁ y **A** se definen como con anterioridad;

n = 3, 4, 5;

R₄ representa uno o varios sustituyentes seleccionados de hidrógeno, alquilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo;

en donde los grupos alquilo, cicloalquilo y arilo pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o varios sustituyentes, seleccionados de hidroxilo, halógeno, alquilo, alcoxi, trifluorometoxi, trifluorometilo, alquilsulfonilo;

así como sus formas racémicas, tautómeros, enantiómeros, diastereómeros, epímeros y polimorfos y mezclas de ellos y sus sales farmacéuticamente aceptables.

3. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en donde **R1** es: etilo, propilo, isopropilo, butilo; sec-butilo, ter-butilo, ciclopropilo, ciclopropilmetilo.

4. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde **R2** y **R3** están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno, alquilo o constituyen un ciclo que corresponde a tetrahydroquinoxalin-2(1H)-ona.

5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde **R2** y **R3** son hidrógeno o constituyen un ciclo que corresponde a tetrahydroquinoxalin-2(1H)-ona.

6. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde **A** es: fenilo, indolilo, quinolinilo; cada uno de estos grupos puede estar opcionalmente sustituido con uno o varios grupos seleccionados de Y, tal como se define en la reivindicación 1.

7. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde **Y** es: halógeno, trifluorometoxi, trifluorometilo, carboxi, alquilo, alcoxi, alquilsulfonilo, dos grupos Y pueden formar un metilendioxi.

8. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, seleccionados de los siguientes compuestos:

1-ciclopropil-3-fenilpirazin-2(1H)-ona;
1-(ciclopropilmetil)-3-fenilpirazin-2(1H)-ona;
1-etil-3-(4-fluorofenil)pirazin-2(1H)-ona;
1-etil-3-(4-metoxifenil)pirazin-2(1H)-ona;
1-etil-3-(4-metilfenil)pirazin-2(1H)-ona;
1-etil-3-(5-fluoro-2-metoxifenil)pirazin-2(1H)-ona;
1-etil-3-[4-(metilsulfonil)fenil]pirazin-2(1H)-ona;
1-etil-3-[4-(trifluorometoxi)fenil]pirazin-2(1H)-ona;
1-etil-3-[4-(trifluorometil)fenil]pirazin-2(1H)-ona;
1-etil-3-fenilpirazin-2(1H)-ona;
1-etil-3-(1H-indol-5-il)pirazin-2(1H)-ona;
1-etil-3-(1H-indol-6-il)pirazin-2(1H)-ona;
1-etil-3-quinolin-6-ilpirazin-2(1H)-ona;
1-isopropil-3-fenilpirazin-2(1H)-ona;
1-butil-3-fenilpirazin-2(1H)-ona;
1-isobutil-3-fenilpirazin-2(1H)-ona;
3-(1,3-benzodioxol-5-il)-1-etilpirazin-2(1H)-ona;
3-(2-etoxifenil)-1-etilpirazin-2(1H)-ona;
3-(4-clorofenil)-1-(ciclopropilmetil)pirazin-2(1H)-ona;
3-(4-clorofenil)-1-etil-5,6,7,8-tetrahydroquinoxalin-2(1H)-ona;
3-(4-clorofenil)-1-etilpirazin-2(1H)-ona;
3-(4-clorofenil)-1-isobutilpirazin-2(1H)-ona;
3-(4-ter-butilfenil)-1-etilpirazin-2(1H)-ona;
3-fenil-1-propilpirazin-2(1H)-ona;
ácido 4-(4-etil-3-oxo-3,4-dihidropirazin-2-il)benzoico;
así como sus formas racémicas, tautómeros, enantiómeros,

diastereómeros, epímeros y polimorfos y mezclas de ellos y sus sales farmacéuticamente aceptables.

9. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 8, seleccionados de los siguientes compuestos:

3-(1,3-benzodioxol-5-il)-1-etilpirazin-2(1H)-ona;

3-(4-clorofenil)-1-(ciclopropilmetil)pirazin-2(1H)-ona;

3-(4-clorofenil)-1-etil-5,6,7,8-tetrahidroquinoxalin-2(1H)-ona;

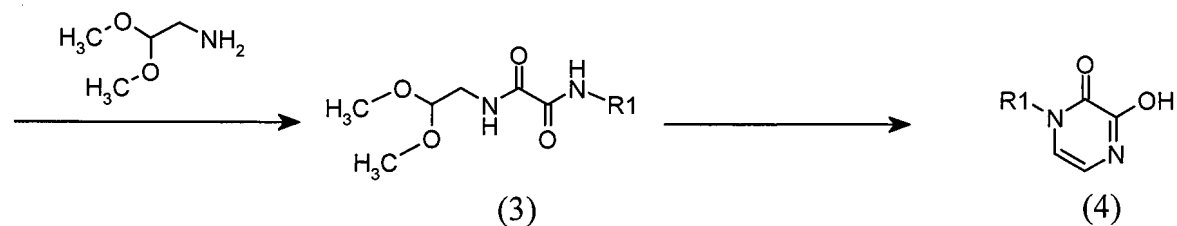
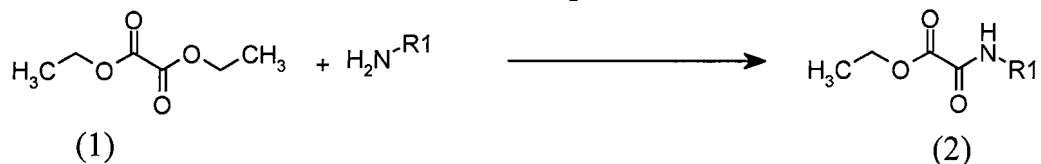
3-(4-clorofenil)-1-isobutilpirazin-2(1H)-ona;

3-fenil-1-propilpirazin-2(1H)-ona;

así como sus formas racémicas, tautómeros, enantiómeros, diastereómeros, epímeros y polimorfos y mezclas de ellos y sus sales farmacéuticamente aceptables.

10. Proceso para la preparación de los compuestos de la fórmula general (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende:

a) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (1)



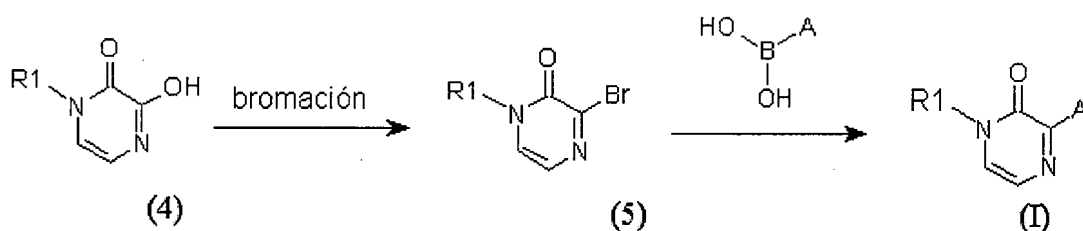
con una amina R^1-NH_2 , en donde R^1 es tal como se define en la reivindicación 1, en presencia de una sal de amonio cuaternario, como aliquat 336, en un solvente inerte, para

dar un compuesto de la fórmula (2);

hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (2) con un aminoacetaldehído dialquilacetato protegido, como (2,2-dimetoxietil)amina, en un alcohol como 2-propanol, para dar un compuesto de la fórmula (3);

ciclar un compuesto de la fórmula (3) en condiciones ácidas, en un solvente, como ácido acético y una cantidad catalítica de ácido clorhídrico concentrado, para dar un compuesto de la fórmula (4);

b) bromar el compuesto de la fórmula (4), en donde R1 es tal como se define en la reivindicación 1, usando un agente de bromación, como POBr₃, en un solvente inerte para dar un compuesto de la fórmula (5);

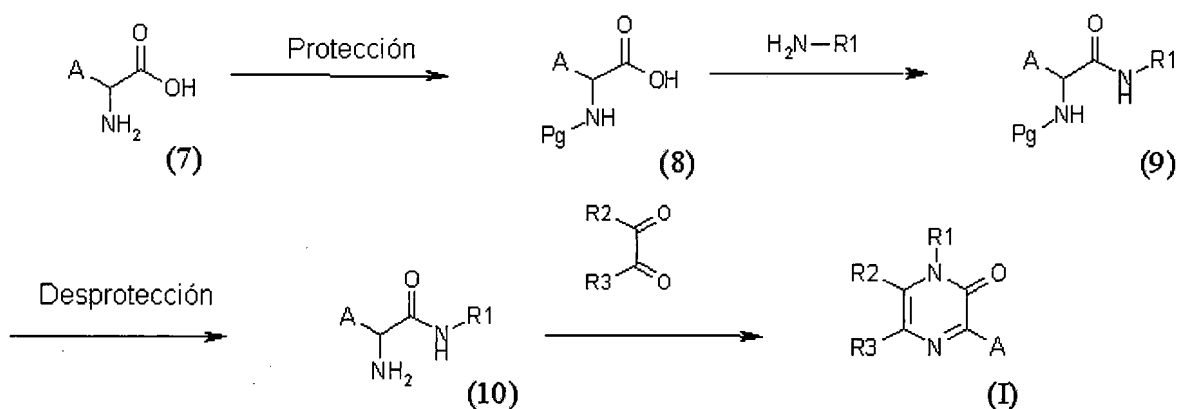


c) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (5) con ácidos borónicos o ésteres de ácidos borónicos, en donde A es tal como se define en la reivindicación 1, en presencia de una base, tal como carbonato de sodio o carbonato de potasio y un catalizador, como cloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II), en un solvente inerte, para dar compuestos de la fórmula (I), así como sus formas racémicas, tautómeros, enantiómeros, diastereómeros, epímeros y polimorfos y mezclas de ellos y sus sales farmacéuticamente aceptables.

11. Proceso para la preparación de los compuestos de la fórmula general (I) de acuerdo con cualquiera de las

reivindicaciones precedentes, que comprende:

proteger la función amino de los derivados de aminoácidos de la fórmula (7), en donde A es tal como se define en la reivindicación 1,



con un grupo protector de la función amina, Pg, con preferencia, un grupo ter-butoxicarbonilo o un grupo benciloxicarbonilo, para dar un compuesto de la fórmula (8); hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (8) con una amina R1-NH_2 , en donde R1 es tal como se define en la reivindicación 1, en presencia de agentes de acoplamiento, tales como 1-hidroxibenzotriazol, hexafluorofosfato de benzotriazol-1-il-oxitripirrolidino-fosfonio, carbonildiimidazol o dicitclohexilcarbodiimida o por generación in situ de anhídrido mixto, por reacción con, por ejemplo, cloroformiato de isobutilo, en presencia de una amina terciaria, tales como N-metilmorfolina, trietilamina o diisopropiletilamina, en un solvente orgánico, para dar una amida de la fórmula (9); desproteger la función amino de compuestos de la fórmula (9), usando ácido orgánico como ácido trifluoroacético o ácido mineral, como ácido clorhídrico o por hidrogenación

catalítica, en un solvente, para dar un compuesto de la fórmula (10);

ciclar un compuesto de la fórmula (10) con derivados de 1,2-dicarbonilo tales como oxaldehído o derivados cíclicos de 1,2-diona, tales como ciclohexan-1,2-diona o ciclopentan-1,2-diona, opcionalmente sustituido, en donde R2 y R3 son tal como se definen en la reivindicación 1, en un solvente, en presencia de una base mineral, como hidróxido de sodio, para dar compuestos de la fórmula (I), así como sus formas racémicas, tautómeros, enantiómeros, diastereómeros, epímeros y polimorfos y mezclas de ellos y sus sales farmacéuticamente aceptables.

12. Una composición farmacéutica que contiene al menos un compuesto de la fórmula general (I), y/o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 9 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.