



187-187

cuales no adicionan materia nueva ni extienden el alcance de la solicitud como se presentó originalmente, y reemplazan completamente el capítulo reivindicatorio presentado anteriormente.

Por otro lado, en dicho nuevo capítulo reivindicatorio las reivindicaciones originales 2 y 4 se han reorganizado, eliminándolas como reivindicaciones independientes y pasando a hacer parte de los pasos consecutivos I - IV para obtener los compuestos objeto de la presente solicitud de acuerdo a la secuencia de reacciones y condiciones que se especifican en la descripción. Con la modificación anterior, se subsanan las objeciones del señor examinador frente a la claridad y la unidad de invención en las reivindicaciones mencionadas.

El solicitante se permite aclarar que el proceso reivindicado, en todos los casos, involucra un número de compuestos intermediarios; por lo tanto, dichos compuestos y sus métodos de preparación hacen parte del mismo concepto inventivo puesto que están claramente dirigidos a los productos finales específicos de fórmulas (8)/(3). No obstante, es claramente importante que el solicitante pueda proteger los pasos individuales en el método independientemente, puesto que de otra manera un tercero podría hacer cambios triviales a los pasos del método y llegar a los compuestos reivindicados, sin incurrir en una violación a la contribución inventiva de la presente solicitud. Por lo tanto, se solicita al señor examinador tener en cuenta lo expuesto anteriormente al valorar la unidad de invención del capítulo reivindicatorio presentado.

Adicionalmente, se han eliminado las reivindicaciones originales 35 - 37 relacionadas con la conversión del compuesto (3) en Rosuvastatina, de acuerdo con las objeciones del examinador.

El señor examinador también procede a señalar que es necesario precisar ciertos términos indefinidos en las reivindicaciones, acorde a lo sustentado por los ejemplos de la descripción. Para esto, se ha modificado el capítulo

reivindicatorio donde se precisan y definen en forma clara y concisa los términos indefinidos objetados por el señor examinador.

Por último, el señor examinador cita el documento WO 9721687 (en adelante D1) el cual afectaría la novedad de las reivindicaciones 16 y 17 de la presente solicitud de patente. Para determinar el alcance de la invención, en el nuevo capítulo reivindicatorio se han eliminado las reivindicaciones objetadas 16-17, dirigidas a los compuestos de Fórmula (4), con lo cual se subsanan las objeciones a la novedad formuladas por el señor examinador. Sin embargo, frente a las objeciones de novedad el solicitante se permite presentar los siguientes argumentos:

La fórmula (I) de D1 es una fórmula genérica amplia en la cual los variables que incluyen  $R^1$ ,  $R^7$ ,  $R^8$ ,  $R^3$  y  $R^9$  pueden ser un gran rango de compuestos variables. En un claro contraste, el compuesto de fórmula (4) de la presente solicitud tiene un sustituyente muy específico en las posiciones correspondientes. Por ejemplo,  $R^1$  y  $R^7$  son metilo y  $R^9$  es hidrógeno en la presente solicitud, mientras que en D1 estos pueden ser una gran cantidad de variables. Ninguno de los ejemplos en D1 revela una combinación explícita de  $R^1$ ,  $R^3$  y  $R^7$  que lleve al 1-metil-etilo de las reivindicaciones. Igualmente,  $R^3$  y  $R^9$  pueden ser un amplio rango de variables en D1, mientras que en la fórmula (4) de la presente solicitud uno es 4-fluorofenilo y el otro es hidrógeno.

Ninguno de los ejemplos específicos de D1 tiene un grupo 1-metil-etilo en la posición 6 del anillo de pirimidina o específicamente un sustituyente 4-fluorofenilo en la posición 3 del anillo de pirimidina, por lo cual esta combinación específica de elementos no se revela en D1. Por lo tanto la materia objeto de las presentes reivindicaciones es novedosa a la luz de lo reivindicado por D1 y en consecuencia las objeciones del señor examinador respecto a la novedad no son procedentes.

En vista de lo anterior, respetuosamente solicitamos el retiro de las objeciones a la presente solicitud, sobre la base del nuevo capítulo reivindicatorio presentado ya que, en opinión del solicitante, la presente invención cumple con los requisitos de novedad, altura inventiva y aplicabilidad industrial de la Decisión 486.

De la Señora Jefe,

Atentamente,



JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.SJ.

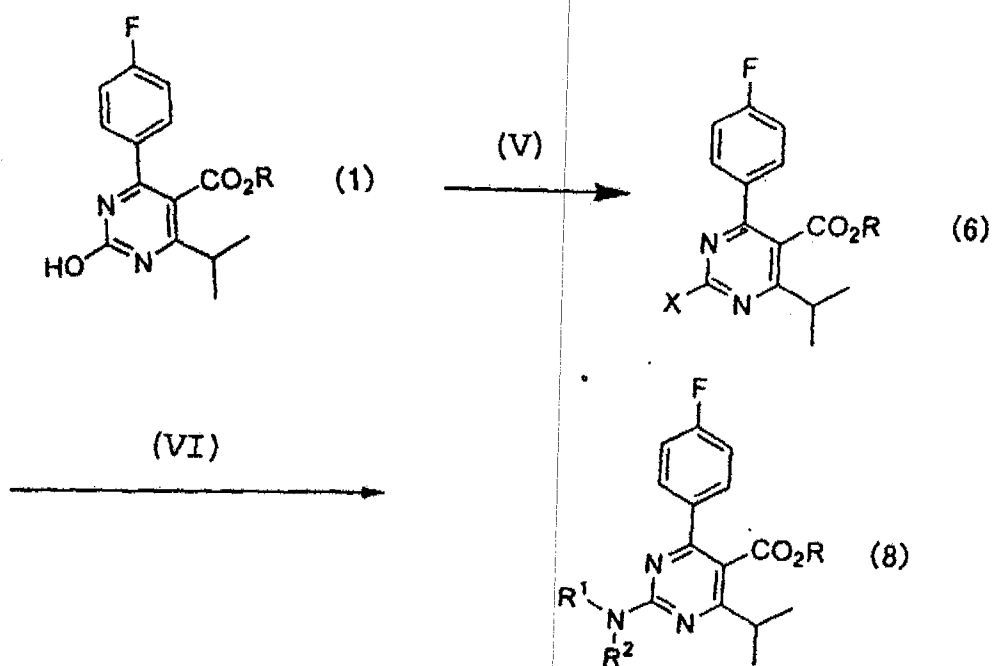
C.C. 80.410.337 de Usaquén

Carrera 7 No. 71-21, Torre B, Of. 402

Bogotá, mayo 6 de 2008

MEV/JCN

anexos



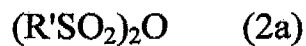
En la fórmula (8), R tiene el mismo significado descrito anteriormente, y cada uno de  $R^1$  y  $R^2$  independientemente es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo, un grupo alquilsulfonilo, o grupo arilsulfonilo.

#### Paso (V)

En el paso (V), un compuesto de hidroxipirimidina de la fórmula (1) se hace reaccionar con un agente halogenante tal como un agente de cloración, un halogenuro sulfonilo orgánico de la fórmula (2);



en la cual  $R'$  tiene el mismo significado ya indicado y X es un átomo de halógeno, o un anhídrido sulfónico orgánico de la fórmula (2a):



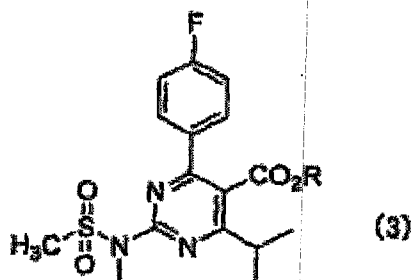
en la cual  $R'$  tiene el mismo significado indicado anteriormente.

Ejemplos de los agentes halogenantes incluyen oxiclورو de fósforo y cloruro de tionilo. Los agentes halogenantes pueden emplearse separadamente o en combinación.

El agente halogenante puede emplearse en una cantidad de,

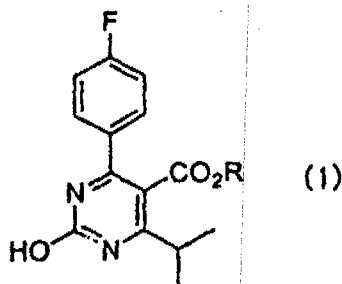
## REIVINDICACIONES

1. Un proceso para preparar un compuesto de 2-(N-metil-N-metanosulfonilamino)pirimidina que tiene la fórmula (3):

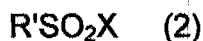


en la cual R es un grupo hidrocarbilo seleccionado de un grupo alquilo que tiene 1 a 10 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 6 átomos de carbono, un grupo aralalquilo seleccionado de bencilo, feniletilo o fenilpropilo, o un grupo arilo seleccionado de fenilo o metilfenilo, que comprende los pasos de:

I) hacer reaccionar un compuesto de hidroxipirimidina que tiene la fórmula (1)



en la cual R' significa lo mismo que arriba; con un halogenuro sulfonilo orgánico que tiene la fórmula (2)



en la cual R' es un grupo seleccionado de C<sub>1-10</sub> alquilo, trifluorometilo, nonafluorobutilo, tridecafluorohexilo, heptadecafluorooctilo, y uncosafluorodecilo; C<sub>3-6</sub> cicloalquilo, bencilo, feniletilo, fenilpropilo y grupos arilo seleccionados del grupo fenilo o naftilo, en donde cualquier arilo esta sin sustituir o lleva 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados de C<sub>1-4</sub> alquilo, C<sub>1-4</sub> alcoxi, halógeno, y nitro; y X es un átomo de halógeno, o un anhídrido sulfónico orgánico que tiene la fórmula (2a):



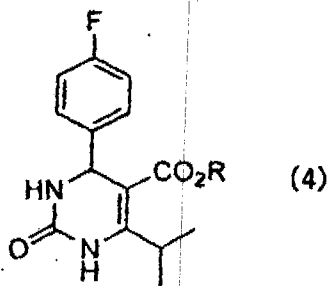
en la cual R' significa lo mismo que arriba; y

II) reaccionar el producto de reacción resultante con N-metil-N-metanosulfonamida; y donde

tanto la reacción del compuesto de hidroxipirimidina con el halogenuro sulfonilo orgánico o el anhídrido sulfónico orgánico como la reacción del producto de la reacción resultante con N-metil-N-metanosulfonamida se realizan en la presencia de una base,

y donde el compuesto de fórmula (I) se prepara opcionalmente al

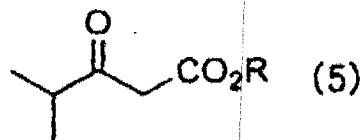
III) oxidar el compuesto de dihidropirimidinona que tiene la fórmula (4)



en la cual R significa lo mismo que arriba; para obtener un compuesto de hidroxipirimidina de fórmula (1);

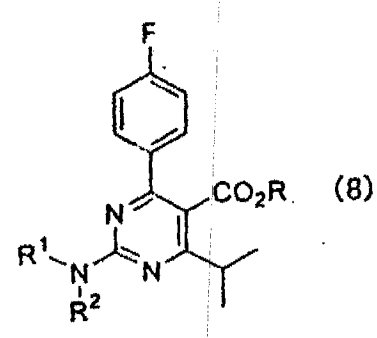
y donde el compuesto de fórmula (4) se prepara opcionalmente al

IV) reaccionar un éster de isobutirilacetato que tiene la fórmula (5):

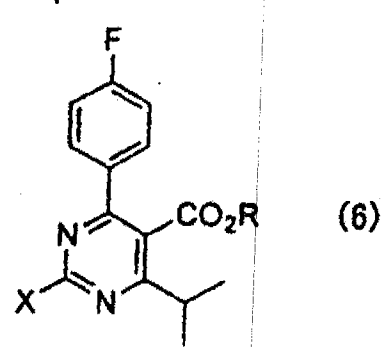


en la cual R es como arriba, con 4-fluorobenzaldehído y urea en la presencia de un compuesto protónico seleccionado de un ácido inorgánico o una sal del mismo, un ácido sulfónico orgánico, un ácido carboxílico orgánico o un alcohol, y una sal de metal seleccionada de cloruro de cobre (I), cloruro de cobre (II), acetato de cobre (II), cloruro de hierro (II), cloruro de hierro (III), cloruro de aluminio, bromuro de níquel (II), cloruro de estaño (IV), tetracloruro de titanio, o bromuro de magnesio o una combinación de los mismos, para obtener un compuesto de dihidropirimidinona de fórmula (4).

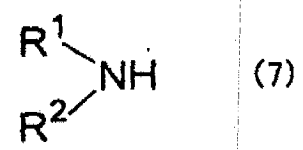
2. El proceso de la reivindicación 1, en donde el compuesto protónico del paso (IV) es un ácido protónico.
3. El proceso de la reivindicación 2, en donde el ácido protónico es ácido sulfúrico.
4. El proceso de la reivindicación 1, en donde la sal de metal es cloruro de cobre (I).
5. El proceso de la reivindicación 1, donde en el paso (III) la oxidación se lleva a cabo utilizando ácido nítrico.
6. Un método para preparar un compuesto de aminopirimidina que tiene la fórmula (8):



en donde R es como se define en la reivindicación 1, y cada uno de R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> independientemente es un átomo de hidrógeno, un grupo C<sub>1-6</sub> alquilo, metansulfonilo o bencensulfonilo y p-toluensulfonilo, que comprende hacer reaccionar un compuesto de pirimidina 2-sustituida que tiene la fórmula (6):



en donde R es idéntico como arriba, y X es un átomo de halógeno o un grupo sulfonilo orgánico,  
con un compuesto de amina que tiene la fórmula (7):

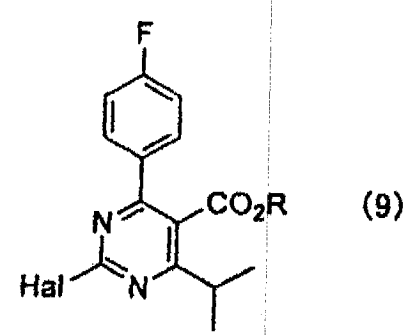


en donde cada uno de  $R^1$  y  $R^2$  es idéntico al de arriba.

7. El método de la reivindicación 6, en donde  $R^1$  es metilo y  $R^2$  es metanosulfonilo.

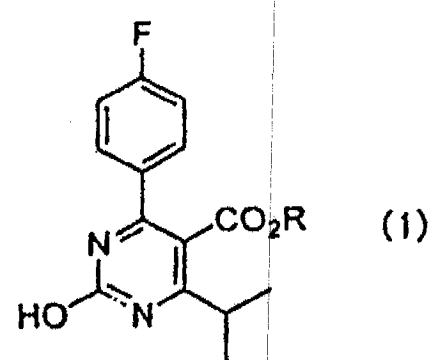
8. El método de la reivindicación 6, en donde la reacción del compuesto de pirimidina 2-sustituída con el compuesto de amina se realiza en la presencia de a base.

9. Un método para preparar el compuesto de halógenopirimidina que tiene la fórmula (9):



en donde R es como se define en la reivindicación 1, y en donde Hal es un átomo de cloro.

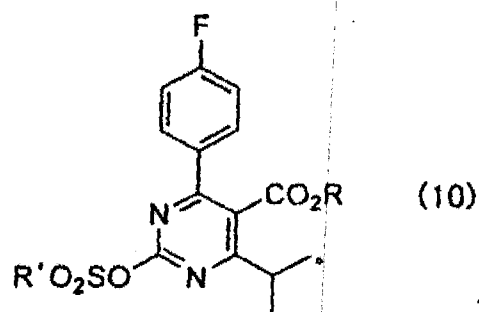
que comprende hacer reaccionar un compuesto de hidroxipirimidina que tiene la fórmula (1):



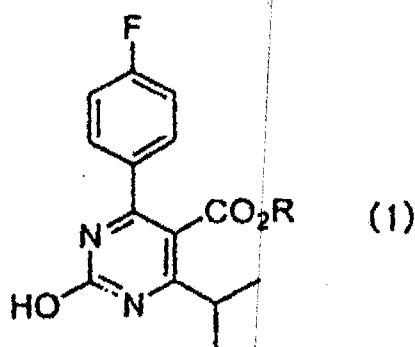
en donde R es como se define en la reivindicación 1, con un agente halogenante.

10. El método de la reivindicación 9, en donde el agente halogenante es oxiclورو de fósforo o clورو de tionilo.

11. Un método para preparar un compuesto de sulfoniloxipirimidina orgánica que tiene la fórmula (10):



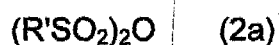
en donde cada uno de R y R' son como se definen en la reivindicación 1, que comprende hacer reaccionar un compuesto de hidroxipirimidina que tiene la fórmula (1):



con un halogenuro sulfonilo orgánico que tiene la fórmula (2):

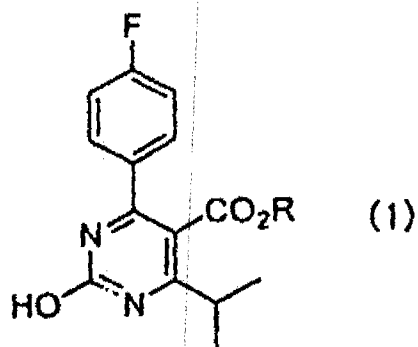


en donde R' es como se define en la reivindicación 1, y X es un átomo de halógeno, o un anhídrido sulfónico orgánico que tiene la fórmula (2a):



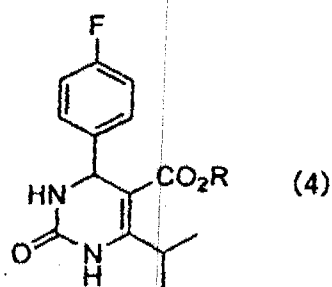
en la cual R' tiene el mismo significado indicado anteriormente, en presencia de una base.

12. El compuesto de hidroxipirimidina que tiene la fórmula (1) como se define en la reivindicación 1:



en donde R es como se define en la reivindicación 1.

13. El compuesto de hidroxipirimidina que tiene la fórmula (4) como se define en la reivindicación 1:



en donde R es como se define en la reivindicación 1.

197

197

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

2020  
Bogotá, D.C.

Abogado  
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

ASUNTO                      Radicación      04-001313  
                                 Trámite            002  
                                 Evento            001  
                                 Actuación       430  
                                 Oficio            No      9 2 0 6  
                                 Folios            005

Patente de Invención      ☒      Patente de Modelo de Utilidad      ☐  
Vía Nacional                      ☐  
Vía PCT (fase nacional)      ☒      Cap. I      ☐      Cap. II      ☒  
No. Sol. Internacional              PCT/JP02/07129  
Fecha de Presentación Internal.      12-07-2002

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:

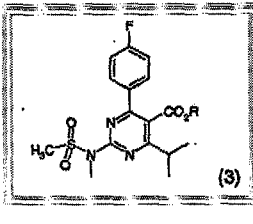
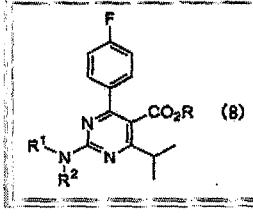
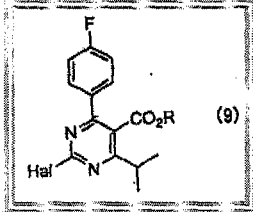
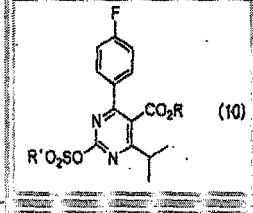
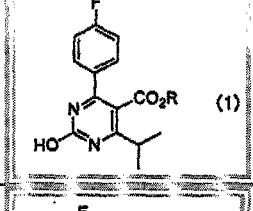
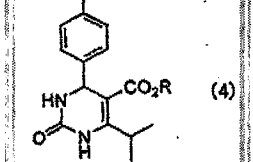
1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripción:      Folios 35 a 73 como se radicó inicialmente.  
                                 Folio 190 como se radicó el 06-05-2008.
- 1.2. Reivindicaciones:      Folios 74 a 84 como se radicó inicialmente.  
                                 Folios 163 a 172 como respuesta a la oposición el 11-09-2006.
- 1.3. Oposiciones:      Folios 191-196 como se radicó el 06-05-2008.  
                                 Folios 117 a 123 como se radicó el 28-12-2005  
                                 Folios 151 a 153 como se radicó el 22-03-2006  
                                 Tecnoquímicas S.A.
- 1.4. Prioridad:      Folio 3
- | Número | Fecha      | País  |
|--------|------------|-------|
| 213417 | 2001-07-13 | JAPON |
| 213418 | 2001-07-13 | JAPON |
| 310900 | 2001-10-09 | JAPON |
| 360339 | 2001-11-27 | JAPON |
| 7015   | 2002-01-16 | JAPON |
| 42076  | 2002-02-19 | JAPON |
- 1.5. Respuesta del solicitante      Folios 155 a 159  
                                 Folios 186-189

## 2. Objeto de la invención

**Título de la solicitud:** PREPARACIÓN DE COMPUESTOS DE AMINOPYRIMIDINA.

**El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:**

|                                                                                                                                   |                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Reivindicaciones 1-5: un proceso para preparar un compuesto de 2-(N-metil-N-metanosulfonilamino)pirimidina de fórmula (3).</p> |    |
| <p>Reivindicaciones 6-8: un método para preparar un compuesto de aminopirimidina que tiene la formula (8).</p>                    |    |
| <p>Reivindicaciones 9-10: un método para preparar el compuesto de halogenopirimidina de fórmula (9).</p>                          |   |
| <p>Reivindicaciones 11: un método para preparar el compuesto sulfoniloxipirimidina orgánico de formula (10).</p>                  |  |
| <p>Reivindicaciones 12: un compuesto de hidroxipirimidina de fórmula (1).</p>                                                     |  |
| <p>Reivindicaciones 13: un compuesto de dihidropirimidinona de formula (4).</p>                                                   |  |

**El problema técnico planteado** en esta solicitud está relacionado con la necesidad de obtener un nuevo proceso para preparar un compuesto de 2-(N-metil-N-metano sulfonilamino)pirimidina o un compuesto análogo del mismo, que proporcione un alto rendimiento y/o pureza sin emplear compuestos tóxicos.

**Para solucionar este problema técnico** la solicitud en estudio proporciona:

- un proceso para preparar un compuesto de 2-(N-metil-N-metanosulfonilamino)pirimidina de fórmula (3).
- un método para preparar un compuesto de aminopirimidina que tiene la formula (8).

- un método de preparar un compuesto de halogenopirimidina de formula (9).
- un método de preparar un compuesto de sulfoniloxipirimidina orgánica de formula (10).
- un compuesto de hidroxipirimidina de fórmula (1).
- un compuesto de dihidropirimidinona de formula (4).

La presente invención se cataloga en C07D239/22, C07D239/30, C07D239/34, C07D239/42, A61K31/505, A61P9/00 de acuerdo con la Clasificación internacional de Patentes (IPC).

3. De la solicitud de Patente

3.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

De la revisión del capítulo reivindicatorio esta Oficina se permite hacer las siguientes observaciones:

Existe falta de claridad en la reivindicación 1 al mencionar que "... el compuesto de formula (I) se prepara opcionalmente al..." y que "...el compuesto de formula (4) se prepara opcionalmente al...". Puesto que sólo se está dando una opción de preparación de estos compuestos, la palabra opcionalmente debe eliminarse.

Por lo anterior, el capítulo reivindicatorio no cumple con los requisitos de tener claridad de acuerdo con las exigencias de los artículos 30 de la Decisión 486.

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 13-07-2001, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a ésta.

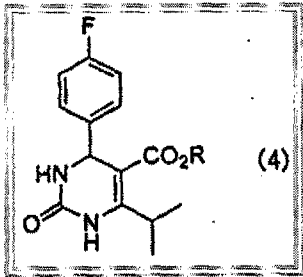
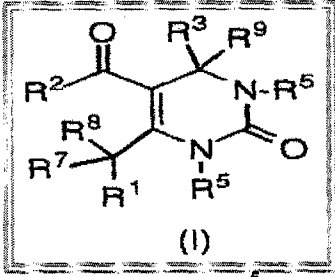
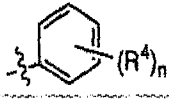
| N° | Documento  | Título                                   | Fecha de Publicación |
|----|------------|------------------------------------------|----------------------|
| D1 | WO 9721687 | Process for making dihydropyrimidinones. | 19-06-1997           |

Anterioridad D1 en folios 173-177.

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

5.1. Novedad (artículo 16 D486)

La presente solicitud de patente busca protección en las reivindicaciones 13 para un compuesto de formula (4).

| SOLICITUD                                                                                                                 | D1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Un compuesto de formula (4). <div></div> | Un compuesto de formula (I) <div></div> <div><math>R^1, R^7 \text{ y } R^8</math>: H, alquilo C1-10     <math>R^6</math>: H</div> <div><math>R^3 \text{ y } R^9</math>: H, , con <math>R^4</math>: halógeno y n:1</div> <div><math>R^2</math>: OR<sup>6</sup><br/><math>R^6</math>: - alquilo C<sub>1-6</sub><br/>- alquilo sustituido por arilo (o arilalquilo)<br/>- cicloalquilo C<sub>3-6</sub><br/>- Arilo sustituido o no sustituido.<br/>(Folios 175-176, pag 11-12 de D1)</div> |

Comparando elemento por elemento el objeto de la reivindicación 13 con el estado de la técnica más cercano, esta Oficina encuentra que compuestos de fórmula (4) se hallan dentro del alcance de las dihidropirimidinonas de formula (I) divulgadas por D1 (folios 175-176). Por tanto los compuestos reclamados bajo la fórmula (4) no pueden considerarse nuevos y no cumplen con el requisito de novedad.

6. Conclusión

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

| Nº | Documento Nº | Reivindicaciones Afectadas | Requisito que Afecta |
|----|--------------|----------------------------|----------------------|
| D1 | WO 9721687   | 13                         | Novedad              |

7. Respuesta al solicitante

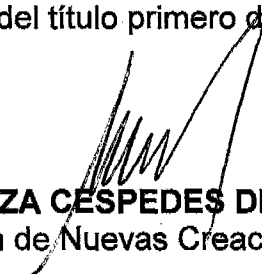
El solicitante anexa una nueva página 16 (folio de la descripción para corregir el término “agente colorante” por “agente de cloración”. Igualmente incorpora un nuevo capítulo reivindicatorio con 13 reivindicaciones, aclarando los términos objetados por claridad y eliminando las reivindicaciones objetadas por falta de sustento (relacionadas con el proceso de conversión del compuesto de formula (3) a rosuvastatina) en el concepto Nº 2376. El nuevo capítulo reivindicatorio es aceptado por esta oficina.

El solicitante argumenta en relación con la novedad de los compuestos de formula (4), que ha eliminado las reivindicaciones relacionadas con estos compuestos para subsanar la objeción. Adicionalmente, argumenta que los compuestos de formula (4) no son revelados explícitamente por los compuestos de formula (I) de D1 puesto que ésta es una formula genérica amplia.

Al respecto esta Oficina aclara que los compuestos de formula (4) no se eliminaron del alcance de la invención pues aparecen solicitados en la reivindicación 13 y que a pesar que los compuestos de formula (4) no se vean ejemplificados explícitamente en D1, estos compuestos se encuentran efectivamente dentro del alcance delimitado por los compuestos de formula (I) en D1, por lo que no pueden considerarse nuevos.

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 quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.

  
**ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL**  
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha  
11 JUL 2008

|                                     |                                                |
|-------------------------------------|------------------------------------------------|
| <b>CONCEPTO TECNICO</b><br>No. 1834 | <b>EXAMINADOR TECNICO</b><br>Código No. 202079 |
|-------------------------------------|------------------------------------------------|