

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-003336- -00004-0000

Fecha: 2010-10-27 17:36:42 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 9

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COM
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.-ASTRAZENECA AB.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "DERIVADOS DE DIARILMETILPIPERAZINA Y PREPARACIONES DE LOS MISMOS".-Clase C07D 295/155.-Expediente número 07-003.336.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 6 de Agosto de 2010.
2. Con el fin de dar respuesta a las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **2506**, en relación con la Claridad del título y de las reivindicaciones, las excepciones a la patentabilidad, las Reivindicaciones relativas a usos y el cumplimiento del requisito de Nivel Inventivo, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos, por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones:
3. **TÍTULO**

Considera el señor Examinador que el título de la solicitud que se encuentra actualmente en trámite carece de claridad, toda vez que hace referencia a los usos del compuesto y de conformidad con la Legislación Andina, los usos no son materia patentable.

Frente a este particular, me permito manifestar a ese Despacho que el solicitante en respuesta a dicha objeción ha decidido modificar el título de la presente invención como se revela a continuación:

"DERIVADOS DE DIARILMETILPIPERAZINA Y PREPARACIONES DE LOS MISMOS"

En consecuencia, la objeción presentada por ese Despacho se entiende plenamente superada.

4. CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En vista de las objeciones presentadas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **2506** con respecto a la Claridad del Capítulo Reivindicatorio de la presente solicitud, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante modificar el capítulo reivindicatorio actualmente presentado, de forma tal que no se amplía el alcance de la presente solicitud y se superan todas las objeciones presentadas con respecto a la claridad del mismo.

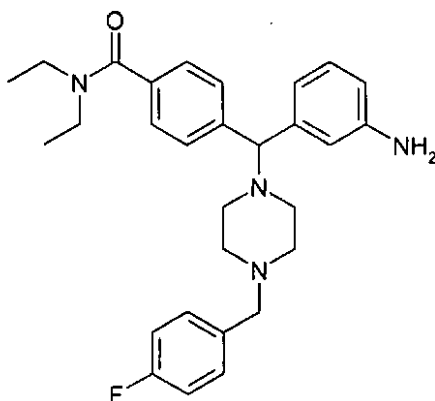
En primer lugar, manifiesta el señor Examinador en su Concepto Técnico que:

(i) " La reivindicación 1 presenta un compuesto, sus solvatos y profármacos. De la manera en la que ha sido presentada esta reivindicación 1, se puede decir que no hay concisión sobre la materia que desea proteger. Se requiere al solicitante para que restrinja el alcance de la reivindicación 1 para que defina clara y concisamente la materia que desea proteger, teniendo en cuenta que tenga soporte en los datos presentados en la descripción."

Frente a este particular, es preciso señalar a ese Despacho que teniendo en cuenta dicho requerimiento, **se ha modificado el alcance de la reivindicación 1 presentada actualmente.**

En este sentido, dicha modificación consistió en **limitar el alcance únicamente al compuesto que presenta el enlace del flúor localizado en la posición 4 con respecto al bencilo y a las sales farmacéuticamente aceptables y solvatos del mismo.**

De igual manera, considero importante señalar al señor Examinador que de conformidad con la modificación realizada a la reivindicación 1, **las reivindicaciones 2, 3, 5 y 6 han sido canceladas, así como también se ha modificado el proceso de la reivindicación 14 y el alcance de la reivindicación 16.** En consecuencia, la objeción planteada por el señor Examinador se entiende plenamente superada, toda vez que el alcance del nuevo capítulo reivindicatorio es claro y conciso al reclamar la materia objeto de la solicitud, es decir, compuestos de la siguiente fórmula:



Ahora bien, el señor Examinador también has señalado que:

(ii) *"Así mismo, el término "profármacos" incluye un indeterminado número de opciones que no encuentran soporte en la descripción. Se requiere al solicitante para que retire este término de la presente solicitud de patente"*

Sobre este particular, me permito dirigir la atención del señor Examinador al texto del nuevo capítulo reivindicatorio que se presenta como anexo al presente memorial **en donde el término profármaco ha sido eliminado de las nuevas reivindicaciones**. En consecuencia, la objeción presentada por el señor Examinador se entiende plenamente superada.

Finalmente, manifiesta el señor Examinador que:

(iii) *"La reivindicación 7 no define el objeto de la presente solicitud, ya que lo caracteriza por el uso del mismo. Dado que no agrega características técnica esenciales que definan el objeto de la solicitud, se requiere al solicitante para que retire el ítem del capítulo reivindicatorio."*

Frente a este particular, es preciso señalar a ese Despacho que **la reivindicación 7 presentada actualmente ha sido cancelada**, por lo tanto la objeción presentada por el señor Examinador ya no es procedente.

De conformidad con lo anterior, me permito señalar que el nuevo capítulo reivindicatorio es claro y conciso al reclamar la materia objeto de la presente solicitud y cumple a cabalidad con lo establecido en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. **EXCEPCIONES A LA PATENTABILIDAD**

Acerca de las excepciones a la patentabilidad, manifiesta el señor Examinador que:

"Las reivindicaciones 10-13 reclaman un método para la terapia del dolor, de la ansiedad, de la depresión o de la enfermedad de Parkinson, lo cual no es patentable, se requiere pues al solicitante para que retire estas reivindicaciones del capítulo."

Frente a este particular, es preciso señalar a ese Despacho **que las reivindicaciones 10 a 13 han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio**, por lo cual la objeción presentada por el señor Examinador se entiende plenamente superada.

6. **REIVINDICACIONES RELATIVAS A UN USO O A UN SEGUNDO USO**

Ahora bien, con relación a las reivindicaciones relativas a usos, el señor Examinador objeta la reivindicación 8, pues dicha reivindicación está dirigida a proteger un uso para los compuestos de fórmula I.

Sobre dicha objeción, me permito manifestar que el solicitante **ha decidido cancelar la reivindicación 8 que se encuentra actualmente presentada**. En consecuencia, la objeción presentada por el señor Examinador ya no es procedente.

7. **ESTRUCTURA DEL NUEVO CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

En vista de las modificaciones presentadas, me permito presentar a ese Despacho un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 6 reivindicaciones que se describen a continuación:

Nueva Reivindicación 1: Corresponde a la reivindicación 1 presentada actualmente ante ese Despacho. Se modificó el alcance de manera que ahora se protegen únicamente los compuestos que de conformidad con la fórmula I que presenta un átomo de flúor como sustituyente en la posición 4 con respecto al bencilo, así como sus sales y solvatos farmacéuticamente aceptables.

Nuevas Reivindicaciones 2 y 3: Corresponden a las reivindicaciones 4 y 9 presentadas actualmente ante ese Despacho.

Nueva Reivindicación 4: Corresponde a la reivindicación 14 presentada actualmente ante esa oficina. Ésta reivindicación se limitó de conformidad con el alcance de la nueva reivindicación 1. En este caso, ahora R corresponde únicamente al sustituyente 4-fluorofenil.

Nueva Reivindicación 5: Corresponde a la reivindicación 15 actualmente presentada ante esa oficina.

Nueva Reivindicación 6: Corresponde a la reivindicación 16 presentada actualmente ante ese Despacho. Se limitó el alcance de dicha reivindicación de conformidad con el alcance de la nueva reivindicación 1.

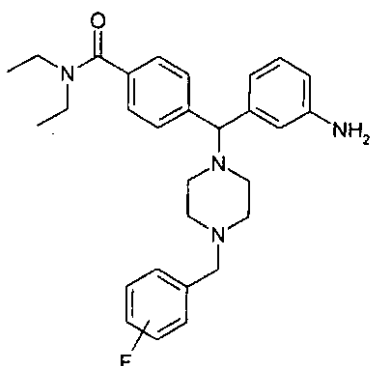
Consecuentemente, el capítulo reivindicatorio modificado es claro y conciso al reclamar los derivados de diarilmetilpiperazina que son objeto de la presente solicitud, y por lo tanto cumple a cabalidad con lo establecido en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

8. **OBJECCIÓN DE FALTA DE NIVEL INVENTIVO**

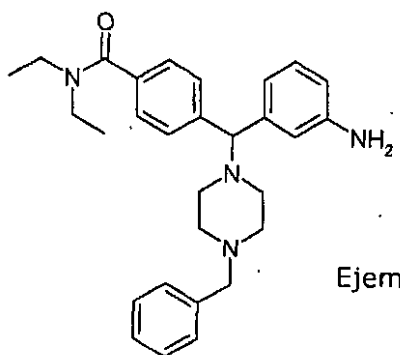
Sobre este particular, el señor Examinador señala nuevamente en el Concepto Técnico No. **2506** que la presente solicitud carece de nivel inventivo con base en las enseñanzas de los documentos WO 02/094794 "4(phenyl-piperazinyl-methyl) benzamide derivatives and their use for the treatment of pain anxiety or gastrointestinal disorders" (**D1**) y WO 02/094786 "4-(phenyl-piperidin-4-ylidene-methyl) benzamide derivatives and their use for the treatment of pain anxiety or gastrointestinal disorders" (**D2**).

En este sentido, el señor Examinador señala que:

"La reivindicación 1 dice: "Un compuesto de fórmula I, sales farmacéuticamente aceptables del mismo, solvatos del mismo, profármacos del mismo, diastereoisómeros del mismo, (...)"



D1 enseña el compuesto de acuerdo a la fórmula general I, en donde R1 puede ser fenil (p. 1, 2 y 29) que puede estar sustituido por flúor (p. 30, lín. 15-22); R2 puede ser etil o isopropil; R3 puede ser hidrógeno, y R4 puede ser -NH₂ (p.31). Ver ejemplo 10.



Ejemplo 10

El compuesto de la presente solicitud se diferencia de D1 en el flúor ubicado en el fenil.

El Efecto Técnico que logra la diferencia es un mejoramiento en la potencia y en la eficacia de los agonistas del receptor delta.

El Problema Técnico Objetivo de esta solicitud es la necesidad de proveer compuestos agonistas del receptor delta con potencia y eficacia mejorada.

D2 se refiere a compuestos derivados de 4(fenil-piperidin-4-ilidenometil) benzamida (p. 1). Enseña además que el grupo fenil puede estar sustituido por un halógeno (f. 94; p.18, ej. 12).

El experto en la materia habría sido sugerido por D2 para introducir un grupo fenilo sustituido por un halógeno, como flúor, en la posición R1 (en D1 y D2) en la estructura presentada por D1.

No se observa que los compuestos reclamados por la presente solicitud tengan una actividad diferente de la enseñada por el estado de la técnica ni tampoco un efecto técnico inesperado o sorprendente sobre los compuestos enseñados en el estado del arte.

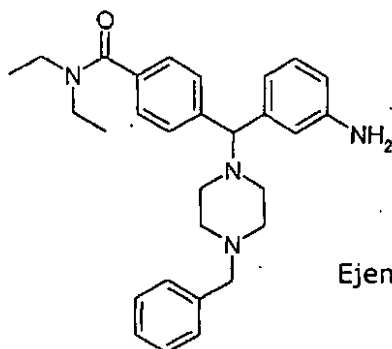
Se concluye que la materia reclamada en la reivindicación 1, sus dependientes y las reivindicaciones 14 a 16 carecen de nivel inventivo."

Con respecto a la anterior objeción, me permito dirigir la atención del señor Examinador a los siguientes argumentos a través de los cuales se demuestra que la presente invención es inventiva a la luz de las enseñanzas de los documentos **D1** y **D2**:

8.1 Consideraciones relativas al documento WO 02/094794 (D1)

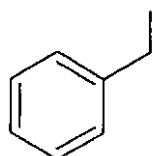
En primer lugar, es preciso señalar a ese Despacho que el citado documento D1 está dirigido a proteger compuestos que son útiles en particular para el tratamiento del dolor, ansiedad y trastornos gastrointestinales. En este sentido, los autores de dicha anterioridad señalan que dichos compuestos exhiben propiedades sorprendentemente mejoradas como una potencia como agonista δ , potencia *in vivo*, farmacocinética, biodisponibilidad, estabilidad *in Vitro* y una menor toxicidad.

De conformidad con la información revelada en la anterioridad D1, el señor Examinador cita particularmente el ejemplo 10 de dicho documento:

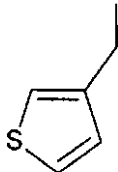


Ejemplo 10

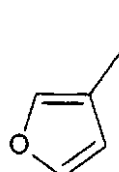
Con relación a dicho documento, me permito señalar a ese Despacho que de la atenta lectura del citado documento D1 es evidente que **allí no se sugiere ni se motiva a la persona medianamente versada en la materia a sustituir específicamente el radical R¹ por un grupo fenilo y mucho menos que dicho grupo fenilo se encuentre sustituido en la posición 4 por un átomo de flúor**, aún más si se tiene en cuenta que la anterioridad D1 revela 11 ejemplos que presentan los siguientes sustituyentes en la posición de R¹, **sin mostrar preferencias específicas por algún sustituyente en particular:**



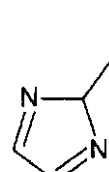
Fenilo



Tiofen-3-ilo



Furan-3-ilo



Imidazol-2-ilo

Por lo tanto, si el técnico con conocimiento medio en la materia tuviera en cuenta las enseñanzas de la anterioridad D1, es claro que **no podría llegar de forma obvia ni evidente a la materia de la presente invención**, toda vez que la sustitución por fenilo no es sugerida de forma evidente y mucho menos se propone que dicho fenilo presente una sustitución por halógeno en la posición 4 del anillo, **lo cual demuestra la indudable altura inventiva de la misma a la luz de la información revelada en D1.**

Visto lo anterior, surge un interrogante al cual el señor Examinador no da respuesta en su Concepto Técnico: **¿Qué motivaría a la persona con conocimientos medios a tomar específicamente el compuesto del ejemplo 10 del citado documento D1 e introducir un átomo de flúor en la posición 4 del fenilo con la expectativa que la actividad biológica se mejorara?** Como la respuesta es **nada**, es evidente que la presente invención conlleva nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de D1

En este orden de ideas, me permito dirigir ahora la atención del señor Examinador a la siguiente tabla, en donde se muestran datos comparativos de actividad biológica del compuesto del Ejemplo 10 del documento D1 y del compuesto de la presente invención:

	IC ₅₀ de opiáceos de unión al receptor δ
Ejemplo 10, D1	0.83 nM
Compuesto de la presente solicitud	<u>0.55 nM</u>

Los anteriores datos muestran que efectivamente **la inclusión del átomo de flúor en la posición 4 mejora significativamente la actividad biológica del medicamento**, toda vez que **el valor de IC₅₀ se reduce en un 33.7% con respecto al valor reportado para el ejemplo 10 de la anterioridad citada D1**, hecho que al no ser obvio ni evidente a partir del documento D1 se constituye en prueba irrefutable del nivel inventivo de la solicitud en cuestión, pues **la inclusión de dicho átomo de flúor genera un compuesto con una actividad biológica sorprendente e inesperada**.

Siguiendo con la misma línea de argumentación, me permito dirigir la atención del señor Examinador a la información revelada en la página 28, líneas 13 a 21 en donde se establece que:

"De manera sorprendente se encontró que se mejoran una o más propiedades metabólicas y farmacocinéticas de los fármacos debido a la sustitución con flúor en el bencilo inferior del fragmento bencil-piperazinil de fórmula I. En una realización, se encontró que para los compuestos de la presente invención, ciertos metabolitos se reducen o se eliminan. En otra realización, ciertos compuestos de la presente invención proveen biodisponibilidad mejorada, lo que puede ser resultado de su débil afinidad con 2D6 y 3A4 citocromo P450. Los siguientes ensayos demostraron uno o más de estas sorprendentes propiedades de estos compuestos." (el resaltado es mío)

Y de igual manera a lo revelado en la página 30, líneas 3 a 9, en donde se señala que:

"Las vías primarias de biotransformación observadas para los compuestos son N-deetilación, N-dealquilación e hidroxilación. Para el compuesto de la presente invención, que tiene un fragmento bencil-piperazinil sustituido con flúor, no se detectaron aductos de glutatión en el benceno en incubados de hepatocito de rata. En contraste, se observaron algunos aductos de glutatión en el anillo en incubados de hepatocito de rata para compuestos similares sin el anillo de benceno sustituido con flúor." (el resaltado es mío)

De los textos anteriores, es preciso resaltar que allí se muestra el sorprendente efecto técnico que resulta de la inclusión del átomo de flúor en el grupo bencilo, que si bien no es sugerido de forma evidente ni obvia en la anterioridad D1, **si mejora drásticamente la actividad biológica de los compuestos con respecto a lo revelado en el citado documento D1**. Por lo tanto, es evidente que la presente solicitud es inventiva a la luz de las enseñanzas de D1.

Ahora bien, si a la luz de estos hechos tenemos en consideración lo expresado por la Secretaría General de la Comunidad Andina en el Manual Andino del Examinador, que con relación al estudio del Nivel Inventivo en una solicitud de patente manifiesta que:

*"La pregunta a contestar es si teniendo en cuenta el estado de la técnica en su conjunto existe alguna indicación que lleve a la persona versada en la materia a modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema técnico, de tal forma que llegue a un resultado que estuviera incluido en el tenor de la(s) reivindicación(es)."*¹ (resaltado fuera del texto)

Y en vista que las enseñanzas del documento D1 no sugieren ni motivan al versado en la materia a modificar el estado de la técnica para obtener la materia de la solicitud en cuestión, se demuestra una vez más la altura inventiva de la misma.

Visto lo anterior, me permito manifestar a ese Despacho que la materia objeto de la presente solicitud es inventiva a la luz de las enseñanzas del documento D2 y cumple a cabalidad con lo establecido en el Artículo 18 de la Decisión Andina 486 de 2000.

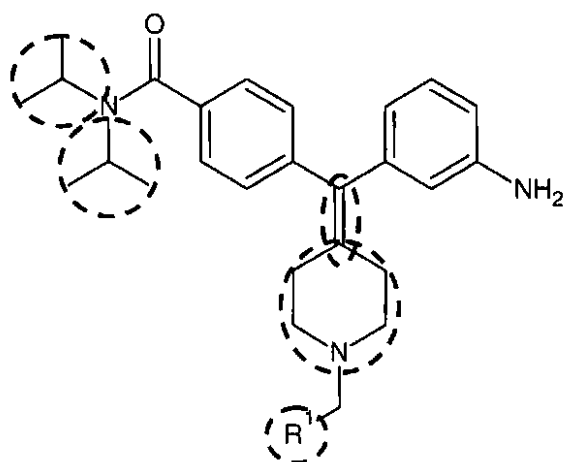
8.2 Consideraciones relativas al documento WO 02/094786 (D2)

Ahora bien, con relación al citado documento D2 el señor Examinador manifiesta que dicho documento afecta el nivel inventivo de la solicitud, toda vez que según su criterio, el documento D2 sugiere que el anillo de fenilo presente una sustitución por halógeno tal como se revela en la presente invención, por lo tanto la misma carece de altura inventiva.

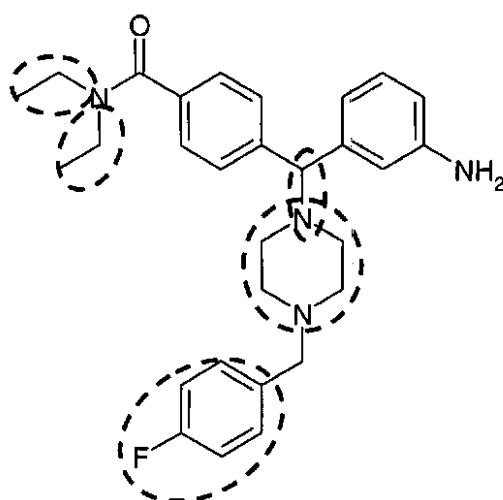
Frente a este particular, es preciso señalar que la anterioridad D2 citada por el señor Examinador no puede afectar el nivel inventivo de la presente invención, toda vez que es necesario realizar grandes ajustes a la estructura revelada en la anterioridad para llegar a los compuestos revelados en la solicitud en cuestión.

Para ilustrar lo anterior, me permito dirigir la atención del señor Examinador a la fórmula general I revelada en la anterioridad D2 y a la materia de la presente invención:

¹ Secretaría General de la Comunidad Andina "Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina", Lima, Perú 2004. Página 77



Fórmula general I, D2



Compuestos de la presente invención

De las anteriores figuras, es preciso resaltar en primer lugar que la persona medianamente versada en la materia tendría que realizar las siguientes modificaciones arbitrarias para llegar de forma inequívoca a la materia de la presente invención:

(i) **sustituir los dos grupos isopropilo unidos al nitrógeno ácido por dos grupos etilo (resaltados en rojo);**

(ii) **sustituir un núcleo de piperidinil por un grupo piperazinil (resaltado en azul);**

(iii) **modificar un enlace doble entre el metileno y el grupo piperidinil por un enlace sencillo (resaltado en verde); y**

(iv) **seleccionar como grupo sustituyente en la posición R¹ un fenilo que además se encuentre sustituido por flúor en la posición 4 (resaltado en naranja).**

En este orden de ideas, es preciso manifestar que la persona medianamente versada en la materia **no encontraría motivación alguna en la información revelada por la anterioridad D2 para realizar las sustituciones específicas que se mencionan arriba.** En consecuencia, la solicitud que se encuentra actualmente en trámite es inventiva en vista de las enseñanzas de D2.

En este sentido, me permito dirigir la atención del señor Examinador a las enseñanzas del Manual Andino del Examinador, relevante publicación preparada por la Secretaría General de la Comunidad Andina, que con relación a la evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente señala que:

*"La cuestión para el examinador es si la invención reivindicada es o no evidente para un técnico en la materia. La existencia o falta de cualquier ventaja técnica no es un criterio absoluto para reconocer o no un nivel inventivo. El examinador no debe determinar qué "cantidad" de nivel inventivo existe. El nivel inventivo existe o no, no hay respuestas intermedias"*² (resaltado fuera del texto)

Y habiendo demostrado que la materia objeto de la presente invención no es obvia ni evidente a partir de las enseñanzas del documento D2, es válido concluir que la solicitud en cuestión tiene Nivel Inventivo a la luz de la información contenida en el documento D2 y cumple con lo establecido en el Artículo 18 de la Decisión Andina 486 de 2000.

8.3 Consideraciones relativas a la combinación de los documentos D1 y D2

Visto lo anterior, me permito ahora dirigir la atención del señor Examinador a los siguientes argumentos mediante los cuales se demuestra que los ya referenciados documentos D1 y D2, ni aún en combinación sugieren o motivan al técnico medianamente versado en la materia a obtener la materia objeto de la presente solicitud.

En primer lugar, señala el señor Examinador que la persona medianamente versada en la materia tomaría **específicamente el compuesto del Ejemplo 10** revelado en el documento D1 e incluiría **arbitrariamente un átomo de flúor en la posición 4 del fenilo unido a la piperazina**, guiándose por la información revelada en D2. Por lo tanto, la invención sería obvia a partir de las enseñanzas resultantes de la combinación de los documentos D1 y D2.

Sobre este particular, me permito dirigir la atención del señor Examinador a los siguientes hechos que demuestran que la solicitud en cuestión es novedosa e inventiva:

i) En primer lugar, es preciso señalar que si bien el ejemplo 10 revelado en la anterioridad citada D1 es estructuralmente similar a los compuestos de la presente solicitud, **es claro también que en dicho documento no existe ninguna motivación específica para tomar como punto de partida dicho compuesto**, toda vez que en D1 son revelados muchos más ejemplos que son estructuralmente muy diferentes a los de la presente solicitud y no se realiza ninguna mención especial de compuestos en particular.

ii) Ahora bien con respecto al citado documento D2, es preciso manifestar que en dicha anterioridad **no existe ninguna motivación para que la persona medianamente versada en la materia seleccione específicamente un grupo**

² Secretaría General de la Comunidad Andina "Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina". Lima, Perú 2004. Página 76

fenilo sustituido en la posición 4 por un átomo de flúor en la posición R¹, máxime cuando dentro de los 13 ejemplos allí reportados no se sugiere la sustitución señalada por el señor Examinador en su Concepto Técnico.

Siguiendo con la misma línea de argumentación, me permito dirigir nuevamente la atención del señor Examinador a las enseñanzas del Manual Andino de Patentes, relevante publicación preparada por la Secretaría General de la Comunidad Andina; la cual con relación al estudio del nivel inventivo de las solicitudes de patente señala que:

*"... La pregunta a contestar es si teniendo en cuenta el estado de la técnica en su conjunto **existe alguna indicación** que lleve a la persona versada en la materia a modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema técnico, de tal forma que llegue a un resultado que estuviera incluido en el tenor de la(s) reivindicación(es). ..."*³ (Resaltado fuera de texto)

Y en vista que las enseñanzas de los documentos D1 y D2 ni aún en conjunto conducen de forma obvia a la materia objeto de la presente invención, se demuestra la altura inventiva de la misma. Por lo tanto, la solicitud que se encuentra actualmente en trámite cumple a cabalidad con lo establecido en el artículo 18 de la Decisión Andina 486 de 2000.

9. **CONCLUSIÓN**

En primer lugar, es necesario resaltar que a través de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, se hace completamente claro cual es el alcance de la materia reclamada en la presente solicitud, razón por la cual se superan las objeciones presentadas a este respecto por el señor Examinador.

De otra parte, es preciso señalar que a través de los argumentos presentados se demostró que los derivados de diarilmetilpiperazina que comprenden la materia objeto de la presente solicitud presentan la altura inventiva exigida por la Ley, toda vez que las enseñanzas de los documentos WO 02/094794 (D1) y WO 02/094786 (D2), no sugieren ni motivan a la persona medianamente versada en la materia a obtener las composiciones farmacéuticas que son objeto de la solicitud en cuestión.

10. Anexo me permito presentar copia de las páginas 39 y 40 que corresponden al nuevo Capítulo Reivindicatorio que consta de 6 nuevas reivindicaciones, **que reemplaza al actualmente presentado** y en el cual se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente.

³ Secretaría General de la Comunidad Andina "Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina". Lima, Perú 2004. Página 77

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

11. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y argumentaciones presentadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

T. P. 53.215

NOTARIA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPÚBLICA DE COLOMBIA

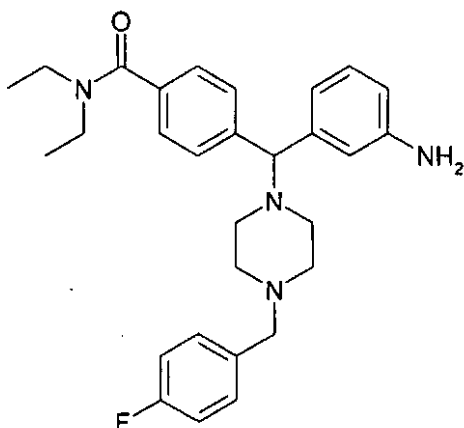
El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fe de que compareció personalmente Alicia Lloreda Ricaurte identificada (o) con: 29 690 713 y tarjeta profesional de abogado No. 53 215 del Consejo Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella (el) mismo en este escrito. **4 OCT. 2010**
(Art. 84 C. P. C. Decreto. 2262/89 mod. 36)

Bogotá 
ALICIA LLORED A RICAURTE
C.C. No: 189.690.713 de Usaquén



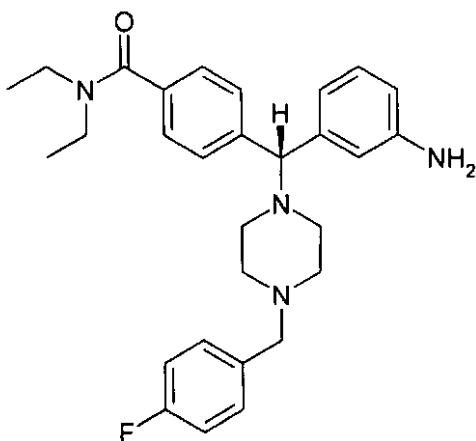
REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula:



o sales farmacéuticamente aceptables del mismo o solvatos del mismo.

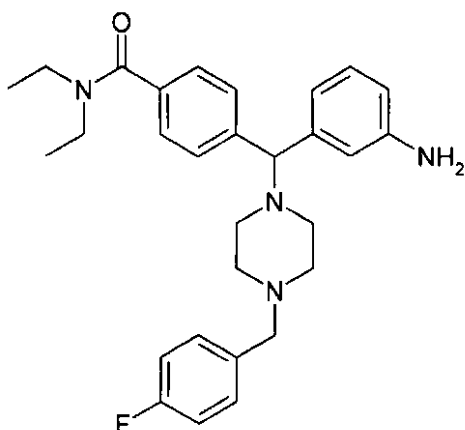
2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho compuesto se selecciona de:



y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

3. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

4. Un proceso para preparar un compuesto de fórmula:



dicho proceso comprende:

Hacer reaccionar *N,N*-dietil-4-[(3-nitrofenil)(1-piperazinil)metil] benzamida con $R-CH_2X$ o $R-CHO$ para formar un compuesto intermediario;

reducir dicho compuesto intermediario con un agente reductor apropiado,

en donde

R es 4-fluorofenil; y

X se selecciona de Cl , I , Br , $-OTs$ (tosilo) y $-OMs$ (mesilato).

5. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 4, en donde dicho agente reductor puede seleccionarse de hidrógeno, hierro y zinc.

6. Un compuesto seleccionado de 4-[(*S*)-(3-aminofenil)[4-(4-fluorobencil)piperazin-1-il]metil]-*N,N*-dietilbenzamida enantioméricamente pura; 4-[(*R*)-(3-aminofenil)[4-(4-fluorobencil)piperazin-1-il]metil]-*N,N*-dietilbenzamida enantioméricamente pura y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.