

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814
Fax in U.S.A.: (1-305) 675 7743

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-022158-A-00003-0000

Fecha: 2012-10-05 17:05:10 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 21

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

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 06022158 A
Asunto : Solicitud de patente para: **COMPUESTOS OXALAMIDA Y OTROS MODULADORES DE RECEPTORES T1R COMO MODULADORES DE SABOR**
Solicitante : SENOMYX INCORPORATED
Fecha solicitud : 06 de marzo de 2006

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **08746** notificado por fijación en lista del 30 de mayo de 2012.

2. Mediante memorial radicado el día 28 de agosto de 2012 solicité plazo de treinta (30) días para atender el oficio No. **08746**.

3. Mediante oficio No. **08746** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio son las siguientes:

3.1 Título

El examinador sugiere corregir el título porque no corresponde con el nuevo objeto de la solicitud.

3.2 Reivindicaciones

De manera resumida, el Examinador ha expuesto lo siguiente:

- El capítulo reivindicatorio, en su totalidad, no presenta soporte en la descripción.
- Reivindicaciones 1 a 7 y 16 a 24: no se caracteriza el compuesto reivindicado por sus características técnicas sino por un resultado a alcanzar.
- Reivindicación 8: hace referencia a compuestos que no se referencian en el capítulo descriptivo o indicación de cómo se obtienen.
- Reivindicaciones 8 a 11: no es clara debido al uso de la frase '*opcionalmente sustituido*'.
- Reivindicación 16: el objeto reclamado es el mismo de la reivindicación 1.
- Reivindicaciones 8 a 11: es muy general y se reclama un número indefinido de compuestos.
- Reivindicaciones 15 y 28: Los métodos no se encuentran adecuadamente caracterizados debido a que no están definidos por una serie de etapas, condiciones, cantidades, etc.
- Reivindicación 12: los compuestos no se encuentran en los ejemplos o ensayos del capítulo descriptivo.

3.3 Descripción

El examinador ha expuesto lo siguiente:

El capítulo descriptivo no divulga la invención de manera suficientemente completa, debido a que no se especifican los métodos de obtención (síntesis) de los compuestos reclamados.

3.4 Análisis de patentabilidad

3.4.1 Novedad

El examinador considera que las características esenciales del proceso de la reivindicación 8 habían sido previamente divulgadas en D1: US 4311647 y D2: 20020052513, los cuales dan a conocer un compuesto de oxalamida que se utiliza en el documento de la presente invención obteniendo de esta manera el mismo producto.

3.4.2 Nivel inventivo

El Examinador considera que la combinación de las enseñanzas de los documentos D3: Journal of Agricultural and Food Chemistry Vol. 37: 737-740 (1989), y D4: JP8103243 afecta el

nivel inventivo de la presente solicitud. Específicamente se afirma que la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a aumentar las características electrónicas (cargas) de los compuestos conocidos en el estado de la técnica en D1 e incluiría un grupo de mayor energética a las amidas, como lo son las oxanamidas, dentro del compuesto divulgado en D2, con el fin de llegar al objeto de la reivindicación 1.

3.5 Aplicación industrial

El examinador ha expuesto lo siguiente:

Los métodos de las reivindicaciones 15 y 28 que incluyen actividades realizadas por personas carecen de aplicación industrial.

4. Respuesta a las objeciones

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

4.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar la memoria descriptiva modificada y un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 28 reivindicaciones.

Así, siguiendo las amables sugerencias del Examinador, se ha el título de la siguiente manera:

‘Compuestos oxalamida y otros moduladores de receptores T1R como moduladores de sabor’

Igualmente, se han introducido las siguientes modificaciones al pliego reivindicatorio:

- Las reivindicaciones 8 a 11 fueron modificadas limitando los compuestos, y además fue eliminado el término *‘opcionalmente sustituido’*.

- Las reivindicaciones 15 y 28 fueron modificadas eliminando la frase '*Suministrar al menos un producto medicinal o comestible, o precursor de estos*'.
- La reivindicación 12 fue objetada por falta de sustento y se sugirió limitar los compuestos a las tablas 1 a 4 del capítulo descriptivo. A este respecto, respetuosamente ponemos de presente que el documento SENO-003/02WO es la base de la descripción de la presente solicitud y por lo tanto solicitamos tener igualmente en cuenta las secciones experimentales del documento de prioridad US 60/552,064 como parte del soporte de la síntesis de ciertos compuestos ejemplificados.

Por lo anterior, las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio y el título modificados para el análisis de patentabilidad.

Lo anterior, a pesar de que las siguientes reivindicaciones no han sido modificadas:

- Con respecto a las reivindicaciones 1 a 7 y 16 a 24 amablemente manifestamos nuestro desacuerdo con respecto a las objeciones sugeridas, debido a que las reivindicaciones están suficientemente soportadas en la descripción porque la especificación no solo describe un gran número de compuestos, sino que también proporciona métodos de ensayos biológicos extensos y resultados de pruebas que demuestran la actividad de los compuestos. Además, para la reivindicación 1, es bien entendido para un químico ordinario que el término '*oxalamida*' denota una característica estructural de '*-N(R)-C(=O)-C(=O)-N(R)-*'. Por lo tanto, teniendo en cuenta lo revelado en la especificación y el término '*oxalamida*', las reivindicaciones se encuentran adecuadamente soportadas en la descripción. Por lo tanto, las reivindicaciones no han sido modificadas.
- La reivindicación 8: respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo respecto a la objeción formulada a esta reivindicación debido a que las sales y solvatos son bien conocidos como derivados de los compuestos, en donde el ácido o la base o disolvente se añade a la molécula parental activa para formar el análogo no covalente. Es bien conocido para una persona versada en la materia que esas sales y solvatos, pueden tener propiedades físicas diferentes de los compuestos parentales, pero no son responsables por la acción fisiológica o farmacológica del compuesto parental. Por lo tanto, la persona versada en la materia esperaría que las sales y los solvatos de los mismos tengan la misma o similar actividad biológica, y de este modo, no se necesita evidencia adicional para sustentar la materia reclamada.

- La reivindicación 16: respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo respecto a la objeción, debido a que la presente reivindicación se refiere a compuestos que se unen específicamente a un receptor del sabor hetero-oligomérico T1R compuesto de subunidades hT1R2/hT1R3, mientras que la reivindicación 1 se refiere a compuestos que se unen específicamente a un receptor del sabor hetero-oligomérico T1R compuesto de subunidades hT1R1/hT1R3. Por lo tanto, los compuestos de la reivindicación 1 son útiles como estimulantes del sabor umami, mientras que los compuestos de la reivindicación 16 pueden ser edulcorantes o potenciadores de dulces.

Por lo tanto, la objeción a estas reivindicaciones no tiene objeto, por lo que se consideran superadas.

4.2 Argumentos a favor de la aplicación industrial de la presente solicitud

El artículo 19 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

Artículo 19.- Se considerará que una invención es susceptible de aplicación industrial, cuando su objeto pueda ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria, entendiéndose por industria la referida a cualquier actividad productiva, incluidos los servicios.

Consecuentemente, una invención se considerará con aplicación industrial si puede ser manufacturado en alguna industria para su consecuente comercialización o distribución. Por lo tanto, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el Examinador porque el compuesto reivindicado puede ser utilizado en la industria. Esto quiere decir, que puede producirse de manera industrial, específicamente en la alimenticia y farmacéutica. En ellas se usan frecuentemente estos procedimientos. Por lo tanto, con la modificación efectuada a las reivindicaciones 15 y 28 esta objeción no tiene objeto, por lo que se considera superada.

4.3 Argumentos a favor de la novedad de la presente solicitud

El artículo 16 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

“Artículo 16.- Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica.

El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida.

Sólo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el artículo 40”.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis de novedad de una solicitud de patente, se considera que cuando las características técnicas esenciales son idénticas a las características de la materia divulgada en cada documento del estado de la técnica, puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, en cuyo caso se considera que no tiene novedad. Adicionalmente se considerará nueva la invención si se encuentra alguna diferencia o un sólo aspecto que no hubiese sido revelado en el arte previo.

Con base en lo anterior, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objeta la novedad, con base en la siguiente información:

Inicialmente es importante poner de presente que tratándose de una composición, las características técnicas esenciales de la misma son tanto sus componentes como las proporciones de los mismos, como en el presente caso. Por lo tanto, la no existencia de enseñanzas en el estado del arte con respecto a una composición compuesta por los mismos componentes y en las mismas proporciones acá reivindicadas, debe llevar a concluir que la misma es novedosa, tal y como se demostrará a continuación.

Tal como plantea el examinador, las reivindicaciones 8 y 9 pueden ser anticipadas por las divulgaciones de D1: US 4311647 y D2: 20020052513. Sin embargo, estas objeciones se deben tener por superadas por lo siguiente:

Respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con respecto a esta objeción, porque primero el Examinador mal interpreta las definiciones de R3 de la fórmula química en D1. Específicamente, R3 en la reivindicación 8 esta sustituida opcionalmente por un heteroarilalquilo o un heterociclo-alquilo; mientras que R en los compuestos de D1 no pueden ser heteroarilalquilo o heterociclo-alquilo. En cuanto a D2, el anillo de fenilo está directamente unido al átomo de nitrógeno del grupo oxalamida. En contraste, R1 en la reivindicación 8 puede ser un arilalquilo en donde el arilo está unido alquilo que, a su vez, está unido al átomo de nitrógeno del grupo oxalamida. También es aparente en la reivindicación 9, que el grupo 'A' está unido a un metileno que, a su vez, está unido al átomo de nitrógeno del grupo oxalamida. Por lo tanto, las reivindicaciones 8 y 9 son nuevas sobre D1 y D2.

4.4 Argumentos a favor del nivel inventivo de la presente solicitud

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.

Consecuentemente, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

Respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha expuesto en la Interpretación Prejudicial del proceso 13-IP-2010:

“En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado”.

[señalado fuera del texto]

Por lo anterior, se entiende que para que una persona medianamente versada en la materia pudiera derivar de manera obvia una invención, requeriría simplemente aplicar sus conocimientos técnicos. En contraste, todo aquello que va más allá de la simple aplicación de los conocimientos técnicos y que no ha sido revelado en el estado de la técnica, debe ser considerado inventivo.

A este respecto, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objeta el nivel inventivo, con base en la siguiente información:

Amablemente manifestamos nuestro desacuerdo con respecto a esta objeción, porque el Examinador cree que los compuestos reivindicados se unen a un receptor de sabor particular hetero-oligomérico T1R (compuesto por subunidades hT1R1/hT1R3) con cierto EC50, mientras que ninguna de las referencias citadas tiene dicha divulgación o hacen dicha sugerencia que pueda conducir a una persona versada en la materia a hacer y usar los compuestos de unión al receptor de sabor particular hetero-oligomérico T1R. En ausencia de la enseñanza o sugerencia específica, una persona versada en la materia no sería capaz de obtener fácilmente la presente invención a partir de las referencias citadas. Por lo tanto, la invención reivindicada es inventiva sobre D3 y D4.

4.5 Conclusión

Por todo lo anterior, los documentos D1 y D2 no resultan anterioridad válida capaz de afectar la novedad del proceso de la presente solicitud. De la misma manera, el documento D3,

el documento D4 o su combinación, no resultan anterioridades válidas capaces de afectar el nivel inventivo del proceso de la presente solicitud.

Por lo tanto, consideramos que el Examinador está pasando por alto que una sola diferencia con respecto al estado de la técnica, permite concluir que el objeto reivindicado es nuevo. Además, está excluyendo el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

Dicho mérito investigativo ha sido reconocido por otras oficinas de patentes del mundo, las cuales han otorgado patentes para invenciones equivalentes. Tal es el caso de Estados Unidos, patente No. US7888470 (B2); Rusia, patente No. RU2419602 (C2); y Australia, patente No. AU2004285410 (B2).

Si bien es cierto que cada país es autónomo en conceder o negar el privilegio de patente para una solicitud, también es cierto que los requisitos de concesión de dichos privilegios son universales, esto es, novedad, nivel inventivo y aplicación industrial, como también la forma de evaluarlos. Así las cosas, el hecho de que la misma solicitud cumpla con los mencionados requisitos en diferentes países, como se mencionó anteriormente, es un claro indicio del merecimiento de la patente en Colombia.

5. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 08119, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

6. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 28 reivindicaciones
- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555

 COLO-15159-0841-005-9
SGD\SGD\ID-227067\WPC15159
No. M-2012-227067\SGD



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite

☐ Error material

☒ Modificación a una Solicitud en trámite

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural☐

Persona Jurídica☒

SENOMYX INCORPORATED

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa

Micro☐

Pequeña☐

Mediana☐

Otra☐

Documento de identificación:

☐ C.C.

☐ C.E.

☐ NIT

☐ Otro Número

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Estados Unidos de América	11099 N. Torrey Pines Road, California 92037	La Jolla
Dirección electrónica		No. Fax
clientes@cavelier.com		2 11 86 50
		Número telefónico
		3 47 36 11

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

3. Datos del apoderado:

Apellidos y Nombre
De Páez Luz Clemencia

Documento de identificación
C.C. 35.456.344

Tarjeta profesional
T.P.A. 23.555

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

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

4. Datos del trámite**Corrección:****Expediente No 06.022.158 A****Aparece****Debe ser****Modificación:****Modificación al capítulo reivindicatorio.**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 28 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.

Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

**Modificación al capítulo descriptivo.****Modificación al resumen.****Modificación a los dibujos.****Modificación al Título.**

Solicito respetuosamente a su despacho tener en cuenta que el nuevo título de esta solicitud de patente ha quedado como sigue: **"COMPUESTOS OXALAMIDA Y OTROS MODULADORES DE RECEPTORES T1R COMO MODULADORES DE SABOR"**.

5. Anexos**Poder, si fuere el caso.****Documento que contiene las modificaciones o correcciones.**

6. Firma	
Nombre y apellidos LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	Firma <i>LUZ CLEMENCIA DE PAEZ</i>
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555 <i>TP#23555 CES</i>

SGD\NCA\WPC15159\ID-227244

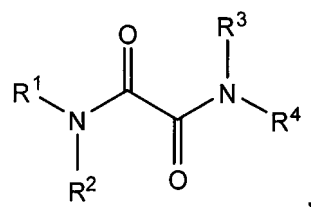
REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de ocurrencia no natural que se liga específicamente a un receptor de sabor hetero-oligomérico T1R compuesto de las subunidades hTIR1/hT1R3, con la capacidad de ser un activador, mejorador, o modulador del sabor umami determinado por un EC_{50} menor a 1 mM, en donde el compuesto de ocurrencia no natural es un compuesto oxalamida.
2. El compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, en donde el compuesto presenta una proporción EC_{50} , definida como la proporción de la concentración de MSG y la concentración del compuesto más MSG necesaria para elicitarse la respuesta de dosis MSG mayor que 1.
3. El compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, en donde la reducción del EC_{50} determinada por un ensayo basado en fluorescencia que utiliza un instrumento FLIPR es de al menos dos veces.
4. El compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, en donde la actividad comparada con la actividad máxima de glutamato determinada por un incremento en fluorescencia dependiente del compuesto es de al menos 25% en un ensayo basado en fluorescencia que utiliza un instrumento FLIPR.
5. El compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, en donde el compuesto presenta una capacidad tal que al menos 10 de 100 células transfectadas con el receptor muestran un incremento dependiente del compuesto en fluorescencia.

6. El compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, el cual presenta una potencia tal que el número de células fluorescentes en respuesta a un nivel submáximo de glutamato aumenta al menos dos veces.

7. El compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, el cual muestra un incremento en la respuesta de las células a un nivel submáximo de glutamato de al menos 1,25 veces comparado con la respuesta del endulzante solo, en donde la respuesta se mide por fluorescencia, niveles de calcio, niveles IP_3 , niveles cAMP, unión GTPγS, o actividad de gen reportero.

8. El compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, en donde el compuesto oxalamida presenta la fórmula:



o una sal o solvato del mismo;

en donde,

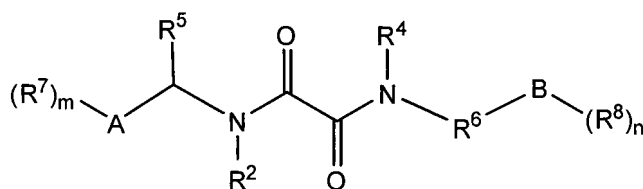
R^1 se selecciona del grupo compuesto por ariloalquilo, y ariloalquilo sustituido;

R^3 se selecciona independientemente del grupo compuesto por heteroariloalquilo, heteroariloalquilo sustituido, heterociclo-alquilo, y heterociclo-alquilo sustituido; y

R^2 y R^4 se seleccionan independientemente del grupo compuesto por H, y alquilo C_1 - C_3 ;

en donde el arilo, heteroarilo, y heterociclo contienen de 5 a 12 átomos miembros del anillo, y los heteroátomos se seleccionan entre oxígeno, azufre y nitrógeno.

9. El compuesto oxalamida de la reivindicación 8, el cual presenta la fórmula:



en donde,

R^2 y R^4 se seleccionan independientemente del grupo compuesto por H, y alquilo C_1-C_3 ;

A es un arilo;

B es un heteroarilo, o un heterociclo;

m y n son independientemente 0, 1, 2, 3 ó 4-8;

R^5 es hidrógeno o un residuo de hidrocarbano;

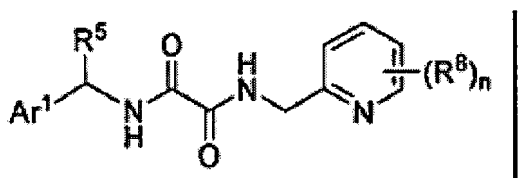
R^6 está ausente, es alquileno C_1-C_5 , o un alquileno C_1-C_5 sustituido;

R^7 y R^8 se seleccionan independientemente del grupo compuesto de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , alcoxilo C_1-C_7 , alcoxi C_1-C_7 -alquilo C_1-C_5 , OH, SR^9 , halógeno, CN, NO_2 , CO_2R^9 , COR^9 , $CONR^9R^{10}$, NR^9R^{10} , NR^9COR^{10} , SOR^9 , SO_2R^9 , $SO_2NR^9R^{10}$, $NR^9SO_2R^{10}$, alquenilo C_1-C_7 , cicloalquilo C_3-C_7 , arilo, heteroarilo, y heterociclo; y

R^9 y R^{10} se seleccionan independientemente del grupo compuesto de H, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , y alquenilo C_1-C_6 ;

en donde el arilo, heteroarilo, y heterociclo contienen de 5 a 12 átomos miembros del anillo, y los heteroátomos se seleccionan entre oxígeno, azufre y nitrógeno.

10. El compuesto oxalamida de la reivindicación 8, el cual presenta la fórmula:



en donde,

Ar¹ es un arilo sustituido;

n es 0, 1, 2, 3 o 4;

R⁵ es hidrogeno o metilo; y

R⁸ se seleccionan del grupo compuesto de hidrogeno, alquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₇, alcoxi(C₁-C₇)-alquilo(C₁-C₆), OH, SR⁹, halógeno, CN, NO₂, CO₂R⁹, COR⁹, CONR⁹R¹⁰, NR⁹R¹⁰, NR⁹COR¹⁰, SOR⁹, SO₂R⁹, SO₂NR⁹R¹⁰, NR⁹SO₂R¹⁰, alquenilo C₁-C₇, cicloalquilo C₃-C₇, arilo, heteroarilo, y heterociclo.

en donde el arilo, heteroarilo, y heterociclo contienen de 5 a 12 átomos miembros del anillo, y los heteroátomos se seleccionan entre oxígeno, azufre y nitrógeno.

11. El compuesto oxalamida de la reivindicación 10, en donde Ar¹ se selecciona del grupo compuesto por 2-, 3-, ó 4-fenilo monosustituido; 2,4-, 2,3-, 2,5, 2,6, 3,5-, ó 3,6-fenilo disustituido; 3-alquilo-4-fenilo sustituido, una combinación de tri- y más-sustituyentes fenilo; y un anillo heteroarilo sustituido.

12. El compuesto oxalamida de la reivindicación 8, el cual se selecciona de los siguientes compuestos:

N-(2-Metoxibenzil)-N'-(2-piridin-2-il-etil)-oxalamida,

N-(2,4-Dimetoxi-benzil)-N'-(2-piridin-2-il-etil)-oxalamida,

N-(2-Metoxibenzil)-N'-(2-piridin-2-il-etil)-oxalamida,

N-(2,4-Dimetoxi-benzil)-N'-(2-piridin-2-il-etil)-oxalamida,

N-(3-Metil-tiofen-2-ilmetil)-N'-(2-piridin-2-il-etil)-oxalamida,

N-(4-Metilbenzil)-N'-(2-piridin-2-il-etil)-oxalamida,
N-(2-Metil-4-metoxibenzil)-N'-(2-piridin-2-il-etil)-oxalamida,
N-(4-Metoxibenzil)-N'-(2-piridin-2-il-etil)-oxalamida,
N-(2,4-Dimetoxibenzil)-N'-(2-(3-metilpiridin-2-il)etil)-oxalamida,
N-(2,5-Dimetil-furan-3-ilmetil)-N'-(2-piridin-2-il-etil)-oxalamida,
N-(1,5-Dimetil-1H-pirrol-2-ilmetil)-N'-(2-piridin-2-il-etil)-oxalamida.

13. Un producto comestible o medicinal que comprende el compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7.

14. El comestible de acuerdo a la reivindicación 13, en donde el comestible es seleccionado de un grupo compuesto por: sopas húmedas/líquidas, alimento deshidratado o culinario, y una bebida.

15. Un método para modular el sabor de ajedrea de un producto medicinal o comestible que comprende:

Combinar el producto medicinal o comestible o precursor de estos con al menos una cantidad que modula el sabor de ajedrea de al menos un compuesto de ocurrencia no natural de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o una sal comestible aceptable de esta, de tal forma que genera un comestible modificado o producto medicinal; por lo tanto modular el sabor umami de un comestible o producto medicinal.

16. Un compuesto de ocurrencia no natural que se liga específicamente a un receptor de sabor hetero-oligomérico T1R compuesto de las subunidades hTIR2/hTIR3, con la capacidad de ser un modulador del receptor T1R2/T1R3 determinado por un EC_{50} inferior a 1 mM o por una relación EC_{50} de al menos

1,20, en donde el compuesto de ocurrencia no natural es un compuesto oxalamida.

17. El compuesto de acuerdo a la reivindicación 11, el cual es un activador dulce o un mejorador dulce.

18. El compuesto de acuerdo a la reivindicación 11, en donde el compuesto presenta un tamaño cercano a 12 x 5 x 5 angstroms.

19. El compuesto de acuerdo a las reivindicaciones 11 ó 12 que presenta una o más de las siguientes características en una célula que coexpresa hT1R2 y hT1R3:

EC50 reducido comparado con un control de 50%,

Niveles de Ca²⁺ intracelular incrementado por al menos aproximadamente 25%,

cAMP intracelular incrementado por al menos aproximadamente 25%,

cGMP intracelular incrementado por al menos aproximadamente 25%,

IP₃ intracelular incrementado por lo menos aproximadamente 25%, o

Incremento de GTPγS que se une a la proteína G por al menos aproximadamente 25%.

20. El compuesto de acuerdo a la reivindicación 13, donde la célula que coexpresa hT1R2 y hT1R3 es una célula HEK que expresa de manera estable Gα15.

21. El compuesto de acuerdo a la reivindicación 14, el cual muestra un incremento en la respuesta de las células para un nivel submáximo de endulzador de al menos 1,25 veces comparado con la respuesta del endulzador solo, en donde la respuesta se mide por fluorescencia, niveles de calcio, niveles IP_3 , niveles cAMP, unión GTP γ S, o actividad de gen reportero.
22. El compuesto de acuerdo a la reivindicación 15, el cual presenta una actividad comparada con la actividad máxima de la fructosa determinada por un incremento en fluorescencia dependiente del compuesto es de al menos 25% en un ensayo basado en fluorescencia que utiliza un instrumento FLIPR.
23. El compuesto de acuerdo a la reivindicación 16, en donde la actividad comparada con la actividad máxima de la fructosa determinada por un incremento en fluorescencia dependiente del compuesto muestra una reducción del EC_{50} para la fructosa de al menos dos veces en un ensayo basado en fluorescencia que utiliza un instrumento FLIPR.
24. El compuesto de acuerdo a la reivindicación 16, en donde el compuesto muestra una capacidad tal que al menos 10 de 100 células transfectadas muestran un incremento dependiente del compuesto en fluorescencia medido con un microscopio de fluorescencia.
25. El compuesto de acuerdo a la reivindicación 16, en donde el compuesto presenta una capacidad tal que el número de células fluorescentes en respuesta a un nivel submáximo de fructosa muestra un incremento dependiente del compuesto de al menos dos veces.

26. Un producto comestible o medicinal que comprende el compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 10 a 19.

27. El comestible de acuerdo a la reivindicación 20, en donde el comestible es seleccionado de un grupo que consiste de: sopas húmedas/líquidas, alimento deshidratado o culinario, y una bebida.

28. Un método para modular el sabor dulce de un producto medicinal o comestible que comprende:

Combinar el producto medicinal o comestible o precursor de estos con al menos una cantidad que modula el sabor dulce de al menos un compuesto de ocurrencia no natural de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 11 a 19, o una sal comestible aceptable de esta, de tal forma que forme un comestible modificado o producto medicinal; por lo tanto modular el sabor dulce de un comestible o producto medicinal.