

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

Radicación No. 06-12502

Clasificación Internacional (IPC): C07D 295/192

Concepto Técnico No. 1130

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☐ Cap. II ☒

No. Sol. Internacional PCT/EP2004/008633

Fecha de Presentación Internal. 2004/08/02

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripción: Folios: 88 a 368
- 1.2. Reivindicaciones: Folios 369 a 397 como se radicó inicialmente
Folios 423 a 449 modificadas como respuesta art. 45
- 1.3. Rta. del Solicitante: Folios: 417 a 421
- 1.4. Prioridad: Fecha: 2003/08/17, país: EP, número: 03017614.3

2 Objeto de la invención

- Título sugerido para la invención: Piperazina con grupo fenilo or-sustituido útil como inhibidor de GLYT1.

Reivindicaciones 1– 16, 18: compuesto de fórmula (I)

Reivindicación 17: Procedimiento para preparar un compuesto de formula (I)

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-psiquiátricos.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona piperazinas con grupo fenilo or-sustituido de fórmula (I) y su proceso de obtención.

- Clasificación Internacional de Patentes (IPC.): **C07D 295/192**

3 Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 03017614.3

- Consultadas las bases de datos con que cuenta la oficina y las otras fuentes utilizadas para determinar el estado de la técnica no se encontró documento alguno relacionado con el objeto de la solicitud.

4. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Novedad y Nivel inventivo (artículos 16 y 18 D486)

Anterioridades más relevantes:

D1 EP0171636 enseña compuestos derivados de piperazina.

D2 WO 02/22612 enseña compuestos derivados de tiazolidina

En vista de que la fórmula general reivindicada en la presente solicitud tenía algunos compuestos que se solaparon con la fórmula general de D1 pero que actualmente han sido excluidos de la reivindicación independiente y que igualmente la presente solicitud tenía un compuesto específico (página 20, ln 17, ej 31) que coincidía con la fórmula general de D2 pero dadas las exclusiones también ha quedado por fuera de la reivindicación independiente, se considera que la presente solicitud es nueva de acuerdo a lo estipulado en el art. 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

El problema técnico planteado en esta solicitud el cual es la necesidad de compuestos inhibidores del transporte de glicina no se había resuelto previamente mediante los compuestos reivindicados, dado que la presente solicitud mediante datos demuestra de forma amplia y significativa la actividad de sus compuestos como inhibidores del transporte de glicina con IC50 (folio 125) con valores de alrededor a 0.02 μM y que los compuestos de D1 tienen actividad diferente, y además que mediante la restricción realizada a la reivindicación 1 la fórmula Markush de la solicitud no se solapa con la fórmula general de D1 y que los compuestos de D2 son estructuralmente muy diferentes a los reivindicados en la presente solicitud, se concluye que no era evidente para una persona medianamente versada en la materia, llegar a la solución aquí presentada.

- Por lo tanto, también **tiene nivel inventivo** de acuerdo a lo estipulado en el art. 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Aplicación industrial (artículo 19 D 486)

- De acuerdo con el artículo 19 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina se considera que la invención es susceptible de aplicación industrial porque puede ser producida o utilizada en la industria.

Título sugerido para la invención: Piperazina con grupo fenilo or-sustituido útil como inhibidor de GLYT1.

5. Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Conceder** las reivindicaciones: 1 a 18 (folios: 423 a 449).

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No. 1130	EXAMINADOR TECNICO Código No. 202087
--	--

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
21 March 2002 (21.03.2002)

PCT

(10) International Publication Number
WO 02/22612 A1

- (51) International Patent Classification²: C07D 417/10, 277/20, A61K 31/425
- (21) International Application Number: PCT/GB01/03860
- (22) International Filing Date: 30 August 2001 (30.08.2001)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data: 0021419.7 31 August 2000 (31.08.2000) GB
- (71) Applicant (for all designated States except US): OXFORD GLYCOSCIENCES (UK) LIMITED [GB/GB]; The Forum, 86 Milton Park, Abingdon, Oxon OX14 4RY (GB).
- (72) Inventors; and
- (75) Inventors/Applicants (for US only): ORCHARD, Michael, Glen [GB/GB]; Oxford GlycoSciences (UK) Limited, The Forum, 86 Milton Park, Abingdon, Oxon OX14 4RY (GB). NEUSS, Judi, Charlotte [GB/GB]; Oxford GlycoSciences (UK) Limited, The Forum, 86 Milton Park, Abingdon, Oxon OX14 4RY (GB).
- (81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PL, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Published:
— with international search report
- For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

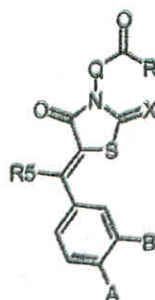
WO 02/22612 A1

(54) Title: THIAZOLIDINE DERIVATIVES AND ITS USE AS ANTIFUNGAL AGENT

(57) Abstract: Compounds of formula I or salts thereof are provided wherein X is O or S, A and B are OR₂ or Y-NR₃R₄ wherein when A is OR₂, B is Y-NR₃R₄ and vice versa, or when one of A or B is OR₂, then the other can be CO₂R₇, Y is CH₂ or C=Q, Q is (CH₂)_m-CH(R₁)-(CH₂)_n, R is OR₆ or NHR₇, and with the other definitions as set out in claim 1, a process for its preparation and its use in the prophylaxis or treatment of fungal infections.

CLAIMS:

1. A compound of formula I or a salt thereof



Formula I

- 5 wherein X is O or S,

A and B are OR₂ or Y-NR₃R₄

wherein when A is OR₂, B is Y-NR₃R₄ and vice versa,

or when one of A or B is OR₂, then the other can be CO₂R₇,

10

Y is CH₂ or C=O,

Q is (CH₂)_m-CH(R₁)-(CH₂)_n,

R is OR₆ or NHR₇,

- 15 R₁ is hydrogen, C₁-C₆ branched or straight chain optionally substituted with hydroxyl, C₁-C₃ alkylphenyl or phenyl,

R₂ is hydrogen, C₁-C₁₀ branched or straight chain alkyl alkyl or cycloalkyl, C₁-C₁₀ branched or straight chain alkenyl, C₁-C₁₀ branched or straight chain alkynyl,

- 20 (CH₂)_m-(CF₂)_nCF₃, (CH₂)_n-CH(R₁₀)-(CH₂)_q-aryl or (CH₂)_p-aryl, where aryl is phenyl, pyridyl, thienyl or furyl;

wherein phenyl is optionally substituted by one or more substituents selected from F,

Cl, Br, CF₃, OCF₃, OR₆, C₁-C₆ branched or straight chain alkyl, COR, CN, SO₂R₉,

SONR7R8, and pyridyl, thienyl or furyl are optionally substituted by F, Cl, Br, CF₃, OR6 or C1-C6 branched or straight chain alkyl,

- 5 R3 and R4 are independently hydrogen, C₁-C₆ branched or straight chain alkyl, C(=O)R6, -CH(CH₂OCOR8)-aryl or CH(R8)-(CH₂)_p-aryl where aryl is phenyl, pyridyl, thienyl or furyl wherein phenyl is optionally substituted by one or more substituents selected from F, Cl, Br, CF₃, OCF₃, OR6, C₁-C₆ branched or straight chain alkyl, COR, CN, SO₂R7 or phenyl,
- 10 R3 and R4 may be the same or different; taken together R3, R4 may form a 4-7 membered ring optionally incorporating an additional heteroatom, for example O, N or S wherein the ring may be optionally substituted at any position with (CH₂)_p-aryl where aryl is phenyl optionally substituted by one or more substituents selected from F, Cl, Br, CF₃, OCF₃, C₁-C₆ branched or straight chain alkyl, COR, CN, SO₂R8 or
- 15 phenyl,

- R5 is hydrogen, C₁-C₆ branched or straight chain alkyl or phenyl optionally substituted by one or more substituents selected from F, Cl, Br, CF₃, OCF₃, OR6, C₁-C₆ branched or straight chain alkyl, COR, CN or SO₂R9,
- 20 R6 and R7 are independently hydrogen or C₁-C₁₀ branched or straight chain alkyl or (CH₂)_p-phenyl

- R8 is hydrogen or C₁-C₃ alkyl.

25

R9 is C₁-C₆ branched or straight chain alkyl or phenyl,

R10 is hydrogen, C₁-C₁₀ branched or straight chain alkyl, (CH₂)_p-Aryl where aryl is phenyl optionally substituted by one or more substituents selected from F, Cl, Br, CF₃, OCF₃, C₁-C₆ branched or straight chain alkyl, COR, CN, SO₂R₈, and m, n and p are integers wherein m = 0 - 3; n = 0 - 2; p = 0 - 3.

5

2. A compound as claimed in claim 1 in which:

X is O or S;

A and B are OR₂ or Y-NR₃R₄

- 10 Wherein when A is OR₂, B is Y-NR₃R₄ and vice versa,
or when one of A or B is OR₂, then the other can be CO₂R₆;

Y is CH₂ or C=O;

- 15 Q is CH(R₁);

R is OH;

R₁ is hydrogen, C₁-C₆ alkyl or C₁-C₃ alkylphenyl;

20

R₂ is hydrogen, C₁-C₁₀ branched or straight chain alkyl, (CH₂)_p-phenyl, wherein phenyl is optionally substituted by one or more substituents selected from F and CF₃;

- 25 R₃ and R₄ are independently hydrogen, C₁-C₆ branched or straight chain alkyl,
(CH₂)_p-phenyl, C(=O)C₁-C₁₀ branched or straight chain alkyl, -CH(CR₈)-phenyl
-CH(CH₂OCOR₈)-phenyl, or R₃ and R₄ together form a morpholino, piperidinyl or
piperazinyl group optionally substituted with (CH₂)_p-phenyl; and