

414

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.

Abogado
Alicia Lloreda

ASUNTO	Radicación	06-12502
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio	6276
	Folios	006

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☐
		Cap. II	☒
No. Sol. Internacional	<u>PCT/EP2004/008633</u>		
Fecha de Presentación Internal.	<u>2 de Agosto de 2004</u>		

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripción: Folios: 88 a 368 (como se radicó inicialmente)
- 1.2. Reivindicaciones: Folios: 369 a 397 (como se radicó inicialmente)
- 1.3. Prioridad: EP03017614.3 del 17 de Agosto de 2003.

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: "PIPERAZINA CON GRUPO FENILO OR-SUSTITUIDO Y SU USO COMO INHIBIDORES DE GLYT1", folio 1, campo 54.
- El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:

Reivindicación 1,3-16 y 18: Compuestos derivados de la fórmula (I).
Reivindicación 2: Compuestos derivados de la fórmula (I-1).
Reivindicación 17: Un proceso para la preparación de los compuestos.
Reivindicaciones 19-21: Medicamentos que los contienen.
Reivindicación 22: Uso de los compuestos en elaboración de medicamentos.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos inhibidores del transporte de glicina útiles para el tratamiento de trastornos neurológicos y neuro-siquiátricos (folio 95).

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona piperazina con grupo fenilo or-sustituido de fórmula (I), medicamentos que los contienen, un proceso para su obtención y el uso de los compuestos en manufactura.

- La invención se catalogó en la categoría C07D295/192, según la Clasificación Internacional de Patentes (IPC).

3. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (artículos 14 y 21 D 486)

- En la reivindicación 22 se presenta el uso de los compuestos en manufactura. De acuerdo con la decisión 486 el uso no se considera invención y por lo tanto no se le puede otorgar patente.
- Por lo tanto la reivindicación 22 no puede obtener patente.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es la fecha de presentación de la solicitud prioritaria 17 de Agosto de 2003.

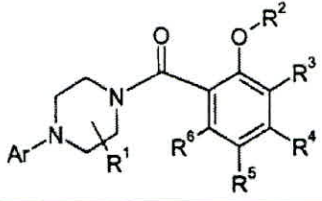
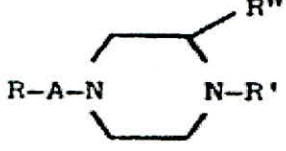
Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	EP0171636	Pharmacologically active piperazino derivatives and the process for their preparation.	1986-02-19

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

5.1. Novedad (artículo 16 D486)

- En la primera reivindicación se presentan compuestos derivados de piperazina de fórmula (I) como se observa en la tabla a continuación.
- El estado de la técnica representado por D1, presenta compuestos derivados de piperazina de estructura idéntica según la tabla a continuación. D1 anticipa en los ejemplos 6, 7, 8 y siguientes (páginas 9,10, 11, y posteriores, respectivamente) compuestos que cumplen con las condiciones de la primera reivindicación de la solicitud.
- El elemento característico de las composiciones reivindicadas, es decir piperazina sustituida en el primer Nitrógeno por un grupo arilo mientras el segundo Nitrógeno es sustituido por un grupo acilo, ya era conocido en D1; por lo cual los compuestos reivindicados no pueden considerarse nuevos.

CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS ESENCIALES SOLICITUD	D2 (EP0171636)
Compuestos de fórmula general	Derivados de piperazino de fórmula
 I	
Donde Ar es un arilo o heteroarilo de 6 miembros sustituido o no.	Donde R es una radical fenilo que contiene por lo menos un grupo sulfonamido. A es CO, CH2, SO2.
R1,R2, R3, R4 y R6 pueden ser H. R5 es NO2.	R` es H, alquilo, acilo u otras opciones. R`` puede ser H o formar un heterociclo con R` y el N a que está unido.

6. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP0171636	1 y dependientes (2 a 21)	Novedad

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

05 JUN. 2009

CONCEPTO TÉCNICO No.963	EXAMINADOR TÉCNICO Código No.202074
----------------------------	--

0493

(12)

EUROPEAN PATENT APPLICATION

(21) Application number: 85108942.5

(22) Date of filing: 17.07.85

(81) Int. Cl.⁴: **C 07 D 295/18**
C 07 D 233/90, C 07 D 285/12
C 07 D 487/04, A 61 K 31/495

(30) Priority: 14.08.84 IT 2233484

(43) Date of publication of application:
 19.02.86 Bulletin 86/8

(84) Designated Contracting States:
 AT BE CH DE FR GB LI LU NL SE

(71) Applicant: **RAVIZZA S.p.A.**
35, Via Europa
I-20083 Muggio' (Milano)(IT)

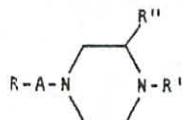
(72) Inventor: **Botre, Francesco**
via E. Filiberto 120
Rome(IT)

(72) Inventor: **Signorini, Roberto**
via Pitteri 111
Milano(IT)

(74) Representative: **Gervasi, Gemma et al,**
Studio Brevetti e Marchi NOTARBARTOLO & GERVASI
33, Viale Bianca Maria
I-20122 Milano(IT)

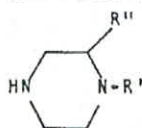
(54) Pharmacologically active piperazino derivatives and the process for their preparation.

(57) New piperazino derivatives of formula



in which R is a phenyl radical substituted with at least one sulphonamido group or a substituted nitrogenated heterocyclic ring, and A is CO, CH₂, SO₂, possessing inhibiting activity towards carbonic anhydrase.

The new products are prepared from compounds of formula R-A-X in which X is OH, SH, halogen, OR^{'''} or SR^{'''} in which R^{'''} is methyl, ethyl, phenyl, carbomethoxy, carbomethoxy, and from a piperazino derivative of formula



The R¹ group can also be introduced on termination of the reaction, by removing and substituting a protective group present at the nitrogen.

The clear solution was alkalisied with concentrated Na_2CO_3 under agitation. The slightly tacky precipitate was filtered off, washed with water, dissolved in acidified water and reprecipitated with dilute ammonia. Yield 40%.

5

M.P. = 110° - 112°C .

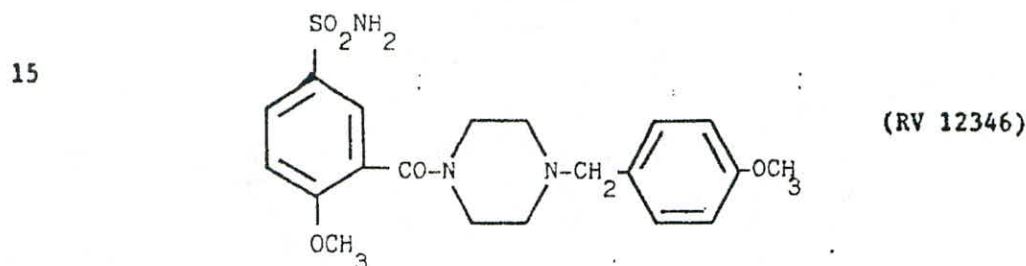
Percentage analysis: $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$; MW 395.52

calculated C 57.70 H 7.39 N 10.62

10 found 57.55 7.37 10.39

EXAMPLE 6

Preparation of the compound of formula



20 A solution of 4-methoxy-benzylpiperazine in pyridine with an amine: solvent weight ratio of 1:15 was fed into the reactor, and a cold solution of PCl_3 in pyridine in a weight ratio of 1:10 was dripped in.

25 The mixture was kept under agitation for 2 hours at ambient temperature, after which 2-methoxy-5-sulphamoyl-benzoic acid was added and the mixture heated under reflux for 3 hours. Amine: PCl_3 :acid ratio = 3:1:3

30 The reaction mixture was evaporated to dryness under vacuum, taken up in dilute sodium hydroxide solution, washed with chloroform, acidified with acetic acid and filtered over carbon. The clear solution was alkalisied with concentrated NH_4OH under agitation. The precipitate was filtered off and washed with water. The acid-base

35 treatment was repeated and the solid obtained was crystallised from isopropanol. Yield 65%.

413
6
0171636

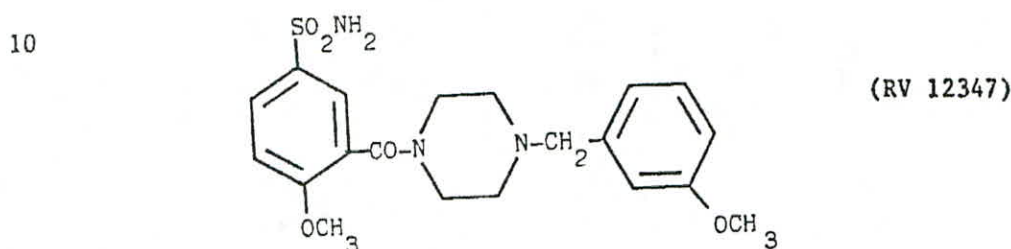
- 10 -

M.P. = 160°-162°C

Percentage analysis: $C_{20}H_{25}N_3O_5S$; MW 419.49
calculated C 57.26 H 6.00 N 10.02
5 found 57.34 6.15 9.91

EXAMPLE 7

Preparation of the compound of formula



A solution of 3-methoxy-benzyl-piperazine in pyridine with an amine:solvent weight ratio of 1:10 was fed into the reactor, and a cold solution of PCl_3 in pyridine in a weight ratio of 1:10 was dripped in.

20 The mixture was kept under agitation for 1.5 hours at ambient temperature, after which 2-methoxy-5-sulphamoyl-benzoic acid was added and the mixture heated under reflux for 4 hours. Amine: PCl_3 :acid ratio = 3:1:3

25 The reaction mixture was evaporated to dryness under vacuum, taken up in dilute sodium hydroxide solution, washed with CH_2Cl_2 , acidified with acetic acid and filtered over carbon.

30 The clear solution was alkalisied with 1N KOH under agitation. The precipitate was filtered off, washed with water and recrystallised from isopropyl alcohol. Yield 67%.

M.P. = 178°-179°C

35 Percentage analysis: $C_{20}H_{25}N_3O_5S$; MW 419.49