

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA**



**PATENTES FARMACEUTICAS DE DOMINIO PUBLICO
REGISTRADAS EN EL SALVADOR EN LOS AÑOS DE 1988 A 1994.**

**TRABAJO DE GRADUACIÓN PRESENTADO POR
GRACE JACQUELINE NAJARRO CORTEZ**

**PARA OPTAR AL GRADO DE
LICENCIATURA EN QUÍMICA Y FARMACIA**

16 DE FEBRERO
DE 1841

Diciembre de 2004

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTROAMERICA



©2004, DERECHOS RESERVADOS

Prohibida la reproducción total o parcial de este documento,
sin la autorización escrita de la Universidad de El Salvador

<http://virtual.ues.edu.sv/>

SISTEMA BIBLIOTECARIO, UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

Rectora

Dra. María Isabel Rodríguez

Secretaria general

Lic. Alicia Margarita Rivas de Recinos

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

Decano

Lic. Salvador Castillo Arévalo

Secretaria

MSc. Miriam del Carmen Ramos de Aguilar

COMITÉ DE TRABAJOS DE GRADUACION

Coordinadora General

Lic. María Concepción Odette Rauda A

Asesoras de Area

Gestión Ambiental: Calidad Ambiental

Lic. Cecilia Haydee Gallardo de Velásquez

Aprovechamiento de recursos naturales

MSc. Sonia Maricela Lemus Martínez

Docentes Directores

Lic. Miriam Mendoza de Barahona

Lic. Alfredo Soriano

AGRADECIMIENTOS

-A Dios Todo Poderoso, a nuestro Señor Jesucristo, al Espíritu Santo y a la Virgen Santísima, sin quienes nada somos en este mundo.

-A mis Docentes Directores Lic. Miriam Mendoza de Barahona y Lic. Alfredo Soriano por su tiempo, ayuda y consejos.

-Al Comité de Trabajos de Graduación Lic. Odette Rauda, MSc. Maricela Lemus y Lic. Cecilia de Velásquez por su tiempo y dedicación en este trabajo.

-A mis padres y a mi esposo por todo su apoyo.

-A mis tías Elba y Mela y a mis primas Chely, Liz y Cory por toda la ayuda, cariño y apoyo que siempre me han brindado, y a mis demás primos y sobrinos por su apoyo.

-A mis Suegros por que sé que siempre estoy en sus oraciones, y a mis cuñados y concuños por su apoyo, en especial a Patty por toda su ayuda.

-Al personal del Departamento de Patentes de Invención por su colaboración en el desarrollo de este trabajo.

Grace

DEDICATORIAS

-A Papaoca y Mamámenche, por que aunque ya no estén conmigo, siempre estarán en mi corazón.

-A mis padres, quienes se han esforzado todo el tiempo por mí y a quienes amo con todo el corazón.

-A mi esposo Gabriel, a quien amo profundamente y de quien he recibido amor, confianza y apoyo incondicional.

-A mis niñas bellas Gaby y Becky que son la luz de mi vida y el motivo más grande para seguir adelante.

-A Alex y a Patty, porque aunque por el momento estemos lejos, siempre están en mi corazón y sé que se alegran conmigo de este logro.

Con todo mi amor

Grace

INDICE

RESUMEN

CAPITULO I

Introducción xiv

CAPITULO II

Objetivos 18

CAPITULO III

Marco Teórico 20

CAPITULO IV

Diseño Metodológico 28

CAPITULO V

Resultados 31

5.1. Resúmenes de patentes con efecto terapéutico sobre el aparato
cardiovascular..... 33

5.1.1. 5 - (alquilo inferior) – 1,6 – naftiridin – 2 (1h) - onas, sus
composiciones cardiotónicas y su preparación..... 34

5.1.2. Composición de triamterene en forma de cápsula de dosis
unitaria y procedimiento para su preparación..... 36

5.1.3. Preparación de compuestos tricíclicos..... 38

5.1.4. Proceso para obtener derivados de tetrahidronaftaleno 41

5.1.5. Preparación de nuevos derivados de glicina..... 44

5.1.6. Bifenilpiridonas sustituidas..... 47

5.1.7. Derivados de ácido carboxílico sustituidos.....	50
5.1.8. Nuevas sulfonamidas	53
5.1.9. Preparación de combinación antihipertensiva que contiene derivado de tetrahidronaftaleno.....	56
5.1.10. Procedimiento para la obtención de 1,4 - dihidropiridin carboxilatos asimétricos	59
5.1.11. Método para preparar un producto de acción cerebral.....	61
5.2. Resúmenes de patentes con efecto antiparasitario	63
5.2.1. Preparación de derivados de naftaquinona.....	64
5.2.2. Sistema para obtener una preparación combinada contra la malaria.....	67
5.3. Resúmenes de patentes contra infecciones.....	70
5.3.1. Procedimiento para la preparación de derivados de acilo	71
5.3.2. Compuestos de eritromicina novedosos.....	74
5.3.3. Procedimiento para obtener ácidos oxapenem – 3 – carboxílicos estables y su aplicación como inhibidores de betalactamasas.....	77
5.3.4. Obtención de nuevos derivados de acilo	80
5.3.5. Nuevos derivados de cefalosporinas	83
5.3.6. Procedimiento para la obtención de derivados de los ácidos 7-(1-pirrolidinil)-3-quinolon y naftiridoncarboxílico	86
5.3.7. Preparación de derivados de pirimidina.....	89
5.3.8. Método para obtener nuevo sistema antiviral y antibacteriano.....	92
5.3.9. Procedimiento para la preparación de derivados de purina.....	94

5.3.10. Preparación de derivados isoméricos dideoxinucléosido	97
5.3.11. Preparación de derivados de aminoácido.....	100
5.3.12. Método para la preparación de una formulación tópica de aceite en agua de 9-(2-hidroxi-etoximetil) guanina (aciclovir).....	103
5.3.13. Procedimiento para la preparación de un derivado de azol	105
5.4. Resúmenes de patentes para medicamentos inmunorreguladores.....	108
5.4.1. Preparación de nuevos derivados de fluorocitidina.....	109
5.4.2. Procedimiento de fabricación de nuevas fluoro-naftacenedionas y sus derivados glicosilados.....	112
5.4.3. Método de estabilización del interferón leucocitario	114
5.5. Resúmenes de patentes con efecto terapéutico sobre el sistema músculo esquelético.....	115
5.5.1. Método para obtener derivados del ácido fenilo nonatetranoico..	116
5.5.2. Proceso para la preparación de beta-oxo-alfa-fenil-carbamoil- pirrol propionitrilos sustituidos.....	119
5.5.3. Procedimiento para obtener derivados de imidazol.....	122
5.5.4. Composiciones liposomáticas que comprenden piroxican y procedimientos para su preparación	125
5.5.5. Proceso para la obtención de 3 – amino - 1 – hidroxí - propan -1,1-difosfonato disódico.....	128
5.5.6. Procedimiento para preparar androstanocarbotioatos	131
5.6. Resúmenes de patentes con efecto terapéutico sobre el sistema Nervioso.....	134

5.6.1. Método para preparar derivados de piridina tricíclicos	135
5.6.2. Método para obtener nuevos derivados de imidazo diazepina...	138
5.6.3. Método para preparar derivados de indol	141
5.6.4. Un procedimiento para la preparación de derivados de indol.....	143
5.7. Resúmenes de patentes con efecto terapéutico sobre el tracto gastrointestinal	146
5.7.1. Proceso para la preparación de derivados de aminoalquil- Furanos.....	147
5.7.2. Procedimiento para la obtención de un derivado furánico Llamado ranitidina-zantac.....	150
5.7.3. Proceso para preparar un compuesto farmacéutico a base de ranitidina.....	152
5.7.4. Composición farmacéutica que contiene ranitidina	154
5.7.5. Procedimiento de preparación de sales de un derivado furánico.....	156
5.7.6. Derivado furano de amino alquilo.....	159
5.7.7. Nuevos derivados de benzamida que contienen N - (3 - HI - dioxi - 4 - dipiridinil).....	161
5.7.8. Preparación de nuevos conjugados de proteínas con polietilenglicol.....	165
5.8. Resúmenes de patentes con efecto antihistamínico.....	167
5.8.1. Procedimiento para prepara nuevos ácidos 2 - (4 - difenilmetil- 1,1piperacinil) acéticos y sus amidas.....	168

5.8.2. Derivado de ácido piperidincarboxílico de 1- (ciclohexilo) - 4 - arilo.....	171
5.9. Resúmenes de patentes para afecciones dermatológicas.....	173
5.9.1. Método para preparar derivados de tetrahidronaftaleno e indano.....	174
5.9.2. Método para preparar nuevos derivados de estilbena.....	177
5.10. Resúmenes de patentes para obtención de alcohol etílico.....	180
5.10.1. Producción de etanol a partir de la caña de azúcar.....	181
5.11. Guía de información al usuario.....	184
5.11.1. Guía para solicitar una patente en El Salvador.....	185
CAPITULO VI	
Discusión de resultados.....	193
CAPITULO VII	
Conclusiones.....	196
CAPITULO VIII	
Recomendaciones	198
Bibliografía	
Anexos	

ABREVIATURAS

CNR: Centro Nacional de Registro.

OMPI: Organización Mundial de la Propiedad Intelectual.

Art. : Artículo.

Ave : Avenida.

P.F. : Punto de Fusión.

°C : Grados Centígrados

g : Gramos

Kg. : Kilogramos.

ml : Mililitros

mm : milímetros

RESUMEN

El presente trabajo contiene información básica sobre patentes, así como las entidades que se relacionan con ellas.

Se conforma esencialmente de la elaboración de resúmenes a partir de documentos de patentes farmacéuticas registradas en El Centro Nacional de Registros de El Salvador en los años de 1988 a 1994. Estos resúmenes se presentan por grupos asociados según su efecto terapéutico, proporcionando cada uno de ellos la información siguiente: Datos Generales, Objeto del Invento, Relevancia Farmacéutica, Vía de Administración, Ejemplo de Obtención, Ejemplo de Formulación y Reivindicaciones.

Se incluye además, una guía de información al usuario sobre como tramitar una patente y mantener su vigencia según las leyes de El Salvador.

Finalmente se presenta la discusión de los resultados obtenidos en la investigación, así como las conclusiones y recomendaciones pertinentes.

CAPITULO I
INTRODUCCION

1.0 INTRODUCCIÓN

Una patente es un documento otorgado por el Estado que da a su titular el derecho de impedir temporalmente a otros la fabricación, venta o utilización comercial de la invención protegida, esta patente puede ser un producto y/o un procedimiento⁽¹⁾ y contienen datos valiosos, como lo es entre otra información tecnológica nueva o mejorada sobre productos o procesos de diversa naturaleza, y que de ser aprovechada debidamente y dentro de los marcos legales vigentes, servirían de base para lograr la innovación tecnológica que requiere la industria farmacéutica nacional para alcanzar un mayor desarrollo.

Todo documento de patente se registra en El Departamento de Patentes de Invención de la Dirección de la Propiedad Intelectual de El Centro Nacional de Registro de El Salvador con sede en San Salvador, por lo que la investigación se desarrolló en el mencionado departamento desde febrero del 2003 hasta septiembre del 2004, aclarándose que solo se trabajó con aquellas patentes de naturaleza farmacéutica registradas entre los años 1988 y 1994 y bajo el amparo de la Ley de Fomento y Protección de la Propiedad Intelectual vigente a la fecha.

La base del estudio es nacional, debido a que el sistema de patentes se rige por el derecho de exclusividad territorial, es decir que solo cuentan con el derecho exclusivo aquellas invenciones nacionales o extranjeras que hallan sido registradas en el Centro Nacional de Registro (CNR).

Se encontró que anterior a este estudio solo hubo dos trabajos relacionados con el tema de este trabajo, los cuales son: Registro de la Propiedad Industrial como Fuente de Información e Investigación de la Industria farmacéutica, este estudio fue realizado en el año de 1985 y consiste básicamente en demostrar la importancia de las patentes y el significado de la marca y su papel en la transferencia de tecnología y Selección y Recopilación de Tecnología de Patentes como Fuente de Información en la Industria Químico Farmacéutica de EL Salvador, este trabajo fue presentado en el año de 1991 y comprende resúmenes de patentes presentadas en el orden de medicamentos, cosméticos, detergentes, agroquímicos y biotecnología, sin embargo en El Salvador se determinó que en el periodo de 1999 a 2002 se registraron un promedio de 7 patentes nacionales y 30 patentes extranjeras por año de las cuales la mayoría de nacionales correspondían a diseños industriales, y se obtuvo un promedio anual de 23 solicitudes de patentes nacionales y 205 patentes extranjeras, muchas de las patentes se encuentran ya caducadas y pueden por lo tanto ser aprovechadas por personas naturales o jurídicas que busquen información para desarrollar nuevos productos y procesos o que solamente deseen compararlos para establecer ventajas y desventajas sobre estos y los propios, con lo que podrán mejorar la calidad de los productos o procesos y contribuir así con el desarrollo del país, ya que cada patente abierta al público permite innovar tecnología, diseñar funciones nuevas o adicionales al invento, combinar nuevos o antiguos métodos o procedimientos, o inspirar

también nuevas ideas, inclusive puede reducir los gastos de investigación y mercadeo.

Para finalizar, puede decirse que se ha tratado en el presente trabajo de argumentar la importancia de la promoción y difusión que deben tener los documentos de patentes como fuentes de información actual e histórica, útil tanto para el área laboral como estudiantil, sobretodo a nivel universitario.

CAPITULO II

OBJETIVOS

2.0 OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

Dar a conocer las patentes farmacéuticas de dominio público registradas en El Salvador en los años de 1988 a 1994.

2.2 Objetivos Específicos

2.2.1 Recopilar las patentes de naturaleza farmacéutica.

2.2.2 Identificar las patentes caducadas de acuerdo al art. 108 y a los literales a) y b) del art. 165 de la Ley de Fomento y Protección de la Propiedad Intelectual.

2.2.3 Elaborar resúmenes de las patentes seleccionadas, que destaquen los aspectos más importantes de los mismos.

2.2.4 Proporcionar una guía de información para el registro de patentes en El Salvador.

CAPITULO III
MARCO TEORICO

3.0 MARCO TEORICO

En El Salvador se hallan inscritos actualmente 56 laboratorios farmacéuticos, de estos solo un 2% trabajan con los lineamientos de las Buenas Practicas de Manufactura que son un requisito indispensable que exige la Unión Aduanera para poder exportar, por ello se infiere que el desarrollo del campo farmacéutico esta casi estancado, debido a que existe poco interés por conocer y emplear una nueva tecnología, ya sea por falta de recursos económicos o por la comodidad de seguir una rutina ya establecida.

Si se quiere desarrollar una industria competitiva, se debe ir tras la innovación, esto se puede lograr por varios caminos, entre los cuales esta la actualización por medio de las patentes registradas en el país, cuya vigencia ha caducado y por lo tanto pueden ser utilizadas para mejorar o innovar productos y/o procedimientos.

Patente es un documento otorgado por el Estado, que da a su titular el derecho de impedir o consentir temporalmente a otros la fabricación, venta o utilización comercial de la invención protegida, la que puede ser un producto y/o un procedimiento ⁽¹⁾

Para una mejor explicación se definirá a continuación qué es una invención, según el art. 106 de la Ley de Fomento y Protección de la Propiedad Intelectual, es una idea aplicable en la práctica a una solución de un problema técnico determinado, y ésta puede ser un producto o un procedimiento.

Conociendo ahora lo que es una patente, se puede establecer en este momento que información se encuentra en ella, pues bien esta posee tres clases de información: la tecnológica, la comercial y la legal.

En este trabajo es de interés específico la información tecnológica, ya que a través de ella se puede conocer la evolución de la innovación en el campo farmacéutico y por ende hacer las comparaciones necesarias para establecer los pro y los contra que esta tecnología brinda, a través de la información legal y comercial se obtienen también datos importantes como el titular de la patente, los aspectos protegidos, el tiempo de vigencia, etc.

Cabe hacer notar que la tecnología es hoy, más que en el pasado, clave para la competitividad en los negocios y en el crecimiento económico de las naciones. El desarrollo tecnológico puede proporcionar formas más eficientes de realizar un trabajo y abrir nuevas vías de actividades humanas, puede mejorar la calidad y la productividad, reducir el tiempo que toma llevar un producto hasta el mercado y satisfacer necesidades humanas aún no satisfechas. Mejora la tasa crecimiento de las naciones lo que posibilita las inversiones el capital humano y en transferencia de tecnología para asegurar un crecimiento estable en torno a los nuevos factores tecnológicos ⁽⁶⁾

De acuerdo a la Ley de Fomento y Protección de la Propiedad Intelectual que entró en vigencia el 16 de octubre de 1993, según el art. 109, las patentes de invención de medicamentos serán concedidas por un plazo de 15 años improrrogables, contados a partir de la fecha de presentación de la solicitud en el registro de comercio, sin embargo se hace necesario aclarar que a partir del

año 2000, según el acuerdo de los derechos de la propiedad intelectual relacionados con el comercio se incrementó dicho plazo a 20 años.

Una patente se mantendrá en vigencia de acuerdo al art. 108 de esta ley ⁽¹⁾, el cual dice: para mantener en vigencia una patente en trámite, deberán pagarse los derechos anuales. Los pagos se harán antes de comenzar el período anual correspondiente. El primer derecho anual se pagará antes de comenzar el tercer año contado desde la fecha de presentación de la solicitud de patente. Podrán pagarse dos o más derechos por anticipado.

Se concederá un plazo de gracia de seis meses para el pago de un derecho anual, mediante el pago del recargo establecido. Durante el plazo de gracia la patente o solicitud de patente, según el caso, mantendrá su vigencia plena.

La falta de pago de un derecho anual conforme al presente artículo, producirá de pleno derecho la caducidad de la patente o de la solicitud según fuera el caso.

Según el art. 165 esta ley ⁽¹⁾ plantea que las patentes y los certificados caducaran en los casos siguientes:

- a) Al vencer el plazo de vigencia máxima previsto por la ley. En este caso, la caducidad se producirá de pleno derecho, sin necesidad de declaración.
- b) Por no cubrir el pago de los derechos y, en su caso el recargo establecido, en la forma estipulada en esta ley.

Las patentes caducarán también cuando dos años después de la concesión de la primera licencia obligatoria, persistiera la situación que motivo su concesión.

Las declaraciones de caducidad las hará el Registrador de Comercio.

Así, según el art. 167⁽¹⁾ puede decirse que una patente caducada, pasa a ser de dominio público.

Ahora bien, si cada patente al ser considerada como una base de información tan grande y especializada, resulta indispensable para salir del estancamiento tecnológico e industrial en que se halla el país, se puede inferir entonces la importancia de las mismas para la industria farmacéutica, es decir que si se incrementa el nivel tecnológico se obtendrá una mayor competencia y una mejora en la economía nacional, pero no esta demás recordar, que es importante promover la actividad investigativa, estimulando la creatividad y no solo la capacidad de asimilar tecnologías extranjeras.

Una patente se tramita en El Centro Nacional de Registro, y este documento se estructura de forma siguiente:

PRIMERA PAGINA, que contiene todos los datos administrativos y bibliográficos de ella.

DESCRIPCIÓN, esta deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona versada en la materia técnica correspondiente pueda evaluarla y ejecutarla.

La descripción indicará el nombre de la invención o modelo de utilidad e incluirá la información siguiente:

a) El sector tecnológico al que se refiere o al cual aplica;

- b) La tecnología anterior conocida por el solicitante que pueda considerarse útil para la comprensión y el examen de la invención y referencias a los documentos y publicaciones anteriores relativas a dicha tecnología;
- c) Descripción de la invención en términos que permitan la comprensión del problema técnico y de la solución aportada exponiendo las ventajas de éstas con respecto a la tecnología anterior;
- d) Descripción de la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención, utilizando ejemplos y referencias a dibujos;
- e) La manera en que la invención puede ser producida o utilizada en alguna actividad, salvo cuando ello resulte evidente de la descripción o de su naturaleza.

FORMULA O DIBUJO, será indispensable, cuando fuesen necesarios para comprender, evaluar o ejecutar la invención.

REIVINDICACIONES, definirán la materia para la cual se desea protección mediante la patente. Las reivindicaciones deberán ser claras y concisas, y estar totalmente sustentadas por la descripción.

RESUMEN, este comprenderá una síntesis de lo divulgado en la descripción y una reseña de las reivindicaciones y los dibujos si los hubo, y en su caso incluirá la fórmula química o el dibujo que mejor caracterice la invención. El resumen permitirá comprender lo esencial del problema técnico y de la solución aportada por la invención, así como el uso principal de las mismas.

El resumen servirá exclusivamente para fines de información técnica, y no será utilizado para interpretar el alcance de la protección.

Una vez expuesta la información básica sobre las patentes y destacado su importancia, se procederá a mencionar las instituciones que tiene relación con ellas:

Para comenzar debe mencionarse El Centro Nacional de Registro (CNR), que es una institución de gobierno y se conforma de la siguiente manera: Dirección de Registro de la Propiedad Raíz e Hipoteca, Dirección de Catastro, Dirección del Instituto Geográfico Nacional, Dirección de Operaciones Administrativas, Dirección de Registro de Comercio y Dirección de la Propiedad Intelectual.

En este caso se hablará de la Dirección de la Propiedad Intelectual, la cual se divide en tres departamentos: Departamento de Derecho de Autor, Departamento de Marcas y otros Signos Distintivos y el Departamento de Patentes de Invención; es de interés en este trabajo este último, y es el que se encarga del procesamiento de las solicitudes de patentes de invención, modelos de utilidad y diseños industriales, así como también realiza la función de promover y difundir la innovación con el fin de crear una cultura de patentamiento.



También se debe mencionar la Organización Mundial de la Propiedad intelectual (OMPI) que es una organización que colabora estrechamente con la Dirección de Propiedad Intelectual, este organismo internacional tiene como objetivo fomentar la protección de los derechos de los creadores y los titulares de la propiedad intelectual y estimular la creatividad humana, así mismo debe mencionarse que la OMPI es uno de los 16 organismos especializados del Sistema de Organizaciones de las Naciones Unidas.

No se debe olvidar la importancia de las universidades en la concientización de la relevancia de las patentes como medio de desarrollo nacional, las cuales, por una serie de limitantes, en nuestros países, no han dado el salto necesario para incorporarse dentro del sistema de la Propiedad Intelectual, en efecto estas están llamadas a desempeñar un papel de primer orden incluyendo en sus programas educativos cursos sobre la materia.

Para finalizar se hace necesario afirmar que las patentes deben ser aprovechadas como aquellos medios que permitirán lograr una transferencia de tecnología, un desarrollo industrial, una mejor competencia y una mejora de la economía nacional.

CAPITULO IV
DISEÑO METODOLOGICO

4.0 DISEÑO METODOLOGICO

La investigación bibliográfica se desarrolló en el Departamento de Patentes de invención del Centro Nacional de Registro (CNR), realizándose un estudio de carácter transversal que abarcó aquellos documentos de patentes farmacéuticas que se registraron entre los años 1988 y 1994.

Investigación de Campo.

El número de patentes químicas que se totalizo fue de 89, cantidad que constituyó el universo de la investigación, para esta selección se elaboró una tabla resumen basada en la información que contiene el libro 19 de registro de patentes de invención (ver tabla I en anexos)

Una vez completa la primera selección, se procedió a escoger aquellos documentos que correspondían solamente a patentes farmacéuticas, eliminándose el resto, para ello se solicitó el expediente de cada una de las patentes seleccionadas en la tabla I, y se obtuvo así un nuevo listado de 52 patentes a utilizar, siendo esta la muestra del estudio (ver tabla II en anexos)

Esta investigación se desarrolló mediante los pasos que se detallan a continuación:

1. Búsqueda y selección de patentes químicas registradas en el libro 19 entre los años 1988 y 1994.
2. Depuración de la primera selección de patentes, escogiendo solo aquellas de naturaleza farmacéutica.

3. Búsqueda de expedientes de cada patente seleccionada, para su revisión y lectura.
4. Elaboración de resúmenes de las patentes, destacando los aspectos siguientes:
 - Datos generales, acá se presentan los datos de registro (titular, número de expediente, estatus administrativo)
 - Objeto del invento, en este aspecto del resumen se hace mención de lo que trata el invento.
 - Relevancia farmacéutica, es un enfoque de la importancia que tiene el invento, los beneficios que este aporta.
 - Vía de administración, se indican todas las formas farmacéuticas en que puede ser administrado este invento.
 - Ejemplo de obtención, se proporciona un modo de obtención del invento, seleccionado de entre todos los que presenta el documento.
 - Ejemplo de formulación, esta parte no se pudo agregar a todos los resúmenes, ya que algunos documentos no los presentaban.
 - Reivindicaciones, se presenta un pequeño resumen de las más importantes que contiene el documento original.

Posterior a la elaboración de los resúmenes, y para dar un mayor realce a la investigación, se procedió a diseñar una guía de información para el usuario, sobre los pasos y requisitos a cumplir para tramitar un documento de patente en El Salvador y como mantener su vigencia en caso de ser otorgada

CAPITULO V
RESULTADOS

5.0 RESULTADOS

Se hace necesario explicar que los resúmenes que se presentan en este capítulo, se elaboraron extrayendo información de los expedientes correspondientes a las patentes seleccionadas, estos expedientes fueron obtenidos de los archivos del CNR, es importante mencionar además que en estos resúmenes se ha respetado la nomenclatura vigente en el tiempo en que los documentos fueron elaborados.

Se presenta luego una guía diseñada para el usuario que desee información acerca de los trámites a seguir en un proceso de inscripción de patentes en el Salvador, dicha guía contiene los requisitos, pasos y aranceles que se hallan vigentes en el tiempo que se realizó este trabajo, es importante tener en cuenta que si se desea hacer un estudio a fondo de cualesquiera de las patentes acá presentadas, es necesario que se solicite el expediente completo para tener una mejor perspectiva del documento de interés.

Los resúmenes aparecen en grupos según su efecto terapéutico, en el orden siguiente: Resúmenes de patentes con efecto terapéutico sobre el aparato cardiovascular (11 patentes), este grupo se subdivide en dos: aquellos que actúan sobre el corazón (9 patentes) y los que actúan sobre los vasos sanguíneos periféricos (1 patente)

Resúmenes de patentes con efecto antiparasitario que se conforma de 2 patentes, una anticoccidios y otra antimalárica.

Resúmenes de patentes contra infecciones (13 patentes), que se subdivide en tres grupos que son: Antimicóticos (1 patente), Antibióticos (6 patentes) y Antivirales (6 patentes)

Resúmenes de patentes para medicamentos inmunorreguladores que agrupa tres patentes, una de interferón y dos antineoplásicas.

Resúmenes de patentes con efecto terapéutico sobre el sistema músculo esquelético con dos subgrupos: reguladores de calcio (1 patente) y Antiartríticos y antiinflamatorios (5 patentes)

Resúmenes de patentes con efecto terapéutico sobre el sistema nervioso que se conforma de analgésicos y psicolepticos cada uno con dos patentes.

Resúmenes de patentes con efecto terapéutico sobre el tracto gastrointestinal que agrupa a los antiulcerosos (6 patentes), laxantes (1 patente) y suplementos proteínicos (1 patente).

Resúmenes de patentes con efecto antihistamínico (2 patentes); Resúmenes de patentes para afecciones dermatológicas (2 patentes); Resúmenes de patentes para obtención de alcohol etílico (1 patente)

A continuación se presentan los resultados antes descritos.

5.1. RESÚMENES DE MEDICAMENTOS CON EFECTO
TERAPÉUTICO SOBRE EL APARATO CARDIOVASCULAR

5.1.1. 5-(ALQUILO INFERIOR)-1,6 NAFTIRIDIN-2(1H)-ONAS, SUS COMPOSICIONES CARDIOTONICAS Y SU PREPARACION.

Propietario: Sterling Drug Inc.

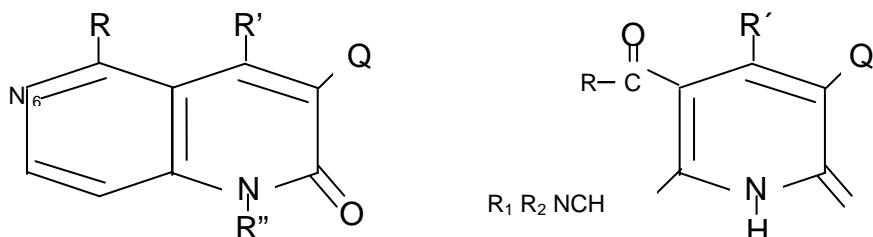
Expediente: 83-83

Registro: Libro 19 N° 12

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general



en la que R es un alquilo inferior, R' es un hidrógeno, o un metilo, R'' es un hidrógeno o un alquilo inferior y Q' es un hidrógeno, un grupo hidroxilo o un ciano.

Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus sales farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Los compuestos que corresponden a las formulas anteriormente descritas son útiles como agentes cardiotonicos ya que estos aumentan la contractilidad cardiaca.

VIA DE ADMINISTRACION

Estos compuestos pueden ser administrados tanto en forma oral como parenteral, ya sea en forma sólida o líquida.

EJEMPLO DE OBTENCION

Una porción de 10 g de ácido 5-acetil-1,2-dihidro-6-metil-2-oxonicotínico se calentó en baño de una mezcla hirviente de difenilo y éter difenilico durante 40 minutos, y se dejó enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se disolvió en alcohol isopropílico caliente, se trato con carbón vegetal decolorante y se filtró, se dejó reposar a temperatura ambiente por varias horas, el producto que se separó se colectó y se secó a 90-95°C para dar 4.3 g de 5-acetil-6-metil-2-(1H)piridinona con PF 193-195°C.

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula general antes descrita y su uso en la preparación de medicamentos.
2. Un procedimiento para la obtención de estos compuestos

5.1.2. COMPOSICION DE TRIAMTERENE EN FORMA DE CAPSULA DE DOSIS UNITARIA Y PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACION

Propietario: SMITHKLINE CORPORATION.

Expediente: 39-81

Registro: Libro 19 N° 99

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

Es objeto de este invento proveer una forma de dosis de cápsula de gelatina, de triamterene, que suministre una dispersión significativamente mejor y una disolución más rápida del medicamento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Disminuir la dificultad de la liberación del triamterene que se produce en las formulaciones preparadas con este compuesto y lograr una mejor absorción y biodisponibilidad.

VIA DE ADMINISTRACION

La vía de administración será la oral.

REIVINDICACIONES

Una composición de triamterene en forma de cápsula de gelatina de dosis unitaria caracterizada porque comprende triamterene, un agente tensioactivo y una sal carbonato o bicarbonato no toxica de calcio, y su uso en medicina.

5.1.3. PREPARACION DE COMPUESTOS TRICICLICOS.

Propietario: Hoffmann-La Roche & Co.

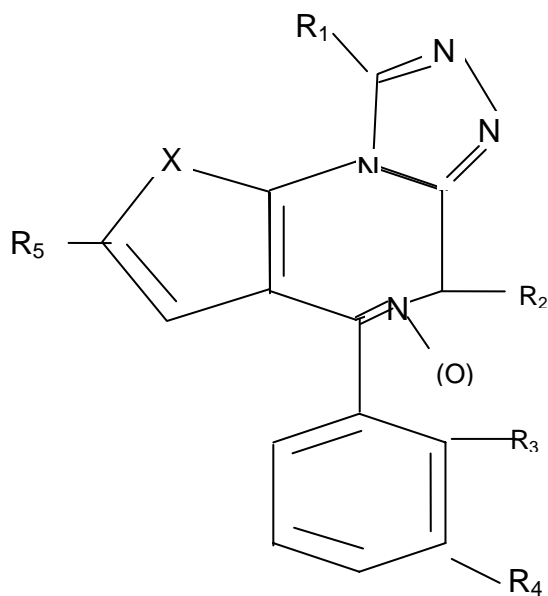
Expediente: 81-88

Registro: Libro 19 N° 47

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general



En la que X es un grupo -CH=CH o un S, R₁ es un alquil inferior o un alcoxi inferior, R₂ es un hidrógeno o un alquil inferior, R₅ es un radical R₆-(H₂)_n-C=C, en el que R₆ es un radical heterocíclico y n puede valer entre 0 y 2.

Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus sales farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Estos compuestos muestran actividad como plaquetas de los factores activos antagónicos (PAF) y son por tanto útiles contra las enfermedades declaradas y caracterizadas por el exceso de plaquetas de factores activantes o para la prevención y el tratamiento de enfermedades cardiovasculares, enfermedades pulmonares, desordenes inmunológicos, rechazo de transplantes y desordenes dermatológicos.

VIA DE ADMINISTRACION

Pueden administrarse estos compuestos de manera oral, parenteral, rectal o incluso en formulaciones para inhaladores.

EJEMPLO DE OBTENCION

Una mezcla de 1g de 5-(2-fluorofenil)-7-yodo-2-hidracina-7-yodo-3H-1,4benzodiazepina, 5 ml de ortopropionato de trietil y 10 ml de xileno fue calentada a reflujo durante una hora, los solventes fueron parcialmente destilados y el residuo diluido con hexano, se recogieron los cristales

precipitados y recristalizados, dando 1.05 g de 1- etil -6- (2-fluorofenil) -8- yodo - 4H -((1.2.4) triazolo ((4.3-a))(1.4)) benzodiazepina con PF 209-211°C.

EJEMPLO DE FORMULACION

Suspensión oral:

Ingrediente activo	5.00 g
Celulosa hidroxipropilmetilo	8.00 g
Polisorbato 80	0.50 g
Agua destilada cs	100.00 ml

Agregar el ingrediente activo a una solución de Polisorbato 80 y dispersarlo; en agua destilada hacer una solución de celulosa hidroxipropilmetilo, para finalizar mezclar ambas soluciones y agregar el agua destilada.

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula general anteriormente descrita.
2. Un procedimiento para la obtención de estos compuestos y su uso en la preparación de medicamentos

5.1.4. PROCESO PARA OBTENER DERIVADOS DE TETRAHIDRONAFTALENO

Propietario: Hoffmann-La Roche &Co.

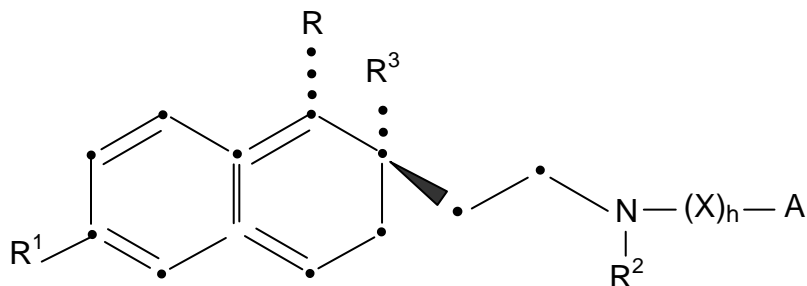
Expediente: 58-87

Registro: Libro 19 N° 129

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general



En la que R es un alquilo inferior, R¹ es un alquilo, R³ es un hidroxilo y X un alquileo de 1 a 18 átomos de carbono, con n igual a 0 ó 1.

Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus N-óxidos y sus sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Estos compuestos tienen pronunciada actividad calcio-antagonista y tienen también la propiedad de hacer descender la presión sanguínea, por

consiguiente pueden utilizarse como medicamentos en el control o prevención de angina de pecho, isquemia, hipertensión e insuficiencia cardiaca.

VIA DE ADMINISTRACION

Los preparados farmacéuticos a base de estos compuestos pueden administrarse por la vía oral, rectal o parenteral

EJEMPLO DE OBTENCION

6.2g de (1s,2s)-2-(2-((3-(2-bencimidazoil)propil)metilamino) etil)- 6 – fluoro - 1,2,3,4- tetrahidro-1-isopropil-2-naftalenol se disuelven en 50 cc de cloroformo. Se le adicionan a 0°C 2.5 cc de N-etildiisopropilamina y 5cc de cloruro de metoxiacetilo. Se agita la mezcla reaccional a temperatura ambiente durante la noche y luego se trata con 100 cc de solución de hidróxido sódico 1N y se extrae con cloroformo. Después de secado sobre sulfato de magnesio y evaporación del disolvente se cromatografía el residuo sobre gel de sílice con una mezcla de 6:1 de cloruro de metileno y metanol.

Se obtiene así 6.2 g de aceite que se disuelven en 30 cc de etanol y se trata con 15 cc de éter saturado con ácido clorhídrico. Luego se evapora la mezcla reaccional y se cristaliza el residuo en etanol / éter dietílico. Se obtiene así 5.4 g de diclorhidrato de metoxiacetato de (1s,2s)-2-(2-((3-(2-bencimidazoil) propil) metilamino) etil) -6- fluoro- 1,2,3,4 tetrahidro-1-isopropil-2-naftilo de PF 128°C.

EJEMPLO DE FORMULACION

Se pueden preparar pastillas así:

Ingrediente activo	75.00 mg
Lactosa en polvo	135.00 mg
Almidón de maíz blanco	55.00 mg
Povidona K30	15.00 mg
Almidón de maíz blanco	15.00 mg
Talco	3.00 mg
Estearato de magnesio	2.00 mg

Se mezclan intensamente los primeros tres ingredientes, luego se humedece la mezcla con solución acuosa de povidona y se amasa. Se granula la masa resultante, se seca y se tamiza, este granulado se mezcla con los últimos tres ingredientes y se comprime para formar pastillas.

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula general anteriormente descrita.
2. Un procedimiento para la obtención de estos compuestos y su uso en la preparación de medicamentos

5.1.5. PREPARACION DE NUEVOS DERIVADOS DE GLICINA

Propietario: Hoffmann-La Roche & Co.

Expediente: 11-90

Registro: Libro 19 N° 170

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

El presente invento e refiere a nuevos derivados de glicina que corresponden a la fórmula $R-CONH-CH_2-CONH-CH(R')-CH_2COOH$ así como sus hidratos, solvatos y sus sales fisiológicamente utilizables.

Así como a un procedimiento para su preparación y a los preparados farmacéuticos que los contienen.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Estos nuevos derivados inhiben no solo la ligazón de fibrinógeno, fibronectina y el factor de Willebrand al receptor de fibrinógeno de plaquetas sanguíneas, sino también la ligazón de estos y proteínas adhesivas adicionales tales como el colágeno y la minina a los receptores correspondientes sobre la superficie de tipos diferentes de células.

Previenen la formación de trombos de plaquetas sanguínea y pueden utilizarse en el control o prevención de enfermedades tales como trombosis, ataque fulminante, infarto de cardiaco, inflamación y arterosclerosis, también puede utilizarse como agente antitumoral.

VIA DE ADMINISTRACIÓN

Puede administrarse enteral (grageas, cápsulas, soluciones, supositorios, etc.) o parenteralmente en soluciones para inyección.

EJEMPLO DE OBTENCION

Una solución de 180 mg de (P-cianohidrocinaoil)-glicilo-L-alfa-aspartilo-L-valilo-OH en una mezcla de 10 cc de solución de metanol / amoníaco acuoso concentrado (2:1) se hidrogena en presencia de 180 mg de níquel. Después de 20 horas se separa por filtración el catalizador y se evapora el filtrado hasta sequedad. Se purifica el residuo sobre una resina de intercambio de iones en forma de H⁺ y se cristaliza con hexano. Se obtiene (-P-aminometilhidrocinaoil)-glicilo-L-aspartilo-L-valilo-OH de PF 175°C.

EJEMPLO DE FORMULACION

Ingrediente activo

(derivado de glicina)	200.00 mg
Celulosa microcristalina	155.00 mg
Almidón de maíz	25.00 mg
Talco	25.00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	20.00 mg

Con estos ingredientes se prepara en forma tradicional un lote de pastillas.

REIVINDICACIONES

Derivados de glicina que correspondan a la fórmula $R-CONH-CH_2-CONH-CH(R')-CH_2COOH$, así como sus solvatos o hidratos fisiológicamente aceptables, y su uso en medicina.

5.1.6. BIFENILPIRIDONAS SUSTITUIDAS

Propietario: BAYER.

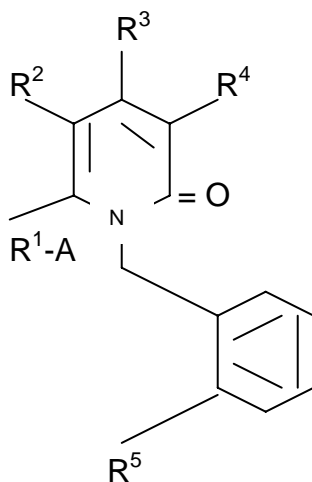
Expediente: 94-92

Registro: Libro 19 N° 180

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general



En la que R¹ es un alcoholo lineal o ramificado con hasta diez átomos de carbono, A es un enlace directo o un átomo de S, R², R³ y R⁴ son iguales o diferentes y representan un hidrógeno, nitro o ciano, y R⁵ es un hidrógeno o un alcoholo lineal o ramificado con hasta seis átomos de carbono.

Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus sales farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Estos compuestos poseen un efecto AII antagonista específico, puesto que inhiben competitivamente o no el enlace angiotensina II a los receptores. Suprimen los efectos vasoconstrictores y los efectos estimulantes de la acción de la aldosterona de la angiotensina II. Se pueden utilizar por tanto en el tratamiento de la hipertensión arterial y arterioesclerosis y otras muchas enfermedades cardíacas.

VIA DE ADMINISTRACION

Los preparados farmacéuticos de estos compuestos pueden ser administrados en forma oral o parenteral.

EJEMPLO DE OBTENCION

20.92 g de 6-butil-4-metoxicarbonil-2-oxo-1,2-dihidropiridina se disuelven en 200 ml de DMF, se mezclan en porciones con 13.5 g de potasio butirato terciario y se agitan por 10 minutos a temperatura ambiente. Luego se gotea una solución de 55.75 g de N-trifenilmetil-5-(2-(4'-bromometil bifenil))tetrazol en 200 ml de DMF y se agita durante toda la noche a temperatura ambiente, se gotean 500 ml de agua, se extrae 3 veces con 300 ml de éster acético, respectivamente, las fases orgánicas reunidas se secan sobre sulfato sódico y se concentran. El residuo se cromatografía con gradiente de éter de petróleo / éster acético en 450 g de gel de sílice, obteniéndose un rendimiento de 9.69 g

de 6-butil-4-metoxicarbonil-2-oxo-1((2'-(N-trifenilmetil-tetrazol-5-il)bifenil-4-il)metil)-1,2-dihidropiridina

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula general anteriormente descrita.
2. Un procedimiento para la obtención de estos compuestos y su uso en la preparación de medicamentos

5.1.7. DERIVADOS DE ACIDO CARBOXILICO SUSTITUIDOS

Propietario: Hoffmann-La Roche & Co.

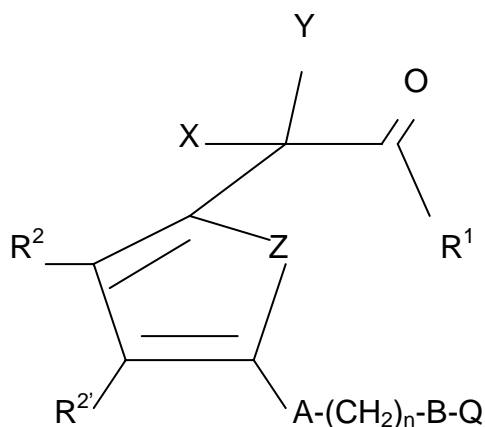
Expediente: 49-92

Registro: Libro 19 N° 188

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de la presente invención los compuestos que corresponden a la fórmula general:



En donde R₁ es un hidróxido o un OR₃, R₂' son cada uno hidrógeno o alquilo inferior, R₃ es -(CH₂ CH₂ O)_m-H, donde m puede ser un número de 1 a 4, A y Z son cada uno un enlace S u O, X y Y son juntos O=, S= ó hidroxilamino, n puede valer entre 0 y 10, B es un enlace S u O y Q es un radical ciclolaquilo o arilo.

Y sus sales farmacéuticamente aceptables, por sí mismos para el uso como sustancias terapéuticamente activas, la obtención de estos compuestos, los

medicamentos que los contienen y la preparación de dichos medicamentos, así como el empleo de los compuestos e formula (I) y sus sales farmacéuticamente aceptables en el control o prevención de enfermedades o en la mejora de la salud, en especial en el control o prevención de lesiones en el tejido isquémico y arritmias durante y después de un infarto de miocardio.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Estos compuestos inhiben la enzima carnitina aciltransferasa 1(CAT-1) y por lo tanto son útiles en la prevención de lesiones del tejido isquémico, y pueden limitar el tamaño del infarto, mejorar la función cardiaca y prevenir arritmias durante y después de un infarto de miocardio.

VIA DE ADMINISTRACION

Estos compuestos o sus sales pueden administrarse por las vías siguientes:
Oral (comprimidos, cápsulas, jarabes, etc.), rectal (supositorios), parenteral (en soluciones o suspensiones) o de forma tópica (ungüentos, lociones, geles,)

EJEMPLO DE OBTENCION

se mezcló éster metílico de ácido 4-((2-(1-naftaleniloxi)etil)oxi)-alfa-oxobencenacético (0.7g) en metanol e hidróxido sódico 0.5 N (6 ml), se hizo una extracción con diclorometano y luego se cristalizó en diclorometano-éter dietílico, lo que dio 0.54 g de ácido 4-((2-(1-naftaleniloxi)etil)oxi)alfa-oxobencenacético incoloro. De punto de fusión 124-125°C.

EJEMPLO DE FORMULACION

Formulación de comprimidos (granulación en húmedo)

1. Ácido 4-(2-(2-naftiloxi)etoxi)

-alfa-oxobencenacético 100.00 mg

2. Lactosa 132.00 mg

3. Almidón pregelatinizado 16.00 mg

4. Almidón modificado 30.00 mg

5. Estearato de magnesio 2.00 mg

Proceso de preparación:

Se mezclan los productos 1, 2, 3 y 4 y se granulan con agua, se seca luego a 50°C, se pasa luego el granulado a través de un equipo de molturación apropiado. Se adiciona el producto 5 y se mezcla por tres minutos; se comprime con una prensa apropiada.

REIVINDICACIONES.

1. Compuestos de la fórmula general ya antes descrita y sus sales farmacéuticamente aceptables.

2. Un medicamento conteniendo los compuestos descritos y su empleo para el control o prevención de lesiones del tejido isquémico.

5.1.8. NUEVAS SULFONAMIDAS

Propietario: Hoffmann-La Roche & Co.

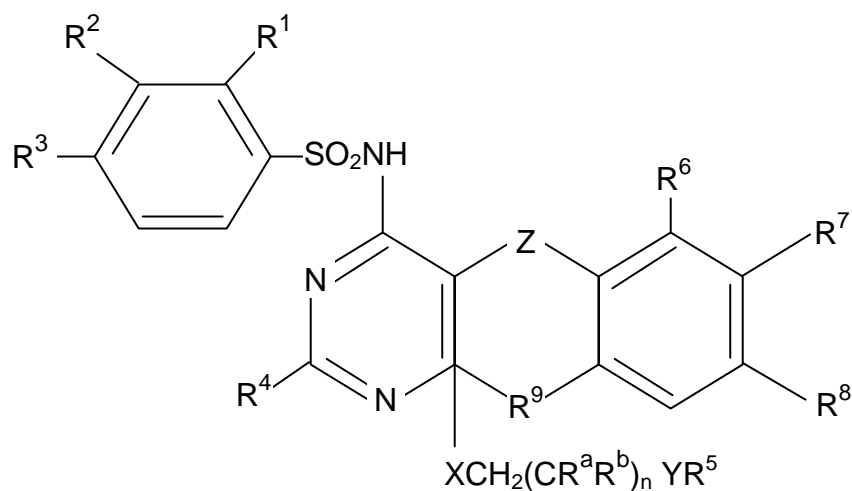
Expediente: 55-92

Registro: Libro 19 N° 190

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general:



R¹ es un hidrógeno o un alquilo inferior, R² es un hidrógeno o un halógeno, R³ es un hidrógeno o un halógeno, R⁴ es un hidrógeno o un alquilo inferior, R⁵ es un hidrógeno o un alquilo inferior, de R⁶ a R⁹ son hidrógeno o un halógeno, Z es un hidrógeno o un alquilo inferior, X e Y son cada uno oxígeno o azufre, YR⁵ es un alquilsulfinilo inferior. R^a y R^b son cada uno hidrógeno o un alquilo inferior, y n es 1, 2 ó 3.

Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus sales farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Los compuestos de esta invención son inhibidores de los receptores de endotelina, pueden en consecuencia utilizarse para el tratamiento de trastornos relacionados con la endotelina, especialmente trastornos de la circulación como la hipertensión, isquemia, angiospasmos y angina pectoris.

VIA DE ADMINISTRACION

Estos nuevos compuestos pueden administrarse ya sea de forma oral, rectal, parenteral, inclusive en forma de aerosol o como preparación oftalmológica.

EJEMPLO DE OBTENCION

A una solución de 2.5 g de 2-(6-amino-5-(o-metoxifenoxi)-4-pirimidinil)-1-etanol en 100 ml de cloruro de metileno, se añadieron 2.74 g de dimetilamino piridina y 3.39 g de dimetilclorosilano de t-butilo, y se agitó la mezcla a temperatura ambiente por 48 horas. A continuación se añadieron otros 1.35 g de dimetilaminopiridina y 1.65 g de dimetilclorosilano de t-butilo y se agitó la mezcla por 18 horas a temperatura ambiente. Luego se filtró, se concentro el filtrado y el residuo se repartió entre una solución acuosa semisaturada de

NH₄Cl y acetato de etilo. La elaboración de la fase orgánica dio como resultado la obtención de 2.78 g de 6-(2-(t-butil-dimetilsililoxi)-5-(2-metoxifenoxi)pirimidin-4-il-amina.

EJEMPLO DE FORMULACION

Mediante un método convencional pueden prepararse comprimidos de la composición siguiente:

Ingrediente activo	100.00 mg
Lactosa	125.00 mg
Almidón de maíz	75.00 mg
Talco	4.00 mg
Estearato de magnesio	1.00 mg

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula general anteriormente descrita.
2. Un procedimiento para la obtención de estos compuestos y su uso en la preparación de medicamentos

5.1.9. PREPARACION DE COMBINACION ANTIHIPERTENSIVA QUE CONTIENE DERIVADO DE TETRAHIDRONAFTALENO

Propietario: Hoffmann-La Roche & Co.

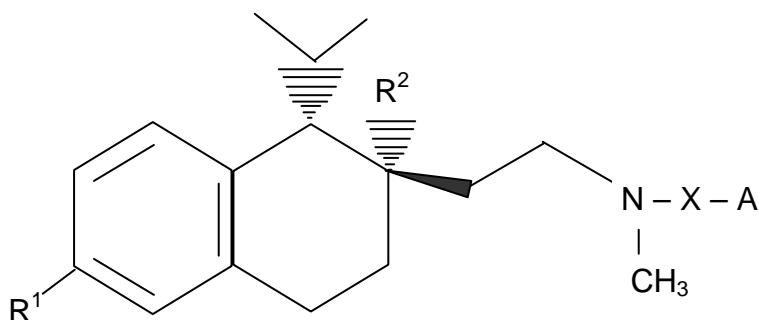
Expediente: 63-92

Registro: Libro 19 N° 191

Estatus Administrativo: Caducada

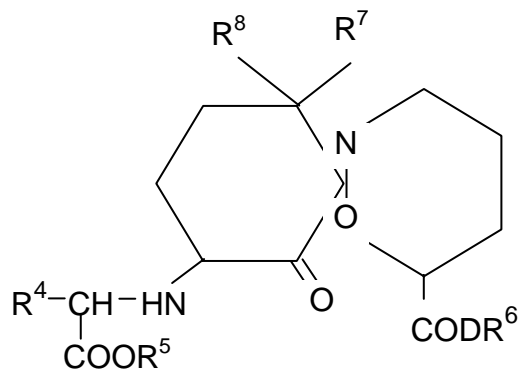
OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento la combinación de los compuestos de fórmula general:



en la que R^1 es un halógeno, R^2 es un alcoxilo inferior, X es C_2-C_8 -alquileo y A es un bencimidazolilo.

Y de formula general.



En la que R^4 es un aralquilo, R^5 y R^6 son cada uno un hidrógeno o un alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, R^7 y R^8 son hidrógenos.

Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus sales farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Estos compuestos son antagonistas de calcio y son por tanto apropiados para el tratamiento de la hipertensión, ya que la combinación del invento permite obtener un efecto hipotensor regular y de larga duración.

VIA DE ADMINISTRACION

Pueden administrarse en preparaciones farmacéuticas orales, parenterales o rectales.

EJEMPLO DE FORMULACION

Se pueden elaborar cápsulas de gel dura de la siguiente composición:

Derivado de tetrahidronaftaleno	29.07mg
Cilazapril	2.50 mg
Lactosa en polvo	26.93 mg
Lactosa cristalina	60.00 mg
Celulosa cristalina	50.00 mg
Talco	10.00 mg
Estearil fumarato de sodio	1.50 mg

REIVINDICACIONES

Una combinación de compuestos que correspondan a las fórmulas generales descritas y su uso en el tratamiento y control de enfermedades.

5.1.10. PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE 1,4-DIHIDROPIRIDINCARBOXILATOS ASIMETRICOS.

Propietario: BAYER.

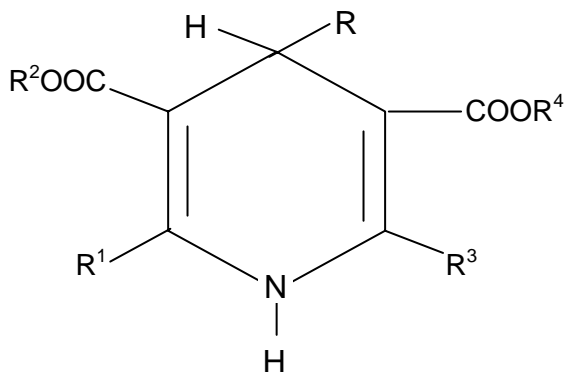
Expediente: 13-88

Registro: Libro 19 N° 111

Estatus Administrativo: Vigente hasta el año 2008

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general



En la que R es un resto fenilo que esta sustituido por grupos nitro o ciano, R¹ y R³ pueden ser un hidrógeno o un resto alquilo, R² y R⁴ son diferentes entre sí y son un resto hidrocarburo de cadena recta, ramificada o cíclica, saturada o insaturada.

Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus sales farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Estos compuestos tienen un fuerte efecto coronario y muestran propiedades antihipertensivas. Estos muestran un efecto dilatador de la coronaria considerablemente superior al de la 1.4-dihidropiridinas simétricas.

Estos nuevos compuestos tienen un amplio y múltiple espectro de fines farmacológicos: dilatación de los vasos coronarios de larga duración, acción antifibrilatoria del corazón, reducción del tono muscular (musculaturas lisas), baja de presión sanguínea y acción espasmolítica muscular.

VIA DE ADMINISTRACION

Estos nuevos compuestos pueden usarse vía parenteral o enteral, pero especialmente en forma perlingual o intravenosa.

EJEMPLO DE OBTECION

Después de hervir por 10 horas una solución de 13.4 g de 3'-nitrobencilidenacetoacetato de etilo y 5.8 g de B-aminocrotanato de metilo en 50 cc de etanol se obtuvo el 2,6-dimetil-4-(3'-nitrofenil)-1,4-dihidropiridin-3,5-dicarboxalato de 3-metilo y de 5-etilo de PF 158°C.

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula general anteriormente descrita.
2. Un procedimiento para la obtención de estos compuestos y su uso en la preparación de medicamentos

5.1.11. METODO PARA PREPARAR UN PRODUCTO DE ACCION CEREBRAL

Propietario: BAYER.

Expediente: 25-90

Registro: Libro 19 N° 36

Estatus Administrativo: Vigente hasta el año 2007.

OBJETO DEL INVENTO

Es objeto de este invento el empleo del éster 3-beta-metoxietilico-5-isopropilico de la 3,4-dihidro-2,6-dimetil-4-(3'nitrofenil)piridina para el tratamiento de afecciones cerebrales.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

La investigación que llevo a este invento ha encontrado que este compuesto presenta una acción muy favorable contra los trastornos de la irrigación del cerebro, es especialmente apropiado para el tratamiento de lesiones postraumáticas del cerebro, trastornos del equilibrio y otras afecciones más.

VIA DE ADMINISTRACION

Las preparaciones farmacéuticas de este compuesto pueden ser administradas de forma enteral o parenteral.

EJEMPLO DE OBTENCION

Este compuesto se obtiene haciendo reaccionar el ester beta-metoxietílico del ácido 3-nitro-bencilidenacetico con el ester isopropílico del ácido beta-aminocrotonico en un disolvente orgánico inerte a una temperatura algo elevada.

EJEMPLO DE FORMULACION

Para formular 10,000 cápsulas de 5 mg de sustancia activa:

Sustancia activa	58.80 g
Glicerina	240.00 g
Polietilenglicol 400	3,833.20 g
Agua	400.00 g

REIVINDICACIONES

Composiciones que presentan acción sobre el cerebro y que contengan el ester 3- beta – metoxietílico – 5 - isopropílico de la 3,4 – dihidro - 2,6 – dimetil – 4 - (3'nitrofenil)piridina y su uso en medicina para el tratamiento de afecciones cerebrales.

5.2. RESÚMENES DE MEDICAMENTOS CON
EFECTO ANTIPARASITARIO

5.2.1. PREPARACION DE DERIVADOS DE NAFTOQUINONA

Propietario: THE WELLCOME FOUNDATION.

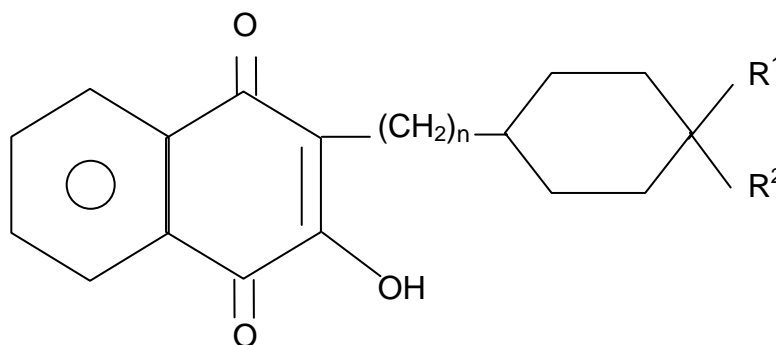
Expediente: 51-90

Registro: Libro 19 N° 115

Estatus Administrativo: Vigente hasta el año 2008.

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general



En la que R^1 es un hidrógeno y R^2 es un alcoxi o aralcoxi, o bien son ambos un alquilo o un fenilo y n es 0 ó 1.

Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus sales farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Estos derivados de naftaquinona son de interés particular como agentes anticoccidios y como agentes antitelmintarios y son utilizados en quimioterapias de infecciones protozoarias de humanos y animales.

VIA DE ADMINISTRACION

Estos preparados pueden administrarse en forma oral, rectal o parenteral, de esta última específicamente en forma intramuscular o intravenosa.

EJEMPLO DE OBTENCION

Una mezcla de 1.16 g de 2-cloro-1,4-naftoquinona, 1.3 g de ácido 4-metoxiciclohexano-1-carboxílico y 0.3 g de nitrato de plata se agitaron a 65°C en una mezcla 2.5 ml de acetonitrilo , 7.5 ml de sulfolano y 17.5 ml de agua, mientras se agregaba por goteo una solución de 2.3 g de persulfato de amonio en 5 ml de agua por 15 minutos, la mezcla de reacción se agitó por 15 minutos más a 65°C y luego se enfrió en hielo y se extrajo con éter. Los extractos de éter se lavaron con solución de bicarbonato de sodio se secaron y evaporaron. El producto crudo se recristalizó en acetonitrilo para dar 2-cloro-3-(4metoxiciclohexil)-1,4-naftoquinona de p.f. 110-113°C. El producto así obtenido (0.9 g) se disolvió en 25 ml de metanol hirviendo y se agregó por goteo durante 10 minutos una solución de 0.9 g de hidróxido de potasio en 9 ml de agua. La mezcla se reflujo durante 30 minutos más y se agregó 5 ml de ácido clorhídrico concentrado y se enfrió en hielo, la adición de un volumen igual de

agua precipito un aceite que se convirtió lentamente en un semisólido. La recristalización a partir de acetonitrilo proporcionó 2-hidroxi-3-(4-metoxiciclohexil)-1,4-naftoquinona de PF 152-155°C.

EJEMPLO DE FORMULACION

Para fabricar tabletas:

Ingrediente activo	100.00 mg
Lactosa	100.00 mg
Almidón de maíz	30.00 mg
Estearato de magnesio	2.00 mg

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula general anteriormente descrita.
2. Un procedimiento para la obtención de estos compuestos y su uso en la preparación de medicamentos

5.2.2. SISTEMA PARA OBTENER UNA PREPARACION COMBINADA CONTRA LA MALARIA.

Propietario: CIBA GEIGY.

Expediente: 18-87

Registro: Libro 19 N° 108

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

Es objeto de este invento una preparación combinada que comprende dos componentes de un coeficiente sinérgicamente eficaz, a saber un agente quemador de hierro III y un agente antimalarico convencional, estando cada componente en forma separada o bien en forma conjunta para su administración, se refiere además a un proceso para la formulación de dicha preparación, así como a su uso en el tratamiento de la malaria humana.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

La malaria es conocida ampliamente como una enfermedad infecciosa peligrosa que es transmitida por el mosquito Anófeles y toma la forma de ataques periódicos y repetidos de fiebre alta (40° y 41°) acompañados de frío.

Las enfermedades de malaria a tratar se entenderán como las que comprenden infecciones transmitidas por especies de plasmodium, o sea por cepas de plasmodium vivax o plasmodium ovale, plasmodium malariae y en

particular de *Plasmodium falciparum* o *Plasmodium immaculatum*, así como infecciones mixtas de 20 cepas más de la misma o de otra especie, o también reinfecciones con la misma cepa, pero en anafase pospuesta.

VIA DE ADMINISTRACION

Los agentes antimalaria pueden administrarse en forma oral o parenteral y los agentes quemadores de hierro por vía parenteral en solución acuosa.

EJEMPLO DE FORMULACION

Preparación combinada para administración separada de los componentes:

Componente A:

Ampollas llenadas en seco que contienen 250 mg y 500 mg de agente quelador de hierro III.

Se llenan las ampollas de 5 ml con 2.5 ml de una solución acuosa filtrada y esterilizada al 10% (p/v) de mesilato de desferrioxamina B y liofilizada en forma convencional. La solución de inyección se prepara agregando una cantidad correspondiente (1.5-5.0 ml) de agua o solución fisiológica.

Componente B:

Tabletas de 150 mg de schizontocida de sangre.

Sulfato de cloroquina	150.00 mg
Almidón de maíz	50.00 mg
Sílice coloidal	5.00 mg
Gelatina	5.00 mg
Celulosa	75.00 mg
Almidón de carboximetil de sodio	20.00 mg
Estearato de magnesio	1.50 mg

Mezclar los tres primeros ingredientes y humedecerlos con solución de gelatina en agua (30°C), pasar la mezcla por un colador de 3 mm y se seca a 45°C (secador de cama fluidizada), el granulado seco se pasa por un tamiz de 0.8 mm, mezclado con una mezcla precolada de celulosa con almidón de carboximetil de sodio y estearato de magnesio, proceder luego a comprimir las tabletas.

REIVINDICACIONES

Una preparación combinada que comprende un agente quelador de hierro III y un agente antimalárico convencional, estando estos componentes en un coeficiente sinérgicamente efectivo entre sí y el uso de esta combinación administrada en forma conjunta o por separado como tratamiento terapéutico contra la malaria.

5.3. RESÚMENES DE MEDICAMENTOS
CONTRA INFECCIONES

5.3.1. PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE ACILO

Propietario: Hoffmann-La Roche & Co.

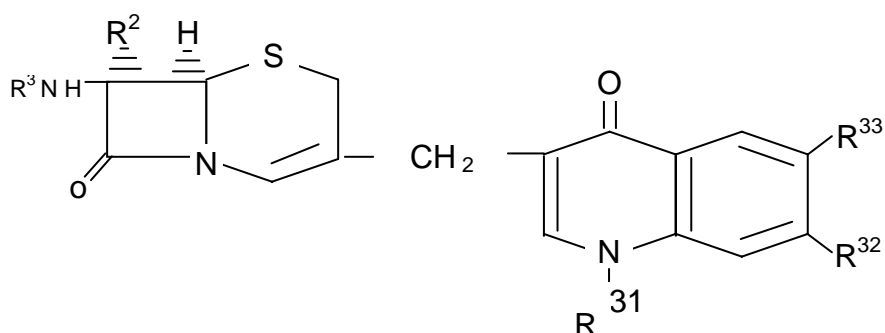
Expediente: 37-87

Registro: Libro 19 N° 5

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general:



En donde R¹ es un hidrógeno o grupo acilo, R² es un hidrógeno o un alcoxilo inferior, R³¹ es un hidrógeno o un alquilo inferior, Z es R³⁰-C ó un N, R³⁰ es un hidrógeno o un halógeno, R³² es un hidrógeno, un halógeno o un alquilo inferior y R³³ es un hidrógeno o un halógeno.

Y los ésteres o sus sales fácilmente hidrolizables así como los hidratos de estos compuestos y sus sales y esteres farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Los compuestos de fórmula I, sus sales e hidratos y los esteres correspondientes pueden utilizarse como agentes para combatir infecciones bacterianas (incluyendo infecciones del tracto urinario e infecciones respiratorias) en especies mamíferas como perros, gatos y también en humanos.

VIA DE ADMINISTRACION

Todos los modos de administración que se han utilizado en el pasado para suministrar penicilina y cefalosporinas al lugar de la infección, se contemplan también para la nueva familia de cefalosporina de doble acción de este invento, incluyendo la administración intravenosa, intramuscular y enteral.

EJEMPLO DE OBTENCION

A una solución agitada de 337 mg del éster 2-propenilico del ácido (6R-(6alfa,7beta))-3-(((5-etil-5,8-dihidro-8-oxo-1,3-dioxolo(4,5-g)-quinolin-7-il)carbonil) oxi) metil) -8- oxo -7-((fenoxiacetil) amino)-8-oxo-1-5-tia-1-azabicyclo-(4.2.0)oct-2-en-2-carboxílico y 0.03 cc de trietil fosfito, 5.6 mg de acetato de paladio (II), 3.9 cc de acetato de etilo y 5.6 cc de cloruro de metileno se instilo 1.68 cc de una solución 0.5 molar de 2-etilhexanoato sódico en acetato de etilo durante un período de 15 minutos. Se agito la mezcla por 30 minutos; se agregaron 11cc de acetona y se prosiguió la agitación durante 10 minutos, se filtró, se lavó con éter y se secó en el aire. Después de purificación

por cromatografía líquida de alta presión de la fase inversa de C18 se obtuvo la sal sódica del ácido (6R-(6alfa,7beta))-3-(((5-etil-5,8-dihidro-8-oxo-1,3-dioxolo(4,5-g)quinoli-7-il) carbonil) oxi) metil)- 8 - oxo - 7 - ((fenoxiacetil)amino)-5-tia-1-azabicyclo (4.2.0)oct-2-en-2-carboxílico.

EJEMPLO DE FORMULACION

Producción de ampollas en seco para administración intramuscular:

En la forma usual se prepara el liofilizado de 1g de la sal monosódica del compuesto y se envasa en una ampolla. La ampolla de agua estéril contiene propilenglicol al 10%, antes de la administración se trata el liofilizado con 2.5 cc de una solución acuosa de lidocaina al 2%.

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula general descrita al principio del presente resumen.
2. Un procedimiento para la obtención de estos compuestos y su uso en la preparación de medicamentos

5.3.2. COMPUESTOS DE ERITROMICINA NOVEDOSOS

Propietario: TAISHO PHARMACEUTICAL.

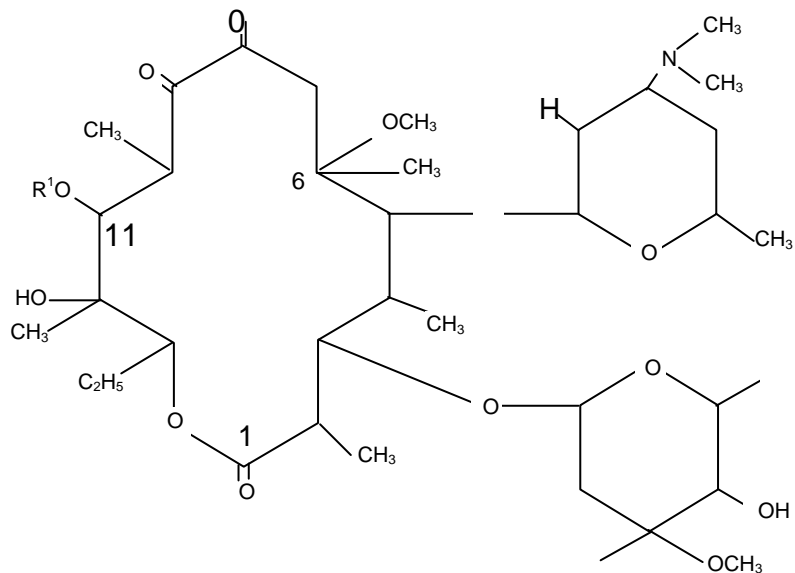
Expediente: 20-87

Registro: Libro 19 N° 45

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general:



En la que R' es un hidrógeno o metilo.

Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus sales farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Estos nuevos compuestos son valiosos como medicamentos que poseen excelente actividad antibacteriana contra bacterias gram positivas y estabilidad ante los ácidos y además presentan una notable actividad in vivo.

VIA DE ADMINISTRACION

En forma de medicamentos estos compuestos pueden administrarse en forma oral o parenteral, pudiendo también prepararse en forma de ungüentos u otras formas tópicas.

EJEMPLO DE OBTENCION

A 50 ml de metanol se agregaron 0.4 g de 6.11-di-o-metil-des-N-metileritromicina A y 1ml de solución de formaldehído acuosa al 37%.

Después de que la mezcla se dejara reposar durante una hora a temperatura ambiente, se llevó a cabo la reducción catalítica a temperatura ambiente a presión reducida en una ligera corriente de hidrógeno, empleando 0.2 g de paladio sobre carbón al 5%. Después de completar la reacción, el catalizador se separó por filtración y la mayor parte del metanol se separo del filtrado en vacío, se agregaron 50 ml de agua al residuo y la mezcla se viró a alcalina por la adición de carbonato de sodio. La mezcla se extrajo con diclorometano y el extracto se lavó con agua y se secó. El solvente se evaporó al vacío y el residuo se recristalizó a partir de una mezcla de cloroformo y dietil éter dando 0.4 g de 6.11-di-O-metil-eritromicina A en forma de agujas incoloras.

REIVINDICACIONES

- Compuestos de fórmula general anteriormente descrita y un procedimiento para la obtención de estos compuesto y su uso en la preparación de medicamentos.

5.3.3. PROCEDIMIENTO PARA OBTENER ACIDOS OXAPENEM-3-CARBOXILICOS ESTABLES Y SU APLICACIÓN COMO INHIBIDORES DE BETA LACTAMASA.

Propietario: BAYER.

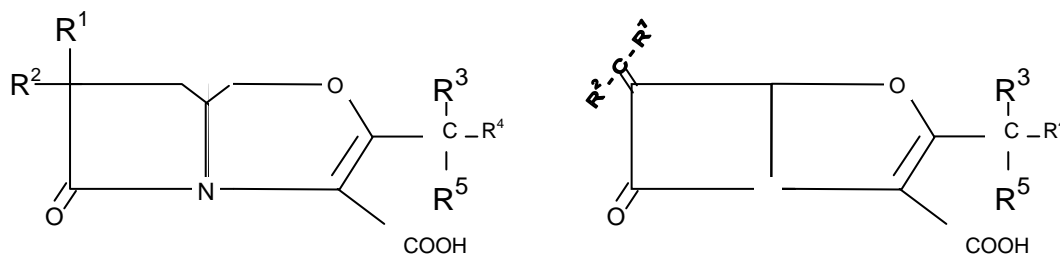
Expediente: 45-89

Registro: Libro 19 N° 59

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general:



En la que R^1 y R^2 son cada uno hidrógenos o grupos unidos mediante un átomo de carbono, R^3 , R^4 y R^5 son grupos que están unidos al átomo de carbono alílico hexocíclico mediante átomos de carbono.

Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus sales farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Su importancia radica en que estos compuestos son inhibidores eficaces de la Beta-lactamasa y además son de por sí eficaces agentes antibacterianos.

VIA DE ADMINISTRACION

Los preparados farmacéuticos a base de estos compuestos pueden administrarse de forma oral o de forma parenteral.

EJEMPLO DE OBTENCION

Se añade sobre un septum una solución de 17.3 mg (50 mol) de 3-(butil -7- oxo -4- oxa -1- azabicyclo - (3.2.0) – hept -2- en-2-carboxilato de p-nitrobenzoilo en 1ml de acetato de etilo, a una mezcla de 30 g de paladio sobre carbón (10%); 2 ml de acetato de etilo y una solución de 4.7 mg de bicarbonato sódico en 1ml de agua enfriada a 0°C en atmósfera de hidrógeno y se hidrogena. En el intervalo de 20 minutos se consume 5.4 ml de hidrógeno, algo más que la cantidad técnica necesaria (4.6 ml). La mezcla polifásica se filtra bajo refrigeración y se lava el filtrado enfriado (0°C) dos veces con 3 ml de acetato de etilo. La solución acuosa se liofiliza inmediatamente al vacío con lo que se obtiene 8.8 g de un sólido blanco que corresponde al ácido 3-t-butil-7-oxo-1-azabicyclo (3.2.0)-hept-2-en-2-carboxílico, sal sódica.

EJEMPLO DE FORMULACION

Ingrediente activo	60.00g
Ampicilina	120.00 mg
Almidón de maíz	6.00 mg
Estearato de magnesio	232.00 mg
Fosfato dicalcico	192.00 mg
Lactosa usp	100.00 mg

Se mezclan los componentes activos con el fosfato dicálcico, lactosa y la mitad del almidón de maíz y se criba, se seca en alto vacío y se tamiza de nuevo con un tamiz de 1.00 mm (malla 16). Se añade el resto de ingredientes y se comprime la mezcla en tabletas de 800 mg de peso y un diámetro de 1.27cm.

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula general anteriormente descrita.
2. Un procedimiento para la obtención de estos compuestos y su uso en la preparación de medicamentos.

5.3.4. OBTENCION DE NUEVOS DERIVADOS DE ACILO

Propietario: Hoffmann - La Roche & Co.

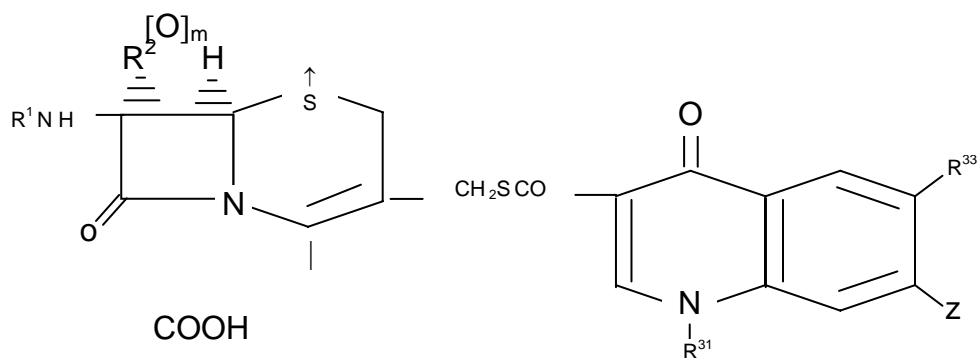
Expediente: 02-89

Registro: Libro 19 N° 75

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general



En la que m es igual a 0, 1 ò 2, R¹ es un hidrógeno o un grupo acilo, R² es un hidrógeno , alcoxilo inferior, alquiltio inferior, R³¹ es un hidrogeno, alquilo inferior, Z es un R³⁰-C o un nitrogeno, R³⁰ es un hidrogeno o un halogeno, R³² es un halógeno, hidrógeno, alquilo inferior, y R³³ es un hidrógeno o un halógeno.

Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus sales, esteris o hidratos farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un

procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Los compuestos de fórmula I, sus sales, ésteres o hidratos pueden utilizarse como agentes para combatir infecciones bacterianas (incluyendo infecciones del tracto urinario y vías respiratorias). Estas cefalosporinas son antibacterialmente activas y exhiben actividad frente a una amplia gama de bacterias gram (+) y gram (-).

VIA DE ADMINISTRACION

Pueden administrarse por vía intravenosa, intramuscular y por vía enteral, pero preferentemente utilizados para administración parenteral y para esta finalidad adoptan forma de liofilizados o polvos secos para dilución.

EJEMPLO DE OBTENCION

Una suspensión de paratoluensulfonato de 2-fluoro-1-metilpiridinio (21.25 g) en diclorometano seco (300 cc) se enfría hasta una temperatura de -15 y -10 ° C en baño de hielo y sal y se agitó bajo argón. A esta mezcla se le adiciono lentamente a 10° C ácido 6,8-difluoro-1-(2-fluoroetil)-1,4-dihidro-7-(4-metil-1-piperacínil)-4-oxo-3-quinolincarboxílico (22.16 g) y 4-dimetilaminopiridina (7.32 g) a -20° C, se equilibró la mezcla lentamente hasta 23° C y se prosiguió la agitación durante 16 horas. Se diluyó con CH₂Cl₂. La concentración del

disolvente a presión reducida dio 45 g de aceite amarillo, que se purificó 2 veces mediante cromatografía instantánea sobre gel de sílice y se eluyó con acetona al 20% en CH₂Cl₂. Se combinaron las fracciones conteniendo el producto deseado y se concentró en vacío, lo que dio: éster S-trifenilmetílico del ácido 6,8 – difluoro-1- (2- fluoroetil) -1,4- dihidro -7-(4-metil-1-piperacínil)-4-oxo-3-quinolincarboxílico semihidrato.

EJEMPLO DE FORMULACION

Producción de ampollas secas para administración intramuscular

En la forma usual se prepara un liofilizado de 1g de trihidrato de sal monosódica del ácido [6R-[6 alfa,7beta (Z)]]-7-[[2-amino-4-tiazolil (metoxiimino)acetil]amino]-3-[[[[6,8-difluo-1-(2-fluoroetil)-1,4-dihidro-7-(4-metil-1-piperacínil)-4-oxo-3-quinolinil] carbonil] tio] metil] -8- oxo- 5-tio-1-azabicyclo [4.2.0]oct-2-en-2-carboxílico y se envasa en una ampolla. La ampolla de agua estéril contiene propilenglicol al 10%. Antes de la administración se trata el liofilizado con 2.5 cc de una solución de clorhidrato de lidocaina acuosa al 2%.

REIVINDICACIONES

1. Derivados de acilo que correspondan a la fórmula general y sus esteres fácilmente hidrolizables o sales o hidratos de estos compuestos.
2. Preparaciones farmacéuticamente activas que contengan estos compuestos y sus usos para el tratamiento y profilaxis de enfermedades infecciosas.

5.3.5. NUEVOS DERIVADOS DE CEFALOSPORINA

Propietario: Hoffmann-La Roche & Co.

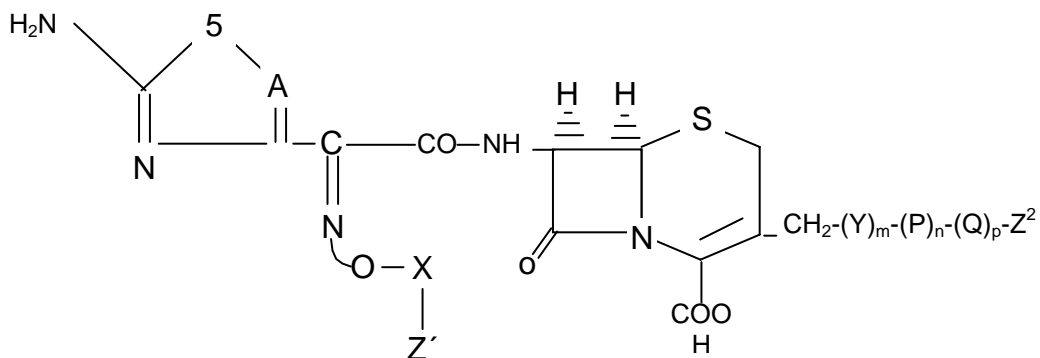
Expediente: 97-92

Registro: Libro 19 N° 192

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general



Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus sales farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Los productos de conformidad con el invento poseen valiosas propiedades farmacológicas especialmente antibióticas, tienen un amplio espectro de actividad contra microorganismos gram-positivos y gram-negativos.

VIA DE ADMINISTRACION

Los preparados farmacéuticos de estos compuestos pueden administrarse de forma oral, rectal o parenteral.

EJEMPLO DE OBTENCION

Se agitan 0.05 g del ácido (6R,7R)-7-(2-amino-4-tiazolglioxilamido)-3-((2-((3,4-dihidroxi-bencenosulfonamido)metil)-5-metil-s-triazolo(1.5-a)pirimidin-7-il)tio)metil)-8-oxo-5-tia-1-azabicyclo(4.2.0)-N-hidroxi-2-metilpropionamida, en 0.5 ml de dimetilacetamida, durante 16 horas, a temperatura ambiente. La dimetilacetamida se evapora al alto vacío, el residuo se digiere con agua y el precipitado formado se separa por filtración y se seca. Se obtienen 0.015 g de ácido (6R,7R)-7-((Z)-2-(2-amino-4-tiazolil)-2-((1-hidroxicarbamoil)-1-metiletoxi)imino)acetamida)-3-((2-((3,4-dihidroxi-bencenosulfonamido)metil)-5-metil-s-triazolo(1.5-a)pirimidin-7-il)tio)metil)-8-oxo-5-tia-1-azabicyclo(4.2.0)oct-2-eno-2-carboxílico.

EJEMPLO DE FORMULACION

Preparación de ampollas secas para administración intramuscular:

En la forma usual se prepara un liofilizado de 1g de sal sódica de ácido 7-((Z)-2-(2-amino-4-tiazolil)-2-((2-fluoro-3,4-dihidroxi-bencil)oxi)imino)acetamida)-3-((2-((3,4-dihidroxi-bencenosulfonamido)metil)-5-metil-s-triazolo(1.5-a)pirimidin-7-il)tio)metil)-8-oxo-5-tia-1-azabicyclo(4.2.0)oct-2-eno-2-carboxílico y se envasa en

una ampolla. Antes de la administración se trata el liofilizado con 2.5 ml de una solución acuosa de hidrocóloruro de lidocaina al 2%.

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula general anteriormente descrita.
2. Un procedimiento para la obtención de estos compuestos y su uso en la preparación de medicamentos.

5.3.6. PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE DERIVADOS DE LOS ACIDOS 7-(1-PIRROLIDINIL)-3-QUINOLON Y NAFTIRIDON CARBOXILICO

Propietario: BAYER.

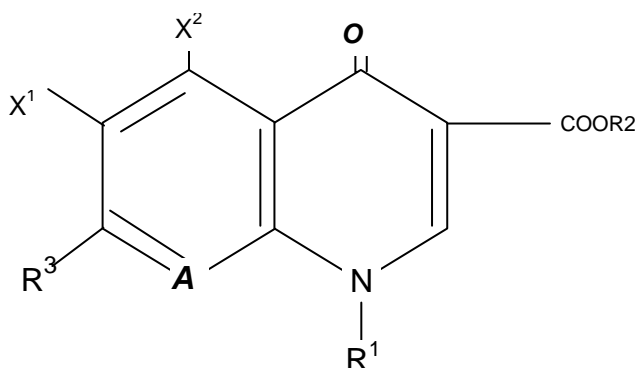
Expediente: 30-89

Registro: Libro 19 N° 50

Estatus Administrativo: Vigente hasta el año 2007.

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general



En la que X¹ es un halógeno, X² es un hidrógeno o un amino, R¹ es un alquilo con cuatro átomos de carbono, R² es un hidrógeno o un alquilo, A es un N o un C-R⁸, R⁸ es un hidrógeno o halógeno.

Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus sales farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Los compuestos según la invención muestran, junto a una escasa toxicidad un amplio espectro antibacteriano, son por ello especialmente para la profilaxis y quimioterapia de infecciones locales y sistémicas como la otitis, faringitis, neumonía, etc.

VIA DE ADMINISTRACION

Pueden administrarse los preparados a base de ellos de forma oral. Rectal , parenteral o tópica.

EJEMPLO DE OBTENCION

Se calienta a reflujo por 1 hora 855 mg de ácido 1-ciclopropil-6,7,8-trifluor-1,4-dihidro-4-oxo-3-quinolincarboxílico en una mezcla con 9 ml de acetonitrilo y 4.5 ml de DMF, en presencia de 330 mg de 1,4-diazabicyclo(2.2.2)octano y 750 mg de trans-3-t-butoxicarbonil-amino-4-metoxi-pirrolidina. Se somete la mezcla a evaporación, se agita con agua y se seca

Se obtiene 1.3 g de ácido 7-(trans-3-t-butoxicarbonilamino-4-metoxi-1-pirrodinil-1-ciclopropil-6,8-difluor-1,4-dihidro-4-oxo-3-quinolin carboxílico de PF 222-224°C

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula general anteriormente descrita.
2. Un procedimiento para la obtención de estos compuestos y su uso en la preparación de medicamentos

5.3.7. PREPARACION DE DERIVADOS DE PIRIMIDINA.

Propietario: Hoffmann-La Roche & Co.

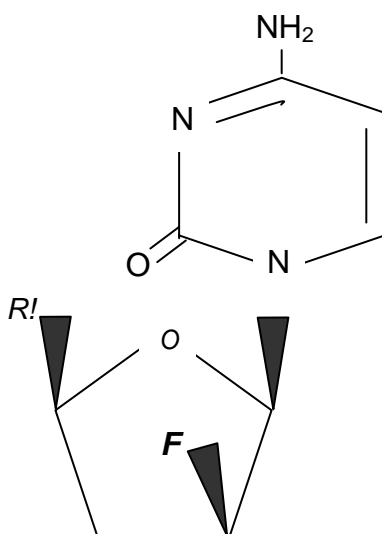
Expediente: 28-88

Registro: Libro 19 N° 23

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general



En la que e R¹ es un hidroxilo o un hidroxilo esterificado.

Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus amidas y bases de shiff farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Estos compuestos tienen valiosas propiedades farmacológicas. En particular poseen actividad antiviral y son útiles para el tratamiento o profilaxis de infecciones virales principalmente de infecciones retrovirales, tales como VISNA, HIV, e infecciones similares.

VIA DE ADMINISTRACION

Los derivados de pirimidina proporcionados por este invento pueden utilizarse como medicamentos en forma de preparados farmacéuticos que pueden administrarse en forma oral o parenteral.

EJEMPLO DE OBTENCION

Se agito durante dos horas una solución conteniendo 0.94 g de 1-(3'-O- acetil - 5'-O- benzoil -2'- deoxi -2'- fluoro – beta -D-arabinofuranosil) citosina en 4.9 cc de solución 2M de amoniaco en metanol, se evaporo la solución hasta sequedad y se recristalizó el residuo con acetato de etilo, lo que dio 0.64 g de 1-(5'-O-benzoil-2'-deoxi-2'-fluoro-beta-D-arabinofuranosil)citosina de PF 135-140°C.

EJEMPLO DE FORMULACION

De forma convencional pueden prepararse tabletas de 35 mg conteniendo:

Ingrediente activo	10.0 mg
Lactosa	20.0 mg
Almidón	4.0 mg
Polivinilpirrolidona	0.5 mg
Estearato de magnesio	0.5 mg

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula general anteriormente descrita.
2. Un procedimiento para la obtención de estos compuestos y su uso en la preparación de medicamentos

5.3.8. METODO PARA OBTENER NUEVO SISTEMA ANTIVIRAL Y ANTIBACTERIANO.

Propietario: NIKA HEALTH PRODUCTS.

Expediente: 35-89

Registro: Libro 19 N° 52

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

El presente invento se refiere a nuevas composiciones antivirales y antibacterianas que comprenden enzimas polimerizadas junto con un vehículo farmacéuticamente aceptable.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Se ha descubierto que composiciones antivirales o antibacterianas que contienen como ingrediente activo lisosomas o ribonucleasa pero que no presenten efectos citotóxicos pueden prepararse usando las formas dimericas de estas enzimas.

VIA DE ADMINISTRACION

Estos preparados pueden administrarse de forma oral, parenteral, rectal o en forma tópica inclusive.

REIVINDICACIONES

Se reivindican todas aquellas preparaciones antivirales y antibacterianas que comprenden enzimas polimerizadas en un vehículo farmacéuticamente aceptable y su uso en medicina.

5.3.9. PARA PREPARACION DE DERIVADOS DE PURINA.

Propietario: Hoffmann-La Roche & Co.

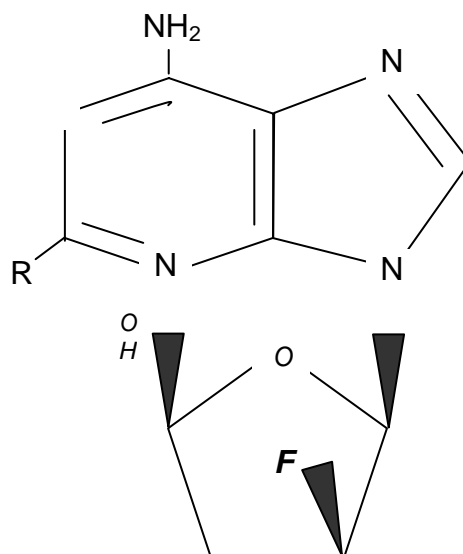
Expediente: 64-88

Registro: Libro 19 N° 73

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general



En la que R es un amino y amida o bases de Schiff.

Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus amidas y bases de Schiff farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Los derivados de purina son nuevos y en particular poseen actividad antiviral y pueden utilizarse en el tratamiento y o profilaxis de infecciones virales de humanos o de animales, especialmente en infecciones retrovirales como el HIV.

VIA DE ADMINISTRACION

Los derivados de purina proporcionados por este invento pueden utilizarse como medicamentos en forma de preparados farmacéuticos que pueden administrarse en forma oral o parenteral.

EJEMPLO DE OBTENCION

Una solución conteniendo 0.39 g de 6-amino-2-cloro-9-(2,3-dideoxi-2-fluoro-5-O-tritil-beta-D-triopentofuranosil)-9H-purina en 24 cc de cloroformo seco se enfrió en hielo y se trató con 2.2 cc de una solución 0.35 M de cloruro de hidrogeno en cloroformo. Se agitó la mezcla a 5°C durante 15 minutos, luego a la temperatura del ambiente durante una hora y media y a continuación se evaporo bajo presión reducida. Se trató el residuo con 20 cc de éter dietílico y se agitó la suspensión durante 30 minutos. Se evaporo por filtración el sólido blanco insoluble y se lavo con éter dietílico lo que dio 0.16 g de 6-amino-2-cloro-9-(2,3-dideoxi-2-fluoro-beta-D-triopentofuranosil)-9H-purina. Este producto bruto se disolvió en agua y luego se colocó en una columna de resina de intercambio

catiónico Zeocarb 225(forma H⁺). Después de lavado con agua se eluyó la columna con solución de amoníaco 2 M. La evaporación del eluato dio un residuo sólido blanco que se recrystalizó en agua, lo que dio 6-amino -2-cloro-9-(2,3-dideoxi-2-fluoro- beta -D-triopentofuranosil) -9H-purina analíticamente puro de PF 210-211°C.

EJEMPLO DE FORMULACION

De forma convencional pueden prepararse pastillas de 35 mg conteniendo:

Ingrediente activo	10.0 mg
Lactosa	20.0 mg
Almidón	4.0 mg
Polivinilpirrolidona	0.5 mg
Estearato de magnesio	0.5 mg

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula general anteriormente descrita.
2. Un procedimiento para la obtención de estos compuestos y su uso en la preparación de medicamentos.

5.3.10. PREPARACION DE DERIVADOS ISOMERICOS DIDEOXINUCLEOSIDO

Propietario: Hoffmann-La Roche & Co.

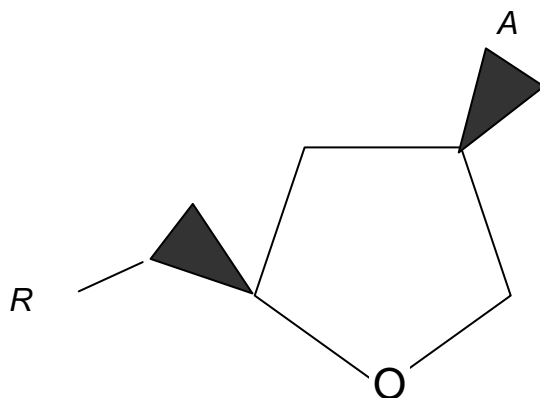
Expediente: 04-90

Registro: Libro 19 N° 114

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general



En donde A es 6-amino-9H-purin-9-ilo o 2-amino-6-hidroxi-9H-purin-9-ilo, y R es un OH o el grupo OC(O)R'.

Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus sales farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

La presente invención esta dirigida al tratamiento de infecciones retrovíticas, particularmente para el HIV, empleando compuestos de la invención.

VIA DE ADMINISTRACION

Puede administrarse de las formas siguientes:

Oral.-cápsulas, comprimidos, polvos, granulados, etc.

TOPICA.- diferentes preparaciones dérmicas.

PARENTERAL.- ya sea subcutánea, intravenosa, intramuscular o intradérmica.

EJEMPLO DE OBTENCION

Síntesis del (2R-cis)-4-(6-amino-9H-purin-9-il) tetrahidro-2-furanmetanol.

A un matraz de fondo redondo secado a la llama, se añadirá adenina 50 mg, carbonato de potasio 100 mg, 18-corona-6 97 mg y DMF 10ml. Se dejó esta mezcla agitando a temperatura ambiente durante 30 minutos bajo corriente de argón. A continuación se añadió gota a gota a la mezcla agitando, una solución de (2R-trans)-tetrahidro-4-[[[(4-metilfenil) sulfonil] oxi]-2-furanmetanol 100 mg en 2 ml de DMF. La mezcla resultante se calienta a 80°C y se agita a esta temperatura toda la noche. Después de eliminar el disolvente al vacío, el residuo sólido se purificó mediante cromatografía de vaporización instantánea. Utilizando una solución de 10% de MeOH/70% de CH₂Cl₂ como eluyente. El material separado se purificó a continuación mediante HPLC de fase invertida utilizando un sistema de elusión de gradiente de CH₃CN/H₂O obteniendo 25

mg (29%) del compuesto sintetizado en forma de sólido blanco. Se cristalizó una muestra con metanol que dio un PF de 183-185°C.

EJEMPLO DE FORMULACION

Ingrediente activo	0.05 mg
Lactosa anhidra	94.00 mg
Oxido de hierro negro	0.15 mg
Celulosa microcristalina (Avicel pH 102)	25.00 mg
Croscarmellose sódica tipo A (Ac-di-sol)	5.00 mg
Estearato de magnesio	0.80 mg

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula general anteriormente descrita.
2. Un procedimiento para la obtención de estos compuestos y su uso en la preparación de medicamentos

5.3.11. PREPARACION DE DERIVADOS DE AMINOACIDOS

Propietario: Hoffmann-La Roche & Co.

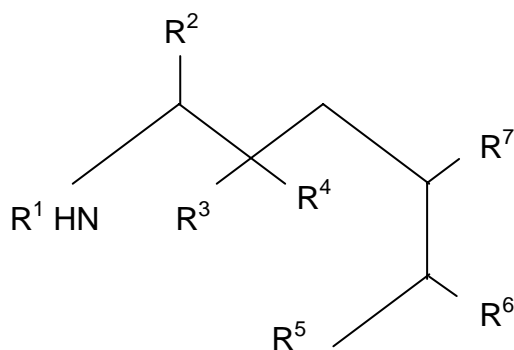
Expediente: 50-92

Registro: Libro 19 N° 189

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general



En donde R¹ es alcóxicarbonilo o aralcóxicarbonilo, R² es un alquilo o cicloalquilalquilo, R³ es un hidrógeno, R⁴ es un hidroxilo, R⁵ es un alcóxicarbonilo o alquilcarbamoilo, R⁶ y R⁷ son juntos trimetileno o tetrametileno. Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus sales de adición farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACÉUTICA

Los compuestos antes citados y sus sales son nuevos y poseen valiosas propiedades farmacológicas, en particular inhiben aspartil proteasas de origen viral y pueden también utilizarse en la profilaxis y el tratamiento de infecciones virales, particularmente de infecciones causadas por el HIV y otros retrovirus.

VIA DE ADMINISTRACION

La administración de estos nuevos compuestos puede hacerse por la vía oral o por la vía parenteral.

EJEMPLO DE OBTENCION

Una solución de 500 mg de 2 (S)-((4 (S)- bencil - 3 - (terc.butoxicarbonil)- 2,2-dimetil -5(R)- oxazolidinil)metil)-N-terci.butil-1(R)-ciclohexancarboxamida y 3.3 mg de ácido p-toluensulfónico en 3 ml de metanol se mantuvo a ambiente por 40 horas.

Se separó el disolvente mediante evaporación y se repartió el residuo entre 10 ml de diclorometano y 2 ml de solución saturada de bicarbonato sódico. Se secó la solución orgánica sobre sulfato de magnesio anhidro y se evaporó, lo que dio 90 mg de una goma. Se cromatógrafió el producto bruto sobre una columna de gel de sílice utilizando acetato de etilo/hexano 33% para la elusión, lo que dio 45 mg de 2 (S) -(3 (s) - (terci.butoxiformamida) – 2 (R) – hidroxil -4-fenilbutil)- N- terciobutil-1(R)-ciclohexancarboxamida.

EJEMPLO DE FORMULACION

Una solución acuosa del ingrediente activo se esteriliza por filtración y se mezcla mientras está calentándose con una solución de gelatina estéril que contiene fenol como preservativo, utilizando cantidades tales que 1ml de la solución resultante contenga 3 mg de ingrediente activo, 150 mg de gelatina, 4.7 mg de fenol y 1ml de agua destilada. Se envasa la mezcla en viales de 1ml de capacidad bajo condiciones asépticas.

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula general anteriormente descrita.
2. Un procedimiento para la obtención de estos compuestos y su uso en la preparación de medicamentos.

5.3.12. METODO PARA LA PREPARACION DE UNA FORMULACION TOPICA DE ACEITE EN AGUA DE 9-(2-HIDROXIETOXIMETIL)GUANINA (ACICLOVIR)

Propietario: THE WELLCOME FOUNDATION LIMITED.

Expediente: 03-86

Registro: Libro 19 N° 64

Estatus Administrativo: Vigente hasta el año 2008.

OBJETO DEL INVENTO

Esta invención se refiere a una formulación tópica adecuada para ser usada en infecciones virósicas de la piel y mucosas y en particular se refiere a formulaciones tópicas que contengan 9-(2-hidroximetoximetil)guanina, conocida como aciclovir. Se refiere además a su preparación y a su aplicación en medicina.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

El aciclovir y sus ésteres farmacéuticamente aceptables del mismo tienen actividad antiviral contra varias clases de virus de ADN y ARN tanto in vitro como in vivo. En particular el producto es activo contra los virus de herpes simple, herpes zoster, herpes varicella y herpes simples tipo 1 y 2.

VIA DE ADMINISTRACION

Esta nueva formulación es de exclusivamente de aplicación tópica.

EJEMPLO DE FORMULACION

Se prepara una crema acuosa con los siguientes ingredientes:

Aciclovir	20.00 g
Alcohol cetoestearilico FB	67.50 g
Laurel sulfato de sodio FB	7.50 g
Parafina blanda blanca FB	125.00 g
Parafina liquida FB	50.00 g
Propilenglicol FB	400.00 g
Agua purificada FB hasta	1000.00 g

2 g de aciclovir se disuelven en agua y propilenglicol a temperatura ambiente para producir una solución acuosa. Las parafinas, el alcohol cetoestearilico y el laurel sulfato de sodio se mezclan conjuntamente y se calientan a 60°C y se emulsionan con la solución acuosa, también a 60°C usando una mezcladora de laboratorio a 8000 rpm. Se agregó el resto de aciclovir, se dispersó en la mezcla, se dejó enfriar y se rellenaron los tubos.

REIVINDICACIONES

1. Una formulación tópica de aceite en agua que contenga aciclovir o un éster del mismo.
2. El uso de esta preparación en medicina para el tratamiento de cualquier afección viral dérmica.

5.3.13. PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UN DERIVADO DE AZOL

Propietario: JANSSEN PHARMACEUTICAL.

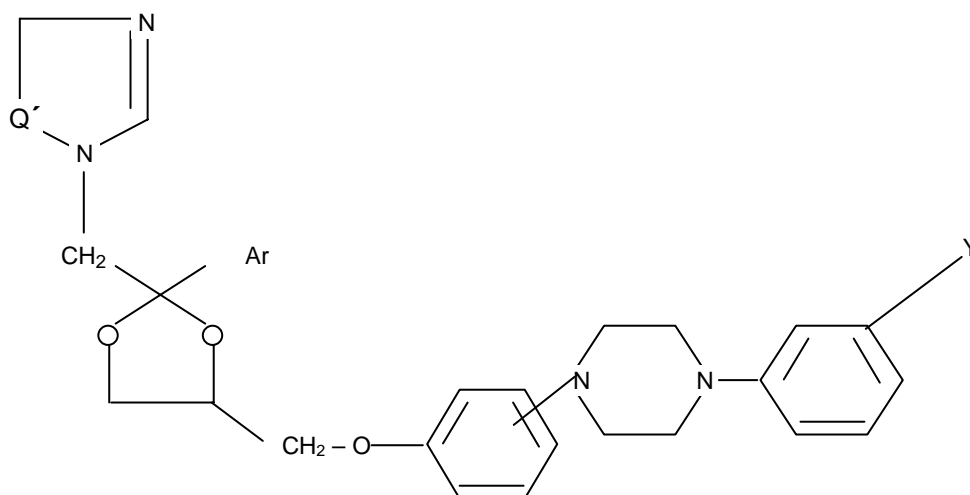
Expediente: 78-88

Registro: Libro 19 N° 35

Estatus Administrativo: Vigente hasta el año 2007.

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general



En la que Q' es un grupo -CH ó -N, Ar es un fenilo o tienilo y Y es un radical 1H-pirrol-1-ilo.

Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus sales farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención

y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Estos compuestos son potentes antimicrobianos tanto locales como sistémicos y por lo tanto pueden ser utilizado en el control y tratamiento de diversas afecciones causadas por hongos y bacterias.

VIA DE ADMINISTRACION

Estos compuestos pueden ser administrados en las formas tradicionales de este tipo de medicamentos.

EJEMPLO DE OBTENCION

A una solución agitada de 3 partes de 4-(4-(4-aminofenil)-1-piperazinil)fenol en 50 partes de dimetilsulfoxido se añaden 0.5 partes de una dispersión de hidruro sódico al 50%. La mezcla se agita a 50°C hasta que cesa la formación de espuma. Después se agregan 4.1 partes de metanosulfonato de cis-(2-(2,4-diclorofenil)-2-(1H-imidazol)-2-il-metil)-1,3-dioxolan-4-il-metilo) y se continua agitando por 2 horas a 70°C. Se enfría la mezcla de reacción y se vierte en agua. El producto se extrae con diclorometano. El extracto se lava con una solución diluida de hidróxido sódico, se seca, se filtra y se evapora, el residuo se purifica por cromatografía en columna de gel de sílice, empleando como eluyente una mezcla de triclorometano y metanol 98:2 en volumen. Se recogen las fracciones puras y se evapora el eluyente. El residuo se recristaliza en 2-

propanol. El producto se separa por filtración y se seca, obteniéndose 1.3 partes de cis -4-(4-(4-(2-(2,4-diclorofenil)-2-(1H-imidazol-1-il-metil)-1,3-dioxolan-4-il-metoxi)fenil)-1-piperazinil)bencenamina .

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula general anteriormente descrita.
2. Un procedimiento para la obtención de estos compuestos y su uso en la preparación de medicamentos

5.4. RESÚMENES DE MEDICAMENTOS CON
ACCION INMUNORREGULADORA

5.4.1. PREPARACION DE NUEVOS DERIVADOS DE FLUOROCITIDINA

Propietario: Hoffmann-La Roche & Co.

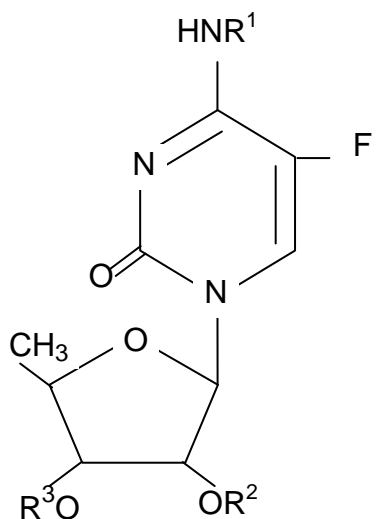
Expediente: 70-88

Registro: Libro 19 N° 145

Estatus Administrativo: Vigente hasta el año 2003.

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general



En la que R¹, R² y R³ representan cada uno un átomo de hidrógeno o un radical fácilmente hidrolizable.

Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus hidratos o solvatos farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Estos nuevos compuestos son efectivos como agentes antitumorales, estos presentan mayor seguridad por ser menos tóxicos que el 5-fluoroacilo y sus preparados típicos, por ello estos compuestos pueden usarse de forma efectiva para el tratamiento de diversos tumores en los seres humanos.

VIA DE ADMINISTRACION

Estos nuevos derivados pueden administrarse en forma de preparados farmacéuticos enterales o parenterales.

EJEMPLO DE OBTENCION

Se disuelven 9.75 g de N-butilil - 2',3'- bis -o- (tercibutildimetilsilil)-5'-deoxi-5-fluorocitidina en 80 cc de tetrahidrofurano conteniendo 80 milimol de fluoruro de tetrabutilamonio. Se agitó la mezcla durante una hora y media a temperatura ambiente. Después de separar el disolvente bajo presión reducida, se purificó el residuo mediante cromatografía de columna de gel de sílice (acetato de etilometanol) seguido de recristalización en metanol, lo que dio 4.5 g de N-butilil-5'-deoxi-5-fluorocitidina de PF 156-157°C.

EJEMPLO DE FORMULACION

En la forma conocida se preparan cápsulas de gelatina que contienen:

Ingrediente activo	100.00 mg
Almidón de maíz	20.00 mg
Dióxido de titanio	385.00 mg
Estearato de magnesio	5.00 mg
Película	20.00 mg
PEG 600	3.00 mg
Talco	10.00 mg

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula general anteriormente descrita.
2. Un procedimiento para la obtención de estos compuestos y su uso en la preparación de medicamentos

5.4.2. PROCEDIMIENTO DE FABRICACION DE NUEVAS FLUORO-NAFTACENODIONAS Y SUS DERIVADOS GLICOSILATADOS

Propietario: MENARINI.

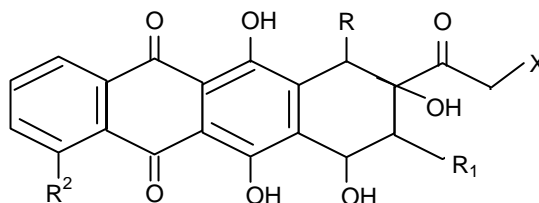
Expediente: 03-91

Registro: Libro 19 N° 123

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general



en la que X es un átomo de hidrógeno o grupo hidroxilo, R y R₁ que no pueden ser iguales son hidrógeno o fluor, R₂ es hidrógeno, hidroxilo o un grupo alcoxi.

Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus sales farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Estas antraciclinas de fórmula general ya presentada son útiles como compuestos quimioterapéuticos, con referencia particular a la actividad antitumoral y antiviral

VIA DE ADMINISTRACION

Estos compuestos pueden administrarse por vía oral o parenteral.

EJEMPLO DE OBTENCION

Se disuelven 29 g de NaI bajo nitrógeno en una mezcla de 50 ml de dimetilacetamida y 10 ml de dioxano. La disolución es exotérmica: cuando la temperatura ha llegado a 40°C se agregan 6.6 g de butiona en una sola porción. Se lleva la mezcla a 65°C y durante una hora se agrega gota a gota una solución de 5 g de compuesto IIIA y 100 ml de metilacetamida, manteniendo la temperatura del valor inicial. Al final de la adición se continúa la agitación a 65-70°C por otra hora, se enfría y se vierte la mezcla en 600 ml de agua. El sólido obtenido es filtrado, lavado con agua y secado al vacío, lo que nos da 3.85 g de 2-acetil-5,12-dimetoxi-1,4-dihidro-6,11-nafta cenodiona de p.f. 209-213°C.

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula general anteriormente descrita.
2. Un procedimiento para la obtención de estos compuestos y su uso en la preparación de medicamentos

5.4.3. METODO DE ESTABILIZACION DEL INTERFERON LEUCOCITARIO

Propietario: Hoffmann-La Roche & Co.

Expediente: 37-90

Registro: Libro 19 N° 76

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

La presente invención se refiere a la estabilidad del interferón leucocitario, especialmente en forma de liofilizados, empleando disacáridos y opcionalmente ácidos biliares o derivados de ácidos biliares.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

El interferón leucocitario tiene una actividad antivírica e inmunoreguladora, además puede ejercer efectos obstaculizadores de tumores cancerígenos.

VIA DE ADMINISTRACION

La formulación de estas preparaciones farmacéuticas es exclusivamente de tipo liofilizados para la administración parenteral.

REIVINDICACIONES

Se reivindican todas aquellas composiciones conteniendo el interferón leucocitario, un disacárido y opcionalmente ácidos biliares o sus derivados; y la preparación de estas y su uso en medicina.

5.5 RESÚMENES DE MEDICAMENTOS CON EFECTO TERAPEUTICO
SOBRE EL SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO

5.5.1. METODO PARA OBTENER DERIVADOS DEL ACIDO FENILO NENATETRANOICO

Propietario: Hoffmann-La Roche & Co.

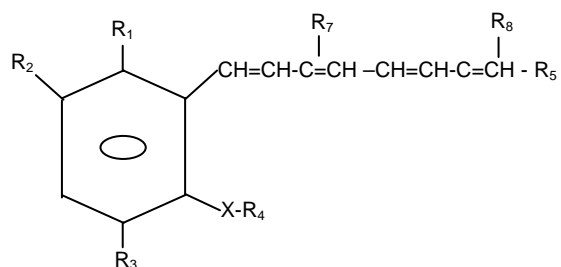
Expediente: 30-85

Registro: Libro 19 N° 3

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general:



En la que n es 6 ó 7, R₁ es un hidrógeno, cloro o fluor, R₂ es un hidrógeno, cloro o fluor, R₃ es es un hidrógeno o un alquilo inferior, R₄ es un alquilo de 4 a 10 átomos de carbono.

X corresponde a la formula $-\text{CH}-\text{O}-$, R₅ es $-\text{C}-\text{OR}_9$



R₇, R₈, R₉ y R₁₀ son cada uno un hidrógeno o un alquilo inferior.

Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus sales farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Estos compuestos y sus sales son de gran importancia como modificadores terapéuticos para tratar la artritis reumatoidea y trastornos relacionados con ella, tal como la osteoartritis. Estos compuestos modifican los efectos de dichas afecciones al reducir la destrucción de las articulaciones óseas ocasionada por esta enfermedad y por ello reducir el dolor, la inflamación y el ardor de las mismas.

También son útiles para tratar enfermedades resultantes de la inmunohiperactividad, tales como la auto-inmunidad por transplante.

VIA DE ADMINISTRACION

Estos compuestos pueden administrarse en las formas siguientes:

ORAL.- sea en forma de tabletas, píldoras, cápsulas, emulsiones, suspensiones, etc.

RECTAL.- En forma de supositorios.

PARENTERAL.-en soluciones para inyección.

EJEMPLO DE OBTENCION

Se calienta a reflujo durante 30 minutos una mezcla del aldehído 2-hidroxibenzoico (0.5 moles) y bromuro de (7-carboxi-2,6-dimetil-2,4,6-heptatriem-1-il)-trifenilfosfonio (0.6 moles) en 1,2-epoxibutano (750cc) , ya frío , se vierte en una mezcla de éter y hexano (1:1 partes en volumen) se filtra y se concentra, al cristalizar el residuo se obtuvo el éster etílico del ácido all (E) -9-(2-hidroxifenil) -3,7 – dimetil - 2,4,6,8 nonatetranoico (38% de rendimiento) con PF 143-145°C.

EJEMPLO DE FORMULACION

Formulación de cápsulas:

Ingrediente activo	15.00 mg
Lactosa	239.00 mg
Almidón	30.00 mg
Talco	15.00 mg
Estearato de magnesio	1.00 mg

Se colocan los primeros tres ingredientes en una mezcladora apropiada, se añade luego el talco y el estearato de magnesio y se mezclan por poco tiempo, finalmente encapsúlese el preparado en la maquina apropiada.

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos que correspondan a la fórmula general antes descrita y su uso en la preparación de medicamentos.
2. Un procedimiento para la obtención de estos compuestos

5.5.2. PROCESO PARA LA PREPARACION DE BETA-OXO-ALFA-FENIL-CARBAMOIL-PIRROL PROPIONITRILOS SUSTITUIDOS.

Propietario: CIBA GEIGY AG

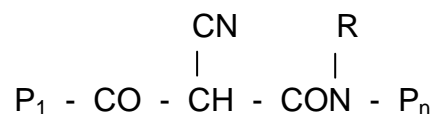
Expediente: 77-88

Registro: Libro 19 N° 36

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general



En la que P_1 es un resto 2- ó 3-pirrolilo, R es un hidrógeno o un alquilo inferior, y P_n es un fenilo.

Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus sales farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Estos compuestos nuevos se destacan por sus efectos antiinflamatorios y antiartríticos, y que muestran actividad tipo indometacina.

VIA DE ADMINISTRACION

Estos compuestos pueden administrarse ya sea en forma oral como también en forma parenteral, también se pueden hacer de ellos formulaciones tópicas.

EJEMPLO DE OBTENCION

Una mezcla de 5.7g de 1-metil-beta-oxo-alfa-etoxicarbonil-2-pirrolpropionitrilo. 3.6 g de P-aminofenol y 300 cc de xileno se hierve por 2 horas bajo reflujo y se filtra en caliente, el filtrado se enfría, los cristales obtenidos se separan y se recristalizan en metanol, se obtiene el 1-metil-beta-oxo-alfa-(p-hidroxifenil-carbamoil)-2-pirrolpropionitrilo que funde a 182-184°C.-

EJEMPLO DE FORMULACION

Formulación para 1000 cápsulas:

Ingrediente activo	25.00 g
Lactosa	207.00 g
Fécula de maíz	80.00 g
Estearato de magnesio	3.00 g

Pasar todos los componentes pulverulentos por un tamiz de 0.6 mm de ancho de malla, luego homogenizar la sustancia activa primero con el estearato de magnesio y luego con la lactosa y la fécula de maíz, finalmente llenar cápsulas del número2 cada una con 315 mg de mezcla.

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula general anteriormente descrita.
2. Un procedimiento para la obtención de estos compuestos y su uso en la preparación de medicamentos.

5.5.3. PROCEDIMIENTO PARA OBTENER DERIVADOS DE IMIDAZOL.

Propietario: Hoffmann – La Roche & Co.

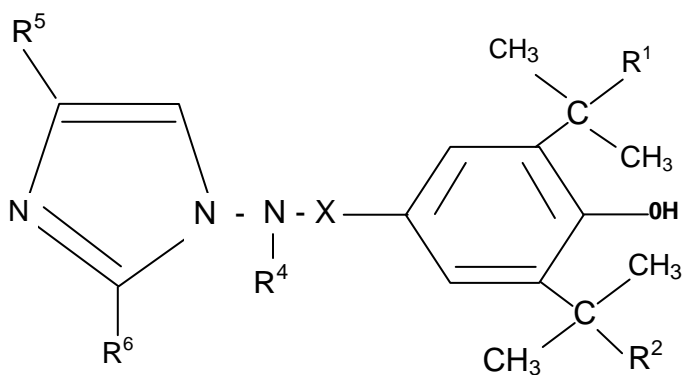
Expediente: 20-88

Registro: Libro 19 N° 57

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general



En la que R^1 y R^2 son cada uno un alquilo inferior. X es un radical de fórmula $-CH(R^3)-$ o $-CO-$, R^3 es un hidrógeno, R^4 , R^5 y R^6 son cada uno hidrógeno o alquilo inferior.

Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus sales farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Se ha encontrado que estos nuevos compuestos poseen propiedades inhibitoras de inflamaciones y de edemas, de modo que pueden utilizarse en el control o prevención de enfermedades de esta sintomatología.

VIA DE ADMINISTRACION

Para estos nuevos compuestos se prefiere la administración oral, pero también pueden administrarse en forma de supositorios o en forma parenteral.

EJEMPLO DE OBTENCION

1.0 g de clorhidrato de 1-amino-2-metilimidazol y 2.0 g de 4-hidroxi -3,5- di -tercibutilbenzoilo se mezclan y se calientan sobre un baño de aceite cuarenta minutos hasta 200 - 210° (temperatura del baño), con lo que el contenido del matraz funde con la evolución de ácido clorhídrico y luego se vuelve de nuevo sólido. Se disuelve el contenido del matraz enfriado en 30 cc de agua después de lo cual se filtra la solución y se ajusta el filtrado hasta pH = 9 con una solución al 10% de carbonato sódico. Se separa por filtración el precipitado segregado y se disuelve en 25 cc de etanol caliente, después de lo cual se trata la solución todavía caliente con 10 cc de agua. Después de enfriamiento se separa por filtración el sólido segregado y se recristaliza en acetato de etilo, se obtiene el 1-(4- hidroxi -3,5-di- tercibutilbenzoilamino)- 2-metilimidazol de PF 322-324°C

EJEMPLO DE FORMULACIÓN.

En forma usual se preparan supositorios de la composición siguiente:

1-(4-hidroxi-3,5-di-tercibutil-bencilamino)imidazol	0.025 g
aceite de coco	1.230 g
cera carnauba	0.045 g

REIVINDICACIONES

- Los compuestos de fórmula general anteriormente descrita.
- Un procedimiento para la obtención de estos compuestos y su uso en la preparación de medicamentos.

5.5.4. COMPOSICIONES LIPOSOMATICAS TOPICAS QUE COMPRENDEN PIROXICAM Y PROCEDIMIENTOS PARA SU PREPARACION

Propietario: JANSSEN PHARMACEUTICAL

Expediente: 36-93

Registro: Libro 19 N° 185

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO.

Este invento tiene como objeto una formulación tópica que comprende piroxicam, un fosfolípido, un sistema solvente para piroxicam y dicho fosfolípido, agua y agentes de formulación auxiliares convencionales y un método para preparar dicha formulación.

RELEVANCIA FARMACEUTICA.

La formulación liposomática de piroxicam del presente invento penetra rápida y profundamente en los tejidos epiteliales y muestra excelente retención del ingrediente activo en los mismos. La eficacia de la composición es similar a la de la de las formulaciones de crema clásicas donde el piroxicam esta dispersado, pero la concentración de piroxicam en estas últimas es considerablemente mayor con respecto a la que necesita la formulación del invento, además esta formulación es estable y particularmente no muestra la desventaja de la cristalización del ingrediente activo escasamente soluble (piroxicam)

VIA DE ADMINISTRACION.

TOPICA.- en forma de cremas.

EJEMPLO DE FORMULACIÓN.

Ingrediente	mg/g de crema
Piroxicam	5.00
Lecitina de soya	200.00
Colesterol	20.00
Tetraglicol	100.00
Dimetilisorbide	50.00
Metilparaben	2.00
Propilparaben	0.20
Hidroxitolueno butilado	0.10
Edetato disódico	1.50
Cloruro de sodio	1.00
Hidroxiopropilmetilcelulosa	15.00
Hidróxido de sodio	0.60
Ácido cítrico	1.00
Agua purificada	603.60

Calentar el fosfolípido y el sistema solvente orgánico en un primer recipiente, disolver el ingrediente activo en el mismo, añadir al mismo los agentes de formulación auxiliares y agitar hasta disolución, calentar parte del agua en un

segundo recipiente, disolver en él los conservadores, enfriar y añadir el resto de los agentes auxiliares y el resto de agua y agitar hasta disolución, transferir los contenidos del primer recipiente por medio de un vacío directamente al componente acuoso, homogenizando con un mezclador de alto rendimiento y añadir al final un espesador.

REIVINDICACIONES.

1. Una composición liposomática tópica que contiene piroxicam, un fosfolípido, un sistema solvente para piroxicam y dicho fosfolípido , agua y agentes de formulación auxiliares convencionales.
2. Un procedimiento para preparar dicha composición de conformidad con el invento antes descrito.

5.5.5. PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE 3-AMINO-1-HIDROXI-PROPAN-1,1-DIFOSFONATO DISODICO.

Propietario: CIBA GEIGY.

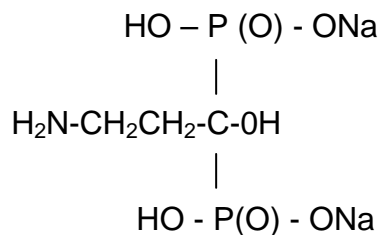
Expediente: 53-90

Registro: Libro 19 N° 186

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

Es objeto de este invento una nueva modificación cristalina que contiene agua de cristalización del 3-amino-1,1-difosfonato disódico de la fórmula:



El ácido antes mencionado, sus sales hidrosolubles farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Este ácido y sus sales hidrosolubles son adecuados para servir de componentes activos en medicamentos para el tratamiento de perturbaciones en el metabolismo del calcio y de fosfato y de otras enfermedades relacionadas.

VIA DE ADMINISTRACION

Esta modificación conforme al invento, se puede procesar sin dificultad alguna para formar preparados que se pueda suministrar enteralmente, ya sea en forma de grageas, tabletas, cápsulas o incluso supositorios.

EJEMPLO DE OBTENCION

Se disuelven 74.2 g de 3-amino-1-hidroxi-propan-1,1-difosfonato disódico sustancialmente anhidro, agitado al mismo tiempo en 500 ml de agua desmineralizada en un baño de maría de 75° C. Se concentra lentamente bajo presión reducida hasta empezar la cristalización, esto sucede al haberse destilado un aproximado de 375 ml de agua, se deja enfriar la mezcla despacio, manteniéndola en agitación. Después de dejarse reposar durante la noche, se agita la mezcla por una hora en un baño de hielo, se filtra por succión, se lava con un poco de agua helada con hielo y se seca bajo un aproximado de 20 mbar hasta obtener un peso constante. De este modo se obtiene el 3-amino-1-hidroxi-propan-difosfonato disódico en forma de una modificación cristalina que contiene agua de cristalización.

EJEMPLO DE FORMULACION

Se puede elaborar cápsulas de gelatina conteniendo 200 mg de la nueva modificación que contiene agua de cristalización del 3-amino-1-hidroxi-propan-1,1-difosfonato disódico como ingrediente activo, como sigue:

Composición para 1000 cápsulas

Componente activo	100.00 g
Lactosa en polvo	100.00 g

Se mezclan muy bien los componentes, luego esta mezcla se tamiza y se llenan las cápsulas en porciones de 0.20 g

REIVINDICACIONES

1. El 3 – amino –1 – hidroxí - propan-1,1-difosfonato disódico de fórmula antes descrita, en forma cristalina que contiene agua de cristalización.
2. Un proceso para la elaboración del invento, que se caracteriza por la cristalización del 3 – amino -1- Hidrol.-propan-1,1-difosfonato disódico desde una solución que contiene agua y su uso para cualquier preparación farmacéutica destinada a la administración enteral.

5.5.6. PROCESO PARA PREPARAR ANDROSTANOCARBOTIOATOS

Propietario: GLAXO GROUP LIMITED.

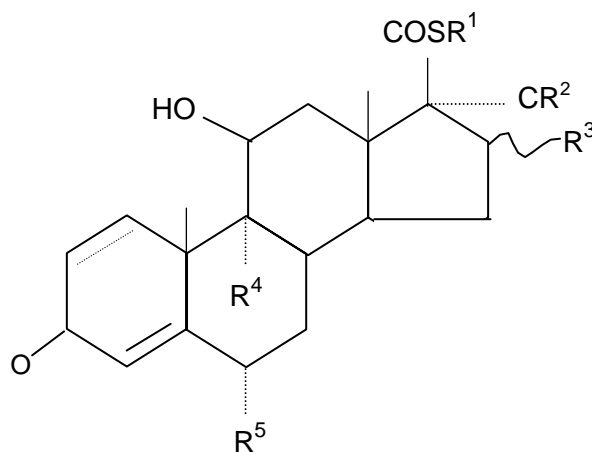
Expediente: 08-90

Registro: Libro 19 N° 61

Estatus Administrativo: Vigente hasta el año 2008.

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general



Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus sales farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

La invención se refiere a esteroides de la serie del androstano que poseen buena actividad antiinflamatoria, particularmente por aplicación tópica y

presentan una mínima susceptibilidad de causar efectos secundarios sistémicos indeseados.

VIA DE ADMINISTRACION

La vía de administración para estos compuestos puede ser oral, rectal, tópica e incluso por inhalación o insuflación.

EJEMPLO DE OBTENCION

Una solución de I (2,115 g) en dimetilacetamida (7 ml) se trató con hidrogenocarbonato sódico (592 mg) y bromoclorometano (0.46 ml) y se agitó a temperatura ambiente. Tras 2 horas se diluyo la mezcla en acetato de etilo (500 ml) y se lavó con solución de hidrogenocarbonato sódico al 5% y agua, se seco y se evaporo, dando una espuma anaranjada. La ccp en cloroformo-acetona dio una espuma blancuzca que se cristalizó dos veces el metanol, dando agujas blancuzcas del ester 9 alfa –fluoro-11beta-hidroxi-16beta-metil-3-oxo-17alfa-propionilo-xiandrosta-1,4-dieno-17beta-carbotioato de S-clorometilo.

EJEMPLO DE FORMULACIÓN

Para elaborar un bálsamo :

Ingrediente activo	0.10 % p/p
Parafina líquida	10.00 % p/p
Parafina blanda blanca para producir	100.00 % p/p

Se muele en molino de bolas el ingrediente activo con una pequeña cantidad de parafina líquida hasta que se reduce el tamaño de las partículas de forma que un 95% sea menor que 5µm. Se diluye la pasta y se enjuaga el molino con la parafina líquida restante, se mezcla y se añade la suspensión a la parafina blanca fundida a 50°C, se agita hasta enfriamiento dando un bálsamo homogéneo.

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula general anteriormente descrita.
2. Un procedimiento para la obtención de estos compuestos y su uso en la preparación de medicamentos

5.6. RESÚMENES DE MEDICAMENTOS CON EFECTO
TERAPEUTICO SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO

5.6.1. METODO PARA PREPARAR DERIVADOS DE PIRIDINA TRICICLICOS.

Propietario: Hoffmann-La Roche & Co.

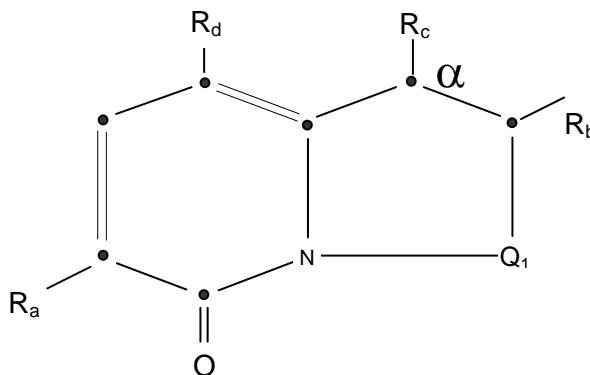
Expediente: 44-85

Registro: Libro 19 N° 18

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general



En la que R_a es un grupo fenilo o piridilo, R_b y R_c son cada uno hidrógeno o halógeno, R_d un grupo de la fórmula $-(A')_m-(CO)_n(Q^2 A^2)_q-R'$ donde m y n son 0 ó 1, A' un alquileo inferior, A² alquileo inferior o -CO-, Q² oxígeno o un -NR²-, R' un hidrógeno o hidroxilo y Q' y el átomo de N juntos un grupo de la fórmula >N-CH₂ CH₂ CH₂ ó de la fórmula >N- CH₂ CH₂-

Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus sales farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Estos compuestos tienen valiosas propiedades farmacológicas y pueden utilizarse para el control y prevención de enfermedades. En particular tienen actividad relajante de la musculatura, sedante hipnótico, ansiolítico y anticonvulsivo.

VIA DE ADMINISTRACION

Estos compuestos en preparados farmacéuticos pueden administrarse de forma oral, parenteral o en forma de supositorios.

EJEMPLO DE OBTENCION

Se agita a temperatura ambiente durante 48 horas una solución de 1g de hidróxido de 5,6-dihidro-3-hidroxi-2-fenil-tiazolo (3,2-a) tieno (3,2-c) piridino y 0.23 g de 3-butin-2-ona en 10 cc de tolueno.

Se evapora la solución al vacío y se cromatografía el residuo sobre gel de sílica con tolueno / acetato de etilo (9:1)

Se obtiene 10-acetil-4,5-dihidro-8-fenil-7H-tieno (3,2-a)-quinolicin-7-ona pura de PF 181-182°C.

EJEMPLO DE FORMULACION

De la forma usual se preparan pastillas con la formulación siguiente:

Ingrediente activo	5.00 mg
Lactosa	135.00 mg
Almidón de maíz	51.00 mg
Polivinilpirrolidona	8.00 mg
Estearato de magnesio	1.00 mg

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula general anteriormente descrita.
2. Un procedimiento para la obtención de estos compuestos y su uso en la preparación de medicamentos.

5.6.2. METODO PARA OBTENER NUEVOS DERIVADOS DE IMIDAZODIAZEPINA

Propietario: Hoffmann - La Roche & Co.

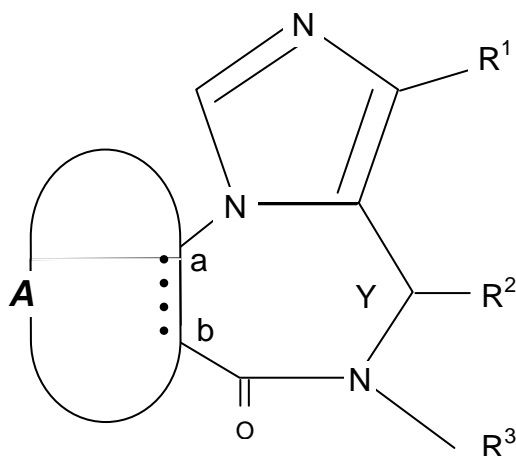
Expediente: 03-85

Registro: Libro 19 N° 74

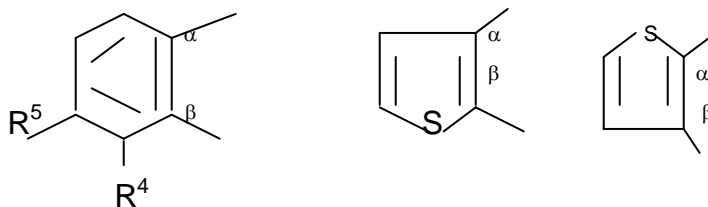
Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general



En la que R¹ es un grupo heterocíclico aromático pentagonal, R² es un hidrógeno, R³ es hidrógeno o un alquilo inferior, R⁴ y R⁵ son cada uno hidrógeno, halógeno o ciano y A junto con dos átomos de carbono designados como alfa y beta pueden ser :



Y la línea de trazos es un doble enlace.

Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus sales farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Estos compuestos tienen baja toxicidad, poseen como característica común una afinidad pronunciada a los receptores de benzodiazepina del sistema nervioso central y tienen marcadas propiedades ansiolíticas, anticonvulsivas, relajantes de la musculatura y sedantes-hipnóticos.

VIA DE ADMINISTRACION

Estos nuevos compuestos pueden administrarse en preparados farmacéuticos orales, parenterales o rectales.

EJEMPLO DE OBTENCION

Una suspensión de 6.41g de O-[[7-cloro-5,6-dihidro-6-oxo-4H- imidazo [1,5-a] [1,4] benzodiazepina – 3 – il] carbamoil] acetamidoxina en 45 cc de ácido acético glacial se calienta hasta ebullición bajo reflujo durante una hora, luego se evapora la solución obtenida al vacío, se trata el residuo con cloruro de metileno se enfría hasta aproximadamente 0°C , se separador filtración bajo succión el material insoluble y se evaporan las aguas madres en el vacío. El residuo se trata de nuevo con cloruro de metileno, se enfría en baño de hielo,

se separa por filtración bajo succión y se recristaliza el material así obtenido en N, N-dimetilformamida.

Se obtiene 7-cloro-5,6-dihidro-3-(3-metil-1, 2,4-oxadiazol-5-il)-4H-imidazo [1,5-a] [1,4] benzodiazepin-6-ona de PF 295-296°C.

EJEMPLO DE FORMULACION

En la forma usual se preparan pastillas de la composición siguiente:

Sustancia activa	0.20 mg
Lactosa	140.00 mg
Almidón de maíz	50.80 mg
Polivinilpirrolidina	8.00 mg
Estearato de magnesio	1.00 mg

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula general anteriormente descrita.
2. Un procedimiento para la obtención de estos compuestos y su uso en la preparación de medicamentos.

5.6.3. METODO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE INDOL

Propietario: GLAXO GROUP LIMITED.

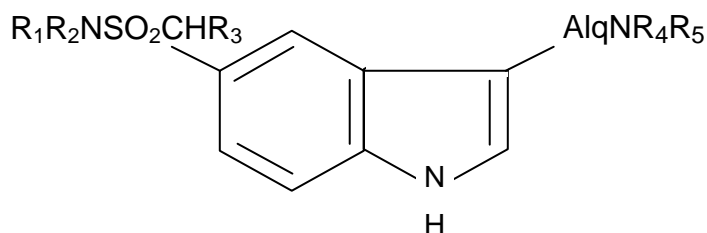
Expediente: 46-89

Registro: Libro 19 N° 121

Estatus Administrativo: Vigente hasta el año 2009

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general



En la que R^1 es un hidrógeno o un grupo alquilo, R^2 es un hidrógeno, un arilo o un aralquilo, R^3 es un hidrógeno o un alquilo, R^4 y R^5 son cada uno un hidrógeno o alquilo y Alq es una cadena alquílica.

Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus sales farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Estos compuestos son potencialmente útiles para el tratamiento de la jaqueca, estos contraen el lecho arterial carótido, produciendo así el alivio de dicha afección.

VIA DE ADMINISTRACIÓN

Estas composiciones pueden ser formuladas para la administración por cualquier vía conveniente.

EJEMPLO DE OBTENCION

Obtención del 3-(2-aminoetil)-N-Metil-1H-indol-5-metanosulfonamida, maleato.

Se calienta a reflujo por dos horas una solución de 10 g de hidrocloreuro de 4 - hidrazino – N - metilbencenometano sulfonamida y 6.5 g del dimetilacetal de 4-clorobutanol en 500 ml de etanol / agua 5:1. Después se enfría la solución y se evapora a sequedad a presión reducida. El residuo castaño anaranjado se purifica por cromatografía en columna para dar 3.9 g de la triptamina en forma de aceite. Una solución de 3.9 g de este material en 50 ml de etanol y 10 ml de metanol se trata con una solución de 1.7 g de ácido maleico en 10 ml de etanol y la solución resultante se concentra a un aceite espeso que solidifica al enfriar para dar el compuesto del título con p.f. de 140-141° C.

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula general anteriormente descrita.
2. Un procedimiento para la obtención de estos compuestos y su uso en la preparación de medicamentos.

5.6.4. UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE INDOL

Propietario: GLAXO GROUP LIMITED.

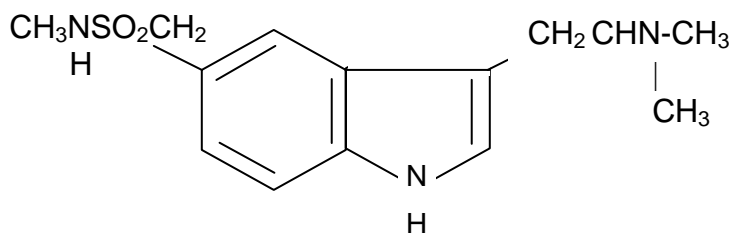
Expediente: 47-89

Registro: Libro 19 N° 194

Estatus Administrativo: Vigente hasta el año 2009

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general



Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus sales y solvatos farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

El invento presenta un derivado de indol útil en el tratamiento y o prevención del dolor resultante de la dilatación de los vasos craneales, en particular de la migraña y trastornos relacionados. Este compuesto constriñe la base de la

arteria carótida después de su administración, además este compuesto estimula el vaciado gástrico aliviando así la estésis gástrica síntoma que acompaña generalmente a la migraña.

VIA DE ADMINISTRACION

ORAL. Puede usarse tabletas, cápsulas, jarabes, emulsiones, etc.

PARENTERAL. En inyección.

RECTAL. En forma de supositorios.

INTRANASAL.

EJEMPLO DE OBTENCION

Una solución de 2 g de 3-(2-aminoetil)-N-metil-1H-indol-5-metanosulfonamida y 0.564 g de cianoborohidruro de sodio, en 37.5 ml de metanol y 2.246 g de ácido acético, se trató a aproximadamente 12° C con una solución de 1.25 ml de formaldehído acuoso al 36% (P/V) en 8.85 ml de metanol. La solución resultante se agitó a 22° C por dos horas, seguido de la adición de 6.5 ml de solución de hidróxido de sodio 2 N y 0.1 g de borohidrato de sodio. Se añadieron 7 ml de ácido clorhídrico 2 N a la mezcla de reacción, a la cual se le evaporó el metanol, y se diluyó hasta 25 ml con agua, la capa acuosa y los lavados se combinaron, se saturaron con carbonato potásico y se extrajo con acetato de etilo. Los extractos de acetato de etilo se secaron sobre sulfato de magnesio y se evaporaron para dar 1.8 g de un derivado sólido. Se recrystalizaron 1.67 g del residuo en 16.7 ml de isopropanol para dar 1.307 g de base cristalina, de la cual

se disolvieron 1.297 g en 13 ml de IMS y se trataron con una solución en caliente de 0.518 g de ácido succínico en 13 ml de IMS. La solución resultante se enfrió y el precipitado se filtro y se seco para dar 1.737 g de 3-(2-(dimetilamino)etil)-N-metil-1H-indol-5-metanosulfonamida con ácido succínico de PF de 165-166°C.

EJEMPLO DE FORMULACION

Tabletas para administración oral:

Ingrediente activo	49.00 mg
Estearato de magnesio BP	0.65 mg
Lactosa anhidra	81.00 mg

El ingrediente activo se tamizó y se mezcló con lactosa anhidra y con estearato de magnesio, esta mezcla se comprimió en tabletas usando una maquina de tabletas Manesty F3, acoplada con punzones cóncavos de 8.00 mm.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la preparación de derivados de indol que corresponden a la fórmula general (I)
2. El uso de estos compuestos como medicamentos para tratar o prevenir la migraña.

5.7. RESÚMENES DE MEDICAMENTOS CON EFECTO TERAPEUTICO
SOBRE EL TRACTO GASTROINTESTINAL

5.7.1. PROCESO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE AMINOALQUILFURANOS

Propietario: ALLEN & HANBURY'S LIMITED.

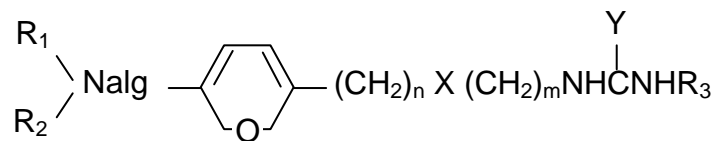
Expediente: 85-92

Registro: Libro 19 N° 106

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general



En la que R_1 y R_2 que pueden ser iguales o diferentes representan un hidrógeno o un alquilo inferior, R_3 es un hidrógeno o un alquilo, X es $-\text{CH}_2-$ o S, Y es un =S o un =O, Alq es una cadena alquilenica lineal o ramificada de 1 a 6 átomos de carbono y m vale de 2 a 4 con un n de 1 ó 2.

Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus sales farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Estos compuestos son antagonistas H₂ selectivos, es decir, presentan inhibición de la secreción de ácidos gástricos cuando son estimulados a través de receptores H₂ de histamina, por lo anterior pueden ser utilizados en el tratamiento de las condiciones donde se ha producido una hipersecreción de ácidos gástricos como en úlceras gástricas y pépticas y en el tratamiento de condiciones alérgicas donde la histamina es un mediador conocido.

VIA DE ADMINISTRACION

Estos compuestos pueden administrarse vía oral, en supositorios, en forma tópica o por la vía parenteral.

EJEMPLO DE OBTENCION

Se agita en acetonitrilo a temperatura ambiente durante 24 horas, 0.5 g de 5-[5-(dimetilamino) metil-2-furanil] pentamina y 0.25 g de isotiocianato de metilo. Se separa el disolvente y el producto se purifica por cromatografía en columna (sílice/metanol) para dar después de tratar con éter N-[5-(5-(dimetilamino) metil-2-furanil) pentil]-N'-metiltiurea en forma de cristales blanquecinos de PF 66-69°C.

EJEMPLO DE FORMULACION

Para preparar 10,000 tabletas de 50 mg:

Ingrediente activo	500.00 g
Lactosa anhidra	2.17 kg
Almidón Sta-Rx 1550	300.00 g
Estearato magnésico	30.00 g

La droga se pasa por un tamiz de 250 y después los polvos se mezclan íntimamente en una mezcladora y se comprimen entre troqueles de 8.5 mm de diámetro en una maquina de comprimidos.

REIVINDICACIONES

- 1.- Aquellos compuestos que corresponden a la fórmula general planteada y sus sales farmacéuticamente aceptables.
- 2.- Un procedimiento para la obtención de estos compuestos y para la preparación de medicamentos que los contengan.

5.7.2. PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE UN DERIVADO FURANICO LLAMADO RANITIDINA –ZANTAC.

Propietario: GLAXO CENTRO AMERICA.

Expediente:95-92

Registro: Libro 19 N° 118

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

Este invento concierne a un procedimiento para la preparación de un derivado: TIOMETILFURANO RANITIDINA (ZANTAC), con un alto efecto selectivo frente a receptores de histamina-H₂, para medicamentos que contienen estos compuestos, así como finalmente la utilización de estos compuestos en terapia.

RELEVANCIA FARMACÉUTICA

Existe una necesidad de agentes antiulcerosos que actúen durante tiempo más prolongado y/o sean más activos que la cimetidina. Ranitidina (zantac) es la sustancia que reúne este requisito. La ranitidina (zantac) es previamente diferente de los previos antagonistas H₂ por cuanto no es un derivado imidazólico, sino furánico y posee la ventaja de su excepcional selectividad por el receptor histamínico H₂, al que bloquea por competición.

VIA DE ADMINISTRACION

Ranitidina (zantac) puede administrarse por la vía oral, endovenosa o intraduodenal.

EJEMPLO DE OBTENCION

Primero se obtiene el compuesto N-(2-(5-dimetilamina)-metil-2-furani-tio-etilamina)-1-tiometil-2-nitro eteno, utilizando un reactor apropiado, cargándolo con acetona y agitación, y luego una cantidad apropiada de N-2-(5-dimetilamino-metil)-furani-tio-etilamina, luego se agrega 1,1-ditiometil-2-nitro eteno, calentado la mezcla entre 40 y 50 °C con agitación vigorosa por tres horas, hasta total disolución, controlando por cromatografía de gases, y por destilación se elimina la lactosa, posteriormente se solubiliza con agua destilada a temperatura ambiente.

Esta solución se calienta entre 35-40 °C, bombeando metilamina, gas, controlando al final de la reacción por cromatografía. Luego de tres horas de reacción se enfría y la solución acuosa se extrae con cloroformo.

El extracto clorofórmico se seca y se elimina el solvente a presión reducida. El residuo se disuelve en acetato de etilo del cual se separa por cristalización luego se trata con clorhídrico en isopropanol para obtener el correspondiente clorhidrato de p.f. 141 a 142°C.

REIVINDICACIONES

Un proceso para la obtención de un derivado furánico llamado Ranitidina (zantac) y su uso en el control y prevención de enfermedades ulcerosas.

5.7.3. PROCESO PARA PREPARAR COMPUESTO FARMACEUTICO A BASE DE RANITIDINA

Propietario: GLAXO LABORATORIES SA

Expediente: 17-91

Registro: Libro 19 N° 93

Estatus Administrativo: Vigente hasta el año 2008

OBJETO DEL INVENTO

Esta invención se refiere a un procedimiento para la preparación de una composición farmacéutica que contiene como ingrediente activo ranitidina, en especial a la preparación de una composición para administración oral específicamente a una formulación efervescente.

RELEVANCIA FARMACÉUTICA

La ranitidina es un potente antagonista del receptor H₂ de la histamina. La administración oral constituye la vía preferida de la administración de la ranitidina y las composiciones efervescentes constituyen un tipo útil y ventajoso de formulado para la vía oral.

VIA DE ADMINISTRACION

La vía de administración es oral

EJEMPLO DE FORMULACION

Hidrocloruro de ranitidina	168.00 mg
Citrato monosódico anhidro	840.00 mg
Bicarbonato sódico	836.00 mg
Sacarina sódica	11.00 mg
Polivinilpirrolidona	40.00 mg
Benzoato sódico siliconado al 10% en peso	80.00 mg
Polvo aromatizante de limón	25.00 mg

Alcohol industrial farmacéutico para la granulación.

Mezclar los cuatro primeros ingredientes entre sí y granular por adición de una solución de la polivinilpirrolidona en alcohol, Secar los gránulos obtenidos y pasarlos por un calibrador, estos gránulos resultantes mezclarlos con el benzoato sódico y el polvo aromatizante de limón, El material granulado se comprime empleando una maquina de movimiento alternativo, provista de troqueles de 20 mm.

REIVINDICACIONES

1. La formulación de compuestos a base de ranitidina para administración oral, específicamente las formulaciones efervescentes.

5.7.4. COMPOSICION FARMACEUTICA QUE CONTIENE RANITIDINA

Propietario: GLAXO CANADA.

Expediente: 74-92

Registro: Libro 19 N° 196

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

De acuerdo con el aspecto de esta invención se proporciona una composición farmacéutica en forma de cápsulas de gelatina que esta constituida por un relleno que contiene ranitidina o una de sus sales como ingrediente activo

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Las cápsulas de gelatina constituyen un útil y ventajoso medio de formulación de fármacos y, en particular, permiten la incorporación del ingrediente activo en forma semisólida, líquida o pastosa.

VIA DE ADMINISTRACION

La vía de administración es oral.

EJEMPLO DE FORMULACION

Para preparar cápsulas de 150 mg:

Hidrocloruro de ranitidina	168.00 mg
Miglyol 812	125.00 mg
Gelucire 33/01	57.00 mg

El miglyol y el gelucire se agregan a una vasija caliente y el contenido se agita hasta que el gelucire se ha fundido y la mezcla es transparente. Luego se transvasa a una mezcladora y se agrega el hidrocloreto de ranitidina y se mezcla a gran velocidad por 15 minutos. La mezcla resultante se muele utilizando un aparato de molienda adecuado. Posteriormente el relleno se encapsula con una masa de gelatina apropiada.

REIVINDICACIONES

Una composición farmacéutica en forma de cápsula de gelatina constituida por un relleno que contiene como ingrediente activo ranitidina o una de sus sales, rodeado por una cubierta de gelatina.

5.7.5. PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE SALES DE UN DERIVADO FURANICO

Propietario: GLAXO GROUP LIMITED.

Expediente: 75-92

Registro: Libro 19 N° 162

Estatus Administrativo: Vigente hasta el año 2009

OBJETO DEL INVENTO

Este invento se refiere a sales de un derivado furánico con acción sobre los receptores de histamina, a un procedimiento para su preparación, a composiciones farmacéuticas que la contienen y a su uso en terapéutica.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

La ranitidina es un potente antagonista de la histamina H₂, que en forma de su sal de hidrocioruro, es muy utilizada en el tratamiento de condiciones donde es conveniente reducir la acidez gástrica. Estas condiciones incluyen úlceras duodenales y gástricas, esofagitis de reflujo y síndrome de Zollinger-Ellison.

La ranitidina también puede ser utilizada profilácticamente en procesos quirúrgicos y en el tratamiento de condiciones alérgicas e inflamatorias donde la histamina es un conocido mediador.

VIA DE ADMINISTRACIÓN

Estas sales pueden ser administradas en forma oral ya sea en cápsulas, comprimidos, jarabes, etc.

EJEMPLO DE OBTENCION

Obtención del complejo (1:1:1) de bismuto (3+) con 2-hidroxi-1,2,3-propano tricarboxilato de N[2-[[[5-[(dimetilamino)metil]-2-furanil]-metil]tio]etil]-N'-metil-2-nitro-1,1-etenodiamina (citrato de bismuto con ranitidina).

Se agregan 44.00 g de ranitidina en una suspensión de 55.70 g de citrato de bismuto en 56 ml de solución acuosa de amoniacó 1.0 M y 92 ml de agua. La suspensión se calienta a 90°C por cinco minutos y luego la solución turbia resultante se filtra y se diluye con 10 ml de agua, se aíslan 10.30 g del compuesto del título por secado por atomización de la solución resultante.

EJEMPLO DE FORMULACION

Preparación de cápsulas:

Ingrediente activo	38.00 mg
Almidón pregelatinizado	65.00 mg
Estearato de magnesio	5.00 mg

El ingrediente activo y el almidón pregelatinizado se pasan por un tamiz de malla de 500 se mezclan entre si, y se lubrican con estearato de magnesio. La mezcla se introduce en cápsulas de gelatina dura del tamaño adecuado.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la preparación de una sal formada por ranitidina y complejo de bismuto con un ácido carboxílico.
2. Un procedimiento para la obtención de preparaciones farmacéuticas que contengan estos compuestos y su uso en medicina.

5.7.6. DERIVADO FURANO DE AMINOALQUILO

Propietario: GLAXO GROUP LIMITED.

Expediente: 61-92

Registro: Libro 19 N° 195

Estatus Administrativo: Vigente hasta el año 2009

OBJETO DEL INVENTO

La presente invención se refiere a la obtención de la sal hidrocloreto de la N-(2-((5-(dimetilamino)metil)-2-furanyl)metil)tio)etil-N-metil-2-hidro-1,1-etenidiamina antagonista –H que tiene aprobado el nombre de “Ranitidina”, a su procedimiento y a su aislamiento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

La ranitidina muestra una potente actividad bloqueadora de la histamina H y puede utilizarse en el tratamiento de estados en los que es ventajoso reducir la acidez gástrica, particularmente en úlceras pépticas y gástricas, como unidad profiláctica en casos de cirugía y en el tratamiento de estados alérgicos e inflamatorios desencadenados por la histamina.

VIA DE ADMINISTRACION

Puede administrarse por cualquier vía sea esta oral, tópica, parenteral o rectal.

EJEMPLO DE OBTENCION

Se añadió un equivalente de ácido clorhídrico concentrado (5.3 ml) a una solución de ranitidina (20 ml) en una mezcla de propan-2-ol (130 ml) y agua (4 ml) a 45° C. La mezcla se calentó a 50° C mientras se añadía una cantidad adicional de propan-2-ol (68 ml) y la solución resultante se agitó, se llevó luego a 50°C para dejar que el producto cristalizara, se enfrió la suspensión a 10-12°C y se filtró , se lava luego con propan-2-ol y se secó a 50°C a presión reducida para dar la forma 2 del hidrocloreuro de ranitidina de PF 139-141° C , se obtienen 21 g.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la obtención de la forma 2 del hidrocloreuro de ranitidina.
2. Una composición farmacéutica que comprende la forma 2 del hidrocloreuro de ranitidina.

5.7.7. NUEVOS DERIVADOS DE BENZAMIDA QUE CONTIENEN N-(3-HIDROXI-4-DIPYRIDINIL)

Propietario: JANSSEN PHARMACEUTICAL.

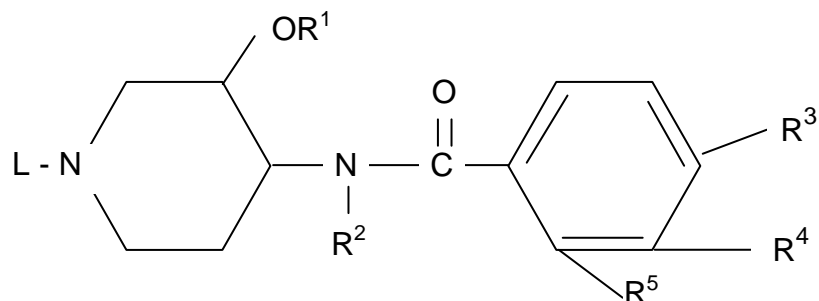
Expediente: 108-92

Registro: Libro 19 N° 138

Estatus Administrativo: Vigente hasta el año 2009

OBJETO DEL ESTUDIO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general



En la que R¹ es un hidrógeno o un alquilo inferior, R² es un hidrógeno o un alquilo inferior, R³, R⁴ y R⁵ es un hidrógeno, un alquilo inferior, o un alquilo inferior y L es un hidrógeno o un alquilo inferior.

Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus sales de adición farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, las formas estereoquímicamente isoméricas y las sales de amonio cuaternarias de las mismas, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Los compuestos de la fórmula (I), sus sales ácidas de adición farmacéuticamente aceptables y las formas estereoquímicamente isoméricas de las mismas, al ser sistemáticamente administradas, estimulan la motilidad del sistema gastro-intestinal. Por esta razón los compuestos acá tratados son útiles para normalizar o para mejorar la evacuación gástrica e intestinal en sujetos sufriendo de una peristalsis disminuida del estómago y/o de los intestinos delgado y/o grueso.

VIA DE ADMINISTRACIÓN

Estos compuestos pueden formularse de varias formas farmacéuticas, para su administración:

ORAL. Píldoras, tabletas, cápsulas, jarabes, suspensiones, elixires, etc.

Rectal. Supositorios.

PARENTERAL. soluciones o suspensiones para inyección.

EJEMPLO DE OBTENCION

Se mantuvo una mezcla de 4.7 partes de 1-(3-cloro-propoxi)-4-fluorobenceno, 3.015 partes de cis — 4 - amino – 5 – cloro – 2 – metoxi – N - (3 – metoxi - 4 - piperidinil)benzamida, 0.1 parte de yoduro de potasio, 3 partes de N,N-dietiletanamina y 45 partes de N,N-dimetilformamida, bajo agitación y calentándose por 18 horas, a 60° C. Se vertió la mezcla de la reacción sobre agua. Se sacó el producto precipitado y se disolvió en triclorometano. Se lavó la

solución con agua. La fase orgánica fue separada, secada, filtrada y evaporada. Se purificó el residuo por cromatografía de columna sobre sílice gelatinosa, usando una mezcla de triclorometano y metanol (90:10 al volumen), como eluente. Se recogieron las fracciones puras y se evaporó el eluente. Se cristalizó el residuo aceitoso en 2- propanol. Se filtro y se secó, rindiendo 3.11 partes (42.8 %) de cis-4-amino-5-cloro-N-[1- [3- (4-fluorofenoxi) propil] -3-metoxi-4-pipridinil]-2-metoxibenzamida monohidrato; de mp 109.8° C.

EJEMPLO DE FORMULACION

Gotas orales:

Formulación para 50 lt

Ingrediente activo	500.00 g
Ácido 2-hidroxiopropanóico	0.50 lt
Sacarina sódica	1750.00 g
Sabor cacao	2.50 lt
Agua purificada	2.50 lt
Glicol polietilénico c.s.p	50.00 lt

Se disolvió el ingrediente activo en el ácido 2-hidroxiopropanóico y 1.5 lt de glicol polietilénico a 60-80° C. Se enfrió luego a 30-40° C y se agregó 35 lt de glicol polietilénico y se agitó la mezcla. Se adiciono solución de sacarina sódica en

agua y bajo agitación, se agregó el sabor cacao y el glicol polietilénico hasta volumen y se envasa en frascos adecuados.

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula general anteriormente descrita.
2. Un procedimiento para la obtención de estos compuestos y su uso en la preparación de medicamentos

formados y pueden emplearse de la misma forma que la misma proteína sin producir las respuestas inmunes no deseadas.

VIA DE ADMINISTRACION

Estos nuevos conjugados pueden ser administrados en forma parenteral.

EJEMPLO DE OBTENCION

A partir de una solución de 1g de MPEG (metoxipolietilenglicol) de un peso molecular de 5000, en 15 ml de tolueno anhidro, se destilaron 5 ml de disolvente. La solución resultante se enfrió y se añadieron 46.5 mg de 1,1-carbonotioilbis-2(1H)-piridona. A continuación se calentó la mezcla a reflujo en atmósfera de argón por 4 horas. Seguidamente se eliminó el disolvente al vacío y el residuo se disolvió en 5 ml de "glyme" (1,2-dimetoxietano) anhidra y se dejó en reposo durante la noche. A continuación se filtró el precipitado resultante y se lavó con 2x5 ml de glyme anhidra y 5 ml de éter dietílico. Se secó el producto en una estufa al vacío con ligera corriente de hidrógeno, obteniéndose 0.96 g alfa-((1,2 – dihidro –2 – oxo -1-piridinil) -tiocarbonil) - omega -metoxipoli (oxi-1,2-etanodiol) SRU 111.7

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula general anteriormente descrita.
2. Un procedimiento para la obtención de estos compuestos y su uso en la preparación de medicamentos

5.8. RESÚMENES DE MEDICAMENTOS CON EFECTO
ANTI-HISTAMÍNICO

5.8.1. PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR NUEVOS ACIDOS 2-(4-DIFENILMETIL-1,1-PIPERACINIL)ACETICOS Y SUS AMIDAS.

Propietario: UCB.

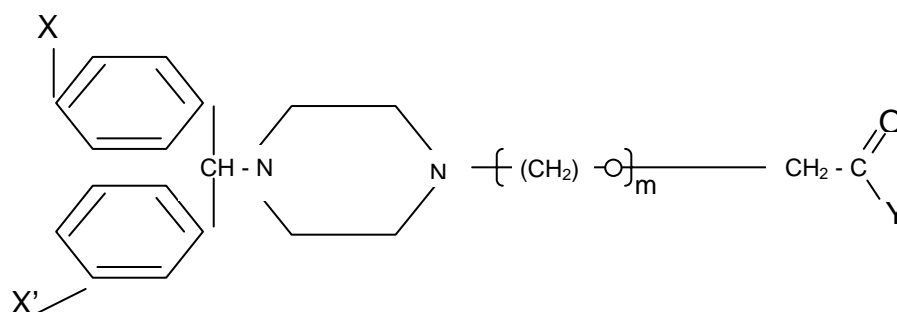
Expediente: 51-82

Registro: Libro 19 N° 120

Estatus Administrativo: Vigente hasta el año 2008.

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general



en la que Y es un grupo OH ó $-NH_2$, X y X' corresponden a un hidrógeno, un halógeno o un radical alcoxi inferior lineal o ramificado, m y n son 1 ó 2.

Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus sales farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACÉUTICA

Estos compuestos se han revelado particularmente útiles como agentes antialérgicos, antihistamínicos, broncodilatadores y antiespasmódicos, también se presentan como agentes anestésicos y antiinflamatorios, y se han mostrado activos a la insuficiencia cerebral o cardiovascular.

VIA DE ADMINISTRACION

Podemos administrar los preparados farmacéuticos de estos compuestos de forma oral, parenteral, por supositorios, así como también en instiladores nasales o también en cremas.

EJEMPLO DE OBTENCION

Se calienta por 4 horas entre 90 y 120°C una mezcla de 37.8 g de 1-(difenilmetil)-piperazina, 27.5 g de 2-(2-cloroetoxi)-acetamida y 26.5 g de carbonato de sodio anhidro en 120 ml de xileno, añadir luego 120 ml de benceno, filtra el precipitado formado y extraer la capa orgánica con una solución de ácido clorhídrico diluido. Añadir 40 ml de una solución concentrada de hidróxido de sodio y extraer con benceno, lavar la solución bencénica con agua, secar sobre carbonato de sodio anhidro y evaporar el benceno hasta sequedad. Se trata el residuo de la evaporación con éter etílico y se deja cristalizar se obtiene el Diclorhidrato de 2-(2-(4-(Difenilmetil)-1-piperazinil)etoxi)acetamida de PF 119-120°C.

EJEMPLO DE FORMULACION

De la forma usual se preparan cápsulas de gelatina de la siguiente composición:

Ingrediente activo	100.00 mg
Lactosa	67.00 mg

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula general anteriormente descrita.
2. Un procedimiento para la obtención de estos compuestos y su uso en la preparación de medicamentos

5.8.2. DERIVADO DE ACIDO PIPERIDINICARBOXILICO DE 1-(CICLOHEXILO)-4-ARILO

Propietario: JANSSEN PHARMACEUTICAL.

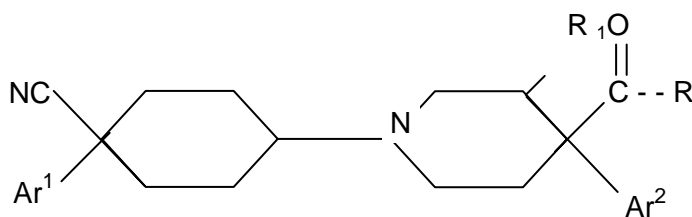
Expediente: 98-92

Registro: Libro 19 N° 166

Estatus Administrativo: vigente hasta el año 2009

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general



En la que R' es hidrógeno o un alquilo inferior, R es un hidroxilo o un alquilo inferior y Ar¹ con Ar² son cada uno arilo, tienilo o piridinilo.

Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus sales farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Los compuestos de la fórmula (I) y sus sales ácidas de adición farmacéuticamente aceptables son potentes agentes antihistamínicos y como tales se pueden usar para preparar medicamentos valiosos para humanos y para terapia animal

VIA DE ADMINISTRACION

Estas pueden ser:

ORAL. Como jarabes, cápsulas, tabletas, etc.

RECTAL. En forma de supositorios.

PARENTERAL. Soluciones o suspensiones inyectables.

EJEMPLO DE OBTENCION

A una mezcla revuelta de 4.5 partes de etilo 1-(4-cianuro-4-(2-piridinilo)-1-ciclohexenilo)-4-fenilo-4-piperidincarboxilato y 80 partes de etanol se le agrega por porciones 0.4 partes de boróxido de sodio. Luego de esto, se continúa revolviendo toda la noche a temperatura ambiente y luego por treinta minutos en reflujo. La mezcla de reacción se enfría y se vierte en agua. El producto se extrae con diclorometano, se seca, se filtra y se evapora; el residuo se cristaliza en 2-propanol, rindiendo 2 partes (35%) de etilo1-(4-cianuro-4-(2-piridinilo)ciclohexenilo)-4-fenilo-4-piperidincarboxilato de MP 157.1°C.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto químico que corresponde a la fórmula general (I)
2. Un procedimiento para la obtención de dicho compuesto.
3. El uso del compuesto como un medicamento antihistamínico.

5.9. RESÚMENES DE MEDICAMENTOS PARA AFECCIONES
DERMATOLÓGICAS.

5.9.1. METODO PARA PREPARAR DERIVADOS DE TETRAHIDRONAFTALENO E INDANO.

Propietario: Hoffmann-La Roche & Co.

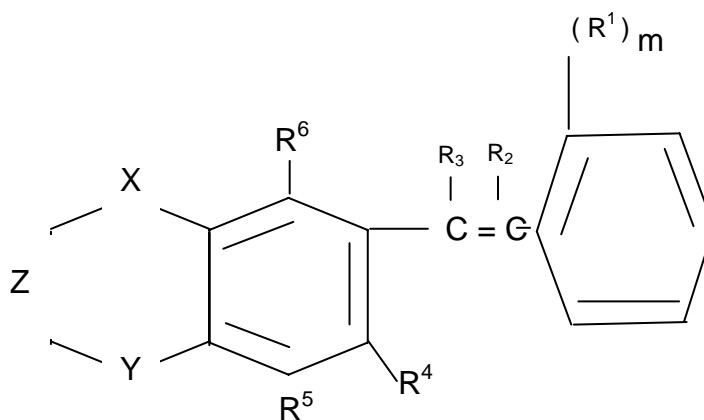
Expediente: 29-87

Registro: Libro 19 N° 15

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general



En la que X e Y son $-\text{CH}_2-$ ó $>\text{C}(\text{CH}_3)_2$, Z es $-\text{CHR}^8-$ ó $>\text{CO}$, R¹ es fluor, cloro o bromo, R² y R³ es un hidrógeno o un alquilo inferior, R⁴ y R⁵ son cada uno hidrógeno, alquilo o alcoxilo, R⁶ es un hidrógeno o halógeno y m es 0.

Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus sales farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACÉUTICA

Estos compuestos son importantes en el tratamiento y profilaxis de neoplasmas y dermatosis, en particular tienen acción antiseborreica, antiqueratinizante, antineoplásica y antialérgica/antiinflamatorio. Además son apropiados para el tratamiento del acné, soriasis, y de otras dermatosis que son acompañadas de cronificaciones, inflamaciones o alergias.

VIA DE ADMINISTRACION

Los preparados farmacéuticos a base de estos productos pueden administrarse por vía enteral, parenteral o tópica.

EJEMPLO DE OBTENCION

Se suspenden 45 g de bromuro de [1-(5, 6, 7,8-tetrahidro-5, 5, 8,8-tretrametil-2-naftil)-etil]-trifenilfosfanio en 200 ml de oxido de 1,2-butileno. Después de la adición de 8 g 4-fluorobenzaldehido se hierve la mezcla en reflujo durante 16 horas. Después de enfriamiento se vierte la solución límpida amarillenta en 11 ml de metanol / agua (6:4) y se extrae repetidamente con hexano. Se lava la fase orgánica tres veces con agua y después de secado sobre sulfato sódico se evapora. El residuo cristalino puede recristalizarse en hexano y se obtiene 11.2 g de (E)-6-(para-fluoro-alfa-metilestiril)-1, 2, 3,4-tetrahidro-1, 1, 4,4-tetrametilnaftaleno en cristales incoloros de PF 99-101°C.

EJEMPLO DE FORMULACION

Una solución puede prepararse así:

Ingrediente activo	3.0 g
Carbopol934	0.6 g
Hidróxido sódico c.s hasta pH 6	
Etanol 94%	50.0 ml
Agua desmineralizada hasta	100.0 ml

Se incorpora la sustancia activa en la mezcla de etanol / agua bajo protección de la luz. Se agita el carbopol hasta que se completa la gelificación y se ajusta el valor pH con hidróxido de sodio.

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula general anteriormente descrita.
2. Un procedimiento para la obtención de estos compuestos y su uso en la preparación de medicamentos

5.9.2. METODO PARA PREPARAR NUEVOS DERIVADOS DE ESTILBENO

Propietario: Hoffmann-La Roche & Co.

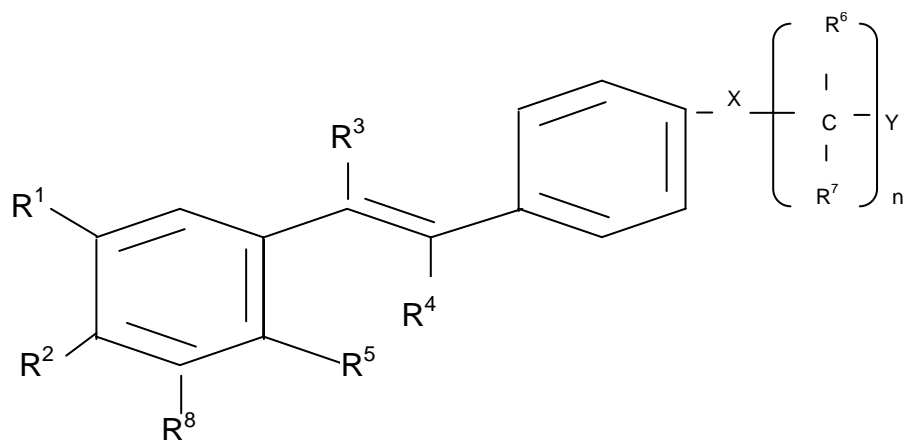
Expediente: 07-89

Registro: Libro 19 N° 77

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

Son objeto de este invento los compuestos de fórmula general



En la que R¹ y R² representan cada uno , independientemente un alquilo inferior, o juntos representan un alquileno de 3 a 5 átomos de carbono en una cadena lineal, R³ y R⁴ uno es hidrógeno y el otro alquilo inferior, R⁶ y R⁷ son hidrógeno o alquilo inferior , R⁸ y R⁵ son hidrógeno o alcoxilo y X es -O- ó -S-.

Los compuestos de esta fórmula lo mismo que sus sales farmacéuticamente aceptables para uso terapéutico, así como un procedimiento para su obtención y para la fabricación de medicamentos que contengan los compuestos de que trata el invento.

RELEVANCIA FARMACÉUTICA

Estos nuevos compuestos pueden utilizarse para la terapia tópica y sistémica de neoplasmas benignos y malignos, de lesiones premalignas, además se pueden utilizar en la terapia tópica y sistémica del acné, psoriasis y otras dermatosis.

VIA DE ADMINISTRACION

Sus formulaciones pueden ser administradas de forma enteral, parenteral o tópica obteniendo el mismo beneficio.

EJEMPLO DE OBTENCION

Una mezcla de 6 g de p-((E)-2-(5, 6, 7,8-tetrahidro-5,5-8,8-tetrametil-2-naftil) propenil) fenol, 4.8 g de sulfuro de 2-cloroetilmetilo y 10.5 g de carbonato potasico finamente pulverizado en 100 cc de dimetilformamida se calienta hasta 100°C por 20 horas. Se diluye la mezcla enfriada en agua y se extrae varias veces con acetato de etilo. El residuo cristalino después de secado y evaporación de la fase orgánica se recristaliza en hexano y da 5.5 g de sulfuro de metil 2 - (p- (E) -2- (5,6,7,8-tetrahidro,5,5,8,8-tetrametil-2-naftil) propenil) fenoxi) etilo en cristales incoloros de PF 94-96°C.

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula general anteriormente descrita.
2. Un procedimiento para la obtención de estos compuestos y su uso en la preparación de medicamentos

5.10. RESÚMENES DE PATENTES PARA OBTENCIÓN
DE ALCOHOL ETILICO

5.10.1. PRODUCCION DE ETANOL A PARTIR DE LA CAÑA DE AZUCAR

Propietario: ICAITI

Expediente: 34-87

Registro: Libro 19 N° 7

Estatus Administrativo: Caducada

OBJETO DEL INVENTO

Esta invención se refiere a la producción de etanol por fermentación de la sacarosa como ésta se encuentra naturalmente en la caña de azúcar.

La invención se refiere a los métodos de fermentación particular, trozos, astillas, o segmentos de caña de azúcar, la suspensión alcohólica de las mismas y el uso de dicha suspensión para la fermentación de trozos de caña nuevos o frescos. Este proceso innovativo por el cual la sacarosa se extrae de la caña y es convertido insitu a alcohol, en proporción estequiometrica, que de acá en adelante se denominara proceso “ Ex – ferm”.

RELEVANCIA FARMACEUTICA

Si se proporcionaran los medios para la producción de cantidades estequimetricas de etanol por la fermentación de la sacarosa contenida en la caña de azúcar en fragmentos, el procedimiento constituiría un adelanto importante para la ciencia.

EJEMPLO DE OBTENCION

Tallos de caña recién cortados fueron quebrados en un astillador para madera de una planta piloto. Se tamizaron las astillas y las partículas con un diámetro entre 0.5 y 2.2 cm se separaron formando un solo grupo. Este material representa un aproximado del 90% de la caña original.

Unos 150 g de esta mezcla de partículas de caña se colocaron en frascos erlemeyer junto con 250 ml de agua de chorro. El pH se ajustó a un valor de 4.0 a 4.5 con ácido clorhídrico y la mezcla se inoculó con un cultivo de 24 horas de una cepa de levadura (*Sacharomyces cerevisiae* CBS 2959, ICAITI L-180). El volumen de inóculo fue de 40 ml, con 0.73 g / 100 ml de azúcares totales, 2.89 g/ 100 ml de etanol y 0.105 g de biomasa seca/10 ml. Se incubó el frasco a 30°C durante 40 horas sin agitación y, luego, las piezas sólidas de caña se separaron de la suspensión etanol-levadura por medio de un filtro con un pequeño tapón de algodón. El líquido resultante tenía una concentración de etanol de 3.05 g/100 ml, azúcares totales de 0.03 g/100 ml y 0.052 g de biomasa seca/10 ml. En base a esta información se determinó que el etanol producido fue de 12.29 g, el consumo de azúcares extraídas de 99.40%, el rendimiento de etanol de 0.48 g etanol/ g de sacarosa consumida; la biomasa total de levadura producida fue de 1.63 y el rendimiento en levadura de 0.063 g de biomasa seca.

REIVINDICACIONES

Un procedimiento para la extracción de etanol por fermentación de sacarosa a partir de fragmentos sólidos de la caña de azúcar.

5.11. GUIA DE INFORMACIÓN AL USUARIO

5.11.1 GUIA PARA SOLICITAR UNA PATENTE EN EL SALVADOR

Pasos a seguir:



1. Acuda al Centro Nacional de Registros (CNR), el cual esta ubicado en la colonia Flor Blanca 1a calle poniente y 43 Av. Norte # 2310 en San Salvador, y se encuentra abierto al público de 8:00 AM a 4:30 PM



2. Dentro del CNR, dirijase al Departamento de Patentes de Invención.



3. Retire el formato de solicitud y el recibo para cancelar el inicio de trámites que es de \$ 57.14.



4. Busque en el listado al reverso del recibo, el banco que más le convenga y cancele el valor antes especificado.

5. Con la solicitud acompañada de la descripción y los documentos adicionales que se le especifican en ella y el recibo cancelado, diríjase a la Ventanilla Única de la Dirección de la Propiedad Intelectual y entréguelos.



6. Transcurridos ocho días de haber entregado los documentos, preséntese a retirar la primera resolución, la que podrá haber sido admitida, observada o rechazada. Si fue observada, se le concederá un plazo de 60 días para realizar las correcciones.



7. Si la resolución fue admitida, le entregarán un escrito y un cartel, el que deberá presentar en las oficinas del Diario Oficial para su publicación. El arancel a cancelar oscila entre \$24.00 y \$36.00 según le designen al presentar el cartel (la cancelación se realiza en las mismas oficinas), estas oficinas se encuentran en la segunda planta del edificio de la Imprenta Nacional, que se halla ubicado en la 4° calle poniente y 15 avenida sur # 829 San Salvador



8. Sesenta días después de la publicación, preséntese de nuevo a la Ventanilla Única con el original o copia certificada de la primera página del

diario oficial y la página donde se encuentre la publicación de su cartel, anexe un escrito solicitando el examen de fondo y una fotocopia de su documento único de identidad (la solicitud del examen de fondo podrá hacerla solo dentro de los primeros seis meses después de hecha la publicación)



9. Preséntese ocho días después para retirar la resolución y firmar el convenio de examen de fondo, para ello deberá cancelar \$300.00 + IVA siempre y cuando el documento técnico contenga no más de diez reivindicaciones, en caso en que hallan más se cancelará \$10.00 por cada una de las restantes.

10. Para la resolución del examen de fondo deberá esperar un mes, esta resolución podrá ser otorgada, observada o rechazada (en el caso de ser observado tendrá 60 días para hacer correcciones)



11. Para mantener la vigencia de los tramites y de la patente ya otorgada deberá cancelar las anualidades de la misma, la primera será cancelada antes de iniciar el tercer año a partir de la fecha de presentación y su valor es de \$11.43, las siguientes se incrementaran en \$5.71 por año transcurrido, si por algún motivo no se pueda cancelar la anualidad en la fecha

correspondiente, gozará de un periodo de gracia de seis meses para pagar dicha anualidad más un recargo de \$11.43 el primer mes, \$17.14 el segundo mes, \$22.86 del tercer al sexto mes, transcurrido el periodo de gracia, si no cancela la anualidad correspondiente la patente caducará.

Aspectos importantes para redactar sus documentos:

Solicitud:

- Para que su solicitud proceda, deberá ir acompañada de el recibo cancelado de inicio de trámites y del documento técnico, que se conforma de: descripción, reivindicaciones, esquemas o dibujos pertinentes y resumen, todo ello en original y dos copias.

-Deberá llevar el nombre y todos los datos necesarios del solicitante, del inventor o inventores y del mandatario si lo hay, y el nombre de la invención en forma clara y concisa y sin denominaciones de fantasía y además este último deberá ser congruente con las reivindicaciones.

-También debe indicar si ya ha realizado el trámite de la misma invención en otra oficina de propiedad intelectual, si es así incluya el nombre, la fecha y el número de presentación o de título concedido.

Documento técnico:

-La descripción deberá ser clara y completa para poder ejecutarla y evaluarla de manera correcta, además debe contener el sector tecnológico a que pertenece, la tecnología anterior y cualquier otra referencia que involucre el invento.

-Las reivindicaciones deberán ser claras, concisas y conformes con el título de la invención y además estar sustentadas por la descripción.

-Los esquemas deben permitir la total comprensión, evaluación y ejecución del invento.

Se le recomienda:

Presentar toda la documentación en español, en forma limpia y ordenada , y el documento técnico en forma impresa y por triplicado.

Para poder patentar, debe recordar:

Que es una invención?

Se entiende por invención según el artículo 106 de la ley de fomento y protección de la Propiedad Intelectual, toda idea aplicable en la práctica a la solución de un problema técnico determinado. Una invención podrá referirse a un producto o a un procedimiento.

¿Qué no puede ser objeto de patente?

Los descubrimientos, teorías científicas y los métodos matemáticos.

Los planes, principios o métodos económicos o de negocios.

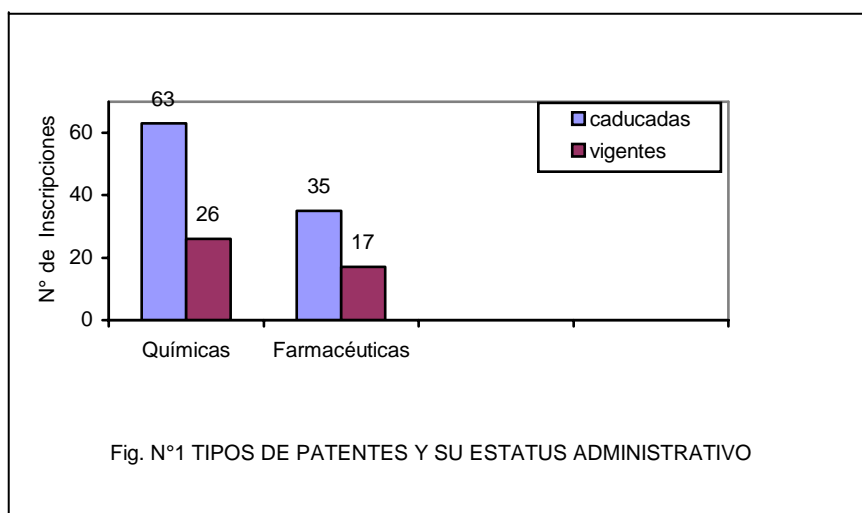
Los métodos de tratamiento quirúrgico, terapéutico o de diagnóstico.

Las invenciones cuya publicación o explotación industrial o comercial sería contraria al orden público o a la moral.

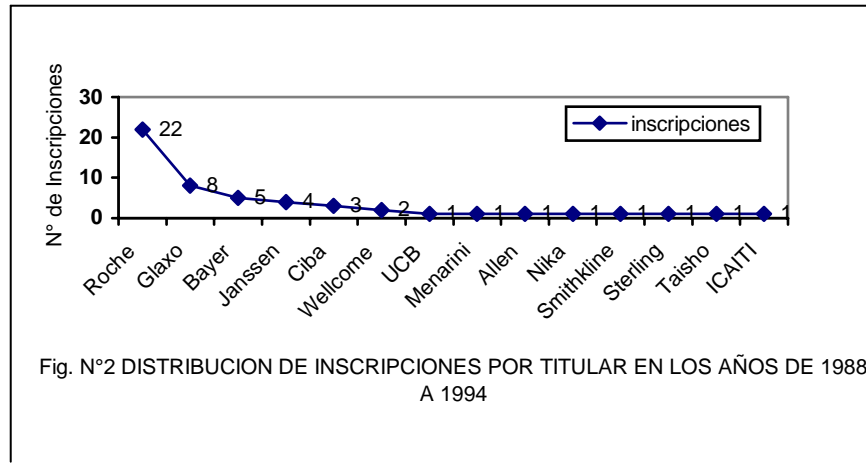
CAPITULO VI
DISCUSIÓN DE RESULTADOS

6.0. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

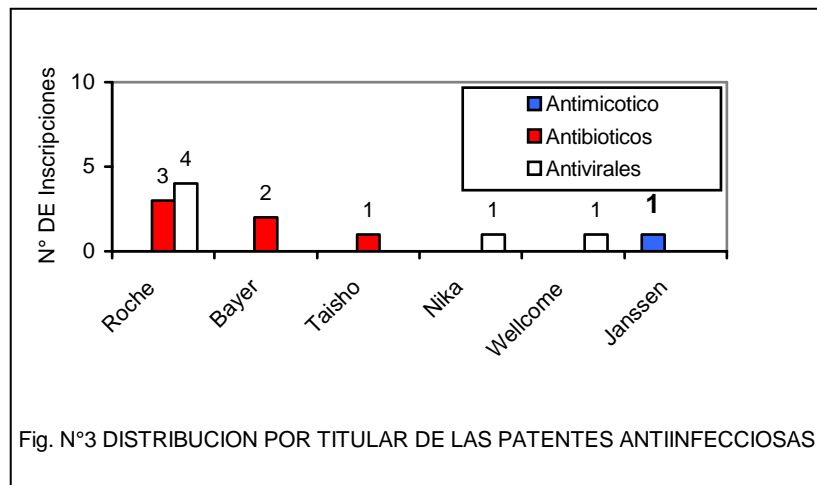
En los resultados de la investigación, puede establecerse, que en un lapso de seis años (1998-1994) solo se otorgaron 89 patentes de naturaleza química, de las cuales 52 son farmacéuticas, encontrándose de las primeras un número de 26 patentes vigentes y 63 caducadas, mientras que ya dentro de la muestra solamente 17 se encuentran vigentes. Lo anterior se muestra en el gráfico que sigue:



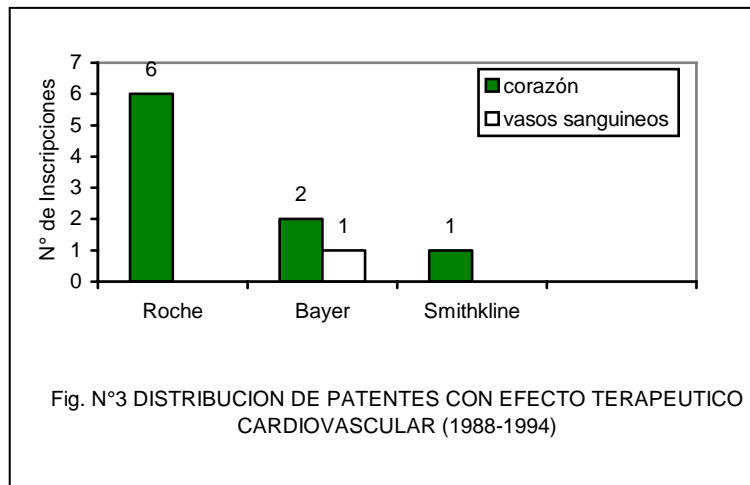
La investigación refleja que en el país, al menos en el área farmacéutica y dentro del período establecido no se inscribió ni una sola patente salvadoreña, correspondiendo todas a titulares extranjeros como lo muestra la siguiente figura:



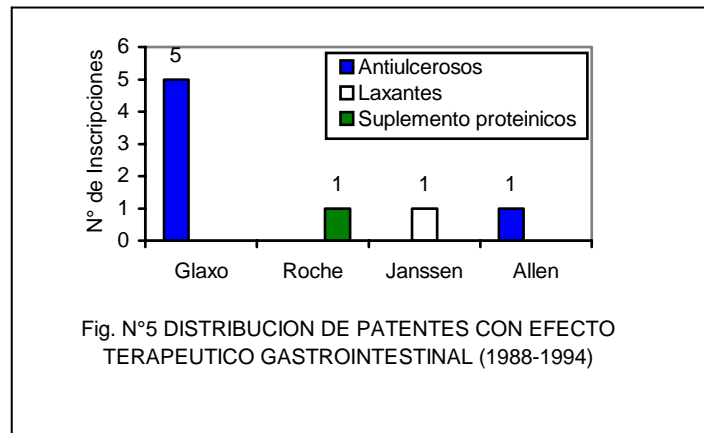
La distribución de inscripciones por titular refleja que el mayor número de inscripciones (13), según su efecto terapéutico, corresponden a las patentes contra infecciones, las que se clasifican en tres grupos: antimicóticos, antibióticos y antivirales, destacándose Roche como el titular con mayor número de inscripciones en el grupo, como lo muestra el siguiente gráfico:



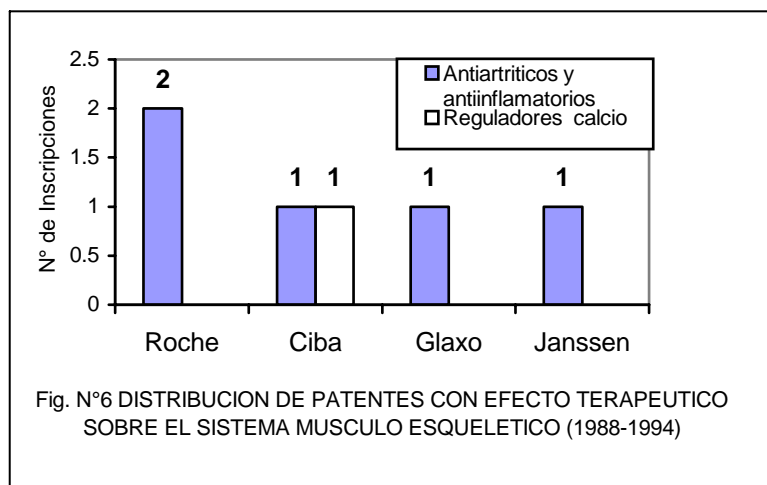
El segundo grupo comprende aquellas patentes con efecto terapéutico cardiovascular, el que se conforma de 10 resúmenes, siendo nuevamente Roche el titular con mayor número de inscripciones, como se muestra a continuación:



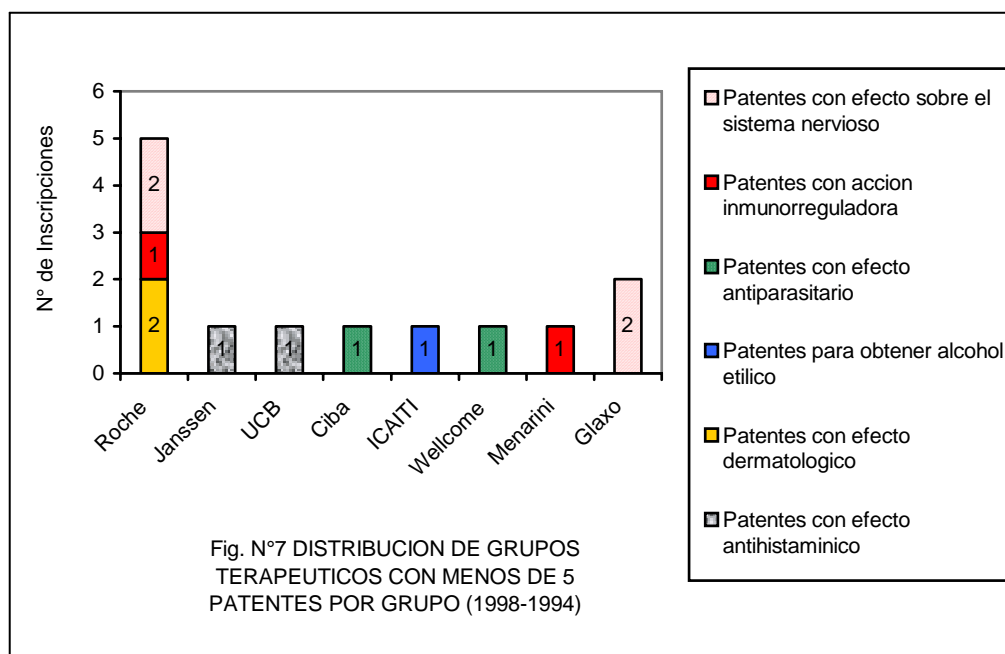
Las patentes con efecto terapéutico sobre el tracto gastrointestinal agrupan 8 resúmenes, siendo en esta ocasión Glaxo quien posee el mayor número de inscripciones (5), lo anterior se refleja el gráfico siguiente:



El grupo terapéutico con efecto sobre el sistema músculo esquelético, presenta 6 inscripciones, que se distribuyen como lo indica el siguiente gráfico:



Los restantes grupos se presentan juntos, ya que se conforman de menos de 5 resúmenes cada uno, quedando representados en el siguiente gráfico.



CAPITULO VII
CONCLUSIONES

7.0. CONCLUSIONES

1. En el periodo de tiempo que comprende esta investigación, no se encontró registrada ninguna patente del área farmacéutica que fuera salvadoreña, por lo que se puede inferir que no existe en el país, al menos en esta área, una cultura de patentamiento activa.
2. Se presenta en este periodo (1988 –1994), un marcado interés por los medicamentos que actúan sobre el aparato cardiovascular, gastrointestinal y por aquellos que actúan contra las infecciones.
3. Del total de la muestra (52 patentes), un número de 35 patentes se encontraban caducadas antes del tiempo concedido, lo que nos indica dos cosas: primero, que exista un descuido en el cumplimiento de pago de anualidades por parte del titular, o que haya una pérdida de interés por conservar la patente, esta última puede indicar a su vez tres situaciones: primero, que el o los productos carezcan de aceptación en el país, segundo que se hallan retirado del mercado, por algún motivo el o los productos protegidos por la patente, y tercero que los titulares consideren que en la región se carece de tecnología para desarrollar el invento.
4. Las patentes constituyen una valiosa fuente de información, que permite, promueve e inspira el avance del desarrollo tecnológico.

CAPITULO VIII
RECOMENDACIONES

8.0. RECOMENDACIONES

1. Que la información contenida en los documentos de patente, sea considerada por las instituciones educativas como una herramienta de información actualizada, y de antecedentes de productos y/o procesos.
2. Que se promueva la importancia de las patentes en los diferentes centros educativos, a través de seminarios, capacitaciones, boletines informativos o de cualquier otro medio pertinente, con el objeto de que no solo los alumnos se aboquen a ellas, sino también los docentes se interesen en las mismas.
3. Que en la medida de lo posible el CNR, las empresas privadas y las instituciones educativas, aúnen esfuerzos para promover en el país una cultura de patentamiento, en pro del desarrollo del país.
4. Que en las universidades se cree una especie de incentivo en los alumnos que deseen hacer investigaciones ex–aula, que conlleven a la desarrollar la creatividad que todos tenemos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Justicia de El Salvador. Ley de Fomento y Protección de la Propiedad Intelectual.1993.
2. Monge Mármol, RE. 1991. Selección y Recopilación de Tecnología de Patentes como Fuente de Información en la Industria Químico Farmacéutica de El Salvador. Trabajo de Graduación Facultad de Química y Farmacia , Universidad de El Salvador.167 p.
3. OMPI (Organización Mundial de la Propiedad Intelectual). Seminario Nacional sobre Patentes de Invención e Información Tecnológica (2001,S.S, El Salvador) Contenido, Alcance y Limitaciones al Derecho Exclusivo Conferido por las Patentes. 35 p.
4. OMPI (Organización Mundial de la Propiedad Intelectual) Seminario Nacional sobre Patentes de Invención e Información Tecnológica (2001, S. S. El Salvador 2001) Los Servicios de Información sobre Propiedad Industrial. Constitución, Actualización y Promoción. Experiencia de la Oficina Española de Patentes y Marcas (OEMP). 4 p.

5. OMPI (Organización Mundial de la Propiedad Intelectual) Taller de la OMPI sobre Propiedad Intelectual y las Pequeñas y Medianas Empresas (PYME)(2002, S. S., El Salvador) La Protección de Activos de la Propiedad Intelectual como Resultados de Investigación e Importancia de la Relación Universidad-Empresa.6p.

6. Sorto Alvarado, Z I. 1985. Registro de la Propiedad Industrial como Fuente de Información e Investigación de la Industria Farmacéutica. Trabajo de Graduación Facultad de Química y Farmacia, Universidad de El Salvador. 80 p.

ANEXOS

ANEXO 1

TABLA 1 LIBRO 19 DE REGISTRO DE PATENTES
PATENTES QUÍMICAS

# INSC	E:A	F. INS	TITULO DE LA PATENTE
3	C	1988	Método para obtener derivados del ácido fenilo nonatetranoico
4	V	1988	Método para obtener piensos y suplementos para piensos
5	C	1988	Procedimiento para la preparación de derivados de acilo
7	C	1988	Producción de etanol a partir de la caña de azúcar
12	C	1989	5-(alquilo inferior)-1,6naftiridin-2-(1H)-onas, sus composiciones cardiotónicas
15	C	1990	Método para preparar derivados de tetrahidronaftaleno e indano
16	C	1990	Procedimiento para la preparación de alcanoil-anilidas
18	C	1990	Método para obtener derivados de piridina tricíclicos
23	C	1990	Preparación de derivados de pirimidina
24	C	1990	Procedimiento para la preparación de nuevos derivados de tetrahidronaftaleno e indano
34	C	1992	Procedimiento para la preparación de beta-oxo-alfa-fenil-carbamoil-pirrolpropionitrilos sustituidos
35	V	1992	Procedimiento para la preparación de un derivado de azol
36	V	1992	Método para preparar un producto de acción cerebral
40	C	1992	Método para emplear compuestos de acil-urea para controlar endo y ectoparásitos en animales de sangre caliente
42	C	1992	Procedimiento para la preparación de N-benzoil-N'-2,4-difluor-3,5-dihalógeno-fenilureas
43	C	1992	Preparación de formulación de ectoparasitida para verter
45	C	1992	Compuestos de eritromicina novedosos
46	C	1992	Procedimiento para preparación de N-fenilsulfonil-N-pirimidinil-triazinilureas
47	C	1992	Preparación de compuestos tricíclicos
48	C	1992	Preparación de pirroles sustituidos
49	C	1992	Método para la detección de compuestos químicos por inmuno ensayo
50	V	1992	Procedimiento para la obtención de derivados de los ácidos 7-(1-pirrolidinil)-3-quinolón naftiridón carboxílicos
51	C	1992	Procedimiento para la obtención de ésteres de ácidos s-(halogenoalquil) ditiofosfónico

INSC.: número de inscripción

E.A.: estatus administrativo

F. INS: fecha de inscripción

V: vigente

C: caducada

TABLA 1 CONTINUACIÓN

# INSC	E:A	F. INS	TITULO DE LA PATENTE
52	C	1992	Método para obtener un nuevo sistema antiviral y antibacteriano
54	V	1992	Preparación para el cuidado de la piel
57	C	1993	Procedimiento para obtener derivados de imidazol
59	C	1993	Procedimiento para obtener ácidos oxapenam-3-carboxílicos estables y su Aplicación como inhibidores de beta-lactamasa
60	V	1993	Proceso para preparar monohidrato de dipropionato de beclometasona micronizada
61	V	1993	Proceso para preparar androstano carbotoatoos
64	V	1993	Método para la preparación de una formulación tópica de aceite en agua de 9-(2-hidroxi-etoximetil)-guanina (aciclovir)
66	C	1993	Removedor de hemorroides
67	C	1993	Preparación de derivados de ácido acético
73	C	1993	Procedimiento para preparación de derivados de purina
74	C	1993	Método para obtener nuevos derivados de imidazo-diazepina
75	C	1993	Obtención de nuevos derivados de acilo
76	C	1993	Método de estabilización del interferón leucocitario
77	C	1993	Método para preparar nuevos derivados de estilbeno
82	C	1993	Procedimiento para la preparación de N-benzoil-N'-trifluorfenilureas
83	V	1993	Procedimiento para la producción de derivados de ácido ciclohexadión-carboxílico
86	V	1993	Preparación de nuevas benzoilfenilureas
87	C	1993	Producción de nuevos compuestos de macrólidos
88	C	1993	Sistema de utilización del éster etílico del ácido 2-(4-(4-fluofenoxi)-fenoxi)-etilcarbámico
89	C	1993	Procedimiento para la preparación de 2-ciclopropilamino-4,6-diamino-s-triacinas
90	C	1993	Procedimiento para preparar nuevas fenoxifenil-tioureas, isotiureas y carbodimidias sustituidas
92	C	1993	Método para obtener tiazoles sustituidos y su uso como fungicidas
93	V	1993	Proceso para preparar compuesto farmacéutico a base de ranitidina
96	C	1993	Fabricación de un producto mejorado con propiedades fungicidas fitoprotectoras
97	C	1993	Procedimiento para producir N-fenilsulfonil-N'-pirimidinil-triacinil-ureas

INSC.: número de inscripción

V: vigente

E.A.: estatus administrativo

C: caducada

F. INS: fecha de inscripción

TABLA 1CONTINUACION

# INSC	E:A	F. INS	TITULO DE LA PATENTE
99	C	1993	Composición de triamterene en forma de cápsula de dosis unitaria y procedimiento para su preparación
100	C	1993	Preparación de nuevos derivados de ácidos 4-cloro-4,4-difluorbutíricos
101	C	1993	Procedimiento para producir nuevos derivados de la pirazolina
102	C	1993	Proceso para obtener ésteres del ácido tionofosfónico
103	C	1993	Proceso para obtener ésteres del ácido tionofosfónico
104	C	1993	Proceso para la preparación de derivados de aminoalquilfurano
106	C	1993	Procedimiento para la preparación de derivados de aminoalquilfurano
107	C	1993	Preparación de nuevas carboxamidas y sulfonamidas
108	C	1993	Sistema para obtener una preparación combinada contra la malaria
109	C	1993	Método para convertir isómeros piritroides en otras especies
111	V	1993	Procedimiento para la obtención de 1,4-dihidropiridincarboxilatos asimétricos
113	C	1993	Procedimiento para preparar nuevos derivados sustituidos del 1,3-dioxolano y 1,4-dioxano
114	C	1993	Procedimiento de derivados isoméricos dideoxynucleósidos
115	V	1993	Preparación de derivados de naftaquinona
116	V	1993	Preparación de nuevos derivados de nitroguanidinas
118	C	1993	Proceso para la obtención de un derivado furánico llamado ranitidina – zantac
120	V	1994	Procedimiento para preparar nuevos ácidos 2-(4-difenilmetil-1-piperazinil)-acéticos y sus amidas
121	V	1994	Método para la preparación de derivados de indol
122	C	1994	Método para obtener diacilhidracida-N-N'
123	C	1994	Procedimiento de fabricación de nuevas fluoro-naftacedionas, sus derivados glicosilados
129	C	1994	Proceso para obtener derivados de tetrahidronaftaleno
130	C	1994	Nuevo método para elaborar fármaco derivado del benzociclohepteno
138	V	1994	Nuevos derivados de benzamida que contienen N-(3-hidroxi-4-piperidinil)
142	V	1994	Procedimiento para la obtención de (+)1R-trans-2,2-dimetil-3-(2,2-diclorovini)ciclopropan-carboxilato de 2,3,5,6
			carboxilato de 2,3,5,6-tetrafluorbencilo
143	C	1994	Preparación de nuevos conjugados de proteínas con polietilenglicol

INSC.: número de inscripción

V: vigente

E.A.: estatus administrativo

C: caducada

F. INS: fecha de inscripción

TABLA 1 CONTINUACION

# INSC	E:A	F. INS	TITULO DE LA PATENTE
144	V	1994	Preparación de derivados de 1-nitro-2,2-diamino etileno
145	C	1994	Preparación de nuevos derivados de fluorocitidina
162	V	1994	Procedimiento de preparación de sales de un derivado furánico
166	V	1994	Derivados de ácido piperidincarboxílicos de 1-(ciclohexilo)-4-arilo
170	C	1994	Preparación de nuevos derivados de glicina
180	C	1994	Bifenilpiridonas sustituidas
185	C	1994	Composiciones liposomáticas tópicas que comprenden piroxicam y un procedimiento para su obtención
186	C	1994	Procedimiento para la obtención de 3-amino-1-hidroxi-propan-1,1-difosfonato disódico
188	C	1994	Derivado de ácido carboxílico sustituido
189	C	1994	Preparación de derivados de aminoácidos
190	V	1994	Nuevas sulfonamidas
191	V	1994	Preparación de combinación antihipertensiva que contiene derivado de tetrahidro naftaleno e indano
192	C	1994	Nuevos derivados de cefalosporina
194	V	1994	Un procedimiento para la preparación de derivados de indol
195	V	1994	Derivado furano de amino alquilo
196	C	1994	Composición farmacéutica que contiene ranitidina

INSC.: número de inscripción

E.A.: estatus administrativo

F. INS: fecha de inscripción

V: vigente

C: caducada

ANEXO 2

TABLA 2 LIBRO 19 DE REGISTRO DE PATENTES
PATENTES FARMACEUTICAS

# INSC	E:A	F.INS	TITULO DE LA PATENTE
3	C	1988	Método para obtener derivados del ácido fenilo nonatetranoico
5	C	1988	Procedimiento para la preparación de derivados de acilo
7	C	1988	Producción de etanol a partir de la caña de azúcar
12	C	1989	5-(alquilo inferior)-1,6-naftiridin-2-(1H)-onas, sus composiciones cardiotónicas
15	C	1990	Método para preparar derivados de tetrahidronaftaleno e indano
18	C	1990	Método para obtener derivados de piridina tricíclicos
23	C	1990	Preparación de derivados de pirimidina
34	C	1992	Procedimiento para la preparación de beta-oxo-alfa-fenil-carbamoil-pirrolpropionitrilos sustituidos
35	V	1992	Procedimiento para la preparación de un derivado de azol
36	V	1992	Método para preparar un producto de acción cerebral
45	C	1992	Compuestos de eritromicina novedosos
47	C	1992	Preparación de compuestos tricíclicos
50	V	1992	Procedimiento para la obtención de derivados de los ácidos 7-(1-pirrolidinil)-3-quinolón naftiridón carboxílicos
52	C	1992	Método para obtener un nuevo sistema antiviral y antibacteriano
57	C	1993	Procedimiento para obtener derivados de imidazol
59	C	1993	Procedimiento para obtener ácidos oxapenem-3-carboxílicos estables y su aplicación como inhibidores de beta-lactamasa
61	V	1993	Proceso para preparar androstano carbotoatos
64	V	1993	Método para la preparación de una formulación tópica de aceite en agua de 9-(2-hidroxietoximetil)-guanina (aciclovir)
73	C	1993	Procedimiento para preparación de derivados de purina
74	C	1993	Método para obtener nuevos derivados de imidazo-diazepina
75	C	1993	Obtención de nuevos derivados de acilo
76	C	1993	Método de estabilización del interferón leucocitario

INSC.: número de inscripción

E.A.: estatus administrativo

F. INS: fecha de inscripción

EXP.: expediente

C: caducada

V: vigente

TABLA 2 CONTINUACION

# INSC	E:A	F.INS	TITULO DE LA PATENTE
77	C	1993	Método para preparar nuevos derivados de estilbena
93	V	1993	Proceso para preparar compuesto farmacéutico a base de ranitidina
99	C	1993	Composición de triamterene en forma de cápsula de dosis unitaria y procedimiento para su preparación
104	C	1993	Proceso para la preparación de derivados de aminoalquilfurano
108	C	1993	Sistema para obtener una preparación combinada contra la malaria
111	V	1993	Procedimiento para la obtención de 1,4-dihidropiridincarboxilatos asimétricos
114	C	1993	Procedimiento de derivados isoméricos dideoxynucleósidos
115	V	1993	Preparación de derivados de naftaquinona
118	C	1993	Proceso para la obtención de un derivado furánico llamado ranitidina –zantac
120	V	1994	Procedimiento para preparar nuevos ácidos 2-(4-difenilmetil-1-piperazinil)-acéticos y sus amidas
121	V	1994	Método para la preparación de derivados de indol
123	C	1994	Procedimiento de fabricación de nuevas fluoro-naftacedionas, sus derivados glicosilados
129	C	1994	Proceso para obtener derivados de tetrahidronaftaleno
138	V	1994	Nuevos derivados de benzamida que contienen N-(3-hidroxi-4-piperidinil)
143	C	1994	Preparación de nuevos conjugados de proteínas con Polietilenglicol
145	C	1994	Preparación de nuevos derivados de fluorocitidina
162	V	1994	Procedimiento de preparación de sales de un derivado furánico
166	V	1994	Derivados de ácido piperidincarboxílicos de 1-(ciclohexilo)-4-arilo
170	C	1994	Preparación de nuevos derivados de glicina
180	C	1994	Bifenilpiridonas sustituidas
185	C	1994	Composiciones liposomáticas tópicas que comprenden piroxicam y un procedimiento para su obtención
186	C	1994	Procedimiento para la obtención de 3-amino-1-hidroxi-propan-1,1-difosfonato disódico
188	C	1994	Derivado de ácido carboxílico sustituido
189	C	1994	Preparación de derivados de aminoácidos

INSC.: número de inscripción

EXP.: expediente

E.A.: estatus administrativo

C: caducada

F. INS: fecha de inscripción

V: vigente

TABLA 2 CONTINUACION

# INSC	E:A	F.INS	TITULO DE LA PATENTE
190	V	1994	Nuevas sulfonamidas
191	V	1994	Preparación de combinación antihipertensiva que contiene derivado de tetrahidro naftaleno e indano
192	C	1994	Nuevos derivados de cefalosporina
194	V	1994	Un procedimiento para la preparación de derivados de indol
195	V	1994	Derivado furano de amino alquilo
196	C	1994	Composición farmacéutica que contiene ranitidina

INSC.: número de inscripción

EXP.: expediente

E.A.: estatus administrativo

C: caducada

F. INS: fecha de inscripción

V: vigente

ANEXO 3

Aspectos importantes para presentar sus documentos

Solicitud:

- Para que su solicitud proceda, deberá ir acompañada de el recibo cancelado de inicio de trámites y del documento técnico, que se conforma de: descripción, reivindicaciones, esquemas o dibujos pertinentes y resumen, todo ello en original y dos copias.

-Deberá llevar el nombre y todos los datos necesarios del solicitante, del inventor o inventores y del mandatario si lo hay, y el nombre de la invención en forma clara y concisa y sin denominaciones de fantasía y además este último deberá ser congruente con las reivindicaciones.

También debe indicar si ya ha realizado el trámite de la misma invención en otra oficina de propiedad intelectual, si es así incluya el nombre, la fecha y el número de presentación o de título concedido.

Documento técnico:

-La descripción deberá ser clara y completa para poder ejecutaria y evaluarla de manera correcta, además debe contener el sector tecnológico a que pertenece, la tecnología anterior y cualquier otra referencia que involucre el invento.

-Las reivindicaciones deberán ser claras, concisas y conformes con el título de la invención y además estar sustentadas por la descripción.

-Los esquemas deben permitir la total comprensión, evaluación y ejecución del invento.

Se le recomienda:

Presentar toda la documentación en español, en forma limpia y ordenada, y el documento técnico en forma impresa y por triplicado.

Que es una invención?

Se entiende por invención según el artículo 106 de la ley de fomento y protección de la Propiedad Intelectual, toda idea aplicable en la práctica a la solución de un problema técnico determinado. Una invención podrá referirse a un producto o a un procedimiento.

Qué no puede ser objeto de patente?

- A) Los descubrimientos, teorías científicas y los métodos matemáticos.
- B) Los planes, principios o métodos económicos o de negocios
- C) Los métodos de tratamiento quirúrgico, terapéutico o de diagnóstico
- D) Las invenciones cuya publicación o explotación industrial o comercial sería contraria al orden público o a la moral.

CENTRO NACIONAL DE
REGISTROS
DIRECCION DE LA
PROPIEDAD INTELECTUAL

¿CÓMO TRAMITAR UNA PATENTE EN EL SALVADOR?




GUIA
INFORMATIVA


"POR UNA CULTURA DE
PATENTEAMIENTO EN PRO
DEL DESARROLLO"


CONTINUACION ANEXO 3


GUIA PARA SOLICITAR UNA PATENTE EN EL SALVADOR

Pasos a seguir:


 1. Acuda al Centro Nacional de Registros (CNR), el cual esta ubicado en la colonia Flor Blanca 1a calle poniente y 43 Av. Norte # 2310 en San Salvador, y se encuentra abierto al público de 8:00 AM a 4:30 PM


 2. Dentro del CNR, dirijase al Departamento de Patentes de Invención.


 3. Retire el formato de solicitud y el recibo para cancelar el inicio de trámites que es de \$ 57.14.


 4. Busque en el listado al reverso del recibo, el banco que más le convenga y cancele el valor antes especificado.

5. Con la solicitud acompañada de la descripción y los documentos adicionales que se le especifican en ella y el recibo cancelado, dirijase a la Ventanilla Única de la Dirección de la Propiedad Intelectual y entréguelos.

 6. Transcurridos ocho días de haber entregado los documentos, preséntese a retirar la primera resolución, la que podrá haber sido admitida, observada o rechazada. Si fue observada, se le concederá un plazo de 60 días para realizar las correcciones.


 7. Si la resolución fue admitida, le entregarán un escrito y un cartel, el que deberá presentar en las oficinas del Diario Oficial para su publicación. El arancel a cancelar oscila entre \$24.00 y \$36.00 según le designen al presentar el cartel (la cancelación se realiza en las mismas oficinas), estas oficinas se encuentran en la segunda planta del edificio de la Imprenta Nacional, que se halla ubicado en la 4° calle poniente y 15 avenida sur # 829 San Salvador

 8. Sesenta días después de la publicación, preséntese de nuevo a la Ventanilla Única con el original o copia certificada de la primera página del diario oficial y la página donde se encuentre la publicación de su cartel, anexe un escrito solicitando el examen de fondo y una fotocopia de su documento único de identidad (la solicitud del examen de fondo podrá hacerla solo dentro de los primeros seis meses después de hecha la publicación)

 9. Preséntese ocho días después para retirar la resolución y firmar el convenio de examen de fondo, para ello deberá cancelar \$300.00 + IVA siempre y cuando el documento técnico contenga no más de diez reivindicaciones, en caso en

que hallan más se cancelará \$10.00 por cada una de las restantes.

10. Para la resolución del examen de fondo deberá esperar un mes, esta resolución podrá ser otorgada, observada o rechazada(en el caso de ser observado tendrá 60 días para hacer correcciones)

 11. Para mantener la vigencia de los tramites y de la patente ya otorgada deberá cancelar las anualidades de la misma, la primera será cancelada antes de iniciar el tercer año a partir de la fecha de presentación y su valor es de \$11.43, las siguientes se incrementaran en \$5.71 por año transcurrido, si por algún motivo no se pueda cancelar la anualidad en la fecha correspondiente, gozará de un periodo de gracia de seis meses para pagar dicha anualidad más un recargo de \$11.43 el primer mes, \$17.14 el segundo mes, \$22.86 del tercer al sexto mes, transcurrido el periodo de gracia, si no cancela la anualidad correspondiente la patente caducará.