

CASTELLANOS & Co.
A B O G A D O S
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-078811- -00014-0000

Fecha: 2011-05-17 14:28:12 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 523 RESPUESTA Folios: 14

Señor

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Desarrollo Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente No. **05.078.811**

Solicitud del examen de patentabilidad para: **"PROCEDIMIENTO PARA
PREPARAR DERIVADOS DE AMINOCETALES SUSTITUIDOS CON PIRIDINA"**

Solicitante: **SANOFI AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

LUIS PATIÑO LEYVA, mayor de edad, identificado y domiciliado como aparece al pie de mi firma, en atención a su oficio No. **2715** notificado el 18 de febrero de 2011, atentamente me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

Ante la objeción del examinador:

Modificaciones no aceptadas

"No se acepta el capítulo reivindicatorio modificado por el solicitante, ya que con base en la restricción realizada al primer capítulo reivindicatorio (19 reivindicaciones, folios 41-45) el solicitante ya había renunciado a la materia correspondiente a las reivindicaciones 2 a 19, quedando con una única reivindicación; además, la modificación ya había sido realizada en fase internacional y recibida por la oficina internacional el 5 de octubre de 2004 (folios 158-159)"

CASTELLANOS & Co.

ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

El solicitante manifiesta que las modificaciones realizadas sobre el pliego reivindicatorio bajo el artículo 34 del PCT, no corresponden a la renuncia de las reivindicaciones 2-19 como afirma el examinador, sino que presenta las modificaciones realizadas sobre la reivindicación 1 únicamente. Siendo que las reivindicaciones 2-19 no sufrieron modificación alguna, el anexo no las presenta, y se limita a mostrar las páginas específicas correspondientes a la reivindicación 1.

Por favor encuentren adjunto, un extracto de las reivindicaciones presente en la página Web de la OMPI, en el cual aparecen 19 reivindicaciones. Adicionalmente, al final del texto, en el inciso de reivindicaciones modificadas (página 4-5), se especifica que los cambios recibidos por la Oficina Internacional de patentes el 5 de octubre de 2004, corresponden al reemplazo de la reivindicación 1-1 por las reivindicación modificada 1-1.

De este modo, solicito que se tenga por superada esta objeción, toda vez que las reivindicaciones presentadas en respuesta a su oficio 1115 del 30 de enero de 2009, no amplían el alcance de la invención según se encuentra comprendida en la fase internacional.

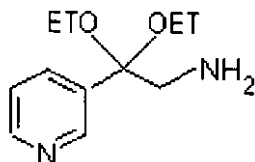
El solicitante presenta un nuevo pliego reivindicatorio, que se limita a las reivindicaciones 1-10, sobre el cual solicito se realice el examen de patentabilidad.

Novedad

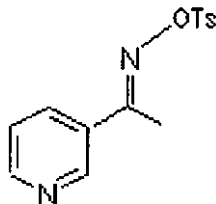
"Las características esenciales de proceso para preparar derivados de 1-(piridin)-1,1-dialcoxi-aminoetano de fórmula (I) que se encuentra descrito en la reivindicación 1, había sido divulgados previamente en D1(GB2315748), es decir: (a) tratar una acetilpiridina para la síntesis de la oxima, (b) la tosilación de un compuesto de oxima, y (c) la formación de un alfa-amino-acetal. Por lo tanto el proceso de la reivindicación 1 no es nuevo"

Contrario a la afirmación del examinador, el solicitante considera que la presente solicitud no carece de novedad frente al documento D1, toda vez que el proceso reivindicado se diferencia de D1 en que:

1. El tosilato (XI) no se aísla en el paso (b), es decir, el tosilato (XI) se utiliza en el paso (c) sin ser aislado, mientras que en D1 se utiliza su forma aislada.
2. D1 describe en el paso (c) (páginas 10-11) la preparación del 3-piridil aminocetal 3.



Vía re-arreglo de Neber del tosiloxima 2.



El cual se obtiene de la 3-acetilpiridina en los pasos (a) y (b) (páginas 9-11).

D1 no toma en cuenta el hecho de que la tosiloxima 2 es un compuesto térmicamente inestable. D1 tampoco proporciona una solución al problema técnico de la presente solicitud, el cual consiste en cómo manejar un tosilato de manera segura en procesos a gran escala. En vez, el compuesto 2 se aísla en su estado sólido (D1, paso (b), página 10, líneas 1-2: "residuo aislado de 249g (93%)...") y es utilizado en su forma aislada en el paso (c) (D1, página 10, línea 13-16: "la solución traslúcida resultante fue enfriada a 5°C, y el tosilato 2 sólido (238g, KF 330mg/g) se adiciona durante 40 minutos, manteniendo una temperatura interna menor a los 10°C, seguido por un lavado con etanol (0,2L).")

3. En la presente solicitud el paso (b) se realiza en un sistema de dos fases, mientras que en D1 se utiliza metanol o piridina como único solvente (una fase):

Adicionalmente, la reacción de tosilación en el paso (b) se desarrolla en un sistema de dos fases de agua y un solvente inmiscible o ligeramente miscible en agua. Dicho solvente inmiscible en agua es un hidrocarburo alifático o aromático, el cual puede estar sustituido o no-sustituido por uno o más sustituyentes del grupo de alquilo (C1-4), fluoruro, cloruro y bromuro, o una mezcla de varios hidrocarburos alifáticos o aromáticos.

El efecto de estas tres diferencias sobre el arte previo (no aislamiento de la oxima, sistema de dos fases) permite que el proceso sea seguro y que no se requieran de pasos

CASTELLANOS & Co.

ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A - 09
Bogotá, D.C., COLOMBIA

de secado, o pasos adicionales para minimizar el contenido de agua en el producto del paso (b). Por tanto, solicito se reconozca la novedad de la presente invención.

En conclusión, solicito a su Despacho conceder el privilegio de patente a la presente invención toda vez que las objeciones planteadas por su Despacho han sido claramente superadas.

Anexos

1. Nuevo capítulo reivindicatorio
2. Formulario de modificaciones
3. Extracto de las reivindicaciones como aparece en página Web de la OMPI.
4. Recibo de pago

Del Señor Jefe,



Luis Patiño Leyva
C.C. No. **2.930.616** de Bogotá
T.P.A. No. **2698** del C. Sup. de la Judicatura
Calle 94 A No. 7 A-09 – Bogotá, D.C.
Tel.: 7560770

Bogotá, D.C. **17 MAYO 2011**



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

①

SOLICITUD DE:



Corrección de Error Material



Modificación a una solicitud

②

SOLICITANTE

Nombre: **SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH**

Dirección: Frankfurt 65926
Alemania

Nacionalidad o Domicilio: Frankfurt, Alemania

Lugar de Constitución: Alemania

Teléfono:

Fax:

E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Cual

Número

③

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: **LUIS PATIÑO LEYVA**

Dirección: calle 94 A No. 7A - 09 - Bogotá, D.C.

Teléfono: 756 0770 Fax: 755 0158

E-mail: info@castellanosyco.com

IDENTIFICACIÓN

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Cual

Número

2.930.616

TPA

2698

④

Número de Expediente:

05.078.811

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada:

Presento nuevo pliego reivindicatorio al cual solicito otorgue el privilegio de patente.

⑥

Comprobante de pago No.

11-0045103

Fecha

11 de mayo de 2011

⑦

Anexos:



Comprobante de pago de la tasa.



Poderes si fuere el caso, junto con la sustitución de los mismos a mi favor.



Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas



Nuevo capitulo reivindicatorio

⑧

NOMBRE

LUIS PATIÑO LEYVA

FIRMA

Luis Patiño Leyva

CC 2.930.616 de Bogotá - TPA 2698 CSJ

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página - LPL/ZCA- 20064

17 MAYO 2011

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
-/-

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 0045103
		Bogotá D.C., Mayo 11 de 2011 - 12:45:50

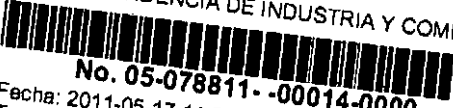
RECIBIDO DE : CASTELLANOS Y Y CO	NI 800.174.641
----------------------------------	----------------

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	48431994	11/05/2011	14.593.000.00

*** Conceptos Pagados ***				
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA		118.000.00	118.000.00
				\$118.000.00
			=====	

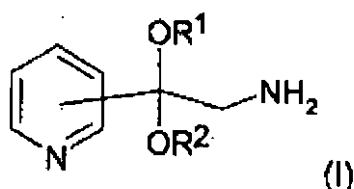
SON: **CIENTO DIECIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 05-078811-00014-0000
Fecha: 2011-05-17 14:28:12 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 14

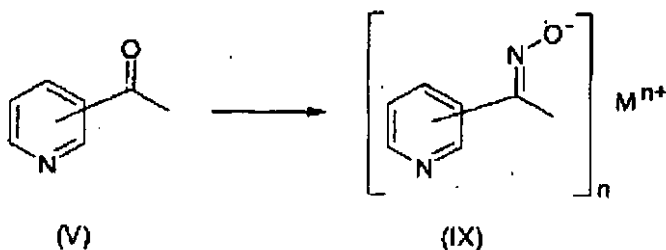
REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para preparar derivados de 1-(piridinil)-1,1-dialcoxi-1-aminoetano de
5 fórmula (I)

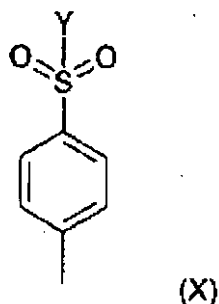


- donde R^1 y R^2 son cada uno independientemente del otro un alquilo (C_1-C_6), donde el grupo alquilo es de cadena lineal o ramificada, o donde R^1 y R^2 forman junto con los átomos de oxígeno un cetal cíclico en que R^1 y R^2 juntos son un grupo alquilideno (C_2-C_4), y donde el
10 radical piridina está sustituido en la posición 2, 3 o 4, que comprende las etapas:

- (a) convertir la acetilpiridina de fórmula (V) usando una disolución acuosa de un compuesto de hidroxilamonio o una disolución acuosa de hidroxilamina, con la adición de una base inorgánica que comprende M^{n+} , a la sal metálica de acetilpiridinoxima de fórmula (IX), donde n es 1 o 2 y
15 M^{n+} es un ión de metal alcalino o alcalinotérreo

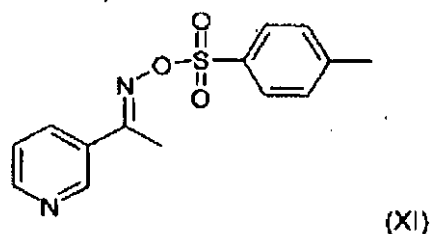


- (b) hacer reaccionar la sal metálica de acetilpiridina de fórmula (IX) con una disolución de un derivado de ácido p-toluensulfónico (X) que contiene un grupo saliente Y



- 20 donde Y es F, Cl o Br, en un disolvente adecuado, el cual se caracteriza por ser un hidrocarburo alifático o aromático sustituido o no-sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados del

grupo de alquilo (C_1-C_4), fluoruro, cloruro y bromuro, o una mezcla de tales hidrocarburos alifáticos o aromáticos, para dar la acetilpiridintosiloxima de fórmula (XI)

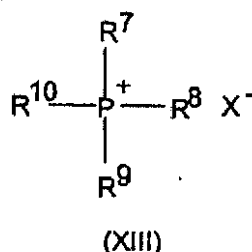
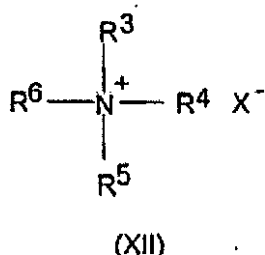


- En donde la reacción procede de manera continua en una mezcla bifásica de agua y un
5 disolvente adecuado, opcionalmente con el uso de uno o más catalizadores de transferencia de fase,
- (c) convertir la acetilpiridintosiloxima de fórmula (XI), sin aislar, en un compuesto de la fórmula (I) dosificando el compuesto (XI) a una mezcla de un alcóxido de metal alcalino, un hidróxido de
10 metal alcalino, un alcóxido de metal alcalinotérreo o un hidróxido de metal alcalinotérreo con un alcohol a un compuesto de fórmula (I), donde "alcóxido" significa $R^1 O^-$ y/o $R^2 O^-$, y donde alcohol significa $R^1 OH$ y/o $R^2 OH$, y R^1 y R^2 son cada uno como se define para el compuesto de fórmula (I),
y conducir el procedimiento de forma continua o discontinua independientemente para cada
15 etapa (a) a (c) del procedimiento.
2. El procedimiento según la reivindicación 1, en donde el radical piridina está sustituido en la posición 3.
- 20 3. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en donde R^1 y R^2 son cada uno un alquilo (C_1-C_6).
4. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde, en la etapa (a) del procedimiento se usan hidroxilamina, cloruro de hidroxilamonio o sulfato de
25 hidroxilamonio.
5. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde, en la etapa (a) del procedimiento, M^{n+} significa Li^+ , Na^+ , K^+ o Ca^{2+} .
- 30 6. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde, en la etapa (a) del procedimiento, la base inorgánica que comprende M^{n+} es hidróxido de litio, hidróxido

sódico, carbonato sódico, hidrógeno-carbonato de sodio, hidróxido de potasio, carbonato de potasio o hidróxido de calcio.

7. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde, en la etapa (b) del procedimiento el grupo saliente Y es Cl.

8. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde, en la etapa (b) del procedimiento el catalizador de transferencia de fase es una sal de amonio cuaternario de fórmula (XII) o una sal de fosfonio de fórmula (XIII)



donde R³ a R¹⁰ son iguales o diferentes y son cada uno independientemente de los otros

a) alquilo (C₁-C₂₀), de cadena lineal o ramificada,

b) bencilo o

c) fenilo, y

X⁻ es un anión, por ejemplo fluoruro, cloruro, bromuro, yoduro, hidróxido, monohidrato, pentahidrato, hidrógeno-sulfato, tetrafluoroborato, acetato, trifluorometanosulfonato, nitrato, hexafluoroantimonato, preferiblemente cloruro de metiltributilamonio.

9. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde, en la etapa (c) del procedimiento se usan hidróxido de litio, metóxido de litio, etóxido de litio, hidróxido sódico, metóxido sódico, etóxido sódico, hidróxido de potasio, metóxido de potasio, etóxido de potasio, hidróxido de cesio, metóxido de cesio o etóxido de cesio.

10. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde, en la etapa (c) del procedimiento, la acetilpiridintosiloxima de fórmula (XI) se usa sin secado anterior.

Deutsch | Español | Français | 繁體中文 | 简体中文 | Português | Русский | 日本語

Search International and National Patent Collections



Search | Browse | Translate | Options | News | Help

Home IP Services PATENTSCOPE Database Search



1. (WO2004072026) PROCESS FOR PREPARING PYRIDINE-SUBSTITUTED AMINO KETAL DERIVATIVES

PCT Biblio. Data Description Claims National Phase Notices Documents

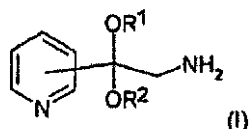
Note: Text based on automatic Optical Character Recognition processes.
Please use the PDF version for legal matters

Select Language

Powered by Google Translate

What is claimed is:

1. A process for preparing 1-(pyridinyl)-4, 1-dialkoxy-1-aminoethane derivatives of the formula (I)



1 2

where R and R are each independently (C1-C6)-alkyl, where the alkyl group may be

1 2

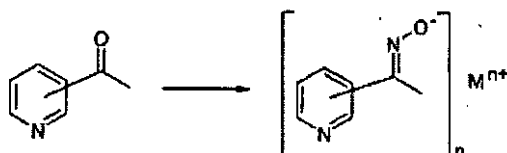
straight-chain or branched, or where R and R together with the oxygen atoms form a

1 2

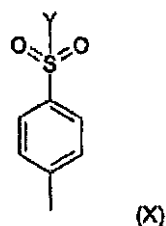
cyclic ketal in which R and R together are a (C2-C4)-alkylidene group, and where the pyridine radical is substituted in the 2-, 3- or 4-position, preferably in the 3-position,

which comprises,

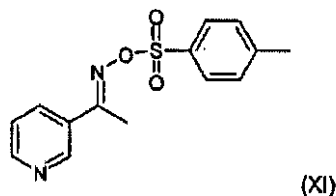
in process step (a), converting acetylpyridine of the formula (V) using an aqueous solution of a hydroxylammonium compound or an aqueous solution of hydroxylamine, with the addition of an inorganic base comprising Mⁿ⁺, to the acetylpyridine oxime metal salt of the formula (IX) where n is 1 or 2 and M is an alkali metal or alkaline earth metal ion



(V) (IX) in process step (b), reacting the acetylpyridine metal salt of the formula (IX) with a solution of a p-toluenesulfonic acid derivative (X) containing a leaving group Y



where Y is F, Cl or Br, in a suitable solvent which is water-immiscible or sparingly water-soluble or water-insoluble to give the acetylpyridine tosyl oxime of the formula (XI)



the reaction proceeding in a biphasic mixture of water and suitable solvent, optionally with the use of one or more phase transfer catalysts,

and, in process step (c), converting acetylpyridine tosyl oxime of the formula (XI) to a mixture of an alkali metal alkoxide, an alkali metal hydroxide, an alkaline earth metal alkoxide or an alkaline earth metal hydroxide with an alcohol to a compound of the 1-2-formula (I), where "alkoxide" means R O and/or R O, and where alcohol means

1 2 1 2

R OH and/or R OH, and R and R are each as defined for the compound of the formula (I), and conducting the process continuously or batchwise independently for each process step (a) to (c).

2. The process as claimed in claim 1, wherein the pyridine radical is substituted in the 3-position.

3. The process as claimed in one of claims 1 or 2, wherein R and R are each

(C1-C6)-alkyl.

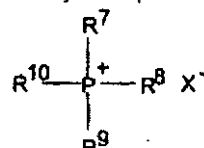
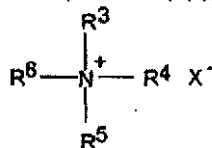
4. The process as claimed in one of claims 1 to 3, wherein, in process step (a), hydroxylamine, hydroxylammonium chloride or hydroxylammonium sulfate are used.

5. The process as claimed in one of claims 1 to 4, wherein, in process step (a), M means Li, Na, K or Ca.

6. The process as claimed in one of claims 1 to 5, wherein, in process step (a), the inorganic base comprising M is lithium hydroxide, sodium hydroxide, sodium carbonate, sodium hydrogencarbonate, potassium hydroxide, potassium carbonate or calcium hydroxide.

7. The process as claimed in one of claims 1 to 6, wherein, in process step (b), the leaving group Y is Cl.

8. The process as claimed in one of claims 1 to 7, wherein, in process step (b), the phase transfer catalyst is a quaternary ammonium salt of the



formula (XII) or a phosphonium salt of the formula (XIII)

(XII) (XIII)

3 10

where R to R are the same or different and are each independently

a) (C1-C20)-alkyl, straight-chain or branched,

b) benzyl or

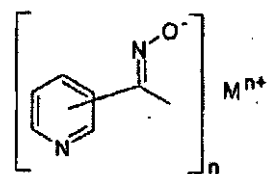
c) phenyl, and

X is an anion, for example fluoride, chloride, bromide, iodide, hydroxide, hydrogensulfate, tetrafluoroborate, acetate, trifluoromethanesulfonate, nitrate, hexafluoroantimonate, preferably methyltributylammonium chloride.

9. The process as claimed in one of claims 1 to 8, wherein, in process step (c), lithium hydroxide, lithium methoxide, lithium ethoxide, sodium hydroxide, sodium methoxide, sodium ethoxide, potassium hydroxide, potassium methoxide, potassium ethoxide, cesium hydroxide, cesium methoxide or cesium ethoxide are used.

10. The process as claimed in one of claims 1 to 9, wherein, in process step (c), the acetylpyridine tosyl oxime of the formula (XI) is used without preceding drying.

11. The process for preparing an acetylpyridine oxime metal salt of the formula (IX)

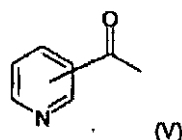


(IX) $n+$

where n is 1 or 2 and M is an alkali metal ion or alkaline earth metal ion, and where the pyridine radical is substituted in the 2-, 3- or 4-position,

which comprises

converting acetylpyridine of the formula (V)



using an aqueous solution of hydroxylamine or of a hydroxylammonium compound, with the addition of an inorganic base comprising M, to the acetylpyridine oxime metal salt of the formula (IX),

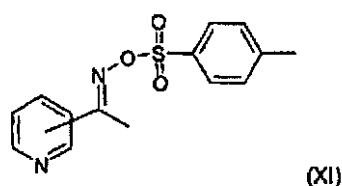
and conducting the process continuously or batchwise.

12. The process as claimed in claim 11, wherein the pyridine radical is substituted in the 3-position.

13. The process as claimed in one of claims 11 or 12, wherein M is Li, Na, K or Ca^{2+} .

14. The process as claimed in one of claims 11 to 13, wherein the inorganic base comprising M is lithium hydroxide, sodium hydroxide, sodium carbonate, sodium hydrogencarbonate, potassium hydroxide, potassium carbonate or calcium hydroxide.

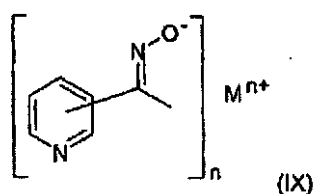
16. A process for preparing the compound of the formula (XI)



where the pyridine radical is substituted in the 2-, 3- or 4-position,

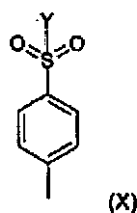
which comprises

reacting the acetylpyridine metal salt of the formula (IX)



$n+$

where n is 1 or 2 and M is an alkali metal ion or alkaline earth metal ion



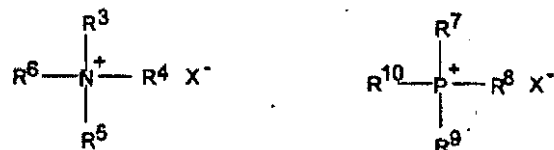
with a solution of a p-toluenesulfonic acid derivative (VII) containing a leaving group Y

where Y is F, Cl or Br, in a suitable solvent which is water-insoluble or sparingly water-soluble to give the acetylpyridine tosyl oxime of the formula (XI),

the reaction proceeding in a biphasic mixture of water and suitable water-insoluble solvent, and the reaction proceeding optionally with the use of one or more phase transfer catalysts,

and conducting the process continuously or batchwise.

17. The process as claimed in claim 16, which proceeds with the use of one or more phase transfer catalysts, and wherein the phase transfer catalyst is a quaternary ammonium salt of the formula (XII) or a phosphonium salt of the formula (XIII)



3 10

where R to R are the same or different and are each independently

- a) (C¹-C²⁰)-alkyl, straight-chain or branched,
- b) benzyl or c) phenyl, and

X⁻ is an anion, for example fluoride, chloride, bromide, iodide, hydroxide, hydrogensulfate, tetrafluoroborate, acetate, trifluoromethanesulfonate, nitrate, hexafluoroantimonate, preferably methyltributylammonium chloride.

18. The process as claimed in claim 16 or 17, wherein the pyridine radical is substituted in the 3-position.

19. The process as claimed in one of claims 16 to 18, which is conducted continuously.

AMENDED CLAIMS

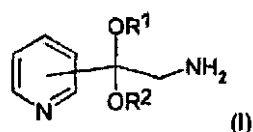
[Received by the International Bureau on 05 October 2004 (05.10.04):

Original claim 1- 1 replaced by amended claim 1-1]

Google translate

View this page in: [English](#)[Translate](#)[Turn off for: Detect language](#)[Learn more](#)

1. A process for preparing 1-(pyridinyl)-1,1-dialkoxy-1-aminoethane derivatives of the formula (I)



1 2

where R and R are each independently (C1-C6)-alkyl, where the alkyl group may be

1 2

straight-chain or branched, or where R and R together with the oxygen atoms form a

1 2

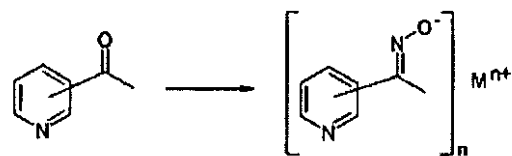
cyclic ketal in which R and R together are a (C2-C4)-alkylidene group, and where the pyridine radical is substituted in the 2-, 3- or 4-position,

which comprises,

in process step (a), converting acetylpyridine of the formula (V) using an aqueous solution of a hydroxylammonium compound or an aqueous solution of hydroxylamine,

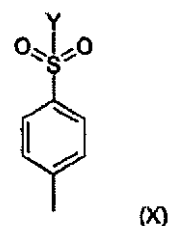
n+

with the addition of an inorganic base comprising M, to the acetylpyridine oxime metal salt of the formula (IX) where n is 1 or 2 and M is an alkali metal or alkaline earth metal ion

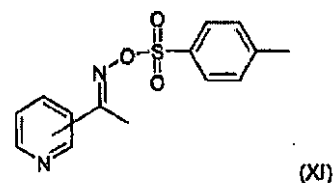


(V) (IX) 17

in process step (b), reacting the acetylpyridine metal salt of the formula (IX) with a solution of a p-toluenesulfonic acid derivative (X) containing a leaving group Y



where Y is F, Cl or Br, in a suitable solvent which is water-immiscible or sparingly water-soluble or water-insoluble to give the acetylpyridine tosyl oxime of the formula (XI)



the reaction proceeding in a biphasic mixture of water and suitable solvent, optionally with the use of one or more phase transfer catalysts,

and, in process step (c), converting acetylpyridine tosyl oxime of the formula (XI) to a compound of the formula (I) by metering compound (XI) to a mixture of an alkali metal alkoxide, an alkaline earth metal alkoxide or an alkaline earth metal hydroxide with an alcohol

1 - 2 - 1 2

"alkoxide" means R O and/or R O, and where alcohol means R OH and/or R OH,

1 2

and R and R are each as defined for the compound of the formula (I).