

# CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com  
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO S  
CARRERA 4 N°  
BOGOTÁ 8, CO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-097869- -00010-0000

Fecha: 2010-09-21 12:34:09 Dep. 2020 DIR NUEVASCR  
Tra 11 PATENTE/II Eve. 379 FASENACIONALII  
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios: 6

11  
50  
14  
43

Señora Directora  
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES  
Superintendencia de Industria y Comercio  
E. S. D.

Trámite : 011  
Evento : 379  
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 05.097.869  
Asunto : SOLICITUD DE PATENTE PARA: **"MÉTODO PARA PREPARAR SALES DE ADICIÓN DE ÁCIDOS DE COMPUESTOS POLIÁCIDOS BÁSICOS"**  
Solicitante : KOWA CO., LTD.  
Clase : A61K 031/496, A61P 001/000, A61P 003/006, A61P 009/000, A61P 009/010, A61P 013/012, A61P 035/000, A61P 043/000, C07D 401/012, C07D 417/012  
Fecha de solicitud : Septiembre 27 de 2005.

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. 6447 notificado por fijación en lista del 14 de mayo de 2010.

2. Mediante el Oficio No. 6447 se puso en conocimiento del solicitante el informe del examen de fondo que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Con memorial radicado el 9 de agosto de 2010 solicité plazo de treinta días para atender el Oficio No. 6447. Al respecto, atiendo a las observaciones de la manera siguiente:

### 3. Claridad del capítulo reivindicatorio:

Con el fin de atender las observaciones realizadas en cuanto a la claridad del capítulo reivindicatorio y de conformidad con lo establecido en el artículo 34 de la Decisión 486, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio como sustituto del anteriormente presentado, en el cual se tuvieron en cuenta las objeciones hechas por su Despacho, realizando los siguientes cambios:

Wiley (Helvetica Chimica Acta), 135-160, 2002": "en dicho documento se presenta la adición de solamente de un ácido a un derivado de piperazina puede producir una sal ácida de adición del derivado de piperazina, lo cual es conocido como un método general para preparar una sal ácida de adición (tal como se describe en **D1**). Dicho proceso es diferente al que se reivindica en la presente solicitud"

Como se mencionó en el anterior concepto técnico, **D1** enseña la sal diclorhidrato del compuesto de la solicitud presentada, evidenciándose que la sal se forma exitosamente, y que existe la posibilidad tangible que se forme la sal monoclorhidrato, mediante los métodos conocidos por el experto en la materia como se describe en el documento Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, Selection and Use de P. Heinrich, CG Vermuth, Wiley (Helvetica Chimica Acta) y además como en **D2**.

El documento citado por el solicitante, aunque no divulga los compuestos de la solicitud, sí enseña la factibilidad de formación de la sal dibásica y monobásica para el compuesto avitriptan y el compuesto BMS-181885, el cual posee un anillo de piperazina con múltiples sitios básicos, (como el compuesto de la solicitud presentada) y donde dependiendo de la adición controlada de moles de ácido, se obtienen las sales monoclorhidrato y diclorhidrato. De acuerdo con lo anteriormente expuesto, ya se sugería en el estado de la técnica que para la preparación de la sal diclorhidrato de compuestos con diferentes pKa's, (como el de la solicitud presentada), se puede realizar la adición controlada de moles de ácido de acuerdo con la caracterización del compuesto en sus curvas de solubilización dependientes de pH, de acuerdo con el trabajo rutinario del experto en la materia.

4.5. El solicitante se refiere en el Folio 277 a: "al realizar una comparación de elemento por elemento de la invención con las anterioridades citadas, se puede concluir que las mismas no contienen las características técnicas reivindicadas en la presente solicitud pues la presente invención se basa en el reconocimiento que solo en el caso de utilizar hidrocloreuro de piridina, el número de moles de ácido a adicionar en el derivado de piperidina (sic) específico se puede controlar y los sitios básicos a los cuales se va a adherir el ácido también se pueden especificar para obtener, por ejemplo, un mono o diclorhidrato uniforme, lo cual no se podía lograr antes de la presente invención"

Las características técnicas del método de preparación de la solicitud presentada y su solución basada en el empleo de hidrocloreuro de piridina, controlando las moles de ácido, se considera obvia para el experto en la materia, pues **D2** ya enseñaba el uso de clorhidrato de piridina (hidrocloreuro de piridina) para el método de preparación de sales clorhidrato en compuestos que contienen el anillo de piperidina (**D2**), el cual es un análogo del anillo de piperazina.

Además, el control de las moles de ácido a adicionar en un proceso de preparación de sales, de acuerdo a los perfiles de pKas, hace parte del trabajo rutinario del experto en la materia como lo enseña el documento citado por el solicitante.

4.6. El solicitante en el último párrafo del Folio 277, argumenta: "la presente solicitud también se basa en el reconocimiento de que las sales de adición de ácido que se obtienen por el método descrito, por ejemplo monoclorhidrato de aducto 0.9-agua 2-[4-[2-(benzimidazol-2-il-tio)etil]piperazin-1-il]-N-[2,4-bis(metiltio)-6metil-3-piridil]acetamida, tiene un alto nivel de cristalinidad, no presenta higroscopicidad, tiene una estabilidad térmica excelente sin estar acompañada de ningún peso substancial por deshidratación, deshidrocloridación y/o similares, no desarrolla el problema de polimorfismo y es libre de influencia de cualquier residuo de ácido clorhídrico, entonces dicho compuesto es una sal de adición de ácido preferente y

Teniendo en cuenta que el método de preparación de la solicitud presentada no tiene nivel inventivo, sus productos tampoco lo tienen.

- 4.7. El solicitante en el Folio 278 concluye: "la presente invención también se basa en el reconocimiento que el uso de hidrocloreuro de piridina debilita relativamente la acidez del ácido y substancialmente disminuye los problemas del método convencional como son la descomposición, la formación de impurezas y similares por la localización de un reductor de pH en el sistema debido a la adición de un ácido fuerte."

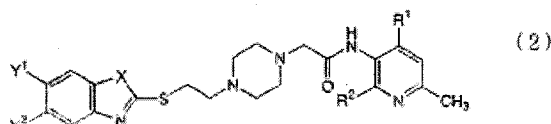
El empleo de la adición de ácidos fuertes para la preparación de sales clorhidrato como son la descomposición, la formación de impurezas y similares, empleando hidrocloreuro de piridina ya se encontraba plenamente resuelto en el estado de la técnica como enseña **D2** (Ver página 3, líneas 10-36, Folio 245) (Ver reivindicaciones 1 y 7, Folio 246). Por lo tanto, la solicitud carece de nivel inventivo.

## 5. Análisis de Patentabilidad (Art 14 D486)

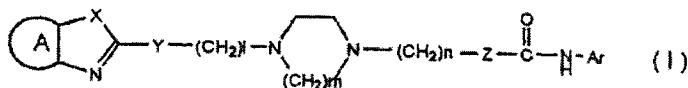
### Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en:

Un método para preparar una sal de adición de ácido de un derivado de piperazina representado por la siguiente fórmula (2) o un aducto de agua de la sal de adición del ácido mencionada, el cual está caracterizado por controlar el número de moles del ácido adicionado por medio de la reacción del derivado de piperazina con hidrocloreuro de piridina:



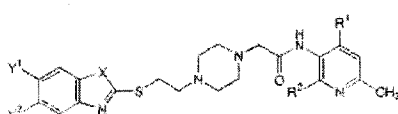
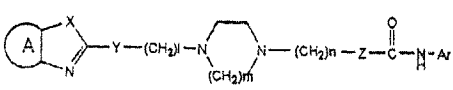
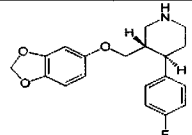
El Estado de la Técnica más cercano es **D1**, que da a conocer el proceso de preparación de las sales de adición del compuesto de fórmula (1), las cuales también pueden ser preparadas como solvato(s) con un solvente para la reacción o para la recristalización especialmente como hidrato. (Ver página 18, líneas 35-40, Folio 227) (Ver resumen)



Ejemplos de las sales de adición del compuesto (1) son sales inorgánicas como clorhidrato, sulfato, nitrato y fosfato y sales orgánicas ácidas como metanosulfonato, maleato, fumarato y citrato. (Ver página 11, líneas 53-55-**D1**, Folio 226)

El proceso de reacción del ejemplo 32 presenta entre otros la preparación de la sal **diclorhidrato** del compuesto 2-[4-[2-(benzimidazol-2-il-tio)etil]piperazin-1-il]-N-[2,4-bis(metil-tio)-6metil-3-piridil]acetamida (Ver página 56, líneas 24-40, Folio 228).

El método objeto de esta solicitud se diferencia del procedimiento de **D1**, en que enseña el empleo de clorhidrato de piridina (hidrocloreuro de piridina), como fuente del anión alterna para obtener las sales de adición, en vez de los métodos comunes conocidos en el estado de la técnica.

| Comparación          | Reactivo 1                                                                                                               | Reactivo 2                             | Producto                                |
|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Solicitud presentada |  <span style="float: right;">(2)</span> | Hidrocloruro (Clorhidrato) de piridina | Sal monoclóhidrato, aducto de agua      |
| D1                   |  <span style="float: right;">(1)</span> | Adición ácida                          | Sal diclorhidrato, hidratos             |
| D2                   |                                         | Hidrocloruro (Clorhidrato) de piridina | Sal monoclóhidrato, solvatos e hidratos |

El hecho de incluir una fuente de anión diferente a la que se daba a conocer en **D1**, causa que por medio del método de preparación, se obtengan sales de adición alternas de un compuesto poliacídico básico o un aducto de agua que tiene un sitio (s) básico más fuerte que la piridina.

El Problema Técnico Objetivo fundamental el cual es “proveer un método de preparación de una sal de adición de un compuesto poliacídico básico o un aducto de agua que tiene más de un sitio básico más fuerte que la piridina”

**D2** describe una manera de solucionar el problema técnico, mediante un método de producción de clorhidrato de paroxetina, utilizando una fuente de cloruro de hidrógeno sólida, conveniente, barata y suave, sin el empleo de instalaciones de manejo de gases tóxicos bajo condiciones leves; y donde se trata con el clorhidrato de una amina, donde por ejemplo se puede usar clorhidrato de piridina (Ver página 3, líneas 10-36, Folio 245) (Ver reivindicaciones 1 y 7, Folio 246) y así se evita la formación de impurezas causadas por el uso de ácidos minerales fuertes para la formación de sales (Ver resumen).

La reivindicación es obvia, porque el Experto en la Materia enfrentado al problema de “proveer un método de preparación de una sal de adición de un compuesto poliacídico básico o un aducto de agua que tiene un sitio (s) básico más fuerte que la piridina”, incluiría “la sal ácida de piridina” que se revela en **D2**, dentro del procedimiento que se enseñan en **D1**, logrando de esta forma el procedimiento objeto de esta solicitud. Por tanto, la reivindicación 1 no tiene Nivel Inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 2-4 no mencionan alguna característica que haga inventiva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

## 6. Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** las reivindicaciones: 1 a 4 (folios: 280)

Bogotá, D.C.,

3.1 Se incluye una nueva reivindicación 2 dependiente de la reivindicación 1 que incluye las proporciones del número de moles del ácido a adicionar. Esta característica se ha incluido en una nueva reivindicación dependiente con el fin de no limitar el alcance de la reivindicación independiente.

3.2 En la nueva reivindicación 1 se limita la sal ácida de piridina a hidrocloreuro de piridina de acuerdo a lo que se presenta en los ejemplos 1-7.

3.3 Siguiendo la sugerencia del Examinador, las nuevas reivindicaciones 3 y 4 son ahora dependientes de la nueva reivindicación 1.

3.4 Por último, deseamos poner de presente, que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio, 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.

De esta manera es claro que con las anteriores modificaciones del capítulo reivindicatorio quedan subsanadas las objeciones que por claridad hizo su Despacho.

#### **4. NIVEL INVENTIVO**

Ese Despacho afirma que los documentos D1 (EP0987254) y D2 (WO00/32593) afectan el nivel inventivo de la presente invención porque al realizar la evaluación de las diferencias técnicas para el objeto reivindicado se estableció que sus elementos característicos fueron anticipados por las enseñanzas que revelan los documentos citados.

A este respecto y de acuerdo al nuevo capítulo reivindicatorio, es claro que la presente solicitud ahora reivindica compuestos específicos que no se encuentran revelados en los documentos citados por su Despacho.

Además, es importante poner de presente que los derivados de piperazina que se reivindican en la presente solicitud tienen múltiples sitios básicos (4 sitios básicos, es decir, un átomo de nitrógeno básico en el anillo imidazol, dos átomos de nitrógeno en el anillo de piperazina y un átomo de nitrógeno del anillo piridina), que se asocia con la dificultad de controlar estos sitios básicos y producir una sal ácida de adición única del derivado de piperazina reivindicado. De hecho, el proceso reivindicado puede producir una sal ácida de adición única como el monohidrocloruro o dihidrocloruro (ver ejemplos 1 a 7). Por lo tanto, al partir de D2, la persona versada en la materia no esperaría que una sal ácida de adición única del derivado de piperazina se pudiera producir a partir del derivado de piperazina reivindicado teniendo los sitios básicos múltiples y propiedades físicas de los compuestos que se obtienen en el proceso reivindicado.

Además, en relación a lo que menciona su Despacho sobre el documento Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, Selection and Use de P. Heinric, CG Wermuth, Wiley (Helvetica Chiica Acta); mi representada quiere poner de presente que en dicho documento se presenta la adición de solamente un ácido a un derivado de piperazina puede producir una sal ácida de adición del derivado de piperazina, lo cual es conocido como un método general para preparar una sal ácida de adición (tal y como se describe en D1). Dicho proceso es diferente al que se reivindica en la presente solicitud.

De acuerdo con lo anteriormente expuesto, la objeción por nivel inventivo que hizo su Despacho queda subsanada, ya que al realizar una comparación elemento por elemento de la invención con las anterioridades citadas, se puede concluir que las mismas no contienen todas las características técnicas reivindicadas en la presente solicitud pues la presente invención se basa en el reconocimiento que solo en el caso de utilizar hidrocloruro de piridina, el numero de moles de acido a adicionar en el derivado de piperidina específico se puede controlar y los sitios básicos a los cuales se va a adherir el ácido también se pueden especificar para obtener, por ejemplo, un mono o diclorhidrato uniforme, lo cual no se podía lograr antes de la presente invención.

Además, la presente solicitud también se basa en el reconocimiento de que las sales de adición de ácido que se obtienen por el método descrito, por ejemplo, monoclorhidrato de aducto 0.9-

279

agua 2-[4-[2-(Bencimidazol-2-tioil)etil]piperazin-1-il]-N-[2,4-bis(tiometil)-6-metil-3-piridil] acetamida, tiene un alto nivel de cristalinidad, no presenta higroscopicidad, tiene una estabilidad térmica excelente sin estar acompañada de ningún cambio de peso substancial por deshidratación, deshidrocloridación y/o similares, no desarrolla el problema de polimorfismo y es libre de influencia de cualquier residuo de ácido clorhídrico, entonces dicho compuesto es una sal de adición de ácido preferente y es útil como ingrediente farmacéutico con respecto a otras sales de adición de ácido obtenidas por medio de métodos diferentes (ver tabla 1 de la presente solicitud).

Por último, la presente invención también se basa en el reconocimiento que el uso de hidrocloreuro de piridina debilita relativamente la acidez del ácido y substancialmente disminuye los problemas del método convencional como son la descomposición, la formación de impurezas y similares por la localización de un reductor de pH en el sistema debido a la adición de un ácido fuerte.

Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, respetuosamente solicito se continúe con su tramitación.

#### 5. Anexos:

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por cuatro (4) reivindicaciones.
- Formulario para modificaciones.

Señora Directora,

*Luiz Clemencia de Páez*  
**LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ**

C.C. No. 35.456.344 de Usaquén T.P.A. No. 23.555

COLO-14890-841-001-9  
LMA\LMA\ID-178630\WPC14890  
No. M-2010-178630\LMA

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:** KOWA CO., LTD.

Sociedad constituida y existente bajo las leyes de

**Dirección:** 6-29 Nishiki 3-chome, naka-Ku,  
Nagoya-shi, Aichi 460-8625  
Japón**Domicilio:** Nagoya-shi, Aichi,  
Japón**Teléfono:** 546 09 70**Fax:**

249 40 70

**E-mail:** [clientes@cavelier.com](mailto:clientes@cavelier.com)**IDENTIFICACION**

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Número: \_\_\_\_\_

3

**REPRESENTANTE  
O APODERADO****Nombre:** Luz Clemencia de PAEZ**Dirección:** Carrera 4ª No. 72-35**Teléfono:** 347 36 11**Fax:**

217 92 11

**E-mail:** [cavelier@cavelier.com](mailto:cavelier@cavelier.com)**IDENTIFICACION**

C.C.



NIT



C.E.



Otro

Número: 35.456.344 TP 23.555

4

**Número de expediente:**05.097.869

5

**Descripción de la corrección o modificación solicitada:**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 4 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 \$114.000, por concepto de modificaciones.



Comprobante de pago por reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por.



Poderes, si fuere el caso

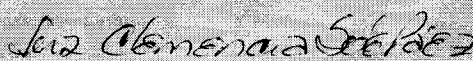


Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

8

**NOMBRE:**

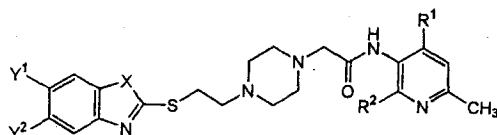
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

**FIRMA:**

C.C. 35.456.344 de Usaquén T.P.A. 23.555

## REIVINDICACIONES

1. Un método para preparar una sal de adición de ácido de un derivado de piperazina representado por la siguiente formula (2) o un aducto de agua de la sal de adición de ácido mencionada, el cual está caracterizado por controlar el numero de moles del ácido adicionado por medio de la reacción del derivado de la piperazina con hidrocloreuro de piridina:



(2)

Donde X representa - NH- , un átomo de oxígeno o un átomo de azufre, Y<sup>1</sup> y Y<sup>2</sup> cada uno representa independientemente un átomo de hidrógeno o de halógeno o un grupo trifluorometil, R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> cada uno representa independientemente un grupo metil, trifluorometil, tiometil, trifluoroetoxi o metoxietoxi,

Donde dicho derivado de la piperazina es

2-[4-[2-(bencimidazol-2-tioil)etil]piperazin-1-il]-N-[2,4-bis(tiometil)-6-metil-3-piridil]acetamida,  
2-[4-[2-(5,6-difluorobencimidazol-2-tioil)etil]piperazin-1-il]-N-[2,4-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)-6-metil-3-piridil] acetamida,  
2-[4-[2-(bencimidazol-2-tioil)etil]piperazin-1-il]-N-[2,4-bis(2,2,2-trifluoroetoxi)-6-metil-3-piridil]acetamida,  
2-[4-[2-(benzoxazol-2-tioil)etil]piperazin-1-il]-N-[2,4-bis(2,2,2trifluoroetoxi)-6-metil-3-piridil]acetamida,  
2-[4-[2-(benzotiazol-2-tioil)etil]piperazin-1-il]-N-[2,6-dimetil-trifluorometil-3-piridil]acetamida,  
2-[4-[2-(5-trifluorometilbenzoxazol-2-tioil)etil]piperazin-1-il]-N-[2,4-bis(tiometil)-6-metil-3-piridil]acetamida, y  
2-[4-[2-(benzoxazol-2-tioil)etil]piperazin-1-il]-N-[2-(2-metoxietoxi)-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)-6-metil-3-piridil]acetamida.

2. El método para preparar una sal de adición de ácido de un derivado de piperazina o un aducto de agua de la sal de adición de ácido mencionada de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por el número de moles de ácido a adicionar es 1 mol o 2 mol.

3. Monoclorhidrato de 2-[4-[2-(Bencimidazol-2-tioil)etil]piperazin-1-il]-N-[2,4-bis(tiometil)-6-metil-3-piridil] acetamida o un aducto de agua de eso obtenido por el método de la reivindicación 1.

4. Monoclorhidrato de aducto 0.9-agua 2-[4-[2-(Bencimidazol-2-tioil)etil]piperazin-1-il]-N-[2,4-bis(tiometil)-6-metil-3-piridil] acetamida obtenido por el método de la reivindicación 1.

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

**Radicación No. 05-097869**

**Clasificación Internacional (IPC): C07D 401/12, C07D 413/12, 417/12**

**Concepto Técnico No. 03912**

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☐ Cap. II ☒

No. Sol. Internacional PCT/JP2004/002375

Fecha de Presentación Internal. 27/02/2004

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

**1. Documentos estudiados**

Descripción: Folios: 117 a 154 y 159 como se radicó inicialmente

Reivindicaciones: Folios: 155 a 158 y 470 como se radicó inicialmente  
Folios 162 a 167 modificadas (Enmienda PCT)  
Folios: 241 a 242 modificadas  
Folios: 261 modificadas  
Folio: 280 modificadas

Dibujos: Folios 168 a 191 como se radicó inicialmente

Prioridad: Folios: 01  
28/02/03, JP, 2003-052700

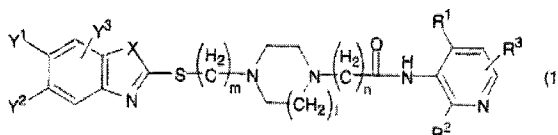
Respuesta del solicitante: Folios: 233 a 238; Folios: 252 a 260, Folios 275 a 278

**2. Objeto de la Invención**

Titulo de la invención: "Método para preparar sales de adición de ácidos de compuestos poliacidos básicos"

Problema Técnico Planteado: "proveer un método de preparación de una sal de adición de un compuesto poliacídico básico o un aducto de agua que tiene un sitio (s) básico más fuerte que la piridina"

Solución: Un método para preparar una sal de adición de un ácido de derivado de piperazina representado por la fórmula I o un aducto de agua de la sal de adición del ácido del compuesto de fórmula I.



IPC: C07D 401/12, C07D 413/12, 417/12, A61K 31/496

**3. Determinación del Estado de la Técnica**

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es: 28/02/2003 se encontraron los siguientes documentos del estado de la técnica relacionados, que pueden afectar la patentabilidad del objeto de la presente solicitud:

| Nº | Documento   | Título                                                          | Fecha de publicación |
|----|-------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------|
| D1 | EP 0987254  | Novel cyclic diamine compounds and medicine containing the same | 22/03/2000           |
| D2 | WO 00/32593 | Method of producing paroxetine hydrochloride                    | 08/06/2000           |

**D1** enseña compuestos cíclico diamina, sus sales, sus composiciones y su método de obtención.

**D2** enseña el método para la producción de clorhidrato de paroxetina.

#### 4. Respuesta a los argumentos del solicitante

- 4.1. El solicitante anexa un capítulo reivindicatorio modificado el cual se ha aceptado para la decisión final tomada por esta oficina. (Folio 280)
- 4.2. El solicitante en el Folio 276, se refiere a: "es claro que la presente solicitud ahora reivindica compuestos específicos que no se encuentran revelados en los documentos citados por su Despacho"

La solicitud se refiere a un método de preparación, cuyos elementos técnicos esenciales son los pasos o etapas del mismo, el cual no puede estar caracterizado por su producto final, como son los compuestos. Las sales clorhidrato de los compuestos de la solicitud presentada, se encuentran sugeridas en **D1**. (Ver página 11, líneas 53-55-**D1**, Folio 226)

- 4.3. El solicitante argumenta en el Folio 277: "Es importante poner de presente que los derivados de piperazina que se reivindican en la presente solicitud tienen múltiples sitios básicos (4 sitios básicos, es decir, un átomo de nitrógeno básico en el anillo de imidazol, dos átomos de nitrógeno en el anillo de piperazina y un átomo de nitrógeno del anillo de piridina), que se asocia con la dificultad de controlar estos sitios básicos y producir una sal de adición única del derivado de piperazina reivindicado. De hecho el proceso reivindicado, puede producir una sal ácida de adición única como el monohidrocloruro (ver ejemplos 1 a 7). Por lo tanto a partir de **D2**, la persona versada en la materia no esperaría que una sal ácida de adición única del derivado de piperazina reivindicado teniendo los sitios básicos múltiples y propiedades físicas de los compuestos que se obtiene del proceso reivindicado.

**D2** sí divulga el empleo de hidrocloruro de piridina para obtener sales ácidas de compuestos con un sitio básico como el anillo de piperidina, el cual es cercano estructuralmente al anillo de piperazina de los compuestos de la solicitud presentada (Ver página 3, líneas 10-36, Folio 245) (Ver reivindicaciones 1 y 7, Folio 246). Aunque **D2**, no enseña un compuesto con múltiples sitios básicos que tienen anillos heteroaromáticos y carbociclos con nitrógeno como en los compuestos de la solicitud presentada, sí enseña un solo sitio básico carbocíclico con nitrógeno en un anillo análogo como el de la solicitud presentada (piperazina), lo cual sugiere al experto en la materia que con clorhidrato de piridina se pueden obtener sus sales ácidas de adición empleando este reactivo y que a la luz de **D1**, se pueden obtener las sales de adición de acuerdo con el control de las cantidades adicionadas.