

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72
BOGOTÁ 8, COLO

Teléfono: (57-1) 347 3611

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-104768-00003-0000

Fecha: 2008-10-21 16:36:52 Dep. 2020 NUECREACION
Lra. 11 PATENTEYII Eje: 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. 07.104.768
Asunto : Solicitud de Patente para **COMPUESTOS INTERMEDIARIOS PARA LA PREPARACIÓN DE TRANS-5-CLORO-2-METIL-2,3,3^a, 12B,- TETRAHIDRO-1H-DIBENZ [2,3,4,7]-OXEPINO[4,5-C]PIRROL**
Solicitante : **N.V. ORGANON**
Clase : A61K 031/055, C07D 313/014, C07D 491/004
Publicada en : La Gaceta No. 591 del 30 de abril de 2008
Fecha de Solicitud : 5 de octubre de 2007

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

84
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-104768.-00003-0000

Fecha: 2008-10-21 16:38:52 Dep: 2020 NUECREACION
Tr. 11 PATENTE(YU) Evt: 378 FASE NACIONAL
Act: 538 PETICION Folios: 2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 79,601
FECHA : OCTUBRE 6 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	80756196	06/10/2008	26,245,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. HISTORICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	85 EXAMEN DE PATENTABILIDAD DE INVEN	420,000.00
	TOTAL :	\$ 420,000.00

SON: CUATROCIENTOS VEINTE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Cdo 00299-841-016-7



DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 07-104768

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **591** DE

FECHA **30 DE ABRIL DE 2008** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA LEY

EXPIRA EL **30 DE JULIO 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

United States Patent [19]

van der Burg

[11] 4,145,434

[45] Mar. 20, 1979

[54] TETRACYCLIC DERIVATIVES AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS OF MATTER

[75] Inventor: Willem J. van der Burg, Heesch, Netherlands

[73] Assignee: Akzona Incorporated, Asheville, N.C.

[21] Appl. No.: 798,222

[22] Filed: May 18, 1977

[30] Foreign Application Priority Data

May 24, 1976 [NL] Netherlands 7605526

[51] Int. Cl.² C07D 209/58; A61K 31/40

[52] U.S. Cl. 424/274; 260/326.5 S; 260/326.5 B; 260/326.5 SA; 260/326.82; 260/326.84; 260/326.85; 260/326.87; 546/62; 546/70; 546/78

[58] Field of Search 260/326.5 B, 326.5 S; 424/274

[56] References Cited

U.S. PATENT DOCUMENTS

3,636,045 1/1972 Blattner et al. 260/326.5 B
4,002,632 1/1977 van der Burg 260/290 H

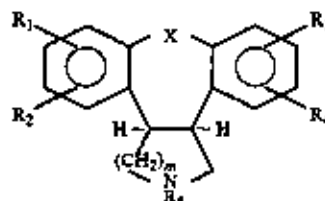
Primary Examiner—Jose Tovar

Attorney, Agent, or Firm—Robert H. Flak; Charles A. Wendel; Francis W. Young

[57] ABSTRACT

The invention relates to novel dibenzo[1,2;5,6] cyclohepta pyridine or -pyrrole derivatives, dibenzo[2,3;6,7] oxepino pyridine or pyrrole derivatives, dibenzo[2,3;6,7] thiepieno pyridine or pyrrole derivatives and

dibenzo[b,f] pyrido or pyrrole azepine derivatives of general formula:



as well as the pharmaceutically acceptable salts and nitrogen oxides thereof, wherein

R₁, R₂, R₃ and R₄ each represent hydrogen, hydroxy, halogen, an alkyl (1-6 C) group, an alkoxy or alkylthio group in which the alkyl group contains 1-6 C-atoms, or a trifluoromethyl group.

R₅ represents hydrogen, an alkyl group with 1-6 carbon atoms or an aralkyl group with 7-10 carbon atoms.

m is the number 1 or 2.

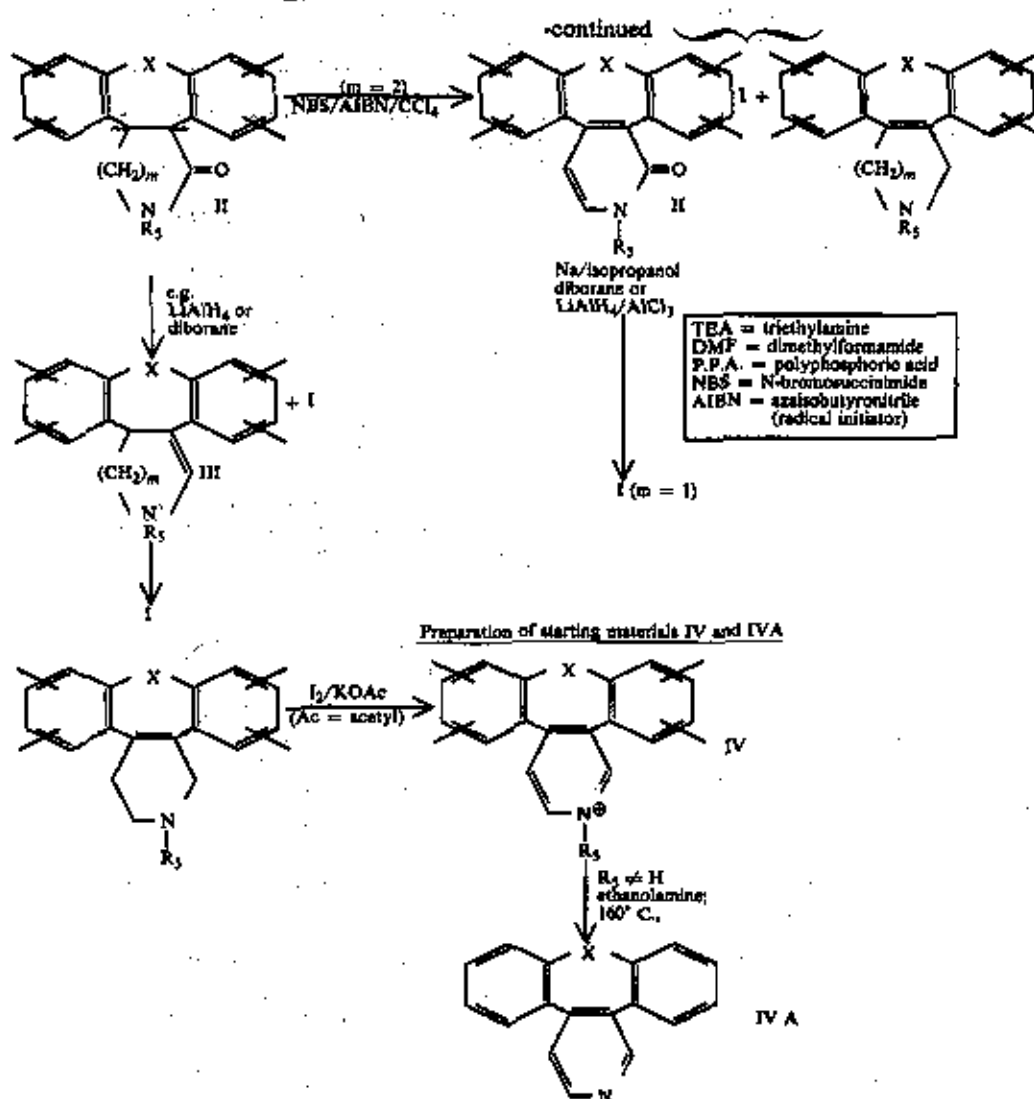
X represents oxygen, sulphur, the group



or the group —CH₂— and

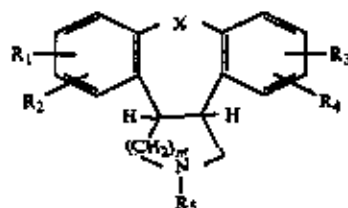
R₆ represents hydrogen or a lower alkyl group (1-4 C), having CNS-depressant activity and excellent antihistamine and antiserotonin activities.

35 Claims, No Drawings



I claim:

1. A compound of the formula



or a pharmaceutically acceptable non-toxic salt or nitrogen oxide thereof;
wherein:

R_1 , R_2 , R_3 , and R_4 represent a member selected from the group consisting of hydrogen, hydroxy, halogen, C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 alkoxy, C_1 - C_6 alkylthio, and trifluoromethyl;

R_5 represents hydrogen, C_1 - C_6 alkyl or aralkyl having from 7 to 10 carbon atoms;

X represents oxygen; and
 m represents the number 1.

45

2. The compound of claim 1 wherein R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , and R_5 are hydrogen.

3. The compound of claim 1 wherein R_1 is methyl.

4. The compound of claim 1 wherein R_1 and R_4 are methyl.

5. The compound of claim 1 wherein R_1 is hydrogen.

6. The compound of claim 1 wherein R_1 and R_4 are halogen.

7. The compound of claim 1 wherein R_5 is methyl.

8. The compound of claim 1 wherein R_5 is methoxy.

9. The compound of claim 1 wherein R_1 is trifluoromethyl.

10. The compound of claim 1 wherein R_3 is t-butyl.

11. The compound of claim 1 wherein R_5 is propyl.

12. The compound of claim 1 wherein R_2 is chlorine.

13. The compound of claim 1 which is 2,3,3a,12b-tetrahydro-1H-dibenz[2,3,6,7]oxepino[4,5-c]pyrrole.

14. The compound of claim 1 which is cis-2-methyl-2,3,3a,12b-tetrahydro-1H-dibenz[2,3,6,7]oxepino[4,5-c]pyrrole.

15. The compound of claim 1 which is trans-2-methyl-2,3,3a,12b-tetrahydro-1H-dibenz[2,3,6,7]oxepino[4,5-c]pyrrole.

92
92

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

2020

Bogotá, D.C, 8 de Marzo de 2011

Abogado

✓ EMILIO FERRERO

ASUNTO

Radicación 07 104 768

Trámite 002

Evento 001

Actuación 430

Oficio

Folios 6 05887

Patente de Invención ☐

Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (Fase Nacional) ☐

Cap. I ☐

Cap. II ☐

No. Solicitud Internacional PCT/EP2006/061409

Fecha de Presentación Internacional 6/Abril/2006

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: Folios 33 a 59 como se radicó inicialmente.

Reivindicaciones: Folios 60 a 64 como se radicó inicialmente

Prioridad: 05102742 de Abril 07 de 2005

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque:

Esta 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

Título de la solicitud: "Compuestos intermediarios para la preparación de trans -5-cloro-2-metil-2,3,3,a ,12b -tetrahidro-1H-dibenz (2,3,6,7) oxepino (4,5-c)pirrol"

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de sintetizar compuestos intermediarios de síntesis de la asenapina que permiten mejorar el rendimiento de la síntesis del 38% (según folio 35) al 62% (según folio 36)

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona , intermediarios de síntesis útiles para la obtención de trans -5-cloro-2-metil-2,3,3,a ,12b -tetrahidro-1H-dibenz (2,3,6,7) oxepino (4,5-c)pirrol (Asenapina), así como diferentes rutas de obtención de los intermediarios (denominados I y II), y los Expediente 07 104 768 1er Art 45

procesos de síntesis en donde intervienen los intermediarios para la obtención de trans -5-cloro-2-metil-2,3,3,a ,12b -tetrahidro-1H-dibenz (2,3,6,7) oxepino (4,5-c)pirrol

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A 61 K 31/55

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es concisa cuando incluye expresiones como: **"enantiómeros" o "sal"**. Al realizar la lectura del capítulo reivindicatorio, se encuentra que las frases no especifican con exactitud el(los) compuesto(s) a los cuales se refiere con dichos términos. Se sugiere definir específicamente cual sal y cuales son los enantiómeros a reivindicar.

Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

5. 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: 7 de Abril de 2005

y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	US4145434	Tetracyclic derivatives and pharmaceutical composition	20/Marzo/1979

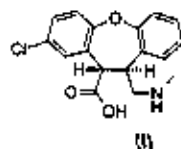
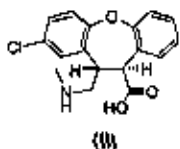
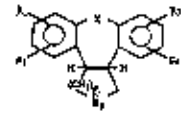
El documento D1 divulga (Abstract) Compuestos con grupos dibenzo cicloheptapiridina, sustituidos con halógeno y la reducción de compuestos con hidruro de litio para obtener Alansapina (trans -5-cloro-2-metil-2,3,3,a ,12b -tetrahidro-1H-dibenz (2,3,6,7) oxepino (4,5-c)pirrol (pagina 8-esquema)

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de formula I o formula II:

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

Características esenciales	D1
Compuesto de formula I o formula II.  	

Comparando las características esenciales de la reivindicación 1 con lo divulgado en el documento D1 se considera novedosa, por cuanto los compuestos de fórmula I o fórmula II reivindicados, son compuestos que tienen el grupo amino y ácido dentro de la misma estructura sin formar anillo, no habían sido descritos en dicho documento D1.

La reivindicación 3 consiste en un procedimiento para preparar un derivado de trans aminoácido de la fórmula I

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

Características esenciales	D1
Reaccionan lactamas (IV y V) para producir compuesto de fórmula I	-
Uso de base y etanol	✓

Comparando las características esenciales de la reivindicación 3 con lo divulgado en el documento D1 se considera novedosa por cuanto los compuestos de fórmula I a partir de lactamas no habían sido descritos en dicho documento D1.

La reivindicación 7 consiste en un procedimiento para preparar asenapina

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

Características esenciales	D1
Tratar compuestos de fórmula I y fórmula II	-
Usar agente reductor para dar asenapina	✓

Comparando las características esenciales de la reivindicación 7 con lo divulgado en el documento D1 se considera novedosa por cuanto el uso de la ciclación de los compuestos de fórmula I y fórmula II no habían sido descritos en dicho documento D1.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un derivado de transaminoácido de fórmula I o fórmula II

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga compuestos con grupos dibenzo cicloheptapiridina, sustituidos con halógeno y la reducción de compuestos con hidruro de litio para obtener Alansapina (trans -5-cloro-2-metil-2,3,3,a ,12b -tetrahidro-1H-dibenz (2,3,6,7) oxepino (4,5-c)pirrol (pagina 8-esquema).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y el compuesto de D1 consiste en que los compuestos denominados como Fórmula I y II, tienen el grupo amino y ácido dentro de la misma estructura sin formar anillo.

El efecto técnico que logra el incluir los compuestos (Fórmula I y II) que tienen el grupo amino y ácido dentro de la misma estructura sin formar anillo es obtener mediante estos intermediarios (Fórmula I y II) otras rutas de síntesis diferentes a las ya conocidas el compuesto asenapina.

95

96

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular cómo modificar el compuesto conocido en D1 para obtener compuestos del tipo denominado en esta invención como fórmula I y fórmula II (que contienen grupo amino y ácido en la misma estructura sin formar anillo) , para usarlos como intermediarios en la síntesis de asenapina

No existe indicación en el Estado de la Técnica de la introducción intermediarios denominados en esta invención como fórmula I y fórmula II

De manera que el Estado de la Técnica no sugiere al Experto en la Materia la forma en que se resuelve el problema en esta reivindicación. Por lo cual no se considera obvia

Conclusión:

La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), y cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

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 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 No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
1 ABR. 2011

CONCEPTO TÉCNICO No.765	EXAMINADOR TÉCNICO Código No.202099
-----------------------------------	---