

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO
CARRERA 4
BOGOTÁ 8,

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-052294- -00003-0000

Fecha: 2009-06-10 11:05:14 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 28

Teléfono: (57-1) 347 3611

1 8650

3 4814

1 9660

Señora Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011 Evento : 379 Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 05052294
Asunto : Solicitud de Patente para **NUEVOS COMPUESTOS
DE ALQUINO CON EFECTO ANTAGÓNICO DE LA HCM Y
MEDICAMENTOS QUE CONTIENE ESOS COMPUESTOS**
Solicitante : BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG
Fecha de Presentación: 27 de MAYO de 2007

1. Yo, Emilio FERRERO, obrando como apoderado del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al oficio número **3199** notificado por fijación en lista de 13 de MARZO de 2009.

2. Mediante oficio número **3199** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Atiendo a las observaciones de la manera siguiente:

2.1 REIVINDICACIONES

El Examinador afirma lo siguiente:

"Reivindicación 29: el procedimiento reivindicado se presenta como una simple mezcla de compuesto con excipientes lo cual no es un procedimiento como tal sino una acción unitaria".

750
950

" Reivindicación 30: Pretende proteger una composición con una multiplicidad de principios activos sin relación farmacológica y/o estructura entre sí".

"Reivindicaciones 21-28: se refieren a uso de los compuestos para tratamiento...por lo tanto no se aceptan según la legislación vigente".

2.2 NOVEDAD

En forma resumida, el Examinador indica lo siguiente:

"...la fórmula I reivindicada se superpone con la fórmula I del documento D1, por lo tanto no es novedosa, pues ya se conocía en el estado de la técnica."

3. MODIFICACIÓN A UNA SOLICITUD EN TRÁMITE

De conformidad con lo establecido en el artículo 34 de la Decisión 486, que permite al solicitante en cualquier momento del trámite efectuar modificaciones sin ampliar el objeto de la invención inicialmente solicitada, me permito presentar un nuevo capítulo reivindicatorio, que comprende once (11) reivindicaciones.

Con el propósito de atender las observaciones realizadas por ese Despacho, las reivindicaciones relacionadas con procedimientos y usos como tal, fueron eliminadas.

De otro lado, el alcance de la reivindicación 1 fue sustancialmente limitado mediante la restricción de los siguientes sustituyentes:

751

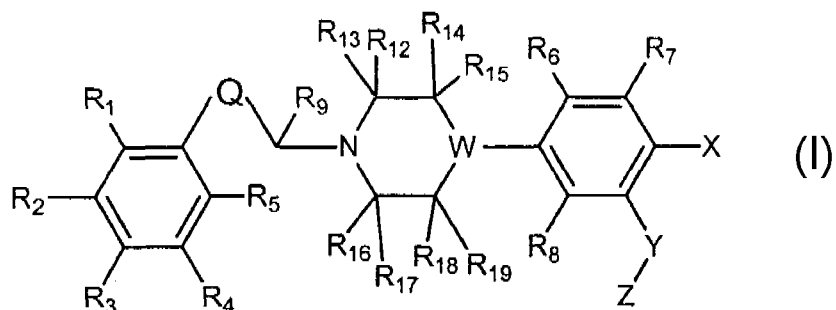
- a) R1 y R2 (respecto del puente alquilenos);
- b) los grupos espaciadores X, W, Z;
- c) grupo Y que fue restringido a fenilo o piridilo;
- d) grupo A que fue restringido a piridilo o piridazinilo;
- e) grupo B que fue restringido a fenilo;
- f) grupo C

Así mismo, se introdujeron en la reivindicaciones dependientes las modalidades preferidas de la presente invención.

De esta manera es claro que con las anteriores modificaciones del capítulo reivindicatorio y a la descripción quedan subsanadas las objeciones que hizo ese Despacho, ya que ahora, dicho pliego reivindica un producto conforme a las disposiciones de los artículos 14 y 30 de la Decisión 486 y permite establecer las diferencias frente al estado del arte.

4. NOVEDAD

Inicialmente, es preciso tener en cuenta que el documento WO 02/04433 (D1) revela un compuesto de fórmula I:

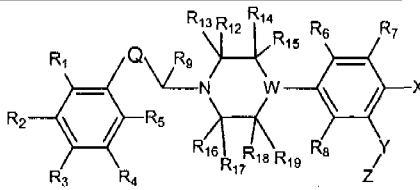
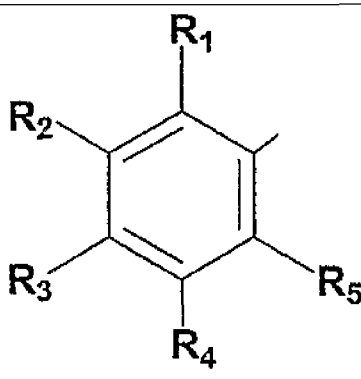


282
78

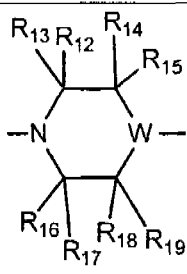
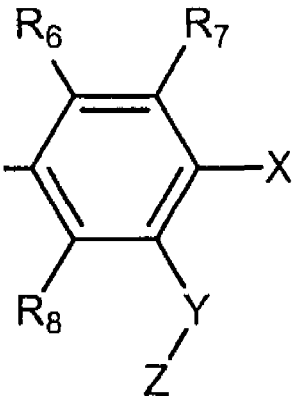
en donde el grupo Q puede representar un puente etinileno, entre otros. Dicha anterioridad propone dichos compuestos como moduladores del receptor MCH 1.

Sin embargo, en la presente invención no hay grupos piperazina o piperidina unidos a un puente etinilo a través de un grupo metilo. Además, en la invención bajo estudio el grupo A está definido como un grupo cíclico bivalente seleccionado entre piridinil y piridazinil.

Visto lo anterior, presentamos a continuación una tabla comparativa donde se demuestra que la fórmula 1 tal como está definida mediante sus sustituyentes es químicamente diferente de lo revelado en D1, veamos:

Solicitud en trámite	D1	
$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} N-X-Y-Z \equiv W-A-B$	 (I)	Comparación
Y = fenilo o piridilo		Similar
R1R2N-X- en donde X es <u>un grupo alquileo</u>	R3 es definido en forma diferente y no menciona grupos amino-alquilo	Diferente

753
753

	sustituídos.	
Z = enlace simple o alquileo	No está presente	Diferente
-C≡C- (enlace triple)	Q puede ser un triple enlace entre muchas otras definiciones posibles, pero no es una modalidad preferida	similar
W = enlace simple	Espaciador -CH(R9)- (que no es un enlace simple)	Diferente
A= piridilo o piridazinilo	 (esta estructura no corresponde a un grupo piridilo ni a piridazinilo)	Diferente
B = fenilo opcionalmente sustuido		similar

Afirma El Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención que "para determinar la novedad de la invención se debe comprobar si existen anticipaciones del estado de la técnica que

contengan explícitamente todas las características técnicas esenciales de la invención". Además, que "si existe aunque sea una característica, aunque sea banal, no se encuentra contenida en el antecedente, la reivindicación es nueva".

Dado lo anterior, se puede concluir que la materia reivindicada en la solicitud en trámite es novedosa frente a lo revelado en D1 ya que la fórmula I reivindicada no se superpone con la fórmula I según D1.

Ahora bien, ni en la descripción ni en la parte experimental de D1 describen compuestos con un triple enlace. Respecto del grupo Q son preferidos los grupos etenilo ($C=C$) y ciclopropileno (ver pagina 9 ultima línea hasta la pagina 10 línea 3) (también en las fórmulas II, II, y IV en las páginas 6-8. Por lo tanto, el grupo etinileno **no** es preferido en D1.

De otro lado, ni la descripción ni en los ejemplos de D1 se sugiere que el sustituyente R^3 pueda representar R^1R^2-N-X- , tal como se reivindica en el pliego modificado. Por el contrario, los ejemplos muestran que en la posición para del anillo fenilo (respecto del grupo puente Q) hay hidrógeno, o bien cloro o grupo metoxi.

Así las cosas, la presente invención no sería además obviamente derivable a partir de las enseñanzas del estado del arte representado por WO 02/04433.

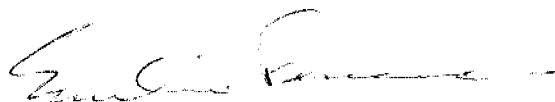
5. Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, atentamente le solicito se sirva otorgar la presente solicitud pues el capítulo reivindicatorio cumple con las disposiciones de los artículos 14, 16, 18, 28 y 30 de la Decisión 486.

75
255

6. **ANEXOS:**

1. Nuevo pliego reivindicatorio compuesto por once (11) reivindicaciones.
2. Formulario para modificaciones.

Señora Jefe,



EMILIO FERRERO

T.P.A. No. 31.929

COLO-13736-841-061-9
AMG\AMG\ID-151754\WPC13736
No. M-2009-151754\AMG

756
756



Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1	SOLICITUD DE:	
	☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2	SOLICITANTE	Nombre: BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG Sociedad constituida y existente bajo las leyes de Alemania. Dirección: 55216 Ingelheim, Alemania Domicilio: Ingelheim, Alemania Identificación: C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____ Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: clientes@cavelier.com
3	REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Emilio FERRERO Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 217 92 11 E-mail: cavelier@cavelier.com Identificación: C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 438.019 TP 31.929
4	Número de expediente: 05.052.294	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 11 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.	
6	Comprobante de pago No. _____ Fecha: _____	
7	Anexos ☐ Comprobante de pago de la tasa por \$111.000, por concepto de modificaciones. ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.	

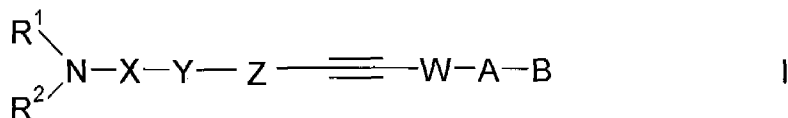
757
\$

8	NOMBRE:	EMILIO FERRERO	FIRMA:	
				C.C. 438.019 de Usaquén T.P.A. 31.929
AMG				

758

Reivindicaciones

1. Compuestos de alquino de fórmula general



en la cual

R^1 , R^2 son, en forma independiente entre sí, H, un grupo alquilo C_{1-8} o cicloalquilo C_{3-7} opcionalmente sustituido con el radical R^{11} , donde un grupo $-CH_2-$ puede estar reemplazado en la posición 3 ó 4 de un grupo cicloalquilo de 5, 6 ó 7 miembros por $-O-$, $-S-$ o $-NR^{13}-$, o un radical fenilo o piridinilo opcionalmente mono o polisustituido con el radical R^{12} y/o monosustituido con nitro, o

R^1 y R^2 forman un puente alquileno C_{2-8} , en el que

- un grupo $-CH_2-$ puede estar reemplazado por $-CH=N-$ o $-CH=CH-$ y/o
- un grupo $-CH_2-$, puede estar reemplazado por $-O-$, $-S-$, $-C=N-R^{18}$, $-C=N-O-R^{18}$, $-CO-$, o $-NR^{13}-$ de modo tal que los heteroátomos no estén unidos entre sí en forma directa,

donde en el puente alquileno definido con anterioridad pueden estar reemplazados uno o varios átomos de H por R^{14} , y

donde el puente alquileno definido con anterioridad puede estar sustituido con uno o dos grupos Cy carbo- o heterocíclicos de modo tal que el enlace entre el puente alquileno y el grupo Cy se realiza

- a través de un enlace simple o doble,
- a través de un átomo de C común, formando un sistema de anillos espirocíclicos,
- a través de dos átomos de C y/o N comunes adyacentes, formando un sistema de anillos

754
287

bicíclicos condensados, en donde Cy es seleccionado entre el grupo C₄₋₇-cicloalquilo, fenilo o tienilo;
o

- a través de tres o más átomos de C y/o N, formando un sistema de anillos en puente,

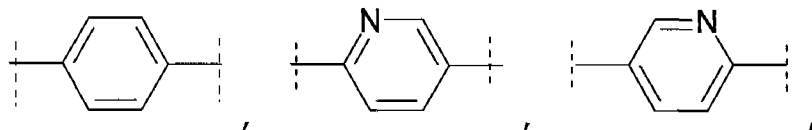
X representa -CH₂-, -CH₂-CH₂- ó -CH₂-CH₂-CH₂- y en el caso en que el grupo Y está unido al grupo X a través de un átomo de C, el grupo X también puede representar -CH₂-CH₂-O-, -CH(CH₃)-CH₂-O-, -CH₂-CH(CH₃)-O-, CH₂-CH₂-NH-, -CH(CH₃)-CH₂-NH ó -CH₂-CH₂-N(CH₃)-; y

donde el puente X puede estar unido a R¹ incluyendo el átomo de N unido a R¹ y X, formando un grupo heterocíclico, y

W representa un enlace sencillo; y

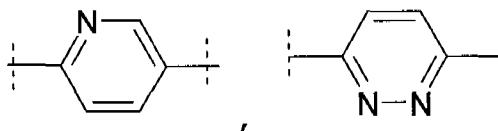
Z representa -CH₂-, -CH₂-CH₂-, -CH₂-CH₂-CH₂-, 1,1-ciclopropileno, 1,2-ciclopropileno, O-CH₂-, -O-CH₂-CH₂-, -NR⁴-CH₂- o NR⁴-CH₂-CH₂, y

Y es seleccionado entre el grupo que consiste de



donde los grupos cíclicos arriba mencionados pueden estar mono- o polisustituídos por R²⁰ en uno o mas átomos de C, y en el caso de un grupo fenilo también puede estar adicionalmente monosustituído por nitro, y/o uno o mas grupos NH pueden estar sustituidos por R²¹;

A es seleccionado entre el grupo que consiste de



donde los grupos cíclicos mencionados anteriormente pueden estar mono- o poli sustituidos en uno o mas átomos de C por R^{20} ;

B representa fenilo, en donde puede estar mono o polisustituido con R^{20} ,

Cy es un grupo carbo- o heterocíclico seleccionado de uno de los siguientes significados:

- un grupo carbocíclico saturado de 3 a 7 miembros,
- un grupo carbocíclico insaturado de 4 a 7 miembros,
- un grupo fenilo,
- un grupo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros o insaturado de 5 a 7 miembros con un átomo de N, O o S como heteroátomo,
- un grupo heterocíclico saturado o insaturado de 5 a 7 miembros con dos o más átomos de N o con uno o dos átomos de N y un átomo de O o de S como heteroátomos,
- un grupo heterocíclico aromático de 5 ó 6 miembros con uno o varios heteroátomos iguales o diferentes seleccionados entre N, O y/o S,

donde en los grupos de 5, 6 ó 7 miembros indicados con anterioridad uno o dos grupos $-CH_2-$ no adyacentes pueden estar reemplazados, en forma independiente entre sí, por un grupo $-CO-$, $-C(=CH_2)-$, $-(SO)-$ o $-(SO_2)-$, y

donde los grupos cíclicos mencionados con anterioridad pueden estar mono o polisustituidos en

701
76

uno o varios átomos de C con R^{20} , en el caso de un grupo fenilo, también pueden estar adicionalmente monosustituídos con nitro y/o uno o varios grupos NH con R^{21} ,

R^4 tiene uno de los significados indicados para R^{17} ,

R^{10} es hidroxí, ω -hidroxí-alcuilo C_{1-3} , alcóxí C_{1-4} , ω -(alcóxí C_{1-4})-alcuilo C_{1-3} , carboxí, alcóxicarbonilo C_{1-4} , amino, alcuil C_{1-4} -amino, di-(alcuil C_{1-4})-amino, ciclo-alcuilenimino C_{3-6} , amino-alcuilo C_{1-3} , alcuil C_{1-4} -amino-alcuilo C_{1-3} , di-(alcuil C_{1-4})-amino-alcuilo C_{1-3} , ciclo-alcuilenimino C_{3-6} -alcuilo C_{1-3} , amino-alcóxí C_{2-3} , alcuil C_{1-4} -amino-alcóxí C_{2-3} , di-(alcuil C_{1-4})-amino-alcóxí C_{2-3} , ciclo-alcuilenimino C_{3-6} -alcóxí C_{2-3} , aminocarbonilo, alcuil C_{1-4} -aminocarbonilo, di-(alcuil C_{1-4})-aminocarbonilo o ciclo-alcuilenimino C_{3-6} -carbonilo,

R^{11} es alquénilo C_{2-6} , alquínilo C_{2-6} , $R^{15}-O-$, $R^{15}-O-CO-$, $R^{15}-CO-O-$, $R^{16}R^{17}N-$, $R^{18}R^{19}N-CO-$ o $Cy-$,

R^{12} tiene uno de los significados indicados para R^{20} ,

R^{13} tiene uno de los significados indicados para R^{17} , excepto carboxí,

R^{14} es halógeno, alcuilo C_{1-6} , alquénilo C_{2-6} , alquínilo C_{2-6} , $R^{15}-O-$, $R^{15}-O-CO-$, $R^{15}-CO-$, $R^{15}-CO-O-$, $R^{16}R^{17}N-$, $R^{18}R^{19}N-CO-$, $R^{15}-O$ -alcuilo C_{1-3} , $R^{15}-O-CO$ -alcuilo C_{1-3} , $R^{15}-O-CO-NH-$, $R^{15}-SO_2-NH-$, $R^{15}-O-NH$ -alcuilo C_{1-3} , $R^{15}-SO_2-NH$ -alcuilo C_{1-3} , $R^{15}-CO$ -alcuilo C_{1-3} , $R^{15}-CO-O$ -alcuilo C_{1-3} , $R^{16}R^{17}N$ -alcuilo C_{1-3} , $R^{18}R^{19}N-CO$ -alcuilo C_{1-3} o Cy -alcuilo C_{1-3} ,

R^{15} es H, alcuilo C_{1-4} , cicloalcuilo C_{3-7} , cicloalcuil C_{3-7} -alcuilo C_{1-3} , fenilo, fenil-alcuilo C_{1-3} , piridinilo o piridinil-alcuilo C_{1-3} ,

76
202

R¹⁶ es H, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₇, cicloalquil C₃₋₇-alquilo C₁₋₃, cicloalquenilo C₄₋₇, cicloalquenil C₄₋₇-alquilo C₁₋₃, ω-hidroxi-alquilo C₂₋₃, ω-(alcoxi C₁₋₄)-alquilo C₂₋₃, amino-alquilo C₂₋₆, alquil C₁₋₄-amino-alquilo C₂₋₆, di-(alquil C₁₋₄)-amino-alquilo C₂₋₆ o ciclo-alquilenimino C₃₋₆-alquilo C₂₋₆,

R¹⁷ tiene uno de los significados indicados para R¹⁶ o es fenilo, fenil-alquilo C₁₋₃, piridinilo, dioxolan-2-ilo, -CHO, alquilcarbonilo C₁₋₄, carboxi, hidroxicarbonil-alquilo C₁₋₃, alcoxicarbonilo C₁₋₄, alcoxicarbonil C₁₋₄-alquilo C₁₋₃, alquilcarbonilamino C₁₋₄-alquilo C₂₋₃, N-(alquilcarbonil C₁₋₄)-N-(alquil C₁₋₄)-amino-alquilo C₂₋₃, alquilsulfonilo C₁₋₄, alquilsulfonilamino C₁₋₄-alquilo C₂₋₃ o N-(alquilsulfonil C₁₋₄)-N-(alquil C₁₋₄)-amino-alquilo C₂₋₃

R¹⁸, R¹⁹ son, en forma independiente entre sí, H o alquilo C₁₋₆,

R²⁰ es halógeno, hidroxi, ciano, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₇, cicloalquil C₃₋₇-alquilo C₁₋₃, hidroxi-alquilo C₁₋₃, R²²-alquilo C₁₋₃ o uno de los significados indicados para R²²,

R²¹ es alquilo C₁₋₄, ω-hidroxi-alquilo C₂₋₆, ω-alcoxi C₁₋₄-alquilo C₂₋₆, ω-alquil C₁₋₄-amino-alquilo C₂₋₆, ω-di-(alquil C₁₋₄)-amino-alquilo C₂₋₆, ω-ciclo-alquilenimino C₃₋₆-alquilo C₂₋₆, fenilo, fenil-alquilo C₁₋₃, alquil C₁₋₄-carbonilo, alcoxi C₁₋₄-carbonilo, alquilsulfonilo C₁₋₄, fenilcarbonilo o fenil-C₁₋₃-alquil-carbonilo,

R²² es piridinilo, fenilo, fenil-alcoxi C₁₋₃, OHC-, HO-N=HC-, alcoxi C₁₋₄-N=HC-, alcoxi C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄,

263
263

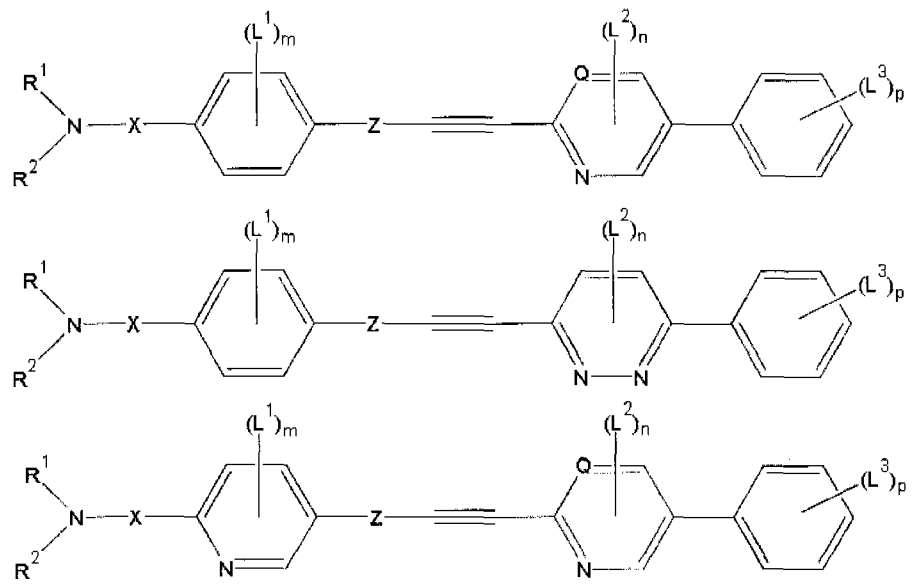
carboxi, alquilcarbonilo C₁₋₄, alcoxicarbonilo C₁₋₄, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo C₁₋₄, di-(alquil C₁₋₄)-aminocarbonilo, ciclo-alquil C₃₋₆-amino-carbonilo, ciclo-alquilenimino C₃₋₆-carbonilo, ciclo-alquilenimino C₃₋₆-alquil C₂₋₄-aminocarbonilo, alquil C₁₋₄-sulfonilo, alquil C₁₋₄-sulfinilo, alquil C₁₋₄-sulfonilamino, amino, alquilamino C₁₋₄, di-(alquil C₁₋₄)-amino, alquil C₁₋₄-carbonil-amino, ciclo-alquilenimino C₃₋₆, fenil-alquilamino C₁₋₃, N-(alquil C₁₋₄)-fenil-alquilamino C₁₋₃, acetilamino, propionilamino, fenilcarbonilo, fenilcarbonilamino, fenilcarbonilmetilamino, hidroxi-alquilaminocarbonilo C₂₋₃, (4-morfolinil)carbonilo, (1-pirrolidinil)carbonilo, (1-piperidinil)carbonilo, (hexahidro-1-azepinil)carbonilo, (4-metil-1-piperazinil)carbonilo, metilendioxi, aminocarbonil-amino o alquilaminocarbonilamino,

donde en los grupos y radicales mencionados con anterioridad, en especial en A, B, W, X, Y, Z, R¹ a R⁴ y R¹⁰ a R²², en cada caso uno o varios átomos de C pueden estar adicionalmente mono o polisustituidos con F y/o en cada caso uno o dos átomos de C, en forma independiente entre sí, pueden estar adicionalmente monosustituidos con Cl o Br y/o en cada caso uno o varios anillo fenilo, en forma independiente entre sí, pueden tener adicionalmente uno, dos o tres sustituyentes seleccionados del grupo F, Cl, Br, I, ciano, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄-, difluorometilo, trifluorometilo, hidroxi, amino, alquilamino C₁₋₃, di-(alquil C₁₋₃)-amino, acetilamino, aminocarbonilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, amino-alquilo C₁₋₃, alquilamino C₁₋₃-alquilo C₁₋₃ y di-(alquil C₁₋₃)-amino-alquilo C₁₋₃ y/o pueden estar monosustituidos con nitro, y

sus tautómeros, sus diastereómeros, sus enantiómeros, sus mezclas y sus sales.

764

2. Compuestos de alquino de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizados porque son seleccionados a partir de una fórmula general IIa, IIb, o IIc



en donde
Q representa CH,

L^1 , L^2 , L^3 representan H o tienen uno de los significados dados para R^{20} , y

m, n, p independientemente entre si representan los valores 0, 1, o 2, y p también puede tener el valor 3,

en donde R^1 , R^2 , R^{20} , X y Z están definidos de acuerdo con la reivindicación 1.

3. Compuestos de alquino de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, caracterizados porque R^1 , R^2 son, en forma independiente entre sí, H, alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-7} , cicloalquil C_{3-7} -alquilo C_{1-3} , ω -hidroxi-alquilo C_{2-3} , ω -(alcoxi C_{1-4})-alquilo C_{2-3} , alcoxi C_{1-4} -carbonil-alquilo C_{1-4} , carboxi-alquilo C_{1-4} , amino-alquilo C_{2-4} , alquil C_{1-4} -amino-alquilo C_{2-4} , di-(alquil C_{1-4})-amino-alquilo C_{2-4} , ciclo-

705
706

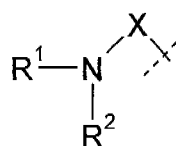
alquilenimino C₃₋₆-alquilo C₂₋₄, pirrolidinilo, N-(alquil C₁₋₄)-pirrolidinilo, pirrolidinil-alquilo C₁₋₃, N-(alquil C₁₋₄)-pirrolidinil-alquilo C₁₋₃, piperidinilo, N-(alquil C₁₋₄)-piperidinilo, piperidinil-alquilo C₁₋₃, N-(alquil C₁₋₄)-piperidinil-alquilo C₁₋₃, fenilo, fenil-alquilo C₁₋₃, piridilo o piridil-C₁₋₃-alquilo,

donde en los grupos y radicales indicados con anterioridad uno o varios átomos de C pueden estar mono o polisustituídos con F y/o uno o dos átomos de C, en forma independiente entre sí, pueden estar monosustituídos con Cl o Br y

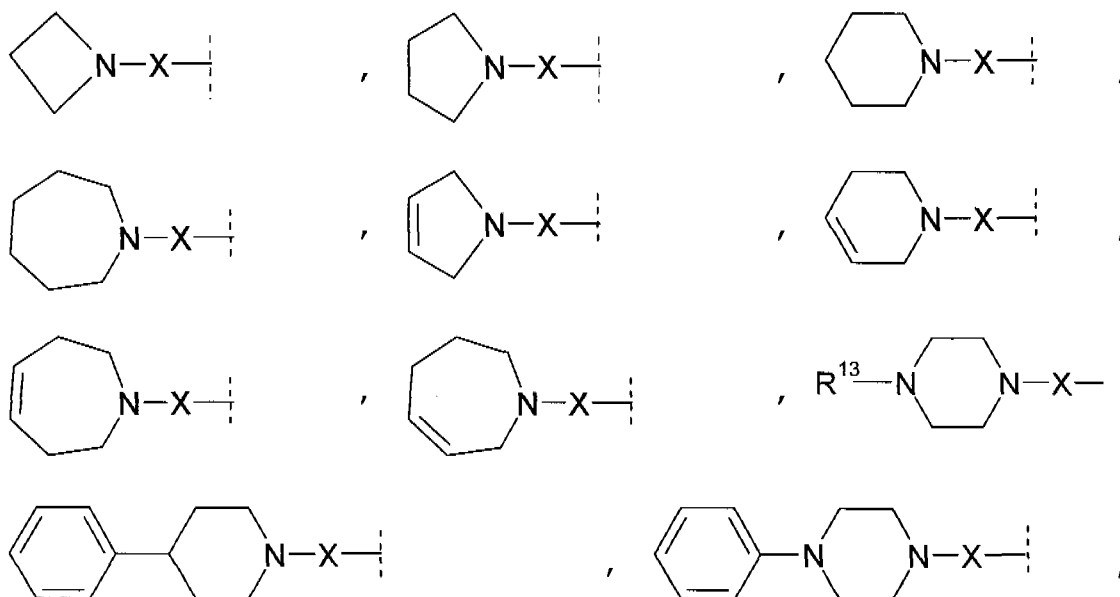
donde el radical fenilo o piridilo puede estar mono o polisustituído con el radical R¹² definido en la reivindicación 1 y/o puede estar monosustituído con nitro.

4. Compuestos de alquino de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones precedentes, caracterizados porque

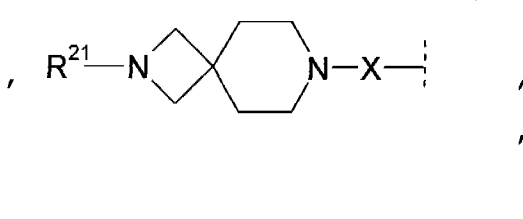
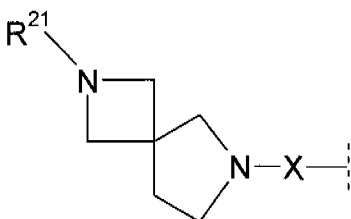
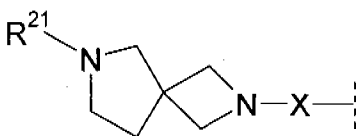
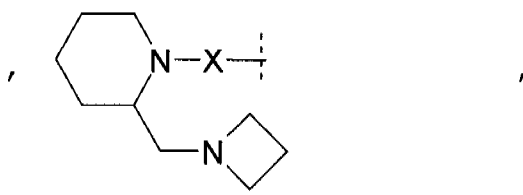
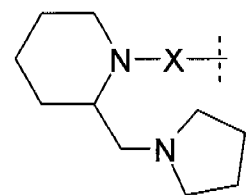
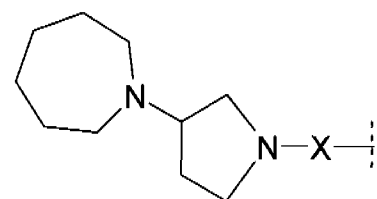
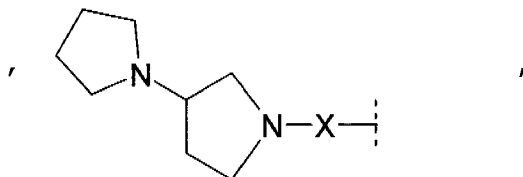
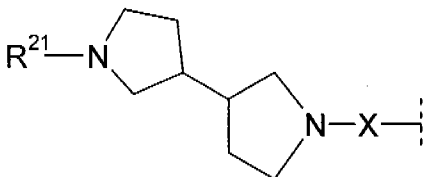
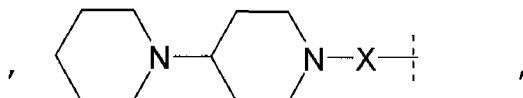
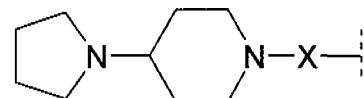
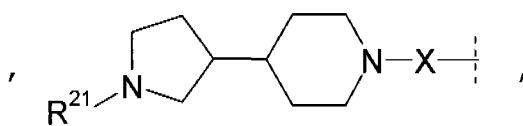
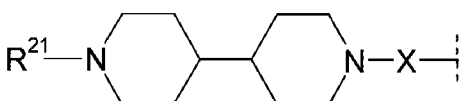
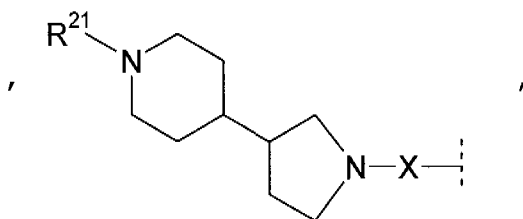
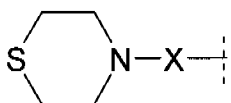
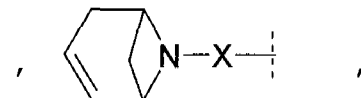
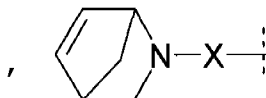
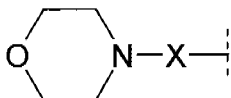
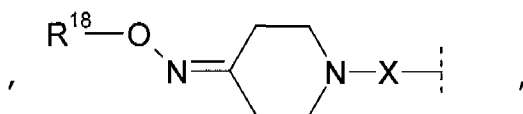
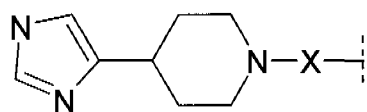
el grupo



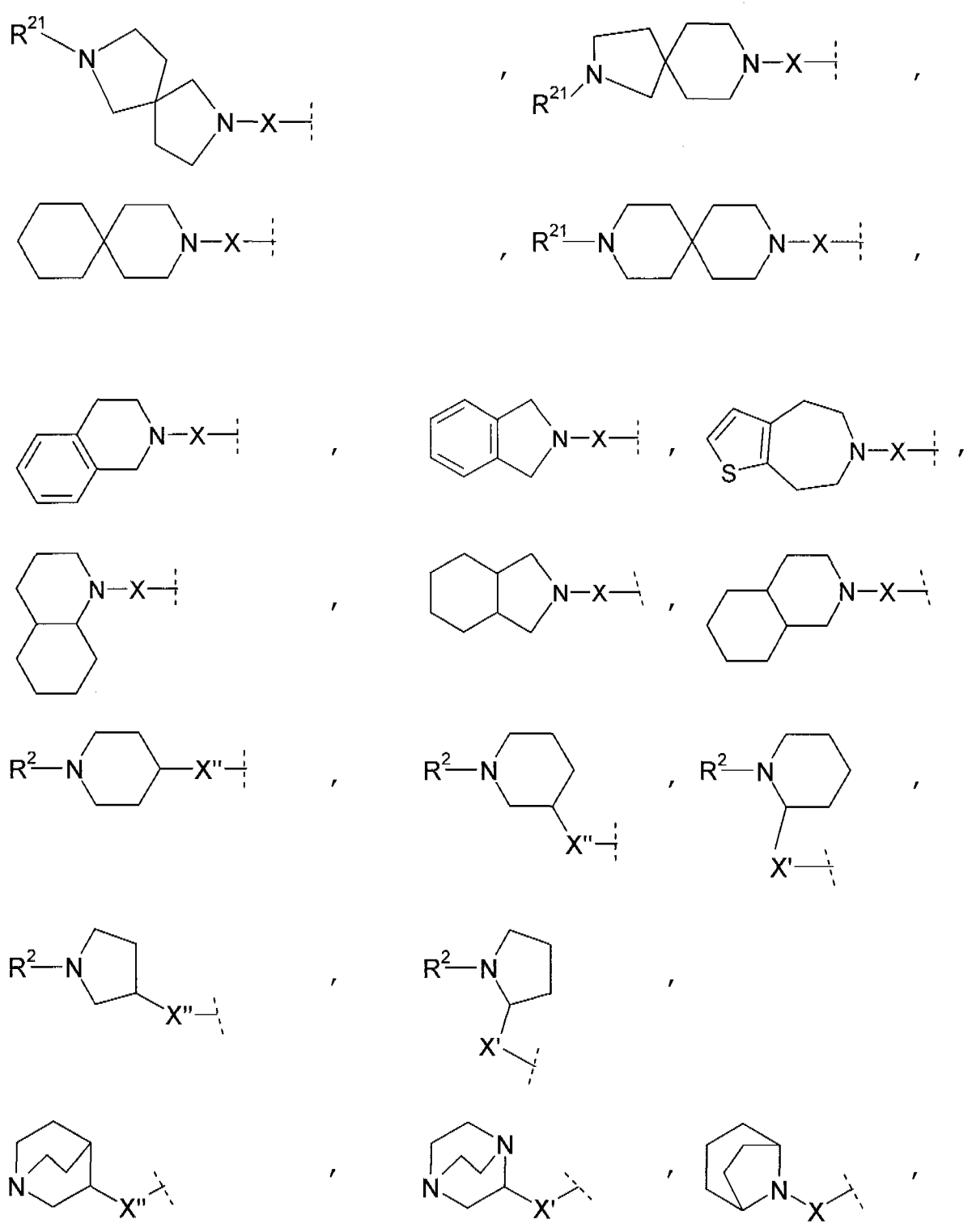
posee un significado de acuerdo con una de las siguientes subfórmulas



2/6/66



767



donde uno o varios átomos de H del heterociclo formado por el grupo R^1R^2N pueden estar reemplazados por R^{14} y el anillo unido con el heterociclo formado por el grupo R^1R^2N puede estar mono o polisustituido en uno o varios átomos de C con R^{20} , en el caso de un anillo fenilo, también puede estar adicionalmente monosustituido con nitro y

X', X'' son un enlace simple y

268778

donde R^2 , R^{10} , R^{13} , R^{14} , R^{20} , R^{21} y X tienen los significados indicados en la reivindicación 1 ó 2.

5. Compuestos de alquino de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones precedentes caracterizados porque Z representa un enlace simple.

6. Compuestos de alquino de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones precedentes, caracterizados porque el grupo Y es un grupo 1,4-fenileno,

el cual puede ser mono- o polisustituido por R^{20} en uno o mas átomos de C, y puede también adicionalmente estar sustituido por nitro, en donde R^{20} y R^{21} son como están definidos en las reivindicaciones 1 o 2.

7. Compuestos de alquino de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones precedentes, caracterizados porque

R^{20} es F, Cl, Br, I, OH, ciano, metilo, difluorometilo, trifluorometilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, metoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, etoxi, n-propoxi o iso-propoxi, donde los sustituyentes R^{20} que se presentan varias veces pueden presentar significados iguales o diferentes.

8. Compuestos de alquino de acuerdo con la reivindicación 1 seleccionados del grupo de fórmulas

1. 5-(4-cloro-fenil)-2-[5-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-piridin-2-il-etinil]-piridina
2. [(R)-1-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-fenoxi}-etil)-pirrolidin-2-il]-metanol
3. [1-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-fenoxi}-etil)-piperidin-4-il]-metanol
4. 1-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-2-metil-fenoxi}-etil)-piperidin-3-

769
769

ol

5. N-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-fenil}-2-pirrolidin-1-il-propionamida
6. 2-[4-(4-azetidin-1-ilmetil-fenil)-but-1-inil]-5-(4-cloro-fenil)-piridina
7. 5-(4-cloro-fenil)-2-[4-(4-piperidin-1-ilmetil-fenil)-but-1-inil]-piridina
8. 5-(4-bromo-fenil)-2-[4-(4-pirrolidin-1-ilmetil-fenil)-but-1-inil]-piridina
9. 2-[(4-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-il]-but-3-inil}-bencil)-metil-amino]-etanol
10. 5-(4-cloro-fenil)-2-{4-[4-((S)-2-metoximetil-pirrolidin-1-ilmetil)-fenil]-but-1-inil}-piridina
11. 5-(4-cloro-fenil)-2-{4-[2-(4-propil-piperidin-1-il)-etoxi]-feniletinil}-piridina
12. 5-(4-cloro-fenil)-2-{4-[4-(2-metil-pirrolidin-1-ilmetil)-fenil]-but-1-inil}-piridina
13. 3-(4-cloro-fenil)-6-[4-(4-pirrolidin-1-ilmetil-fenil)-but-1-inil]-piridazina
14. 5-(4-cloro-fenil)-2-[4-(4-pirrolidin-1-ilmetil-fenil)-but-1-inil]-piridina
15. 5-(4-cloro-fenil)-2-{4-[2-(2,6-dimetil-piperidin-1-il)-etoxi]-3-metil-feniletinil}-piridina
16. éster metílico del ácido 5-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-2-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-benzoico
17. 5-(4-cloro-fenil)-2-[3-metil-4-(2-piperidin-1-il-etoxi)-feniletinil]-piridina
18. 5-(4-cloro-fenil)-2-[3-metil-4-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-feniletinil]-piridina
19. 5-(4-cloro-fenil)-2-{4-[4-(4-metil-piperidin-1-ilmetil)-fenil]-but-1-inil}-piridina

770
~~770~~

20. 1-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-2-metil-fenoksi}-etil)-piperidin-4-ol
21. 5-(4-cloro-fenil)-2-{3-metil-4-[2-(2-pirrolidin-1-ilmetil-piperidin-1-il)-etoksi]-feniletinil}-piridina
22. {5-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-piridin-2-il}-(2-piperidin-1-il-etil)-amina
23. 4-(4-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-il]-but-3-inil}-bencil)-morfolina
24. (4-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-il]-but-3-inil}-bencil)-metil-piperidin-4-il-amina
25. 5-(4-cloro-fenil)-2-[3-(4-pirrolidin-1-ilmetil-fenoksi)-prop-1-inil]-piridina
26. (1-{5-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-piridin-2-il}-pirrolidin-3-il)-dimetil-amina
27. [(S)-1-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-2-metil-fenoksi}-etil)-pirrolidin-2-il]-metanol
28. 5-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-2-(2-pirrolidin-1-il-etoksi)-fenilamina
29. {5-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-piridin-2-il}-(2-pirrolidin-1-il-propil)-amina
30. 1-(4-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-il]-but-3-inil}-bencil)-pirrolidin-3-ilamina
31. 2-[3-bromo-4-(2-pirrolidin-1-il-etoksi)-feniletinil]-5-(4-cloro-fenil)-piridina
32. 1-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-2-metil-fenoksi}-etil)-azepan
33. 5-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-N-metil-2-(2-pirrolidin-1-il-etoksi)-benzamida
34. (2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-2-metil-fenoksi}-etil)-ciclopropilmetil-propil-amina
35. 1-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-

72
77

- iletinil]-fenoxi}-etil)-4-metil-piperidin-4-ol
36. 5-(4-cloro-fenil)-2-{3-metil-4-[2-(4-metil-piperidin-1-il)-etoxi]-feniletinil]-piridina
37. 5-(4-cloro-fenil)-3-fluoro-2-{4-[2-(4-metil-piperidin-1-il)-etoxi]-feniletinil]-piridina
38. {4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-fenil}-(2-pirrolidin-1-il-etil)-amina
39. éster metílico del ácido [1-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-2-metil-fenoxi}-etil)-piperidin-4-il]-acético
40. {5-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-piridin-2-il}-metil-(2-pirrolidin-1-il-etil)-amina
41. ter-butiléster del ácido [1-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-fenoxi}-etil)-pirrolidin-3-il]-carbámico
42. 5-(4-cloro-fenil)-2-[3-metoxi-4-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-feniletinil]-piridina
43. 5-(4-cloro-fenil)-2-[4-(2-piperidin-1-il-etoxi)-feniletinil]-piridina
44. 2-[4-(2-azetidin-1-il-etoxi)-feniletinil]-5-(4-cloro-fenil)-piridina
45. O-metil-oxima del 5-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-2-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-benzaldehído
46. 1'-{5-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-piridin-2-il}-[1,3']bipirrolidinilo
47. (4-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-il]-but-3-inil}-bencil)-metil-(1-metil-piperidin-4-il)-amina
48. 5-(4-cloro-fenil)-2-[3-cloro-4-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-feniletinil]-piridina
49. (S)-1-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-2-metil-fenoxi}-etil)-pirrolidin-3-ol

772

50. [1-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-2-metil-fenoksi}-etil)-piperidin-4-il]-piridin-2-il-amina
51. 5-(4-bromo-fenil)-2-[4-(2-pirrolidin-1-il-etoksi)-feniletinil]-piridina
52. N-[1-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-fenoksi}-etil)-piperidin-4-ilmetil]-N-metil-acetamida
53. 5-(2,4-dicloro-fenil)-2-[4-(4-pirrolidin-1-ilmetil-fenil)-but-1-inil]-piridina
54. 5-(4-cloro-fenil)-2-{4-[2-(4-etil-piperidin-1-il)-etoksi]-feniletinil}-piridina
55. [1-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-2-metil-fenoksi}-etil)-piperidin-4-il]-metanol
56. 5-(4-cloro-fenil)-2-[4-(2-pirrolidin-1-il-etoksi)-feniletinil]-piridina
57. 5-(4-cloro-fenil)-2-{4-[2-(3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-etoksi]-feniletinil}-piridina
58. 5-(4-cloro-fenil)-2-{4-[2-(2-metil-pirrolidin-1-il)-etoksi]-feniletinil}-piridina
59. (4-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-il]-but-3-inil}-bencil)-ciclopropilmetil-amina
60. 5-(4-cloro-fenil)-2-{4-[4-(4-pirrolidin-1-il-piperidin-1-ilmetil)-fenil]-but-1-inil}-piridina
61. 5-(4-metoksi-fenil)-2-[4-(4-pirrolidin-1-ilmetil-fenil)-but-1-inil]-piridina
62. 5-(3,4-difluoro-fenil)-2-[4-(4-pirrolidin-1-ilmetil-fenil)-but-1-inil]-piridina
63. 1-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-2-metil-fenoksi}-etil)-4-metil-piperidin-4-ol
64. 5-(4-cloro-fenil)-2-{4-[4-((R)-2-metoximetil-pirrolidin-1-ilmetil)-fenil]-but-1-inil}-piridina

- 73
65. 1-(4-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-il]-but-3-inil}-bencil)-4-metil-piperazina
66. {5-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-piridin-2-il}-(2-pirrolidin-1-il-etil)-amina
67. 5-(4-cloro-fenil)-2-(3-metil-4-{2-[4-(piridin-2-iloxi)-piperidin-1-il]-etoxi}-feniletinil)-piridina
68. 5-(4-cloro-fenil)-2-{4-[2-(3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)-etoxi]-3-metil-feniletinil}-piridina
69. (R)-1-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-2-metil-fenoxi}-etil)-pirrolidin-3-ol
70. 1-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-fenoxi}-etil)-piperidin-4-ol
71. 1-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-2-metil-fenoxi}-etil)-4-fenil-piperidin-4-ol
72. 1-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-fenoxi}-etil)-[4,4']bipiperidinilo
73. 5-(4-cloro-fenil)-2-[3-etinil-4-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-feniletinil]-piridina
74. 5-(3,4-dicloro-fenil)-2-[4-(4-pirrolidin-1-ilmetil-fenil)-but-1-inil]-piridina
75. 1-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-2-metil-fenoxi}-etil)-4-metil-piperidin-4-ilamina
76. 5-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-2-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-benzaldehído-oxima
77. 5-(4-cloro-fenil)-2-{4-[2-(2,6-dimetil-piperidin-1-il)-etoxi]-feniletinil}-piridina
78. 5-(4-cloro-fenil)-2-(4-{2-[4-(1H-imidazol-4-il)-piperidin-1-il]-etoxi}-3-metil-feniletinil)-piridina
79. [1-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-2-metil-fenoxi}-etil)-piperidin-2-

779
778

il]-metanol

- 80 (4-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-il]-but-3-
inil}-bencil)-metil-piridin-2-ilmetil-amina
81 amida del ácido 1-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-
piridin-2-iletinil]-fenoxi}-etil)-piperidin-
4-carboxílico
82 2-[(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-
iletinil]-fenoxi}-etil)-metil-amino]-etanol
83 5-(4-cloro-fenil)-2-{4-[2-(4-metil-piperidin-
1-il)-etoxi]-feniletinil}-piridina
84 {2-[1-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-
iletinil]-2-metil-fenoxi}-etil)-piperidin-4-
il]-etil}-dietil-amina
85 5-(4-cloro-fenil)-2-{4-[2-(2,4,6-trimetil-
piperidin-1-il)-etoxi]-feniletinil}-piridina
86 5-(4-cloro-fenil)-2-{4-[2-(3,5-dimetil-
piperidin-1-il)-etoxi]-3-metil-feniletinil}-
piridina
87 cis-2-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-
iletinil]-fenoxi}-etil)-decahidro-
isoquinolina
88 6-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-
iletinil]-2-metil-fenoxi}-etil)-2-metil-2,6-
diaz-espiro[3,4]octano
89 [1-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-
iletinil]-2-metil-fenoxi}-etil)-pirrolidin-3-
il]-dimetil-amina
90 5-(4-cloro-fenil)-2-[3-fluoro-4-(2-
pirrolidin-1-il-etoxi)-feniletinil]-piridina
91 [1-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-
iletinil]-2-metil-fenoxi}-etil)-piperidin-4-
il]-ciclopentil-metil-amina
92 5-(4-cloro-fenil)-2-{4-[2-(4-pirrolidin-1-il-
piperidin-1-il)-etoxi]-feniletinil}-piridina
93 5-(4-cloro-fenil)-2-{4-[2-(2,5-dihidro-
pirrol-1-il)-etoxi]-feniletinil}-piridina

- 77/5
- 94 [1-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-
iletinil]-fenoxi}-etil)-piperidin-4-ilmetil]-
dimetil-amina
- 95 1-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-
iletinil]-fenoxi}-etil)-4-metil-piperazina
- 96 (4-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-il]-but-3-
inil)-bencil)-piridin-2-ilmetil-amina
- 97 1-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-
iletinil]-2-metil-fenoxi}-etil)-
espiro[piperidin-4,2'(1H')-quinazolin]-
4'(3'H)ona
- 98 4-{[(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-
iletinil]-2-metil-fenoxi}-etil)-metil-amino]-
metil}-fenol
- 99 5-(4-cloro-fenil)-2-[4-(3-piperidin-1-il-
pirrolidin-1-il)-feniletinil]-piridina
- 100 5-(4-cloro-fenil)-2-[2-(2-pirrolidin-1-il-
etoxi)-piridin-5-il-etinil]-piridina
- 101 3-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-
iletinil]-2-metil-fenoxi}-etil)-9-metil-3,9-
diaz-espiro[5,5]undecano
- 102 (2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-iletinil]-
2-metil-fenoxi}-etil)-diisopropil-amina
- 103 5-(4-cloro-fenil)-2-[4-(3-pirrolidin-1-il-
propil)-feniletinil]-piridina
- 104 2-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-
iletinil]-fenoxi}-etil)-1,2,3,4-tetrahidro-
isoquinolina
- 105 3-(4-cloro-fenil)-6-[4-(2-pirrolidin-1-il-
etoxi)-feniletinil]-piridazina
- 106 trans-2-(2-{4-[5-(4-cloro-fenil)-piridin-2-
iletinil]-fenoxi}-etil)-decahidro-
isoquinolina

incluyendo sus tautómeros, sus diastereómeros, sus enantiómeros, sus mezclas y sus sales.

776/15

9. Compuestos de alquino de acuerdo con la reivindicación 1 seleccionados entre las fórmulas:

5-(4-cloro-fenil)-2-[4-(2-pirrolidin-1-il-etoxi)-feniletinil]-piridina;

5-(4-cloro-fenil)-2-{4-[2-(4-metil-piperidin-1-il)-etoxi]-feniletinil}-piridina ;

y sales de los mismos.

10. Sales de fisiológicamente aceptables de los compuestos de alquino de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 a 9.

11. Composición farmacéutica que contiene al menos un compuesto de alquino de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 a 9 y/o una sal de acuerdo con la reivindicación 10 además de opcionalmente uno o varios excipientes inertes.

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
29 March 2001 (29.03.2001)

PCT

(10) International Publication Number
WO 01/21577 A2

(51) International Patent Classification⁷: C07C 235/00

(21) International Application Number: PCT/JP00/06375

(22) International Filing Date:
19 September 2000 (19.09.2000)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
11/266298 20 September 1999 (20.09.1999) JP
11/357889 16 December 1999 (16.12.1999) JP
2000/126272 20 April 2000 (20.04.2000) JP

(71) Applicant (for all designated States except US): **TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.** [JP/JP]; 1-1, Doshomashi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045 (JP).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **KATO, Kaneyoshi** [JP/JP]; 2-40, Maruyamadai 2-chome, Kawanishi-shi, Hyogo 666-0152 (JP). **TERAUCHI, Jun** [JP/JP]; 3-5-204, Hachizuka 3-chome, Ikeda-shi, Osaka 563-0024 (JP). **MORI, Masaaki** [JP/JP]; 7-9-702, Kasuga 1-chome, Tsukuba-shi, Ibaraki 305-0821 (JP). **SUZUKI, Nobuhiro** [JP/JP]; 1077-50, Oaza-yatabe, Tsukuba-shi, Ibaraki 305-0861 (JP). **SHIMOMURA, Yukio** [JP/JP]; 12-1-410,

Matsushiro 3-chome, Tsukuba-shi, Ibaraki 305-0035 (JP). **TAKEKAWA, Shiro** [JP/JP]; 5-3-B305, Umezono 2-chome, Tsukuba-shi, Ibaraki 305-0045 (JP). **ISHI-HARA, Yuji** [JP/JP]; 12-30-305, Ninomiya 1-chome, Tsukuba-shi, Ibaraki 305-0051 (JP).

(74) Agents: **TAKAHASHI, Shuichi** et al.; Osaka Plant of Takeda Chemical Industries, Ltd., 17-85, Jusohonmachi 2-chome, Yodogawa-ku, Osaka-shi, Osaka 532-0024 (JP).

(81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CN, CR, CU, CZ, DM, DZ, EE, GD, GE, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LT, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MX, MZ, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SI, SK, TJ, TM, TR, TT, UA, US, UZ, VN, YU, ZA.

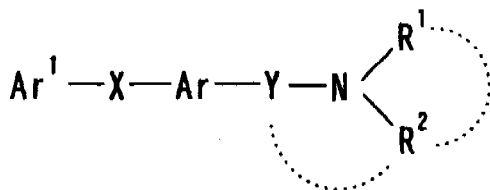
(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

— Without international search report and to be republished upon receipt of that report.

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: MELANIN CONCENTRATING HORMONE ANTAGONIST



(1)

(57) Abstract: A melanin-concentrating hormone antagonist which comprises a compound of formula (I) wherein Ar¹ is a cyclic group which may have substituents; X is a spacer having a main chain of 1 to 6 atoms; Y is a bond or a spacer having a main chain of 1 to 6 atoms; Ar is a monocyclic aromatic ring which may be condensed with a 4 to 8 membered non-aromatic ring, and may have

further substituents; R¹ and R² are independently hydrogen atom or a hydrocarbon group which may have substituents; R¹ and R², together with the adjacent nitrogen atom, may form a nitrogen-containing hetero ring which may have substituents; R² may form a spiro ring together with Ar; or R², together with the adjacent nitrogen atom and Y, may form a nitrogen-containing hetero ring which may have substituents; or a salt thereof; which is useful as an agent for preventing or treating obesity, etc.

WO 01/21577 A2

DESCRIPTION

Melanin Concentrating Hormone Antagonist

5 TECHNICAL FIELD

The present invention relates to a melanin-concentrating hormone antagonist which is useful as an agent for preventing or treating obesity, etc.

10 BACKGROUND ART

Feeding behavior is an essential action for many living beings including humans. Therefore, if irregularities in feeding behavior occur, disorders, often connected to diseases, will occur in normal life-maintaining activities. Accompanying recent changes of our dietary environment, obesity is now becoming a social problem. In addition, not only is obesity a serious risk factor for life-style diseases such as diabetes, hypertension, and arteriosclerosis; it is also widely known that increased body weight places excessive burdens on joints such as knee joints, causing arthritis and pain.

The "diet boom," etc. show that there is a potentially great percentage of the population hoping to reduce body weight; on the other hand, many cases of feeding problems such as overeating, occurring due to causes such as hereditary neurosis or neurosis due to stress, have been reported.

Therefore, research on and development of agents for preventing or treating obesity, or agents for inhibiting eating, have been vigorously done for a long time.

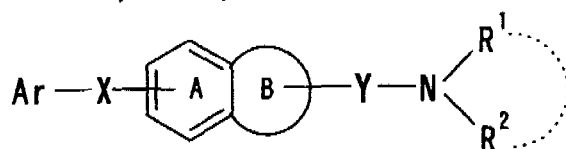
The centrally acting anorectic drug, Mazindol, is now being marketed.

Many appetite control factors such as leptin, have recently been discovered, and the development of anti-obesity agents or anorectic agents which will regulate the functions of these appetite control factors is progressing.

In particular, it is known that melanin- concentrating hormone (hereinafter also abbreviated as "MCH") originates in the hypothalamus and has orexigenic action. In addition, it has been reported that even though the daily behavior of MCH knock-out mice was normal, the amount of feeding by MCH knock-out mice was significantly reduced and their body weights were lighter than those of normal mice [Nature, Vol. 396, p.670, 1998]. This indicates that, if a MCH antagonist was produced, it can be expected to be an excellent anorectic agent or anti-obesity agent; but at present there are no known compound, especially non-peptide type compounds, which possess MCH antagonistic actions.

On the other hand, the following compounds are known as amine derivatives.

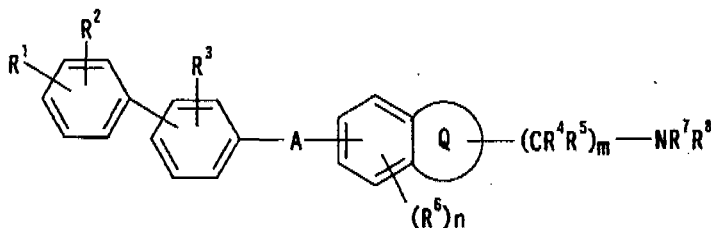
1) W098/38156 describes a compound of the formula :



wherein Ar is an optionally substituted ring assembly aromatic group or an optionally substituted condensed aromatic group; X is a bond, etc.; Y is an optionally substituted bivalent C₁₋₆ aliphatic hydrocarbon group which may have an intervening oxygen atom or sulfur atom; R¹ and R² are independently hydrogen atom or a lower alkyl, or R¹ and R², together with the adjacent nitrogen atom, form an optionally substituted nitrogen-containing hetero ring; Ring A is a benzene ring which may have further substituents in addition to the groups of the formula : -X-Ar where each symbol has the same meaning as defined above; Ring B is a 4 to 8 membered ring which may have further substituents in addition to the group of the formula : -Y-NR¹R² where each symbol has the same meaning as defined above; with the proviso that the condensed ring formed by ring A and ring B is an indole ring, the group of the formula : -X-Ar where

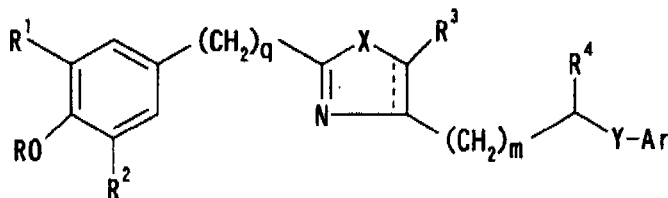
each symbol has the same meaning as defined above is substituted at the 4-, 6-, or 7- position on the indole ring; or its salt, which has an action of inhibiting the production and secretion of β -amyloid protein.

5 2) W095/32967 describes compound of the formula :



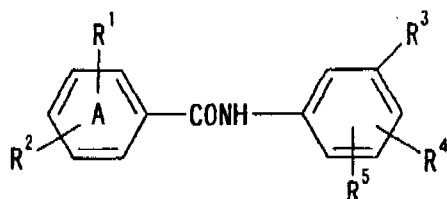
wherein A is CONR, in which R is hydrogen or C₁₋₆ alkyl; Q is an optionally substituted 5 to 7 membered hetero ring containing 1 to 3 hetero atoms selected from nitrogen or sulfur; R¹ is hydrogen, halogen, etc.; R² and R³ are independently hydrogen, halogen, etc.; R₄ and R₅ are independently hydrogen or C₁₋₆ alkyl; R⁶ is halogen, hydroxy, etc.; R₇ and R₈ are independently hydrogen, C₁₋₆ alkyls, etc.; m is 0 to 4; n is 0, 1 or 2; or its salt, which has 5HT1D antagonist activity and can be expected to ameliorate anorexia.

3) W098/15274 describes a compound of the formula :

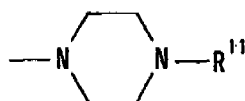


wherein Ar is phenyl, etc.; X is -O- or -S-; Y is CR⁵R^{5'} where R^{5'} is H and R⁵ is -H, etc.; Z is -CH₂- or -N-; R is H or -(C1-C6) alkyl; R¹ and R² are independently -(C1-C6) alkyl, etc.; R³ is H etc.; R⁴ is hydrogen, etc.; m is an integer of 0 to 2; q is 0 or 1; n is an integer of 0 to 4; p is an integer of 1 to 6; t is an integer of 1 to 4; which has an anti-oxidant activity and can be expected to ameliorate Alzheimer's disease.

4) EP533266



wherein R^1 is halogen, etc.; R^2 is phenyl optionally substituted by 1 or 2 substituents selected from halogen, etc.; R^3 is



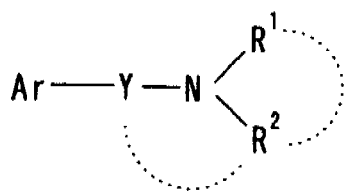
5

; R^4 and R^5 are independently hydrogen, halogen, etc.; R^{11} is hydrogen or C_{1-6} alkyl; which has 5HT1D antagonist activity, and can be expected to ameliorate anorexia.

There has been great desire for the development of a melanin-concentrating hormone antagonist which is useful as an agent for preventing or treating obesity, excellent in oral absorbency, and safe.

DISCLOSURE OF INVENTION

As a result of intensive studies of compounds with a MCH antagonistic action, the present inventors found that a derivative which is obtained by introducing a group of the formula : Ar^1-X- where each symbol has the same meaning as defined hereafter, into a compound of the formula :



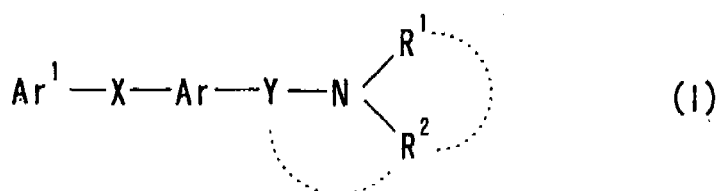
20

wherein each symbol has the same meaning as defined hereinafter, had an excellent MCH antagonistic actions, to complete this invention.

Namely, the present invention relates to :

(1) a melanin-concentrating hormone antagonist which comprises a compound of the formula :

25



- wherein Ar^1 is a cyclic group which may have substituents;
 X is a spacer having a main chain of 1 to 6 atoms;
 Y is a bond or a spacer having a main chain of 1 to 6 atoms;
 5 Ar is a monocyclic aromatic ring which may be condensed with a 4 to 8 membered non-aromatic ring, and may have further substituents;
 R^1 and R^2 are independently hydrogen atom or a hydrocarbon group which may have substituents; R^1 and R^2 , together with
 10 the adjacent nitrogen atom, may form a nitrogen-containing hetero ring which may have substituents; R^2 may form a spiro ring together with Ar ; or R^2 , together with the adjacent nitrogen atom and Y , may form a nitrogen-containing hetero ring which may have substituents; or a salt thereof;
 15 (2) an antagonist according to the above (1), wherein Y is a spacer having a main chain of 1 to 6 atoms; R^1 and R^2 are independently hydrogen atom or a hydrocarbon group which may have substituents; R^1 and R^2 , together with the adjacent nitrogen atom, may form a nitrogen-containing hetero ring
 20 which may have substituents; or R^2 may form a spiro ring together with Ar ;
 (3) an antagonist according to the above (2), wherein Ar^1 is an aromatic group which may have substituents; and "a hydrocarbon group which may have substituents" for R^1 and
 25 R^2 is " C_{1-6} alkyl which may have substituents";
 (4) an antagonist according to the above (1), wherein the cyclic group for Ar^1 is C_{6-14} monocyclic or condensed polycyclic aromatic hydrocarbon group;
 (5) an antagonist according to the above (1), wherein the
 30 cyclic group for Ar^1 is a group formed by removing an optional one hydrogen atom from an aromatic ring assemble in which 2 or 3 C_{6-14} monocyclic or condensed polycyclic aromatic hydrocarbon groups are directly bonded by single

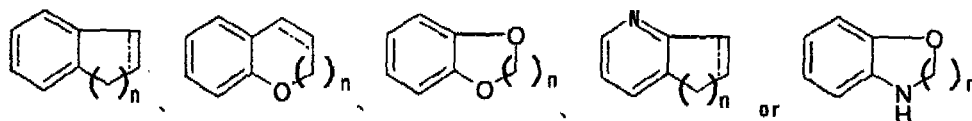
bonds;

(6) an antagonist according to the above (1), wherein the cyclic group for Ar¹ is a group formed by removing an optional one hydrogen atom from an aromatic ring assemble
5 in which C₆₋₁₄ monocyclic or condensed polycyclic aromatic hydrocarbon and 5 to 10 membered aromatic hetero ring are directly bonded by a single bond;

(7) an antagonist according to the above (1), wherein Ar¹ is phenyl, biphenyl, phenyl-pyridyl, phenyl-furyl,
10 phenyl-isoxazolyl, diphenyl-oxazolyl, pyridyl-phenyl, phenyl-pyrimidinyl, benzofuranyl-phenyl, furyl-phenyl, terphenyl, thienyl-phenyl, indolyl, naphthyl-oxadiazolyl, benzofuranyl-oxadiazolyl, benzothienyl, benzofuranyl, fluorenyl, pyridyl-pyrrolyl or
15 thioxanthenyl;

each of which may have 1 to 3 substituents selected from the group consisting of halogen atom; nitro; C₁₋₃ alkylendioxy; optionally halogenated C₁₋₆ alkyl; hydroxy-C₁₋₆ alkyl; optionally halogenated C₃₋₆ cycloalkyl;
20 optionally halogenated C₁₋₆ alkoxy; optionally halogenated C₁₋₆ alkythio; hydroxy; C₇₋₁₉ aralkyloxy which may have substituents; C₆₋₁₄ aryloxy which may have substituents; amino; mono-C₁₋₆ alkylamino; di-C₁₋₆ alkylamino; 5 to 7 membered saturated cyclic amino which may have substituents
25 and may be condensed with a benzene ring; 5 to 7 membered non-aromatic heterocyclic groups which may have substituents; formyl; carboxy; C₆₋₁₄ aryl-carbonyl which may have substituents; C₆₋₁₄ aryl-carbamoyl which may have substituents; aromatic hetero ring-carbamoyl which may
30 have substituents; C₁₋₆ alkoxy-carbonyl; optionally halogenated C₁₋₆ alkyl-carboxamide; C₆₋₁₄ aryl-carboxamide which may have substituents; C₇₋₁₉ aralkyl-carboxamide which may have substituents; aromatic hetero ring-carboxamide which may have substituents; N-(C₆₋₁₄ aryl-carbonyl which
35 may have substituents)-N-C₁₋₆ alkylamino; C₆₋₁₄ arylamino-carbonylamino which may have substituents; C₆₋₁₄

- arylsulfonylamino which may have substituents; C₆₋₁₄
 aryl-carbonyloxy which may have substituents; oxo;
 carboxy-C₁₋₆ alkyl; C₁₋₆ alkoxy-carbonyl-C₁₋₆ alkyl; C₇₋₁₉
 aralkyl which may have substituents; aromatic hetero
 5 ring-C₁₋₆ alkoxy; and cyano;
 (8) an antagonist according to the above (1), wherein Ar¹
 is piperidinyl, piperazinyl, pyrrolidinyl, dihydropyridyl
 or tetrahydropyridyl; each of which may have 1 or 2
 substituents selected from the group consisting of oxo, C₆₋₁₄
 10 aryl which may have substituents, hydroxy, C₇₋₁₉
 aralkyloxy-carbonyl, and C₇₋₁₉ aralkyl;
 (9) an antagonist according to the above (1), wherein the
 "spacer having a main chain of 1 to 6 atoms" for X and Y
 is a bivalent group consisting of 1 to 3 species selected
 15 from -O-, -S-, -CO-, -SO-, -SO₂-, -NR⁸- (R⁸ is hydrogen
 atom, optionally halogenated C₁₋₆ alkyl, optionally
 halogenated C₁₋₆ alkyl-carbonyl, optionally halogenated C₁₋₆
 alkylsulfonyl), and a bivalent C₁₋₆ non-cyclic hydrocarbon
 group which may have substituents;
 20 (10) an antagonist according to the above (1), wherein X
 is -CONR^{8c}-, -NR^{8c}CO-, -CH=CH-CONR^{8c}- or -SO₂NR^{8c}-
 wherein R^{8c} is hydrogen atom or C₁₋₆ alkyl;
 (11) an antagonist according to the above (1), wherein Y
 is an optionally halogenated bivalent C₁₋₆ non-cyclic
 25 hydrocarbon group;
 (12) an antagonist according to the above (1), wherein Ar
 is a ring of the formula :



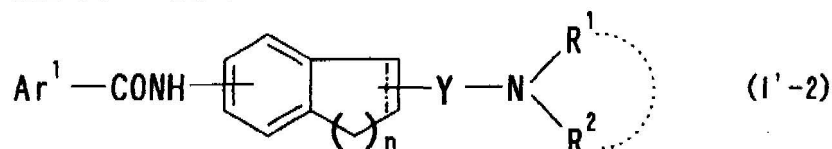
wherein ----- is a single bond or double bond, n is an integer
 30 of 1 to 4;

- (13) an antagonist according to the above (1), wherein R¹
 and R² are hydrogen atom or C₁₋₆ alkyl which may have
 substituents; or R¹ and R², together with the adjacent
 nitrogen atom, form a 3 to 8 membered nitrogen-containing

may have further substituents;

provided that N-[2-(N,N-dimethylamino)methyl-6-tetralinyl]-4-biphenylcarboxamide is excluded; or a salt thereof;

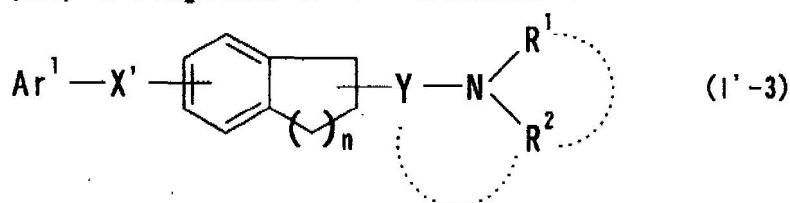
- 5 (20) a compound according to the above (19), which is of the formula :



- wherein R^1 and R^2 are independently hydrogen atom or a hydrocarbon group which may have substituents; R^1 and R^2 , together with the adjacent nitrogen atom, may form a nitrogen-containing hetero ring which may have substituents; the other symbols have the same meanings as defined in the above (19);

- (21) a compound according to the above (20), wherein Ar^1 is an aromatic group which may have substituents; and "a hydrocarbon group which may have substituents" for R^1 and R^2 is " C_{1-6} alkyl which may have substituents";

(22) a compound of the formula :



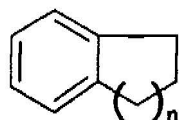
- 20 wherein Ar^1 is a cyclic group which may have substituents; n is an integer of 1 to 4;

X' is $-\text{CONR}^{\text{sc}}-$, $-\text{NR}^{\text{sc}}\text{CO}-$ or $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CONR}^{\text{sc}}-$ where R^{sc} is hydrogen atom or C_{1-6} alkyl;

Y is a spacer having a main chain of 1 to 6 atoms;

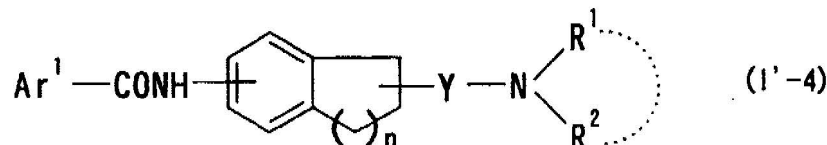
- 25 R^1 and R^2 are independently hydrogen atom or a hydrocarbon group which may have substituents; R^1 and R^2 , together with the adjacent nitrogen atom, may form a nitrogen-containing hetero ring which may have substituents; or R^2 , together with the adjacent nitrogen atom and Y , may form a
- 30 nitrogen-containing hetero ring which may have

substituents;
a ring of the formula :



wherein n has the same meaning as defined above, may have
5 further substituents;
provided that N-[2-(N,N-dimethylamino)methyl-6-
tetralinyl]-4-biphenylcarboxamide is excluded; or a salt
thereof;

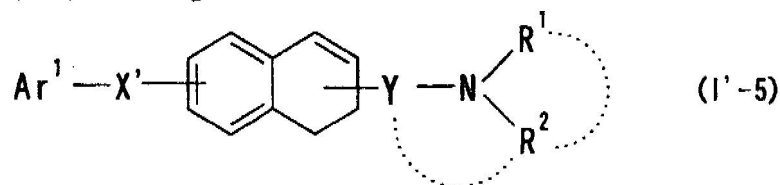
(23) a compound according to the above (22), which is of
10 the formula :



wherein R¹ and R² are independently hydrogen atom or a
hydrocarbon group which may have substituents; R¹ and R²,
together with the adjacent nitrogen atom, may form a
15 nitrogen-containing hetero ring which may have
substituents; the other symbols have the same meanings as
defined in the above (22);

(24) a compound according to the above (23), wherein Ar¹
is an aromatic group which may have substituents; and "a
20 hydrocarbon group which may have substituents" for R¹ and
R² is "C₁₋₆ alkyl which may have substituents";

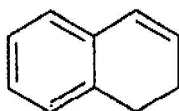
(25) a compound of the formula :



wherein Ar¹ is a cyclic group which may have substituents;
25 X' is -CONR^{8c}-, -NR^{8c}CO- or -CH=CH-CONR^{8c}- where R^{8c} is
hydrogen atom or C₁₋₆ alkyl;
Y is a spacer having a main chain of 1 to 6 atoms;
R¹ and R² are independently hydrogen atom or a hydrocarbon

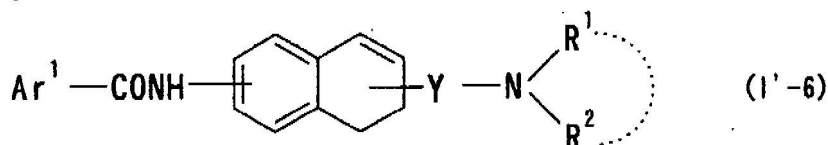
group which may have substituents; R^1 and R^2 , together with the adjacent nitrogen atom, may form a nitrogen-containing hetero ring which may have substituents; or R^2 , together with the adjacent nitrogen atom and Y, may form a nitrogen-containing hetero ring which may have substituents;

a ring of the formula :



may have further substituents; or a salt thereof;

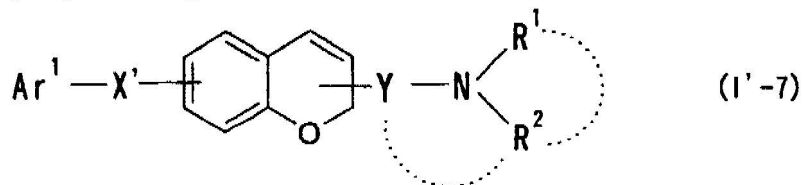
(26) a compound according to the above (25), which is of the formula :



wherein R^1 and R^2 are independently hydrogen atom or a hydrocarbon group which may have substituents; R^1 and R^2 , together with the adjacent nitrogen atom, may form a nitrogen-containing hetero ring which may have substituents; the other symbols have the same meanings as defined in the above (25);

(27) a compound according to the above (26), wherein Ar^1 is an aromatic group which may have substituents; and "a hydrocarbon group which may have substituents" for R^1 and R^2 is " C_{1-6} alkyl which may have substituents";

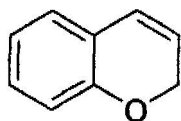
(28) a compound of the formula :



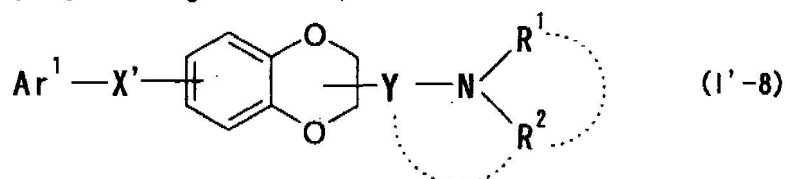
wherein Ar^1 is a cyclic group which may have substituents; X' is $-CONR^{8c}-$, $-NR^{8c}CO-$, $-CH=CH-CONR^{8c}-$ or $-SO_2NR^{8c}-$ where R^{8c} is hydrogen atom or C_{1-6} alkyl; Y is a spacer having a main chain of 1 to 6 atoms;

R^1 and R^2 are independently hydrogen atom or a hydrocarbon group which may have substituents; R^1 and R^2 , together with the adjacent nitrogen atom, may form a nitrogen-containing hetero ring which may have substituents; or R^2 , together with the adjacent nitrogen atom and Y, may form a nitrogen-containing hetero ring which may have substituents;

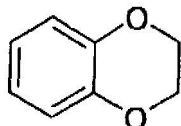
a ring of the formula :



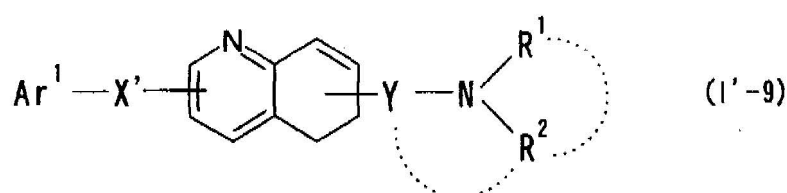
may have further substituents;
provided that Ar^1 is not biphenyl which may be substituted, when X' is $-CONH-$; or a salt thereof;
(29) a compound of the formula :



wherein Ar^1 is a cyclic group which may have substituents;
 X' is $-CONR^{8c}-$, $-NR^{8c}CO-$, $-CH=CH-CONR^{8c}-$ or $-SO_2NR^{8c}-$ where R^{8c} is hydrogen atom or C_{1-6} alkyl;
Y is a spacer having a main chain of 1 to 6 atoms;
 R^1 and R^2 are independently hydrogen atom or a hydrocarbon group which may have substituents; R^1 and R^2 , together with the adjacent nitrogen atom, may form a nitrogen-containing hetero ring which may have substituents; or R^2 , together with the adjacent nitrogen atom and Y, may form a nitrogen-containing hetero ring which may have substituents;
a ring of the formula :



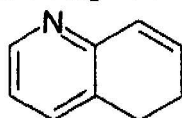
may have further substituents; or a salt thereof;
(30) a compound of the formula :



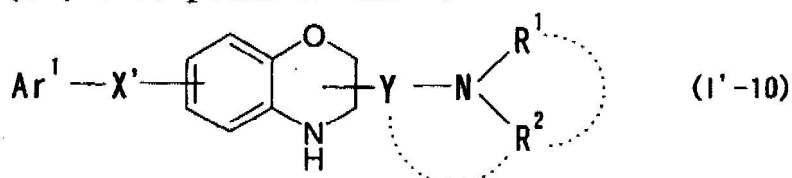
wherein Ar¹ is a cyclic group which may have substituents;
 X' is -CONR^{8c}-, -NR^{8c}CO-, -CH=CH-CONR^{8c}- or -SO₂NR^{8c}- where
 R^{8c} is hydrogen atom or C₁₋₆ alkyl;

- 5 Y is a spacer having a main chain of 1 to 6 atoms;
 R¹ and R² are independently hydrogen atom or a hydrocarbon
 group which may have substituents; R¹ and R², together with
 the adjacent nitrogen atom, may form a nitrogen-containing
 hetero ring which may have substituents; or R², together
 10 with the adjacent nitrogen atom and Y, may form a
 nitrogen-containing hetero ring which may have
 substituents;

a ring of the formula :



- 15 may have further substituents; or a salt thereof;
 (31) a compound of the formula :

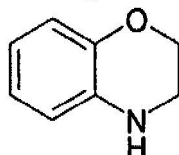


wherein Ar¹ is a cyclic group which may have substituents;
 X' is -CONR^{8c}-, -NR^{8c}CO-, -CH=CH-CONR^{8c}- or -SO₂NR^{8c}- where
 20 R^{8c} is hydrogen atom or C₁₋₆ alkyl;

- Y is a spacer having a main chain of 1 to 6 atoms;
 R¹ and R² are independently hydrogen atom or a hydrocarbon
 group which may have substituents; R¹ and R², together with
 the adjacent nitrogen atom, may form a nitrogen-containing
 hetero ring which may have substituents; or R², together
 25 with the adjacent nitrogen atom and Y, may form a
 nitrogen-containing hetero ring which may have
 substituents;

790

a ring of the formula :



may have further substituents;

provided that Ar¹ is not biphenyl which may be

5 substituted, when X' is -CONH-; or a salt thereof;

(32) a pharmaceutical composition which comprises a compound as defined in any one of the above (18), (19), (22), (25), (26), (28), (29), (30) and (31);

(33) a prodrug of a compound as defined in any one of the above (18), (19), (22), (25), (26), (28), (29), (30) and (31);

(34) a compound according to the above (18), which is N-[2-(N,N-dimethylamino)methyl-6-tetralinyl]-(4'-methoxybiphenyl-4-yl)carboxamide;

15 4'-fluoro-N-[6-[(N,N-dimethylamino)methyl]-7,8-dihydro-2-naphthalenyl][1,1'-biphenyl]-4-carboxamide;

4'-fluoro-N-[6-(1-piperidinylmethyl)-7,8-dihydro-2-naphthalenyl][1,1'-biphenyl]-4-carboxamide;

20 4'-fluoro-N-[6-[(N,N-dimethylamino)methyl]-5,6,7,8-tetrahydro-2-naphthalenyl][1,1'-biphenyl]-4-carboxamide;

(+)-4'-fluoro-N-[6-[(N,N-dimethylamino)methyl]-5,6,7,8-tetrahydro-2-naphthalenyl][1,1'-biphenyl]-4-carboxamide;

25 (-)-4'-fluoro-N-[6-[(N,N-dimethylamino)methyl]-5,6,7,8-tetrahydro-2-naphthalenyl][1,1'-biphenyl]-4-carboxamide;

4'-chloro-N-[3-[(N,N-dimethylamino)methyl]-2H-chromen-7-yl][1,1'-biphenyl]-4-carboxamide;

30 4'-fluoro-N-[6-(1-pyrrolidinylmethyl)-7,8-dihydro-2-naphthalenyl][1,1'-biphenyl]-4-carboxamide;

N-[3-[(dimethylamino)methyl]-2H-chromen-7-yl]-4'-fluoro[1,1'-biphenyl]-4-carboxamide;

- 4'-chloro-N-[6-[(dimethylamino)methyl]-5-methyl-7,8-dihydro-2-naphthalenyl][1,1'-biphenyl]-4-carboxamide;
6-(4-methoxyphenyl)-N-[5-methyl-6-(1-pyrrolidinylmethyl)-7,8-dihydro-2-naphthalenyl]nicotinamide;
5 4'-chloro-N-[7-[(dimethylamino)methyl]-5,6-dihydro-3-quinolinyl][1,1'-biphenyl]-4-carboxamide;
4-(4-chlorophenyl)-N-[6-(1-pyrrolidinylmethyl)-7,8-dihydro-2-naphthalenyl]-3,6-dihydro-1(2H)-pyridinecarboxamide;
10 N-[6-[(dimethylamino)methyl]-7,8-dihydro-2-naphthalenyl]-4-(4-fluorophenyl)-1-piperidinecarboxamide;
4-(4-methoxyphenyl)-N-[6-(1-pyrrolidinylmethyl)-5-methyl-7,8-dihydro-2-naphthalenyl]-1-piperidinecarboxamide;
15 4'-fluoro-N-[6-[2-(1-pyrrolidinyl)ethyl]-7,8-dihydro-2-naphthalenyl][1,1'-biphenyl]-4-carboxamide;
4'-chloro-N-[6-[2-(1-pyrrolidinyl)ethyl]-7,8-dihydro-2-naphthalenyl][1,1'-biphenyl]-4-carboxamide;
20 4'-chloro-N-[2-[(dimethylamino)methyl]-3,4-dihydro-2H-1,4-benzoxazin-6-yl][1,1'-biphenyl]-4-carboxamide;
4-(4-methoxyphenyl)-N-[5-methyl-6-(1-pyrrolidinylmethyl)-7,8-dihydro-2-naphthalenyl]-1-piperidinecarboxamide;
25 4-(4-chlorophenyl)-N-[6-[(4-methyl-1-piperazinyl)methyl]-7,8-dihydro-2-naphthalenyl]-1-piperidinecarboxamide;
4'-chloro-N-[2-[(dimethylamino)methyl]-1H-inden-6-yl][1,1'-biphenyl]-4-carboxamide;
30 4'-fluoro-N-[2-(1-pyrrolidinylmethyl)-3,4-dihydro-2H-1,4-benzoxazin-6-yl][1,1'-biphenyl]-4-carboxamide;
4'-fluoro-N-[5-methyl-6-[(4-methyl-1-piperazinyl)methyl]-7,8-dihydro-2-naphthalenyl][1,1'-biphenyl]-4-carboxamide;
35 4'-chloro-N-[5-methyl-6-[(4-methyl-1-

792

794

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISI3N DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogot3, D.C.,

Abogado
EMILIO FERRERO
Apoderado

ASUNTO	Radicaci3n	05-52294
	Tr3mite	011
	Evento	379
	Actuaci3n	430
	Oficio	
	Folios	797 8733

Patente de Invenci3n	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
V3a Nacional	☐		
V3a PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☐
		Cap. II	☒
No. Sol. Internacional	PCT/EP2003/011887		
Fecha de Presentaci3n Internal.	2003/10/25		

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el art3culo 45 de la Decisi3n 486 de la Comisi3n de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

Descripci3n: Folios: 403 a 690

Reivindicaciones: Folios 691 a 720 y 758 a 776

Prioridad: Fecha: 2002/10/31, pa3s: DE, n3mero: 10250708.2

Respuesta del solicitante: Folios: 749 a 755

2. Objeto de la invenci3n

T3tulo de la solicitud: Nuevos compuestos de alquino con efecto antag3nico de la HCM y medicamentos que contiene esos compuestos. N3mero de folio: 1.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos 3tiles para el tratamiento de la obesidad que permitan influir sobre el comportamiento de la ingesti3n de alimentos en mam3feros y lograr una reducci3n del peso corporal y evitar un aumento del peso corporal, igualmente 3tiles para el tratamiento de trastornos metab3licos como la diabetes.

795
795

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona nuevos compuestos de alquino con actividad como antagonistas de la HCM.

Clasificación Internacional de Patentes (IPC.): A61K 31/4375

3. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 2002/10/31

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

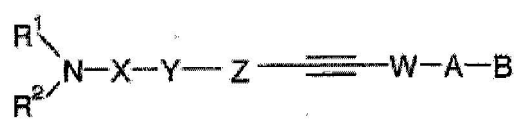
Nº	Documento	Título	Fecha de publicación*
D ₂	WO0121577	MELANIN CONCENTRATING HORMONE ANTAGONIST	2001/03/21

4. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La presente Solicitud de Patente reivindica:

Reivindicaciones 1 - 10: Compuestos de alquino de fórmula (I).

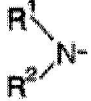
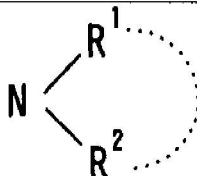


Reivindicaciones 11: Composición que contiene al menos un compuesto (I) o una sal y además uno o varios excipientes.

Dicho compuesto se ve afectado por el siguiente documento más cercano del Estado de la Técnica:

D₂ que enseña compuestos de fórmula (I) antagonistas de la hormona concentradora de melanina utiles como agentes para prevenir o tratar la obesidad (Ver folios: 777 en adelante).

SOLICITUD		ANTERIORIDAD (D ₁)		Comparación
(I)	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagdown \\ N-X-Y-Z \equiv W-A-B \\ \diagup \\ R^2 \end{matrix}$	(I) 733	$Ar^1-X-Ar-Y-N \begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ \diagdown \\ R^2 \end{matrix}$	

Z	puede alquileo	X	Espaciador con cadena 1-6	IGUAL
W	Enlace			IGUAL
X	alquileo	Y	Espaciador de cadena 1-6	IGUAL
Y	Grupos ciclicos mono o polisustituidos, fenilo o piridilo monosust por nitro	Ar	Anillo aromático monocíclico Con sustituyentes adiconales	IGUAL
A	piridilo o piridazinilo mono o poli sustituidos por R20	Ar1	Grupo cíclico con sustituyentes	SIMILAR
	 R1, R2 = Puente alquileo, H, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido con -O-, -S-, -NR13- fenilo o piridilo		 R1 R2= H o grupo hidrocarburo con sustituyentes	IGUAL

La única **diferencia con D₁** es que esta solicitud **posee un triple enlace al que va unido un piridilo o piridazinilo con sustituyentes** pero esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado.

De esta forma no puede determinarse un efecto técnico que logre la diferencia con la anterioridad encontrada porque los datos presentados en la descripción Pagina 281-282 folio 683-684 no son contundentes o suficientes para demostrar gran superioridad contra la anterioridad.

El problema técnico objetivo de la invención podría redefinirse en: “como lograr que compuestos alternativos para el tratamiento de la obesidad”

Por consiguiente resultaría obvio el diseño de este tipo de compuestos y composiciones para un experto en la materia que conozca el estado de la técnica

En conclusión la invención no parece tener nivel inventivo.

5. Conclusión:

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

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D ₂	WO0121577	1 - 11	NIVEL INVENTIVO

6. Respuesta a los argumentos del solicitante:

- El solicitante ha restringido la solicitud con respecto a lo previamente solicitado por este despacho lo cual permitió llegar a la conclusión de que la presente solicitud es nueva e inventiva con respecto al documento D1 evaluado en el primer artículo 45, pero se procede a realizar un nuevo examen de patentabilidad con otro documento encontrado (D2) para evaluar si hay nivel inventivo. Se encuentra que la escasez de datos y sus valores no permiten llegar a la conclusión de que la solicitud sea inventiva.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de 60 días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

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

ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL

Jefe de División de Nuevas Creaciones

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

CONCEPTO TÉCNICO No. 2054	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202087
-------------------------------------	--