

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.-F. HOFFMANN-LA ROCHE A.G..-Solicitud de Patente de Invención para "DERIVADOS DE FENIL PROPIONAMIDA COMO ACTIVADORES DE LA GLUCOQUINASA".-Clase A.61.-Expediente número 00-022.164.-

1. Me refiero auto dictado por este despacho notificado por Estado de 27 de Julio de 2000 y a mi memorial de plazo de 6 de Septiembre del mismo año.
2. Por medio del presente atentamente manifiesto a usted que, debidamente autorizado por mi poderdante, modifíco el título de la solicitud con el objeto de dar cumplimiento a las exigencias del señor Examinador, para que quede como sigue:

"DERIVADOS DE FENIL PROPIONAMIDA COMO ACTIVADORES DE LA GLUCOQUINASA"

3. Anexos me permito presentar a usted:
 - (1) Nuevo Resumen, Objeto y Finalidad de la Invención, **que reemplaza el originalmente presentado**, el cual incluye el nuevo título;
 - (2) Nuevas páginas 2, 15, 493, 494, 495, 496, 497, 498, 499, 500, 501, 502, 503, 504, 505, 506, 507, 508, 509, 510, 511, 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518 y 519 del texto de la descripción y las reivindicaciones **que reemplazan las originalmente presentadas** bajo los mismos números en las cuales:

- (a) Se ha modificado el título de la solicitud con el fin de indicar el grupo químico de los compuestos de la invención, de conformidad con lo establecido en el capítulo descriptivo y reivindicatorio.
- (b) Se han modificado las reivindicaciones 1, 2, 4, 5, 6, 9, 10 y 20 con el objeto de reemplazar las expresiones "alquilo inferior" y "alquenilo inferior" por las expresiones "alquilo C₁-C₇" y "alquenilo C₂-C₆", respectivamente. El sustento para dicha modificación se encuentra en las páginas 6 y 8 de la descripción.
- (c) Se ha modificado la página 15 de la descripción y la reivindicación 4, con el fin de reemplazar la expresión "...en donde R⁴ es tiazolilo no sustituido, piridinilo no sustituido o piridinilo sustituido por halógeno, alquilo C₁-C₇, hidroxí alquilo C₁-C₇ ó -(CO)OR⁵, en donde R⁵ es alquilo C₁-C₇..." por la expresión "...en donde R⁴ es tiazolilo no sustituido, piridinilo no sustituido o piridinilo sustituido por halógeno, alquilo C₁-C₇-(CH₂)_nOR⁶, en donde R⁶ es hidrógeno y n es 1, 2, 3 ó 4; o -(CH₂)_nC(O)OR⁷, en donde R⁷ es alquilo C₁-C₇ y n es 0.....".

Sobre este particular, llamo la atención del señor Examinador al hecho de que los sustituyentes originales "tiazolilo no sustituido, piridinilo no sustituido o piridinilo sustituido por halógeno, alquilo inferior, hidroxí alquilo inferior y -(CO)OR⁵, en donde R⁵ es alquilo inferior", citados en la reivindicación 4 original, caen dentro del alcance de las definiciones genéricas de la reivindicación principal 1. Por ejemplo, el termino "hidroxí alquilo inferior" de la reivindicación 4 corresponde a "-(CH₂)_n-OR₆", en donde R⁶ es hidrógeno

1181
1188

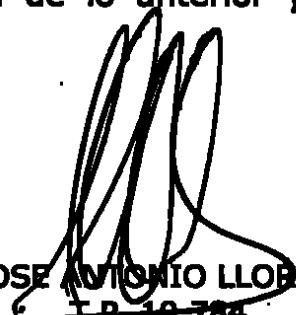
como se definió en la reivindicación 1, y el término " -C(O)OR^5 en donde R^5 es alquilo inferior" de la reivindicación 4 corresponde a " $\text{-(CH}_2)_n\text{-C(O)OR}^7$ ", en donde n es 0 y R^7 es alquilo inferior.

No obstante lo anterior, se ha modificado el lenguaje de la reivindicación 4 para que se encuentre acorde con el lenguaje empleado para definir a los sustituyentes mencionados en el grupo R^4 en la reivindicación 1. Con dicha modificación se aclara al señor Examinador la procedencia de los sustituyentes citados en la reivindicación objetada 4 y en la página 15 de la descripción.

- (d) Se ha presentado el capítulo reivindicatorio completo con las modificaciones anteriormente señaladas, como así lo ha requerido el Señor Examinador.
- (3) En original y dos copias, una de ellas de 6cm x 6cm, Arte Final de la fórmula química del invento, para la publicación en la Gaceta de la Propiedad Industrial; y
- (4) Nuevo extracto en sus dos formas, **que reemplaza el originalmente presentado**, el cual incluye el nuevo título de la solicitud y la reivindicación 1 modificada.

4. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,


JOSE ANTONIO LLOBEDA
T.P. 10-784
Código 231

Nota:
Se retira folia 1189 y 1190 correspondientes
a la tarjeta de archivo temático y de
propietarios, para archivar.
Se retira también el 1191 que corresponde
al Extracto para publicación.
202040



F RMATO DE DIGITALIZACION
RELACION DE ANEXOS



Royal
Technologies S.A.
Procesos de Digitalización S.A.

1182

Expediente No		00072164	No de Follo
Item		No de unidades	✓
1	CD		
2	DVD		
3	REVISTA		
4	LIBRO		
5	PERIODICO		
6	DISQUETES		
7	SOBRE DE MANILA		
8	SOBRE BLANCO TAMAÑO CARTA		
9	SOBRE BLANCO TAMAÑO OFICIO	1	
10	OTROS:		

Observaciones: Acto Final

4

Nota:
de retiro ante final
de 12 x 12 cm para anexar
al extracto para
publicación y de 6 x 6 cm
para la tarjeta de archivo.
Temático.

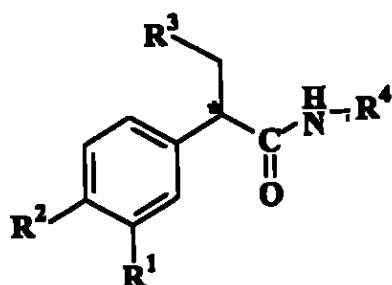
2020/10.

1183
1492

RESUMEN OBJETIVO Y FINALIDAD DE LA INVENCIÓN

DERIVADOS DE FENIL PROPIONAMIDA COMO ACTIVADORES DE LA GLUCOQUINASA

La presente invención se refiere a compuestos de la fórmula I:



15 en donde R^1 , R^2 , R^3 y R^4 son como se han definido en la reivindicación 1 y las sales derivadas de los mismos aceptables farmacéuticamente. Los compuestos son activadores de la glucoquinasa los cuales incrementan la secreción de insulina en el tratamiento de la diabetes de tipo II.

DERIVADOS DE FENILPIRACETAMIDA CON ACTIVIDADES DE LA GLUCOQUINASA

La Glucoquinasa (GK) es una de las cuatro hexoquinasas que se encuentran en mamíferos [Colowick, S.P., en *The Enzymes*, Vol. 9 (P. Boyer, ed.) Academic Press, New York, NY, páginas 1-48, 1973]. Las hexoquinasas catalizan el primer paso del metabolismo de la glucosa, por ejemplo, la conversión de glucosa a glucosa-6-fosfato. La glucoquinasa presenta una distribución celular limitada, encontrándose principalmente en las células β del páncreas y en las células parenquimales del hígado. Además, la GK es un enzima que controla la velocidad del metabolismo de la glucosa en estos dos tipos de células, las cuales se considera que juegan un papel importante en la homeostasis de la glucosa en el cuerpo entero [Chipkin, S.R., Kelly, K.L., and Ruderman, N.B. en *Joslin's Diabetes* (C.R. Khan and G.C. Wier, eds.), Lea y Febiger, Filadelfia, PA, páginas 97-115, 1994]. La concentración de glucosa a la cual la GK presenta la mitad de su actividad máxima es aproximadamente de 8 mM. Las otras tres hexoquinasas se saturan con glucosa a concentraciones mucho menores (<1 mM). Por lo tanto, el flujo de la glucosa a través de la vía de la GK aumenta a medida que aumenta la concentración de glucosa en sangre desde niveles de ayuno (5 mM) hasta niveles postprandiales (~ 10-15 mM) que siguen a un alimento que contiene carbohidratos [Printz, R.G., Magnuson, M.A., y Granner, D.K. en *Ann. Rev. Nutrition* Vol. 13 (R.E. Olson, D.M. Bier, y D.B. McCormick, eds.), Annual Review, Inc., Palo Alto, CA, páginas 463-496, 1993]. Estos hallazgos contribuyeron hace una década a la hipótesis de las funciones de la GK como sensor de glucosa

1185

lilo, piridazinilo, pirimidinilo o tiadiazolilo. Los que se prefieren especialmente son tiazolilo no sustituido, piridinilo no sustituido o piridinilo sustituido por halógeno, alquilo C_1-C_7 , $-(CH_2)_nOR^6$, en donde R^6 es hidrógeno y n es 1, 2, 3 ó 4; ó $-(CH_2)_n C(O)OR^7$, en donde R^7 es alquilo C_1-C_7 y n es 0.

Los residuos R^{40} preferidos de acuerdo con la presente invención son alquilo inferior o alquenilo inferior.

Los residuos R^1 preferidos de acuerdo con la presente invención son hidrógeno, halo, nitro y ciano, los que más se prefieren son hidrógeno o halo.

Los residuos R^2 preferidos de acuerdo con la presente invención son hidrógeno, alquilo inferior sulfonilo, perfluoro-alquilo inferior, perfluoro-alquilo inferior sulfonilo, halo ó R^5 en donde R^5 es perfluoro-alquilo inferior; los que más se prefieren son halo o alquilo inferior sulfonilo.

Los residuos R^3 preferidos de acuerdo con la presente invención son ciclopentil, ciclohexil o cicloheptil, el más preferido es ciclopentil.

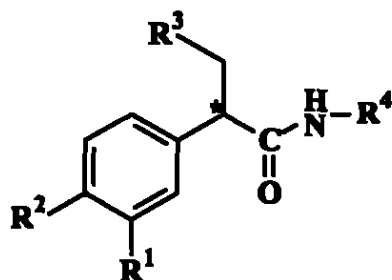
En los compuestos descritos anteriormente, a menos que se indique de otra manera, R^4 es un grupo $-C(O)NHR^{40}$, en donde R^{40} es como se ha definido anteriormente.

En algunos de estos compuestos, R^{40} de la amida es hidrógeno, alquilo inferior, ó alquenilo inferior. Se prefieren tales amidas cuando R^3 es ciclopentilo, especialmente cuando la amida se encuentra en configuración "R" en el carbono asimétrico mostrado.

En ciertas amidas del compuesto citado, R^1 y R^2 de la

Reivindicaciones

4. Un compuesto que comprende una amida de la fórmula



en donde .

el * indica un átomo de carbono asimétrico;

R^1 y R^2 son independientemente hidrógeno, halo, amino, hidroxiamino, nitro, ciano, sulfonamido, alquilo C_1-C_7 , $-OR^5$, $-C(O)OR^5$, perfluoro-alquilo C_1-C_7 , alquilo C_1-C_7 , tio, perfluoro-alquilo C_1-C_7 tio, alquilo C_1-C_7 sulfonilo, perfluoro-alquilo C_1-C_7 sulfonilo o alquilo C_1-C_7 sulfinilo;

R_3 es cicloalquilo que presenta de 3 a 7 átomos de carbono o alquilo C_1-C_7 que presenta de 2 a 4 átomos de carbono;

R^4 es $-C(O)NHR^{40}$; o un anillo heteroaromático de cinco o seis miembros no sustituidos o monosustituidos unido por un átomo de carbono del anillo al grupo amina mostrado, el anillo heteroaromático de cinco o seis miembros contiene de 1 a 3 heteroátomos de azufre, oxígeno o nitrógeno, con un heteroátomo que es nitrógeno el cual se encuentra junto al

1187
~~1198~~

átomo de carbono que conecta el anillo; dicho anillo heteroaromático monosustituído se encuentra monosustituído en una posición de átomo de carbono del anillo diferente que no sea adyacente a dicho átomo de carbono de conexión con

5 un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de alquilo : C_1-C_7 , halo, nitro, ciano, $-(CH_2)_n-OR^6$, $-(CH_2)_n-C(O)OR^7$, $-(CH_2)_n-C(O)NHR^6$, $-C(O)-C(O)OR^8$, $-(CH_2)_n-NHR^6$; ...

R^{10} es hidrógeno, alquilo C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_6 , hidroxialquilo C_1-C_7 , haloalquilo C_1-C_7 , $-(CH_2)_n-C(O)OR^5$ ó $-C(O)-(CH_2)_n-C(O)OR^6$;

R^5 es hidrógeno, alquilo C_1-C_7 o perfluoroalquilo C_1-C_7 ;

R^6 , R^7 y R^8 son independientemente hidrógeno o alquilo C_1-C_7 ; y

15 n es 0, 1, 2, 3 ó 4;

ó una sal derivada farmacéuticamente aceptable.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

R^1 y R^2 son independientemente hidrógeno, halo, amino, hidroxiamino, ciano, nitro, alquilo C_1-C_7 , $-OR^5$, $-C(O)OR^5$, perfluoroalquilo C_1-C_7 , alquilo C_1-C_7 tio, perfluoroalquilo : C_1-C_7 tio, alquilo C_1-C_7 sulfonilo, perfluoroalquilo C_1-C_7 sulfonilo, alquilo : C_1-C_7 sulfonilo, o sulfonamido;

25 R^3 es cicloalquilo que presenta de 3 a 7 átomos de carbono;

R^4 es un anillo heteroaromático de cinco o seis miembros no sustituidos o monosustituidos unido por un átomo de,

1188

carbono del anillo al grupo amina mostrado, el anillo heteroaromático de cinco o seis miembros contiene de 1 a 3 heteroátomos de azufre, oxígeno o nitrógeno, con un heteroátomo que es hidrógeno el cual se encuentra junto al átomo

5 de carbono que conecta el anillo; dicho anillo heteroaromático monosustituído se encuentra monosustituído en una posición de átomo de carbono del anillo diferente que no sea adyacente a dicho átomo de carbono de conexión con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de alquilo
 10 C_1-C_7 , halo, nitro, ciano, $-(CH_2)_n-OR^6$, $-(CH_2)_n-C(O)OR^7$, $-(CH_2)_n-C(O)NHR^6$, $-C(O)-C(O)OR^8$, $-(CH_2)_n-NHR^6$;

n es 0, 1, 2, 3 ó 4;

R^5 es hidrógeno, alquilo C_1-C_7 o perfluoro-alquilo C_1-C_7 ;

15 R^6 , R^7 y R^8 son independientemente hidrógeno o alquilo C_1-C_7 ;

ó una sal derivada farmacéuticamente aceptable.

3. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en donde R^4 es un anillo heteroaromático de cinco o seis miembros no sustituido o monosustituido,
 20 seleccionado del grupo que consiste en tiazolilo, piridinilo, imidazolilo, isoxazolilo, oxazolilo, piridazínilo, pirimidínilo o tiadiazolilo.

4. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde R^4 es tiazolilo no sustituido,
 25 piridinilo no sustituido o piridinilo sustituido por halógeno, alquilo C_1-C_7 , $-(CH_2)_nOR^6$, en donde R^6 es hidrógeno y n es 1, 2, 3 ó 4; ó $-(CH_2)_n-C(O)OR^7$, en donde R^7 es alquilo C_1-C_7 y n es 0.

1189
+48

5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

R^1 y R^2 son independientemente hidrógeno, halo, amino, nitro, ciano, sulfonamido, alquilo C_1-C_7 , perfluoro-
5 alquilo C_1-C_7 , alquilo C_1-C_7 tio, perfluoro-alquilo C_1-C_7 tio, alquilo C_1-C_7 sulfonilo, o perfluoro-alquilo C_1-C_7 sulfonilo;

R_3 es cicloalquilo que presenta de 3 a 7 átomos de carbono o alquilo C_1-C_7 que presenta de 2 a 4 átomos de
10 carbono;

R_4 es $-C(O)NHR^{40}$;

R^{40} es hidrógeno, alquilo C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_6 , hidroxí alquilo C_1-C_7 , halo alquilo C_1-C_7 , $-(CH_2)_n-C(O)OR^5$ ó $-C(O)-(CH_2)_n-C(O)OR^6$;

15 R_5 y R_6 son hidrógeno o alquilo C_1-C_7 ; y n es 0, 1, 2, 3 ó 4;

ó una sal derivada farmacéuticamente aceptable.

6. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 5, en donde R^4 es $-C(O)NHR^{40}$ y R^{40} es al-
20 quilo C_1-C_7 o alquenilo C_2-C_6 .

7. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde R^1 es hidrógeno, halo, nitro ó ciano.

8. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde R^1 es hidrógeno ó halo.
25

9. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde R^2 es hidrógeno, alquilo C_1-C_7 sulfonilo, perfluoro-alquilo C_1-C_7 , perfluoro-

alquilo, C_1-C_7 sulfonilo, halo ó $-OR^5$ en donde R^5 es perfluoro-alquilo C_1-C_7 .

10. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde R^2 es halo o alquilo C_1-C_7 , sulfonilo.

11. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde la amida se encuentra en configuración R en el carbono asimétrico mostrado.

12. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde R^3 es ciclopentilo, ciclohexilo o cicloheptilo.

13. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde R^3 es ciclopentilo.

14. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, seleccionado del grupo que consiste en:

2-(3-cloro-fenil)-3-ciclopentil-N-tiazol-2-il-propionamida,

2-(4-bromo-fenil)-3-ciclopentil-N-tiazol-2-il-propionamida,

2-(4-cloro-fenil)-3-ciclopentil-N-tiazol-2-il-propionamida,

3-ciclopentil-2-(3,4-diclorofenil)-N-tiazol-2-il-propionamida,

3-ciclopentil-N-tiazol-2-il-2-(4-trifluorometil-fenil)-propionamida,

3-ciclopentil-2-(3-fluoro-4-trifluorometil-fenil)-N-tiazol-2-il-propionamida,

~~1200~~
1191

3-ciclopentil-2-(4-fluoro-3-trifluorometil-fenil)-N-tiazol-2-il-propionamida,

3-ciclopentil-N-tiazol-2-il-2-(3-trifluorometil-fenil)-propionamida,

5 3-ciclopentil-2(R)-(3,4-dicloro-fenil)-N-tiazol-2-il-propionamida,

3-ciclopentil-2-(4-nitrofenil)-N-tiazol-2-il-propionamida,

10 2-(4-amino-fenil)-3-ciclopentil-N-tiazol-2-il-propionamida,

2-(3-amino-fenil)-3-ciclopentil-N-tiazol-2-il-propionamida,

2-(4-cloro-3-nitro-fenil)-3-ciclopentil-N-tiazol-2-il-propionamida,

15 2-(4-ciano-fenil)-3-ciclopentil-N-tiazol-2-il-propionamida,

3-ciclopentil-N-tiazol-2-il-2-(4-trifluorometilsulfanil-fenil)-propionamida,

20 3-ciclopentil-2-(4-metilsulfanil-fenil)-N-tiazol-2-il-propionamida,

3-ciclopentil-2-(4-metilsulfanil-3-trifluorometil-fenil)-N-tiazol-2-il-propionamida,

3-ciclopentil-2-(4-metanosulfinil-fenil)-N-tiazol-2-il-propionamida,

25 3-ciclopentil-2-(4-metanosulfonil-fenil)-N-tiazol-2-il-propionamida,

3-ciclopentil-2-(4-metanosulfonil-3-nitrofenil)-N-tiazol-2-il-propionamida,

120
1192

2-(3-amino-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-tiazol-2-il-propionamida,

3-ciclopentil-2-(3-hidroxiamino-4-metanosulfonil-fenil)-N-tiazol-2-il-propionamida,

5 2-(3-ciano-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-tiazol-2-il-propionamida,

3-ciclopentil-2-(4-etanosulfonil-fenil)-N-tiazol-2-il-propionamida,

10 2-(3,4-bis-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-tiazol-2-il-propionamida,

3-ciclopentil-2-(4-sulfamoil-fenil)-N-tiazol-2-il-propionamida,

9-[4-(butano-1-sulfonil)-fenil]-3-ciclopentil-N-tiazol-2-il-propionamida,

15 3-ciclopentil-2-[4-(propano-1-sulfonil)-fenil]-N-tiazol-2-il-propionamida,

3-ciclopentil-2-(4-metanosulfonil-3-trifluorometil-fenil)-N-tiazol-2-il-propionamida,

20 2(R)-(3-cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-tiazol-2-il-propionamida,

2-[3-cloro-4-metanosulfonil-fenil]-3-ciclopentil-N-tiazol-2-il-propionamida,

2-(3-bromo-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-tiazol-2-il-propionamida,

25 3-ciclopentil-N-tiazol-2-il-2-(4-trifluorometanosulfonil-fenil)-propionamida,

3-ciclopentil-N-tiazol-2-il-2-(3-trifluorometanosulfonil-fenil)-propionamida,

3-ciclopentil-N-tiazol-2-il-2-(4-trifluorometoxi-fenil)-propionamida,

3-ciclopentil-2-(3-metoxi-fenil)-N-tiazol-2-il-propionamida,

5 3-ciclopentil-2-(3-hidroxi-fenil)-N-tiazol-2-il-propionamida,

3-ciclopentil-2-(3,4-dimetoxi-fenil)-N-tiazol-2-il-propionamida,

10 3-ciclopentil-2-(3,4-dihidroxi-fenil)-N-tiazol-2-il-propionamida,

3-ciclopentil-2-(4-metoxi-fenil)-N-tiazol-2-il-propionamida,

3-ciclopentil-2-(4-hidroxi-fenil)-N-tiazol-2-il-propionamida,

15 ácido 4-[2-ciclopentil-1-(tiazol-2-ilcarbamoil)-etil]-benzóico metil éster,

3-ciclopentil-2-(3-fluoro-4-metoxi-fenil)-N-tiazol-2-il-propionamida,

20 3-ciclopentil-2-(3-fluoro-4-hidroxi-fenil)-N-tiazol-2-il-propionamida,

3-ciclopentil-2-(3,4-diclorofenil)-N-(5-hidroximetil-tiazol-2-il)-propionamida,

3-ciclopentil-2-(3,4-diclorofenil)-N-[4-(2-hidroxietil)-tiazol-2-il]-propionamida,

25 2-(4-cloro-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-hidroximetil-tiazol-2-il)-propionamida,

3-ciclopentil-2-(3,4-diclorofenil)-N-(4-hidroximetil-tiazol-2-il)-propionamida,

1200
1194

3-ciclopentil-N-(4-hidroximetil-tiazol-2-il)-2-(4-metanosulfonil-fenil)propionamida,

3-ciclopentil-N-[4-(2-hidroxietil)-tiazol-2-il]-2-(4-metanosulfonil-fenil)propionamida,

5 3-ciclopentil-2-(3,4-diclorofenil)-N-(4-metil-tiazol-2-il)-propionamida,

3-ciclopentil-2-(3,4-diclorofenil)-N-(5-metil-tiazol-2-il)-propionamida,

 ácido {2-[2-(3-cloro-fenil)-3-ciclopentil-propionil-amino]-tiazol-4-ilo}-acético etil éster,

 ácido {2-[2-(3-cloro-fenil)-3-ciclopentil-propionil-amino]-tiazol-4-ilo}-acético metil éster,

 ácido 2-[2-(3-cloro-fenil)-3-ciclopentil-propionil-amino]-tiazol-4-carboxílico metil éster,

15 ácido 2-[2-(3-cloro-fenil)-3-ciclopentil-propionil-amino]-tiazol-4-carboxílico etil éster,

 ácido {2-[2-(4-cloro-fenil)-3-ciclopentil-propionil-amino]-tiazol-4-ilo}-acético etil éster,

 ácido 2-[2-(4-cloro-fenil)-3-ciclopentil-propionil-amino]-tiazol-4-carboxílico metil éster,

 ácido 2-[2-(4-cloro-fenil)-3-ciclopentil-propionil-amino]-tiazol-4-carboxílico etil éster,

 ácido {2-[2-(4-cloro-fenil)-3-ciclopentil-propionil-amino]-tiazol-4-il}-acético metil éster,

25 ácido {2-[3-ciclopentil-2-(3,4-diclorofenil)-propionil-amino]-tiazol-4-ilo}-acético,

 ácido {2-[3-ciclopentil-2-(3,4-diclorofenil)-propionil-amino]-tiazol-4-ilo}-acético etil éster,

1204
1195

ácido 2-[3-ciclopentil-2-(3,4-diclorofenil)-propionilamino]-tiazol-5-carboxílico,

ácido 2-[3-ciclopentil-2-(3,4-diclorofenil)-propionilamino]-tiazol-4-carboxílico,

5 ácido {2-[3-ciclopentil-2-(3,4-diclorofenilo)-propionilamino]-tiazol-4-ilo}- acético metil éster,

ácido (2R)-2-[3-ciclopentil-2-(3,4-dicloro-fenil)-propionilamino]-tiazol-4-carboxílico metil éster,

10 ácido 2-[3-ciclopentil-2-(3,4-diclorofenil)-propionilamino]-tiazol-5-carboxílico metil éster,

ácido [3-ciclopentil-2-(3,4-diclorofenil)-propionilamino]-tiazol-5-carboxílico etil éster,

ácido {2-[3-ciclopentil-2-(4-nitro-fenil)-propionilamino]-tiazol-4-ilo}- acético etil éster,

15 ácido {2-[3-ciclopentil-2-(4-nitro-fenil)-propionilamino]-tiazol-4-ilo}- acético metil éster,

ácido 2-[3-ciclopentil-2-(4-nitro-fenil)-propionilamino]-tiazol-4-carboxílico metil éster,

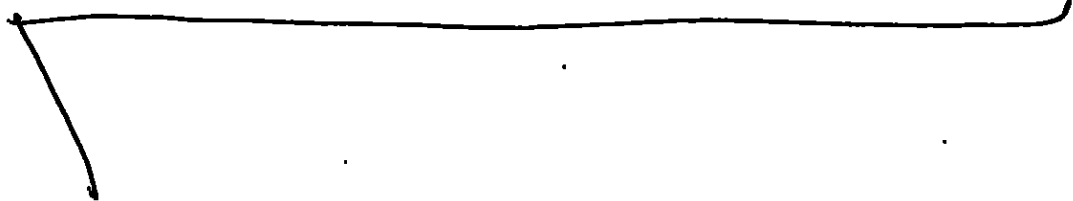
20 ácido 2-[3-ciclopentil-2-(4-nitro-fenil)-propionilamino]-tiazol-4-carboxílico etil éster,

ácido {2-[2-(4-amino-fenil)-3-ciclopentil-propionilamino]-tiazol-4-ilo}- acético metil éster,

ácido 2-[2-(4-amino-fenil)-3-ciclopentil-propionilamino]-tiazol-4-carboxílico metil éster,

25 ácido {2-[3-ciclopentil-2-(4-metanosulfonil-fenil)-propionilamino]-tiazol-4-carboxílico etil éster,

ácido {2-[3-ciclopentil-2-(4-metanosulfonil-fenil)-propionilamino]-tiazol-4-ilo}-4-acético metil éster,



~~1268~~
1196

ácido {2-[3-ciclopentil-2-(4-metanosulfonil-3-tri-
fluoro-metil-fenil)-propionilamino]tiazol-4-ilo}-acético
metil éster,

ácido 2-[3-ciclopentil-2-(4-metanosulfonil-3-tri-
5 fluorometil-fenil)-propionilamino]-tiazol-4-carboxílico me-
til éster,

ácido {2-[3-ciclopentil-2-(4-nitro-fenil)-propio-
nilamino]-tiazol-4-ilo}-oxo-acético etil éster,

ácido {2-[3-ciclopentil-2-(3,4-diclorofenil)-propio-
10 nilamino]tiazol-5-ilo}-oxo-acético etil éster,

ácido {2-[3-ciclopentil-2-(4-fluoro-3-trifluorometil-
fenil)-propionilamino]-tiazol-4-ilo}-oxo-acético etil és-
ter,

ácido {2-[2-(3-cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclo-
15 pentil-propionilamino]-tiazol-4-ilo}-oxo-acético etil és-
ter,

3-ciclopentil-2-(3,4-diclorofenil)-N-(5-nitro-tiazol-
2-il)-propionamida,

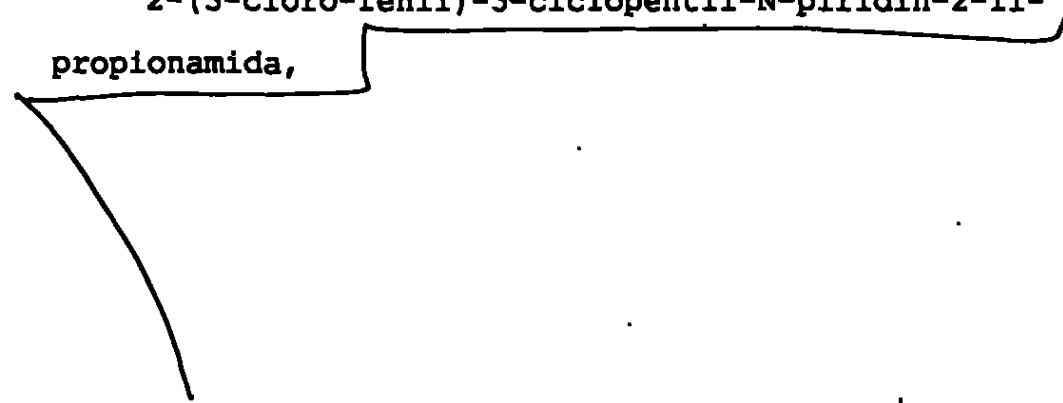
3-ciclopentil-2-(3-fluoro-4-trifluorometil-fenil)-N-
20 piridin-2-il-propionamida,

3-ciclopentil-2-(3,4-dicloro-fenil)-N-piridin-2-il-
propionamida,

3-ciclopentil-N-piridin-2-il-2-(4-trifluorometil-
fenil)-2-propionamida,

25 3-ciclopentil-N-tiazol-2-il-2-(3-trifluorometil-
fenil)-propionamida,

2-(3-cloro-fenil)-3-ciclopentil-N-piridin-2-il-
propionamida,



1208
1197

2-(4-amino-fenil)-3-ciclopentil-N-piridin-2-il-
propionamida,

2-(4-ciano-fenil)-3-ciclopentil-N-piridin-2-il-
propionamida,

5 2-(4-cloro-fenil)-3-ciclopentil-N-piridin-2-il-
propionamida,

2-(4-cloro-3-nitro-fenil)-3-ciclopentil-N-piridin-2-
il-propionamida,

10 3-ciclopentil-2-(4-nitro-fenil)-N-piridin-2-il-
propionamida,

2-(4-ciano-fenil)-3-ciclopentil-N-piridin-2-il-
propionamida,

3-ciclopentil-2-(4-metilsulfanil-fenil)-N-piridin-2-
il-propionamida,

15 3-ciclopentil-N-piridin-2-il-2-(4-trifluoro-
metilsulfanil-fenil)-propionamida,

3-ciclopentil-2-(4-metanosulfonil-3-nitrofenil)-N-
piridin-2-il-propionamida,

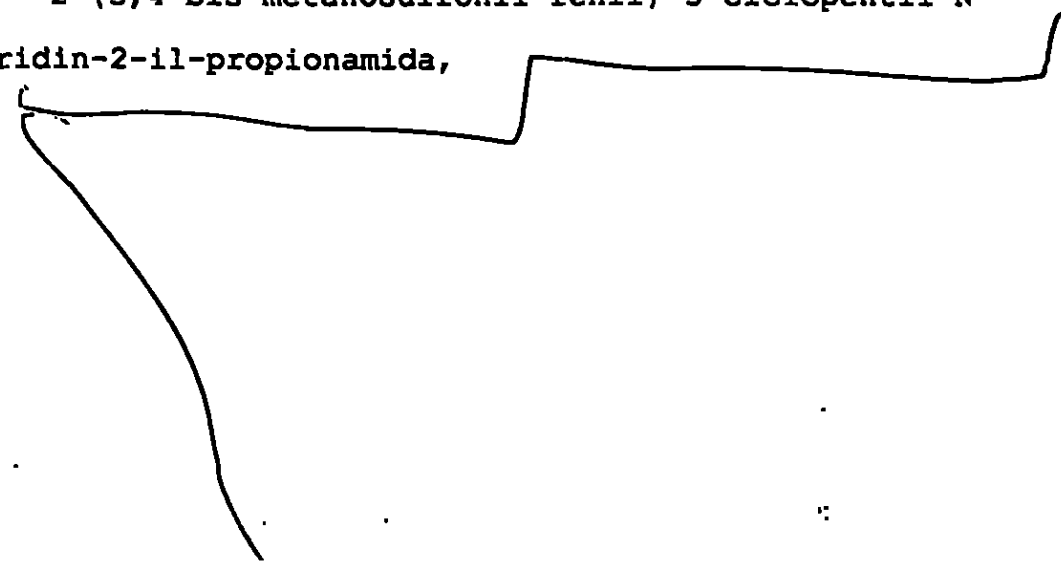
20 3-ciclopentil-2-(4-metanosulfonil-fenil)-N-piridin-2-
il-propionamida,

2-(3-bromo-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
piridin-2-il-propionamida,

2-(3-ciano-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
piridin-2-il-propionamida,

25 3-ciclopentil-2-(4-etanosulfonil-fenil)-N-piridin-2-
il-propionamida,

2-(3,4-bis-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
piridin-2-il-propionamida,



1287
1198

2-(3-cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-piridin-2-il-propionamida,

3-ciclopentil-2-(4-metanosulfonil-3-trifluorometil-fenil)-N-piridin-2-il-propionamida,

5 3-ciclopentil-N-piridin-2-il-2-(4-trifluorometano-sulfonil-fenil)-propionamida,

3-ciclopentil-2-(3,4-dicloro-fenil)-N-(5-carboximetilpiridin)-2-il-propionamida,

10 ácido 6-[3-ciclopentil-2(R)-(3,4-dicloro-fenil)-propionilamino]-nicotínico metil éster,

ácido 6-[2-(4-cloro-fenil)-3-ciclopentil-propionilamino]-nicotínico,

ácido 6-[2-(3-cloro-fenil)-3-ciclopentil-propionilamino]-nicotínico metil éster,

15 ácido 6-[2-(4-cloro-fenil)-3-ciclopentil-propionilamino]-nicotínico metil éster,

ácido 6-[3-ciclopentil-2-(4-nitro-fenil)-propionilamino]-nicotínico metil éster,

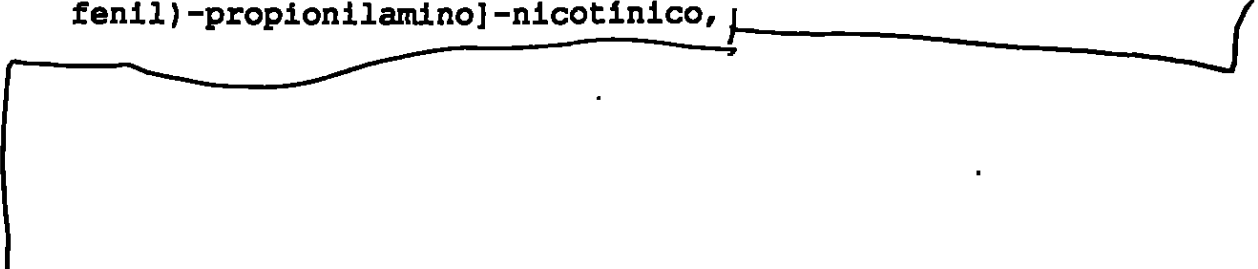
20 ácido 6-[2-(4-amino-fenil)-3-ciclopentil-propionilamino]-nicotínico metil éster,

ácido 6-[2-(3-cloro-fenil)-3-ciclopentil-propionilamino]-nicotínico,

ácido 6-[2-(4-ciano-fenil)-3-ciclopentil-propionilamino]-nicotínico,

25 ácido 6-[3-ciclopentil-2-(4-trifluorometanosulfonil-fenil)-propionilamino]-nicotínico metil éster,

ácido 6-[3-ciclopentil-2-(4-trifluorometanosulfonil-fenil)-propionilamino]-nicotínico,



- ácido 6-[3-ciclopentil-2-(4-metanosulfonil-fenil)-
propio-nilamino]-nicotínico metil éster,
- 3-ciclopentil-2(R)-(3,4-dicloro-fenil)-N-(5-hidroxi-
metil-piridin-2-il)propionamida,
- 5 3-ciclopentil-2-(3,4-dicloro-fenil)-N-(5-hidroxi-
piridin-2-il)-propionamida,
- 2-(4-cloro-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-hidroximetil-
piridin-2-il)-propionamida,
- 3-ciclopentil-N-(5-hidroximetil-piridin-2-il)-2-(4-
10 metanosulfonil-fenil)propionamida,
- N-(5-cloro-piridin-2-il)-3-ciclopentil-2-(3,4-dicloro-
fenil)-propionamida,
- 3-ciclopentil-2-(3,4-dicloro-fenil)-N-(5-bromo-
piridin)-2-il-propionamida,
- 15 3-ciclopentil-2(R)-(3,4-dicloro-fenil)-N-(5-trifluoro-
metil-piridin-2-il)propionamida,
- N-(5-bromo-piridin-2-il)-3-ciclopentil-2(R)-(3,4-
dicloro-fenil)-propionamida,
- N-(5-cloro-piridin-2-il)-3-ciclopentil-2-(4-
20 trifluorometanosulfonil-fenil)propionamida,
- N-(5-bromo-piridin-2-il)-3-ciclopentil-2-(4-trifluoro-
metanosulfonil-fenil)propionamida,
- N-(5-bromo-piridin-2-il)-3-ciclopentil-2-(4-metano-
sulfonil-3-nitro-fenil)propionamida,
- 25 2-(3-bromo-4-metanosulfonil-fenil)-N-(5-bromo-piridin-
2-il)-3-ciclopentilpropionamida,
- N-(5-bromo-piridin-2-il)-2-(3-cloro-4-metanosulfonil-
fenil)-3-ciclopentilpropionamida,

1200
1209

2-(3-cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-trifluorometil-piridin-2-il)propionamida,

N-(5-cloro-piridin-2-il)-2-(3-cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentilpropionamida,

5 3-ciclopentil-2-(3,4-dicloro-fenil)-N-(5-nitro-piridin)-2-il-propionamida,

3-ciclopentil-2-(3,4-dicloro-fenil)-N-(5-metil-piridin)-2-il-propionamida,

10 3-ciclopentil-2-(3,4-dicloro-fenil)-N-(4-metilpiridin)-2-il-propionamida,

3-ciclopentil-2-(3,4-dicloro-fenil)-N-(6-metil-piridin)-2-il-propionamida,

3-ciclopentil-N-(5-metil-piridin-2-il)-2-(4-trifluorometanosulfonil-fenil)-propionamida,

15 3-ciclopentil-2-(4-fluoro-3-trifluorometil-fenil)-N-(5-metil-piridin-2-il)propionamida,

6-[3-ciclopentil-2-(3,4-dicloro-fenil)-propionilamino]-N-metil-nicotinamida,

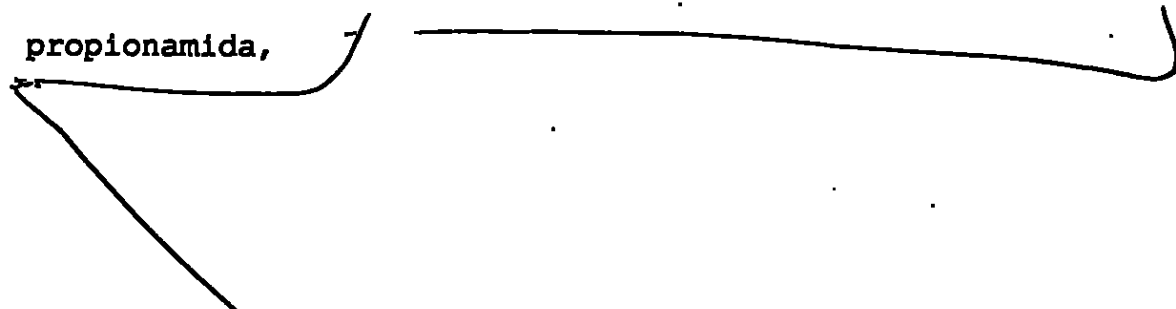
20 3-ciclopentil-2-(3,4-diclorofenil)-N-(1H-imidazol-2-il)-propionamida,

3-ciclopentil-2-(3,4-diclorofenil)-N-(5-metil-isoxazol-3-il)-propionamida,

3-ciclopentil-2-(3,4-diclorofenil)-N-oxazol-2-il-propionamida,

25 3-ciclopentil-2-(3,4-diclorofenil)-N-piridazin-3-il-propionamida,

3-ciclopentil-2-(3,4-diclorofenil)-N-pirimidin-2-il-propionamida,



1210
1201

3-ciclopentil-2-(3,4-diclorofenil)-N-pirimidin-6-il-propionamida,

3-ciclopentil-2-(4-nitro-fenil)-N-pirimidin-4-il-propionamida,

5 3-ciclopentil-2-(3,4-diclorofenil)-N-[1,3,4]tiazol-2-il-propionamida,

2-[4-metanosulfonilfenil]-3-ciclohexil-N-tiazol-2-il-propionamida, y

2-[4-metanosulfonilfenil]-3-cicloheptil-N-tiazol-2-il-propionamida.

15. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, seleccionado del grupo que consiste en:

1-(3-ciclopentil-2-fenil-propionil)-3-metil-urea,

15 1-[2-(3-cloro-fenil)-3-ciclopentil-propionil]-3-metil-urea,

1-[2-(4-cloro-fenil)-3-ciclopentil-propionil]-3-metil-urea,

1-[2-(4-ciano-fenil)-3-ciclopentil-propionil]-3-metil-urea,

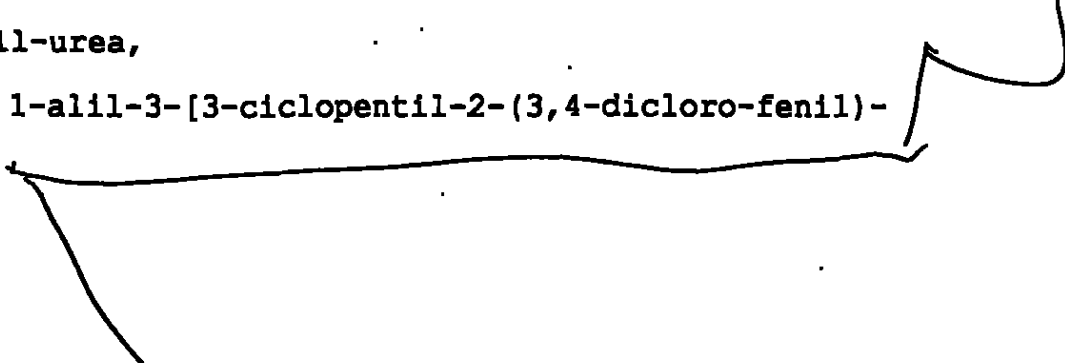
1-[2-(4-bromo-fenil)-3-ciclopentil-propionil]-3-metil-urea,

[3-ciclopentil-2-(3,4-dicloro-fenil)-propionil]-urea,

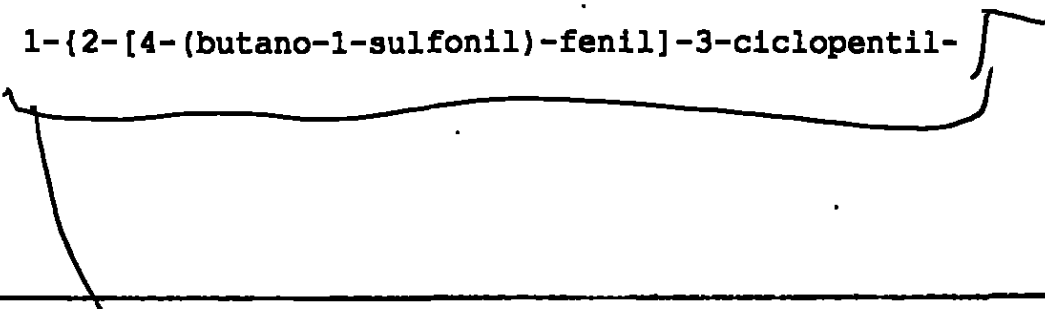
1-[3-ciclopentil-2-(3,4-dicloro-fenil)-propionil]-3-metil-urea,

1-[3-ciclopentil-2(R)-(3,4-dicloro-fenil)-propionil]-3-etil-urea,

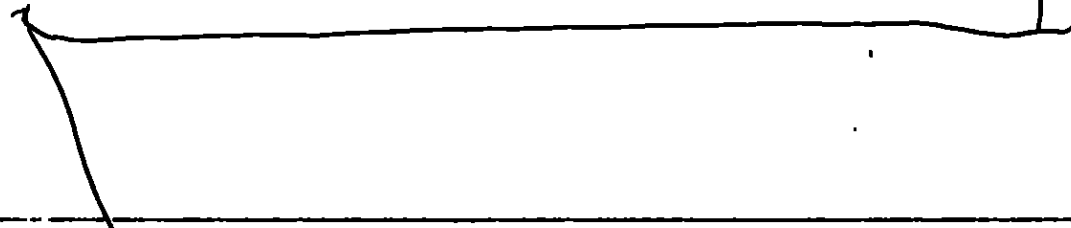
1-alil-3-[3-ciclopentil-2-(3,4-dicloro-fenil)-



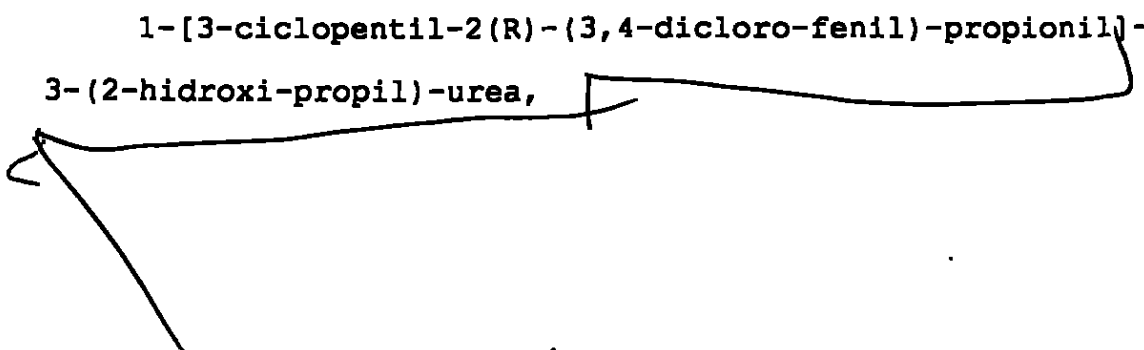
121
1202

- propionil]-urea,
1-alil-3-[3-ciclopentil-2(R)-(3,4-dicloro-fenil)-
propionil]-urea,
1-[3-ciclopentil-2-(3,4-dicloro-fenil)-propionil]-3-
5 etil-urea,
1-[3-ciclopentil-2(R)-(3,4-dicloro-fenil)-propionil]-
3-metil-urea,
1-[3-ciclopentil-2-(3,4-dicloro-fenil)-propionil]-3-
isopropil-urea,
10 1-[3-ciclopentil-2-(3,4-dicloro-fenil)-propionil]-3-
propil-urea,
1-[3-ciclopentil-2-(3,4-difluoro-fenil)-propionil]-3-
metil-urea,
1-[2-(4-cloro-3-nitro-fenil)-3-ciclopentil-propionil]-
15 3-metil-urea,
1-[3-ciclopentil-2-(4-nitro-fenil)-propionil]-3-metil-
urea,
1-[3-ciclopentil-2-(4-trifluorometilsulfanil-fenil)-
propionil]-3-metil urea,
20 1-[3-ciclopentil-2-(4-metilsulfanil-fenil)-propionil]-
3-metil urea,
1-[3-ciclopentil-2-(4-trifluorometanosulfonil-fenil)-
propionil]-3-metil urea,
1-[3-ciclopentil-2-(3-trifluorometanosulfonil-fenil)-
25 propionil]-3-metil urea,
1-[3-ciclopentil-2-(4-metanosulfonil-fenil)-
propionil]-3-metil urea,
1-[2-[4-(butano-1-sulfonil)-fenil]-3-ciclopentil-
- 

1212
1253

- propionilo}-3-metil-urea,
1-[3-ciclopentil-2-(4-etanosulfonil-fenil)-propionil]-
3-metil-urea,
1-[2-(3,4-bis-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-
5 propionil]-3-metil-urea,
1-[2-(3-bromo-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-
propionil]-3-metil-urea,
1-[3-ciclopentil-2-(3-fluoro-4-metanosulfonil-fenil)-
propionil]-3-metil-urea,
10 1-[2-(3-cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-
propionil]-3-metil-urea,
1-[2(R)-(3-cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclo-
pentil-propionil]-3-metil-urea,
1-[2-(3-cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-
15 propionil]-3-etil-urea,
1-[2-(3-ciano-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-
propionil]-3-metil-urea,
1-[3-ciclopentil-2-(4-metanosulfonil-3-trifluorometil-
fenil)-propionil]-3-metil urea,
20 1-[3-ciclopentil-2-(4-fluoro-3-trifluorometil-fenil)-
propionil]-3-metil urea,
1-[3-ciclopentil-2-(3-fluoro-4-trifluorometil-fenil)-
propionil]-3-metil urea,
1-[3-ciclopentil-2-(4-metanosulfonil-3-nitrofenil)-
25 propionil]-3-metil-urea,
[2-(4-cloro-fenil)-4-metil-pentanoil]-urea,
[3-ciclopropil-2-(3,4-dicloro-fenil)-propionil]-urea,
[3-ciclobutil-2-(3,4-dicloro-fenil)-propionil]-urea,
- 

1210
1294

- R-[2-(3,4-dicloro-fenil)-4-metil-pentanoil]-urea,
1-[2-(3,4-dicloro-fenil)-4-metil-pentanoil]-3-metil-
urea,
1-[2-(3,4-dicloro-fenil)-hexanoil]-3-metil-urea,
5 3-[ciclohexil-2-(3,4-dicloro-fenil)-propionil]-urea,
[3-ciclohexil-2-(3,4-dicloro-fenil)-propionil]-3-
metil-urea,
[3-cicloheptil-2-(3,4-dicloro-fenil)-propionil]-urea,
ácido 3-{3-[3-ciclopentil-2-(3,4-dicloro-fenil)-pro-
10 pionil]-ureido}- propiónico etil éster,
ácido {3-[3-ciclopentil-2-(3,4-dicloro-fenil)-pro-
pionil]-ureido}- acético etil éster,
ácido {3-[3-ciclopentil-2-(3,4-dicloro-fenil)-propio-
nil]-ureido-acético metil éster,
15 ácido 3-{3-[3-ciclopentil-2-(3,4-dicloro-fenil)-pro-
pionil]-ureido}- propiónico metil éster,
ácido {3-[3-ciclopentil-2(R)-(3,4-dicloro-fenil)-pro-
pionil]-ureido}- acético etil éster,
ácido 3-{3-[3-ciclopentil-2-(3,4-dicloro-fenil)-
20 propionil]-ureido}-3-oxo- propiónico etil éster,
1-[3-ciclopentil-2-(3,4-dicloro-fenil)-propionil]-3-
(2-hidroxi-etil)-urea,
1-[3-ciclopentil-2-(3,4-dicloro-fenil)-propionil]-3-
(2-hidroxi-propil)-urea,
25 1-[3-ciclopentil-2-(3,4-dicloro-fenil)-propionil]-3-
(3-hidroxi-propil)-urea,
1-[3-ciclopentil-2(R)-(3,4-dicloro-fenil)-propionil]-
3-(2-hidroxi-propil)-urea,
- 

1211
1205

1-(2-cloro-etil)-3-[3-ciclopentil-2-(3,4-dicloro-fenil)-propionil]-urea, y

1-[3-ciclopentil-2(R)-(3,4-dicloro-fenil)-propionil]-3-(3-hidroxi-propil)-urea.

5 16. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, seleccionado del grupo que consiste en:

3-Ciclopentil-2-(4-metanosulfonil-fenil)-N-tiazol-2-il-propionamida;

10 3-Ciclopentil-N-tiazol-2-il-2-(4-trifluorometoxi-fenil)-propionamida;

3-Ciclopentil-N-tiazol-2-il-2-(4-trifluorometano-sulfonil-fenil)-propionamida;

15 3-Ciclopentil-2(R)-(3,4-dicloro-fenil)-N-piridin-2-il-propionamida;

ácido 6-[3-Ciclopentil-2(R)-(3,4-dicloro-fenil)-propionilamino]-nicotínico metil éster;

N-(5-Cloro-piridin-2-il)-3-ciclopentil-2(R)-(3,4-dicloro-fenil)-propionamida;

20 3-Ciclopentil-N-piridin-2-il-2-(4-trifluorometanosulfonil-fenil)-propionamida;

3-Ciclopentil-N-(5-metil-piridin-2-il)-2-(4-trifluorometanosulfonil-fenil)propionamida;

25 3-Ciclopentil-2(R)-(3,4-dicloro-fenil)-N-(5-hidroxi-metil-piridin-2-il)propionamida;

ácido 6-[3-Ciclopentil-2-(4-trifluorometanosulfonil-fenil)-propionilamino]-nicotínico metil éster;

3-Ciclopentil-2-(3-fluoro-4-trifluorometil-fenil)-N-



120
1206

piridin-2-il-propionamida;

3-Ciclopentil-2-(4-metanosulfonil-3-nitrofenil)-N-piridin-2-il-propionamida;

5 2-(3-Bromo-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-piridin-2-il-propionamida;

2-(3-Ciano-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-piridin-2-il-propionamida;

2-(4-Cloro-3-nitro-fenil)-3-ciclopentil-N-piridin-2-il-propionamida;

10 2-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-piridin-2-il-propionamida;

N-(5-Bromo-piridin-2-il)-2-(3-cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentilpropionamida;

15 2-[3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil]-3-ciclopentil-N-tiazol-2-il-propionamida;

(2R)-3-Ciclopentil-2-(4-metanosulfonilfenil)-N-tiazol-2-il-propionamida;

2-(3-Bromo-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-tiazol-2-il-propionamida,

20 2-(3-Ciano-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-tiazol-2-il-propionamida;

3-Ciclopentil-2-(4-etanosulfonil-fenil)-N-tiazol-2-il-propionamida;

25 3-Ciclopentil-2-(4-metanosulfonil-3-trifluorometil-fenil)-N-tiazol-2-ilpropionamida; y

N-(5-Bromo-piridin-2-il)-2(R)-(3-cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-propionamida.

17. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las rei-

1216
1207

vindicaciones 1 a 13 y 15, seleccionado del grupo que consiste en:

1-[3-ciclopentil-2(R)-(3,4-dicloro-fenil)-propionil]-3-etil-urea;

5 1-[3-ciclopentil-2(R)-(3,4-dicloro-fenil)-propionil]-3-metil-urea;

1-[3-ciclopentil-2-(3,4-dicloro-fenil)-propionil]-3-metil urea;

10 1-[3-ciclopentil-2-(4-metanosulfonil-fenil)-propionil]-3-metil urea;

1-Alil-3-[3-ciclopentil-2(R)-(3,4-dicloro-fenil)-propionil]-urea;

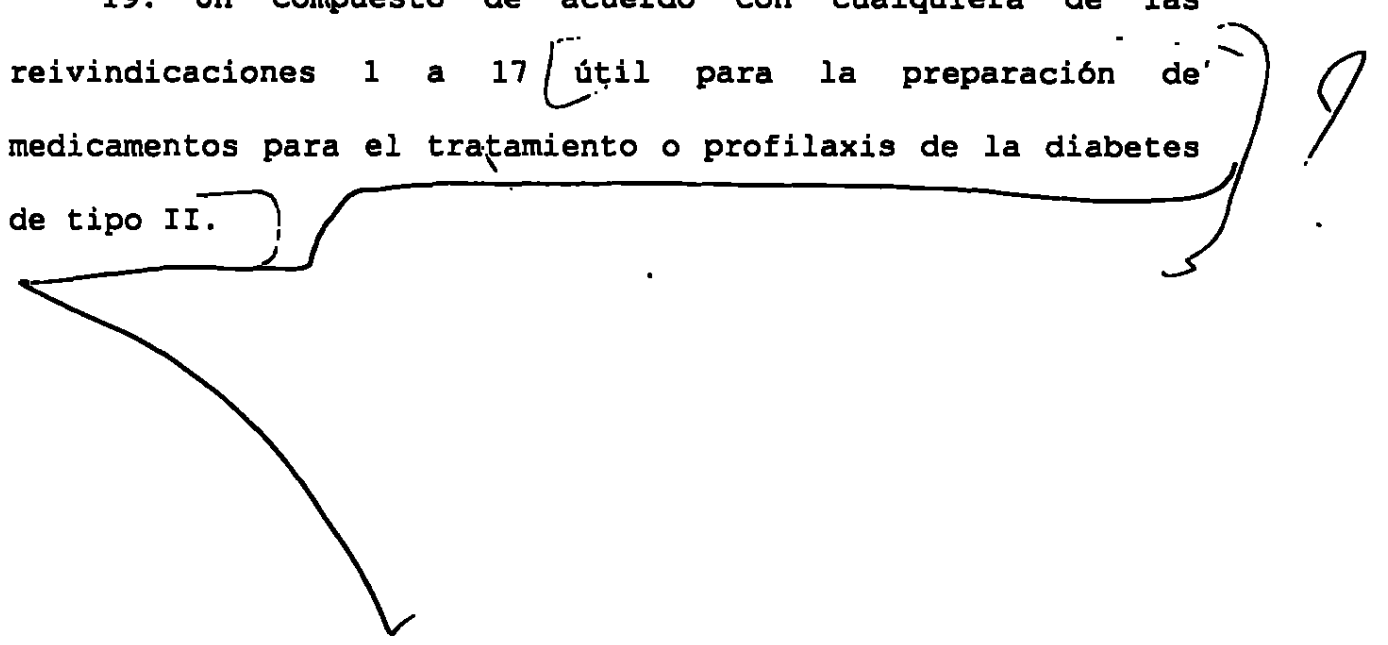
1-[2-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-propionil]-3-metil-urea;

15 1-[2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-propionil]-3-metil-urea, y

1-[2-(3-Bromo-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-propionil]-3-metil-urea.

18. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 y un vehículo y/o adyuvante farmacéuticamente aceptable.

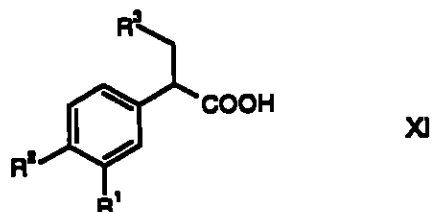
19. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 [útil para la preparación de medicamentos para el tratamiento o profilaxis de la diabetes de tipo II.]



1217
1208

20. Un proceso para la preparación de los compuestos de fórmula I de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, donde dicho proceso comprende:

a) La condensación de un compuesto de fórmula XI:



15 en donde R^1 , R^2 y R^3 son como se han definido en la reivindicación 1;

con un compuesto de la fórmula VIII:



20 en donde R^{42} es un anillo heteroaromático de cinco o seis miembros no sustituidos o monosustituidos unido por un átomo de carbono del anillo al grupo amina mostrado, el anillo heteroaromático de cinco o seis miembros contiene de 1 a 3 heteroátomos de azufre, oxígeno o nitrógeno, con un
25 heteroátomo que es nitrógeno el cual se encuentra junto al átomo de carbono que conecta el anillo; dicho anillo heteroaromático monosustituido se encuentra monosustituido en una posición de átomo de carbono del anillo diferente que

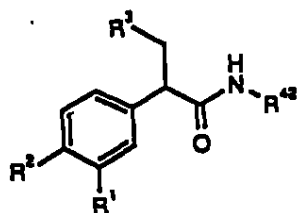
4.7

1278
1209

no sea adyacente a dicho átomo de carbono de conexión con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de alquilo C_1-C_7 , halo, nitro, ciano, $-(CH_2)_n-OR^6$, $-(CH_2)_n-C(O)OR^7$, $-(CH_2)_n-C(O)NHR^6$, $-C(O)-C(O)OR^6$, $-(CH_2)_n-NHR^6$, en donde en donde R^6 , R^7 , R^8 y n son como se han definido en la reivindicación 1;

mediante acoplamiento peptídico para producir un compuesto de fórmula I-d:

10



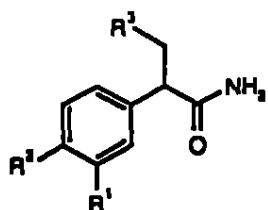
I-d

15 en donde R^1 , R^2 , R^3 y R^{42} son como se han definido anteriormente;

opcionalmente seguido por la conversión de uno o ambos de los sustituyentes R^1 y/o R^2 en otro sustituyente R^1 y/o R^2 como se ha definido en la reivindicación 1.

20

b) La reacción de un compuesto de fórmula IX:



IX

25

en donde R^1 , R^2 y R^3 son como se han definido en la reivindicación 1;

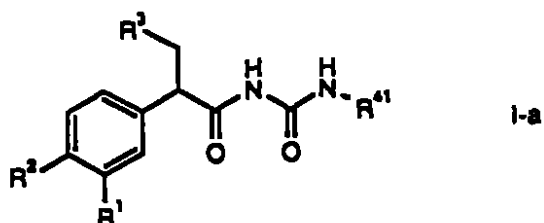
con un compuesto de la fórmula X:

1210



en donde R^{41} es alquilo C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_6 ,
 hidroxil alquilo : C_1-C_7 , halo alquilo C_1-C_7 , o $-(CH_2)_n-$
 $C(O)OR^5$, en donde R^5 es hidrógeno o alquilo C_1-C_7 , y n es
 5 como se ha definido anteriormente;

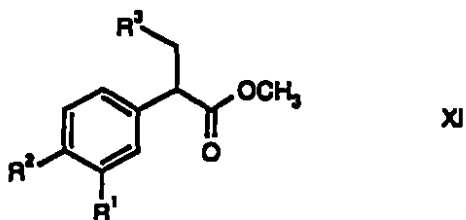
para producir un compuesto de fórmula 1-a:



en donde R^1 , R^2 , R^3 y R^{41} son como se han definido anteriormente;

opcionalmente seguido por la conversión de uno o ambos
 15 de los sustituyentes R^1 y/o R^2 en otro sustituyente R^1 y/o R^2
 como se ha definido en la reivindicación 1.

(c) La reacción de un compuesto de fórmula XI:



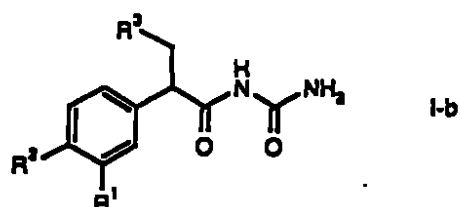
en donde R^1 , R^2 y R^3 son como se han definido en la rei-
 25 vindicación 1;

con un compuesto de la fórmula:



para producir un compuesto de la fórmula 1-b:

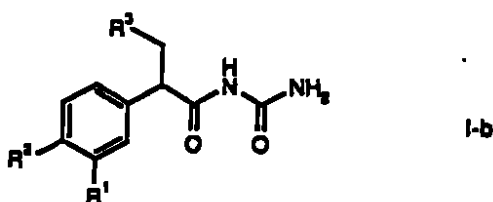
1211



10 en donde R^1 , R^2 y R^3 son como se han definido anteriormente;

opcionalmente seguido por la conversión de uno o ambos de los sustituyentes R^1 y/o R^2 en otro sustituyente R^1 y/o R^2 como se ha definido en la reivindicación 1.

15 (d) La reacción de un compuesto de la fórmula I-b



20 en donde R^1 , R^2 y R^3 son como se han definido en la reivindicación 1;

con un compuesto de la fórmula XIII:

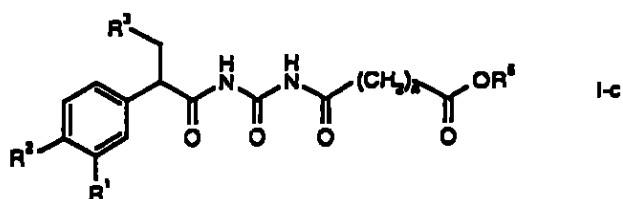


25 en donde R^6 es hidrógeno o alquilo $\text{C}_1\text{-C}_7$, y n es como se ha definido en la reivindicación 1;

para producir un compuesto de la fórmula I-c:

~~1221~~
1212

5



en donde R^1 , R^2 , R^3 y R^6 y n son como se han definido anteriormente;

10 opcionalmente seguido por la conversión de uno o ambos de los sustituyentes R^1 y/o R^2 en otro sustituyente R^1 y/o R^2 como se ha definido en la reivindicación 1.

2do. EXAMEN DE FORMA PATENTE DE INVENCION

Folio 1232Radicación no 00-22164Concepto Técnico no 367Clasificación Internacional de Patentes A 61K 31/16

Practicado el examen de acuerdo a lo establecido en el Art. 38 de la Decisión 486 se determinó que esta solicitud de Patente de Invención:

- SI ☒ NO ☐ Contiene un resumen de la invención (Art.26-e).
- SI ☒ NO ☐ Contiene el título o nombre de la invención (Art.27-d).
- SI ☒ NO ☐ Contiene la descripción de la invención (Art.26-b).
- SI ☒ NO ☐ NO ES APLICABLE ☐ Contiene los dibujos necesarios para comprender la invención (Art.26-d)
- SI ☒ NO ☐ Contiene una o más reivindicaciones. (Art.26-c).
- SI ☐ NO ☐ NO ES APLICABLE ☒ Han sido desarrollados los productos y/o procedimientos a partir de recursos genéticos o de sus productos derivados de los que cualquiera de los Países Miembros es país de origen. (Art. 26- h).
- SI ☐ NO ☐ NO ES APLICABLE ☒ Los productos y/o procedimientos han sido obtenidos o desarrollados a partir de los conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas, afroamericanas, o locales de los países miembros, de acuerdo a lo establecido en la Decisión 391 y sus modificaciones y reglamentaciones vigentes.(Art.26-i).
- SI ☐ NO ☒ La invención se refiere a un producto relativo a un material biológico. (Art.26-J).
- SI ☒ NO ☐ La prioridad coincide con la materia reivindicada.
- SI ☒ NO ☐ CUMPLE LOS REQUISITOS TÉCNICOS

OBSERVACIONES Y OTROS: SI ☐ NO ☐ ver hoja(s) anexa(s)

- Atendiendo la primera observación del examinador técnico, se modifica el título de la solicitud (folio 1186).
- Se anexa nuevo Resumen, Objeto y Finalidad de la Invención que reemplaza el originalmente presentado.
- Se presentan nuevos párrafos 2 y 15 de la descripción y 492 a 519 del capítulo reivindicatorio que reemplazan los originalmente presentados bajo los mismos números (folio 1192 a 1221).
- Se envían nuevos torjeteros y nuevo extracto para publicación, así como los arteos finales de la estructura química principal.

EXAMINADOR TÉCNICO

202040Bogotá D. C., Marzo 12, 2002.

Carrera 13 No. 27-00 Pto 5 y 10
 Conmutador: 334 12 21-2-3-4
 Fax: 281-31 25 e-mail: info@ic.gov.co
 Santa Fe de Bogotá D.C. - Colombia

2020
Bogotá, D.C.

Doctor(a)
JOSÉ ANTONIO LLOREDA
Apoderado(a)

REFERENCIA:	Radicación No.	00-22164
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	416
	Oficio No.	554
	Folios	001

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en los artículos 26 y 27 de la Decisión 486 de la Comisión de la comunidad andina, y en las demás disposiciones vigentes sobre la materia, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial, conforme lo establece el artículo 40 de la misma Decisión.

Cúmplase
Dado en Bogotá, D.C., a los 02 ABR. 2002


AUX CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Bogotá, D.C., 24-01-05 El extracto de esta solicitud fue publicado en el número 517 de la Gaceta de Propiedad Industrial, de fecha 23-06-02. El término hábil señalado por la ley expiró el 24-09-02 y SI NO se presentaron oposiciones por parte de terceros.

202040

• Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador: 382 0840
Fax: 382 2695
E-mail: Info@slc.gov.co
www.slc.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia