

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 37643

Ref. Expediente N° NC2016/0005088

Por la cual se otorga una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26
del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 07 de diciembre de 2016, con el N° NC2016/0005088, por ESTEVE PHARMACEUTICALS, S.A., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “DERIVADOS DE ALQUILO DE COMPUESTOS DE 1-OXA-4,9-DIAZASPIRO UNDECANO QUE TIENEN ACTIVIDAD MULTIMODAL CONTRA EL DOLOR”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2015/001115 del 02 de junio de 2015.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 794 el 31 de mayo de 2017, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 11408, notificado el 25 de septiembre de 2018, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2018/0013386 el 11 de diciembre de 2018, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 10 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina “*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.*”

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 10 incluidas en el radicado bajo el N° NC2018/0013386 el 11 de diciembre de 2018, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior y, en consecuencia, este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

SÉPTIMO: Que el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2016/0005088 el 11 de noviembre de 2018, tituló la invención como: “COMPUESTOS DERIVADOS DE 9-ETIL-1-OXA-4,9-DIAZASPIRO[5.5]UNDECAN-3-ONA”. Sin embargo, no se acepta porque es necesario incluir su efecto dual, y de acuerdo con el objeto concedido, el título



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 37643

Ref. Expediente N° NC2016/0005088

de la invención quedará de la siguiente manera: “ESTEREOISÓMEROS DERIVADOS DE 9-ETIL-1-OXA-4,9-DIAZASPIRO[5.5]UNDECAN-3-ONA CON ACTIVIDAD DUAL SOBRE LOS RECEPTORES SIGMA Y MOR OPIOIDE”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“ESTEREOISÓMEROS DERIVADOS DE 9-ETIL-1-OXA-4,9-DIAZASPIRO[5.5]UNDECAN-3-ONA CON ACTIVIDAD DUAL SOBRE LOS RECEPTORES SIGMA Y MOR OPIOIDE”

Clasificación IPC: C07D 498/10, A61K 31/537.

Reivindicaciones: 1 a 10 incluidas en el radicado bajo el No NC2018/0013386 el 11 de diciembre de 2018, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: ESTEVE PHARMACEUTICALS, S.A.

Domicilio: PASSEIG DE LA ZONA FRANCA, 109, 08038, BARCELONA, ESPAÑA.

Inventor(es): Carmen ALMANSA ROSALES, Marina VIRGILI-BERNADO, Mónica ALONSO-XALMA, Carlos ALEGRET-MOLINA, Mónica GARCIA LOPEZ.

Prioridad N° 02/06/2014, EP, 14382209.6.

Solicitud internacional N°: PCT/EP2015/001115

Fecha: 02 de junio de 2015.

Vigente desde: 02 de junio de 2015

Hasta: 02 de junio de 2035.

ARTÍCULO SEGUNDO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a ESTEVE PHARMACEUTICALS, S.A., advirtiéndole que contra ella procede el recurso de

Página 2 de 14

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

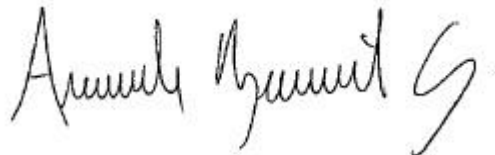
Resolución N° **37643**

Ref. Expediente N° NC2016/0005088

reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 20 de agosto de 2019



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO



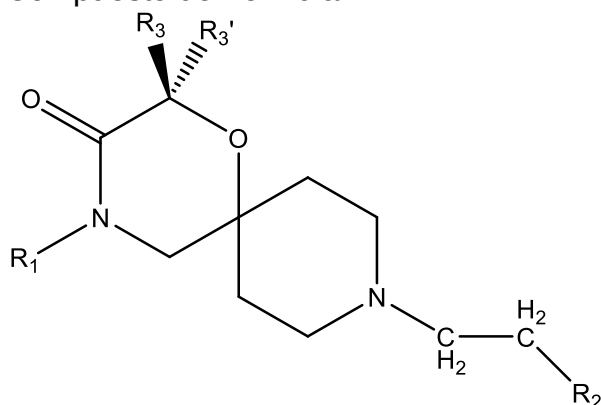
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 37643

Ref. Expediente N° NC2016/0005088

ANEXO 1
REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Compuesto de Fórmula I



(I)
donde

R₁ es alquilo C₁₋₆ sustituido o no sustituido, alquenilo C₂₋₆ sustituido o no sustituido, alquinilo C₂₋₆ sustituido o no sustituido, cicloalquilo C₃₋₆ sustituido o no sustituido, alquilcicloalquilo C₄₋₇ sustituido o no sustituido,

donde el cicloalquilo en R₁ si está sustituido también en alquilcicloalquilo está sustituido con sustituyentes seleccionados entre -R₄^{'''}, halógeno, -SR₄^{'''}, -CN, haloalquilo, -NR₄^{'''}R₄^{'''},

donde el alquilo, el alquenilo y el alquinilo en R₁ si están sustituidos, están sustituidos con sustituyentes seleccionados entre halógeno, -CN, haloalquilo;

R₂ es arilo monocíclico sustituido o no sustituido o heterociclilo monocíclico sustituido o no sustituido,

donde el arilo o el heterociclilo en R₂, si están sustituidos, están sustituidos con sustituyentes seleccionados entre -R₄, -OR₄, halógeno, =O, -OCH₂CH₂OH, -SR₄, -S(O)R₄, -S(O)₂R₄, -CN, haloalquilo, -haloalcoxi, -NR₄R₄^{'''}, -NO₂, -NR₄C(O)R₄['], -NR₄SO₂R₄['], -C(O)OR₄, -C(O)NR₄R₄['], -NR₄C(O)NR₄[']R₄^{''}, -S(O)₂NR₄R₄['], -NR₄S(O)₂NR₄[']R₄^{''};

R₃ es alquilo C₁₋₆ sustituido o no sustituido, alquenilo C₂₋₆ sustituido o no sustituido, alquinilo C₂₋₆ sustituido o no sustituido, cicloalquilo C₃₋₆ sustituido o no sustituido, alquilcicloalquilo C₄₋₇ sustituido o no sustituido, alquilarilo C₄₋₇ sustituido o no sustituido; o alquilheterociclilo C₄₋₇ sustituido o no sustituido,

donde en R₃ el arilo en alquilarilo, el heterociclilo en alquilheterociclilo o el cicloalquilo en alquilcicloalquilo o el cicloalquilo si están sustituidos están sustituidos con sustituyentes seleccionados entre -R₄, -OR₄, halógeno, =O, -OCH₂CH₂OH, -SR₄, -S(O)R₄, -S(O)₂R₄, -CN, haloalquilo, -haloalcoxi, -NR₄R₄^{'''}, -NO₂, -NR₄C(O)R₄['], -NR₄SO₂R₄['], -C(O)OR₄, -C(O)NR₄R₄['], -NR₄C(O)NR₄[']R₄^{''}, -S(O)₂NR₄R₄['], -NR₄S(O)₂NR₄[']R₄^{''}



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 37643

Ref. Expediente N° NC2016/0005088

y donde el alquilo, el alquenilo y el alquinilo tal como se han definido para R_3 si están sustituidos, están sustituidos con sustituyentes seleccionados entre $-OR_4$, halógeno, $-CN$, haloalquilo;

R_3 es hidrógeno o alquilo C_{1-6} no sustituido, alquenilo C_{2-6} no sustituido o alquinilo C_{2-6} no sustituido,

Como alternativa, R_3 y R_3' tomados junto con el átomo de C de conexión pueden formar un cicloalquilo C_{3-6} sustituido o no sustituido

donde el cicloalquilo en R_3 y R_3' tomados conjuntamente, si está sustituido, está sustituido con sustituyentes seleccionados entre $-R_4$, $-OR_4$, halógeno, $=O$, $-OCH_2CH_2OH$, $-SR_4$, $-S(O)R_4$, $-S(O)_2R_4$, $-CN$, haloalquilo, $-haloalcoxi$, $-NR_4R_4'''$, $-NO_2$, $-NR_4C(O)R_4'$, $-NR_4SO_2R_4'$, $-C(O)OR_4$, $-C(O)NR_4R_4'$, $-NR_4C(O)NR_4'R_4''$, $-S(O)_2NR_4R_4'$, $-NR_4S(O)_2NR_4'R_4''$

R_4 , R_4' y R_4'' se seleccionan independientemente entre hidrógeno o alquilo C_{1-6} sustituido o no sustituido, alquenilo C_{2-6} sustituido o no sustituido o alquinilo C_{2-6} sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_{3-6} sustituido o no sustituido;

donde el cicloalquilo en R_4 , R_4' o R_4'' , si está sustituido, está sustituido con sustituyentes seleccionados entre $-R_4'''$, halógeno, $-SR_4'''$, $-CN$, haloalquilo o $-NR_4'''R_4'''$,

donde el alquilo, el alquenilo y el alquinilo en R_4 , R_4' o R_4'' si están sustituidos, están sustituidos con sustituyentes seleccionados entre halógeno, $-CN$, haloalquilo;

R_4''' es hidrógeno o alquilo C_{1-6} no sustituido, alquenilo C_{2-6} no sustituido, alquinilo C_{2-6} no sustituido o $-Boc$;

o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

2. El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 donde

R_1 es alquilo C_{1-6} no sustituido, alquenilo C_{2-6} no sustituido, alquinilo C_{2-6} no sustituido, cicloalquilo C_{3-6} no sustituido, alquilcicloalquilo C_{4-7} no sustituido,

R_2 es arilo monocíclico sustituido o no sustituido o heterociclilo monocíclico sustituido o no sustituido

donde el arilo, o heterociclilo, si están sustituidos, están sustituidos con sustituyentes seleccionados entre $-R_4$, $-OR_4$, halógeno, $=O$, $-OCH_2CH_2OH$, $-SR_4$, $-S(O)R_4$, $-S(O)_2R_4$, $-CN$, haloalquilo, $-haloalcoxi$, $-NR_4R_4'''$, $-NO_2$, $-NR_4C(O)R_4'$, $-NR_4S(O)_2R_4'$, $-C(O)OR_4$, $-C(O)NR_4R_4'$, $-NR_4C(O)NR_4'R_4''$, $-S(O)_2NR_4R_4'$, $-NR_4S(O)_2NR_4'R_4''$;

R_3 es alquilo C_{1-6} no sustituido, alquenilo C_{2-6} no sustituido, alquinilo C_{2-6} no sustituido, cicloalquilo C_{3-6} no sustituido, alquilcicloalquilo C_{4-7} no sustituido, alquilarilo C_{4-7} no sustituido o alquilheterociclilo C_{4-7} no sustituido;

R_3' es hidrógeno o alquilo C_{1-6} no sustituido, alquenilo C_{2-6} no sustituido o alquinilo C_{2-6} no sustituido,

como alternativa, R_3 y R_3' tomados junto con el átomo de C de conexión pueden formar un cicloalquilo C_{3-6} no sustituido;

R_4 , R_4' y R_4'' se seleccionan independientemente entre hidrógeno o alquilo C_{1-6} no sustituido, alquenilo C_{2-6} no sustituido o alquinilo C_{2-6} no sustituido, cicloalquilo C_{3-6} no sustituido;

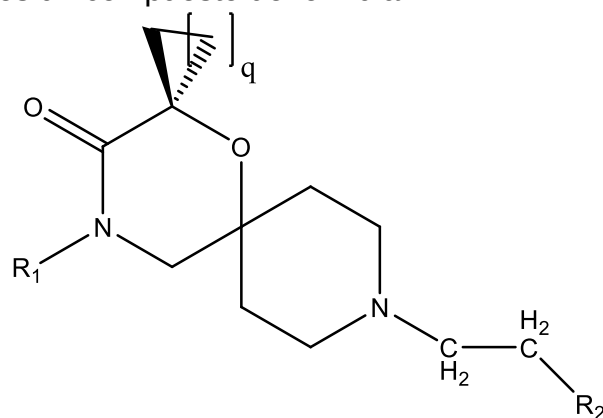
R_4''' es hidrógeno o alquilo C_{1-6} no sustituido, alquenilo C_{2-6} no sustituido, alquinilo C_{2-6} no sustituido o $-Boc$.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 37643

Ref. Expediente N° NC2016/0005088

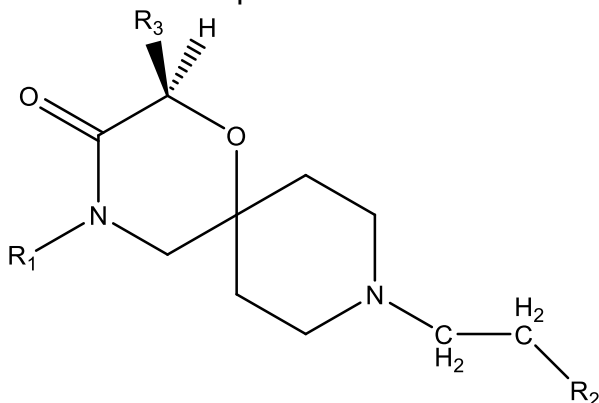
3. Un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2 donde el compuesto de fórmula I es un compuesto de fórmula I'



(I')

donde q es 1, 2, 3 o 4,
donde R₁ y R₂ son como ya se han definido en las reivindicaciones anteriores para el compuesto de fórmula (I).

4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 3 donde q es 1.
5. Un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2 donde el compuesto de fórmula I es un compuesto de fórmula I''



(I'')

donde R₁, R₂ y R₃ son como se han definido en las reivindicaciones anteriores para el compuesto de fórmula (I);

6. Compuesto conforme con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 en donde el compuesto se selecciona a partir de
- 12-etil-8-[2-[3-(trifluorometil)piridin-2-il]etil]-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona
 - 12-etil-8-[2-[6-(trifluorometil)piridin-2-il]etil]-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona
 - 12-etil-8-[2-(3-fluoropiridin-2-il)etil]-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 37643

Ref. Expediente N° NC2016/0005088

- 12-etil-8-{2-[4-(trifluorometil)piridin-2-il]etil}-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona
- 8-[2-(3-cloropiridin-2-il)etil]-12-etil-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona
- 8-[2-(6-aminopiridin-2-il)etil]-12-etil-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona
- 12-etil-8-fenetil-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona
- 12-isopropil-8-fenetil-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona
- 12-isopropil-8-[2-(piridin-2-il)etil]-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona clorhidrato
- 12-etil-8-[2-(piridin-2-il)etil]-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona
- (R)-2,4-dimetil-9-fenetil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- 12-etil-8-{2-[6-(trifluorometil)piridin-3-il]etil}-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona
- 12-etil-8-[2-(6-metoxipiridin-2-il)etil]-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona
- 12-etil-8-[2-(6-hidroxipiridin-2-il)etil]-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona
- 4-(2-{12-etil-13-oxo-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-8-il}etil)benceno-1-sulfonamida
- 4-(2-{12-etil-13-oxo-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-8-il}etil)-N-metilbenceno-1-sulfonamida
- 12-etil-8-{2-[3-(trifluorometoxi)fenil]etil}-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona
- (R)-4-etil-2-metil-9-fenetil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- 12-etil-8-(3-nitrofenetil)-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona
- 12-etil-8-(3-metoxifenetil)-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona
- terc-butil (4-(2-(12-etil-13-oxo-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-8-il)etil)tiazol-2-il)carbamato
- metil 4-(2-{12-etil-13-oxo-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-8-il}etil)benzoato
- 12-etil-8-[2-(piridin-4-il)etil]-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona
- 12-etil-8-[2-(piridin-3-il)etil]-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona
- 12-etil-8-(4-metoxifenetil)-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 37643

Ref. Expediente N° NC2016/0005088

- 12-etil-8-(2-metoxifenetil)-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona
- 3-(2-{12-etil-13-oxo-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-8-il}etil)benzonitrilo
- 4-(2-{12-etil-13-oxo-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-8-il}etil)-N,N-dimetilbenzamida
- 8-[2-fluorofenetil]-12-metil-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona
- 8-[2-fluorofenetil]-12-isopropil-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona
- (R)-2-isopropil-4-metil-9-fenetil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- (R)-4-etil-9-(2-fluorofenetil)-2-metil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- (R)-2-etil-4-metil-9-fenetil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- (R)-9-(3-fluorofenetil)-4-isopropil-2-metil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- (R)-4-ciclopropil-9-(2-fluorofenetil)-2-metil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- (R)-4-isopropil-2-metil-9-fenetil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- (R)-9-(2-fluorofenetil)-2,4-dimetil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- (R)-9-(3-fluorofenetil)-2,4-dimetil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- (R)-9-(2-fluorofenetil)-4-isopropil-2-metil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- (R)-4-ciclopropil-2-metil-9-fenetil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- (R)-4-ciclopropil-9-(3-fluorofenetil)-2-metil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- (R)-4-etil-9-(3-fluorofenetil)-2-metil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- Clorhidrato de 8-(3-fluorofenetil)-12-isopropil-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona
- (R)-2,4-dimetil-9-(3-(trifluorometil)fenetil)-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- (R)-2,4-dimetil-9-(2-(trifluorometoxi)fenetil)-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- (R)-9-(2-fluorofenetil)-2-isopropil-4-metil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- (R)-9-(3-fluorofenetil)-2-isopropil-4-metil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 37643

Ref. Expediente N° NC2016/0005088

- (R)-2,4-dimetil-9-(2-(trifluorometil)fenetil)-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- (R)-9-(2,6-difluorofenetil)-4-isopropil-2-metil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- (R)-9-(2,5-difluorofenetil)-4-isopropil-2-metil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- (R)-9-(2,3-difluorofenetil)-4-isopropil-2-metil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- (R)-2-etil-9-(2-fluorofenetil)-4-metil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- (R)-2-etil-9-(3-fluorofenetil)-4-metil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- 2,2,4-trimetil-9-fenetil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- 12-metil-8-fenetil-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona
- 8-(3-aminofenetil)-12-etil-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona
- N-[3-(2-{12-etil-13-oxo-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-8-il}etil)fenil]acetamida
- [3-(2-{12-etil-13-oxo-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-8-il}etil)fenil]urea
- 4-(2-{12-etil-13-oxo-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-8-il}etil)-N-metilbenzamida
- 12-etil-8-(2-hidroxifenetil)-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona
- 12-etil-8-(3-hidroxifenetil)-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona
- Clorhidrato de 12-etil-8-(4-hidroxifenetil)-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3] tridecan-13-ona
- 8-[2-(2-aminotiazol-4-il)etil]-12-etil-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona
- 2,2-dietil-4-metil-9-fenetil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- 4-ciclopropil-9-(2-fluorofenetil)-2,2-dimetil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- 8-(2,5-difluorofenetil)-12-isopropil-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona
- 8-(2,3-difluorofenetil)-12-isopropil-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona
- 10-(2-fluorofenetil)-14-metil-6-oxa-10,14-diazadispiro[4.1.5.3]pentadecan-15-ona
- 10-(3-fluorofenetil)-14-metil-6-oxa-10,14-diazadispiro[4.1.5.3]pentadecan-15-ona

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 37643

Ref. Expediente N° NC2016/0005088

- (R)-9-(2,5-difluorofenetil)-4-etil-2-metil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- 8-(2,5-difluorofenetil)-12-etil-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona
- 12-etil-8-(3-fluorofenetil)-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona
- 12-etil-8-(2-fluorofenetil)-4-oxa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridecan-13-ona
- (R)-9-(2,3-difluorofenetil)-2,4-dimetil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- (R)-2,4-dietil-9-(2-fluorofenetil)-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- (R)-2,4-dietil-9-(3-fluorofenetil)-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- (R)-2-etil-9-(3-fluorofenetil)-4-isopropil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- 4-etil-9-(3-fluorofenetil)-2,2-dimetil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- 4-etil-9-(2-fluorofenetil)-2,2-dimetil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- (R)-2-etil-9-(2-fluorofenetil)-4-isopropil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- (R)-9-(2,5-difluorofenetil)-2,4-dimetil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- 9-(3-fluorofenetil)-4-isopropil-2,2-dimetil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- 9-(2-fluorofenetil)-4-isopropil-2,2-dimetil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- 9-(2,3-difluorofenetil)-4-isopropil-2,2-dimetil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- 4-ciclopropil-9-(2,3-difluorofenetil)-2,2-dimetil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- 4-ciclopropil-9-(2,5-difluorofenetil)-2,2-dimetil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- (R)-9-(2,3-difluorofenetil)-4-etil-2-metil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- 9-(2,5-difluorofenetil)-4-etil-2,2-dimetil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- 9-(2,3-difluorofenetil)-4-etil-2,2-dimetil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- 9-(2,5-difluorofenetil)-4-isopropil-2,2-dimetil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- (R)-4-ciclopropil-9-(2,3-difluorofenetil)-2-metil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

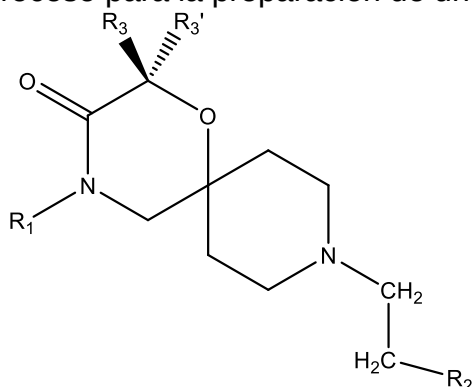
Resolución N° 37643

Ref. Expediente N° NC2016/0005088

- (R)-4-ciclopropil-9-(2,5-difluorofenil)-2-metil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- (R)-4-metil-9-fenil-2-(prop-2-in-1-il)-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona
- (R)-2-(2-hidroxietil)-4-metil-9-fenil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona, o
- (R)-2-bencil-4-metil-9-fenil-1-oxa-4,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-ona.

7. Compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 en forma de uno de los estereoisómeros, en forma de racemato o en forma de una mezcla de estereoisómeros.

8. El proceso para la preparación de un compuesto de la fórmula general (I)

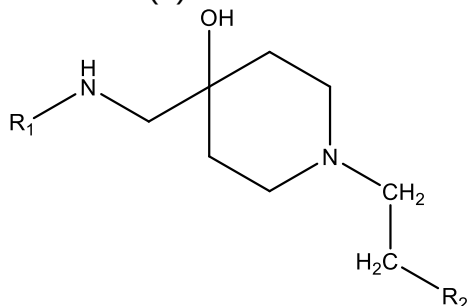


(I)

donde

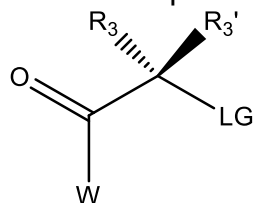
R₁, R₂, R₃ y R₃' son como se han definido en las reivindicaciones anteriores; que comprende las etapas de

(a) hacer reaccionar un compuesto de fórmula V



(V)

con un compuesto de fórmula VI



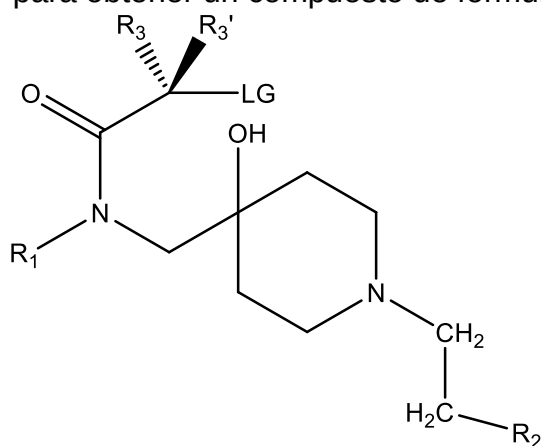
(VI)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 37643

Ref. Expediente N° NC2016/0005088

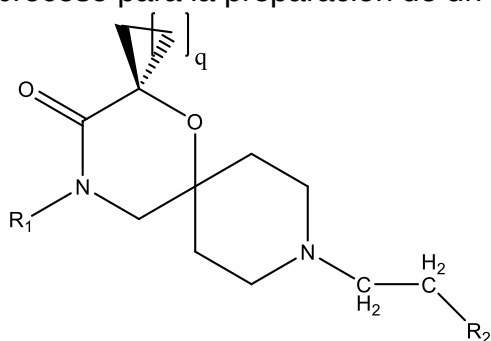
donde W y LG son grupos salientes, R_3 , y R_3' son como se han definido en las reivindicaciones anteriores;
para obtener un compuesto de fórmula VII



(VII)
y

(b) Llevar a cabo una ciclación del compuesto resultante en un disolvente adecuado, en presencia de una base fuerte y a una temperatura comprendida entre -78°C y la temperatura de reflujo.

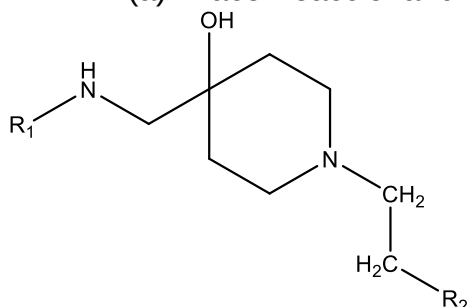
9. El proceso para la preparación de un compuesto de la fórmula general (I')



(I')

donde q es 1, 2, 3, o 4 y R_1 , y R_2 son como se han definido en las reivindicaciones anteriores;
que comprende las etapas de

(a) hacer reaccionar un compuesto de fórmula V



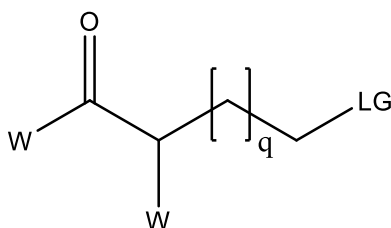
(V)

con un compuesto de fórmula XX

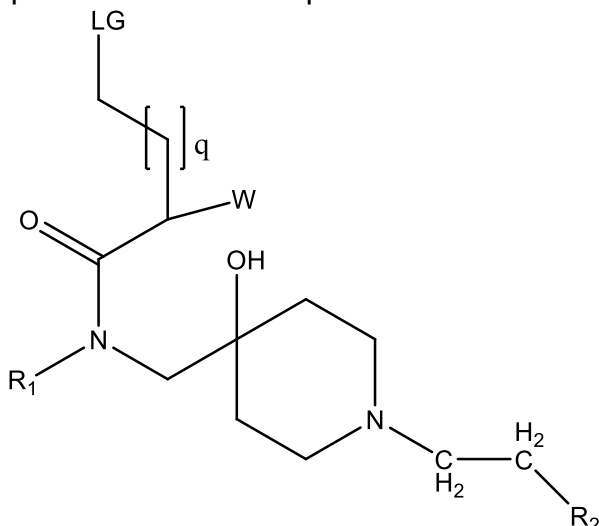
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 37643

Ref. Expediente N° NC2016/0005088

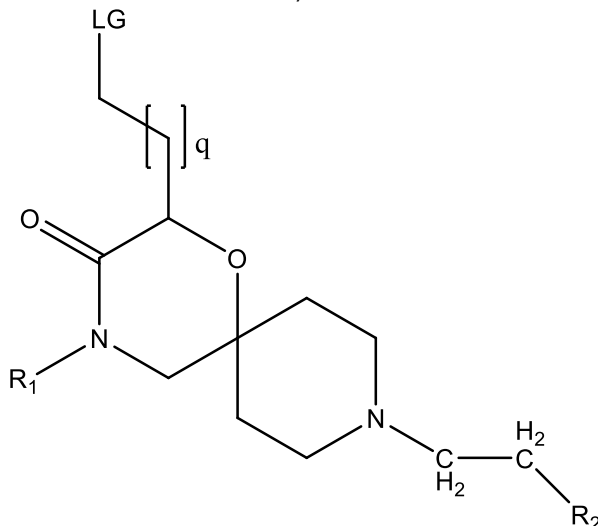


(XX)
donde W y LG son grupos salientes, q es como se ha definido en las reivindicaciones anteriores;
para obtener un compuesto de fórmula XXI



(XXI)
donde W y LG son grupos salientes, q es como se ha definido en las reivindicaciones anteriores;

(b) llevar a cabo una ciclación del compuesto resultante en un disolvente adecuado, en presencia de una base fuerte y a una temperatura comprendida entre $-78^{\circ}C$ y la temperatura de reflujo; para obtener un compuesto de fórmula XXII;



**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 37643

Ref. Expediente N° NC2016/0005088

(XXII)

(c) y tratar con una base fuerte tal como diisopropilamida de litio o terc-butóxido de potasio, en un disolvente aprótico tal como tetrahidrofurano, a una temperatura adecuada.

10. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto según se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, y un portador, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable.