

CAVELIER

ABOGADO:

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-083424- -00004-0000

Fecha: 2008-05-28 17:09:17 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTE/II Eve. 378 FASENACIONAL
Act. 538 PETICION Folios: 2

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

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 538

Referencia : Expediente No. 06.083.424
Asunto : Solicitud de Patente **DERIVADOS DE**
ALQUILPIPERAZIN Y
ALQUIHOMOPIPERAZINCARBOXILATOS, SU
PREPARACION Y SU APLICACION COMO
INHIBIDORES DE LA ENZIMA FAAH
Solicitante : **SANOFI-AVENTIS**
Clase : A61K 031/495, A61K 031/506, A61P 029/000
Publicada en : La Gaceta No. 582 Del 30 de noviembre de 2007
Fecha de Solicitud : 23 de agosto de 2006

1. Yo, Emilio FERRERO, identificado como aparece al pie de mi firma, actuando como apoderado en el asunto de la referencia, atentamente, solicito se efectúe el examen de patentabilidad de la solicitud en referencia presentada de acuerdo con el Capítulo I del PCT y según lo establecido en el artículo 44 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Para tal efecto presento junto con este escrito el recibo por valor de \$420.000.00, que corresponde a la tasa fijada según lo dispuesto en la resolución No. 44372 de 26 de diciembre de 2007.

2. Ruego atentamente a la Señora Jefe se sirva ordenar que se anexe este recibo para que se efectúe dicho examen y se continúe con el trámite de la solicitud.

Señora Jefe,


EMILIO FERRERO
T.P.A. No. 31.929

136

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 06-083424- -00004-0000
Fecha: 2008-05-28 17:09:17 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONAL
Act. 538 PETICION Folios: 2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 34.059
FECHA : ABRIL 28 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

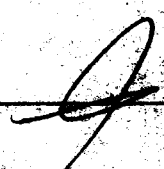
DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	2677849	28/04/2008	38.579.000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTION	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01	PTC CAP-I EXAMEN DE PATENTIBILIDA	420.000.00
		TOTAL :	\$ 420.000.00

CUATROCIENTOS Y CINCUENTA MIL PESOS

RESPONSABLE :



RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

Cob 14775-841-023-6

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 06-83424

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 582 DE

FECHA 30 DE NOVIEMBRE DE 2007 EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA

LEY EXPIRA EL 27 DE FEBRERO DE 2008

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _____

NO X

139
138



US 20030195226A1

(19) **United States**

(12) **Patent Application Publication**
Sit et al.

(10) **Pub. No.: US 2003/0195226 A1**

(43) **Pub. Date: Oct. 16, 2003**

(54) **(OXIME)CARBAMOYL FATTY ACID AMIDE
HYDROLASE INHIBITORS**

(76) **Inventors: Sing-Yuen Sit, Meriden, CT (US); Kai
Xie, Wallingford, CT (US); Hongfeng
Deng, Acton, MA (US)**

Correspondence Address:
STEPHEN B. DAVIS
BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY
PATENT DEPARTMENT
P O BOX 4000
PRINCETON, NJ 08543-4000 (US)

(21) **Appl. No.: 10/357,807**

(22) **Filed: Feb. 4, 2003**

Related U.S. Application Data

(60) **Provisional application No. 60/355,302, filed on Feb.
8, 2002.**

Publication Classification

(51) **Int. Cl.⁷ A61K 31/5377; A61K 31/4709;
A61K 31/405; A61K 31/4439;
A61K 31/403; A61K 31/325;
C07D 413/02; C07D 41/02**
(52) **U.S. Cl. 514/309; 514/312; 514/411;
514/443; 514/469; 514/419;
514/480; 546/153; 546/141;
546/335; 548/444; 548/495;
544/167; 549/57; 549/467;
560/27; 514/232.8; 514/235.5**

(57) **ABSTRACT**

The present invention relates to novel oxime carbamyl derivatives and pharmaceutical compositions comprising said derivatives which inhibit fatty acid amide hydrolase. These pharmaceutical compositions are useful for the treatment of conditions which can be effected by inhibiting fatty acid amide hydrolase including, but not limited to, neuropathic pain, emesis, anxiety, altering feeding behaviors, movement disorders, glaucoma, brain injury, and cardiovascular disease.

140
139

US 2003/0195226 A1

Oct. 16, 2003

2

[0014] R^1 is a bond or a C_{1-3} branched or linear aliphatic hydrocarbon; and

[0015] B is C_{1-4} alkyl, indolyl, benzofuranyl, benzothienyl, dibenzofuranyl, dibenzothienyl, fluorenyl, carbazolyl, naphthyl, quinolyl or isoquinolyl, wherein each is optionally substituted with one or more of the same or different substituent selected from the group consisting of C_{1-4} branched or linear aliphatic hydrocarbon, C_{1-4} alkoxy, halo, haloalkyl, nitro and $(C_{1-3}$ alkyl)₀₋₂ amino-; or represented by Formula III, or Formula IV:

[0027] wherein

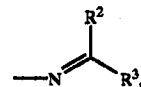
[0028] a is 1,

[0029] R is C_{1-4} alkoxy optionally substituted with phenyl, phenoxy, pyridyloxy, or amido optionally substituted with C_{1-16} alkyl,

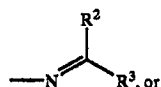
[0030] R^1 is a bond; and

[0031] B is represented by Formula III:

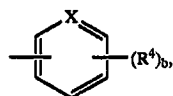
(III)



(III)



(IV)



[0032] wherein

[0033] R^2 is hydrogen, and

[0034] R^3 is methyl, pyridyl, phenyl optionally substituted with one or more halo, haloalkyl or nitro.

[0016] wherein

[0017] R^2 is hydrogen, halo or C_{1-4} alkyl;

[0018] R^3 is C_{1-4} alkyl, pyridyl, or phenyl optionally substituted with one or more of the same or different substituents selected from the group consisting of halo,

[0019] C_{1-4} haloalkyl and nitro;

[0020] X is CH or nitrogen;

[0021] R^4 is C_{1-4} branched or linear aliphatic hydrocarbon, C_{1-4} alkoxy, halo, haloalkyl, nitro or amino; and

[0022] b is 0 to 3,

[0023] provided that if R^2 is halo, then R^3 is not halo; and if R^3 is halo, the R^2 is not halo.

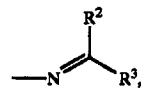
[0024] According to another embodiment of the first aspect of the present invention are provided compounds of Formula I according to the first embodiment of the first aspect wherein A is dibenzofuranyl.

[0025] According to another embodiment of the first aspect of the present invention are provided compounds of Formula I according to the first embodiment of the first aspect wherein A is indolyl.

[0026] According to another embodiment of the first aspect of the present invention are provided compounds of Formula I according to the first embodiment of the first aspect wherein A is represented by Formula II:

[0035] According to another embodiment of the first aspect of the present invention are provided compounds of Formula I according to the first embodiment of the first aspect wherein B is represented by Formula III:

(III)



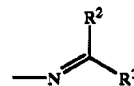
[0036] wherein

[0037] R_2 is hydrogen or methyl; and

[0038] R^3 is methyl or phenyl optionally substituted with one or more halo, haloalkyl or nitro.

[0039] According to another embodiment of the first aspect of the present invention are provided compounds of Formula I according to the first embodiment of the first aspect wherein B is represented by Formula III:

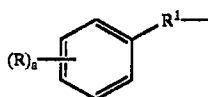
(III)



[0040] wherein R^2 is hydrogen or methyl; and R^3 is methyl, or phenyl optionally substituted with one or more halo, haloalkyl or nitro.

[0041] According to another embodiment of the first aspect of the present invention are provided compounds of Formula I according to the first embodiment of the first aspect wherein B is represented by Formula IV:

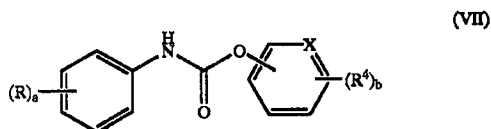
(II)



US 2003/0195226 A1

Oct. 16, 2003

5



[0123] or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof,

[0124] wherein

[0125] a is 1;

[0126] R is C₁₋₁₂ alkoxy;

[0127] R^d is halo;

[0128] X is CH or nitrogen; and

[0129] b is 0 to 2,

[0130] with the proviso that when X is nitrogen then b is 0.

[0131] According to another embodiment of the third aspect of the present invention are provided compounds of Formula VI according to the first embodiment of the third aspect wherein X is CH and is a member selected from the group consisting of:

[0132] (4-undecyloxy-phenyl)-carbamic acid phenyl ester;

[0133] (4-decyloxy-phenyl)-carbamic acid phenyl ester;

[0134] (4-dodecyloxy-phenyl)-carbamic acid phenyl ester;

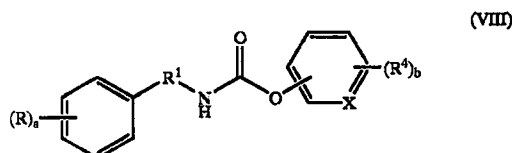
[0135] (4-octyloxy-phenyl)-carbamic acid 2-fluoro-phenyl ester;

[0136] (4-octyloxy-phenyl)-carbamic acid phenyl ester;

[0137] (4-heptyloxy-phenyl)-carbamic acid phenyl ester; and

[0138] (4-decyloxy-phenyl)-carbamic acid 2-fluoro-phenyl ester.

[0139] According to various embodiments of a fourth aspect of the present invention are provided compounds of Formula VIII



[0140] or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof,

[0141] wherein

[0142] a is 1;

[0143] R is C₁₋₁₂ alkoxy;

[0144] R¹ is a C₁₋₃ branched or linear aliphatic hydrocarbon;

[0145] R^d is phenyl, C₁₋₃ alkoxy or halo;

[0146] X is CH or nitrogen; and

[0147] b is 2.

[0148] According to another embodiment of the fourth aspect of the present invention are provided compounds of Formula VIII according to the first embodiment of the fourth aspect wherein X is CH and is a member selected from the group consisting of:

[0149] (4-butoxy-benzyl)-carbamic acid 4-fluoro-phenyl ester;

[0150] pyridine-3-carbaldehyde, O-[(4-butoxy-benzyl)amino]carbonyl]oxime;

[0151] (4-butoxy-benzyl)-carbamic acid phenyl ester;

[0152] [1-(4-butoxy-phenyl)-propyl]-carbamic acid 2-fluoro-phenyl ester;

[0153] (4-butoxy-benzyl)-carbamic acid 2,4-difluoro-phenyl ester;

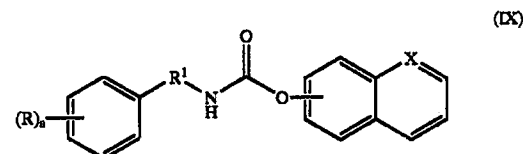
[0154] (4-butoxy-benzyl)-carbamic acid 4-methoxy-phenyl ester;

[0155] [1-(4-butoxy-phenyl)-propyl]-carbamic acid 4-fluoro-phenyl ester;

[0156] (4-butoxy-benzyl)-carbamic acid 2-fluoro-phenyl ester; and

[0157] (4-butoxy-benzyl)-carbamic acid 3-chloro-phenyl ester.

[0158] According to various embodiments of a fifth aspect of the present invention are provided compounds of Formula IX:



[0159] or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof,

[0160] wherein

[0161] a is 1;

[0162] R is C₁₋₁₂ alkoxy;

[0163] R¹ is a C₁₋₃ branched or linear aliphatic hydrocarbon; and

[0164] X is CH or nitrogen.

[0165] According to another embodiment of the fifth aspect of the present invention are provided compounds of



147
K2

⑮ **BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT**

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 198 16 889 A 1**

⑳ Aktenzeichen: 198 16 889.6
㉔ Anmeldetag: 16. 4. 98
㉕ Offenlegungstag: 21. 10. 99

⑥ Int. Cl.⁶:
C 07 D 403/12
C 07 D 223/20
C 07 D 243/38
C 07 D 251/16
C 07 D 471/04
A 61 K 31/445
// (C07M 7:00, C07D
403/04, 223:20, 251:16)
(C07D 403/04, 243:38,
251:16)(C07D 471/04,
221:00, 223:00)C07D
295/16

DE 198 16 889 A 1

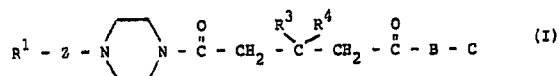
㉑ **Anmelder:**
Boehringer Ingelheim Pharma KG, 55218
Ingelheim, DE

㉒ **Erfinder:**
Rudolf, Klaus, Dipl.-Chem. Dr., 88400 Biberach, DE;
Eberlein, Wolfgang, Dipl.-Chem. Dr., 88400
Biberach, DE; Engel, Wolfhard, Dipl.-Chem. Dr.,
88400 Biberach, DE; Mihm, Gerhard, Dipl.-Chem.
Dr., 88400 Biberach, DE; Doods, Henri, Dr., 88447
Warthausen, DE; Willim, Klaus-Dieter, 88454
Hochdorf, DE; Krause, Jürgen, Dipl.-Chem. Dr.,
88444 Ummendorf, DE; Wieland, Heike-Andrea,
Dipl.-Biol. Dr., 88400 Biberach, DE; Schnorrenberg,
Gerd, Dipl.-Chem. Dr., 88400 Biberach, DE; Esser,
Franz, Dipl.-Chem. Dr., 55218 Ingelheim, DE;
Dollinger, Horst, Dipl.-Chem. Dr., 55218 Ingelheim,
DE

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

⑤④ Piperazinderivate, diese Verbindungen enthaltende Arzneimittel und Verfahren zu ihrer Herstellung

⑤⑦ Die Erfindung betrifft neue Piperazinderivate der allge-
meinen Formel



in der
R¹, R³, R⁴, B, C und Z wie im Anspruch 1 definiert sind, de-
ren Diastereomere, deren Enantiomere und deren Salze,
insbesondere deren physiologisch verträgliche Salze mit
anorganischen oder organischen Säuren oder Basen,
welche wertvolle blutdrucksenkende Wirkstoffe darstel-
len, diese Verbindungen enthaltende Arzneimittel, deren
Verwendung und Verfahren zu ihrer Herstellung.

DE 198 16 889 A 1

heteroatom-Bindung, insbesondere eine Benzyl-Sauerstoff-Bindung, so gelingt die Abspaltung der Nitrogruppe auch nichthydrogenolytisch, z. B. mit Zink/2 N Trifluoressigsäure (siehe auch:

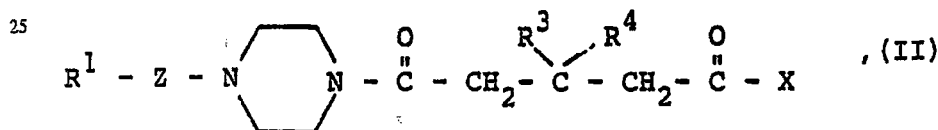
A. Turan, A. Patthy und S. Bajusz, Acta Chim. Acad. Sci. Hung. Tom. 85 (3), 327-332 [1975]; C.A. 83, 206526y [1975]), mit Zinn(II)-chlorid in 60%iger wässriger Ameisensäure (siehe auch: SUNSTAR KK, JA-A-3271-299), mit Zink in Gegenwart von Essigsäure (s. auch: A. Malabarba, P. Ferrari, G. Cietto, R. Pallanza und M. Berti, J. Antibiot. 42 (12) 1800-1816 (1989)) oder überschüssigem wässrigem 20%igem Titan(III)-chlorid in wässrigem Methanol und in Gegenwart von wässrigem Ammoniumacetat-Puffer bei 24°C (siehe auch: R.M. Freidinger, R. Hirschmann und D.F. Veber, J. Org. Chem. 43 (25), 4800-4803 [1978]).

In der Seitenkette der α -Aminosäure gegebenenfalls vorhandene Precursor-Funktionen können gleichfalls abschließend durch Hydrogenolyse in die gewünschten Aminofunktionen übergeführt werden; Nitrobutylgruppen ergeben dabei unter dem Chemiker geläufigen Bedingungen Aminobutylgruppen, die Cyanpropylgruppe geht gleichfalls in die Aminobutylgruppe über.

Nitrilfunktionen können statt dessen auch mit gegenüber sonstigen im Molekül enthaltenen kritischen Funktionen, insbesondere Amidgruppen, selektiven komplexen Hydriden reduziert werden (siehe auch: J. Seyden-Penne, "Reductions by the Alumino- and Borohydrides in Organic Synthesis", VCH Publishers Inc., 1991, S. 132ff.), z. B. mit Natriumborhydrid in Methanol und in Gegenwart von Cobalt(II)-chlorid, mit Natriumborhydrid in Tetrahydrofuran in Gegenwart von Trifluoressigsäure oder mit Tetrakis-(n-butyl)-ammoniumborhydrid in Dichlormethan; auch die Reduktion aliphatischer Nitrofunktionen zur primären Aminofunktion ist mit Natriumborhydrid in Gegenwart von Zinn(II)-chlorid oder Kupfer(II)-acetylacetonat möglich, ohne daß die in Verbindungen vom Typ I vorhandenen Carboxamidgruppen angegriffen werden (siehe auch: J. Seyden-Penne, ibid. S. 137ff.).

Zur Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel I sind die folgenden Verfahren besonders geeignet:

a) Kupplung von Verbindungen der allgemeinen Formel II,



in der R^1 , R^3 , R^4 und Z wie eingangs definiert sind und X die Hydroxygruppe, ein Halogenatom, wie das Chlor-, Brom- oder Iodatome, eine Alkylsulfonyloxygruppe mit 1 bis 10 Kohlenstoffatomen, eine gegebenenfalls durch Chlor- oder Bromatome, durch Methyl- oder Nitrogruppen mono-, di- oder trisubstituierte Phenylsulfonyloxy- oder Naphthylsulfonyloxygruppe, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können, oder den 1H-Imidazol-1-yl-Rest bedeutet, mit α -Aminosäurederivaten der allgemeinen Formel III,

H-B-C, (III)

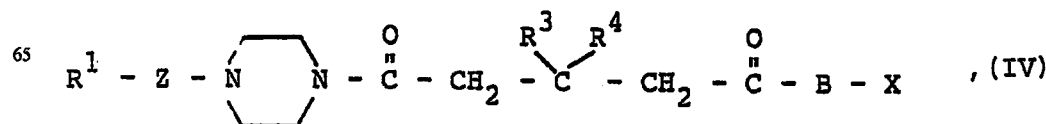
in der B und C wie eingangs definiert sind und, falls nötig, anschließende Abspaltung von Schutzgruppen oder Abwandlung von Precursor-Funktionen nach den vorstehend beschriebenen Verfahren.

Bedeutet in der allgemeinen Formel II X die Hydroxygruppe, dann werden die oben ausführlich diskutierten, aus der Peptidchemie bekannten Kupplungsmethoden verwendet, insbesondere unter Benutzung der erwähnten Kupplungsreagenzien DCC, DIC, HBTU, TBTU oder BOP, oder es wird nach der gemischten Anhydridmethode verfahren.

Bedeutet in der allgemeinen Formel II X ein Halogenatom, den 1H-Imidazol-1-yl-Rest, eine Alkyl- oder Arylsulfonyloxygruppe, so wird die Umsetzung unter Schotten-Baumann- oder Einhorn-Bedingungen durchgeführt, das heißt, die Komponenten werden in Gegenwart von wenigstens einem Äquivalent einer Hilfsbase bei Temperaturen zwischen -50°C und +120°C, bevorzugt -10°C und +30°C, und gegebenenfalls in Gegenwart von Lösungsmitteln zur Reaktion gebracht. Als Hilfsbasen kommen bevorzugt Alkali- und Erdalkalihydroxide, beispielsweise Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid oder Bariumhydroxid, Alkalicarbonat, z. B. Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat oder Cäsiumcarbonat, Alkaliacetate, z. B. Natrium- oder Kaliumacetat, sowie tertiäre Amine, beispielsweise Pyridin, 2,4,6-Trimethylpyridin, Chinolin, Triethylamin, N-Ethyl-diisopropylamin, N-Ethyl-dicyclohexylamin, 1,4-Diazabicyclo[2,2,2]octan oder 1,8-Diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en, als Lösungsmittel beispielsweise Dichlormethan, Tetrahydrofuran, 1,4-Dioxan, Acetonitril, Dimethylformamid, Dimethylacetamid, N-Methyl-pyrrolidon oder Gemische davon in Betracht; werden als Hilfsbasen Alkali- oder Erdalkalihydroxide, Alkalicarbonat oder -acetate verwendet, kann dem Reaktionsgemisch auch Wasser als Cosolvens zugesetzt werden. Transacylierungsreaktionen mit den unter die allgemeine Formel II fallenden Imidazoliden werden bevorzugt unter wasserfreien Bedingungen und in Abwesenheit von Hilfsbasen durchgeführt.

b) Zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der B die eingangs erwähnten Bedeutungen mit Ausnahme der einer Einfachbindung besitzt:

Kupplung von Verbindungen der allgemeinen Formel IV,



143

144

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado:
EMILIO FERRERO

ASUNTO: Radicación No. 06 08 3424
 Trámite 002
 Evento 378
 Actuación 430
 Oficio 1414
 Folios

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:

Documentos estudiados:

Descripción: Folios 30 a 66 como se radicó inicialmente.
 Folios 91 a 127 como fue modificada en fase nacional.

Reivindicaciones: Folios 67 a 73 como se radicó inicialmente.
 Folios 128 a 134 como fue modificada en fase nacional.

Prioridad: FR 0401953 (2004-02-26)

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:

Objeto de la Invención

Título de la invención: "Derivados de alquilpiperazin y alquilhomopiperazin carboxilatos, su preparación y su aplicación como inhibidores de la enzima FAAH."

Problema Técnico Planteado: "Necesidad de encontrar y desarrollar productos inhibidores de la enzima FAAH."

Solución: "Proveer compuestos de acuerdo a la fórmula I capaces de actuar como inhibidores de FAAH"

IPC: C7D 295/185 AC; A61K 31/495 AC; A61K 31/506 AC; A61P 33/0 AC; A61P 31/0 AC; A61P 29/0 AC; A61P 25/0 AC; A61P 37/00

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

Las reivindicaciones 11 y 12 se refieren al uso de los compuestos reclamados, por lo cual deben ser retirados del capítulo reivindicatorio.

Análisis de la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Concisión:

La reivindicación 1 define de forma muy amplia los radicales que sustituyen la estructura de fórmula 1, de manera que está reclamando la protección de compuestos que carecen de sustento en la descripción. Tal es el caso del radical R2, que en los ejemplos se presenta exclusivamente como H (tabla 1), pero en el capítulo reivindicatorio se ha definido como H, y alquilo C1-C6, de manera que se intentan proteger un sin numero de ejemplos que no encuentran soporte en los ejemplos provistos.

Se recomienda al solicitante reducir el alcance de la reivindicación 1, de manera que se encuentre debidamente sustentada en el contenido de la descripción.

Determinación del Estado de la Técnica

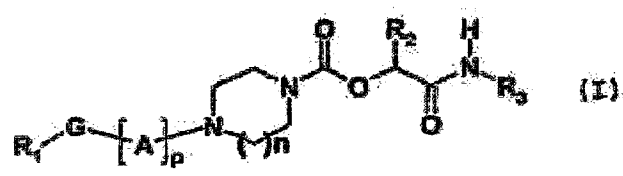
El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de prioridad 2004-02-26 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US20030195226	<i>Oxime carbamoyl fatty acid amide hydrolase inhibitors</i>	Oct, 16, 2003
D2	DE19816889	<i>New piperazine derivatives useful in treatment of e.g. cardiovascular, renal and central nervous system disorders, obesity and diabetes, in antibody production and as analytical and diagnostics aids</i>	Oct. 21, 1999

Análisis de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

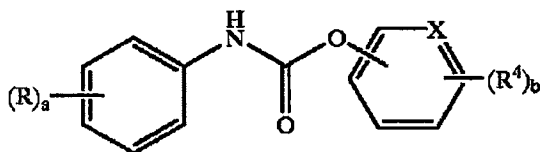
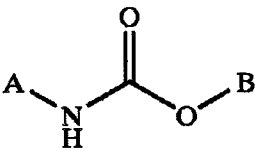
La reivindicación 1 se refiere a Un compuesto que responde a la fórmula (I), en donde:



n es un número entero igual a 1 ó 2;
p representa un número entero que va de 1 a 7;
A se elige entre uno o varios grupos X, Y y/o Z;
X representa un grupo metileno opcionalmente sustituido con uno o dos grupos alquilo C1-6 entre otros,
Y representa bien un grupo alquenileno C2 opcionalmente sustituido con uno o

dos grupos alquilo C1-6 entre otros
 Z representa un grupo de fórmula(folio 128)
 o representa un número entero que va de 1 a 5;
 r y s son número entero de 1 a 5;
 G representa un enlace sencillo, un átomo de oxígeno o de azufre, un grupo SO,
 SO2, C=O o CH(OH);
 R1 representa un grupo R4 opcionalmente sustituido con uno o varios grupos R5
 y/o R6;
 R4 representa un grupo elegido entre un fenilo, piridinilo, pirimidinilo, entre otros
 R5 representa un átomo de halógeno o un grupo ciano, nitro, alquilo C₁₋₆, entre
 otros.

D1 se refiere a compuestos derivados de oxima carbamoil y composiciones farmacéuticas los cuales son capaces de inhibir la enzima FAAH, y que pueden ser usados para el tratamiento de condiciones como el dolor neuropático, émesis, ansiedad, trastornos alimenticios, desórdenes del movimiento, y otros(portada). D1 muestra compuestos de acuerdo a la fórmula I (derecha), en donde A puede ser un dibenzolilo, dibenzotienilo, naftilo, entre otros, y B puede ser alquilo C1-4. (párrafo 07-015), en una de las realizaciones de esta invención D1 presenta los compuestos VII (abajo, página 5, párrafo 122).

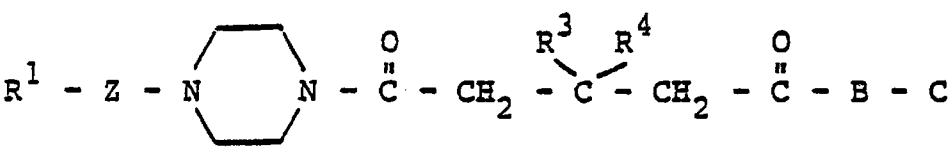


La solicitud se diferencia de D1 en que el nitrógeno de la molécula no esta dentro del arilo como en la presente solicitud. Así mismo B puede ser una cadena de carbonos pero no se expresa que este pueda contener un grupo carbonilo.

El Efecto Técnico que logra la diferencia no es evidente dentro de la descripción de la presente solicitud.

El Problema Técnico Objetivo de esta solicitud es proveer inhibidores alternativos de la enzima FAAH.

D2 describe compuestos relacionados fisiológicamente activos con la estructura I (página 2).



En donde se presenta una piperazina directamente unida al nitrógeno que hace parte de la cadena lineal de carbonos, y también enseña un grupo carbonilo adicional sobre la misma cadena de carbonos, así como también los grupos B y C que se encuentran unidos a la misma, en donde B representa un grupo como un amino ácido.

El experto en la materia habría sido sugerido por D2 a incluir un grupo piperazina unido por el nitrógeno al carbonilo, así como también incluir un grupo carbonilo

148
146

adicional en la cadena de átomos de carbono (B) en los compuestos de D1 para llegar al compuesto acá presentado. Adicionalmente, no se presenta que los compuestos de la invención superen la actividad biológica mostrada por D1.

Se concluye que los compuestos y las composiciones de la presente solicitud carecen de nivel inventivo.

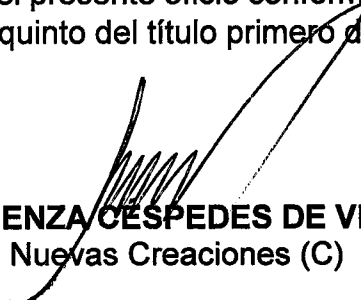
Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud se encuentran afectados así:

	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20030195226	1-10	Nivel inventivo
D2	DE19816889	1-10	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 60 días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

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


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 05 FEB. 2010

CONCEPTO TECNICO NUMERO: 4361	EXAMINADOR TÉCNICO Código:202092
----------------------------------	-------------------------------------