

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 12-113824- -2	FECHA: 2014-05-08 10:46:32
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 26
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

Asunto: Radicación: 12-113824- -2
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 5445
 Folios: 26

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/JP2010/073879				
Fecha de Presentación Internacional	24/12/2010				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado 12-113824-00000-0000	06/Julio/2012
Reivindicaciones:	Radicado 12-113824-00000-0000	06/Julio/2012
Prioridad:	JP 2009-296113	25/Diciembre/2009

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

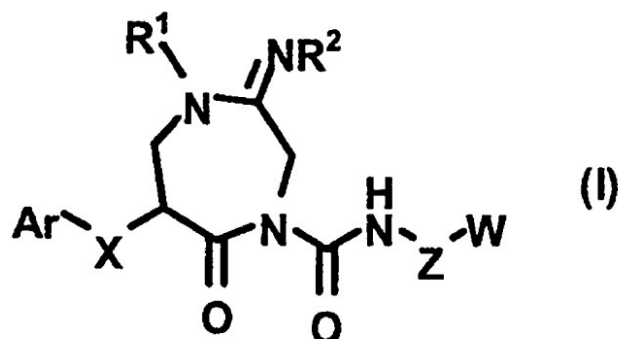
3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por la solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 18 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°. 12-113824-00000-0000).

Título de la solicitud: “Compuesto de Anillo de Siete Miembros y Uso Farmacéutico Para el Mismo”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proveer un inhibidor de quimasa novedoso para la prevención o tratamiento de enfermedades donde está implicada la quimasa, tal como el asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, urticaria, dermatitis atópica, entre otras.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I) y composiciones que lo contienen.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 031/551; A61P 001/004, 003/010, 0009/000, 009/004, 009/006, 009/010, 009/012, 011/000, 011/006, 013/012, 017/012, 019/002, 027/006, 027/016, 029/000, 035/000, 037/008, 043/000; C07D 243/008, 401/012, 403/012, 405/012, 409/012, 413/012, 487/004.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de la reivindicación 15 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de la composición en el tratamiento o prevención de las reivindicaciones 12 - 14 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Titulo

Se sugiere hacer el título más concreto según el objeto de la solicitud y las características técnicas del compuesto reclamado. Además, se debe eliminar toda referencia al uso, puesto que el mismo no es objeto de patentabilidad.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 – 11, 15 hacen referencia a solvatos, de los cuales no existe sustento de su obtención o prueba por lo cual, se sugiere eliminarlos de la materia reclamada restringiendo la solicitud a una razonable generalización de lo que se encuentra en la descripción.

En el capítulo reivindicatorio se encuentran varios errores de redacción o de digitación, tales como “...seleccionados entre un átomo de átomo de...” (Pág. 252, Reivindicación 1, Líneas 15 y 16), “alcoxicrbonilo” (Pág. 254, Reivindicación 1, Línea 20), “alrilcarbamoilo” (Pág. 257, Reivindicación 1, Línea 13), “aralquicrbamoilo” (Pág. 257,

Reivindicación 1, Línea 14) y “cara” (Pág. 259, Reivindicación 1, Línea 10). Se sugiere revisar la totalidad del capítulo y realizar las correcciones respectivas.

En la reivindicación 1 no es claro a que se refiere la solicitante cuanto menciona que R^9 , R^{10} y R^{11} son “respectivamente”, puesto que a continuación se mencionan diferentes opciones y no es claro cuales corresponden a cada uno de los sustituyentes. Lo mismo ocurre en la reivindicación 7 donde para definir R^7 y R^8 se dice que son “de manera respectiva” y a continuación se menciona una serie de opciones. Se solicita realizar las aclaraciones correspondientes.

En la reivindicación 9 no es claro a que se refiere la solicitante con “el anillo heterocíclico que está formado por R^1 y R^2 junto con los átomos que están unidos con (1) imidazol, (2) triazol, (3) oxadiazol, o (4) oxadiazina, parcialmente saturado o anillos heterocíclicos de la misma”. Por favor realizar la aclaración o corrección respectiva.

En la reivindicación 10 la solicitante hace referencia a “diazepan” para referirse al anillo de 7 miembros; sin embargo, lo correcto es “diazepin”. Se sugiere realizar la corrección respectiva.

La reivindicación 11, que se refiere a una composición, no se encuentra adecuadamente caracterizado ya que se define únicamente por el principio activo que contiene, lo cual no corresponde a una composición y puede entenderse que se trata del compuesto solo. Se recuerda a la solicitante que una composición se caracteriza por sus ingredientes y las proporciones de los mismos.

La reivindicación 15 se encabeza por el mecanismo de acción del compuesto reclamado, lo cual no es aceptable, se recuerda a la solicitante que solo los productos y procesos son objeto de patentabilidad. Por lo cual se sugiere eliminar la respectiva reivindicación.

La reivindicación 16 no es clara porque se refiere a un grupo aralquilo de C_7 a C_{16} sin definir de forma independiente cuantos carbonos tiene la porción arilo y cuantos la porción alquilo. Se sugiere realizar la aclaración correspondiente.

La reivindicación 16 no es clara porque hace referencia a diferentes procesos sin caracterizarlos adecuadamente. Se recuerda a la solicitante que un proceso se define por una serie de etapas y las condiciones de las mismas.

La reivindicación 17 no es clara, se sugiere revisar su redacción puesto que no es claro cuáles son cada una de las etapas y la participación de los intermediarios. Se sugiere realizar las aclaraciones correspondientes.

Las reivindicaciones 1 - 9 no son concisas, porque presentan una excesiva complejidad, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger.

Las reivindicaciones 1, 4, 7, 8 no es concisa porque las definiciones de Ar, R^4 , R^5 , W, R^9 , R^{10} , R^{11} , R^1 y R^2 incluyen géneros funcionales como un grupo heterocíclico aromático de 5 a 8 miembros de 1 a 4 heteroátomos seleccionados entre un átomo de nitrógeno, átomo de azufre y oxígeno, diferentes a un átomo de carbono; un grupo aromático bicíclico o tricíclico formado por condensación del grupo heterocíclico aromático y un anillo hidrocarburo aromático de C_6 a C_{14} ; heteroarilcarbamoilo de C_1 a C_{10} ; heteroarilsulfonilamino de C_1 a C_{10} ; amino cíclico de 5 a 6 miembros, heteroarilo C_1 a C_{10} ; sin definir específicamente a cuales heterociclos o biciclos se refiere la solicitante, nótese que esta forma de definir da lugar a un sinnúmero de posibilidades que no encuentran soporte en la descripción. Por lo cual, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

Sustituciones	Soporte de los ejemplos presentados	
Ar		
X	-CH ₂ -	
R ¹	H	
R ²		
Z	-CH(CH ₂ CH ₃)-, -CH(CH ₂ CH ₂ CH ₃)-, -CH(CH ₃)-, -CH ₂ -,	
W		

Descripción (Art 28 D 486)

En la página 245 la imagen de la tabla está superpuesta con el texto, perdiéndose esta parte del escrito. Por favor realizar la modificación necesaria.

A lo largo de la descripción, se hace referencia a diazepam para referirse al anillo de 7 miembros; sin embargo, lo correcto es “diazepin”. Se sugiere realizar la modificación respectiva en todo el capítulo descriptivo.

Se encuentra que las imágenes de las estructuras presentes en el capítulo descriptivo se encuentran borrosas. Se sugiere realizar la corrección de modo que exista total claridad en todos los compuestos divulgados.

Se requiere a la solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: diciembre 25 de 2009 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 2009/0111796	“7-Membered Ring Compound and Method of Production and Pharmaceutical Application Thereof”	30/Abril/2009
D2	EP 2025672	“Seven-Membered Ring Compound, Production Method Thereof and Pharmaceutical Use Thereof”	18/Febrero/2009
D3	SILVERMAN R., Elsevier Academic Press, Pág. 30	“The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action”	2004
D4	ALI, S. ET AL, National Journal of Chemistry, Vol 30, Págs. 343 - 349	“Synthesis of Somre New Imines Via Mono and Dithiopyridine Dicarboxamides”	2008
D5	US 2009/0253683	“7-Membered Ring Compound and Method of Production and Pharmaceutical Application Thereof”	08/Octubre/2009

El documento D1¹ divulga un compuesto de la fórmula (I) con actividad inhibitoria de quimasa (Resumen).

El documento D2² divulga un compuesto de la fórmula (I) con actividad inhibitoria de quimasa (Resumen).

El documento D3 enseña sobre la aplicación del bioisosterismo en la obtención compuestos activos (Pág. 29 y 30).

El documento D4 revela la reacción de compuestos de fórmula 6a-f a partir de compuestos de fórmula 4a-f con etilamina (Esquema (I)).

El documento D5³ revela un compuesto de fórmula (I) inhibidor de quimasa (Resumen), y un proceso de síntesis de un compuesto de fórmula (IXa) con un compuesto de fórmula (R-IIIa) para obtener un compuesto de fórmula (R-Ib).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

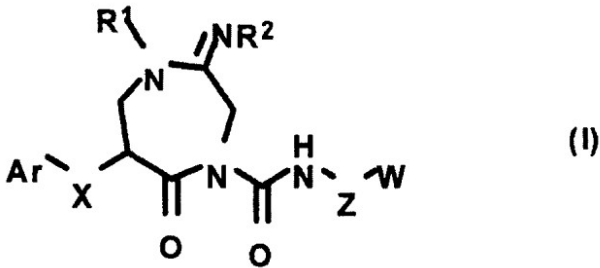
1<https://www.google.com/patents/US20090111796?dq=US+2009/0111796&hl=es&sa=X&ei=mlpZU4jNHcrV8gHDyYHoAQ&ved=0CDgQ6AEwAA>

2<https://www.google.com/patents/EP2025672B1?cl=en&dq=EP+2025672&hl=es&sa=X&ei=vlpZU5rCKqeb8AGI-YGABg&ved=0CD0Q6AEwAA>

3https://www.google.com/patents/US20090253683?hl=es&dq=wo+2007139230&ei=2XdZU6OmHMuksQS_r4DoCg&cl=en

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un compuesto o una sal o solvato que tienen la fórmula (I)



en donde Ar indica (1) un grupo hidrocarburo...” (Radicado N°. 12-113824-00000-00000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D3
Un compuesto de fórmula (I) (I) Caracterizado por:	Un compuesto de fórmula (I) (I) Caracterizado por:	Bioisosterismo
(I)	(I) R¹, R², R³, R⁵ y R⁶: H (Pág. 153, Col. derecha, Reivindicación 1)	El grupo carbonilo: es bioisostero de los grupos (Pág. 30, Tabla 2.3)
Ar: un grupo hidrocarburo de C₆ a C₁₄ aromático; un grupo heterocíclico aromático de 5 a 8 miembros de 1 a 4 heteroátomos seleccionados entre un átomo de N, S y O; un grupo aromático bicíclico o tricíclico formado por la condensación del grupo heterocíclico aromático anterior y anillo hidrocarburo aromático de C₆ a C₁₄; los cuales pueden o no estar sustituidos.	Ar: un grupo hidrocarburo de C₆ a C₁₄ aromático; un grupo heterocíclico aromático de 5 a 8 miembros de 1 a 4 heteroátomos seleccionados entre un átomo de N, S y O; un grupo aromático bicíclico o tricíclico formado por la condensación del grupo heterocíclico aromático anterior y anillo hidrocarburo aromático de C₆ a C₁₄; los cuales pueden o no estar sustituidos. (Pág. 153, Col. izquierda y derecha, Reivindicación 1)	
X: enlace de conexión, alquilenoc₁₋₆, O, NR³, -S(O)_m-	X: enlace de conexión, alquilenoc₁₋₆, O, NR³, -S(O)_m- (Pág. 153, Col. izquierda, Reivindicación 1)	
	No se menciona	
Z: enlace de conexión, CR⁴R⁵	Z: enlace de conexión, CR⁷R⁸ (Pág. 153, Col. izquierda, Reivindicación 1)	

Características esenciales	D1	D3
W: H, un grupo hidrocarbano aromático C ₆ a C ₁₄ ; un grupo heterocíclico aromático de 5 a 8 miembros de 1 a 4 heteroátomos seleccionados entre un átomo de N, S y O; un grupo aromático bicíclico o tricíclico formado por la condensación del grupo heterocíclico aromático anterior y anillo hidrocarburo aromático de C ₆ a C ₁₄ ; átomo de deuterio.	W: H, un grupo hidrocarbano aromático C ₆ a C ₁₄ ; un grupo heterocíclico aromático de 5 a 8 miembros de 1 a 4 heteroátomos seleccionados entre un átomo de N, S y O; un grupo aromático bicíclico o tricíclico formado por la condensación del grupo heterocíclico aromático anterior y anillo hidrocarburo aromático de C ₆ a C ₁₄ (Pág. 152, Col. derecha, Reivindicación 1)	
R ¹ : H, alquiloC ₁₋₆ , alqueniloC ₂₋₆ , cicloalquiloC ₃₋₆	R ⁴ : H, alquiloC ₁₋₆ , alqueniloC ₂₋₆ , cicloalquiloC ₃₋₆ (Pág. 154, Col. izquierda, Reivindicación 1)	
R ² : OR ⁹ ó NR ¹⁰ R ¹¹	No se menciona	

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque revela un compuesto de fórmula (I) con actividad inhibitoria de quimasa (Resumen; Pág. 152 – 154, Reivindicación 1) que coincide con el compuesto de la solicitud como se muestra en la tabla. El documento revela que los compuestos presentan IC50 entre 0,019 y 4,7 µM (Pág. 101, Tabla XII). El documento también da a conocer composiciones del compuesto de fórmula (I) (Pág. 155, Reivindicación 15).

Por su parte, el documento D3 enseña sobre el isosterismo (Pág. 30, Tabla 2.3).

Las diferencias entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en el documento D1 consisten en el grupo imino en la posición 3 del anillo.

El efecto que logra el grupo imino en la posición 3 del anillo es la obtención de compuestos inhibidores de quimasa con IC50 de 0,003 a 0, 06 µM (Pág. 247, Tabla II).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el compuesto conocido en el documento D1 para obtener compuestos alternativos con actividad inhibitoria de quimasa.

Sin embargo, el reemplazo del grupo –C(O)- por –C=NOH- o –C=NOCH₃ es un cambio basado en bioisosterismo, el cual se encuentra divulgado en el documento D3, y es de conocimiento de la persona del oficio normalmente versada en la materia. Adicionalmente, la actividad de los compuestos de la solicitud se superpone con la actividad de los compuestos divulgados en el documento D3, y si bien algunos de los compuestos tienen mejor IC50 que los compuestos de la anterioridad, no se evidencia que estadísticamente se diferencien, por lo tanto, los compuestos no presentan ningún efecto técnico inesperado.

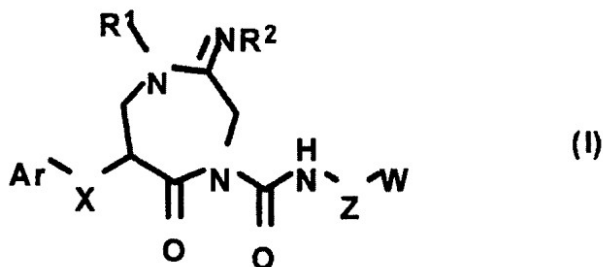
En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia realizaría modificaciones basadas en bioisosterismo enseñadas por el documento D3 en los compuestos del documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 - 11 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Conclusión:
 Las reivindicaciones 1 – 11 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 1 consiste en: *“Un compuesto o una sal o solvato que tienen la*

fórmula (I)



en donde Ar indica (1) un grupo hidrocarburo...” (Radicado N°. 12-113824-00000-00000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2	D3
Un compuesto de fórmula (I) Caracterizado por:	Un compuesto de fórmula (I) Caracterizado por:	Bioisosterismo
	R¹, R², R³, R⁵ y R⁶: H (Pág. 200, Líneas 25 – 27, Reivindicación 1)	El grupo carbonilo: es bioisostero de los grupos (Pág. 30, Tabla 2.3)
Ar: un grupo hidrocarburo de C₆ a C₁₄ aromático; un grupo heterocíclico aromático de 5 a 8 miembros de 1 a 4 heteroátomos seleccionados entre un átomo de N, S y O; un grupo aromático bicíclico o tricíclico formado por la condensación del grupo heterocíclico aromático anterior y anillo hidrocarburo aromático de C₆ a C₁₄; los cuales pueden o no estar sustituidos.	Ar: Ar: un grupo hidrocarburo de C₆ a C₁₄ aromático; un grupo heterocíclico aromático de 5 a 8 miembros de 1 a 4 heteroátomos seleccionados entre un átomo de N, S y O; un grupo aromático bicíclico o tricíclico formado por la condensación del grupo heterocíclico aromático anterior y anillo hidrocarburo aromático de C₆ a C₁₄; los cuales pueden o no estar sustituidos. (Pág. 198, Líneas 53 – 57, Reivindicación 1)	
X: enlace de conexión, alquilenoc₁₋₆, O, NR³, -S(O)_m-	X: enlace de conexión, alquilenoc₁₋₆ lineal o ramificado, O, NR¹³, -S(O)_m- (Pág. 199, Líneas 44 y 45, Reivindicación 1)	
	-C(O)NH-, -C(O)NR¹⁴ (Pág. 153, Col. izquierda, Reivindicación 1)	
Z: enlace de conexión, CR⁴R⁵	Z: enlace de conexión, CR⁷R⁸ (Pág. 199, Línea 48 – Pág. 200, Línea 23)	

Características esenciales	D2	D3
W: H, un grupo hidrocarbono aromático C ₆ a C ₁₄ ; un grupo heterocíclico aromático de 5 a 8 miembros de 1 a 4 heteroátomos seleccionados entre un átomo de N, S y O; un grupo aromático bicíclico o tricíclico formado por la condensación del grupo heterocíclico aromático anterior y anillo hidrocarburo aromático de C ₆ a C ₁₄ ; átomo de deuterio.	W: H, un grupo hidrocarbono aromático C ₆ a C ₁₄ ; un grupo heterocíclico aromático de 5 a 8 miembros de 1 a 4 heteroátomos seleccionados entre un átomo de N, S y O; un grupo aromático bicíclico o tricíclico formado por la condensación del grupo heterocíclico aromático anterior y anillo hidrocarburo aromático de C ₆ a C ₁₄ (Pág. 199, Líneas 16 - 19, Reivindicación 1)	
R ¹ : H, alquiloC ₁₋₆ , alqueniloC ₂₋₆ , cicloalquiloC ₃₋₆	R ⁴ : H, alquiloC ₁₋₆ (Pág. 200, Líneas 31 31 y 32, Reivindicación 1)	
R ² : OR ⁹ ó NR ¹⁰ R ¹¹	No se menciona	

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un compuesto de fórmula (I) con actividad inhibitoria de quimasa (Resumen; Pág. 198 - 200, Reivindicación 1) que coincide con el compuesto de la solicitud como se muestra en la tabla. El documento revela que los compuestos presentan IC50 entre 0,019 y 4,7 µM (Pág. 148, Tabla XII). El documento también da a conocer composiciones del compuesto de fórmula (I) (Pág. 202, Reivindicación 15).

Por su parte, el documento D3 enseña sobre el isosterismo (Pág. 30, Tabla 2.3).

Las diferencias entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en el documento D1 consisten en el grupo imino en la posición 3 del anillo.

El efecto que logra el grupo amida en el nitrógeno en la posición 1 del anillo y en el grupo imino en la posición 3 del anillo es la obtención de compuestos inhibidores de quimasa con IC50 de 0,003 a 0, 06 µM (Pág. 247, Tabla II).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el compuesto conocido en el documento D2 para obtener compuestos alternativos con actividad inhibitoria de quimasa.

Sin embargo, el reemplazo del grupo –C(O)- por –C=NOH- o –C=NOCH₃ es un cambio basado en bioisosterismo, el cual se encuentra divulgado en el documento D3 (Pág. 29, Tabla 2.3), y es de conocimiento de la persona del oficio normalmente versada en la materia. Adicionalmente, la actividad de los compuestos de la solicitud se superpone con la actividad de los compuestos divulgados en el documento D3, y si bien algunos de los compuestos tienen mejor IC50 que los compuestos de la anterioridad, no se evidencia que estadísticamente se diferencien, por lo tanto, los compuestos no presentan ningún efecto técnico inesperado.

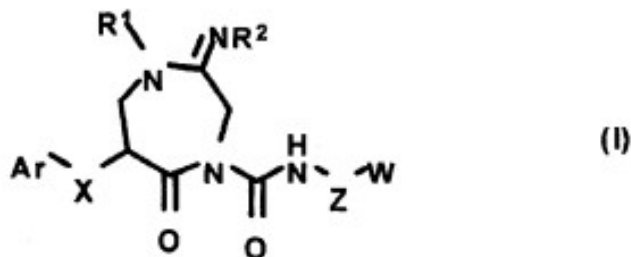
En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia reemplazaría modificaciones basadas en bioisosterismo enseñadas por el documetno D3 en los compuestos del documento D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 - 11 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Conclusión:
Las reivindicaciones 1 – 11 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 16 consiste en: *“Un método para producir un compuesto que tiene la*

fórmula (I)



en donde Ar, W, X, Z, R1 y R2 son como se definen en la reivindicación 1, que comprende las etapas de 1) hacer reaccionar un compuesto (V) ...” (Radicado N°. 12-113824-00000-00000).

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D2	D4
Un proceso de preparación de un compuesto de fórmula (I) (I) que comprende:	Un proceso de preparación de un compuesto de fórmula (I) (I) que comprende:	Un proceso de preparación de un compuesto 6a-f (6a-f) (Esquema (I)) que comprende:
1) Hacer reaccionar un compuesto de fórmula (V) (V) con R²NH₂ donde R²: OR⁹ ó NR¹⁰R¹¹; 2) Hacer reaccionar el compuesto de fórmula (V) con R¹²-NH₂, donde R¹² es OH o NHR¹¹ y hacer reaccionar el compuesto resultante con un compuesto de fórmula (XI) (XI) o con el compuesto de fórmula (XII) (XII) o 3) Hacer reaccionar el compuesto de fórmula (V) con R¹³-NH₂, donde R¹³ es OR¹⁴, NR¹¹R¹⁴ o un grupo alquiloC₂₋₆ sustituido con dos alcoxiC₁₋₆	Desproteger el compuesto de fórmula (R-Ib) (R-Ib) o el compuesto (S-Ib) (S-Ib) (Pág. 23, Líneas 16 – 43)	Hacer reaccionar un compuesto 4a-f: (4a-f) con C₂H₅NH₂ (Esquema (I))

El documento D2 se consideran el estado de la técnica a la reivindicación 16 porque divulga un proceso para obtener un compuesto de fórmula (I) como se muestra en la

tabla.

El proceso reivindicado difiere del proceso divulgado en el documento D2 en que el intermediario (V) reemplaza el grupo oxo unido en la posición 3 por el tioxo y lo hace reaccionar con un compuesto amino.

El efecto logrado por el hecho de reemplazar el grupo oxo por el tioxo para hacerlo reaccionar con un compuesto amino es la obtención de compuestos de fórmula (I).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo a resolver consiste en: cómo modificar el proceso del documento D2 para obtener un compuesto de fórmula (I) que comprende un grupo imino.

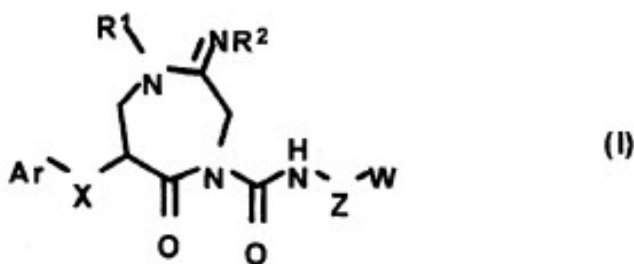
Sin embargo, el documento D4 revela la obtención de compuestos heterocíclicos 6 a-f que comprenden un grupo imino mediante la reacción del compuesto que comprende un grupo tioxo 4a-f con etilamina (Esquema (I)).

De manera que el estado de la técnica sugiere a la persona del oficio normalmente versada en la materia la forma en que se resuelve el problema en esta reivindicación. Por lo cual no se considera obvia.

Conclusión:

La reivindicación 16 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

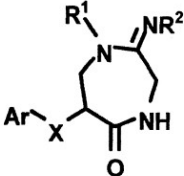
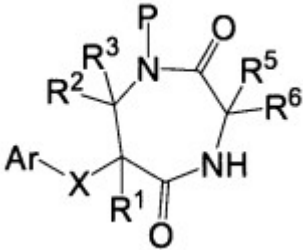
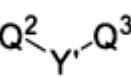
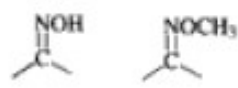
La reivindicación 17 consiste en: “Un método para producir un compuesto que tiene la fórmula (I)



en donde Ar, W, X, Z, R1 y R2 son como se definen en la reivindicación 1, que comprende las etapas de obtener a partir del compuesto (XIII)...” (Radicado N°. 12-113824-00000-00000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2	D3
Un proceso de preparación de un compuesto de fórmula (I) (I) que comprende:	Un proceso de preparación de un compuesto de fórmula (I) que comprende:	Bioisosterismo

Características esenciales	D2	D3
Hacer reaccionar un compuesto de fórmula (XIV)  (XIV) con un compuesto de fórmula (X) $O = C = N - Z - W \quad (X)$ o se hace reaccionar un compuesto de fórmula (XIV) con un compuesto de fórmula (VIII) $Q^1 Q^2 C = O$	Hacer reaccionar un compuesto de fórmula (III)  con un compuesto de fórmula (IV)  Y': C(=O) (Pág. 19, Párr. [0060])	El grupo carbonilo:  es bioisostero de los grupos  (Pág. 30, Tabla 2.3)

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la materia de la reivindicación 17 porque divulga un proceso de preparación de un compuesto de fórmula (I) que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula (III) con un compuesto de fórmula (IV) como se muestra en la tabla.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 17 y el procedimiento divulgado en el documento D2 consiste en que el compuesto intermediario de fórmula (XIV) y el compuesto final de fórmula (I) tienen un grupo =NR².

No se evidencia ningún efecto técnico en el proceso reivindicado por el hecho de que el compuesto intermediario de fórmula (XIV) y el compuesto final de fórmula (I) tengan un grupo =NR².

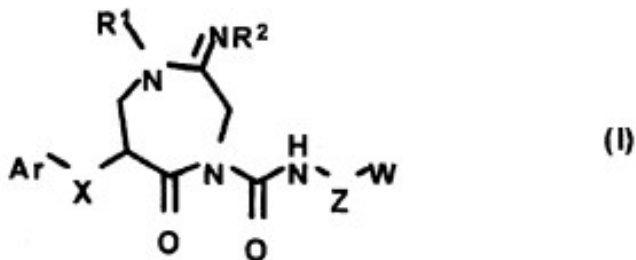
Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el procedimiento conocido en D2 para obtener un compuesto alternativo de fórmula (I).

Sin embargo, el reemplazo del grupo –C(O)- por –C=NOH- o –C=NOCH₃ es un cambio basado en bioisosterismo, el cual se encuentra divulgado en el documento D3 (Pág. 29, Tabla 2.3), y es de conocimiento de la persona del oficio normalmente versada en la materia.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, realizaría el procedimiento divulgado en el documento D2 aplicando las enseñanzas de bioisosterismo del documento D3 para para llegar así al objeto de la reivindicación 17 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:
 La reivindicación 17 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 17 consiste en: *“Un método para producir un compuesto que tiene la fórmula (I)*



en donde Ar, W, X, Z, R1 y R2 son como se definen en la reivindicación 1, que comprende las etapas de obtener a partir del compuesto (XIII)..." (Radicado N°. 12-113824-00000-00000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D5	D3
Un proceso de preparación de un compuesto de fórmula (I) (I) que comprende:	Un proceso de preparación de un compuesto de fórmula (R-Ia) que comprende:	Bioisosterismo
Hacer reaccionar un compuesto de fórmula (XIV) (XIV) con un compuesto de fórmula (X) $O = C = N - Z - W \quad (X)$ se hace reaccionar un compuesto de fórmula (XIV) con un compuesto de fórmula (VIII) $Q^1 Q^2 C = O$	Hacer reaccionar un compuesto de fórmula (R-IIIa) con un compuesto de fórmula (IXa) (Pág. 15, Párr. [0266])	El grupo carbonilo: es bioisostero de los grupos (Pág. 30, Tabla 2.3)

El documento D5 se considera el estado de la técnica cercano al proceso de la reivindicación 17 porque da a conocer un proceso de preparación de un compuesto de fórmula (R-Ia) que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula (R-IIIa) con un compuesto de fórmula (IXa) como se muestra en la tabla.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 17 y el procedimiento divulgado en el documento D5 consiste en que el compuesto intermediario de fórmula (XIV) y el compuesto final de fórmula (I) tienen un grupo =NR².

No se evidencia ningún efecto técnico en el proceso reivindicado por el hecho de que el compuesto intermediario de fórmula (XIV) y el compuesto final de fórmula (I) tengan un grupo =NR².

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el procedimiento conocido en D5 para obtener un compuesto alternativo de fórmula (I).

Sin embargo, el reemplazo del grupo -C(O)- por -C=NOH- o -C=NOCH₃ es un cambio basado en bioisosterismo, el cual se encuentra divulgado en el documento D3 (Pág. 29,

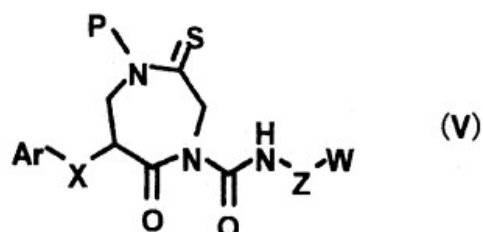
Tabla 2.3), y es de conocimiento de la persona del oficio normalmente versada en la materia.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, realizaría el procedimiento divulgado en el documento D5 aplicando las enseñanzas de bioisosterismo del documento D3 para para llegar así al objeto de la reivindicación 17 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

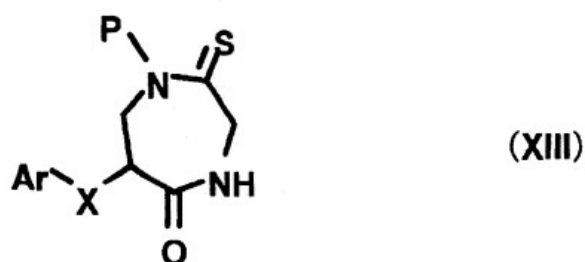
Conclusión:

La reivindicación 17 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 18 consiste en: “Un compuesto o una sal del mismo que tiene la fórmula (V):



...o la fórmula (XIII)



...” (Radicado N°. 12-113824-00000-00000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2	D4
Un compuesto de fórmula (V) (V) O un compuesto de fórmula (XIII) (XIII)	Un compuesto de fórmula (III) (Pág. 13, Párr. [0243]) y un compuesto de fórmula (I) (Pág. 152, Reivindicación 1)	Un compuesto de fórmula (4a-f) (4a-f) (Esquema (I))

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a los compuestos de la reivindicación 18 porque divulga los compuestos de fórmula (I) y (III) como se muestra

en la tabla.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos revelados en el documento D2 es que en la posición 3 del anillo hay un grupo tioxo en lugar de un grupo oxo.

El efecto que logra el grupo tioxo en la posición 3 del anillo es que permite que el compuesto sea útil como intermediario de reacción para obtener un compuesto con un grupo imino.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar los compuestos conocidos en el documento D2 para que sean útiles como intermediarios de reacción en la síntesis de compuestos con un grupo imino.

Sin embargo, la utilización de un grupo tioxo en intermediarios de reacción útiles para la obtención de compuestos que comprenden un grupo imino se encuentra divulgada en el documento D4 (Esquema (I)).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, reemplazaría el grupo oxo de los compuestos revelados en el documento D2 por el grupo tioxo según las enseñanzas del documento D4 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

La reivindicación 18 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

9. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 2009/0111796	1 – 11, 16, 17, 18	Nivel Inventivo
D2	EP 2025672	1 – 11, 16, 17, 18	Nivel Inventivo
D3	SILVERMAN R., Elsevier Academic Press, Pág. 30	1 – 11, 17	Nivel Inventivo
D4	ALI, S. ET AL, National Journal of Chemistry, Vol 30, Págs. 343 - 349	16, 18	Nivel Inventivo
D5	US 2009/0253683	17	Nivel Inventivo

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 sesenta (60) días contados a partir del día siguiente 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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

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 No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-05-13

Elaboró: Jeny Paola Villate Becerra

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
CONSULTA DE DOCUMENTOS

Synthesis of some new imines via mono and dithiopyridine dicarboximides

Sami A. Ali., Salime H. Hussien
Basic Sciences Branch, College of Agriculture and
Forestry, Mosul University

and Badie A. Ahmed
Department of Chemistry, College of Science
Mosul University

(NJC)

(Received on 30/4/2007)

(Accepted for publication on 24/3/2008)

Abstract

A number of substituted mono and dithiopyridine dicarboximides were synthesized by condensation of pyridine dicarboximides with diphosphorous pentasulphide (P_2S_5) in dry dioxane. Reaction of mono and dithiopyridine dicarboximides with ethylamine afforded imines in good yields. The structure of all compounds were identified by physical, chemical and spectroscopic data.

الخلاصة

تم تحضير عدد من معوضات احادي وثنائي ثايو بريدن ثنائي الكاربوكس-يميد م-ن مفاعلة 2،3- بريدن ثنائي الكاربوكسيميد مع ثنائي الفسفور خماسي الكبريت (P_2S_5) في الدايموكسان الجاف. مفاعلة ه-ذه المركبات الكبريتية الجديدة مع اثيل امين اعطت مشتقات الايمين. شخضت هذه المركبات المحضرة ب-الطرق الكيميائية والفيزيائية والطيفية المتوافرة.

Introduction

The chemistry of heteroaromatic pyridine dicarboxyimide, the so called aza-isoindole or aza-phthalimide has not been extensively studied and has received little attention⁽¹⁾.

The pyridine dicarboxyimides are useful intermediate in the production of agricultural chemicals, especially selective weed killers, plant growth regulators and some of them are useful as herbicide⁽²⁾, and these compounds are showed to possess an anti-influenza properties with low toxic side effects⁽³⁾.

To our knowledge, it seems that little what has been published on the synthesis of mono and dithio N-substituted pyridine dicarboximide utilizing diphosphorous penta sulphide (P_2S_5). According to Gremly⁽⁴⁾ thiosuccinimide was prepared by the reaction of succinimide with (P_2S_5). Diphosphorous pentasulfide was also

used in the preparation of monothiothalimides⁽⁵⁾.

Although imines can be prepared by different methods⁽⁶⁻⁸⁾, we herein report a new method to synthesis mono and diimines via the thio pyridine dicarboximides derivatives.

Experimental

Uncorrected melting points were determined using Galen Kamp melting point apparatus. I.R. spectra were recorded by using Pyunicam SP 1100 spectrophotometer as KBr disc. U.V. visible spectra were performed on double beam Shimadzu U.V-160 (U.V visible) spectrophotometer.

Reactions progress were monitored by T.L.C technique using silica gel coated plates type linear K (20 × 20) mm Whatman company. Column chromatography was carried out on silica (BDH 60-120 mesh) using petroleum ether (40-60 °C) as eluant

and U.V light was used to visualize the spots.

Synthesis of pyridine 2,3-dicarboxylic anhydride (1)⁽⁹⁾

Pyridine 2,3-dicarboxylic acid (0.01 mole, 1.6 gm) in acetic anhydride (0.02 mole, 20.4 ml) was heated under reflux for (30 min). On cooling, a solid crystals were separated. The crystalline substance was filtered off and washed with acetic acid (2×10 ml) to give the anhydride as white crystals (12.2 gm, 80%), m.p. 137-139 °C [Lit.⁽⁹⁾ 138 °C].

Synthesis of N-substituted pyridine-2,3-dicarboximides (2a-f)

General procedure⁽¹⁰⁾

Pyridine 2,3-dicarboxylic anhydride (0.08 mole, 0.124 gm) and an appropriate amine (0.08 mole) were refluxed in acetic acid (15 ml) for 1 hr. The reaction mixture was filtered while hot, allowed to cool and evaporated to dryness. The residue was crystallized from acetic acid-water to give the desired product. For physical and spectral data see Table (I).

Synthesis of thioxopyridine dicarboximides (3a-f) and (4a-f)

An appropriate pyridine dicarboximide (0.1 mole, 2 gm) and (0.1 mole, 22.2 gm,) diphosphorous pentasulfide were heated under reflux in dry dioxane (100 ml) for 1 hr. The mixture was filtered while hot, allowed to cool and evaporated to dryness. Chromatographic separation on silica gel (120 gm) using petroleum ether (40-60 °C) as eluant gave isomers (3) and (4). For physical and spectral data see Table (II).

Synthesis of dithiopyridine dicarboxyimide

General procedure

a. Direct synthesis⁽¹⁰⁾

An appropriate pyridine dicarboxyimides (0.1 mole) and

diphosphorous pentasulphide (44.4 gm, 0.2 mole) were heated under reflux in dry dioxane (100 ml) for 1 h. The reaction mixture was filtered while hot, allowed to cool and evaporated to dryness. Purification of crude product was achieved by passing it through silica gel column using petroleum ether (40-60 °C) as eluant to afford the dithiopyridine dicarboxyimide. For physical and spectra data see Table (III).

b. Indirect synthesis⁽⁵⁾

An appropriate thioxopyridine dicarboxyimide (3) or (4) (0.1 mole) and diphosphorous pentasulphide (P_2S_5) (22.2 gm, 0.1 mole) were heated for 1 hr. The mixture was filtered while hot, allowed to cool and evaporated to dryness. Chromatographic purification on silica gel using petroleum ether (40-60 °C) as eluant, gave the dithiopyridine dicarboxyimide (7).

Synthesis of imines (5,6 and 8) from thioxo and dithiopyridine dicarboximide

An appropriate N-substituted thiopyridine dicarboxyimide (0.05 mole) were stirred in dry dioxane (30 ml) with ethyl amine (0.2 gm, 0.05 mole) for 1 hr. at room temperature. The solvent was evaporated to leave an oil which was loaded on silica column and eluted with ethyl acetate petroleum ether (40-60 °C) 50%. This gave a solid material which was crystallized from ethyl acetate. For physical and spectral data see Table (IV).

Hydrolysis of imines (5,6 and 8)

An appropriate imine (0.01 mole, 0.75 gm) was dissolved in ethanol (10 ml), concentrated hydrochloric acid (5 drops) was then added. The reaction mixture was refluxed for 1 hr, the solvent was evaporated and the residue was chromatographed on silica gel column (5-30 %) ethyl acetate-petroleum ether (40-60 °C) was used as eluant. Crystallization of the crude product from ether-petroleum ether (40-

60 °C) gave product having identical physical and spectroscopic properties with (2) obtained from reaction of pyridine 2,3-dicarboxylic acid with amine.

Results and Discussion

As a key intermediate in projected synthesis of various heterocyclic compounds a series of aromatic pyridindicarboximides were synthesized. When an equimolar of pyridine 2,3-dicarboxylic anhydride⁽⁹⁾ (this was obtained from the corresponding dicarboxylic acid which could be obtained by the well established method from the readily available 8-hydroxy quinoline⁽¹¹⁾) and an appropriate aromatic amines was refluxed in acetic acid, N-substituted pyridine dicarboximides were obtained in good yields⁽¹⁰⁾.

The structure of compounds (2a-f) were confirmed on the basis of the following evidences. The infrared spectra of products (Table I) showed the carbonyl absorption at around 1725 cm^{-1} . The U.V. spectra showed λ_{max} at 215-320 nm.

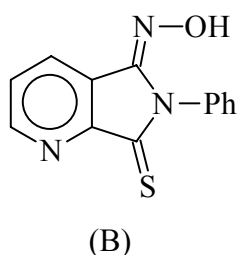
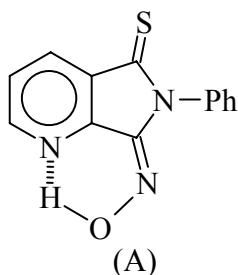
Following the reaction sequence shown in Scheme (I) the mono and dithiopyridine dicarboximides were prepared by treating pyridine dicarboximide (2a-f) with diphosphorous pentasulphide (P_2S_5) in dry dioxane. When 1 mole of (P_2S_5) was used, a mixture of compounds (3 and 4) was obtained as shown by T.L.C. Silica gel column chromatography separation of this mixture using petroleum ether (40-60°C) as eluent afforded compound (3) and (4).

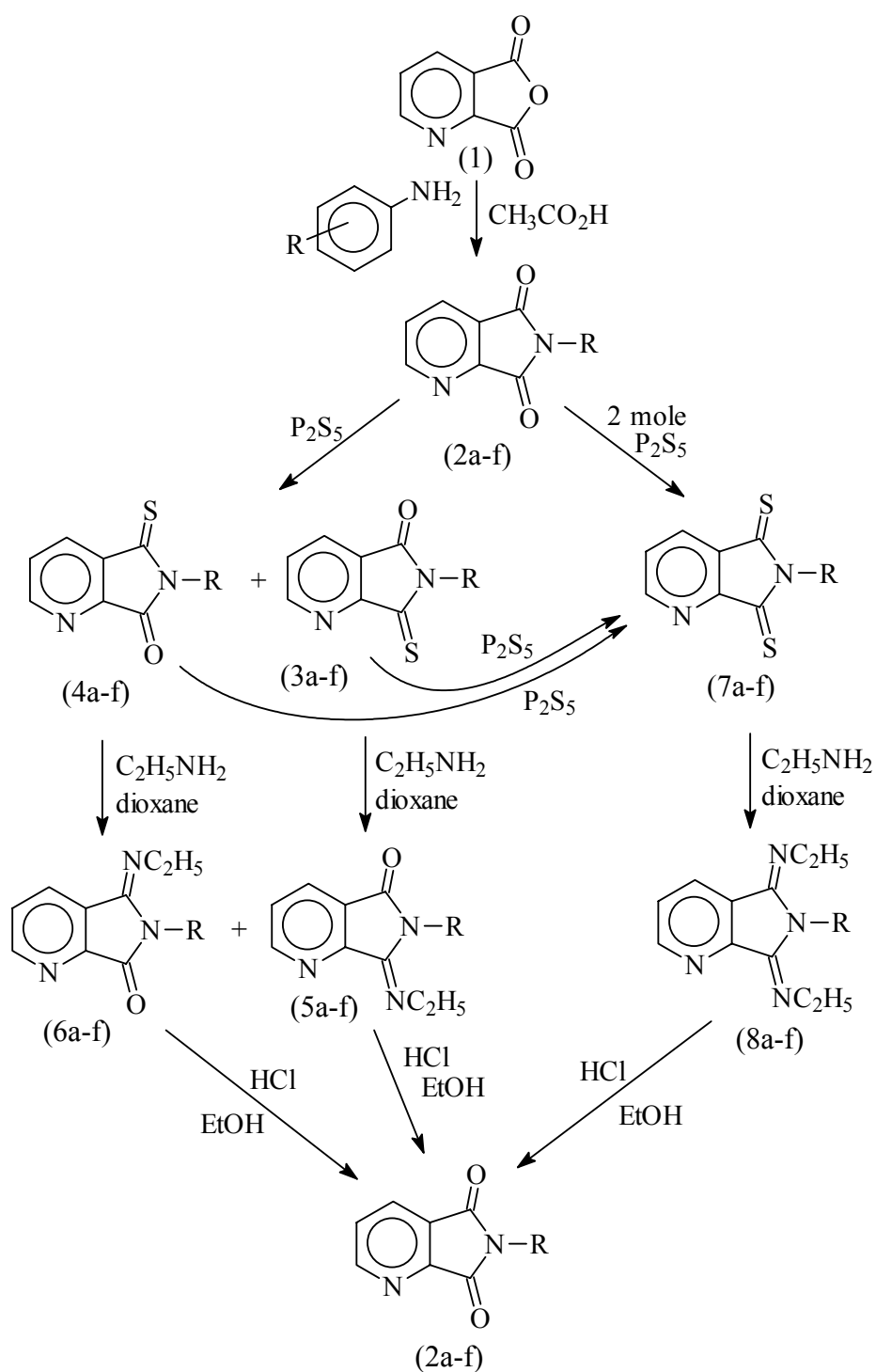
Identification of these two isomers was achieved by preparation of the oxime derivatives (A) and (B) of (3a) and (4a) as a representative compounds, and subsequent i.r. measurements.

Isomer (A) has melting point (192-194 °C) and showed a broad absorption in the i.r. spectrum at (3180 cm^{-1}) characteristic for bonded hydroxyl group confirming the proposed structure (A). While the isomer (B) has melting point (168-170 °C) and showed a sharp absorption at (3350 cm^{-1}) due to the free hydroxyl group which confirm the structure of (B) isomer⁽¹²⁾.

The structures of (3a-f) and (4a-f) were confirmed on the basis of spectral and chemical interconversion. The i.r. spectra (Table II) showed the carbonyl absorption at (1710-1730) cm^{-1} beside the thione group ($\text{C}=\text{S}$) which showed band resonated at (1160-1210) cm^{-1} . The U.V spectra showed λ_{max} (315-345) nm.

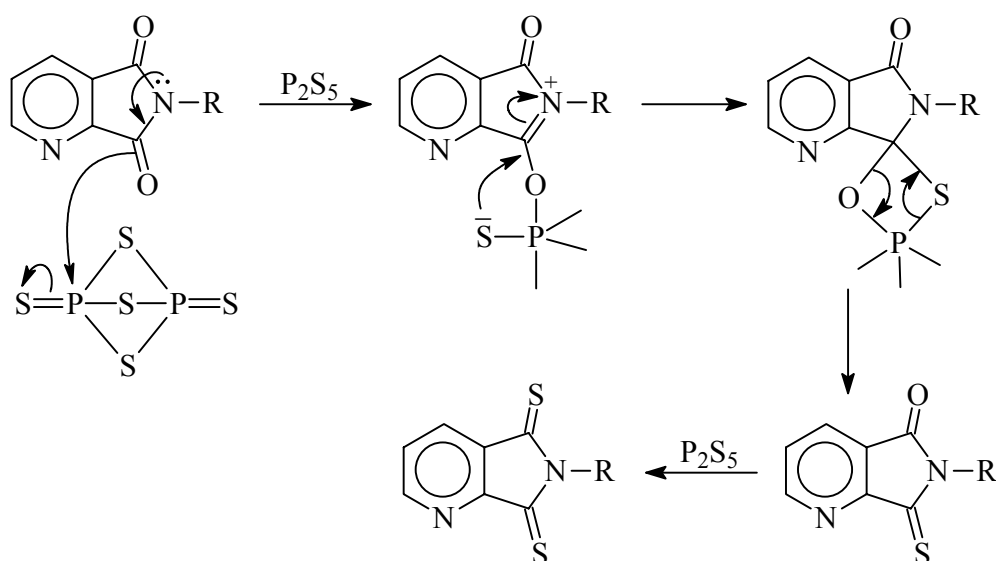
When compounds (2a-f) were treated with two moles of (P_2S_5), the dithio derivative (7a-f) were obtained. The structure of these products were confirmed by spectral data. The i.r. spectra (Table III) showed a characteristic band around (1150-1210) cm^{-1} due to two thio groups, and the absence of carbonyl absorption. U.V. spectra of (7a-f) showed λ_{max} (335-390) nm. Structure (7) was further confirmed by treating the thioxo derivatives (3 and 4) with excess (P_2S_5) to give the dithio derivative (7). Beside that, element test for sulphur in compounds (3,4 and 7) was positive⁽¹³⁾.



**Scheme (I)**

Little is known about the mechanism of the thionated pyridine dicarboximide formation. A possible

pathway⁽⁵⁾ accounting for the formation of (3,4 and 7) is shown in (Scheme II).



Scheme (II)

When thioxo- and dithiopyridine dicarboximides (3,4 and 7) were allowed to react with an excess of ethyl amine in dry dioxane at room temperature, imines (5,6,8) were obtained respectively as expected with exclusion of H₂S gas.

The structure of imines were elucidated by spectroscopic data Table (IV) and by their conversion to the starting carbonyl compound (2).

The i.r. spectra of (5,6 and 8) exhibited characteristic band around

(1610 cm⁻¹) due to (C=N) and the absence of the (C=S) band at (1115-1205) cm⁻¹. This also confirmed by element test for sulphur.

Acidic hydrolysis of imines (5,6 and 8) in ethanol gave products which are identical to the starting materials (2).

It is worth noticing that the ease of hydrolysis can be facilitated by some steric hindrance-induced skew of the two imino groups from the isoindole plane⁽¹⁴⁾.

Table (I): Physical and spectroscopic data of (2a-f)

Comp. 2	R	Molecular formula	m.p. °C	Yield %	IR (cm ⁻¹) KBr disc			U.V (EtOH) λ _{max} (nm)
					ArC-H	C=O	C=C	
a	C ₆ H ₅	C ₁₃ H ₉ O ₂ N ₂	55-57	40	3000	1730	1610	305,300,215
b	o-ClC ₆ H ₄	C ₁₃ H ₇ ClNO ₂	154-157	35	3010	1725	1600	310,285,228
c	m-ClC ₆ H ₄	C ₁₃ H ₇ ClNO ₂	165-168	51	3000	1721	1610	295,256,225
d	p-Cl,m-NO ₂ C ₆ H ₃	C ₁₃ H ₆ ClN ₃ O ₄	191-193	58	3010	1715	1600	305,278,215
e	o-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₁₄ H ₁₀ N ₂ O ₂	178-180	45	3010	1728	1605	320,290,230
f	C ₅ H ₄ N	C ₁₃ H ₇ N ₃ O ₂	132-133	43	3020	1710	1610	303,281,222

Table (II): Physical and spectroscopic data of thioxopyridine (3a-f) and (4a-f)

Comp. 3	R	Molecular formula	m.p. °C	Yield %	IR (cm ⁻¹) KBr disc				U.V (EtOH) $\lambda_{\max}$ (nm)
					ArC-H	C=O	C=C	C=S	
a	C ₆ H ₅	C ₁₄ H ₈ N ₂ OS	78-79	25	3000	1730	1600	1140	340,295,225
b	o-ClC ₆ H ₄	C ₁₄ H ₇ ClN ₂ OS	121-123	30	3010	1710	1610	1135	315,300,242
c	m-ClC ₆ H ₄	C ₁₄ H ₇ ClN ₂ OS	110-113	23	3050	1725	1605	1110	344,312,222
d	p-Cl,m-NO ₂ C ₆ H ₃	C ₁₄ H ₆ ClN ₂ OS	160-162	16	3010	1720	1600	1120	335,290,225
e	o-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₁₅ H ₁₀ N ₂ OS	155-157	19	3000	1720	1600	1135	330,285,240
f	C ₅ H ₄ N	C ₁₃ H ₇ N ₃ OS	93-95	20	3020	1715	1610	1138	345,270,250
Comp. 4									
a	C ₆ H ₅	C ₁₄ H ₈ N ₂ OS	65-67	19	3000	1720	1600	1135	344,285,225
b	o-ClC ₆ H ₄	C ₁₄ H ₇ ON ₂ ClS	105-107	16	3000	1730	1605	1140	340,300,250
c	m-ClC ₆ H ₄	C ₁₄ H ₇ ON ₂ ClS	97-99	22	3010	1725	1600	1140	335,310,222
d	p-Cl,m-NO ₂ C ₆ H ₃	C ₁₄ H ₆ ClN ₂ OS	154-156	17	3010	1710	1610	1130	345,285,240
e	o-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₁₅ H ₁₀ N ₂ OS	142-144	18	3000	1730	1610	1120	330,290,230
f	C ₅ H ₄ N	C ₁₃ H ₇ N ₃ OS	79-81	20	3000	1710	1600	1130	335,270,222

Table (III): Physical and spectroscopic data of dithiopyridine dicarboxyimide (7a-f)

Comp. 7	R	Molecular formula	m.p. °C	Yield %	IR (cm ⁻¹) KBr disc			U.V (EtOH) $\lambda_{\max}$ (nm)
					ArC-H	C=C	C=S	
a	C ₆ H ₅	C ₁₄ H ₈ N ₂ S ₂	91-93	22	3010	1600	1205	340,295,225
b	o-ClC ₆ H ₄	C ₁₄ H ₇ ClN ₂ S ₂	108-110	25	3000	1605	1190	363,310,250
c	m-ClC ₆ H ₄	C ₁₄ H ₇ ClN ₂ S ₂	78-80	35	3020	1595	1210	390,270,242
d	p-Cl,m-NO ₂ C ₆ H ₃	C ₁₄ H ₆ ClN ₃ O ₂ S ₂	140-141	30	3050	1600	1150	335,300,247
e	o-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₁₅ H ₁₀ N ₂ S ₂	215-217	38	3000	1608	1190	366,294,210
f	C ₅ H ₄ N	C ₁₃ H ₁₀ N ₂ S ₂	80-82	31	3010	1610	1210	380,300,232

Table (IV): Physical and spectroscopic data of imines (5,6 and 8)

Comp. 5	R	Molecular formula	m.p. °C	Yield %	IR (cm ⁻¹) KBr disc				U.V (EtOH) $\lambda_{\max}$ (nm)
					ArC-H	C=O	C=N	C=C	
a	C ₆ H ₅	C ₁₇ H ₁₈ N ₄	60-62	37	3040	-	1605	1585	270,231,215
b	o-ClC ₆ H ₄	C ₁₇ H ₁₇ ClN ₄	108-110	70	3000	-	1620	1580	273,255,210
c	m-ClC ₆ H ₄	C ₁₇ H ₁₇ ClN ₄	80-83	65	3010	-	1610	1582	288,242,215
d	p-Cl,m-NO ₂ C ₆ H ₃	C ₁₇ H ₁₆ ClN ₅ O ₂	99-99.5	24	3010	-	1600	1590	295,260,230
e	o-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₁₈ H ₂₀ N ₄	174-176	45	3020	-	1610	1580	290,255,215
f	C ₅ H ₄ N	C ₁₆ H ₁₇ N ₅	202-204	58	3000	-	1600	1575	285,244,232
Comp. 6									
a	C ₆ H ₅	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O	117-119	45	3010	1730	1610	1580	482,290,215
b	o-ClC ₆ H ₄	C ₁₅ H ₁₂ ClN ₃ O	165-167	51	3000	1735	1620	1590	510,280,240
c	m-ClC ₆ H ₄	C ₁₅ H ₁₂ ClN ₃ O	234-236	40	3025	1715	1600	1580	515,403,297
d	p-Cl,m-NO ₂ C ₆ H ₃	C ₁₅ H ₁₁ ClN ₄ O ₃	210-212	41	3000	1720	1610	1580	502,334,210
e	o-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₁₆ H ₁₆ N ₃ O	194-196	40	3000	1730	1601	1585	490,284,295
f	C ₅ H ₄ N	C ₁₅ H ₁₂ N ₄ O	210-212	35	3000	1710	1600	1590	510,287,235
Comp. 8									
a	C ₆ H ₅	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O	110-112	30	3000	1730	1580	1580	510,276,240
b	o-ClC ₆ H ₄	C ₁₅ H ₁₂ ClN ₃ O	158-160	32	3020	1730	1590	1590	504,260,290
c	m-ClC ₆ H ₄	C ₁₅ H ₁₂ ClN ₃ O	225-227	38	3100	1715	1582	1582	500,402,222
d	p-Cl,m-NO ₂ C ₆ H ₃	C ₁₅ H ₁₁ ClN ₄ O ₃	202-204	29	3025	1710	1580	1580	510,414,248
e	o-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₁₆ H ₁₆ N ₃ O	180-182	25	3000	1730	1595	1595	500,395,215
f	C ₅ H ₄ N	C ₁₅ H ₁₂ N ₄ O	201-203	40	3010	1740	1580	1580	495,310,230

References

1. H. Dobenesk and B. Hansen Ber., 1972, **105**, 3611.
2. J.L. Richard (Sherwin William Co.); *Chem. Abst.*, 1970, **73**, 98985e.
3. L.J. Rashaan, B.A. Ahmed, R.A. Al-Khayat and L. Al-Omar, *IL Farmaco*, 1989, **44(9)**, 893.
4. R.J. Germlyn, *J. Chem. Soc.*, 1961, 5547.
5. S.H. Hussien, Ph.D. Thesis, University of Cardiff, UK, 1982.
6. V. Grignard and R. Escourron, *Compt. Rend*, 1925, **180**, 1883.
7. I.M. Soffler and K. Katz, *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, **78**, 1705.
8. Y. Bergman, P. Perlacture and N. Thienthage, *Green Chem.*, 2004, **6(11)**, 539.
9. A.W. Dox, *J. Am. Chem. Soc.*, 1915, **37**, 1948.
10. S. A. Ali, S. H. Hussien, B. A. Ahmad, *Tekrit Journal of Pure Science*, 2006, **2**, Vol. **11**.
11. E. Spinner and G.B. Yeoth, *J. Chem. Soc. B*, 1971, 289.
12. V. M. Parikh, Absobtion Spectroscopy of Organic Compounds, Adisson-Wesley Publishing Company Inc., (1974), p 247.
13. N.D. Cheronis and J.B. Entrikin, "Identification of Organic Compounds", *John Wiley and Sons Inc.*, 1978.
14. ترجمة موفق شندالة، روعة غيث-اث الدين ونزار الجبور، *مديرية دار الكتب للطباعة والنشر*، جامعة الموصل، 1986.
15. I. Takashi and K. Nishiuchi, *Letters in Organic Chem.*, 2005, **2**, 40.