

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Cra. 7a # 74 - 64 Oficina 506
Tel: (571) 3132408 - 3132423 - 3132410 - 3131759
Fax: (571) 3131647 - 3132367
E-mail: mail@rubiolawyers.com
Apartado Aéreo 21848
Bogota, D.C. - Colombia

417-417

Doctora

Alix Carmenza CÉSPEDES DE VERGEL

Jefe División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-044351- -00009-0000

Fecha: 2010-05-28 15:08:13 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 109

REF: Expediente No.

05-044.351

Patente de Invención:

**"DERIVADOS DE CICLOHEXANO
ESPOROCICLICOS"**

Titular:

GRUNENTHAL GMBH

RESPUESTA A REQUERIMIENTO ARTÍCULO 45

OFICIO No. 454 Y CONCEPTO TECNICO No. 015

HUMBERTO RUBIO CAMACHO, mayor de edad, domiciliado en Bogotá, D.C., identificado con la cédula de ciudadanía número 17'192.062 de Bogotá, abogado graduado portador de la Tarjeta Profesional No. 50.007 expedida por el Consejo Superior de la Judicatura, actuando en carácter de Apoderado de **GRUNENTHAL GMBH**, domiciliado en Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen, Alemania; encontrándome dentro de la debida oportunidad procesal para dar respuesta al auto proferido por su Despacho, como resultado del examen de fondo **Artículo 45** mediante Oficio No. 454 y concepto Técnico No. 015, notificado por fijación en lista de 15 de enero de 2010, y cuya prorroga de termino fue radicada el 26 de Marzo de 2010, me permito manifestar y anexar:

I.- Manifiesto y Anexo:

Del Capitulo de Reivindicaciones

1.2 Reivindicaciones

1.2.1 El Examinador objeta que la presente solicitud carece de claridad y contiene algunos errores que le restan claridad. Teniendo en cuenta las buenas sugerencias

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS
Expediente No. 05-044351
Pagina 2 de 3

478
418

del examinador y para mayor claridad de la materia reivindicada, estamos presentando un nuevo Capitulo Reivindicatorio Modificado, que reemplaza el presentado con la solicitud inicial sin que implique ampliación de la invención.

1.2.2 La reivindicación independiente 1 de la presente solicitud contiene listas de posibles substituyentes para los términos "alquilo", "arilo", "heteroarilo" y "cicloalquilo".

Algunos de estos substituyentes contienen un grupo alquilo tal como, por ejemplo, NH-alquilo o NH-alquil-arilo, en donde no se especifica el número de átomos de carbono, en donde, en conexión con "alquilo", se considera, si no se indica de otro modo, como alquilo C₁₋₅ y comprende hidrocarburos saturados e insaturados, ramificados o no ramificados, que pueden ser insustituídos, mono- o poli-sustituídos.

1.2.3 Se objeta por falta de concisión a la definición de arilo en la reivindicación 1. Se aclara la definición de "arilo" en donde el núcleo(s) aromático(s) puede(n) comprender 6 a 16 átomos de carbono. Sustento a esta característica se puede encontrar en la parte general de la descripción donde se ejemplifican los siguientes arilos: fenilo (C₅), indanilo (C₉), tetralinilo (C₁₀), naftilo (C₁₀), fluorenilo (C₁₃), fenantrenilo (C₁₄), y fluorantenilo (C₁₆) - *"arilo" es seleccionado del grupo que comprende fenilo, indanilo, tetralinilo, naftilo, fluorenilo, fenantrenilo y fluorantenilo.*

Consideramos que con el nuevo pliego de reivindicaciones se levantan las observaciones de definición, claridad, concisión y sustento hechas por el examinador, teniendo en cuenta que los cambios se entienden comprendidos dentro del ámbito de protección original de la solicitud y por lo tanto se considera que no hay materia nueva añadida..

De manera atenta solicito a su Despacho, tener en cuenta el nuevo capitulo reivindicatorio y todos y cada una de las consideraciones expuestas anteriormente, al momento de estudiar el presente caso.

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS
Expediente No. 05-044351
Pagina 3 de 3

419
419

II. Anexo:

- 2.1 Nuevo pliego de reivindicaciones.
- 2.2 Traducción de tablas que contienen sumario de ejemplos de compuestos

III. Petición:

Conforme a lo anterior, una vez atendidos los requerimientos y exigencias del examinador y al tener en cuenta el nuevo capítulo reivindicatorio así como los argumentos expuestos, solicito muy respetuosamente a su Despacho, continuar el trámite de rigor y *de ser el caso se hagan las correspondientes observaciones* con el ánimo de hacer lo pertinente dentro del presente trámite.

Atentamente,



HUMBERTO RUBIO CAMACHO

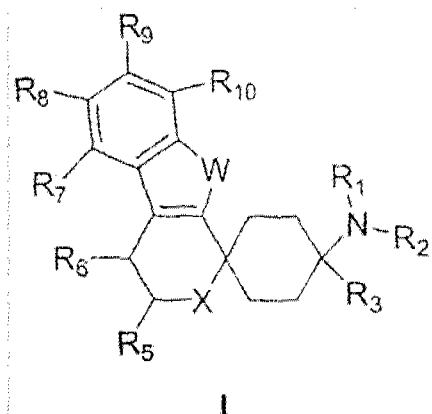
C.C. 17'192.062 de Bogotá

T.P. 50.007 Consejo Superior
de la Judicatura

COD. 4134

420
420**Reivindicaciones de patente**

1. Derivados de ciclohexano espirocíclicos de la siguiente fórmula general I,



en la que

5 R^1 y R^2 son en forma independiente entre sí para H; CHO; alquilo C_{1-5} respectivamente saturado o no saturado, ramificado o no ramificado, sustituido en forma individual o múltiple o no sustituido; cicloalquilo C_{3-8} , respectivamente saturado o no saturado, sustituido en forma individual o múltiple o no sustituido; o arilo seleccionado del grupo que comprende
10 fenilo o naftilo, cicloalquilo C_{3-8} o heteroarilo unido por alquilo C_{1-3} , respectivamente sustituido en forma individual o múltiple o no sustituido; o los restos R^1 y R^2 son juntos para $CH_2CH_2OCH_2CH_2$, $CH_2CH_2NR^{11}CH_2CH_2$ o $(CH_2)_{3-6}$,

donde R^{11} significa H; alquilo C_{1-5} , respectivamente saturado o no saturado,
15 ramificado o no ramificado, sustituido en forma individual o múltiple o no sustituido; cicloalquilo C_{3-8} , respectivamente saturado o no saturado, sustituido en forma individual o múltiple o no sustituido; arilo-, o heteroarilo, respectivamente sustituido en forma individual o múltiple o no sustituido; o arilo, cicloalquilo C_{3-8} o heteroarilo unido por alquilo C_{1-3} , respectivamente
20 sustituido en forma individual o múltiple o no sustituido;

R^3 es para alquilo C_{1-5} , respectivamente saturado o no saturado, ramificado o no ramificado, sustituido en forma individual o múltiple o no sustituido; cicloalquilo C_{3-8} , respectivamente saturado o no saturado, sustituido en

421
021

forma individual o múltiple o no sustituido; arilo, respectivamente no sustituido o sustituido en forma individual o múltiple; arilo, o cicloalquilo C_{3-8} unido por el grupo alquilo C_{1-3} , respectivamente no sustituido o sustituido en forma individual o múltiple;

5 W es para NR^4 , O o S

y

10 R^4 es para H; alquilo C_{1-5} , saturado o no saturado, ramificado o no ramificado, no sustituido o sustituido en forma individual o múltiple; arilo, o heteroarilo, respectivamente sustituido o no sustituido; arilo, heteroarilo o cicloalquilo unido por el grupo alquilo C_{1-3} , respectivamente sustituido en forma individual o múltiple o no sustituido; COR^{12} ; SO_2R^{12} ,

15 donde R^{12} significa H; alquilo C_{1-5} , en cada caso saturado o no saturado, ramificado o no ramificado, mono- o poli-sustituido o no sustituido; cicloalquilo C_{3-8} , en cada caso saturado o no saturado, ramificado o no ramificado, mono- o poli-sustituido o no sustituido; arilo, o heteroarilo, en cada caso saturado o no saturado, ramificado o no ramificado, mono- o poli-sustituido o no sustituido; o arilo; cicloalquilo C_{3-8} , o heteroarilo, en cada caso saturado o no saturado, ramificado o no ramificado, mono- o poli-sustituido o no sustituido, anexando mediante

20 C_{1-3} alquilo; en cada caso saturado o no saturado, ramificado o no ramificado; OR^{13} ; $NR^{14}R^{15}$;

25 R^5 es para $=O$; H; $COOR^{13}$, $CONR^{13}$, OR^{13} ; alquilo C_{1-5} , saturado o no saturado, ramificado o no ramificado, no sustituido o sustituido en forma individual o múltiple; cicloalquilo C_{3-8} , saturado o no saturado, no sustituido o sustituido en forma individual o múltiple; arilo-, o heteroarilo, no sustituido o sustituido en forma individual o múltiple; o arilo, cicloalquilo C_{3-8} o heteroarilo unido por alquilo C_{1-3} , no sustituido o sustituido en forma individual o múltiple;

R^6 es para H; F, Cl, NO_2 , CF_3 , OR^{13} , SR^{13} , SO_2R^{13} , $\text{SO}_2\text{OR}^{13}$, CN, COOR^{13} , $\text{NR}^{14}\text{R}^{15}$; alquilo C_{1-5} , saturado o no saturado, ramificado o no ramificado, no sustituido o sustituido en forma individual o múltiple; cicloalquilo C_{3-8} , saturado o no saturado, no sustituido o sustituido en forma individual o múltiple; arilo-, o heteroarilo, no sustituido o sustituido en forma individual o múltiple; o arilo, cicloalquilo C_{3-8} o heteroarilo unido por alquilo C_{1-3} , no sustituido o sustituido en forma individual o múltiple;

o R^5 y R^6 significan juntos $(\text{CH}_2)_n$ con $n = 2, 3, 4, 5$ ó 6 , donde átomos de hidrógeno individuales pueden estar reemplazados también por F, Cl, Br, I, NO_2 , CF_3 , OR^{13} , CN o alquilo C_{1-5} ;

R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son en forma independiente entre sí para H, F, Cl, Br, I, NO_2 , CF_3 , OR^{13} , SR^{13} , SO_2R^{13} , $\text{SO}_2\text{OR}^{13}$, SO_2NH_2 , CN, COOR^{13} , $\text{NR}^{14}\text{R}^{15}$; alquilo C_{1-5} , cicloalquilo C_{3-8} , no sustituido o sustituido en forma individual o múltiple; arilo-, o heteroarilo, no sustituido o sustituido en forma individual o múltiple; o arilo, cicloalquilo C_{3-8} o heteroarilo unido por alquilo C_{1-3} , no sustituido o sustituido en forma individual o múltiple;

donde R^{13} significa H; alquilo C_{1-5} respectivamente saturado o no saturado, ramificado o no ramificado, no sustituido o sustituido en forma individual o múltiple; cicloalquilo C_{3-8} , respectivamente saturado o no saturado, no sustituido o sustituido en forma individual o múltiple; arilo-, o heteroarilo, no sustituido o sustituido en forma individual o múltiple; o arilo, cicloalquilo C_{3-8} o heteroarilo unido por alquilo C_{1-3} , no sustituido o sustituido en forma individual o múltiple;

R^{14} y R^{15} significan en forma independiente entre sí H; alquilo C_{1-5} , respectivamente saturado o no saturado, ramificado o no ramificado, no sustituido o sustituido en forma individual o múltiple; o cicloalquilo C_{3-8} , respectivamente saturado o no saturado, no sustituido o sustituido en forma individual o múltiple; arilo-, o heteroarilo, no sustituido o sustituido en forma

individual o múltiple; o arilo, cicloalquilo C_{3-8} o heteroarilo unido por alquilo C_{1-3} , no sustituido o sustituido en forma individual o múltiple;

o R^{14} y R^{15} forman juntos $CH_2CH_2OCH_2CH_2$, $CH_2CH_2NR^{16}CH_2CH_2$ o $(CH_2)_{3-6}$,

5 donde R^{16} significa H; alquilo C_{1-5} saturado o no saturado, ramificado o no ramificado, no sustituido o sustituido en forma individual o múltiple;

X es para O, S, SO, SO_2 o NR^{17} ;

R^{17} representa H; C_{1-5} -alquilo, saturado o no saturado, ramificado o no ramificado; COR^{12} o SO_2R^{12} , CARACTERIZADO porque en conexión con

10 "alquilo", el término "sustituido" se entiende como la sustitución de uno o más radicales de hidrogeno por F, Cl, Br, I, -CN, NH_2 , NH-alquilo, NH-arilo,

NH-heteroarilo, NH-cicloalquilo, NH-alquil-aril, NH-alquil-heteroarilo, NH-alquil-OH, $N(alquilo)_2$, $N(alquilo-arilo)_2$, $N(alquilo-heteroarilo)_2$,

15 $N(cicloalquilo)_2$, $N(alquilo-OH)_2$, NO_2 , SH, S-alquilo, S-arilo, S-heteroarilo, S-alquil-aril, S-alquil-heteroaril, S-cicloalquilo, S-alquilo-OH, S-alquilo-SH, OH,

O-alquilo, O-arilo, O-heteroarilo, O-alquil-aril, O-alquil-heteroaril, O-cicloalquilo, O-alquilo-OH, CHO, $C(=O)alquilo C_{1-6}$, $C(=S)alquiloC_{1-6}$,

$C(=O)arilo$, $C(=S)arilo$, $C(=O)alquilo C_{1-6}-arilo$, $C(=S)alquiloC_{1-6}-arilo$, $C(=O)-heteroarilo$, $C(=S)-heteroarilo$, $C(=O)-cicloalquilo$, $C(=S)-cicloalquilo$, CO_2H ,

20 $CO_2-alquilo$, $CO_2-alquilo-arilo$, $C(=O)NH_2$, $C(=O)NH-alquilo$, $C(=O)NH-arilo$, $C(=O)NH-cicloalquilo$, $C(=O)N(alquilo)_2$, $C(=O)N(alquilo-arilo)_2$,

$C(=O)N(alquilo-heteroarilo)_2$, $C(=O)N(cicloalquilo)_2$, SO-alquilo, $SO_2-alquilo$, SO_2NH_2 , SO_3H , $PO(O-alquiloC_{1-6})_2$, $Si(alquiloC_{1-6})_3$, $Si(cicloalquilo-C_{3-8})_3$,

$Si(CH_2-cicloalquilo C_{3-8})_3$, Si(fenil)₃, cicloalquilo, arilo o heteroarilo;

25

donde en conexión con "arilo", "heteroarilo" y "cicloalquilo", el término "mono o poli-sustituido" se entiende como una mono o poli-sustitución de uno o más átomos de hidrogeno del anillo del sistema por F, Cl, Br, I, -CN, NH_2 , NH-alquilo, NH-arilo, NH-heteroarilo, NH-cicloalquilo, NH-alquil-aril, NH-

424
424

5

10

alquil-heteroaril, NH-alquilo-OH, N(alquilo)₂, N(alquilo-arilo)₂, N(alquilo-heteroarilo)₂, N(cicloalquilo)₂, N(alquilo-OH)₂, NO₂, SH, S-alquilo, S-arilo, S-heteroarilo, S-alquil-aril, S-alquil-heteroaril, S-cicloalquilo, S-alquilo-OH, S-alquilo-SH, OH, O-alquilo, O-arilo, O-heteroarilo, O-alquilo-arilo, O-alquil-heteroaril, O-cicloalquilo, O-alquilo-OH, CHO, C(=O)alquilo C₁₋₆, C(=S)alquiloC₁₋₆, C(=O)arilo, C(=S)arilo, C(=O)alquilo C₁₋₆-arilo, C(=S)alquiloC₁₋₆-arilo, C(=O)-heteroarilo, C(=S)-heteroarilo, C(=O)-cicloalquilo, C(=S)-cicloalquilo, CO₂H, CO₂-alquilo, CO₂-alquilo-arilo, C(=O)NH₂, C(=O)NH-alquilo, C(=O)NH-arilo, C(=O)NH-cicloalquilo, C(=O)N(alquilo)₂, C(=O)N(alquilo-arilo)₂, C(=O)N(alquilo-heteroarilo)₂, C(=O)N(cicloalquilo)₂, S(O)-alquilo, S(O)-arilo, SO₂-alquilo, SO₂-arilo, SO₂NH₂, SO₃H, CF₃, =O, =S; alquilo, cicloalquilo, arilo y/o heteroarilo;

15

donde el término "arilo" es seleccionado del grupo que comprende fenilo o naftilo;

20

donde el término "heteroarilo" denota un residuo aromático cíclico de 5-, 6- o 7- miembros que contiene al menos 1, opcionalmente 2, 3, 4 o 5 heteroátomos, en donde los heteroátomos idénticos o diferentes, son nitrógeno, oxígeno o sulfuro y en donde el heterociclo puede también ser parte de un sistema bi- o poli-cíclico;

25

donde el término "cicloalquilo" denota un hidrocarburo cíclico con 3, 4, 5, 7, 7 o 8 átomos de carbono, en donde el hidrocarburo puede ser saturado o no saturado, pero no aromático, y donde opcionalmente uno o dos átomos de carbono pueden ser reemplazados por un heteroátomo S, N o O;

30

en la forma del racemato; de los enantiómeros, diastereómeros, mezclas de los enantiómeros o diastereómeros o de un enantiómero o diastereómero individual; de las bases y/o sales de ácidos o cationes fisiológicamente compatibles;

en donde, en conexión con "alquilo", se considera, si no se indica de otro modo, como alquilo C₁₋₅ y comprende hidrocarburos saturados e

y25
425

insaturados, ramificados o no ramificados, que pueden ser insustituídos, mono- o poli-sustituídos.

2. Derivados de ciclohexano espirocíclicos conforme a la reivindicación 1, caracterizados porque

5 R^1 y R^2 son en forma independiente entre sí para H, alquilo C_{1-5} , ramificado o no ramificado, saturado o no saturado, no sustituido o sustituido en forma individual o múltiple, o CHO, y/o

R^3 es para fenilo, bencilo o fenetilo, respectivamente no sustituido o sustituido en el anillo en forma individual o múltiple.

- 10 3. Derivados de ciclohexano espirocíclicos conforme a una de las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizados porque R^5 es para H, alquilo C_{1-5} , ramificado o no ramificado, no sustituido o sustituido en forma individual o múltiple o $COOR^{13}$ y R^6 significa H o alquilo C_{1-5} .

- 15 4. Derivados de ciclohexano espirocíclicos conforme a una de las reivindicaciones 1 - 3, caracterizados porque R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son en forma independiente entre sí para H; alquilo C_{1-5} , ramificado o no ramificado, no sustituido o sustituido en forma individual o múltiple; F, Cl, Br, I, CF_3 , OH, OCH_3 , NH_2 , $COOH$, $COOCH_3$, $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, NO_2 , SO_3H , SO_2NH_2 , piridilo o fenilo.

- 20 5. Derivados de ciclohexano espirocíclicos conforme a la reivindicación 1, caracterizados porque

W es para NR^4 , O o S y X significa O, S, SO, SO_2 o NR^{17} ;

R^1 y R^2 son en forma independiente entre sí para H; alquilo C_{1-4} , ramificado o no ramificado, sustituido en forma individual o múltiple o no sustituido; o CHO;

25

R^3 es para $(CH_2)_n$ -arilo, respectivamente no sustituido o sustituido en arilo en forma individual o múltiple, con $n = 0 - 2$;

126
1176

R^4 es para H; alquilo C_{1-3} , sustituido en forma individual o múltiple o no sustituido;

$CO(CH_2)_mH$ es con $m = 0$ a 2, y/o

R^5 y R^6 son respectivamente para H y/o

- 5 R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son en forma independiente entre sí para H, alquilo C_{1-5} , Oalquilo C_{1-3} , respectivamente ramificado o no ramificado, saturado o no saturado, no sustituido o sustituido en forma individual o múltiple; F, Cl, Br, I, CF_3 , OH, SH, SCH_3 , OCH_3 , NH_2 , $COOH$, $COOCH_3$, $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, NO_2 , SO_3H , SO_2NH_2 , piridilo o fenilo.

- 10 6. Derivados de ciclohexano espirocíclicos conforme a una de las reivindicaciones 1 – 5, caracterizados porque R^1 y R^2 significan en forma independiente entre sí H o CH_3 , donde R^1 y R^2 no significan al mismo tiempo H.

- 15 7. Derivados de ciclohexano espirocíclicos conforme a una de las reivindicaciones 1 – 6, caracterizados porque R^3 significa fenilo, bencilo o fenetilo, respectivamente no sustituido o sustituido en el anillo en forma individual o múltiple,

en especial

- 20 fenilo, bencilo, fenetilo, 2-fluorofenilo, 3-fluorofenilo, 4-fluorofenilo, 2-clorofenilo, 4-clorofenilo, 3-clorofenilo, 2-bromofenilo, 3-bromofenilo, 4-bromofenilo, 2-cianofenilo, 3-cianofenilo, 4-cianofenilo, 2-metilfenilo, 3-metilfenilo, 4-metilfenilo, 2-metoxifenilo, 3-metoxifenilo, 4-metoxifenilo, 2-trifluoro metilfenilo, 3-trifluoro metilfenilo, 3-trifluoro metilfenilo, 2-etilfenilo, 3-etilfenilo, 4-etilfenilo, 2-etoxifenilo, 3-etoxifenilo, 25 4-etoxifenilo, 2-hidroxifenilo, 3-hidroxifenilo, 4-hidroxifenilo, 2,3-diclorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 3,5-diclorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 2,3-difluorofenilo, 3,4-difluorofenilo, 3,5-difluorofenilo, 2,4-difluorofenilo, 2-fluoro- 3-clorofenilo, 2-cloro- 3-fluorofenilo, 2-cloro- 4-fluorofenilo,

427 023

2-fluoro- 4-clorofenilo, 4-fluoro- 3-clorofenilo, 4-fluoro- 3-metilfenilo, 4-butilo terc.- fenilo, 4-fluoro- 3-clorofenilo, 4-bromo- 3-fluorofenilo, 3,5-bis(trifluorometil) fenilo, 4-cloro- 2-trifluorometilfenilo, 2-metoxi- 5-metilfenilo, 5-cloro- 2-metoxifenilo, 4-fenoxifenilo, 2-metiltiofenilo, 3-metiltiofenilo, 4-metiltiofenilo, 5-fluoro-2- metoxifenilo, 4-cloro-3-trifluorometilo o 4-bromo-2- metilfenilo

con especial preferencia, fenilo, bencilo, fenetilo, 4-fluorofenilo y 3-fluorofenilo.

8. Derivados de ciclohexano espirocíclicos conforme a una de las reivindicaciones 1 – 5, caracterizados porque

W es para NR^4 y X significa O, NH o NCOR^{12} ,

R^1 y R^2 son en forma independiente entre sí para H; alquilo C_{1-4} , ramificado o no ramificado, sustituido en forma individual o múltiple o no sustituido; o CHO,

R^3 es para $(\text{CH}_2)_n$ -arilo, respectivamente no sustituido o sustituido en arilo en forma individual o múltiple, con $n = 0 - 2$,

R^4 es para H; alquilo C_{1-3} , sustituido en forma individual o múltiple o no sustituido; $\text{CO}(\text{CH}_2)_m\text{H}$ con $m = 0$ a 2,

R^5 y R^6 son respectivamente para H y/o

R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son en forma independiente entre sí para H; alquilo C_{1-5} , Oalquilo C_{1-3} , respectivamente ramificado o no ramificado, saturado o no saturado, no sustituido o sustituido en forma individual o múltiple; F, Cl, Br, I, CF_3 , OH, SH, SCH_3 , OCH_3 , NH_2 , COOH , COOCH_3 , NHCH_3 o $\text{N}(\text{CH}_3)_2$, NO_2 , SO_3H , SO_2NH_2 , piridilo o fenilo.

9. Derivados de ciclohexano espirocíclicos conforme a una de las reivindicaciones 1 – 8, caracterizados porque

el resto R^5 es para H, CH_3 , COOH , COOCH_3 o CH_2OH ,

el resto R^6 es para H,

428

los restos R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son para H

o

uno de los restos R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son para H; alquilo C_{1-5} , ramificado o no ramificado, no sustituido o sustituido en forma individual o múltiple; F, Cl, Br, I, OH, OCH_3 , $COOH$, $COOCH_3$, NH_2 , $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, NO_2 , SO_3H , SO_2NH_2 , piridilo o fenilo, en tanto que los restos restantes significan H,

o

dos de los restos R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son en forma independiente entre sí para H; alquilo C_{1-5} , ramificado o no ramificado, no sustituido o sustituido en forma individual o múltiple; F, Cl, Br, I, OH, OCH_3 , $COOH$, $COOCH_3$, NH_2 , $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, NO_2 , SO_3H , SO_2NH_2 , piridilo o fenilo, en tanto que los restos restantes significan H.

10. Derivados de ciclohexano espirocíclicos conforme a una de las reivindicaciones 1 – 9, caracterizados porque R^1 y R^2 significan CH_3 y R^3 significa fenilo.

11. Derivados de ciclohexano espirocíclicos conforme a una de las reivindicaciones 1 – 10, caracterizados porque W significa NR^4 , donde R^4 es para H, CH_3 , C_2H_5 , acetilo, fenilo, bencilo o COR^{12} , y X significa O, NH, y $NCOR^{12}$.

12. Derivados de ciclohexano espirocíclicos conforme a una de las reivindicaciones 1 – 11 del grupo compuesto por

1,1-(3-dimetil amino- 3-fenil pentametilen)- 1,3,4,9- tetrahidropirano [3,4-b] indol clorhidrato

1,1-(3-dimetil amino-3-fenil pentametilen)-1,3,4,9- tetrahidropirano [3,4-b] indol hemicitrato

1,1-(3-dimetil amino-3-fenil pentametilen)-1,3,4,9- tetrahidro- 2-tia-9-azafluoreno hemicitrato

429
529

- 1,1-(3-dimetil amino-3-fenil pentametilen)-1,3,4,9- tetrahidro-2-tia- 9-
azafluoreno citrato
- 1,1-(3-dimetil amino-3-fenil pentametilen)- 3,4-dihidro-1H- 2-oxa-9-
tiafluoreno L-tartrato
- 5 1,1-(3-dimetil amino-3-(4-fluorofenil) pentametilen)-3,4-dihidro- 1H-2-oxa-9-
tiafluoreno triflato
- 1,1-(3-dimetil amino-3-fenil pentametilen), 3,4-dihidro- 1H-2,9-dioxazuoreno
hemicitrato
- 10 1,1-(3-dimetil amino-3-fenil pentametilen)- 3,4-dihidro- 1H-2,9-diazazuoreno
diclorhidrato
- 2-acetil-1,1- (3-dimetil amino-3-fenil pentametilen)- 3,4-dihidro- 1H-2,9-
diazazuoreno clorhidrato
- 1,1-(3-dimetil amino-3-fenil pentametilen)- 6-metoxi- 1,3,4,9-
tetrahidropirano [3,4-b] indol clorhidrato
- 15 1,1-(3-dimetil amino-3-fenil pentametilen)- 3-metil- 1,3,4,9- tetrahidropirano
[3,4-b] indol citrato
- 6-bromo-1,1- (3-dimetil amino-3-fenil pentametilen)- 3-metil-1,3,4,9-
tetrahidropirano [3,4-b] indol hemicitrato
- 1,1-(3-dimetil amino-3-fenil pentametilen)- 3-metil-6- nitro-1,3,4,9-
20 tetrahidropirano [3,4-b] indol citrato
- 6-cloro-1,1- (3-dimetil amino-3-fenil pentametilen)- 3-metil-1,3,4,9-
tetrahidropirano [3,4-b] indol citrato
- 3,9-dimetil- 1,1-(3-dimetil amino-3-fenil pentametilen)- 1,3,4,9-
tetrahidropirano [3,4-b] indol citrato
- 25 1,1-(3-dimetilamino- 3-(4-fluorofenil) pentametilen)- 1,3,4,9- tetra-hidro-
pirano [3,4-b] indol hemicitrato
- 1,1-(3-dimetilamino- 3-(3-fluorofenil) pentametilen)- 1,3,4,9- tetra-hidro-
pirano [3,4-b] indol hemicitrato

430
430

- 1,1-(3-dimetil amino-3-fenil pentametilen)- 6-fluoro- 1,3,4,9- tetrahidropirano
[3,4-b] indol hemicitrato
- 1,1-(3-dimetil- amino-3-fenil pentametilen)- 6-metil- 1,3,4,9- tetrahidropirano
[3,4-b] indol hemicitrato
- 5 1,1-(3-dimetil amino-3-fenil pentametilen)- 9-fenil-1,3,4,9- tetrahidropirano
[3,4-b] indol citrato
- 1,1-(3-metil amino-3-fenil pentametilen)- 1,3,4,9- tetra-hidro-pirano [3,4-b]
indol hemicitrato
- 10 1,1-(3-dimetil amino-3-fenil pentametilen)- 6-metil-3,4-dihidro- 1H-2,9-
diazafluoreno citrato
- 2-acetil-1,1 – (3-dimetil amino-3-fenil pentametilen)- 6-metil-3,4- dihidro-1H-
2,9- diazafluoreno citrato
- 1,1-(3-dimetil amino-3-fenil pentametilen)- 7-fluoro-3,4- dihidro-1H-2,9-
diazafluoreno citrato
- 15 2-acetil- 1,1-(3-dimetil amino-3-fenil pentametilen)-7-fluoro-3,4- dihidro-1H-
2,9- diazafluoreno citrato
- 1,1-(3-dimetil amino-3-fenil pentametilen)- 3-metil-3,4- dihidro-1H-2,9-
diazafluoreno citrato
- 20 1,1-(3-dimetil amino-3-fenilpentametilen)- 6-fluoro-3,4- dihidro-1H-2,9-
diazafluoreno diclorhidrato
- 1,1-(3-dimetil amino-3-fenil pentametilen)- 6-fluoro-3- metil-1,3,4,9- tetra-
hidro-pirano [3,4-b] indol hemicitrato
- 3,6-dimetil- 1,1-(3-dimetil amino-3-fenil pentametilen)- 1,3,4,9- tetra-hidro-
pirano [3,4-b] indol hemicitrato
- 25 3,6-dimetil- 1,1-(3-dimetil amino-3-fenil pentametilen), 1,3,4,9- tetra-hidro-
pirano- [3,4-b] indol citrato
- 1,1-(3-dimetil amino-3-fenil pentametilen)-3-metil-9- fenil-1,3,4,9-
tetrahidropirano [3,4-b] indol citrato

431

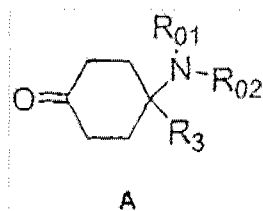
- 1,1-(3-dimetil amino-3-(4-fluorofenil) pentametilen)- 1,3,4,9- tetra-hidro-2-tia-9-azafluoreno metanosulfonato
- 1,1-(3-dimetil amino-3-(3- fluorofenil) pentametilen)- 1,3,4,9-tetra – hidro-2-tia- 9-azafluoreno metanosulfonato
- 5 1,1-(3-dimetil amino-3-fenil pentametilen)- 3,4-dihidro- 1H-9-oxa-2-tiafluoreno citrato
- 1,1-(3-dimetil amino-3-fenil pentametilen)- 1,2,3,4- tetrahidro-benzo [4,5] furo [2,3-c] piridina citrato
- 6,6-(3-dimetil amino-3-fenil pentametilen)- 1,2,3,4,4a,6,7,11c- octahidro-5-oxa- 7-azabenzó [c] fluoreno citrato
- 10 1,1-(3-dimetil amino-3-fenil pentametilen)-6-bromo- 1,3,4,9- tetrahidropirano [3,4-b] indol hemicitrato
- 1,1-(3-dimetil amino-3-fenil pentametilen)- 1,3,4,9-tetra-hidro-pirano [3,4-b] indol-6-ol citrato
- 15 (3S)-1,1-(3-dimetil amino-3-fenil pentametilen)- 3,4-dihidro-3-metoxicarbonil- 1H-2,9-diazafluoreno citrato
- (3S)- 1,1-(3-dimetil amino-3-fenil pentametilen)- 3,4-dihidro- 1H-2,9-diazafluoren- 3-metanol citrato
- 1,1-(3-dimetil amino-3-feniletíl- pentametilen)- 3,4-dihidro- 1H-2,9-diazafluoreno
- 20 1,1-(3-metil amino-3-fenil pentametilen)- 6-fluoro-1,3,4,9- tetrahidropirano [3,4-b] indol hemicitrato
- 1,1-(3-dimetil amino-3-(4- fluorofenil) pentametilen)- 3,4-dihidro-1H- 2,9-ditiafluoreno metanosulfonato
- 25 1,1-(3-dimetil amino-3-fenil pentametilen), 3,4-dihidro- 1H-2,9- ditiafluoreno citrato
- 1,1-(3-dimetil amino-3-fenil pentametilen)- 1,3,4,9- tetra-hidro- 2-tia-9-azafluoreno 2-óxido citrato

431
432

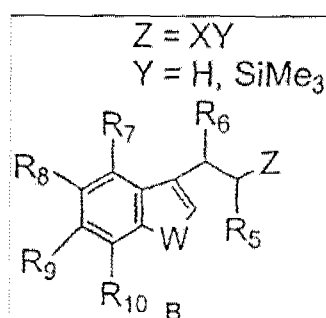
1,1-(3-dimetil amino-3-bencil pentametilen)- 3,4-dihidro- 1H-2,9-ditiafluoreno

en la forma del racemato; de los enantiómeros, diastereómeros, mezclas de los enantiómeros o diastereómeros o de un enantiómero o diastereómero individual; de las bases y/o sales de ácidos o cationes fisiológicamente compatibles.

13. Procedimiento para elaborar los derivados de ciclohexano espirocíclicos conforme a una de las reivindicaciones 1 – 12, caracterizado porque se transforma un educto de la siguiente fórmula general A



donde los restos R^{01} y R^{02} tienen el significado indicado para R^2 y pueden ser en forma adicional para un grupo de protección, mediante la adición de ácido, o su éster trimetilsilílico, por ejemplo, éster trimetilsilílico del ácido trifluorometansulfónico, ácido trifluorometansulfónico, ácido acético, ácido fosfórico, ácido metansulfónico o ácido trifluoroacético, en un disolvente apropiado, dicloroetano, diclorometano, cloroformo, acetonitrilo, éter dietílico o nitrometano, con un educto de la siguiente fórmula general B

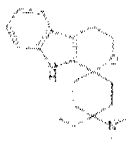
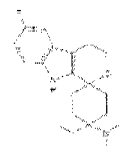
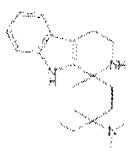
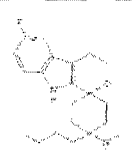
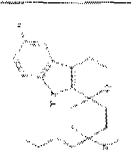
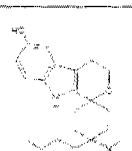
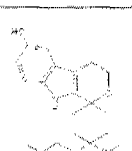
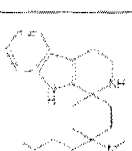


donde los restos R^1 - R^{10} tienen los significados indicados en la reivindicación 1.

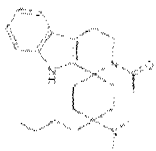
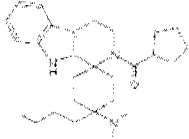
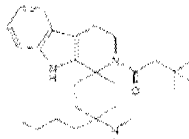
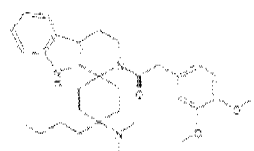
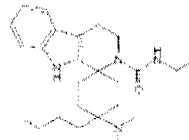
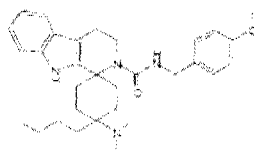
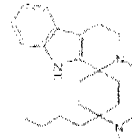
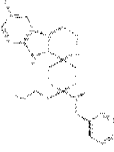
432
433

14. Procedimiento para elaborar derivados de ciclohexano espirocíclicos conforme a la reivindicación 1, en los cuales X significa NR^{17} y R^{17} significa COR^{12} o SO_2R^{12} , caracterizado porque se transforma un derivado de ciclohexano espirocíclico, en el cual X significa NH, bajo la adición de base, como, trietilamina, con un anhídrido o un cloruro de ácido, de preferencia, bajo irradiación de microondas.
15. Procedimiento para elaborar derivados de ciclohexano espirocíclicos conforme a la reivindicación 1, en los cuales X significa SO o SO_2 , caracterizado porque se oxida un derivado de ciclohexano espirocíclico en el cual X significa S, con la ayuda de un agente de oxidación - H_2O_2 .
16. Medicamento que contiene por lo menos un derivado de ciclohexano espirocíclico conforme a una de las reivindicaciones 1 a 12, en la forma de su racemato, de los esteroisómeros puros, en especial enantiómeros y diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla; en la forma de sus ácidos o sus bases o en la forma de sus sales, en especial de las sales fisiológicamente compatibles o sales de ácidos o cationes fisiológicamente compatibles; como también contiene sustancias auxiliares.

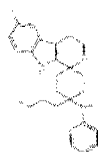
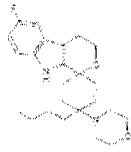
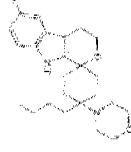
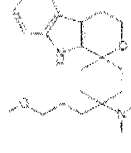
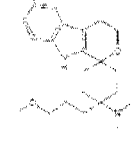
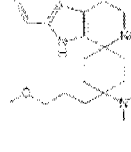
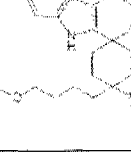
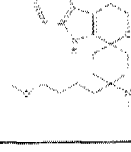
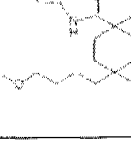
433
434

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
AA-1		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
AA-2		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
AA-3		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
AA-4		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
AA-5		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
AA-6		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
AA-7		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
AA-8		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
AA-9		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+

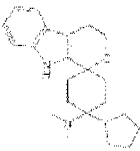
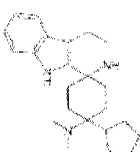
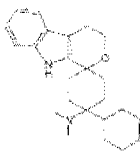
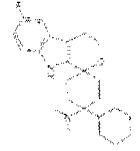
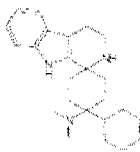
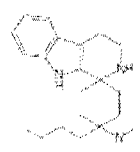
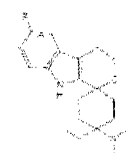
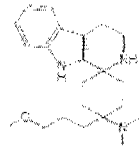
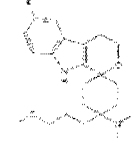
434
435

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
AA-10		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
AA-11		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
AA-12		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
AA-13		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
AA-14		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
AA-15			diastereómero mas polar	+
AA-16		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
AA-17		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
AA-18			1 de 2 diastereómeros posibles	+

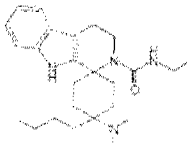
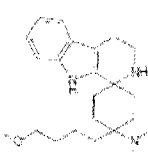
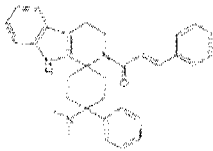
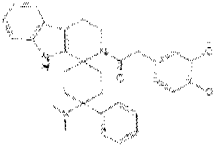
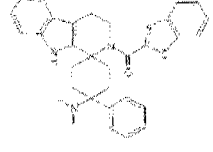
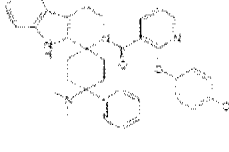
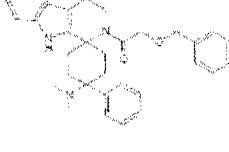
435
436

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
AA-19			1 de 2 diastereómeros posibles	+
AA-20			diastereómero mas apolar	+
AA-21			diastereómero mas polar	+
AA-22		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
AA-23		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
AA-24		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
AA-25		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
AA-26		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+
AA-27		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+

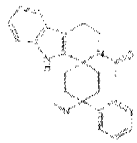
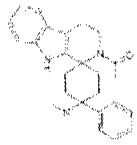
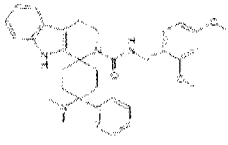
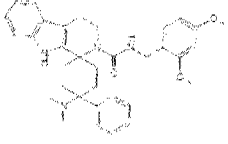
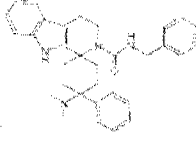
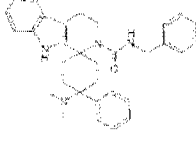
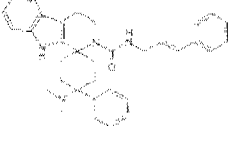
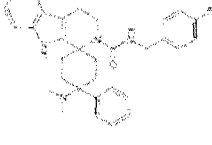
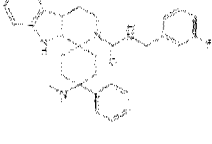
2436
2437

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
AA-28		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
AA-29		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
AA-30		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
AA-31		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
AA-32		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
AA-33		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+
AA-34		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+
AA-35		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+
AA-36		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+

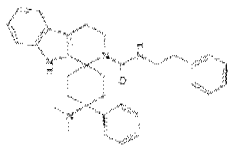
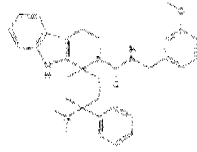
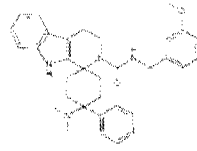
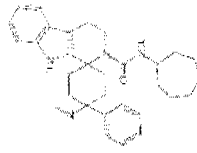
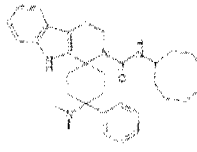
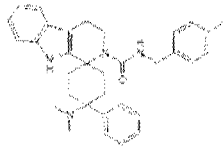
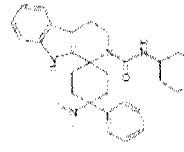
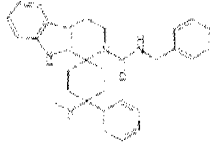
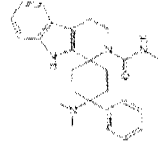
437
438

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
AA-37			diastereómero mas polar	+
AA-38		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+
AA-39		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+
BB-1			diastereómero mas apolar	+
BB-2		ácido metansulfónico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
BB-3		ácido metansulfónico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
BB-4		ácido metansulfónico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
BB-5		ácido metansulfónico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
BB-6		ácido metansulfónico	1 de 2 diastereómeros posibles	+

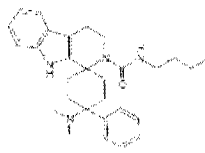
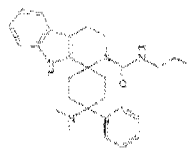
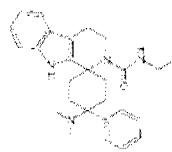
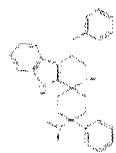
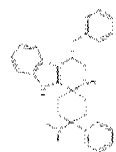
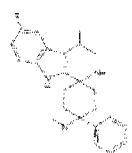
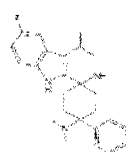
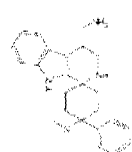
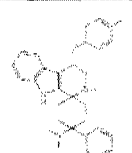
438
038

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
BB-7		ácido clorhídrico	diastereómero mas apolar	+
BB-8				+
BB-9			diastereómero mas apolar	+
BB-10			diastereómero mas polar	+
BB-11			more polar diastereomer	+
BB-12			diastereómero mas polar	+
BB-13			diastereómero mas polar	+
BB-14			more apolar diastereomer	+
BB-15			diastereómero mas polar	+

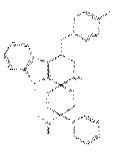
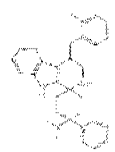
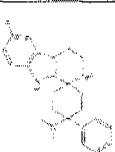
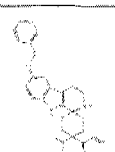
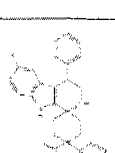
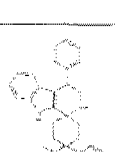
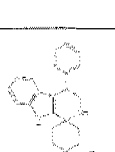
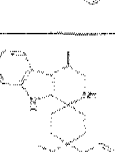
439
420

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
BB-16			diastereómero mas polar	+
BB-17			diastereómero mas apolar	+
BB-18			diastereómero mas polar	+
BB-19			diastereómero mas polar	+
BB-20			diastereómero mas polar	+
BB-21			diastereómero mas polar	+
BB-22			diastereómero mas polar	+
BB-23			diastereómero mas polar	+
BB-24			diastereómero mas polar	+

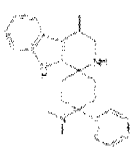
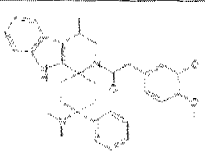
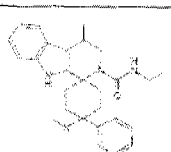
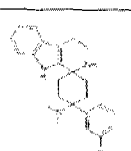
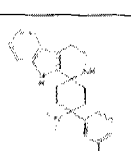
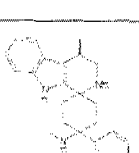
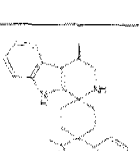
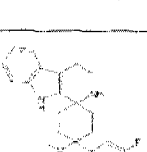
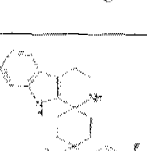
440
441

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
BB-25			diastereómero mas polar	+
BB-26			diastereómero mas polar	+
BB-27			diastereómero mas polar	+
BB-28		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+
BB-29		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
BB-30		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
BB-31		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+
BB-32		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
BB-33		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+

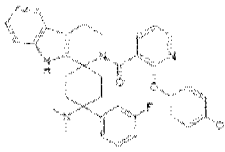
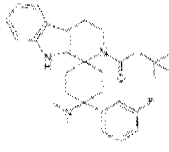
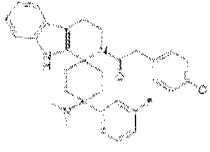
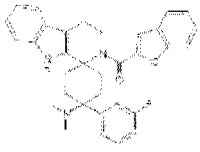
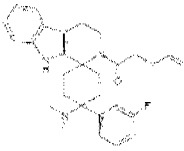
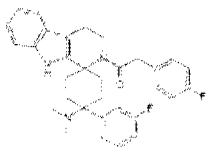
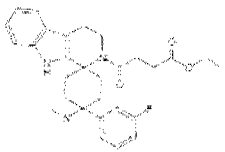
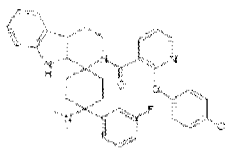
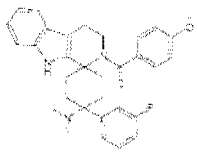
441
442

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
BB-34		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+
BB-35		ácido cítrico	mezcla de diastereómeros (80:20 polar:apolar)	+
BB-36 / 1-6			1 de 2 diastereómeros posibles	+
BB-37		ácido cítrico	mezcla de diastereómeros	+
BB-38		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
BB-39		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+
BB-40		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
BB-41		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+
BB-42		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+

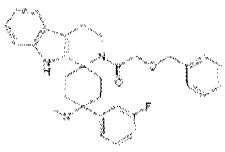
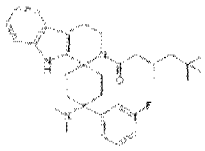
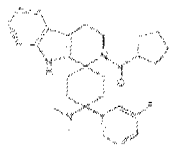
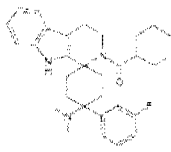
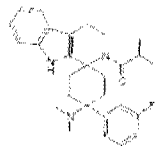
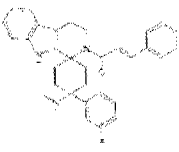
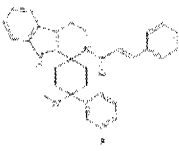
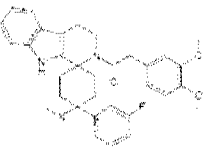
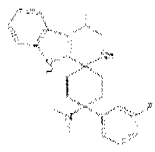
442
443

ejemplo de declaración no. / ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
BB-43		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
BB-44			diastereómero mas polar	+
BB-45			diastereómero mas polar	+
BB-46		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
BB-47		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+
BB-48		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+
BB-49		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
BB-50			1 de 2 diastereómeros posibles	+
BB-51		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+

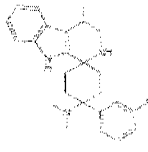
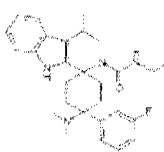
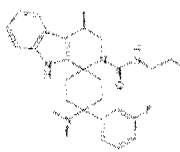
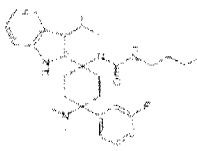
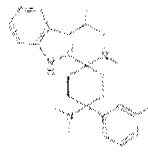
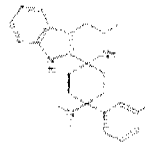
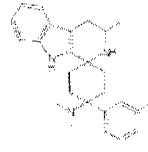
443
444

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
BB-52			1 de 2 diastereómeros posibles	+
BB-53		ácido cítrico		+
BB-54				+
BB-55			1 de 2 diastereómeros posibles	+
BB-56		ácido metansulfónico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
BB-57		ácido metansulfónico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
BB-58		ácido cítrico		+
BB-59		ácido cítrico		+
BB-60		ácido metansulfónico	1 de 2 diastereómeros posibles	+

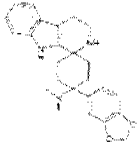
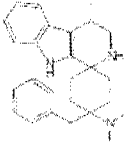
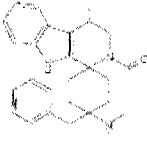
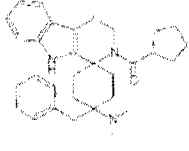
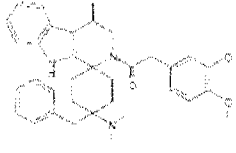
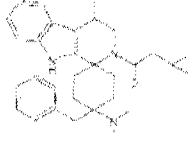
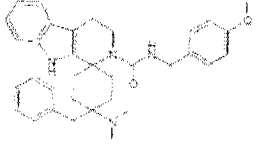
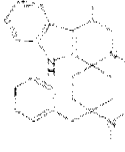
444
445

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
BB-61		ácido metansulfónico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
BB-62		ácido metansulfónico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
BB-63				+
BB-64				+
BB-65				+
BB-66				+
BB-67		ácido cítrico		+
BB-68			1 de 2 diastereómeros posibles	+
BB-69		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+

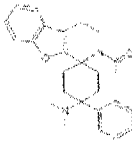
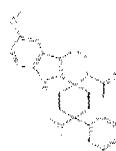
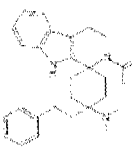
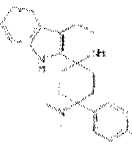
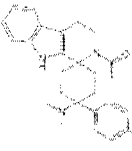
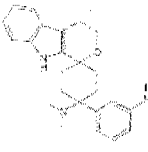
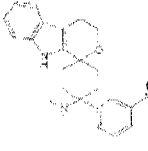
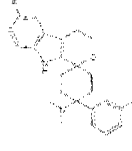
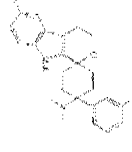
475
406

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
BB-70		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
BB-71			diastereómero mas polar	+
BB-72			diastereómero mas polar	+
BB-73			diastereómero mas polar	+
BB-74		citric acid	diastereómero mas polar	+
BB-75		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
BB-76		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+
BB-77		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+
BB-78		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+

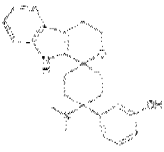
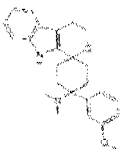
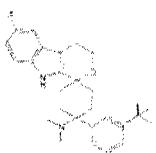
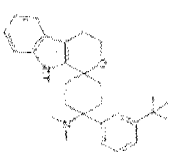
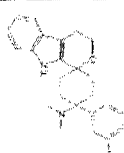
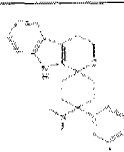
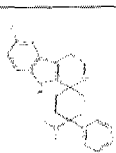
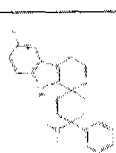
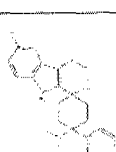
446
447

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
BB-79		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
BB-80		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
BB-81		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+
BB-82		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
BB-83		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
BB-84		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
BB-85		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
BB-86			diastereómero mas apolar	+
BB-87		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+

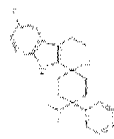
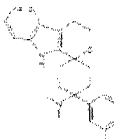
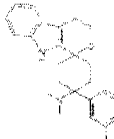
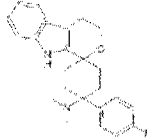
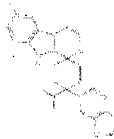
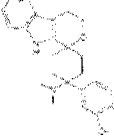
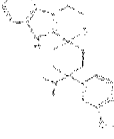
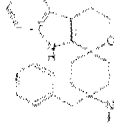
447
448

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
BB-88		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
BB-89		ácido cítrico	mezcla de diastereómeros	+
BB-90		ácido clorhídrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
BB-91			mezcla de diastereómeros (ca 20 % apolar, 80 % polar)	+
BB-92		ácido cítrico	mezcla (ca. 20 % apolar, 80 % polar)	+
CC-1		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
CC-2		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+
CC-3		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
CC-4		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+

448
33

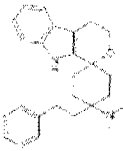
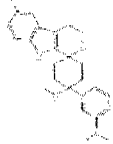
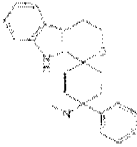
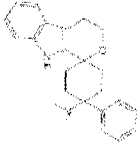
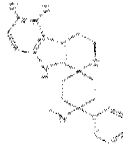
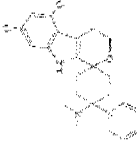
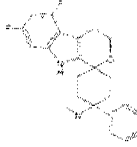
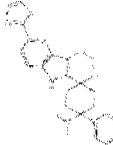
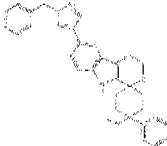
ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
CC-5		ácido metanosulfónico		+
CC-6		ácido cítrico		+
CC-7		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
CC-8		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
CC-9		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
CC-10		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+
CC-11		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+
CC-12		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+
CC-13		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+

449
450

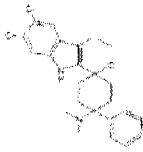
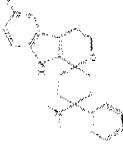
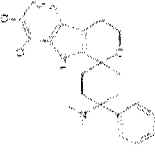
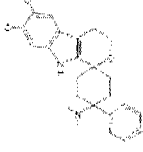
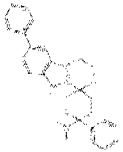
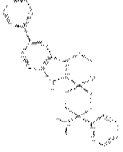
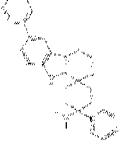
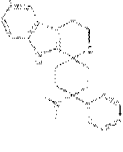
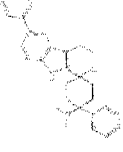
ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
CC-14		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
CC-15		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+
CC-16		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
CC-17		ácido cítrico		+
CC-18		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
CC-19		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+
CC-20		ácido metansulfónico	diastereómero mas apolar	+
CC-21		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
CC-22		ácido metansulfónico		+

3A

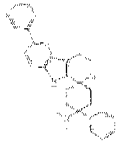
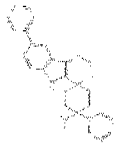
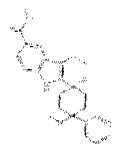
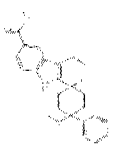
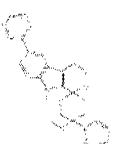
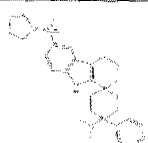
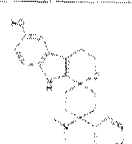
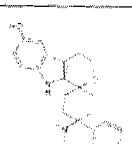
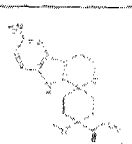
450
451

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
CC-23		ácido cítrico		+
CC-24		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
CC-25			diastereómero mas apolar	+
CC-26			diastereómero mas polar	+
DD-1		ácido cítrico		+
DD-2		ácido cítrico		+
DD-3		ácido metansulfónico		+
DD-4		ácido cítrico		+
DD-5		ácido clorhídrico		+

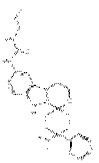
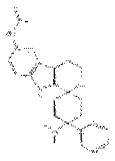
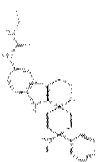
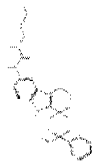
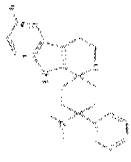
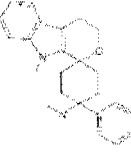
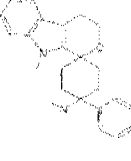
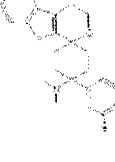
451
452

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
DD-6		ácido cítrico		+
DD-7		ácido cítrico		+
DD-8		ácido metansulfónico		+
DD-9		ácido cítrico		+
DD-10		methanesulfonic acid		+
DD-11		ácido cítrico		+
DD-12		ácido cítrico		+
DD-13		ácido metansulfónico	diastereómero mas apolar	+
DD-14		ácido metansulfónico		+

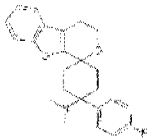
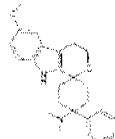
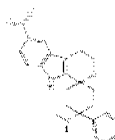
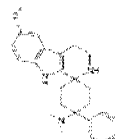
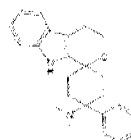
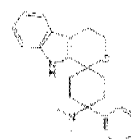
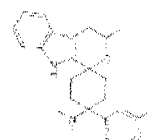
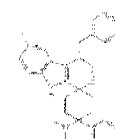
452
453

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
DD-15		ácido cítrico		+
DD-16		ácido cítrico		+
DD-17		ácido cítrico		+
DD-18		ácido cítrico		+
DD-19		ácido clorhídrico		+
DD-20		ácido cítrico		+
DD-21		ácido cítrico		+
DD-22		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+
DD-23		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+

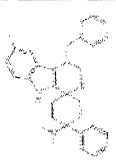
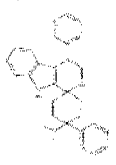
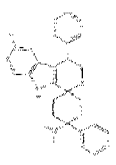
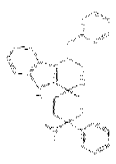
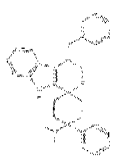
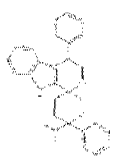
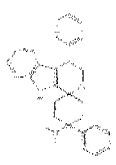
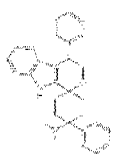
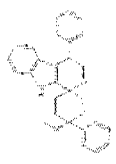
453
454

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
DD-24		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
DD-25		ácido clorhídrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
DD-26		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
DD-27		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
DD-28		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
DD-29				+
DD-30		ácido clorhídrico		+
DD-31		ácido clorhídrico		+
DD-32		ácido L-tartárico		+

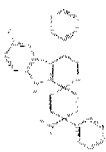
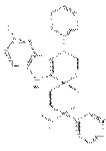
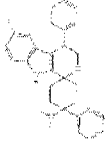
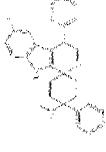
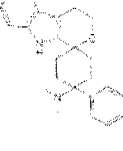
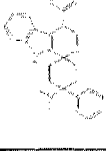
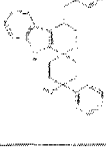
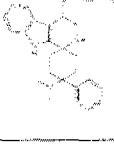
454
455

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
DD-33		ácido L-tartárico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
DD-34		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
DD-35		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
DD-36		ácido cítrico	mezcla (1:1)	+
DD-37		ácido trifluorometansulfónico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
DD-38		ácido L-tartárico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
DD-39		ácido cítrico		+
EE-1		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
EE-2		ácido cítrico	mezcla de ambos diastereómeros	+

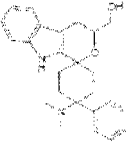
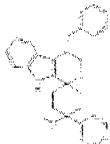
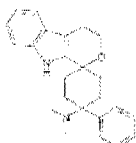
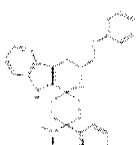
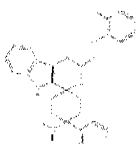
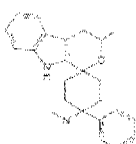
455
456

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
EE-3		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+
EE-4		ácido cítrico	diastereómero mas apolar de (S)-óxido de estireno	+
EE-5		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles de (R)-óxido de estireno	+
EE-6		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+
EE-7		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
EE-8			diastereómero mas apolar de (S)-óxido de estireno	+
EE-9			diastereómero mas polar de (S)-óxido de estireno	+
EE-10		ácido cítrico	diastereómero mas apolar de (S)-óxido de estireno	+
EE-11		ácido cítrico	diastereómero mas polar de (S)-óxido de estireno	+

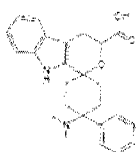
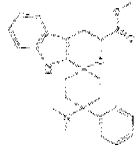
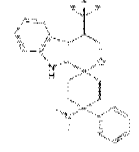
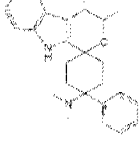
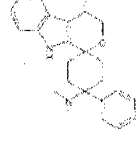
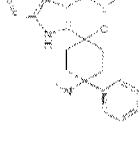
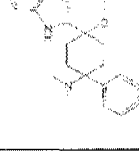
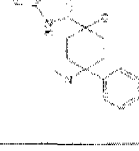
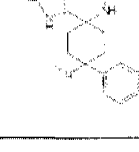
456
457

ejemplo de declaración no. / ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
EE-12		ácido cítrico	diastereómero mas apolar de (S)-óxido de estireno	+
EE-13		ácido cítrico	diastereómero mas polar de (S)-óxido de estireno	+
EE-14		ácido cítrico	diastereómero mas apolar de (S)-óxido de estireno	+
EE-15		ácido cítrico	diastereómero mas polar de (R)-óxido de estireno	+
EE-16		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
EE-17			diastereómero mas apolar de (R)-óxido de estireno	+
EE-18		ácido cítrico	diastereómero mas polar de (R)-óxido de estireno	+
EE-19		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
EE-20		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+

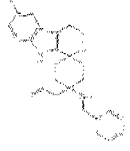
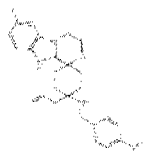
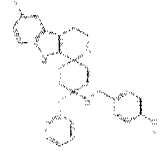
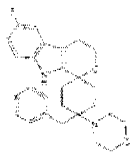
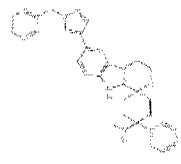
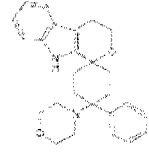
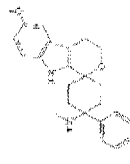
457
458

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
EE-21		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
EE-22		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
EE-23		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
EE-24		ácido cítrico	c a. 85% diastereomero mas apolar	+
EE-25		ácido cítrico	c a. 85% diastereomero mas apolar	+
EE-26		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
EE-27		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
EE-28		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
EE-29				+

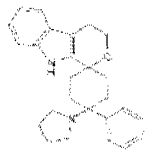
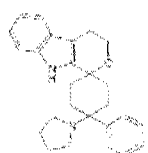
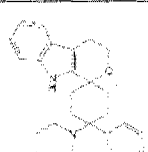
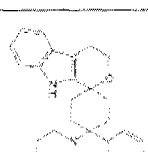
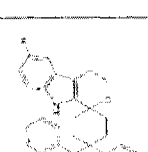
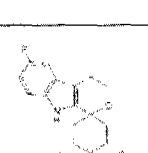
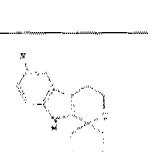
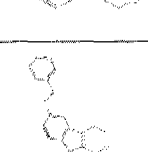
458
459

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
EE-30				+
EE-31		ácido clorhídrico		+
EE-32		ácido cítrico	mezcla de diastereómero 75% apolar y 25% polar	+
EE-33		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
EE-34		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
EE-35		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
EE-36		ácido cítrico	diastereómero mas polar (racémica)	+
EE-37		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
EE-38		ácido clorhídrico	mezcla de 2 diastereómeros	+

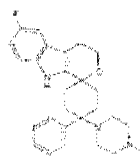
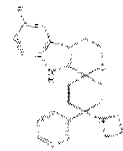
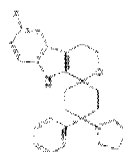
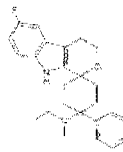
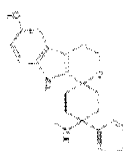
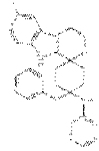
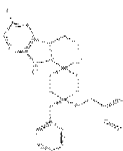
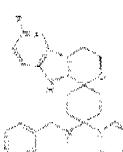
459
460

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
FF-1		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
FF-2				+
FF-3			1 de 2 diastereómeros posibles	+
FF-4		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
FF-5			1 de 2 diastereómeros posibles	-
FF-6		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
FF-7			diastereómero mas polar	-
FF-8		ácido metansulfónico		-
FF-9		ácido cítrico		+

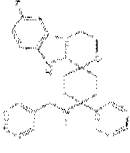
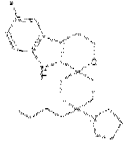
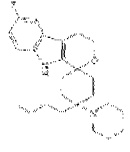
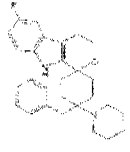
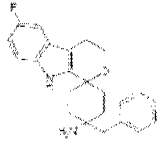
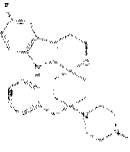
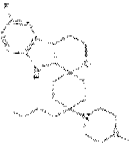
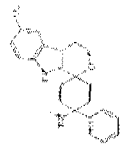
460
461

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
FF-10		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+
FF-11		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+
FF-12		ácido metansulfónico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
FF-13		ácido metansulfónico	1 de 2 diastereómeros posibles	-
FF-14			1 de 2 diastereómeros posibles	+
FF-15		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
FF-16			1 de 2 diastereómeros posibles	-
FF-17		ácido cítrico	principalmente 1 de 2 diastereómeros posibles	+
FF-18		ácido cítrico	mezcla de diastereómeros	+

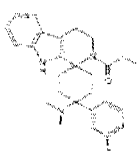
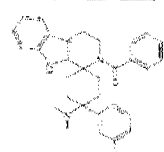
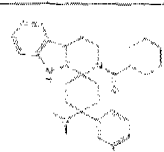
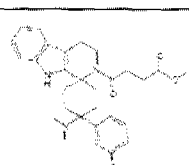
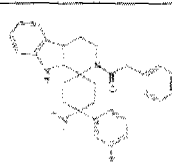
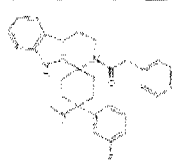
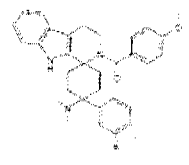
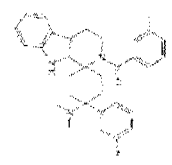
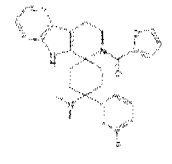
461
462

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
FF-19			mezcla de diastereómeros	+
FF-20		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
FF-21		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
FF-22		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
FF-23		ácido cítrico	diastereómero mas apolar	+
FF-24			diastereómero mas polar	no determinado aún
FF-25			mezcla de diastereómeros	-
FF-26			1 de 2 diastereómeros posibles	+
FF-27			diastereómero mas apolar	+

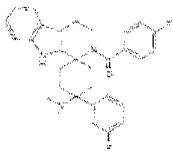
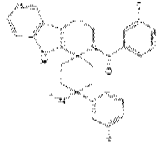
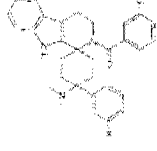
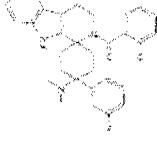
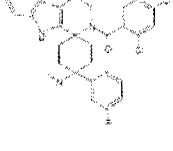
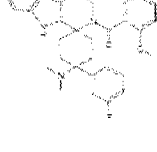
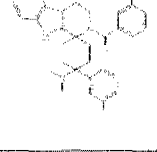
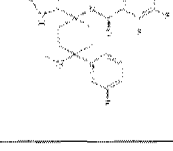
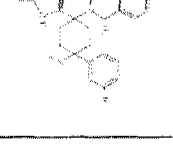
462
463

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
FF-28			diastereómero mas polar	+
FF-29		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
FF-30			more apolar diastereomer	+
FF-31		ácido cítrico	diastereómero mas polar	+
FF-32		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
FF-33				+
FF-34		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
FF-35		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+
FF-36		ácido cítrico	1 de 2 diastereómeros posibles	+

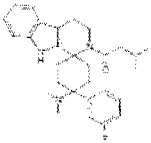
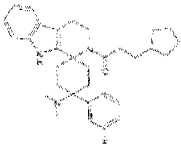
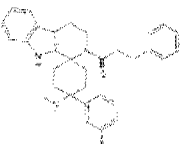
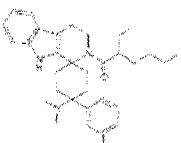
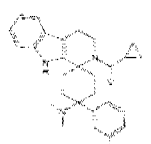
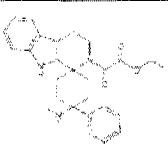
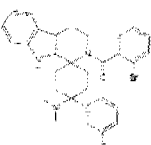
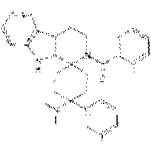
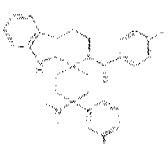
463
464

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-1				+
GG-2				+
GG-3				+
GG-4				+
GG-5				+
GG-6				+
GG-7				+
GG-8				+
GG-9				+

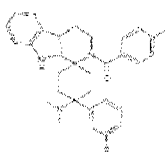
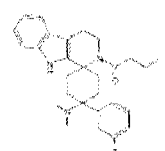
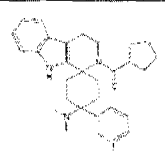
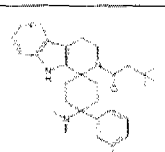
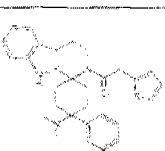
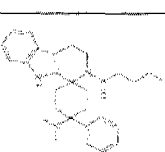
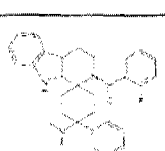
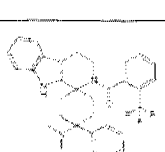
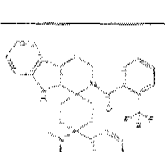
464
465

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-10				+
GG-11				+
GG-12				+
GG-13				+
GG-14				+
GG-15				+
GG-16				+
GG-17				+
GG-18				+

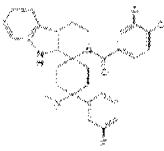
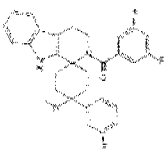
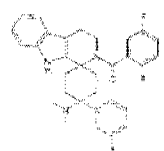
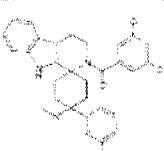
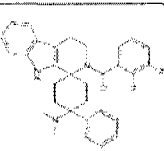
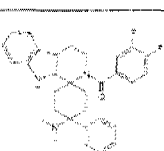
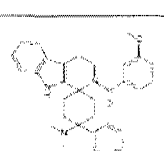
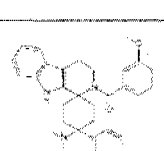
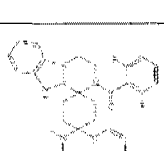
465
466

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-19				+
GG-20				+
GG-21				+
GG-22				+
GG-23				+
GG-24				+
GG-25				+
GG-26				+
GG-27				+

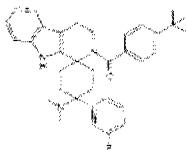
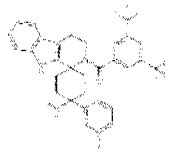
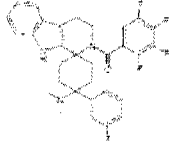
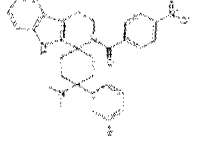
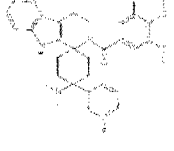
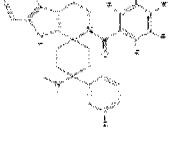
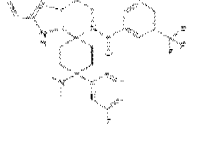
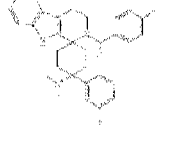
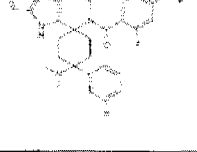
466
467

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-28				+
GG-29				+
GG-30				+
GG-31				+
GG-32				+
GG-33				+
GG-34				+
GG-35				+
GG-36				+

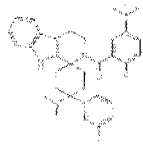
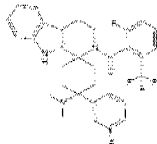
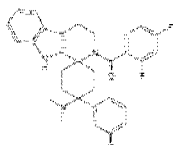
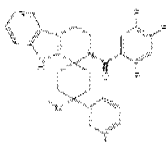
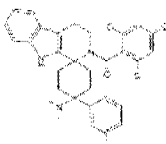
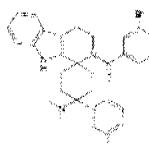
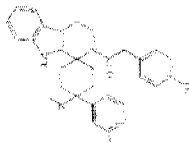
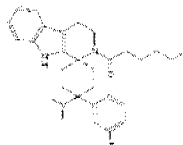
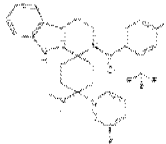
467
468

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-37				+
GG-38				+
GG-39				+
GG-40				+
GG-41				+
GG-42				+
GG-43				+
GG-44				+
GG-45				+

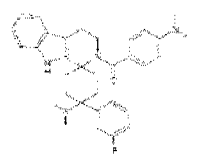
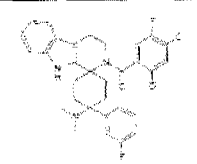
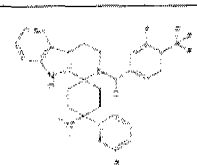
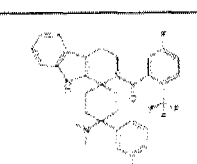
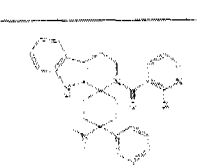
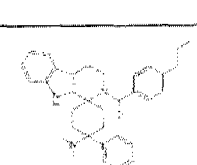
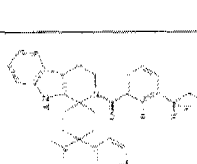
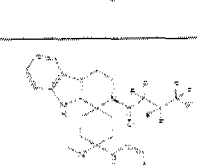
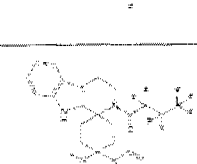
468
169

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-46				+
GG-47				+
GG-48				+
GG-49				+
GG-50				+
GG-51				+
GG-52				+
GG-53				+
GG-54				+

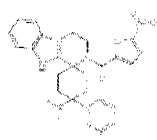
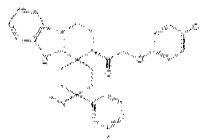
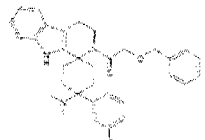
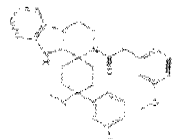
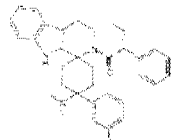
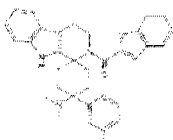
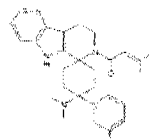
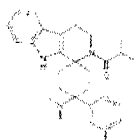
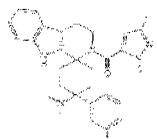
469
430

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-55				+
GG-56				+
GG-57				+
GG-58				+
GG-59				+
GG-60				+
GG-61				+
GG-62				+
GG-63				+

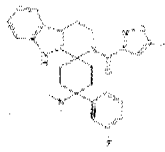
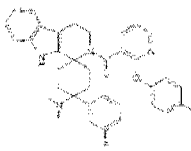
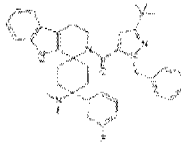
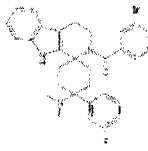
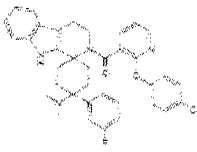
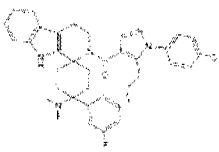
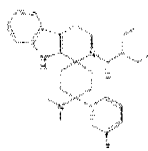
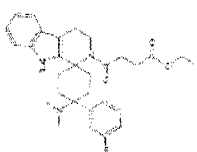
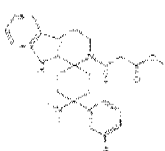
470
471

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-64				+
GG-65				+
GG-66				+
GG-67				+
GG-68				+
GG-69				+
GG-70				+
GG-71				+
GG-72				+

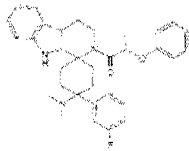
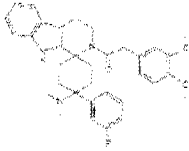
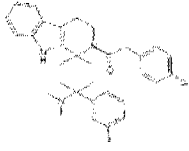
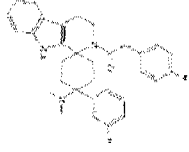
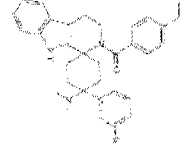
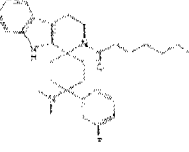
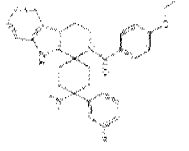
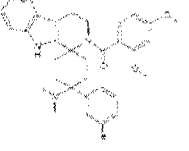
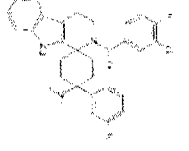
471 472

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-73				+
GG-74				+
GG-75				+
GG-76				+
GG-77				+
GG-78				+
GG-79				+
GG-80				+
GG-81				+

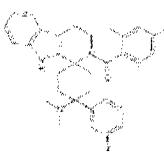
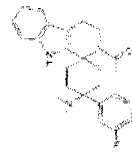
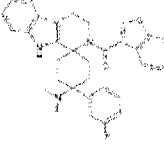
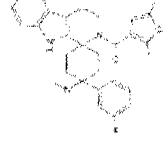
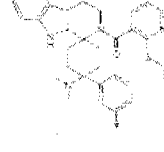
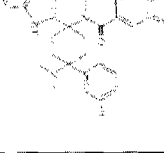
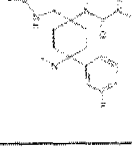
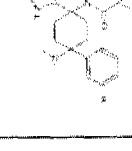
472 473

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-82				+
GG-83				+
GG-84				+
GG-85				+
GG-86				+
GG-87				+
GG-88				+
GG-89				+
GG-90				+

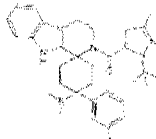
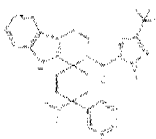
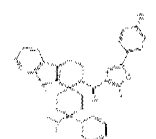
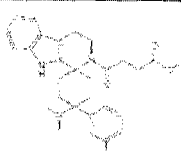
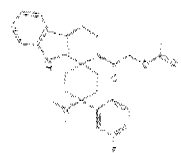
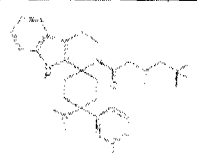
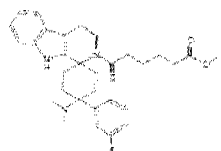
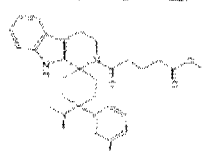
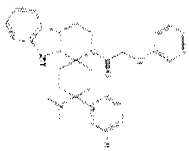
473
474

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-01				+
GG-02				+
GG-03				+
GG-04				+
GG-05				+
GG-06				+
GG-07				+
GG-08				+
GG-09				+

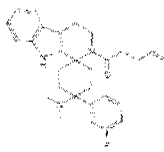
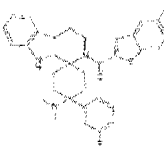
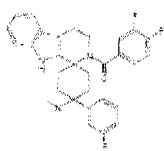
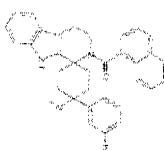
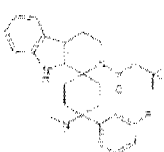
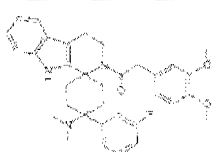
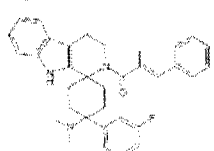
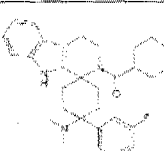
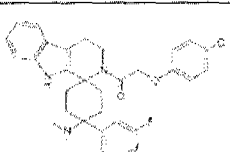
474
475

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-100				+
GG-101				+
GG-102				+
GG-103				+
GG-104				+
GG-105				+
GG-106				+
GG-107				+
GG-108				+

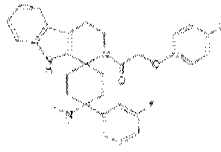
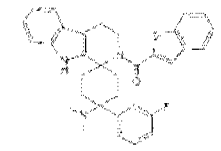
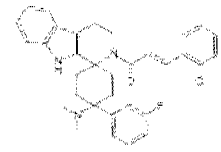
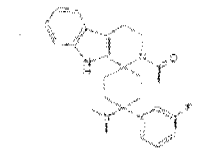
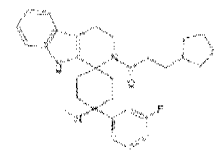
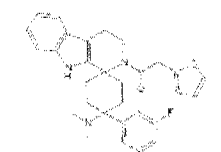
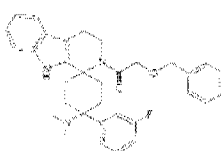
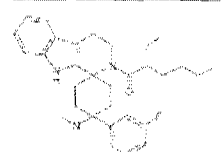
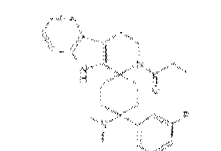
475
476

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-109				+
GG-110				+
GG-111				+
GG-112				+
GG-113				+
GG-114				+
GG-115				+
GG-116				+
GG-117				+

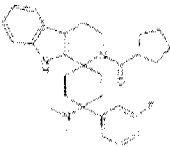
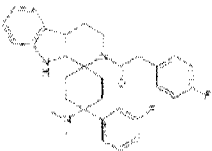
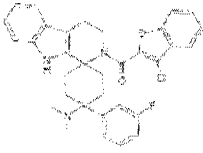
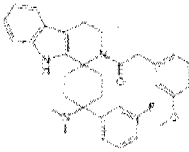
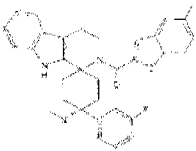
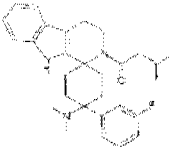
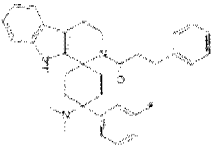
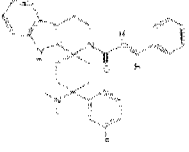
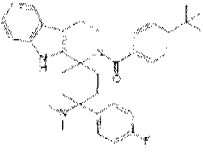
486
472

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-118				+
GG-119				+
GG-120				+
GG-121				+
GG-122				+
GG-123				+
GG-124				+
GG-125				+
GG-126				+

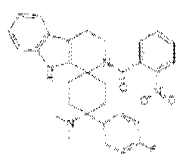
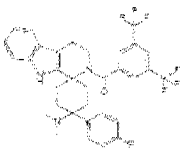
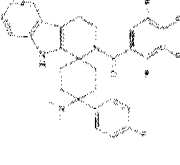
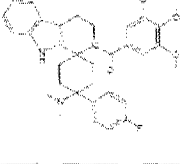
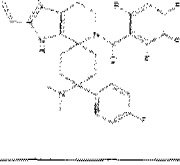
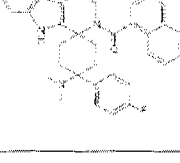
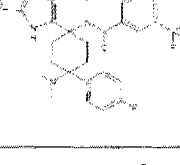
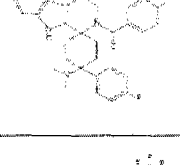
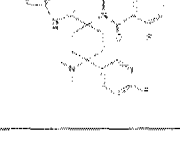
477
478

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-127				+
GG-128				+
GG-129				+
GG-130				+
GG-131				+
GG-132				+
GG-133				+
GG-134				+
GG-135				+

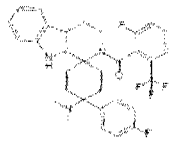
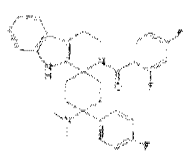
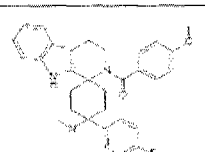
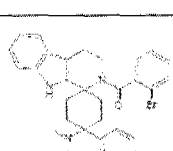
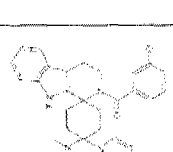
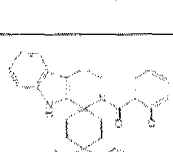
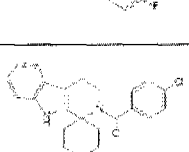
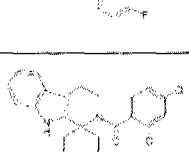
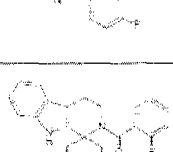
478
29

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-136				+
GG-137				+
GG-138				+
GG-139				+
GG-140				+
GG-141				+
GG-142				+
GG-143				+
GG-144				+

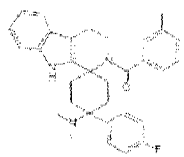
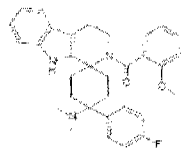
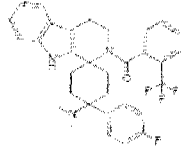
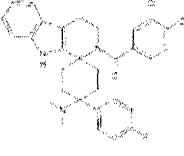
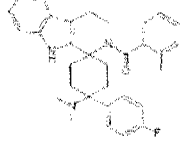
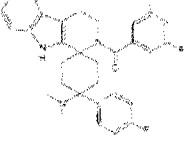
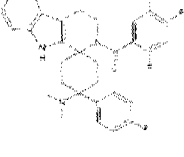
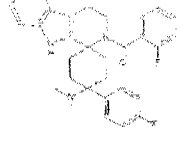
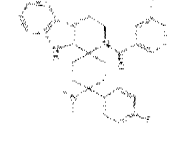
479
100

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-145				+
GG-146				+
GG-147				+
GG-148				+
GG-149				+
GG-150				+
GG-151				+
GG-152				+
GG-153				+

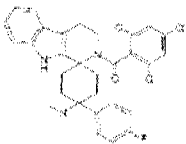
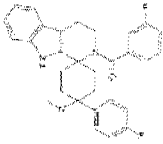
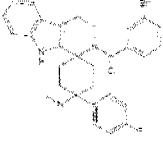
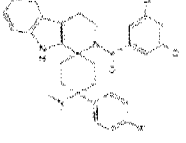
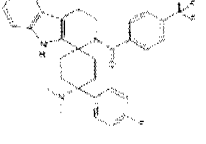
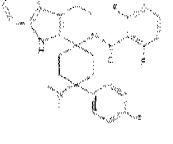
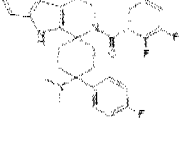
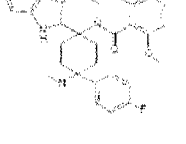
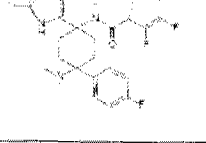
2780 011

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-154				+
GG-155				+
GG-156				+
GG-157				+
GG-158				+
GG-159				+
GG-160				+
GG-161				+
GG-162				+

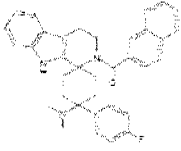
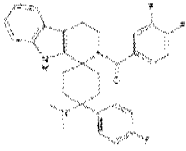
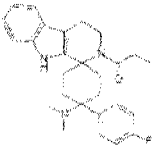
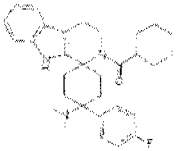
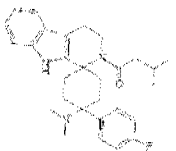
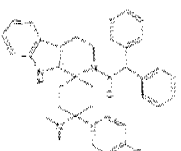
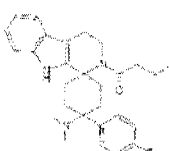
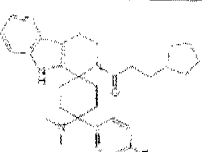
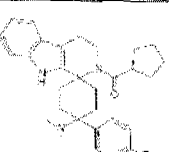
481
2482

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-163				+
GG-164				+
GG-165				+
GG-166				+
GG-167				+
GG-168				+
GG-169				+
GG-170				+
GG-171				+

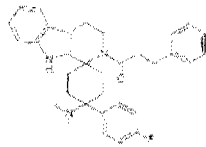
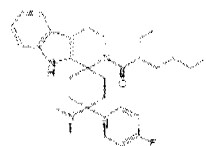
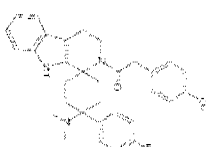
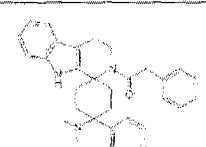
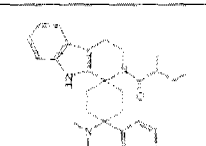
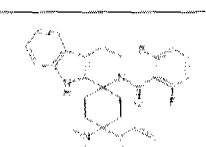
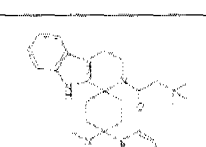
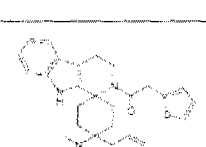
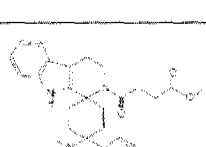
482
483

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-172				+
GG-173				+
GG-174				+
GG-175				+
GG-176				+
GG-177				+
GG-178				+
GG-179				+
GG-180				+

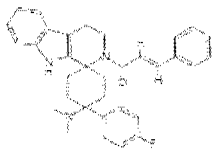
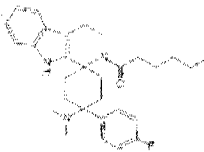
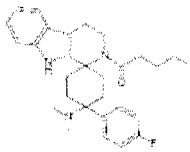
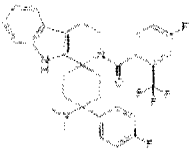
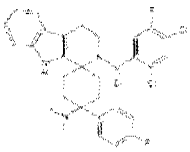
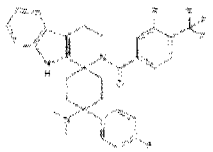
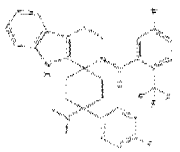
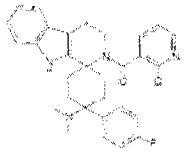
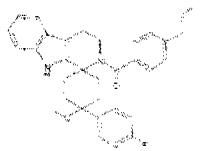
483
289

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-181				+
GG-182				+
GG-183				+
GG-184				+
GG-185				+
GG-186				+
GG-187				+
GG-188				+
GG-189				+

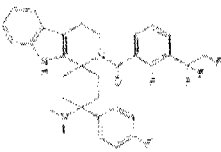
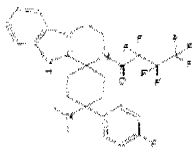
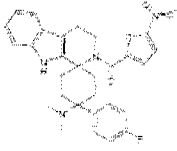
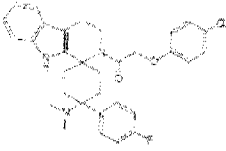
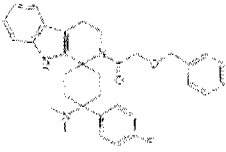
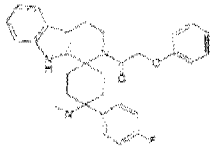
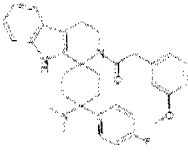
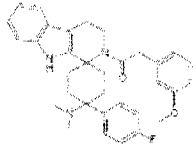
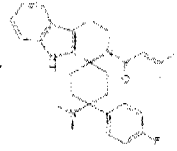
484
415

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-190				+
GG-191				+
GG-192				+
GG-193				+
GG-194				+
GG-195				+
GG-196				+
GG-197				+
GG-198				+

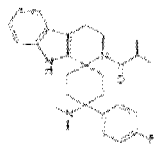
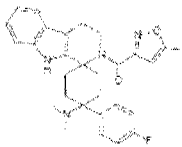
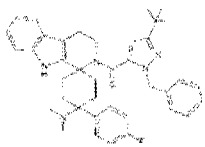
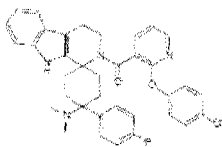
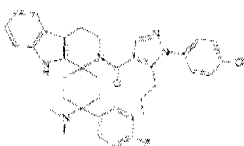
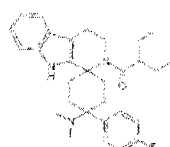
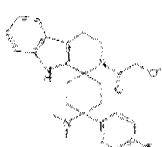
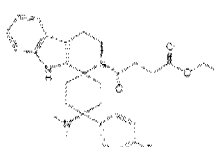
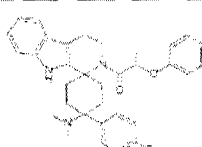
485
486

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-199				+
GG-200				+
GG-201				+
GG-202				+
GG-203				+
GG-204				+
GG-205				+
GG-206				+
GG-207				+

486
487

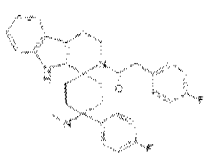
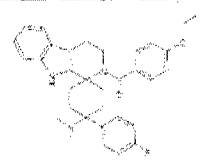
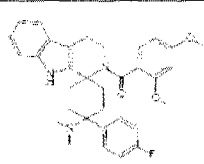
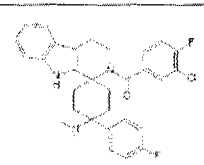
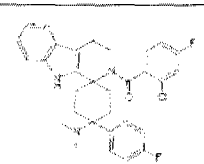
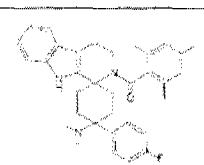
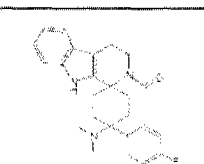
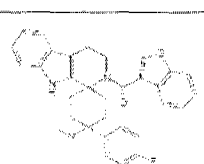
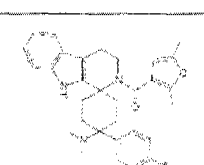
ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-208				+
GG-209				+
GG-210				+
GG-211				+
GG-212				+
GG-213				+
GG-214				+
GG-215				+
GG-216				+

487
488

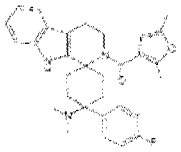
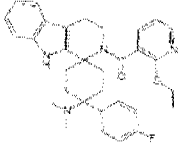
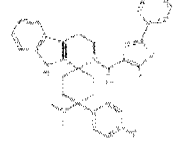
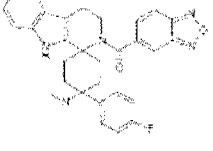
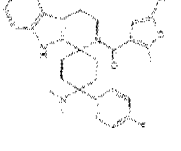
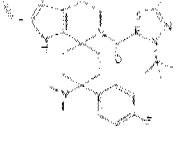
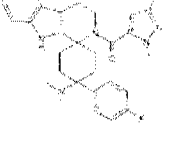
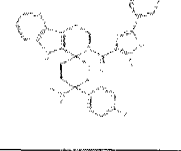
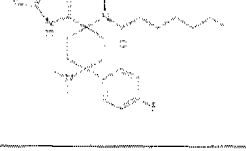
ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-217				+
GG-218				+
GG-219				+
GG-220				+
GG-221				+
GG-222				+
GG-223				+
GG-224				+
GG-225				+

72

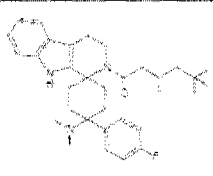
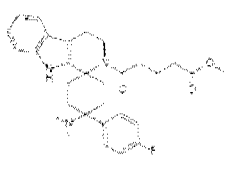
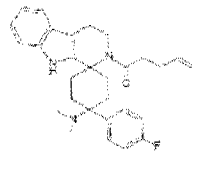
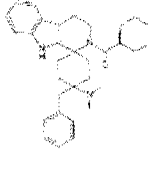
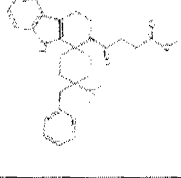
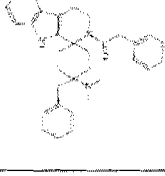
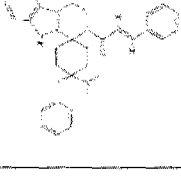
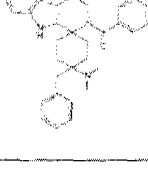
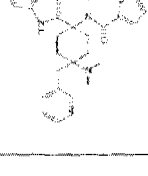
488
489

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-226				+
GG-227				+
GG-228				+
GG-229				+
GG-230				+
GG-231				+
GG-232				+
GG-233				+
GG-234				+

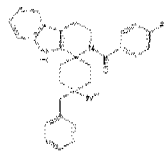
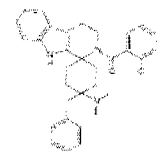
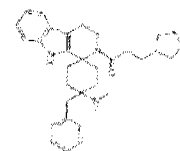
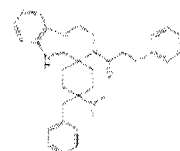
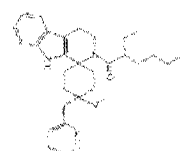
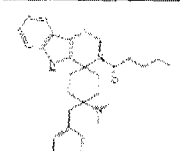
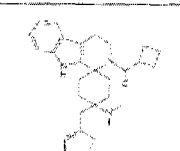
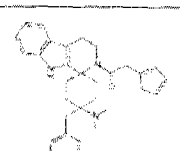
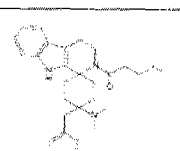
489
490

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-235				+
GG-236				+
GG-237				+
GG-238				+
GG-239				+
GG-240				+
GG-241				+
GG-242				+
GG-243				+

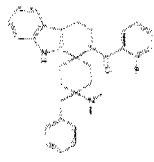
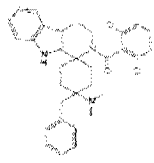
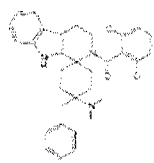
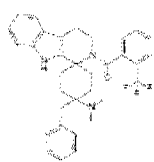
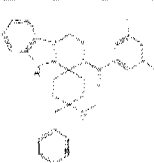
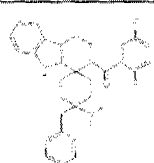
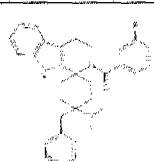
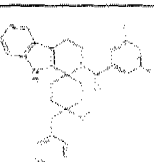
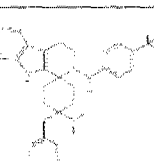
490
29

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-244				+
GG-245				+
GG-246				+
GG-247				+
GG-248				+
GG-249				+
GG-250				+
GG-251				+
GG-252				+

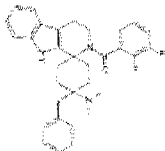
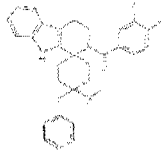
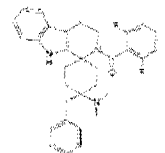
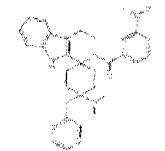
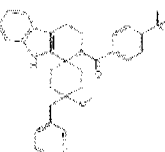
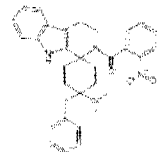
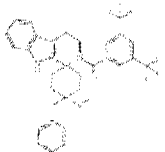
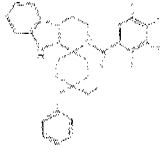
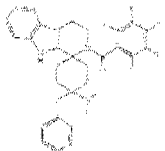
491
492

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-253				+
GG-254				+
GG-255				+
GG-256				+
GG-257				+
GG-258				+
GG-259				+
GG-260				+
GG-261				+

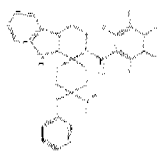
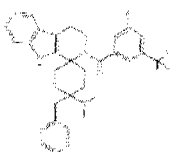
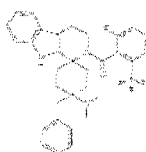
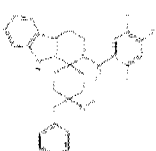
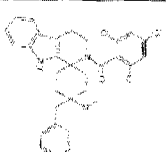
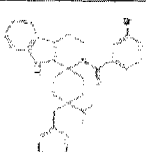
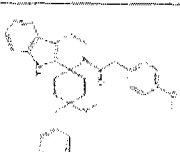
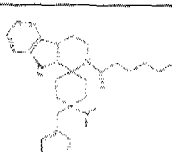
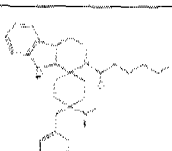
492
195

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-262				+
GG-263				+
GG-264				+
GG-265				+
GG-266				+
GG-267				+
GG-268				+
GG-269				+
GG-270				+

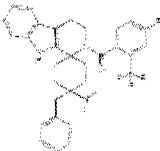
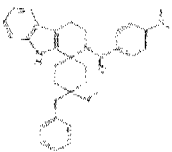
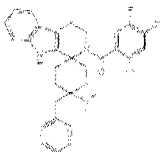
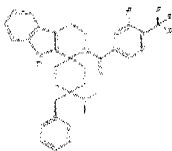
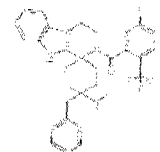
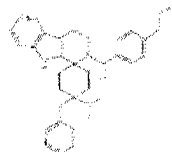
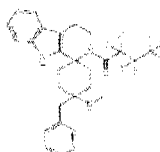
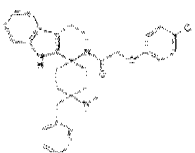
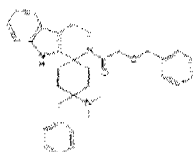
493
#94

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-271				+
GG-272				+
GG-273				+
GG-274				+
GG-275				+
GG-276				+
GG-277				+
GG-278				+
GG-279				+

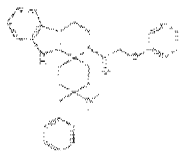
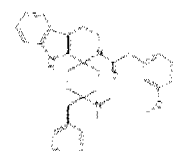
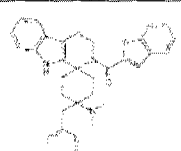
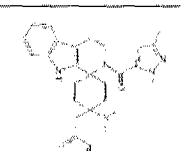
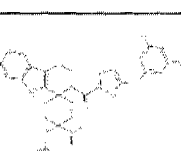
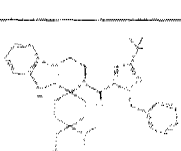
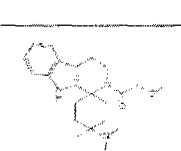
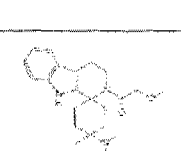
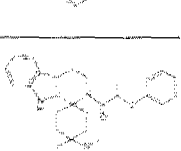
494
495

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-280				+
GG-281				+
GG-282				+
GG-283				+
GG-284				+
GG-285				+
GG-286				+
GG-287				+
GG-288				+

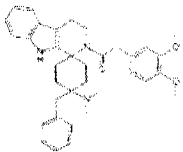
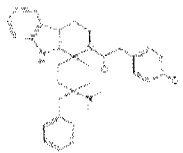
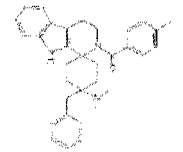
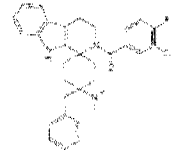
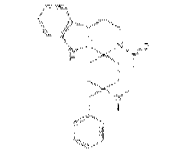
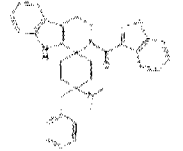
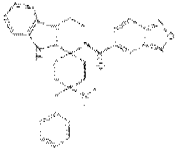
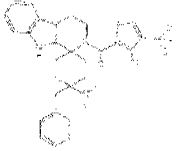
495
496

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-289				+
GG-290				+
GG-291				+
GG-292				+
GG-293				+
GG-294				+
GG-295				+
GG-296				+
GG-297				+

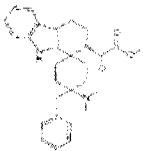
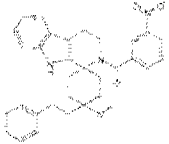
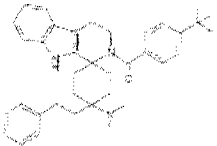
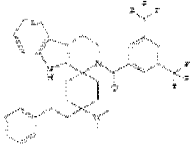
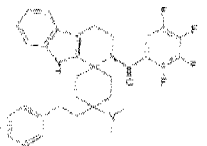
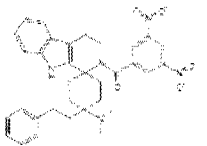
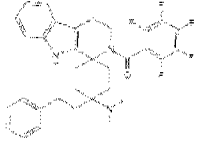
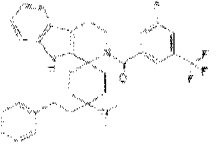
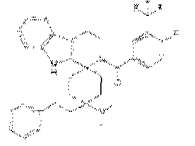
496
607

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-298				+
GG-299				+
GG-300				+
GG-301				+
GG-302				+
GG-303				+
GG-304				+
GG-305				+
GG-306				+

497
202

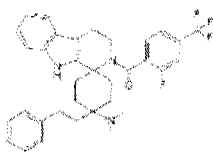
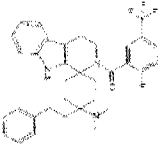
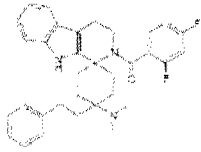
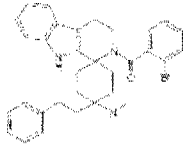
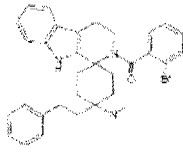
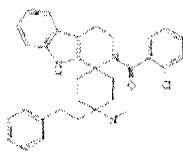
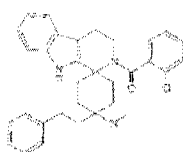
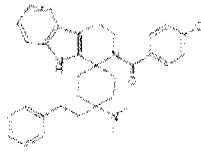
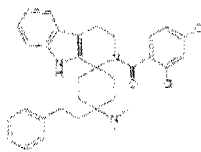
ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-307				+
GG-308				+
GG-309				+
GG-310				+
GG-311				+
GG-312				+
GG-313				+
GG-314				+
GG-315				+

498
499

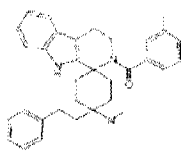
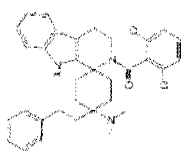
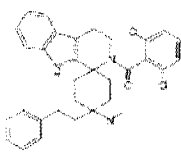
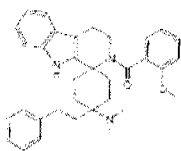
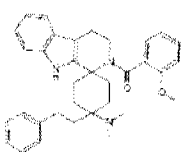
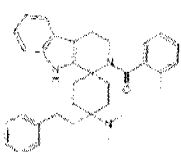
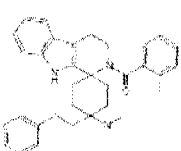
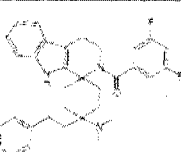
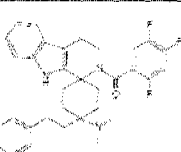
ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-316				+
GG-317				+
GG-318				+
GG-319				+
GG-320				+
GG-321				+
GG-322				+
GG-323				+
GG-324				+

43

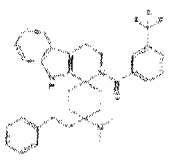
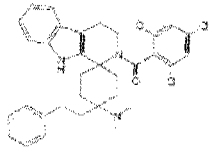
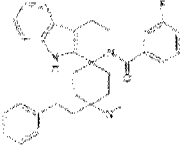
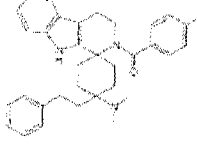
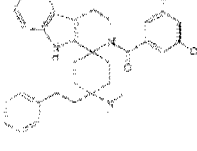
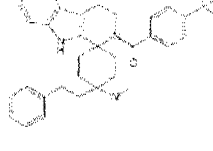
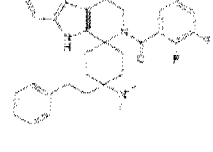
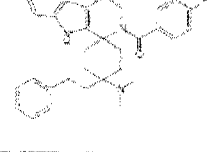
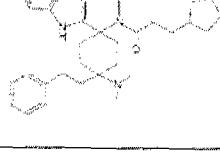
499
500

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-325				+
GG-326				+
GG-327				+
GG-328				+
GG-329				+
GG-330				+
GG-331				+
GG-332				+
GG-333				+

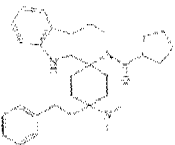
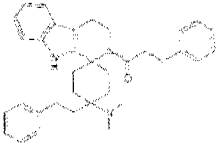
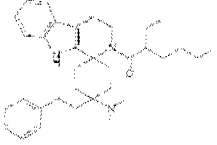
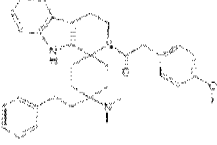
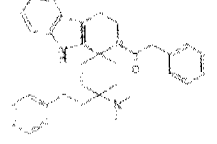
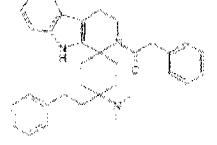
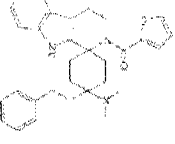
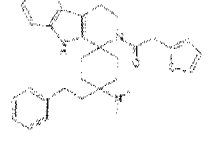
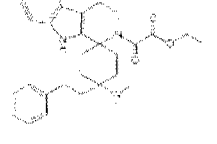
500
501

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-334				+
GG-335				+
GG-336				+
GG-337				+
GG-338				+
GG-339				+
GG-340				+
GG-341				+
GG-342				+

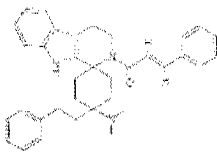
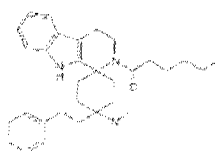
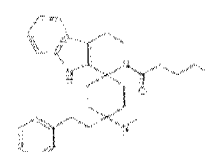
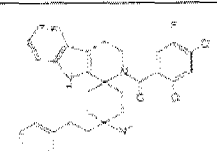
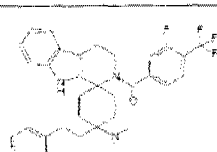
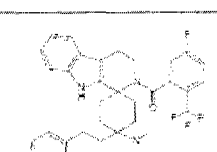
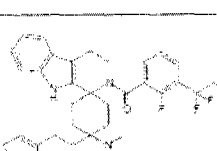
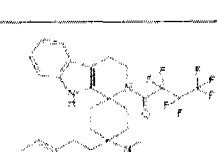
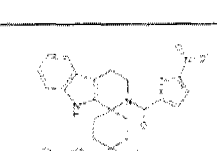
501
502

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-343				+
GG-344				+
GG-345				+
GG-346				+
GG-347				+
GG-348				+
GG-349				+
GG-350				+
GG-351				+

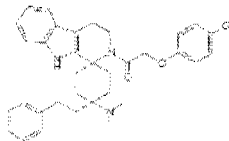
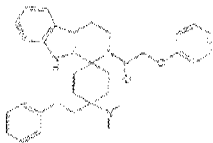
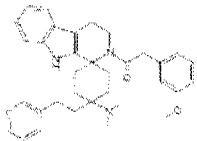
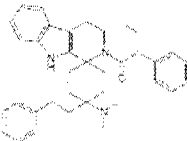
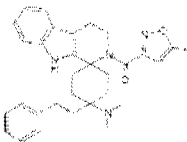
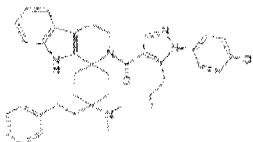
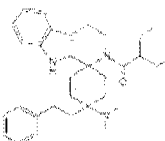
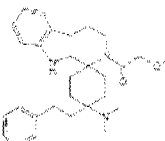
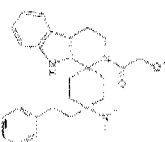
502
503

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-352				+
GG-353				+
GG-354				+
GG-355				+
GG-356				+
GG-357				+
GG-358				+
GG-359				+
GG-360				+

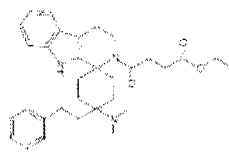
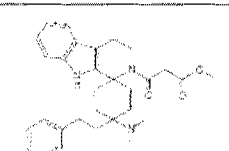
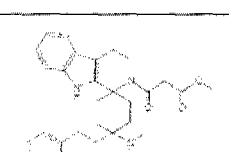
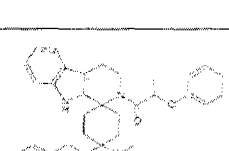
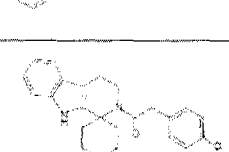
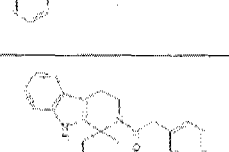
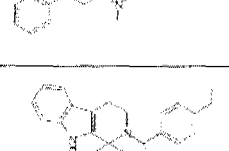
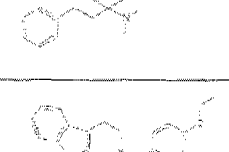
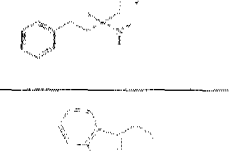
503
504

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-361				+
GG-362				+
GG-363				+
GG-364				+
GG-365				+
GG-366				+
GG-367				+
GG-368				+
GG-369				+

504
505

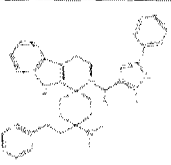
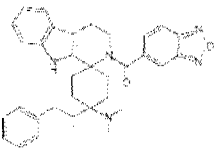
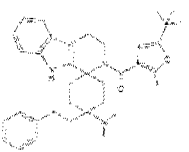
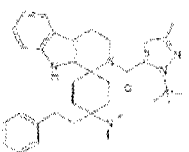
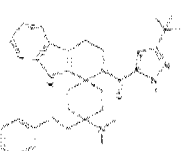
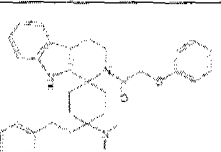
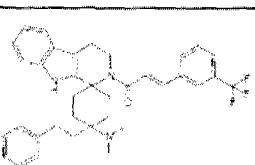
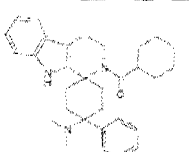
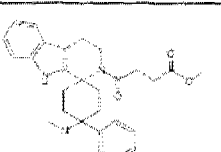
ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-370				+
GG-371				+
GG-372				+
GG-373				+
GG-374				+
GG-375				+
GG-376				+
GG-377				+
GG-378				+

505
100

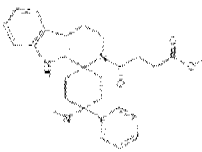
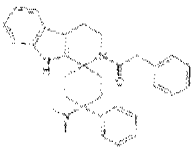
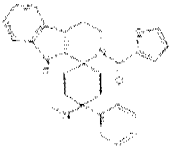
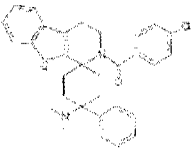
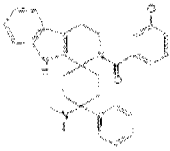
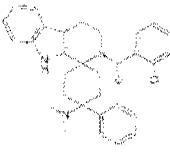
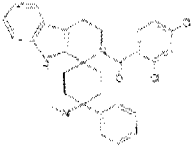
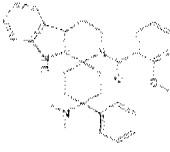
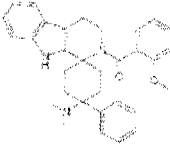
ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-379				+
GG-380				+
GG-381				+
GG-382				-
GG-383				+
GG-384				+
GG-385				+
GG-386				+
GG-387				+

90

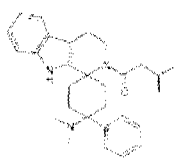
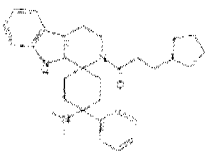
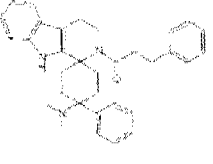
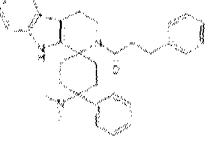
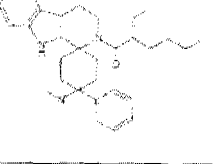
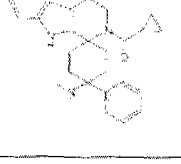
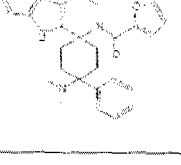
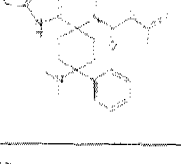
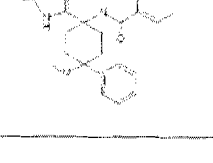
506
507

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-388				+
GG-389				+
GG-390				+
GG-391				+
GG-392				+
GG-393				+
GG-394				+
GG-395				+
GG-396				+

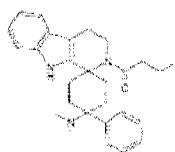
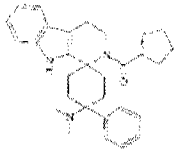
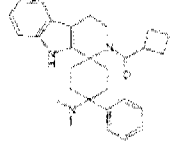
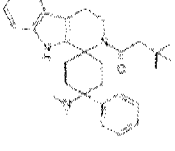
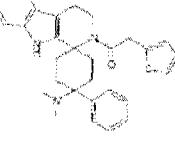
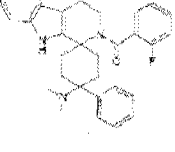
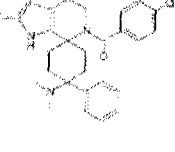
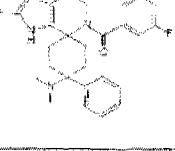
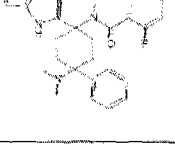
507
508

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-397				+
GG-398				+
GG-399				+
GG-400				+
GG-401				+
GG-402				+
GG-403				+
GG-404				+
GG-405				+

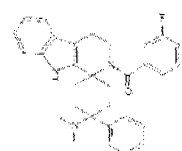
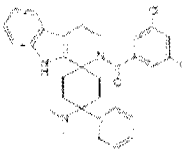
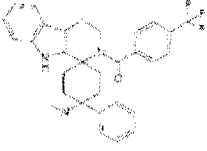
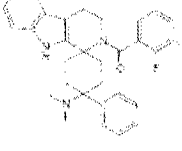
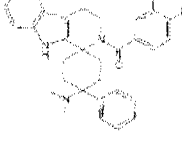
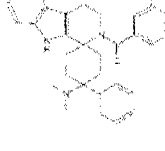
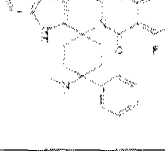
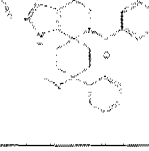
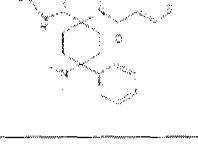
508
509

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-406				+
GG-407				+
GG-408				+
GG-409				+
GG-410				+
GG-411				+
GG-412				+
GG-413				+
GG-414				+

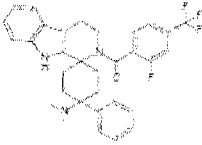
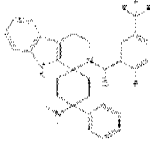
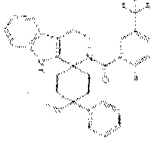
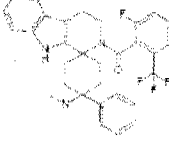
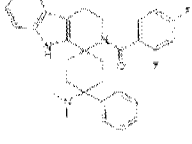
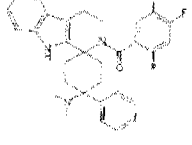
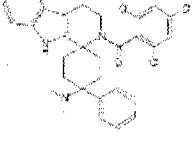
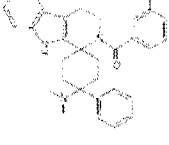
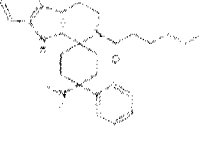
509
510

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-415				+
GG-416				+
GG-417				+
GG-418				+
GG-419				+
GG-420				+
GG-421				+
GG-422				+
GG-423				+

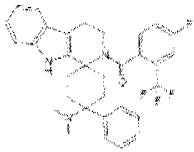
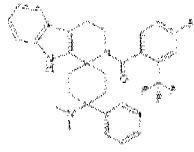
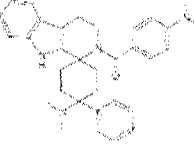
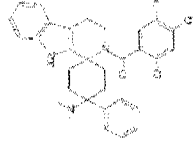
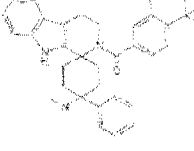
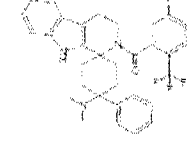
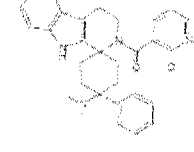
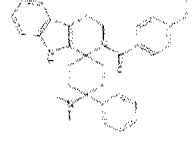
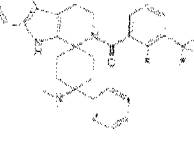
510
511

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-424				+
GG-425				+
GG-426				+
GG-427				+
GG-428				+
GG-429				+
GG-430				+
GG-431				+
GG-432				+

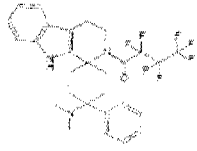
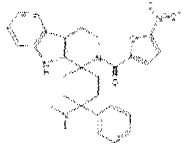
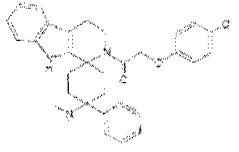
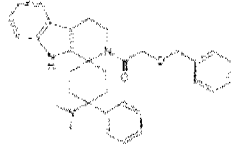
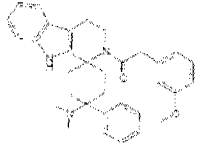
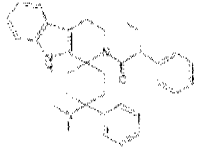
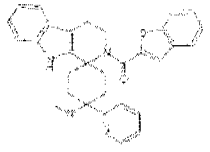
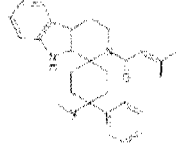
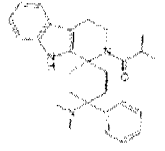
512
513

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-442				+
GG-443				+
GG-444				+
GG-445				+
GG-446				+
GG-447				+
GG-448				+
GG-449				+
GG-450				+

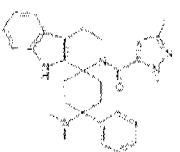
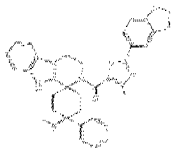
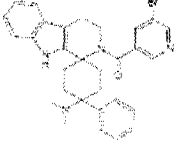
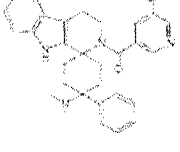
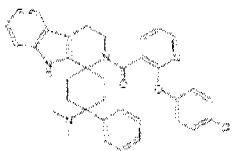
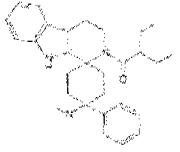
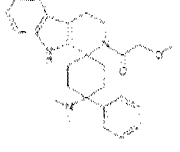
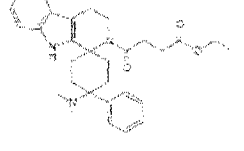
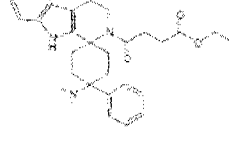
513
514

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-451				+
GG-452				+
GG-453				+
GG-454				+
GG-455				+
GG-456				+
GG-457				+
GG-458				+
GG-459				+

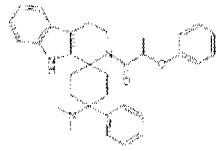
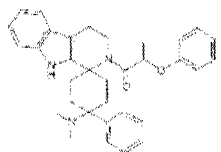
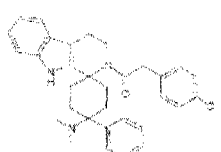
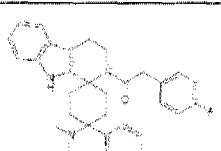
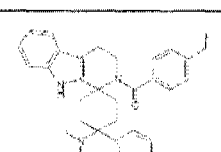
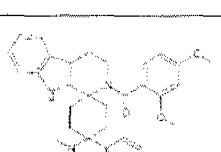
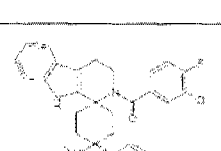
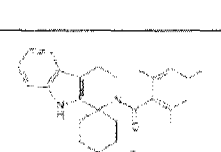
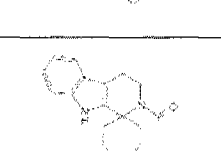
5/4
5/15

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-460				+
GG-461				+
GG-462				+
GG-463				+
GG-464				+
GG-465				+
GG-466				+
GG-467				+
GG-468				+

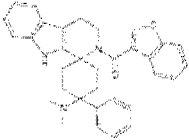
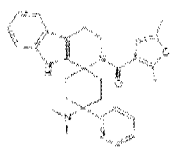
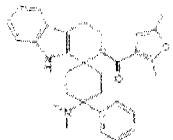
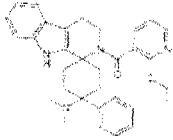
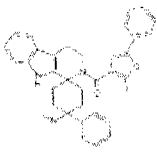
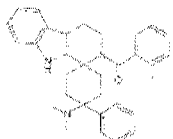
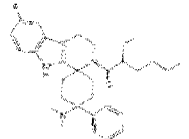
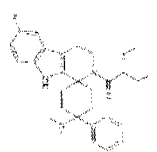
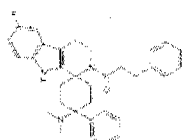
815
516

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-469				+
GG-470				+
GG-471				+
GG-472				+
GG-473				+
GG-474				+
GG-475				+
GG-476				+
GG-477				+

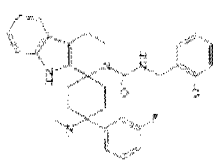
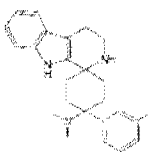
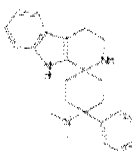
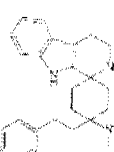
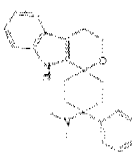
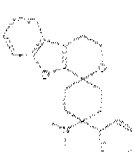
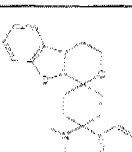
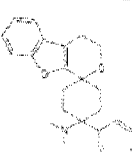
516
517

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-478				+
GG-479				+
GG-480				+
GG-481				+
GG-482				+
GG-483				+
GG-484				+
GG-485				+
GG-486				+

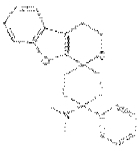
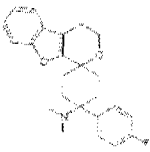
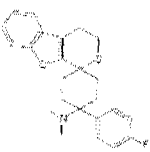
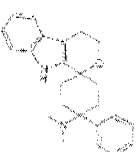
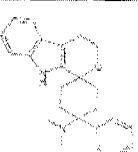
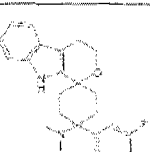
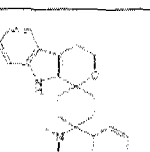
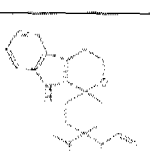
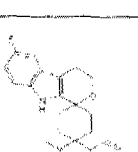
517
518

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-487				+
GG-488				+
GG-489				+
GG-490				+
GG-491				+
GG-492				+
GG-493				+
GG-494				+
GG-495				+

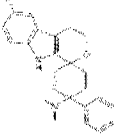
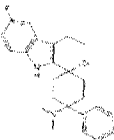
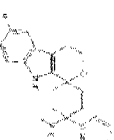
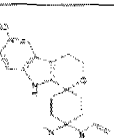
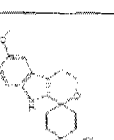
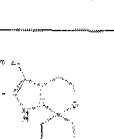
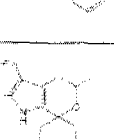
518
510

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
GG-406				+
I-1			1 de 2 diastereómeros posibles	+
I-2			mezcla ca. 15.85 (apolar:polar)	+
I-3			diastereómero mas polar	+
I-4				+
example 3		ácido clorhídrico		+
example 8		ácido cítrico		+
example 6		ácido L-tartárico		+
example 51		ácido cítrico		+

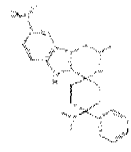
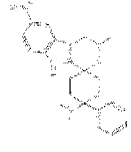
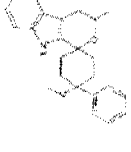
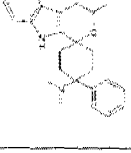
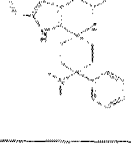
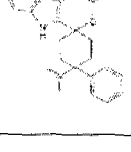
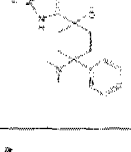
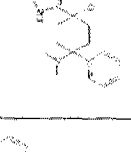
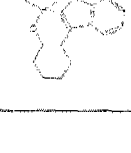
519
520

ejemplo de declaración no./ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
ejemplo 41		ácido cítrico		+
ejemplo 7		ácido sulfónico trifluorometano		+
ejemplo 50		ácido metansulfónico		-
ejemplo 1		ácido clorhídrico		+
ejemplo 2		ácido clorhídrico		+
ejemplo 23		ácido cítrico		+
ejemplo 22		ácido cítrico		+
ejemplo 28		ácido cítrico		+
ejemplo 24		ácido cítrico		+

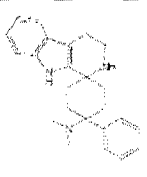
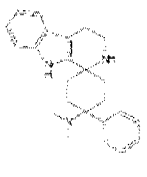
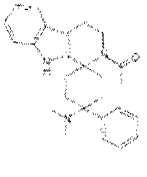
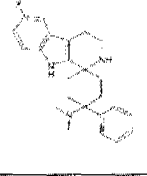
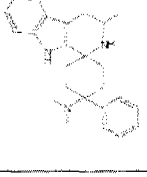
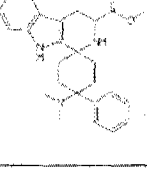
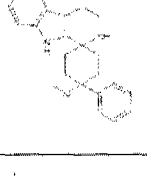
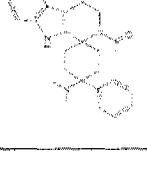
520
521

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
ejemplo 24		ácido cítrico		+
ejemplo 25		ácido cítrico		+
ejemplo 49		ácido cítrico		+
ejemplo 45		ácido cítrico		+
ejemplo 13		ácido clorhídrico		+
ejemplo 44		ácido cítrico		+
ejemplo 28		ácido cítrico		+
ejemplo 14		ácido cítrico		+
ejemplo 15		ácido cítrico		+

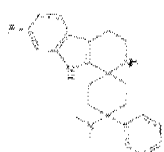
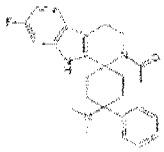
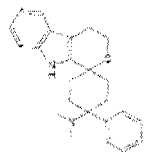
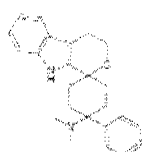
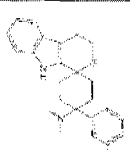
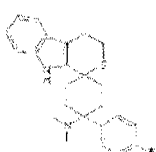
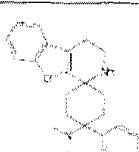
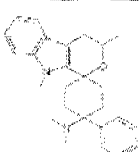
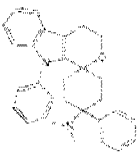
52X
570

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
ejemplo 17		ácido cítrico		+
ejemplo 18		ácido cítrico		+
ejemplo 37		ácido cítrico		+
ejemplo 36		ácido cítrico		+
ejemplo 19		ácido cítrico		+
ejemplo 20		ácido cítrico		+
ejemplo 35		ácido cítrico		+
ejemplo 16		ácido cítrico		+
ejemplo 43		ácido cítrico		+

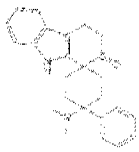
522
523

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
ejemplo 10		ácido clorhídrico		+
ejemplo 9		ácido clorhídrico		+
ejemplo 12		ácido clorhídrico		+
ejemplo 34		ácido clorhídrico		+
ejemplo 33		ácido cítrico		+
ejemplo 46		ácido cítrico		+
ejemplo 47		ácido cítrico		+
ejemplo 29		ácido cítrico		+
ejemplo 30		ácido cítrico		+

523
510

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
ejemplo 31		ácido cítrico		+
ejemplo 32		ácido cítrico		+
ejemplo 4		ácido cítrico		+
ejemplo 5		ácido cítrico		+
ejemplo 40		ácido metansulfónico		+
ejemplo 39		ácido metansulfónico		+
ejemplo 42		ácido cítrico		+
ejemplo 21		ácido cítrico		+
ejemplo 27		ácido cítrico		+

524
50

ejemplo de declaración no./ ejemplo no. de aplicación	base	sal con	forma de diastereómero	actividad
ejemplo 38		ácido cítrico		+
ejemplo 52		ácido cítrico		+

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

Radicación No. 05044351

Clasificación Internacional (IPC): C07D491/10, C07D495/10, C07D493/10, C07D411/10, A61K31/407, A61P25/00.

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

Documentos estudiados

Descripción: Folios: 5 a 96 (como se radicó inicialmente)

Reivindicaciones: Folios: 97 a 111 (como se radicó inicialmente)
Folios: 164 a 167 Modificado en fase internal
(reivindicaciones 1-3).
Folios: 255 a 269 Segunda Modificación.
Folios: 420 a 432 Tercera Modificación.

Prioridad: Folios: 114 a 147 (11-11-2002, DE10252667.2).

Respuesta del solicitante: Folios: 229 a 238. Primera respuesta.
Folios: 417 a 419 y 433 a 524 Segunda respuesta.

Se acepta para estudio el capítulo reivindicatorio de los folios 420 a 432

Objeto de la invención

Título de la solicitud: DERIVADOS DE CICLOHEXANO ESPIROCICLICOS"

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:
Derivados de ciclohexano espirocíclicos.

Reivindicaciones 1-12 : Derivados de ciclohexano espirocíclicos de fórmula I .
Reivindicaciones 13-15: Un procedimiento para elaborarlo.
Reivindicación 16 : Un medicamento que lo contiene.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos que actúen sobre el sistema nociceptina/receptor ORL1, útiles en el tratamiento del dolor (agudo, neuropático o crónico), tratamiento en estados de ansiedad, del estrés, epilepsia, enfermedad de Alzheimer, demencia senil, abuso y dependencia del alcohol, entre otros.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos derivados de ciclohexano espirocíclicos, procedimientos para elaborarlos y medicamentos que los contienen.

De la solicitud de Patente

Descripción (artículo 28 D. 486)

Expediente 2005 044351. Concesión.

La descripción de los folios 5 a 96 cumple con el requisito de claridad o comprensión.

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

El capítulo reivindicatorio de los folios 420 a 432 según los requerimientos establecidos en el artículo 30 es claro y conciso y además está lo suficientemente sustentado por la descripción.

Unidad de invención (artículo 25 D 486)

El capítulo reivindicatorio de los folios 420 a 432 cumple con el requisito de unidad de invención.

No es una invención (artículo 15 D 486 literal a)-f))

El capítulo reivindicatorio de los folios 420 a 432 sí es una invención.

Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486 literal a)-d))

El capítulo reivindicatorio de los folios 420 a 432 sí es patentable.

Reivindicaciones relativas a un uso o a un uso distinto (artículos 14 y 21 D 486)

El capítulo reivindicatorio de los folios 420 a 432 sí es una invención.

Análisis de la(s) Oposición(es): (artículo 43 D. 486):

No se presentaron oposiciones.

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 11-11-2002, se consultaron las bases de datos y los archivos con que cuenta la entidad con fecha de publicación anterior: No se encontró documento alguno que afecte la patentabilidad del objeto de la presente solicitud.

Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Novedad (artículo 16 D486)

Las reivindicaciones 1 a 16 se refieren a compuestos derivados de ciclohexano espirocíclicos, medicamentos que los contienen y procedimientos para prepararlos, los cuales actúan sobre el sistema nociceptina/receptor ORL1"

Los compuestos actualmente reclamados se diferencian con respecto al estado de la técnica, en que el anillo espirocíclico se encuentra sustituido por un grupo -NR₁R₂; por lo tanto las reivindicaciones 1 a 16 cumplen con el requisito de novedad.

Nivel inventivo (artículo 18 D 486)

Las reivindicaciones 1 a 16 se refieren a compuestos derivados de ciclohexano espirocíclicos, medicamentos que los contienen y procedimientos para prepararlos, los cuales actúan sobre el sistema nociceptina/receptor ORL1"

Los compuestos de la presente invención en comparación con los compuestos del estado de la técnica demuestran tener una mayor afinidad contra el receptor ORL-1 (entre el 91% al 99%) y por el receptor μ -opiáceo (entre el 97 al 102%) a una concentración de 1 μ M (ver folios 231 a 234) versus (para el ORL-1 del 14% y para el receptor μ -opiáceo 4%, Ver folio 236) , lo cual evidentemente constituye una ventaja y una solución inesperada nada obvia para una persona medianamente versada en la materia.

Aplicación industrial (artículo 18 D 486)

El capítulo reivindicatorio de los folios 420 a 432 , sí tiene Aplicación Industrial.

Respuesta a los argumentos del solicitante:

Los argumentos expuestos por el solicitante en los folios 417 a 419 son aceptados como respuesta al artículo 45 de los folios 410 a 414, en donde se corrigen las deficiencias de claridad y concesión referidas por este Despacho.

Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Conceder** las reivindicaciones: 1 a 16 (folios: 420 a 432).

Con base en las reivindicaciones 1-16, este Despacho expresa el título de la solicitud en los siguientes términos: "Compuestos derivados de ciclohexano espirocíclicos, medicamentos que los contienen y procedimientos para prepararlos, los cuales actúan sobre el sistema nociceptina/receptor ORL1"

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No. 3576	EXAMINADOR TECNICO Código No.202075
-------------------------------------	---