

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-271916-00004-0000

Fecha: 2015-02-27 15:53:31 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 15/25

Carlos R. Olarte
Juan G. Mour

Alexander Agudel
Carlos A. Pan
Juan F. Acos
Andrés Rincó
Mónica Guevar
Andrés Alvarad
María C. Calderó
Mauricio Ávi
José J. Dangon
Gina Cácer
Isabella Herre
Zaava Ravi
Alejandro Mou
Miguel F. Porr
Catalina Ama
Laura M. Escob
Lorena Andrac
Sergio Arbolea
Catalina Jiménc
Daniela Gonzál
Maritza Sieri
Gina A. Ari
Guillermo Pan

Medell
Maria C. Múne
Eddie Manot
Adrián Santamar
Camilo A. Bem

Barranquil
Gina de Echeor

Re: Expediente N° 13-271.916

Solicitud de Patente de Invención titulada: "COMPUESTOS (5-
(TRIFLUOROMETIL)-4,5-DIHIDROISOXAZOL-3-IL)-S-QUE
CONTIENEN DERIVADOS BICÍCLICOS ACTIVOS COMO
PESTICIDAS DE INVERTEBRADOS"

Solicitante: ELI LILLY COMPANY

Nuestra Ref.: P2013/000168

RESPUESTA AL OFICIO No. 13430, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 042,
DE FECHA 21 DE OCTUBRE DE 2014
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad el Capítulo Reivindicatorio radicado al momento de presentar la solicitud.

El Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminaron las Reivindicaciones 6 a 8, 10, 12 a 33, 35 a 36 y 38 a 41;
- en la nueva Reivindicación 1 se limitó la definición del grupo A, a solo un grupo, por lo que se eliminaron las definiciones de los radicales Y¹, Y², Y³, R⁷, R⁸, R⁹, y R¹⁰.
Adicionalmente, se definieron los heteroátomos del grupo cicloheteroalquilo de R⁴.

- la nueva Reivindicación 2 corresponde a la combinación de las antiguas Reivindicaciones 2 y 3;
- la nueva Reivindicación 3 corresponde parcialmente a la antigua Reivindicación 4, en la cual se ha incluido un nuevo grupo en la definición de R³;
- las nuevas Reivindicaciones 4, 7, 12 y 13 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 5, 11, 34 y 37;
- se incluyen las nuevas Reivindicaciones 5 y 8 que reclaman específicamente los compuestos de los Ejemplos 245 y 249, respectivamente;
- se incluye la nueva Reivindicación 6, que encuentra soporte en la antigua Reivindicación 10, y en la que únicamente se reclama el compuesto del Ejemplo 245;
- se incluye la nueva Reivindicación 9 que reclama un listado de compuestos que encuentran soporte en la nueva Reivindicación 4;
- la nueva Reivindicación 10 encuentra soporte en la antigua Reivindicación 11;
- se incluye la nueva Reivindicación 11, que encuentra soporte en la página 11, línea 9, del Capítulo Descriptivo;
- las nuevas Reivindicación 14 corresponde a la combinación de las antiguas Reivindicaciones 42 y 43.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial. Por el contrario, éstas corresponden a una drástica limitación de la materia reivindicada.

2. a- El Examinador argumenta que las Reivindicaciones 15 a 33, reclaman métodos de tratamiento y usos la cual es materia no patentable.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto las Reivindicaciones 15 a 33 fueron eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

3. a- El Examinador señala que el título no corresponde con el objeto de la solicitud porque se refiere a un nombre genérico, y por lo tanto no señala las características de los compuestos que se pretenden reivindicar.

b- Atendiendo a la amable sugerencia del Examinador, me permito modificar el título de la presente solicitud como sigue:

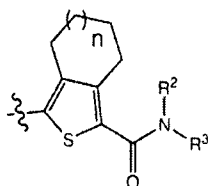
“COMPUESTOS (5-(TRIFLUOROMETIL)-4,5-DIHIDROISOXAZOL-3-IL)-S-QUE
CONTIENEN DERIVADOS BICÍCLICOS ACTIVOS COMO PESTICIDAS DE
INVERTEBRADOS”

4. a- El Examinador presenta las siguientes objeciones acerca de la claridad de las Reivindicaciones:

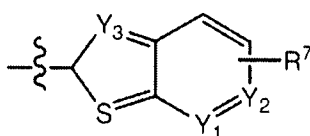
- la Reivindicación 1 no es clara ni concisa debido a la definición del sustituyente A, pues puede ser dos anillos que contienen azufre con saturación y estructura diferente, lo cual es ambiguo. De forma similar, no son claras las sustituciones de los grupos “cicloalquilo C₃₋₆” y “cicloheteroalquilo C₃₋₅”, porque se mencionan de manera muy general;
- el Examinador sugiere limitar las reivindicaciones a una generalización razonable del tipo de compuestos sintetizados o probados, por ejemplo como se ilustran en el los ejemplos Capítulo Descriptivo o se reclama en la Reivindicación 5;
- las Reivindicaciones 10 y 34 deberían depender de la Reivindicación 1 ya que corresponden al mismo concepto inventivo;
- la Reivindicación 12 no define el segundo ingrediente activo, por lo cual no hay soporte del efecto generado por dicha combinación;
- las Reivindicaciones 13 y 14 reclaman formulaciones para humanos o veterinaria, lo cual se relaciona con métodos de tratamiento, y también deberían estar definidas por sus componentes y cantidades del mismo;
- por último, el Examinador señala que las Reivindicaciones 42 y 43 no son claras ya que reclaman un “proceso para preparar un compuesto” pero no señalan etapas, ni reactivos, ni cantidades o rendimientos obtenidos.

b- i) En primer lugar, me permito llamar respetuosamente la atención del Examinador sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto al presente memorial, en el que se eliminaron las Reivindicaciones 6 a 8, 10, 12 a 33, 35 a 36 y 38 a 41, por lo que considero superada cualquier objeción en relación con dichas reivindicaciones.

Ahora bien, el alcance de la nueva Reivindicación 1 en dicho Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto ha sido limitado, y ahora solo comprende una definición para el sustituyente A:



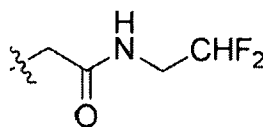
En adición a lo anterior, y como consecuencia de haber eliminado el segundo grupo que se encontraba en la definición de A:



se eliminaron las definiciones de los radicales Y^1 , Y^2 , Y^3 , R^7 , R^8 , R^9 , y R^{10} de la Reivindicación 1. Adicionalmente, en la misma Reivindicación 1 se definió el alcance del término “cicloheteroalquilo C_3-C_5 ”, pues se incluyeron la naturaleza de los heteroátomos y se especificaron sus sustituyentes.

En el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto también se incluyeron las nuevas Reivindicaciones 5, 6, 8, y 11 que encuentran soporte en la antigua Reivindicación 10 y en los ejemplos 245 (las Reivindicaciones 5, 6) y 249 (nueva Reivindicación 8), tal como se explica en el punto 1 del presente memorial. En adición a lo anterior, la estructura del compuesto reclamado en la nueva Reivindicación 5 corresponde a la forma racémica del compuesto reclamado en la Reivindicación 6 (allí se reclama el isómero *S*) y que se describe en el Ejemplo 245.

De otra parte, en la Reivindicación 3 se incluyó una definición adicional para el grupo R^3 , la cual es:



la cual encuentra soporte en el Capítulo Descriptivo, en los esquemas de reacción G, G (1), G (2), G (3), y H, y los Ejemplos 244-245 (pp. 82-95 de la solicitud en español).

Por último, las nuevas Reivindicaciones 6 y 12 (antiguas Reivindicaciones 10 y 34) ahora dependen de la nueva Reivindicación 1, y la nueva Reivindicación 13, nace de la combinación de las antiguas Reivindicaciones 42 y 43, la cual ahora describe completamente los reactivos y los pasos del método allí reclamado.

Teniendo en cuenta los cambios realizados en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto al presente memorial resaltados anteriormente, considero que la materia ahora reclamada corresponde a una generalización razonable de los ejemplos, se han atendido las diferentes objeciones del Examinador y por lo tanto, éste cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la

Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y la Guía de la SIC, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

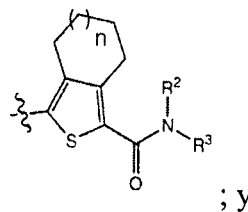
ii) Ahora bien, respecto a la supuesta falta de claridad de los términos, “cicloalquilo C₃₋₆” y “heterocicloalquilo C₃₋₅” que todavía se encuentran en la Reivindicación 1, me permito señalar que éstos se utilizan de forma rutinaria en la industria química y farmacéutica, por lo que cualquier persona medianamente versada en la materia entendería su alcance con facilidad. Adicionalmente, el Capítulo Descriptivo define de manera clara los términos objetados, así como los compuestos no limitativos en los Ejemplos, de tal manera que un experto en la materia podría entender las definiciones de los mismos. De hecho, y con el fin de facilitar el entendimiento del alcance de la materia reclamada, se incluyeron los heteroátomos que se encuentran en el término “heterocicloalquilo C₃₋₅”.

Como el Examinador debe saberlo y es conocido en el ámbito de patentes, el inventor tiene el derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando encuentre soporte en el Capítulo Descriptivo y se conserve el principio de unidad de invención. Incluir elementos y condiciones específicas **no esenciales** en las reivindicaciones limitaría injustamente el derecho del inventor a reclamar el alcance del concepto inventivo desarrollado.

Así, considero respetuosamente superada la objeción del Examinador, pues luego de las modificaciones realizadas sobre la definición del radical R⁴, y teniendo en cuenta lo común de los términos “cicloalquilo C₃₋₆” y “heterocicloalquilo C₃₋₅” en el área de la química y la farmacia, su alcance es completamente claro para cualquier persona medianamente versada en la materia.

5. a- El Examinador señala que la presente solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención ya que reclama los siguientes dos (2) grupos inventivos,

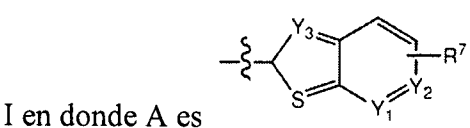
- Grupo Inventivo 1 (Reivindicaciones 1 parcial, 2 a 5, 10 a 14 y 34 a 43:



Compuestos de Fórmula I en donde A es

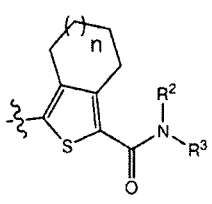
; y

- Grupo inventivo 2 (Reivindicaciones 1 parcial, y 6 a 9): Compuestos de Fórmula



El Examinador señala que los grupos inventivos identificados no comparten un concepto inventivo común, ya que cada uno se caracteriza por tener su propia característica técnica esencial. El Examinador sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto las limitaciones y modificaciones realizadas sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto (en particular, que el sustituyente



A se ha limitado al grupo) demuestran que la materia reclamada comprende un único concepto inventivo común, el cual corresponde al grupo inventivo I identificado por el Examinador.

6. a- El Examinador afirma que la materia reclamada y comprendida en el concepto inventivo I (como se identifica en el numeral 5 anterior) carece de nivel inventivo a la luz de las solicitudes de patente WO2008/154528 (D1) y WO2007/079162 (D2).

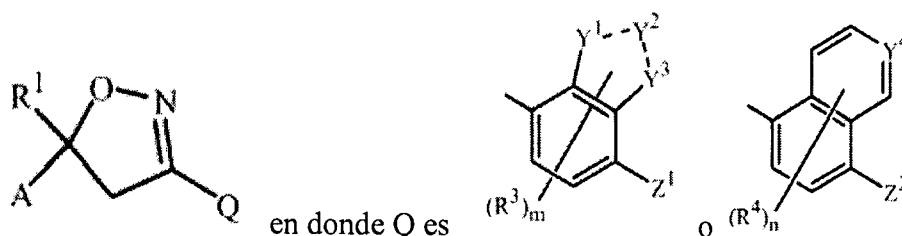
El Examinador argumenta que D1, considerado como el estado de la técnica más cercano, describe derivados de isoxazolina útiles como insecticidas de invertebrados. Para el Examinador, D1 difiere de la presente invención en que el anillo benzotiofeno es adyacente al resto de isoxazolina. El Examinador señala que dicha diferencia no proporciona ningún efecto técnico inesperado, y por lo tanto, el objeto reivindicado trata de proporcionar compuestos alternativos a los de D1 contra los parásitos.

Adicionalmente, para el Examinador la presente invención es obvia tomando en cuenta la materia descrita en D2. En particular, dicho documento enseña que Q¹ puede ser anillo bicíclico fusionado de 8 a 10 miembros que comprenden heteroátomos como S, N u O, similares a los derivado de la presente invención (véase, por ejemplo D2, páginas 11-12, y en las Figuras U-81, U-84, U-87, U-91, U-93, U-99, U-107 y U-111).

En adición a lo anterior, el Examinador sostiene que una persona medianamente versada en la materia sabe cómo modificar grupos farmacofóricos con el fin de identificar nuevos compuestos farmacéuticos, a través de técnicas de bioisosterismo (por ejemplo, bioisosterismo clásico) ya se sabe que tales cambios estructurales afectan a la actividad de tales compuestos, por ejemplo, mediante el aumento de entre LD₅₀, los valores de DE₅₀ y EC₅₀.¹ Por consiguiente, puesto que la presente invención difiere de la técnica anterior en tan sólo un anillo, y dicha diferencia no implica un efecto inesperado, la persona medianamente versada en la materia haría uso de sus conocimientos sobre bioisosterismo para producir los compuestos reivindicados.

El Examinador concluye, que cualquier persona medianamente versada en la materia al tomar en cuenta los compuestos de D1 y sus conocimientos básicos y simples en química heterocíclica, o en las sustituciones reveladas en D2, habría modificado los heteroátomos de los compuestos como alternativa para llegar al objeto de la Reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual la considera obvia.

b- i) En primer lugar, y respecto al arte previo citado, vale la pena señalar que D1 se refiere a compuestos derivados de isoxazolina los cuales son parasiticidas, en los que la estructura tiene como núcleo central un anillo de isoxazol el cual puede incluir grupos aromáticos sustituyentes que están unidos específicamente a un anillo de fenilo:



Es decir, los compuestos se refieren específicamente a compuestos de isoxazolina en los que el isoxazol se une a un grupo aromático sustituyente (Q) a través del anillo fenilo que hace parte de dicho grupo aromático.

D1 no describe ni sugiere un compuesto que comprenda un núcleo como el de la presente invención, específicamente un anillo de 4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofeno, un anillo 5,6-dihidro-4H-ciclopenta[c]tiofeno, o un derivado de benzo[b]tiofeno, que tiene al menos un átomo de nitrógeno en las posiciones 3, 6 o 7. En particular, aunque D1 divulga derivados de fenil-dihidroisoxazol-benzotiofeno-carboxamida (véase por ejemplo, páginas 57-63 de D1), los 6 ejemplos de síntesis de D1 están relacionados con **derivados de naftaleno** (véanse las páginas 52-56), así como el compuesto 106 utilizado en ensayos biológicos (ver tablas A a F). Es decir, D1 no enseña cómo preparar o sintetizar compuestos derivados de fenil-dihidroisoxazol-benzotiofeno-carboxamida.

¹ Silverman, R. B. & Holladay, M. W. (2004). The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action. Elsevier, Segunda edición, p. 29, tabla 2.2. ISBN: 978-O-12-382030-3.

Así, la persona medianamente versada en la materia que siguiera las enseñanzas de D1, solo podría preparar derivados de naftaleno, más no derivados de fenil-dihidroisoxazol-benzotiofeno-carboxamida.

Del mismo modo, y como D2 divulga la misma materia de D1, dicho documento también se centra en derivados de naftaleno (Tabla A, los Ejemplos 1-6, y tablas de la A a la F), de los cuales únicamente 5 compuestos utilizados en ensayos biológicos tienen fracciones 5-6-bicíclico aromáticas (ver Tablas G a H en D2), en los que ninguno comprende un átomo de azufre. En consecuencia, D2 no suple la falta de información de D1 a fin de producir la presente invención. Es decir, D2 no describe o enseña un grupo bicíclico en el que el anillo de 6 miembros es no aromático ni un derivado de benzotiofeno que tiene al menos un átomo de nitrógeno en su estructura, en donde dichas modalidades están unidas al grupo dihidroxazol a través del anillo que contiene azufre. Adicionalmente, D2 no enseña que dichas modalidades de compuestos serían útiles contra plagas. En este mismo sentido, de acuerdo con D1 solamente los derivados de naftaleno serían los compuestos eficaces contra las plagas.

Así entonces, y del mismo modo que D1, dicho documento (D2) falla al motivar o incluir alguna sugerencia que guie o conduzca a la persona medianamente versada en la materia a los compuestos de la presente invención, que tienen un núcleo que comprende un sistema de anillos isoxazol-benzotiofeno como se reclama en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. Es decir, los compuestos divulgados en D2 (y también los divulgados en D1) son estructuralmente diferentes a aquellos aquí reclamados, y D2 carece de alguna enseñanza que guie a la persona medianamente versada en la materia a modificar los compuestos allí divulgados de tal manera que se llegue a los actualmente reivindicados.

Teniendo en cuenta lo anterior, D1 y D2 solos o en combinación no conduciría a la persona medianamente versada en la materia inequívocamente a la presente invención, pues no dan a conocer las características estructurales de los compuestos reivindicados en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. De hecho, si dicha persona sigue las enseñanzas de los ejemplos allí ilustrados de los esquemas de síntesis y de la información farmacológica, se vería guiada o conducida inequívocamente a producir compuestos derivados de naftaleno, los cuales no están comprendidos en la presente solicitud.

ii) Finalmente y respecto a los argumentos del Examinador respecto al bioisosterismo, citando el libro de Silverman en un pie de página, me permito señalar que dicho libro simplemente enseña aspectos generales sobre el bioisosterismo, y menciona especialmente que

9

éste es una herramienta útil para explorar la relación entre los cambios estructurales y la actividad biológica. Sin embargo, dicho conocimiento tan general no es suficiente para suplir las deficientes enseñanzas de D1 y D2 para llegar a la presente invención. De hecho, si se aplicara el análisis del Examinador a todos los casos de los compuestos químicos, ninguna solicitud de patente tendría nivel inventivo pues siempre se hace uso de herramientas básicas en el desarrollo de fármacos que de manera efectiva alcancen la molécula blanco en el cuerpo y puedan cumplir con la función farmacológica para lo cual son diseñados. Así, el conocimiento general y básico que enseña el libro de Silverman no motiva a la persona medianamente versada en la materia a reemplazar de forma inequívoca 1 a 3 átomos de carbono del anillo de benzofurano de D1 o D2 por átomos de nitrógeno. En particular, basado en la Tabla 2.2 del libro de Silverman, que sólo da a conocer ciertas modificaciones (por ejemplo, un grupo $-CH_3$ reemplazado por un grupo $-NH_2$, un grupo $-OH$, y así sucesivamente), no existen razones por las cuales la persona medianamente versada en la materia habría hecho tales reemplazos solamente motivado por modificaciones pequeñas de grupos funcionales pequeños. Es decir, aunque el experto aplicara lo enseñado en la Tabla 2.2 del libro de Silverman en los compuestos de D1 o D2, él/ella no estaría seguro de si dicho cambio proporciona compuestos anti-plagas, y tampoco hay alguna pista de que proporcionar anillos bicíclicos en el que el anillo de 6 miembros lleve a tal efecto. Además, no hay ninguna enseñanza o divulgación que guíe a una persona versada en la materia, a sustituir al menos un átomo de carbono, en particular, en las posiciones 3, 6 o 7 del anillo de benzotiofeno.

Así, aunque dicha persona habría podido realizar todos los cambios y combinaciones necesarias entre D1, D2 y el libro de Silverman, para llegar a los compuestos de la presente invención en el infinito panorama de las posibilidades, el objetivo del análisis no es encontrar dicha posibilidad (así ésta tenga una probabilidad cercana a 0) sino encontrar las motivaciones específicas que lo llevarían a hacerlo. Lo anterior no ocurre en este caso, pues nada en dichos documentos motiva o conduce a dicha persona a realizar todas las múltiples modificaciones y cambios estructurales, y mucho menos, existe información que le permitiera a dicha persona concluir con alguna expectativa razonable de éxito que al realizar todos esos cambios, los compuestos tendrían actividad pesticida, como ocurre con los compuestos aquí reclamados.

Por otra parte, me permito señalar que de acuerdo con el Manual Andino de Patentes (MAP), las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando los compuestos tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**². En el presente caso, ni siquiera es necesario proporcionar datos demostrando efectos inesperados y comparados

² Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1 Ejemplo 1 (<http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

con el arte previo, ya que la presente invención presenta una estructura inesperada a la luz del arte previo citado, y la persona medianamente versada en la materia en la materia no podría haber llegado a ella de manera obvia, evidente, e inmediatamente basándose en D1, D2, y el trabajo de Silverman. De hecho, la persona versada en la materia estaría motivada a producir más derivados de naftaleno, sin ninguna pista de las modificaciones precisas o necesarias para desarrollar algún compuesto similar a la presente invención.

Además, la Guía para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad elaborado por la SIC establece claramente que “si el estado de la técnica provee las enseñanzas para derivar la solución, revisar si el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema”³ (subrayado y negrilla fuera de texto). Evidentemente, el dicha persona medianamente versada en la materia necesitaría investigación y experimentación adicional con el fin de producir los compuestos reivindicados. Teniendo en cuenta lo anterior, el arte previo citado no afecta al nivel inventivo de la materia aquí reivindicada.

iii) Por último, me permito llamar la atención del Examinador sobre el hecho que los documentos citados como D1 y D2 también fueron citados en el Informe de Búsqueda Internacional, en donde la Autoridad de Búsqueda los catalogó como documentos tipo “A”, esto es, que definen el estado general de la técnica y que no son de relevancia particular para el análisis de novedad o nivel inventivo.

8. Finalmente, me permito informar que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, las contrapartes estadounidenses fueron concedidas recientemente (US8,648,081 y US 8,889,710) y la contraparte europea recibió recientemente la notificación de concesión (“Notice of Intention to Grant”, EP 12721146.4). De hecho, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto al presente memorial es muy parecido al aceptado en Europa, e incluye algunas modificaciones provenientes de las reivindicaciones concedidas en Estados Unidos. En consecuencia, al menos estas jurisdicciones han concluido que la materia allí reclamada, posee novedad y nivel inventivo a la luz del arte previo.

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes, en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada,

³ Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, 2014, sección 2.6.5.4, p. 76.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la concesión de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

9. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



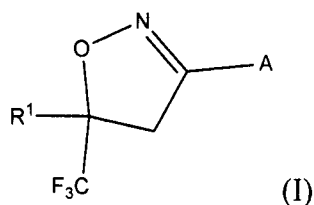
CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

ANEXOS:

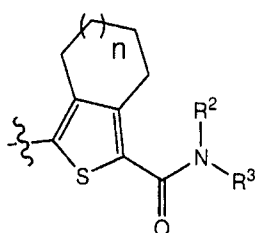
- Capítulo Reivindicatorio Modificado
- Recibo de pago correspondiente a 4 reivindicaciones adicionales.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto, o una sal del mismo, caracterizado porque es de fórmula I



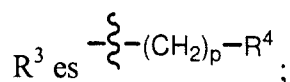
en donde A es



n es 0 o 1;

R¹ es tienilo o fenilo, tal tienilo o fenilo sustituido con 2 o 3 de los mismos o diferentes átomos de halo;

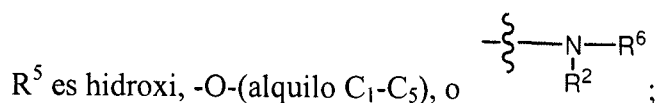
R² es en cada caso independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₅, cicloalquilo C₃-C₆, o haloalquilo C₁-C₅;



p es en cada caso independientemente 0 o 1;

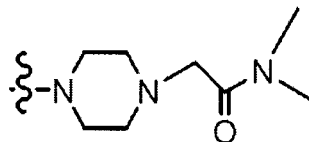
R⁴ es alquilo C₁-C₅, haloalquilo C₁-C₅, cianoalquilo C₁-C₅, alquiltio C₁-C₅, cicloalquilo C₃-C₆ opcionalmente sustituido con hidroxilo, halo, o alquilo C₁-C₅; cicloheteroalquilo C₃-C₅ que incluye un heteroátomo seleccionado entre azufre, oxígeno, nitrógeno o un grupo sulfonilo, opcionalmente sustituido con alquilo C₁-C₅, cicloalquilo

C₃-C₆, o haloalquilo C₁-C₅; fenilo, tienilo, piridinilo, o $\text{---} \text{---} (\text{CH}_2)_p \text{---} \text{C}(=\text{O}) \text{---} \text{R}^5$, en donde uno de los carbonos en tales cicloalquilos, independientemente, o cicloheteroalquilo puede formar un grupo carbonilo, y en donde tal fenilo, tienilo, o piridinilo está opcionalmente sustituido con un grupo halo o carbamilo;

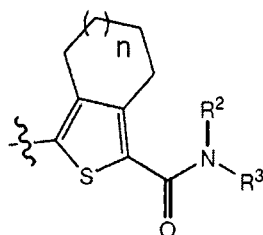


R⁶ es hidrógeno, alquilo C₁-C₅, haloalquilo C₁-C₅, cianoalquilo C₁-C₅, alquiltio C₁-C₅, o alquinilo C₂-C₅;

o R² y R³ se combinan para formar, con el nitrógeno al cual están unidos,

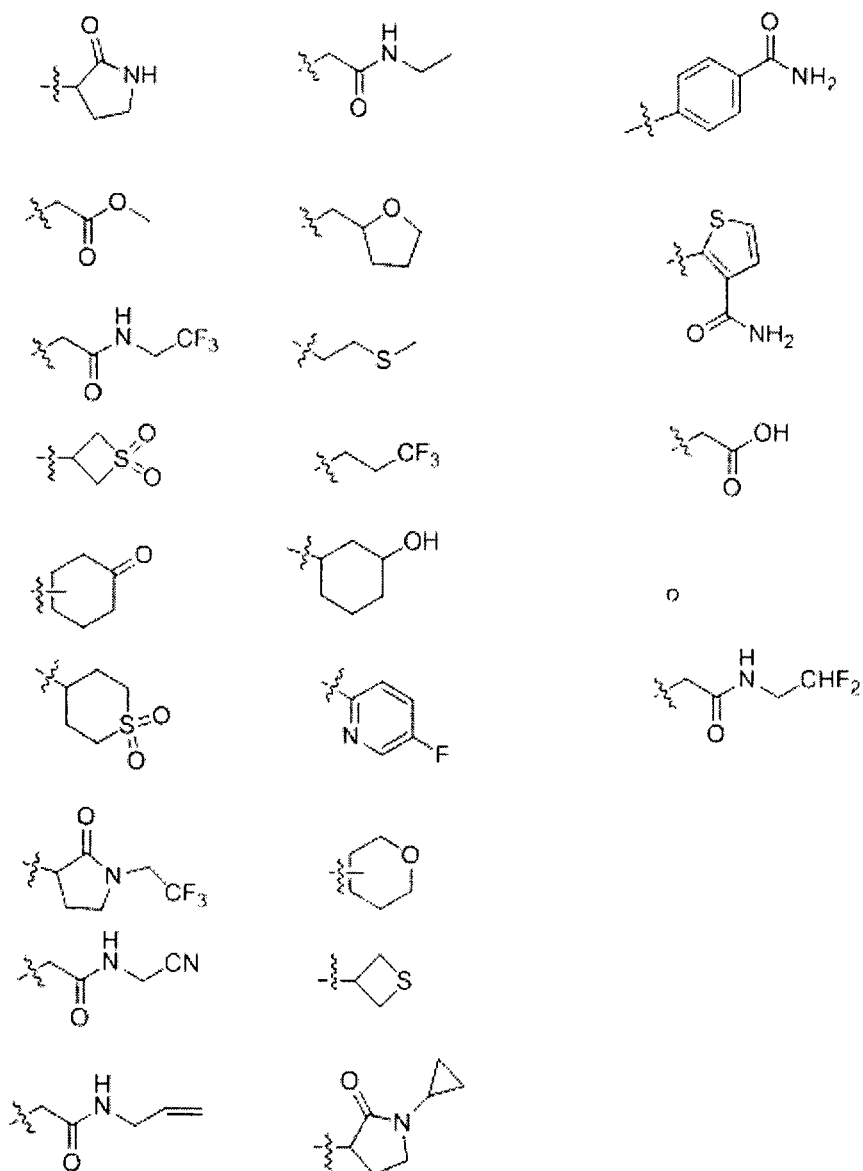


2. Un compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, o una sal del mismo, caracterizado porque A es



en donde R^2 es hidrogeno y n es 1.

3. Un compuesto de conformidad con la Reivindicación 1 o la Reivindicación 2, o una sal del mismo, caracterizado porque R^3 es:



4. Un compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, o una sal del mismo, caracterizado porque es

3-(5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-((R)-2-oxopirrolidin-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

N,N-dimetil-2-(4-{3-[5-(3,4,5-tricloro-tiofen-2-il)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-4,5,6,7-tetrahidro-benzo[c]tiofen-1-carbonil}-piperazin-1-il)-acetamida;

éster metílico del ácido ({3-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-4,5,6,7-tetrahidro-benzo[c]tiofen-1-carbonil}-amino)-acético;

éster metílico del ácido ({3-[5-(3,4,5-triclorotiofen-2-il)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-4,5,6,7-tetrahidro-benzo[c]tiofen-1-carbonil}-amino)-acético;

3-(5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-(2-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetilamino)etil)-5,6-dihidro-4H-ciclopenta[c]tiofen-1-carboxamida;

(1,1-dioxo-tietan-3-il)-amida del ácido 3-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-4,5,6,7-tetrahidro-benzo[c]tiofen-1-carboxílico;

3-(5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-(3-oxociclohexil)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

(1,1-dioxo-hexahidro-1H-tiopiran-4-il)-amida del ácido 3-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-4,5,6,7-tetrahidro-benzo[c]tiofen-1-carboxílico;

[2-oxo-1-(2,2,2-trifluoro-etil)-pirrolidin-3-il]-amida del ácido 3-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-4,5,6,7-tetrahidro-benzo[c]tiofen-1-carboxílico;

3-(5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-((R)-2-oxopirrolidin-3-il)-5,6-dihidro-4H-ciclopenta[c]tiofen-1-carboxamida;

N-(2-(cianometilamino)-2-oxoetil)-3-(5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-5,6-dihidro-4H-ciclopenta[c]tiofen-1-carboxamida;

3-(5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-(2-oxo-2-(prop-2-inilamino)etil)-5,6-dihidro-4H-ciclopenta[c]tiofen-1-carboxamida;

N-(2-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetilamino)etil)-3-(5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

N-((R)-2-oxopirrolidin-3-il)-3-(5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

N-(2-(cianometilamino)-2-oxoetil)-3-(5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

N-(2-oxo-2-(prop-2-inilamino)etil)-3-(5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

3-(5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-(2-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetilamino)etil)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

3-(5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-((R)-2-oxopirrolidin-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

N-(2-(cianometilamino)-2-oxoetil)-3-(5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

3-(5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-(2-oxo-2-(prop-2-inilamino)etil)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

N-(2-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetilamino)etil)-3-(5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-5,6-dihidro-4H-ciclopenta[c]tiofen-1-carboxamida;

N-((R)-2-oxopirrolidin-3-il)-3-(5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-5,6-dihidro-4H-ciclopenta[c]tiofen-1-carboxamida;

N-(2-(cianometilamino)-2-oxoetil)-3-(5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-5,6-dihidro-4H-ciclopenta[c]tiofen-1-carboxamida;

N-(2-oxo-2-(prop-2-inilamino)etil)-3-(5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-5,6-dihidro-4H-ciclopenta[c]tiofen-1-carboxamida;

N-(2-oxo-1-(2,2,2-trifluoroetil)pirrolidin-3-il)-3-(5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-5,6-dihidro-4H-ciclopenta[c]tiofen-1-carboxamida;

3-(5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-(2-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetilamino)etil)-5,6-dihidro-4H-ciclopenta[c]tiofen-1-carboxamida;

3-(5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-((R)-2-oxopirrolidin-3-il)-5,6-dihidro-4H-ciclopenta[c]tiofen-1-carboxamida;

N-(2-(cianometilamino)-2-oxoetil)-3-(5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-5,6-dihidro-4H-ciclopenta[c]tiofen-1-carboxamida;

3-(5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-(2-oxo-1-(2,2,2-trifluoroetil)pirrolidin-3-il)-5,6-dihidro-4H-ciclopenta[c]tiofen-1-carboxamida;

3-(5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-(2-oxo-2-(prop-2-inilamino)etil)-5,6-dihidro-4H-ciclopenta[c]tiofen-1-carboxamida;

3-(5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-(2-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetilamino)etil)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

3-(5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-(2-(etilamino)-2-oxoetil)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida; 3-(5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-((tetrahidrofuran-2-il)metil)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

3-(5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-(2-(metiltio)etil)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

3-(5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-(3,3,3-trifluoropropil)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

3-(5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-(3-hidroxociclohexil)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

3-(5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-(5-fluoropiridin-2-il)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

3-(5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-(tetrahydro-2H-piran-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

3-(5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-(tietan-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

3-(5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

N-(1-ciclopropil-2-oxopirrolidin-3-il)-3-(5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

N-(2-oxo-2-(prop-2-inilamino)etil)-3-(5-(3,4,5-triclorotiofen-2-il)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

(1,1-dioxo-hexahidro-tiopiran-4-il)-amida del ácido 3-[5-(3,4,5-Tricloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-4,5,6,7-tetrahidro-benzo[c]tiofen-1-arboxílico;

N-(2-oxo-1-(2,2,2-trifluoroetil)pirrolidin-3-il)-3-(5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

N-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-3-(5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

N-(1-ciclopropil-2-oxopirrolidin-3-il)-3-(5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

(1,1-dioxo-tietan-3-il)-amida del ácido 3-[5-(3,5-Dicloro-4-fluoro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-4,5,6,7-tetrahidro-benzo[c]tiofen-1-carboxílico;

(1,1-dioxo-hexahidro-tiopiran-4-il)-amida del ácido 3-[5-(3,5-Dicloro-4-fluoro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-4,5,6,7-tetrahidro-benzo[c]tiofen-1-carboxílico;

3-(5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-(4-oxociclohexil)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

3-(5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-(2-oxo-1-(2,2,2-trifluoroetil)pirrolidin-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

3-(5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-(tetrahydro-2H-141piran-4-il)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

N-(1-ciclopropil-2-oxopirrolidin-3-il)-3-(5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

3-(5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-(4-oxociclohexil)-5,6-dihidro-4Hciclopenta[c]tiofen-1-carboxamida;

3-(5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-(2-oxo-1-(2,2,2-trifluoroetil)pirrolidin-3-il)-5,6-dihidro-4H-ciclopenta[c]tiofen-1-carboxamida;

3-((R)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-((R)-2-oxopirrolidin-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

3-((S)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-((R)-2-oxopirrolidin-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

N-(4-carbamoilfenil)-3-(5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

(3-carbamoil-tiofen-2-il)-amida del ácido 3-[5-(3,4,5-Tricloro-tiofen-2-il)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-4,5,6,7-tetrahidro-benzo[c]tiofen-1-carboxílico;

ácido 2-(3-(5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamido)acético;

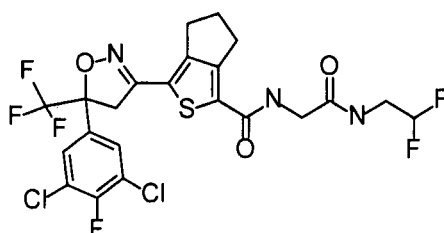
ácido ({3-[5-(3,4,5-Tricloro-tiofen-2-il)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carbonil}-amino)-acético;

N-(2-(cianometilamino)-2-oxoetil)-3-(5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

3-(5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-(2-oxo-2-(prop-2-inilamino)etil)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida;

N-(2-(cianometilamino)-2-oxoetil)-3-(5-(3,4,5-triclorotiofen-2-il)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxamida.

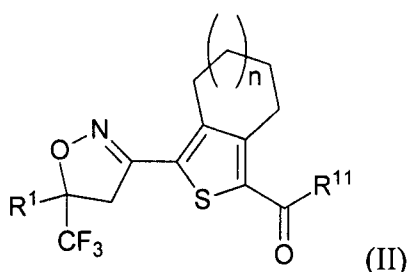
5. Un compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, o una sal del mismo, de la siguiente estructura:



6. Un compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, o una sal del mismo, caracterizado porque es (S)-3-(5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-(2-oxo-2-(prop-2-inilamino)etil)-5,6-dihidro-4H-ciclopenta[c]tiofen-1-carboxamida.

7. Una formulación caracterizada porque comprende el compuesto o sal del mismo de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 5-6 y uno o más portadores aceptables.

8. Un compuesto o sal del mismo de conformidad con la Reivindicación 1, o una sal del mismo, que es (S)-3-(5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-(2-oxo-2-(prop-2-inilamino)etil)-5,6-dihidro-4H-ciclopenta[c]tiofen-1-carboxamida.
9. Un compuesto o sal del mismo de conformidad con la Reivindicación 1 que es:
ácido 3-[5-(3,4,5-tricloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-5,6-dihidro-4H-ciclopenta[c]tiofen-1-carboxílico (1,1-dioxo-tietan-3-il)-amida;
ácido 3-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-4,5,6,7-tetrahidro-benzo[c]tiofen-1-carboxílico (1,1-dioxo-hexahidro-116-tiopiran-4-il)-amida;
ácido 3-[5-(3,4,5-tricloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-4,5,6,7-tetrahidro-benzo[c]tiofen-1-carboxílico (1,1-dioxo-hexahidro-tiopiran-4-il)-amida;
ácido 3-[5-(3,5-dicloro-4-fluoro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-4,5,6,7-tetrahidro-benzo[c]tiofen-1-carboxílico (1,1-dioxo-tietan-3-il)-amida; o
ácido 3-[5-(3,5-dicloro-4-fluoro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-4,5,6,7-tetrahidro-benzo[c]tiofen-1-carboxílico (1,1-dioxo-tiopiran-4-il)-amida;
o una sal del mismo.
10. Una formulación que comprende un compuesto, o una sal del mismo, de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-4 u 8-9, y uno o más portadores aceptables.
11. La formulación de cualquiera de las Reivindicaciones 7 o 10, caracterizada porque la formulación comprende un portador adecuado para la administración oral.
12. Un compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, o sal del mismo, de fórmula II:



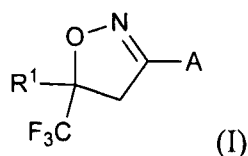
en donde n es 0 o 1;

R^I es tienilo o fenilo, tal tienilo o fenilo sustituido con 2 o 3 de los mismos o diferentes átomos de halo; y

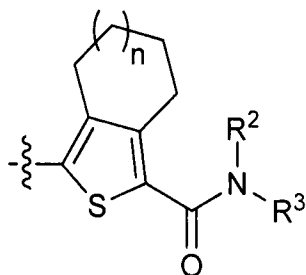
R^{II} es hidroxilo, -O-(alquilo C₁-C₄), o un átomo de halo.

13. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 12, caracterizado porque es:
- éster metílico del ácido 3-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-4,5,6,7-tetrahidro-benzo[c]tiofen-1-carboxílico;
 - éster metílico del ácido 3-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-5,6-dihidro-4H-ciclopenta[c]tiofen-1-carboxílico;
 - éster metílico del ácido 3-[5-(3,4,5-tricloro-tiofen-2-il)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-4,5,6,7-tetrahidro-benzo[c]tiofen-1-carboxílico;
 - éster metílico del ácido 3-[5-(3,5-dicloro-4-fluoro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-4,5,6,7-tetrahidro-benzo[c]tiofen-1-carboxílico;
 - éster metílico del ácido 3-[5-(3,4,5-tricloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-5,6-dihidro-4H-ciclopenta[c]tiofen-1-carboxílico;
 - éster metílico del ácido 3-[5-(3,5-dicloro-4-fluoro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-5,6-dihidro-4H-ciclopenta[c]tiofen-1-carboxílico;
 - ácido 3-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-4,5,6,7-tetrahidro-benzo[c]tiofen-1-carboxílico;
 - ácido 3-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-5,6-dihidro-4H-ciclopenta[c]tiofen-1-carboxílico;
 - ácido 3-[5-(3,4,5-tricloro-tiofen-2-il)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxílico;
 - ácido 3-[5-(3,4,5-tricloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-4,5,6,7-tetrahidro-benzo[c]tiofen-1-carboxílico;
 - ácido 3-[5-(3,5-dicloro-4-fluoro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carboxílico;
 - ácido 3-[5-(3,5-dicloro-4-fluoro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-5,6-dihidro-4H-ciclopenta[c]tiofen-1-carboxílico;
 - ácido 3-[5-(3,4,5-tricloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-5,6-dihidro-4H-ciclopenta[c]tiofen-1-carboxílico;
 - cloruro de 3-(5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carbonilo; o
 - cloruro de 3-[5-(3,4,5-tricloro-tiofen-2-il)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[c]tiofen-1-carbonilo.

14. El proceso para la preparación de un compuesto, o una sal del mismo, de Formula I:



en donde A es



R^1 es tienilo o fenilo, dicho tienilo o fenilo sustituido con 2 o 3 de los mismos o diferentes átomos de halo;

R^2 es en cada caso independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_5 , cicloalquilo C_3-C_6 , o haloalquilo C_1-C_5 ;

R^3 es $-\xi-(CH_2)_p-R^4$;

p es en cada caso independientemente 0 o 1;

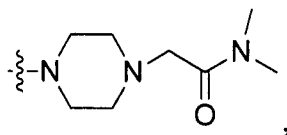
R^4 es alquilo C_1-C_5 , haloalquilo C_1-C_5 , alquilo C_1-C_5 cianoalquilo, alquiltio C_1-C_5 , cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido con hidroxilo, halo, o alquilo C_1-C_5 ; cicloheteroalquilo C_3-C_5 que incluye un azufre, oxígeno, nitrógeno, o un grupo sulfonilo, opcionalmente sustituido con alquilo C_1-C_5 , cicloalquilo C_3-C_6 , o haloalquilo C_1-C_5 ; fenilo,

tienilo, piridinilo, o, $-\xi-(CH_2)_p-C(=O)-R^5$ en el que uno de los átomos de carbono en dichos cicloalquilos, independientemente, o cicloheteroalquilo pueden formar una grupo carbonilo, y en donde dicho fenilo, tienilo, o piridinilo está opcionalmente sustituido con halo o un grupo carbamoilo;

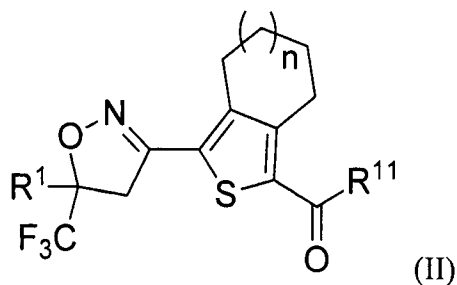
R^5 es hidroxilo, $-O-(alquilo C_1-C_5)$, o $-\xi-N(R^2)-R^6$;

R^6 is hidrogeno, alquilo C_1-C_5 , haloalquilo C_1-C_5 , cianoalquilo C_1-C_5 , alquiltio C_1-C_5 o alquínilo C_2-C_5 ;

o R^2 y R^3 se combinan para formar, con el nitrógeno al que están unidos:



comprendiendo el método sintéticamente modificando un compuesto, o sal del mismo de Fórmula II:



en la que n es 0 o 1;

R¹ es tienilo o fenilo, tienilo dijo de fenilo sustituido con 2 o 3 de los mismos o diferentes átomos de halógeno; y

R¹¹ es hidroxilo, -O- (alquilo C₁-C₄), o un átomo de halo;

con un compuesto de la fórmula $\begin{matrix} & R^2 \\ & / \\ R^3 - N \\ & | \\ & H \end{matrix}$, en la que R² y R³ son como se definen anteriormente.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 15 - 004167

Bogotá D.C., Enero 15 de 2015 - 16:25:59

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS

NI 830.122.870

***** Soporte del Pago *****

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
RECIBO DE CA	999999999	129703	05/12/2014		128.000.00

***** Conceptos Pagados *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	32.000.00	32.000.00
				\$32.000.00

SON: **TREINTA Y DOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-271916- -00004-0000

Fecha: 2015-02-27 15:53:31 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
 Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
 Act. 523 RESPUESTA Folios: 15

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Enero 15 de 2015 - 16:26:00

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 15 - 0011574

Bogotá D.C., Enero 30 de 2015 - 09:38:46

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS

NI 830.122.870

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	999999999	7949	21/01/2015		530.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	32.000.00	32.000.00
				\$32.000.00
=====				

SON: **TREINTA Y DOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-271916- -00004-0000

Fecha: 2015-02-27 15:53:31 Dep. 2020 DIR. NUEVASCR
Tra. 11 PATENTE IYII Eve: 378 FASE NACIONAL I
Act. 523 RESPUESTA Folios: 15

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Enero 30 de 2015 - 09:38:46

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 15 - 0010796

Bogotá D.C., Enero 28 de 2015 - 16:35:32

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS

NI 830.122.870

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
RECIBO DE CA	999999999	373	05/01/2015		8.000.00
RECIBO DE CA	999999999	3271	13/01/2015		6.000.00
RECIBO DE CA	999999999	7945	21/01/2015		530.000.00
RECIBO DE CA	999999999	7946	21/01/2015		530.000.00
RECIBO DE CA	999999999	7947	21/01/2015		530.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO

1 50005-01-01 SOLICITUDES

CONCEPTO

1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA
ADICIONAL A LAS 10 INIC

Vr.UNDITARIO

Vr.CONCEPTO

32.000.00

32.000.00

\$32.000.00

SON: **TREINTA Y DOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 13-271916-00004-0000

Fecha: 2015-02-27 15:53:31 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 EASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 15

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Enero 28 de 2015 - 16:35:34

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 15 - 0010795

Bogotá D.C., Enero 28 de 2015 - 16:35:32

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS

NI 830.122.870

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
RECIBO DE CA	999999999	373	05/01/2015		8.000.00
RECIBO DE CA	999999999	3271	13/01/2015		6.000.00
RECIBO DE CA	999999999	7945	21/01/2015		530.000.00
RECIBO DE CA	999999999	7946	21/01/2015		530.000.00
RECIBO DE CA	999999999	7947	21/01/2015		530.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO

1 50005-01-01 SOLICITUDES

CONCEPTO

1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA
ADICIONAL A LAS 10 INIC

Vr.UNDITARIO

Vr.CONCEPTO

32.000.00

32.000.00

\$32.000.00

SON: **TREINTA Y DOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-271916- -00004-0000

Fecha: 2015-02-27 15:53:31

Tra. 11 PATENTEIYII

Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Eve: 378 FASENACIONAL

Folios: 15

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Enero 28 de 2015 - 16:35:34