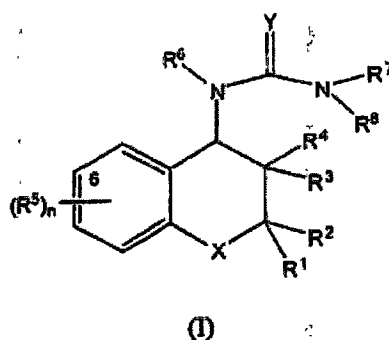


Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuesto de fórmula (I), composiciones que lo contienen y procedimientos para su síntesis.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D491/10 C07D493/10; C07D405/12

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

El objeto de las reivindicaciones 68-79 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1, 39, 45, 57 no son claras por que emplea términos muy generales como: "sal farmacéuticamente aceptable, solvato farmacéuticamente aceptable, hidrato farmacéuticamente aceptable, regio-isómero de éste, estereoisómero de éste o polimorfo de éste" que no permiten delimitar la invención, adicionalmente tales términos no cuentan con sustento en el capítulo descriptivo que demuestren que fueron sintetizados obtenidos o probados farmacológicamente y que presentan alguna ventaja técnica, por lo cual se le sugiere al solicitante restringir su molécula a generalizaciones razonables de la misma.

Las reivindicaciones 1, 39, 45, 57 hacen referencia a una "pro-droga", se le aclara al solicitante que las moléculas deben definirse por sus características esenciales es decir por los radicales que la conforman y no por su actividad, un profármaco es un compuesto que al entrar al organismo es modificado por enzimas que allí se encuentran para convertirlo posteriormente en fármaco y conferirle actividad biológica, debido a que tal palabra se refiere más a una función que a una característica estructural de la molécula, tal definición en el capítulo reivindicatorio se considera inaceptable.

Las reivindicaciones 1, 5, 7, 22, 21, 29, 39, 40, 45, 53, 57, 84, 85 no son concisas por que definen los radicales R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R^a, R^b, R^c, R^d, R^e, de las siguientes maneras:

- Alquilo sustituido o no sustituido, alquenoilo sustituido, o no sustituido, alquinilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido. No se definen el número de átomos que los conforman, como tampoco el tipo de sustituyentes que tendrían en caso de ser cadenas sustituidas.

- Cicloalquilalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquenilo sustituido... No se definen el número de átomos de carbono que definen el anillo, como tampoco el tipo de sustituyente que tendrían.
- Aril sustituido o no sustituido, arilalquilo sustituido o no sustituido... No se define el número de átomos, no se define la parte arílica como tampoco los sustituyentes y el tipo de los mismos.
- Heteroarilo sustituido o no sustituido". No se define la parte heteroarílica y no define el número de átomos, ni el tipo de heteroátomos presentes en la molécula, como tampoco los sustituyentes y el tipo de los mismos.

Tales definiciones no permiten delimitar la invención y por tal motivo se obtienen un número indefinido de compuestos y de estructuras que no encuentran soporte en la descripción. Se sugiere al solicitante restringir la solicitud, teniendo en cuenta los ejemplos específicos de la descripción o los compuestos de la reivindicación 64, los cuales son los únicos que cuentan con soporte en el capítulo descriptivo, realizando de esta manera una generalización razonable o en su defecto definir cada uno de los términos aquí objetados por concisión de manera apropiada como por ejemplo

Acilo como formilo, acetilo, propanoilo etc...

Alquilo como Alquilo C1-12,

Alquenilo como alquenilo C2-C12.

Alquinilo como alquinilo C2-C12.

Alcoxi como alcoxi C1-12

Alquilamino como alquil C1-C6amino.

Alquilsulfonilo como alquilC1-C6 sulfonilo.

Arilo como Arilo C6-C10 o como fenilo o naftilo.

Arilalcoxi como Aril C6-C10-alcoxi C1-12

Arilalquilo como Aril C6-C10- alquilo C1-C12.

Arilcicloalquilo como Aril C6-C10-cicloalquiloC3-C10.

Heteroarilo como heteroarilo C5-C14 que incluyen de 1 a 3 heteroatomos seleccionados de nitrógeno oxígeno o azufre.

El capítulo reivindicatorio no es conciso por que contienen un alto número de reivindicaciones independientes que dificultan identificar el objeto que el solicitante desea proteger.

En las reivindicaciones 3, 5, 6, 9, 40, 41, 51, 52, 54 y 55 aparecen son definidas de la siguiente manera: "El compuesto de la reivindicación 1 donde el anillo bicíclico fórmula I no está sustituido en la posición 6 con $-S(O)_2...$ " o "El compuesto de la reivindicación 1, en donde ninguno de los grupos R5 es $-S(O)_2....$ " Tales definiciones no permiten delimitar la extensión de la invención por lo tanto se sugiere al solicitante evitar definiciones por exclusión y definir claramente los radicales de la molécula que reclama.

6. 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, el 07 de Octubre de 2005 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO2005075463	Benzopyran Derivatives, Method of production and use thereof	18/Agosto/2005
D3	FR 2661676	Dérivés damino benzocycloalcanes, procédés de préparation et médicaments les contenat	08/Noviembre/1991

D1.
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2005075463A1&K=C=A1&FT=D&ND=4&date=20050818&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP

Divulga compuestos que comparten características esenciales con los compuestos que el solicitante reclama como patentable en su capítulo reivindicatorio. Así como algunos procesos de síntesis que deben llevarse acabo para obtenerlos.

D3.
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=FR&NR=2661676A1&KC=A1&FT=D&ND=4&date=19911108&DB=EPODOC&locale=en_EP

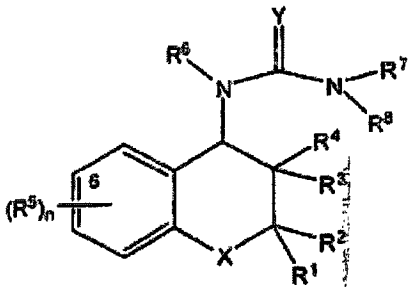
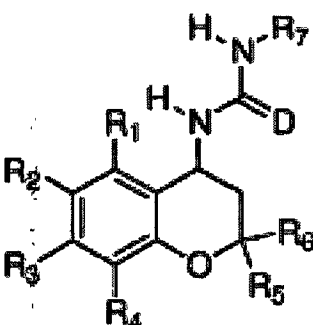
Divulga compuestos que comparten algunas características esenciales con los compuestos que el solicitante reivindica. Así como procesos de síntesis para obtenerlos.

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 dice: “Se reivindica un compuesto de fórmula...”

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

Características esenciales	D1
Reivindicación 1-11, 13-16, 19-25, 27-29, 35.  (I) Y: O, S(O)^m, NR^a X: O R4, R3: Hidrógeno. R6: Hidrógeno. R7 u R8: son independientemente Hidrógeno, tienilo sustituido o no sustituido, fenilo sustituido. R5 en la Posición 6 es: S(O)2NR^aR^b R1 y R2: forman un anillo saturado o insaturado de C3-C7 opcionalmente sustituido	 D: O, S (Página 2, Línea 15) R1, R2, R3, R4: son independientemente hidrógeno, halógeno, C1-C6 alquilo, C3-c8alquilo C1-C6 alquil sulfonil, C1-C6 alquil carbonilaminio, C1-C6 monoalquil o dialquilamino (Abstract) R7: 2-3 Tienilo sustituido, fenilo opcionalmente sustituido (Abstract). R2: dialquilaminotiocarbamoil (Abstract) R6 Y R5: Anillo de carbodo de C3-C6.

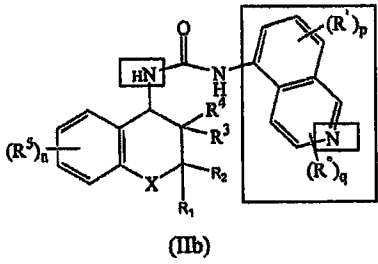
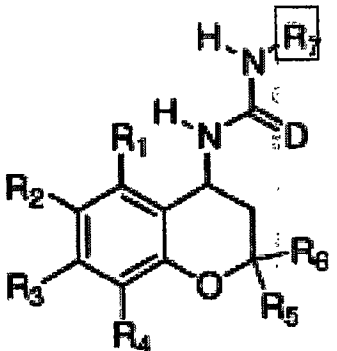
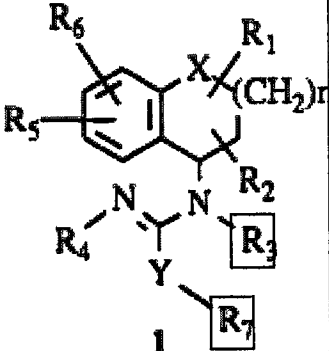
Las características **esenciales** de los compuestos definidos en la reivindicación 1, han sido divulgadas con anterioridad en el documento D1, el cual enseña compuestos con características esenciales iguales a las reclamadas por el solicitante, como se puede observar el cuadro de comparación de características, existen múltiples coincidencias entre las moléculas reivindicadas por el solicitante y las divulgadas en el documento D1.

En consecuencia se considera que la reivindicación 1 carece de novedad, debido a que las reivindicaciones 2-11, 13-16, 19-25 27-29 y 35 no aportan algo que hagan nueva a la invención se considera que el documento D1 también anula la novedad de las mismas.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La **reivindicación 39** dice: un compuesto de fórmula...

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

Características esenciales	D1	D3
Reivindicación 39-41, 43- 44  (IIb)	 R7: Piridil, Fenil, Tienilo (Página 65, líneas 1-5)	 Abstract X: O, S Y: O R7: H R3: Alquilo Ejemplo 35, página 27 R4: 2-Naftilo R3: n-C7H15 R5 H

Los documentos D1 y D3 son los documentos del estado de la técnica que se consideran los más cercanos a la invención reclamada por el solicitante en la presente solicitud en la reivindicación 39, porque contienen compuestos con características estructurales similares.

La diferencia específica entre el documento D1 y la invención de la presente solicitud recae en el radical R7, que el caso del compuesto divulgado en el docuemtno D1, puede tomar los valores de Piridil, Fenil y Tienilo (Página 65, líneas 1-5), ninguno de ellos constituye un sistema bi-cíclico cuyos anillos sean aromáticos.

La diferencia entre el compuesto reclamado en la presente solicitud en su reivindicación 39 y los compuestos divulgados en el documento D3, se encuentran en el radical R3, del documento D3, el cual corresponde al grupo alquilo (Abstract) y que en la reivindicación 39 corresponde a un hidrógeno, además el sistema de anillos biciclo aromáticos en la reivindicación 39 es definido por el radical quinolinil y en el documento D3, al grupo naftil (radical R4) (Ejemplo 35, página 27), la diferencia entre estos dos radicales es principalmente el heteroátomo N en el radical quinolínico.

El efecto técnico que introduce el cambio del radical R7 del compuesto divulgado por D1, es la obtención de moléculas con actividad biológica similar a los compuestos divulgados en D1; es conocido que tales compuestos son útiles en el manejo del dolor (Página 14, Línea 2) y pueden ser usados en condiciones como la migraña (Página 13, línea 16). Por lo tanto, la modificación en el radial R7, sólo produciría nuevos fármacos que podrían ser usados por ejemplo como analgésicos, pues tal efecto ya era conocido para ellos.

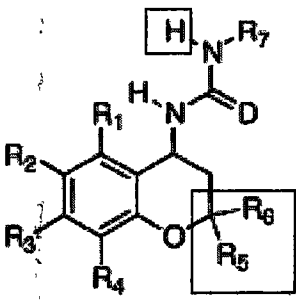
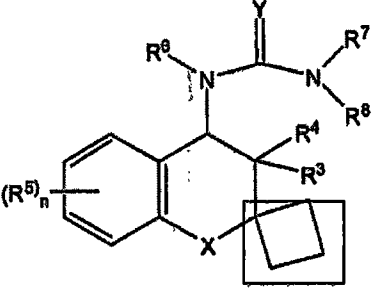
Por lo tanto, el problema técnico se puede plantear de la siguiente manera: “cómo modificar los compuestos conocidos en D1, para conseguir mejores analgésicos”.

Considerando las enseñanzas presentadas en el documento D3, era posible deducir que las modificaciones en el radical R7 de los compuestos divulgados en D1, podría ser realizada incluyendo en ellos anillos aromáticos fusionados como por ejemplo el naftilo, tal y como lo divulga D2 en su ejemplo 35 (página 27). Sin mucho esfuerzo una persona normalmente versada en la materia podría deducir que tal radical podría ser sustituido por otro tipo de radicales similares como la quinolina y obtener compuestos con el mismo efecto, llegando así a los compuestos que el solicitante reclama en la reivindicación 39.

En consecuencia se considera que la reivindicación 39 cumple con el requisito de novedad pero no cumple con el requisito de Nivel inventivo.

Las reivindicaciones 39-41, 43- 44 no aportan algo que haga diferente a la invención reivindicada en 39, por lo cual se consideran que también carecen de nivel inventivo.

La reivindicación 45 dice: “Un compuesto de fórmula:”

Características esenciales	D1
Nivel Inventivo 17, 18, 45-52, 54-55, 57-62	
	D: O, S (Página 2, Línea 15)
R6 y R7: Hidrógeno R3 y R4: Hidrógeno	

Los documentos D1 y D2 son los documentos del estado de la técnica que se consideran los más cercanos a la invención reclamada por el solicitante en la presente solicitud en la reivindicación 45, porque contienen compuestos con características estructurales similares.

La diferencia entre el compuesto reclamado en la presente solicitud en su reivindicación 45, con el documento D1 consiste en la especificidad de uno de los sustituyentes del heteroanillo es un ciclobutilo, que el caso del documento D1, se definen los radicales R6 y R5 de manera general como: "hidrógeno, alquilo C1-C6, R5 y R6 junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un anillo carbocíclico de 3 a 6 miembros" (Página 3, líneas 1-5).

El efecto técnico que introduce hacer específico que los radicales R6 y R5 del documento D1, correspondan a ciclo-butilo, da como resultado la obtención de moléculas con actividad biológica similar a los compuestos divulgados en D1; como ya se mencionó, es conocido que tales compuestos son útiles en el manejo del dolor (Página 14, Línea 2). Por lo tanto, la obtención de estos compuestos, produciría nuevos compuestos que podrían ser usados como analgésicos.

Por lo tanto, el problema técnico se puede plantear de la siguiente manera: "cómo modificar los compuestos conocidos en D1, para conseguir mejores analgésicos, realizando cambios en los radical R5 y R6".

Considerando que el mismo documento D1 sugiere la posibilidad de obtener compuestos diferentes donde R5 y R6 forman anillo alquílicos. Sin mucho esfuerzo una persona normalmente versada en la materia podría llegar a tales compuestos, con los mismos efectos a los ya conocidos en D1, incluida la analgesia, llegando así a los compuestos que el solicitante reclama en la reivindicación 45.

En consecuencia se considera que la reivindicación 45 cumple con el requisito de novedad pero no cumple con el requisito de Nivel inventivo.

Las reivindicaciones 17, 18, 46-52, 54-55, 57-62 no aportan algo que haga diferente a la invención reivindicada en 35, por lo cual se consideran que también carecen de nivel inventivo.

La reivindicación 80 dice un proceso para la elaboración de un compuesto de la reivindicación 1, en donde R6 es hidrógeno, en donde dicho proceso comprende los pasos de:

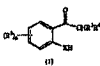
Los documentos D1 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 80 por que divulgan un procedimiento para la obtención de compuestos como los definidos en la reivindicación 1.

La diferencia entre el procedimiento definido la reivindicación 80 y el divulgado en el documento D3, consiste que este procedimiento parte desde el benzopirano, adicionalmente el compuesto empleado en el paso 3, que corresponde con la fórmula $R^4N=C=Y$ (esquema 1, Página 14) que la presente solicitud corresponde al compuesto de fórmula (6) $X'CYOR^p$ y que agrega un paso adicional al procedimiento reivindicado en la presente solicitud, el cual comprende reaccionar un compuesto de fórmula (7) con un compuesto de fórmula (8) para obtener el compuesto de la reivindicación 1.

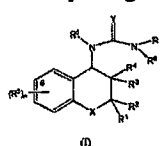
La diferencia entre el procedimiento definido la reivindicación 80 y el divulgado en el documento D1 consiste en los pasos posteriores a la obtención del benzopirano (Página 18, esquema 1).

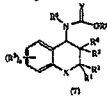
El efecto técnico de incluir dentro del procedimiento divulgado en D3 los pasos divulgados en el documento D1 da como resultado el procedimiento para obtener compuestos como los reclamados en la reivindicación 1. De hecho de una manera más eficiente por que evita el paso (e) de la reivindicación 80 de hacer reaccionar el compuesto de fórmula (7) con la amina de fórmula (8) para obtener compuestos de fórmula (I).

En este sentido el problema técnico puede plantearse de la siguiente manera: "como obtener un procedimiento para obtener compuestos de fórmula (I), partiendo no en este caso del benzopirano como lo describe el documento D3, si no de un

compuesto de fórmula (1) , haciendolo reaccionar con una acetona de fórmula (2) , para obtener un benzopirano"

Una persona del oficio normalmente versada en la materia tendría en cuenta los documentos D3 y D1, incluyendo los primeros pasos planteados en el documento D1, y siguiendo los pasos en D3 para obtener así un compuesto de fórmula

, los pasos adicionales planteados en la presente solicitud como la

reacción de (7) , con (8)  no representan un beneficio técnico adicional sobre el procedimiento ya planteado en D3.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría los pasos en D1 para obtener el benzopirano y complementaria el procedimiento divulgado en D3 para de esta forma llegar al objeto de la reivindicación 80, por lo cual se considera obvia.

En conclusión la reivindicación 80 no cumple con el requisito de Nivel Inventivo.