

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
CARLOS REINALDO OLARTE
office@olartemoure.com

ASUNTO	Radicación	09-139231
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	17 3 4 3
	Folios	060

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☒	Cap. I	☒
Vía PCT (fase nacional)	☐	Cap. II	☐

No. Solicitud Internacional PCT/US2008/006979
Fecha de Presentación Internacional 4 junio 2008

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 417 a 887	04 de diciembre de 2008
Reivindicaciones:	Folios 888 a 924	04 de diciembre de 2008
Prioridad:	US 11/810.282	05 de junio de 2007

2. Análisis de la Prioridad

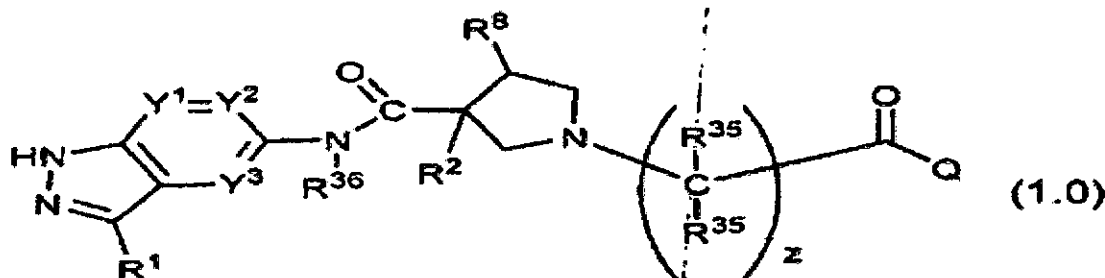
Se acepta la reivindicación de Prioridad porque:
Esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486).
Y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "compuestos novedosos inhibidores de ERK" (modificado en el folio 936)

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar compuestos inhibidores de la ERK útiles en el tratamiento del cáncer.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I) derivados de N-(1H-indazol-5-il)pirrolidina-3-carboxamida y composiciones que lo contienen.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 401/14, C07D 403/14, C07D 407/14, A61P 35/00, A61K 31/506, A61K 31/4245, C07D 413/14.

4. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de la reivindicación 47 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

5. De la Solicitud de Patente

Titulo

El título del folio 936 del expediente administrativo, es muy general y no define adecuadamente el objeto de la solicitud. Se sugiere al solicitante cambiarlo por: "derivados de N-(1H-indazol-5-il)pirrolidina-3-carboxamida inhibidores de la ERK.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1, 2 no son claras ni concisas cuando:

En la definición del compuesto de fórmula (1.0) utiliza expresiones como "ésteres y solvatos" debido a que para determinar si un sustrato particular formaría solvatos o hidratos requeriría la síntesis del sustrato y someterlo a recristalización con una variedad de solventes, temperaturas y humedades, y en el capítulo descriptivo no hay un ejemplo de trabajo de cualquier hidrato o solvato formado, y no hay evidencia de que tales compuestos existan. Se sugiere retirar estos términos del pliego reivindicatorio, de igual manera aplica para las reivindicaciones 38 a 40.

En la definición de Q refiere las estructuras 2.1 a 2.22 lo cual no es conciso porque van más allá de lo que se encuentra soportado en la descripción. Se sugiere al solicitante restringir la solicitud a aquellos sustituyentes Q que se encuentran debidamente soportados en la descripción.

En la definición del término Q¹ utiliza la(s) expresión(es):

- 1- "heterocicloalquilo", "heterocicloalquilo sustituido", "Heteroarilo", "Heteroarilo sustituido": porque no define el número de miembros que componen el anillo, el número y tipo de heteroátomos que se encuentran incluidos.
- 2- "Arido", "Arido sustituido", "cicloalquilo", "cicloalquilo sustituido": porque no define el número de miembros que componen el anillo aromático o cicloalquilo.
- 3- "dichos anillos sustituidos están sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados en forma independiente del grupo que consiste en": porque constituye una característica opcional y arroja un amplio número de opciones las cuales exceden lo soportado en el capítulo descriptivo

En la definición del término Q² utiliza la(s) expresión(es):

1. "heterocicloalquilo", "heterocicloalquilo sustituido": porque no define el número de miembros que componen el anillo, el número y tipo de heteroátomos que se encuentran incluidos.
2. "Cicloalquilo", "cicloalquilo sustituido": porque no define el número de miembros que componen el anillo.
3. "dichos anillos sustituidos están sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados en forma independiente del grupo que consiste en": porque constituye una característica opcional y arroja un amplio número de opciones las cuales exceden lo soportado en el capítulo descriptivo.

En la definición del término R^{24} de Z^1 y utiliza la(s) expresión(es):

1. "Alquilo": porque no definen el número de miembros que comprenden la cadena alquílica.
2. "w es 1, 2, ó 3", "m, n es 1 hasta 6", "p es 0 hasta 6" y "t es 0, 1 ó 2": porque constituye una característica opcional y arroja un amplio número de opciones las cuales exceden lo soportado en el capítulo descriptivo. Además los términos "m" no se encuentra donde aplicarlos.

En la definición del término R^1 y utiliza la(s) expresión(es):

1. "Heterocicloalquenilo": porque no definen el número de miembros que comprenden el anillo, el número y tipo de heteroátomos, el número de miembros que componen la cadena alquenilo, ni el número y ubicación de las insaturaciones.
2. "Arientalquenilo": porque no definen el número de miembros que comprenden el anillo, el número de miembros que componen la cadena alquenilo, ni el número y ubicación de las insaturaciones.
3. "alquenilo": porque no definen el número de miembros que componen la cadena alquenilo, ni el número y ubicación de las insaturaciones.

En la definición del término R^2 y utiliza la(s) expresión(es):

1. "Cicloalquilalquilo": porque no definen el número de miembros que comprenden el anillo ni el número de miembros que componen la cadena alquilo.
2. "Cicloalquilo": porque no definen el número de miembros que comprenden el anillo.
3. "Alquinilo, alquenilo": porque no definen el número de miembros que componen la cadena alquenilo o alquinilo, ni el número y ubicación de las insaturaciones.
4. "Alquilo, alquilo sustituido, -O-alquilo, -O-alquilo sustituido, $S(O)_t$ -alquilo, $C(O)$ -alquilo, $-C(=NOH)$ -alquilo, $-C(=NO)$ -alquilo, $-C(=N-NH-C(O))$ -alquilo, $-C(=N-N(alquilo)-C(O))$ -alquilo": porque no definen el número de miembros que componen la cadena alquilo.
5. "Alquilo C_{1-3} , $C(O)$ -alquilo C_{1-6} ": por el número de que se encuentran soportadas.
6. "donde dicho alquilo sustituido está sustituido con 1 a 3 átomos de F": porque constituye una característica opcional y arroja un indeterminado número de opciones las cuales exceden lo soportado en el capítulo descriptivo.

En la definición del término R^2 y utiliza la(s) expresión(es):

1. "Cicloalquilalquilo, cicloalquilalquilo sustituido, arilo, arilo sustituido": porque no definen el número de miembros que comprenden el anillo ni el número de miembros que componen la cadena alquilo.
2. "Cicloalquilo, cicloalquilo sustituido": porque no definen el número de miembros que comprenden el anillo.
3. "Alquinilo, alquinilo sustituido, alquenilo, alquenilo sustituido,

4. "Aralquinilo, aralquinilo sustituido": porque no definen el número de miembros que componen el anillo, ni el número de miembros que componen la cadena alquinilo, ni el número y ubicación de las insaturaciones.
5. "Hetericicloalquilo", "hetericicloalquilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, heteroarilheteroarilo, heteroarilheteroarilo sustituido, arilheteroarilo, arilheteroarilo sustituido, heteroarilheteroarilo, heteroarilheteroarilo sustituido, arilaminoheteroarilo, arilaminoheteroarilo, benzoheteroarilo": porque no define el número de miembros que componen el anillo, el número y tipo de heteroátomos que se encuentran incluidos.
6. "Hetericicloalquilalquilo", "hetericicloalquilalquilo sustituido": porque no define el número de miembros que componen el anillo, el número y tipo de heteroátomos que se encuentran incluidos, ni el número y tipo de átomos que componen la cadena carbonada.
7. "heteroarilalquinilo, heteroarilalquinilo sustituido": porque no definen el número de miembros que componen el anillo, el número y tipo de heteroátomos, el número de miembros de la cadena alquinilo, ni el número y ubicación de las insaturaciones.
8. "dichos grupos[...] sustituidos están sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados en forma independiente del grupo que consiste en": porque constituye una característica opcional y arroja un amplio número de opciones las cuales exceden lo soportado en el capítulo descriptivo

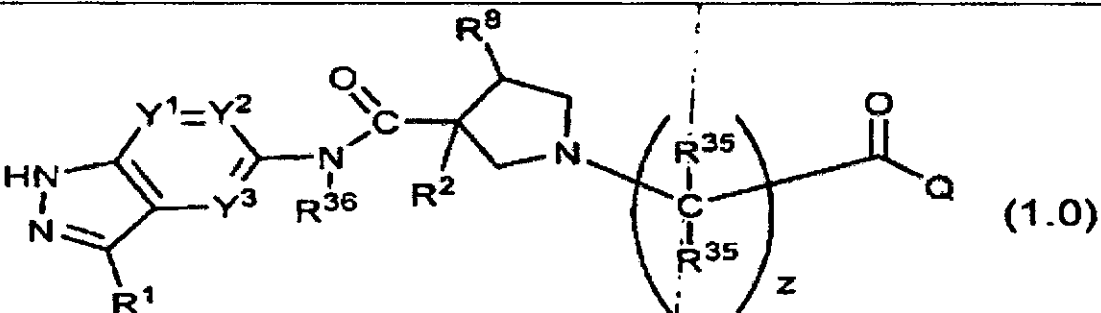
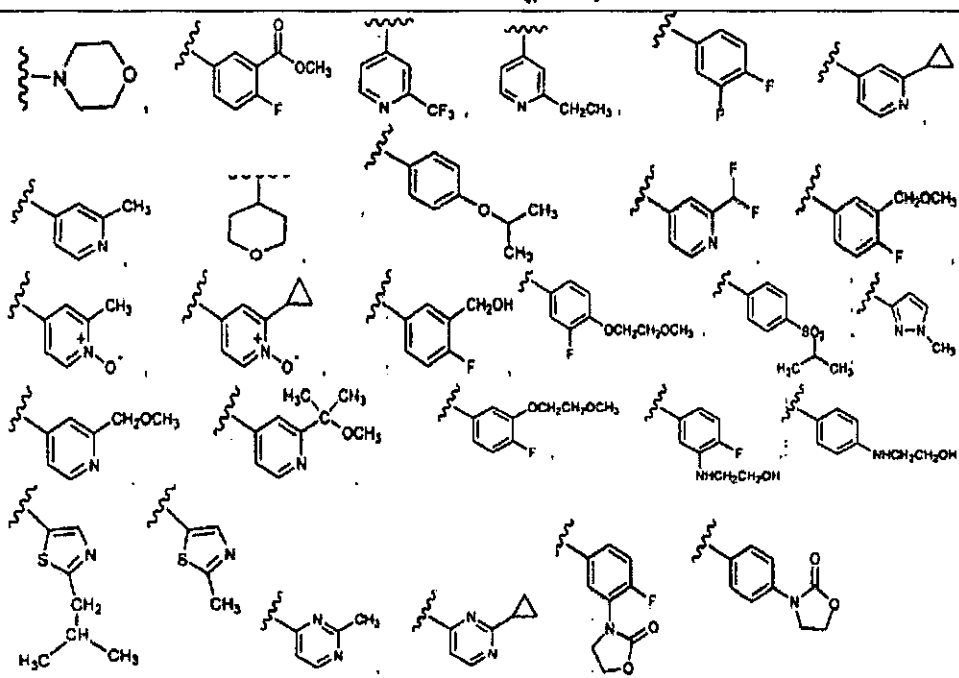
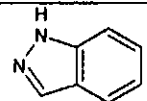
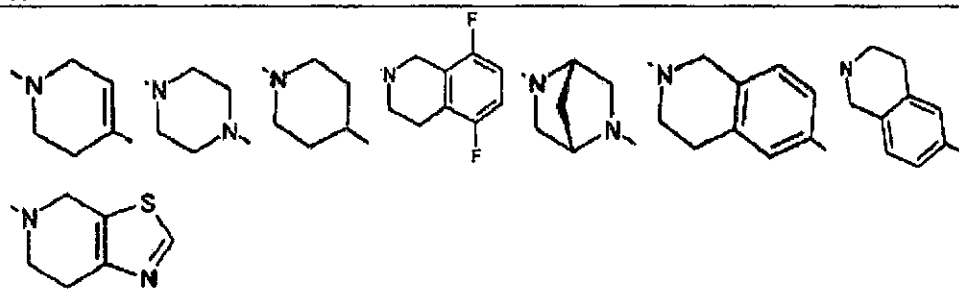
En la definición del término R^{20} , R^{5A} , R^8 , R^{10} , R^{12} , R^{11} , R^{14} , R^{15} , R^{23} , R^{28} , R^{30} , R^{36} , R^{38} , R^{42} , R^{44} , R^{46} y utiliza la(s) expresión(es):

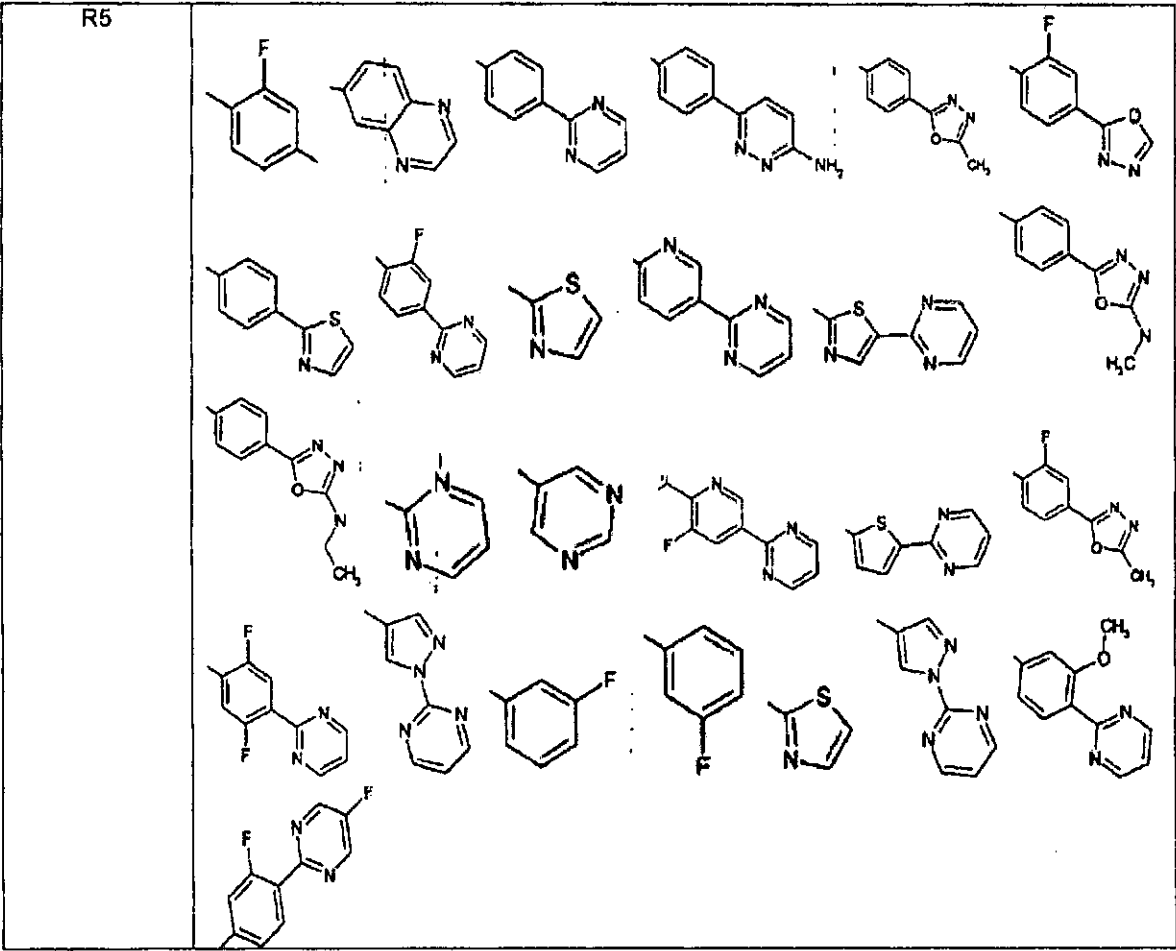
1. "arilo, cicloalquilo, cicloalquilo sustituido, arilo sustituido": porque no definen el número de miembros que comprenden el anillo.
2. "alquilo, alquilo sustituido": porque no definen el número de miembros que comprenden la cadena.
3. "Aralquilo, Aralquilo sustituido, cicloalquilalquilo, cicloalquilalquilo sustituido, alquilarilo, alquilarilo sustituido": porque no definen el número de miembros que comprenden el anillo y no definen el número de miembros que comprenden la cadena.
4. "heteroarilo, heteroarilo sustituido, heterocicloalquilo, heterocicloalquilo sustituido": porque no define el número de miembros que componen el anillo, el número y tipo de heteroátomos que se encuentran incluidos.
5. "heteroarilalquilo, heteroarilalquilo sustituido, heterocicloalquilalquilo, alquilheteroarilo, alquilheteroarilo sustituido": porque no define el número de miembros que componen el anillo, el número y tipo de heteroátomos que se encuentran incluidos, ni el número y tipo de átomos que componen la cadena carbonada.
6. "heterocicloalquenilo, heterocicloalquenilo sustituido": porque no definen el número de miembros que componen el anillo, el número y tipo de heteroátomos de anillo, el número de miembros de la cadena alquenilo, ni el número y ubicación de las insaturaciones.
7. "dichos [...] sustituidos están sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados en forma independiente del grupo que consiste en": porque constituye una característica opcional y arroja un amplio número de opciones las cuales exceden lo soportado en el capítulo descriptivo

De acuerdo a lo anterior, se obtienen un número indefinido de compuestos que no encuentran soporte en la descripción.

Se sugiere al solicitante, definir cada término de manera apropiada y restringir la solicitud a una generalización razonable de los compuestos ejemplificados.

Para este efecto esta Oficina manifiesta que en la descripción se encuentran soportados los siguientes compuestos a los cuales el solicitante puede tener en cuenta para la respectiva restricción:

 (1.0)	
R1	
Y1, Y2, Y3	
R36	H
R2	-OCH ₃ , -SCH ₃ , -CH ₂ OCH ₃ , CH ₂ OH, -N(CH ₃) ₂ , -OCHF ₂ , SO ₂ CH ₃ , H,
R8	H, CH ₃
z	1,
R35	H
Q	



La reivindicación 22 no es concisa, porque no todos los radicales de los cuales se selecciona R₁ se encuentran soportados en la descripción. Se sugiere al solicitante restringir la solicitud a aquellos radicales que se encuentran debidamente soportados en la descripción.

La reivindicación 41 hace referencia a la descripción cuando utiliza la expresión "consiste en los compuestos finales de los ejemplos 612 hasta 827". Esta manera de reivindicar solo puede ser aceptada cuando es estrictamente necesario lo cual no es el caso actual, se sugiere al solicitante retirarla del capítulo descriptivo.

6. Determinación del Estado de la Técnica

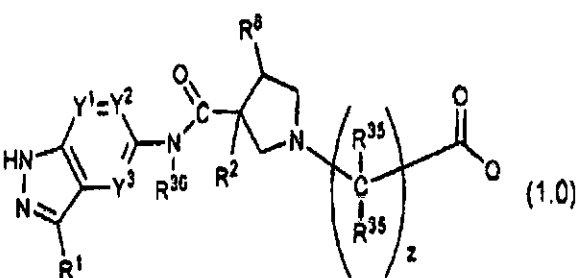
El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de Presentación de la Solicitud de Prioridad: 05 de junio de 2007

Y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Prioridad*
D1	CO 08-60772	Nuevos compuestos que son inhibidores de ERK	23 de diciembre de 2005

Versión colombiana de la solicitud internacional WO2007070398 publicada en fase internacional el 21 de junio de 2007 y con fecha de presentación nacional 13 de junio de 2008.

D1(folios 987-1036)



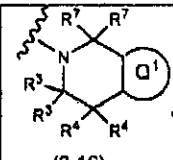
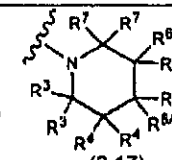
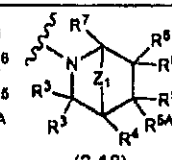
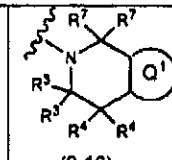
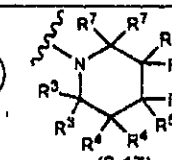
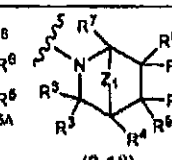
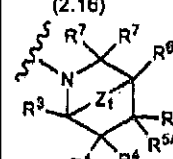
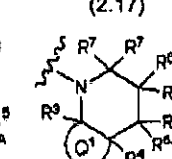
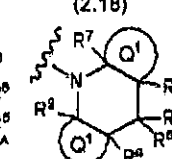
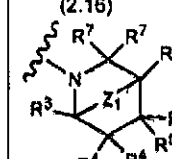
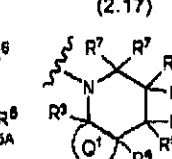
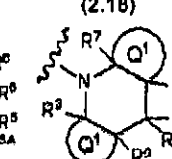
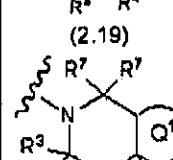
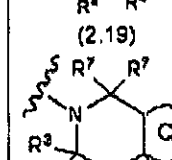
Divulgan inhibidores de ERK de fórmula 1.0 y sales y solvatos farmacéuticamente aceptables de los mismos. Donde Q es un anillo de piperidina o piperazina que puede tener un enlace o un anillo condensado. El anillo de piperidina puede tener un doble enlace en el anillo.

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

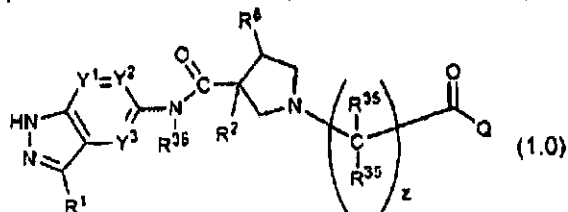
La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula 1.0

Características esenciales	D1
Un compuesto de fórmula 1.0	Un compuesto de fórmula 1.0
Y1, Y2 y Y3 es -CH=, -N= y -CR9 y z es 1 a 3	Y1, Y2 y Y3 es -CH=, -N= y -CR9 y z es 1 a 3
Q es un sustituyente seleccionado de:	Q es un sustituyente seleccionado de:

 (2.16)	 (2.17)	 (2.18)	 (2.16)	 (2.17)	 (2.18)
 (2.19)	 (2.20)	 (2.21)	 (2.19)	 (2.20)	 (2.21)
 (2.22)			 (2.22)		
Q1 es cicloalquilo, cicloalquilo sustituido, heterocicloalquilo, heterocicloalquilo sustituido, arilo, arilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido.			Q1 es cicloalquilo, cicloalquilo sustituido, heterocicloalquilo, heterocicloalquilo sustituido, arilo, arilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido.		
Q2 es cicloalquilo, cicloalquilo sustituido, heterocicloalquilo, heterocicloalquilo sustituido,			Q2 es cicloalquilo, cicloalquilo sustituido, heterocicloalquilo, heterocicloalquilo sustituido,		
Z ¹ es $-(C(R^{24})_2)_w$ y R ²⁴ es H, alquilo y F, y w es 1 a 3			Z ¹ es $-(C(R^{24})_2)_w$ y R ²⁴ es H, alquilo y F		
Z ² es $-N(R^{44})-$, $-O-$ y $-C(R^{45})_2-$; m es 1 hasta 6; n es 1 hasta 6; p es 0 hasta 6; t es 0, 1 ó 2			Z ² es $-N(R^{44})-$, $-O-$ y $-C(R^{45})_2-$; m es 1 hasta 6; n es 1 hasta 6; p es 0 hasta 6; t es 0, 1 ó 2		
R1 es $-CN$, $-NO_2$, $-OR^{10}$, $-SR^{10}$, $-N(R^{10})_2$, R^{10} , $-C(O)R^{10}$, $-(C(R^{30})_2)_n-NR^{32}-C(O)-R^{10}$, $-(C(R^{30})_2)_n-NR^{32}-S(O)_tR^{10}$, $-(C(R^{30})_2)_n-NR^{32}-C(O)-N(R^{32})-R^{10}$, $-CF_3$, $-C(O)OR^{10}$, $-(C(R^{30})_2)_nR^{13}$, alquenilo, $-NR^{32}-C(O)-R^{14}$, heterocicloalquenilo, arilalquenilo.			R1 es $-CN$, $-NO_2$, $-OR^{10}$, $-SR^{10}$, $-N(R^{10})_2$, R^{10} , $-C(O)R^{10}$, $-(C(R^{30})_2)_n-NR^{32}-C(O)-R^{10}$, $-(C(R^{30})_2)_n-NR^{32}-S(O)_tR^{10}$, $-(C(R^{30})_2)_n-NR^{32}-C(O)-N(R^{32})-R^{10}$, $-CF_3$, $-C(O)OR^{10}$, $-(C(R^{30})_2)_nR^{13}$, alquenilo, $-NR^{32}-C(O)-R^{14}$, heterocicloalquenilo, arilalquenilo.		
R2 es $-CN$, halo, alquilo, alquilo sustituido, alquinilo, alquenilo, $-(CH_2)_mR^{11}$, $-N(R^{26})_2$, $-OR^{23}$, $-N(R^{26})C(O)R^{42}$, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, $-O$ -alquilo sustituido con 1 a 3 flúor, $-S(O)_t$ alquilo, $-C(O)$ -alquilo			R2 es $-CN$, halo, alquilo, alquilo sustituido, alquinilo, alquenilo, $-(CH_2)_mR^{11}$, $-N(R^{26})_2$, $-OR^{23}$, $-N(R^{26})C(O)R^{42}$, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, $-O$ -alquilo sustituido con 1 a 3 flúor, $-S(O)_t$ alquilo, $-C(O)$ -alquilo		
R ³ , R ⁴ , R ⁵ , R ⁶ y R ⁷ es H, alquenilo, alquenilo sustituido, alquilo, alquilo sustituido, cicloalquilo, Cicloalquilo sustituido, cicloalquilalquilo-, cicloalquilalquilo sustituido-, heterocicloalquilo, heterocicloalquilo sustituido, heterocicloalquilalquilo-, heterocicloalquilalquilo sustituido-, $-C(O)R^{10}$, arilheteroarilo sustituido arilheteroarilo-, heteroarilarilo sustituido, arilo, arilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, heteroarilheteroarilo, heteroarilheteroarilo-sustituido, arilaminoheteroarilo-, arilaminoheteroarilo-sustituido, arilalquinilo-, arilalquinilo- sustituido, heteroarilalquinilo-, heteroarilalquinilo sustituido, benzoheteroarilo.			R ³ , R ⁴ , R ⁵ , R ⁶ y R ⁷ es H, alquenilo, alquenilo sustituido, alquilo, alquilo sustituido, cicloalquilo, Cicloalquilo sustituido, cicloalquilalquilo-, cicloalquilalquilo sustituido-, heterocicloalquilo, heterocicloalquilo sustituido, heterocicloalquilalquilo-, heterocicloalquilalquilo sustituido-, $-C(O)R^{10}$, arilheteroarilo sustituido arilheteroarilo-, heteroarilarilo sustituido, arilo, arilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, heteroarilheteroarilo, heteroarilheteroarilo-sustituido, arilaminoheteroarilo-, arilaminoheteroarilo-sustituido, arilalquinilo-, arilalquinilo- sustituido, heteroarilalquinilo-, heteroarilalquinilo sustituido, benzoheteroarilo.		
R8 es H, $-OH$, $-N(R^{10})_2$, $-NR^{10}C(O)R^{12}$ y alquilo			R8 es H, $-OH$, $-N(R^{10})_2$, $-NR^{10}C(O)R^{12}$ y alquilo		
R ³⁹ es H y alquilo C ₁ -C ₆ ; R ³⁸ H, alquilo, y $-O$ -alquilo;			R ³⁵ es H y alquilo C ₁ -C ₆ ; R ³⁶ H, alquilo, y $-O$ -alquilo;		
cada R ¹⁰ se selecciona en forma independiente del grupo que consiste en: H, alquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquilalquilo, alquilheteroarilo-, alquilheteroarilo-, alquilo sustituido, arilo sustituido, arilalquilo sustituido, heteroarilo sustituido,			cada R ¹⁰ se selecciona en forma independiente del grupo que consiste en: H, alquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquilalquilo, alquilheteroarilo-, alquilheteroarilo-, alquilo sustituido, arilo sustituido, arilalquilo sustituido, heteroarilo sustituido,		

sustituido heteroarilalquilo, cicloalquilo sustituido, cicloalquilalquilo sustituido, heterocicloalquilo sustituido, heterocicloalquilalquilo sustituido, alquilheteroarilo, sustituido, alquilarilo sustituido, heterocicloalquenilo, y heterocicloalquenilo sustituido,	sustituido heteroarilalquilo, cicloalquilo sustituido, cicloalquilalquilo sustituido, heterocicloalquilo sustituido, heterocicloalquilalquilo sustituido, alquilheteroarilo, sustituido, alquilarilo sustituido, heterocicloalquenilo, y heterocicloalquenilo sustituido,
---	---

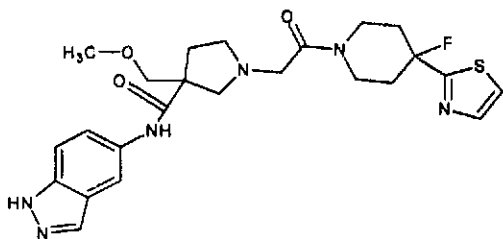
Las características **esenciales** del compuesto de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual enseña, da a conocer un compuesto de



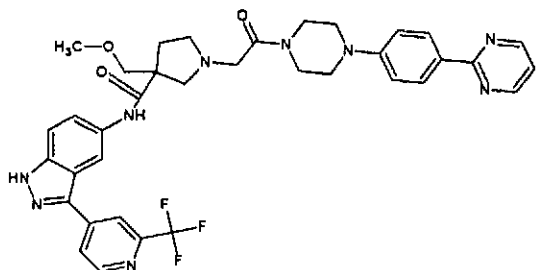
fórmula 1.0

donde Y1, Y2 y Y3 es -CH=, -N= y -

CR⁹ y z es 1 a 3 (folio(s) 999, página 1056), ; Q es un sustituyente seleccionado de: las estructura 2.1 a 2.22 (como se muestran en la tabla anterior) (folio(s) 999-1000, página 1056-1057),; Q1 es cicloalquilo, cicloalquilo sustituido, heterocicloalquilo, heterocicloalquilo sustituido, arilo, arilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido (folio(s)1000-1001, página 1057-1058),; Q2 es cicloalquilo, cicloalquilo sustituido, heterocicloalquilo, heterocicloalquilo sustituido (folio(s)1001, página 1058); Z¹ es - (C(R²⁴)₂)_w- y R²⁴ es H, alquilo y F (folio(s)1001, página 1058), Z² es -N(R⁴⁴)-, -O- y -C(R⁴⁶)₂- (folio(s)1001, página 1058); m es 1 hasta 6; n es 1 hasta 6; p es 0 hasta 6; t es 0, 1 ó 2 (folio(s)1001, página 1058); R1 es -CN, -NO₂, -OR¹⁰, -SR¹⁰, -N(R¹⁰)₂, R¹⁰, -C(O)R¹⁰, -(C(R³⁰)₂)_n-NR³²-C(O)-R¹⁰, -(C(R³⁰)₂)_n-NR³²-S(O)_tR¹⁰, -(C(R³⁰)₂)_n-NR³²-C(O)-N(R³²)-R¹⁰, -CF₃, -C(O)OR¹⁰, -(C(R³⁰)₂)_nR¹³, alquenilo, -NR³²-C(O)-R¹⁴, heterocicloalquenilo, arilalquenilo (folio(s)1001-1002, página 1058-1059), R³, R⁴, R⁶, R⁶ y R⁷ es H, alquenilo, alquenilo sustituido, alquilo, alquilo sustituido, cicloalquilo, cicloalquilo sustituido, cicloalquilalquilo-, cicloalquilalquilo sustituido-, heterocicloalquilo, heterocicloalquilo sustituido, heterocicloalquilalquilo-, heterocicloalquilalquilo sustituido-, -C(O)R¹⁰, arilheteroarilo sustituido arilheteroarilo-, heteroarilarilo sustituido, arilo, arilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, heteroarilheteroarilo, heteroarilheteroarilo-sustituido, arilaminoheteroarilo-, arilaminoheteroarilo-sustituido, arilalquinilo-, arilalquinilo- sustituido, heteroarilalquinilo-, heteroarilalquinilo sustituido, benzoheteroarilo (folio(s)1004-1005, página 1061-1062), R² es -CN, halo, alquilo, alquilo sustituido, alquinilo, alquenilo, -(CH₂)_mR¹¹, -N(R²⁶)₂, -OR²³, -N(R²⁶)C(O)R⁴²-, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, -O-alquilo sustituido con 1 a 3 flúor, -S(O)_talquilo, -C(O)-alquilo, R8 es H, -OH, -N(R¹⁰)₂ -NR¹⁰C(O)R¹² y alquilo (folio(s)1002-1004, página 1059-1061); R³⁵ es H y alquilo C1-C6; R36 H, alquilo, y-O-alquilo(folio(s)xxx, página xxx-xxx),; cada R¹⁰ se selecciona en forma independiente del grupo que consiste en: H, alquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquilalquilo, alquilheteroarilo-, alquilarilo-, alquilo sustituido, arilo sustituido, arilalquilo sustituido, heteroarilo sustituido, sustituido heteroarilalquilo, cicloalquilo sustituido, cicloalquilalquilo sustituido, heterocicloalquilo sustituido, heterocicloalquilalquilo sustituido, alquilheteroarilo, sustituido, alquilarilo sustituido, heterocicloalquenilo, y heterocicloalquenilo sustituido (folio(s)1005-1006, página 1062-1063), Además D1 da a conocer compuestos, tales como



(folio(s)987, página 987 ejemplo 422),



(folio(s)987, página 987). ejemplo 424), y los

ejemplos 427-465 y 563, divulgan caen dentro de la definición del compuesto de fórmula 1.0 de la actual invención(folio(s)987-998, página 987-998 y 1023)

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva ó carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 -25, 28-34 no mencionan alguna característica que haga nueva el compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

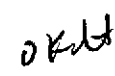
Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	CO 08-60772	1-25, 28-34	Novedad

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.


JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 02 OCT. 2012

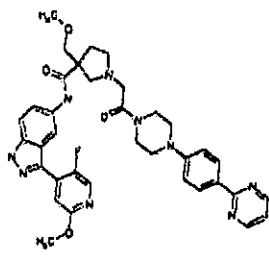
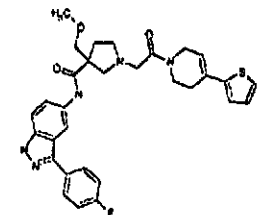
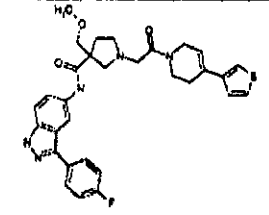
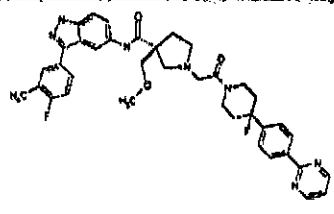
Elaborado por: Harvey Alonso Jaramillo V. 
Revisado Por: Jacqueline Alfonso

- 442 -

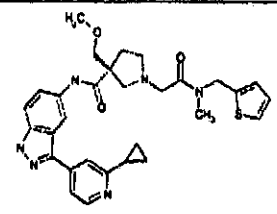
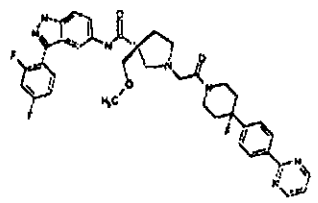
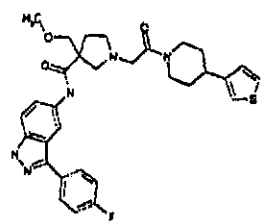
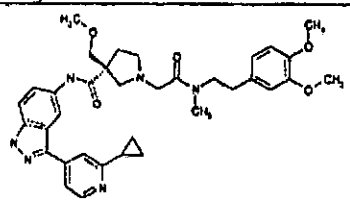
422		688.3	1.8
423		685.2	4
424		700.4	2.72
425		618.3	2.28

- 443 -

988

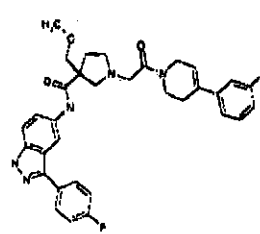
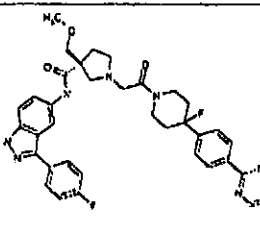
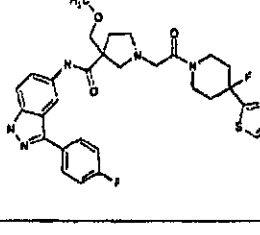
426		580,4	3,74
427		574,22	4,08
428		574,22	4,04
429		580,4	3,35

989

430		859,4	2,81
431 1370872		684,4	2,84
432 1338111		875,2	4,3
433		827,4	2,7

- 445 -

gld

434		686,1	4,2
435		686,4	3,23
436		695,3	2,88

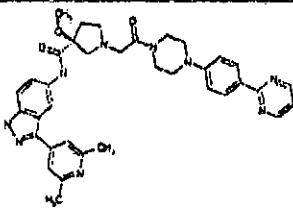
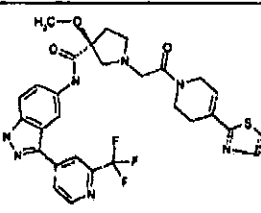
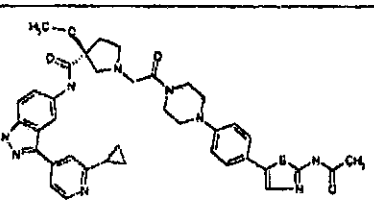
EJEMPLOS 437-509

Siguiendo procedimientos esencialmente similares a los de los ejemplos que se describieron anteriormente, se prepararon los compuestos de la Tabla 22.

- 446 -

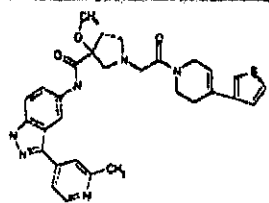
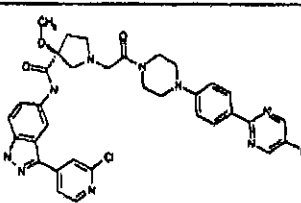
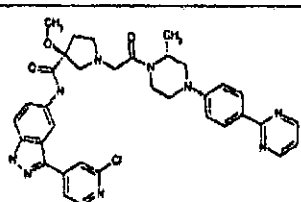
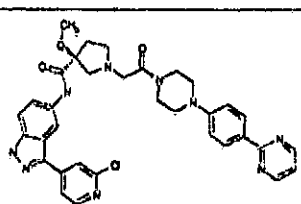
qd

Tabla 22

Ej.	Compuesto	M+1	Tiempo de retención (min)
437		546,4	1,85
438		812,3	2,7
439		720,4	2,12

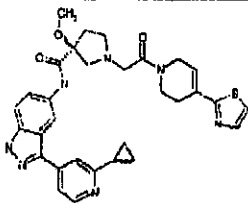
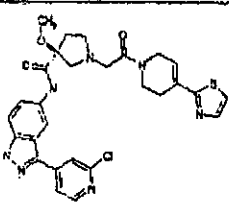
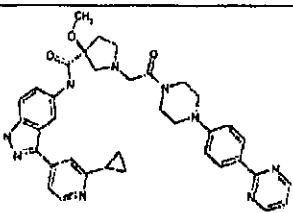
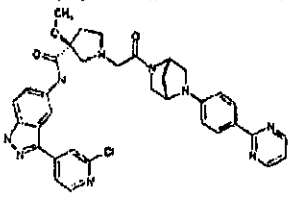
- 447 -

qul

440		557,3	2,34
441		670,4	4,03
442 1304199		658,4	3,51
443		652,3	3,03

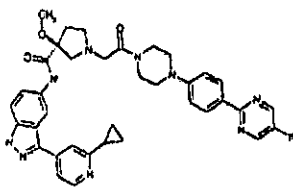
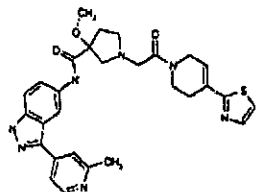
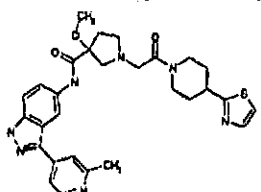
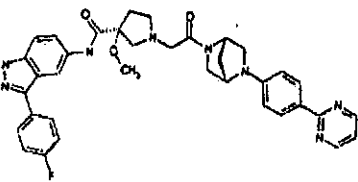
- 448 -

adB

444		584,3	2,84
445		578,3	3,4
446		658,4	2,90
447		684,3	3,55

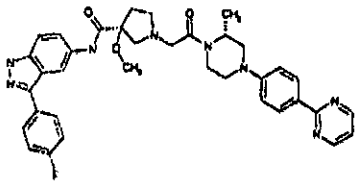
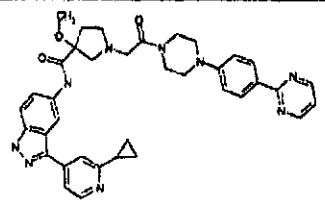
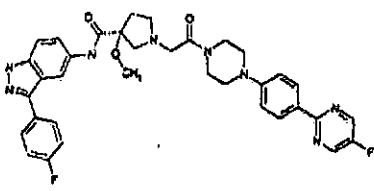
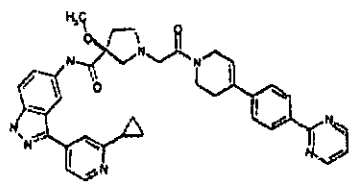
- 449 -

gah

446		676,4	3,27
448		558,2	2,35
450		560,3	2,27
451		647,1	3,81

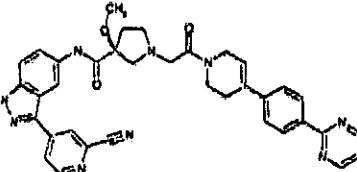
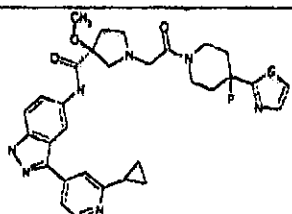
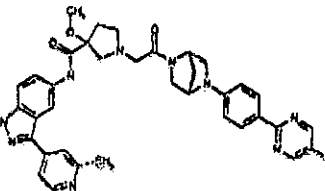
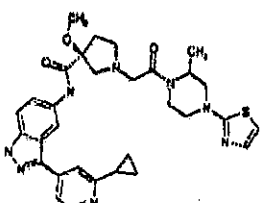
- 451 -

gab

456		049,3	4,09
457			
458			
459		655	2,11

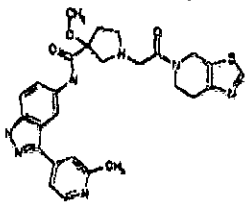
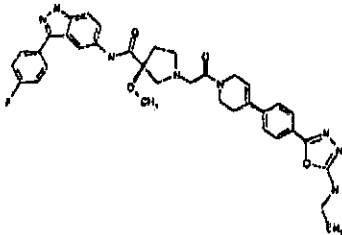
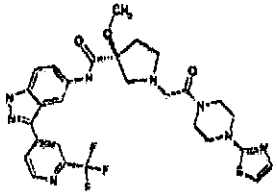
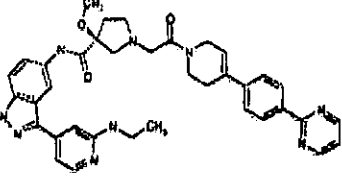
- 452 -

997

400		640	2.75
481 1375417		604,3	2.19
402		652,2	3.04
483		647,4	3.73

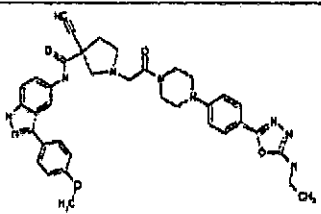
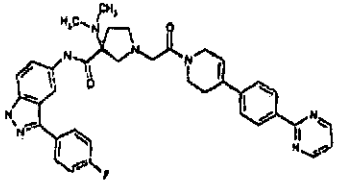
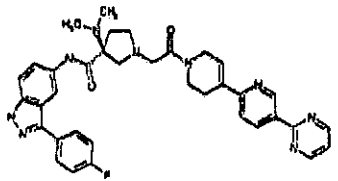
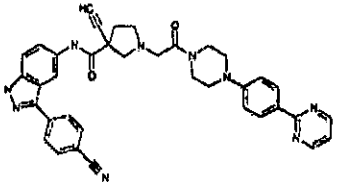
- 453 -

937

464			
465		665	2.6
466		615.3	2.24
407		666	2.70

- 478 -

1023

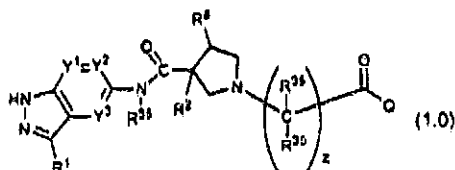
563		674	2.42
564		645	3.35
565		646	2.6
566			

1046

REIVINDICACIONES

Habiendo así especialmente descrito y determinado la naturaleza de la presente invención y la forma como la misma ha de ser llevada a la práctica, se declara reivindicar como de propiedad y de derecho exclusivo:

1. Un compuesto de fórmula 1.0:

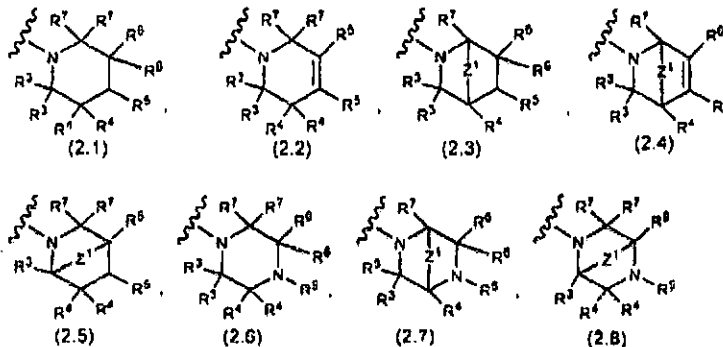


o las sales farmacéuticamente aceptables de éste, donde:

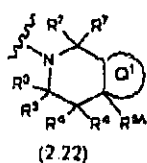
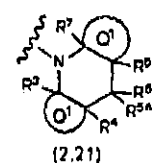
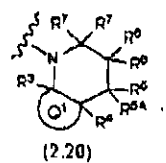
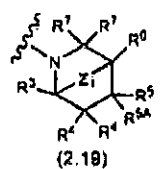
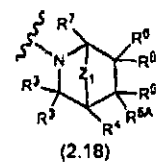
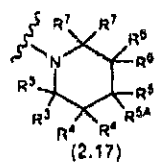
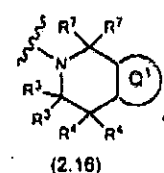
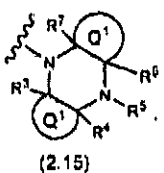
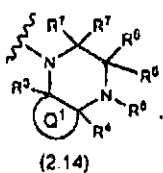
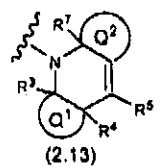
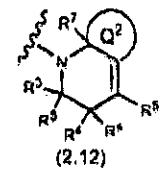
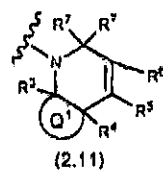
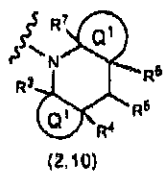
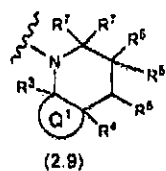
Y¹, Y², y Y³ están cada uno independientemente seleccionado del grupo que consiste en: -CH=, -N= y -CR⁹=;

z es 1 a 3;

Q es un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en:



108



Cada Q^1 representa un anillo seleccionado independientemente del grupo que consiste en: cicloalquilo, cicloalquilo sustituido, heterocicloalquilo, heterocicloalquilo sustituido, arilo, arilo sustituido, heteroarilo, y heteroarilo sustituido, donde dichos anillos sustituidos están sustituidos con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en: los

1050

restos R^{10} , con la condición de que cuando Q^1 es anillo, heteroarilo, arilo sustituido o heteroarilo sustituido entonces los átomos de carbono en la unión del anillo no están sustituidos;

Q^2 representa un anillo seleccionado del grupo que consiste en: cicloalquilo, cicloalquilo sustituido, heterocicloalquilo, y heterocicloalquilo sustituido, donde dichos anillos sustituidos están sustituidos con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en: restos R^{10} ;

Z^1 representa $-(C(R^{24}))_w-$ donde cada R^{24} está independientemente seleccionado del grupo que consiste en: H, alquilo y F, y donde w es 1, 2 o 3;

Z^2 está seleccionado del grupo que consiste en: $-N(R^{24})-$, $-O-$ y $-C(R^{10})_x-$;

m es 1 a 6;

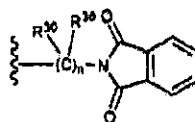
n es 1 a 6;

p es 0 a 6;

t es 0, 1, o 2;

R^1 está seleccionado del grupo que consiste en:

- (1) $-CN$,
- (2) $-NO_2$,
- (3) $-OR^{10}$,
- (4) $-SR^{10}$,
- (5) $-N(R^{10})_2$,
- (6) R^{10} ,
- (7) $-C(O)R^{10}$,
- (8) $-(C(R^{30}))_n-NR^{22}-C(O)-R^{10}$,
- (9) $-(C(R^{30}))_n-NR^{22}-S(O)_t-R^{10}$,
- (10) $-(C(R^{30}))_n-NR^{22}-C(O)-N(R^{22})-R^{10}$,
- (11)



- (12) $-CF_3$,

- 514 -

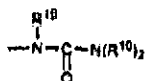
1008

(13) $-C(O)OR^{10}$.(14) $-(C(R^{30})_2)_nR^{13}$ (por ejemplo, $-(CH_2)_nR^{13}$).

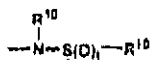
(15) alquenoilo,

(16) $-NR^{32}.C(O)-R^{14}$,

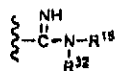
(17)

donde cada R^{10} está seleccionado independientemente,

(18)

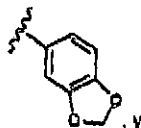
donde cada R^{10} está seleccionado independientemente,

(19)

(20) $-C(O)-NR^{32}-(C(R^{30})_2)_p-OR^{10}$.(21) $-C(O)N(R^{10})_2$ donde cada R^{10} está seleccionado independientemente.(22) $-C(O)-NR^{32}.C(R^{14})_3$,(23) $-C(O)-NR^{32}-(C(R^{30})_2)_n-C(O)-N(R^{10})_2$,

(24) heterocicloalquenoilo,

(25)



(26) arilalquenoil-;

 R^2 está seleccionado del grupo que consiste en:

(1) H,

(2) $-CN$,

(3) halo,

(4) alquilo,

1060

(5) alquilo sustituido donde cada alquilo sustituido está sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en: (a) -OH, (b) -O-alquilo (por ejemplo, -O-(alquilo C₁-C₃), (c) -O-alquilo sustituido con 1 a 3 átomos de F, y (d) -N(R⁴⁰)₂ donde cada R⁴⁰ está independientemente seleccionado del grupo que consiste en: (i) H, (ii) C₁-C₃ alquilo, (iii) -CF₃, y (e) halo,

(6) alquínilo,

(7) alquénilo,

(8) -(CH₂)_mR¹¹,

(9) -N(R²⁰)₂,

(10) -OR²³,

(11) -N(R²⁰)C(O)R⁴²,

(12) cicloalquilo,

(13) cicloalquilalquilo,

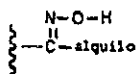
(14) $\begin{array}{c} \text{Z}^1 \\ | \\ \text{---}(\text{C}(\text{R}^{30})_2)_n\text{---} \end{array} \text{N} \begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \diagdown \diagup \end{array} \text{Z}^2$

(15) -O-(alquilo sustituido) donde cada alquilo sustituido está sustituido con 1 a 3 átomos de F,

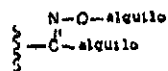
(16) -S(O)_n-alquilo,

(17) -C(O)-alquilo,

(18)



(19)

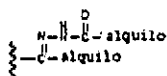


donde cada alquilo está seleccionado independientemente,

(20)

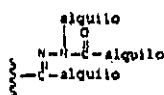
- 816 -

1061



donde cada alquilo está seleccionado independientemente.

(21)



donde cada alquilo está seleccionado independientemente.

(22) $-\text{N}(\text{R}^{48})-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{48}$ donde cada R^{48} está independientemente seleccionado del grupo que consiste en: H y alquilo, y

(23) $-\text{C}(\text{O})-\text{alquilo}$, tal como, por ejemplo, $-\text{C}(\text{O})-(\text{C}_1-\text{C}_6 \text{ alquilo})$, tal como, por ejemplo, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$;

donde cada R^3 , R^4 , R^5 , R^6 y R^7 está independientemente seleccionado del grupo que consiste en:

- (1) H,
- (2) alquenilo,
- (3) alquenilo sustituido,
- (4) alquilo,
- (5) alquilo sustituido,
- (6) cicloalquilo,
- (7) cicloalquilo sustituido,
- (8) cicloalquilalquil-,
- (9) cicloalquilalquil- sustituido,
- (10) heterocicloalquilo,
- (11) heterocicloalquilo sustituido,
- (12) heterocicloalquilalquil-,
- (13) heterocicloalquilalquil- sustituido,
- (14) $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{10}$,
- (15) arilheteroaril-,
- (16) arilheteroaril- sustituido,

1062

- (17) heteroaril-.
- (18) heteroaril- sustituido,
- (19) arilo,
- (20) arilo sustituido,
- (21) heteroarilo,
- (22) heteroarilo sustituido,
- (23) heteroarilheteroaril-
- (24) heteroarilheteroaril- sustituido,
- (25) arilaminoheteroaril-
- (26) arilaminoheteroaril- sustituido,
- (27) arilalquilil-
- (28) arilalquilil- sustituido,
- (29) heteroarilalquilil-
- (30) heteroarilalquilil- sustituido,

donde dichos grupos R^3 , R^4 , R^5 , R^6 y R^7 sustituidos (7), (9), (11), (13), (16), (18), (20), (22), (24), (26), (28) y (30) están sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en: $-NH_2$, alquilo, alquenilo, halo, $-C(O)-NH-R^{28}$, $-C(O)OR^{28}$, y $-C(O)R^{28}$, y

donde dichos grupos R^3 , R^4 , R^5 , R^6 y R^7 sustituidos (3) y (5) están sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en: $-NH_2$, halo (por ejemplo, F, Cl y Br, y en otro ejemplo F), $-C(O)-NH-R^{28}$ (por ejemplo, $-C(O)-NH-CH_3$), $-C(O)OR^{28}$ (por ejemplo, $-C(O)OC_2H_5$), y $-C(O)R^{28}$ (por ejemplo, $-C(O)CH_3$);

R^{5A} está seleccionado del grupo que consiste en: halo, $-OH$, y $-O$ -alquilo;

R^6 está seleccionado del grupo que consiste en: H, $-OH$, $-N(R^{10})_2$, $-NR^{10}C(O)R^{12}$, y alquilo;

cada R^9 está independientemente seleccionado del grupo que consiste en: halógeno, $-CN$, $-NO_2$, $-OR^{10}$, $-SR^{10}$, $-N(R^{10})_2$, y R^{10} ;

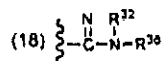
cada R^{10} está independientemente seleccionado del grupo que consiste en: H, alquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquilalquilo, alquilheteroaril-, alquilaril-, alquilo sustituido, arilo sustituido, arilalquilo sustituido, heteroarilo

1063

sustituido, heteroarilalquilo sustituido, cicloalquilo sustituido, cicloalquilalquilo sustituido, heterocicloalquilo sustituido, heterocicloalquilalquilo sustituido, alquilheteroaril- sustituido, alquilaril- sustituido, heterocicloalquenilo, y heterocicloalquenoilo sustituido, y donde:

dicho alquilo sustituido R^{10} está sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en: $-NH_2$, $-NHR^{20}$, $-NO_2$, $-CN$, $-OR^{20}$, halo, $-C(O)-NH-R^{20}$, $-C(O)OR^{20}$, y $-C(O)R^{20}$, y

dicho arilo sustituido, arilalquilo sustituido, heteroarilo sustituido, heteroarilalquilo sustituido, cicloalquilo sustituido, cicloalquilalquilo sustituido, heterocicloalquilo sustituido, heterocicloalquilalquilo sustituido, alquilheteroaril- sustituido y alquilaril- sustituido R^{10} están sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en: (1) $-NH_2$; (2) $-NO_2$; (3) $-CN$; (4) $-OH$; (5) $-OR^{20}$; (6) $-OCF_3$; (7) alquilo sustituido con 1 a 3 átomos de halo seleccionados independientemente; (8) $-C(O)R^{20}$; (9) alquilo; (10) alquenilo; (11) halo; (12) $-C(O)-NH-R^{20}$; (13) $-C(O)OR^{20}$; (14) $-C(O)-NR^{22}-(C(R^{20})_2)_n-N(R^{20})_2$; (15) $-S(O)_2R^{20}$; (16) $-C(O)-NR^{22}-R^{20}$; (17) $-NR^{22}-C(O)-R^{20}$;



(19) $-NHR^{20}$, y (20) cicloalquilo;

R^{11} está seleccionado del grupo que consiste en: F, $-OH$, $-CN$, $-OR^{10}$, $-NHN(R^{10})_2$, $-SR^{10}$ y heteroarilo;

R^{12} está seleccionado del grupo que consiste en: alquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilo y heterocicloalquilalquilo;

R^{14} está seleccionado del grupo que consiste en: alquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, cicloalquilalquil-, heterocicloalquilo, alquilheterocicloalquilo, heterocicloalquilalquil-, alquilheteroaril- y alquilaril-;

R^{15} está seleccionado del grupo que consiste en: H, $-OH$, alquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, cicloalquilalquil-, heterocicloalquilo y heterocicloalquilalquil-, alquilheteroaril- y alquilaril-;

R^{20} representa alquilo;

R^{23} está seleccionado del grupo que consiste en: H, alquilo, arilo, cicloalquilo, y cicloalquilalquil-;

- 519 -

1064

cada R^{20} está independientemente seleccionado del grupo que consiste en:
H y alquilo;

R^{20} es alquilo;

cada R^{30} está independientemente seleccionado del grupo que consiste en:
H, alquilo, y F;

cada R^{32} está independientemente seleccionado del grupo que consiste en:
H y alquilo, y donde cada R^{32} es general H;

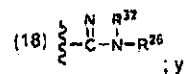
cada R^{35} está independientemente seleccionado del grupo que consiste en:
H y alquilo C_1 a C_6 ;

R^{30} está seleccionado del grupo que consiste en: H, alquilo, y -O-alquilo;

cada R^{32} está independientemente seleccionado del grupo que consiste en:
H, alquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilo, heterocicloalquilalquilo, alquilheteroaril-, alquilaril-, alquilo sustituido, arilo sustituido, arilalquilo sustituido, heteroarilo sustituido, heteroarilalquilo sustituido, cicloalquilo sustituido, cicloalquilalquilo sustituido, heterocicloalquilo sustituido, heterocicloalquilalquilo sustituido, alquilheteroaril- sustituido y alquilaril- sustituido, y donde:

dicho alquilo sustituido R^{35} está sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en: $-NH_2$, $-NO_2$, $-CN$, $-OR^{20}$, halo, $-C(O)-NH-R^{20}$, $-C(O)OR^{20}$, y $-C(O)R^{20}$, y

dichos arilo sustituido, arilalquilo sustituido, heteroarilo sustituido, heteroarilalquilo sustituido, cicloalquilo sustituido, cicloalquilalquilo sustituido, heterocicloalquilo sustituido, heterocicloalquilalquilo sustituido, alquilheteroaril- sustituido y alquilaril- sustituido R^{30} están sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en: (1) $-NH_2$, (2) $-NO_2$, (3) $-CN$, (4) $-OH$, (5) $-OR^{20}$, (6) $-OCF_3$, (7) $-CF_3$, (8) $-C(O)R^{20}$, (9) alquilo, (10) alquenilo, (11) halo, (12) $-C(O)-NH-R^{20}$, (13) $-C(O)OR^{20}$, (14) $-C(O)-NR^{20}$, $(C(R^{30})_2)_n-N(R^{20})_2$, (15) $-S(O)_2R^{20}$, (16) $-C(O)N(R^{20})(R^{20})$, (17) $-NR^{20}C(O)R^{20}$,



(18) $-NHR^{20}$;

- 520 -

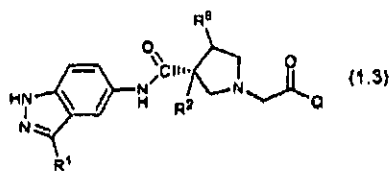
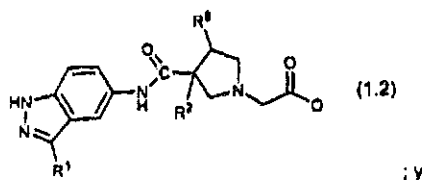
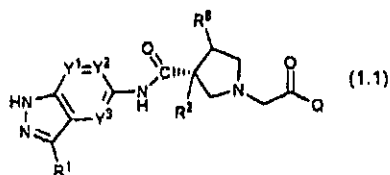
1009

R^{42} está seleccionado del grupo que consiste en: alquilo, arilo, heteroarilo, y cicloalquilo;

R^{44} está seleccionado del grupo que consiste en: H, alquilo, cicloalquilo, y cicloalquilalquilo; y

Cada uno de R^{40} está independientemente seleccionado del grupo que consiste en: H, alquilo, cicloalquilo, y cicloalquilalquilo.

2. El compuesto de la Reivindicación 1 que tiene la fórmula seleccionada del grupo que consiste en:



3. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 2 donde Q está seleccionado del grupo que consiste en: 2.1, 2.2, 2.3, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, y 2.8.

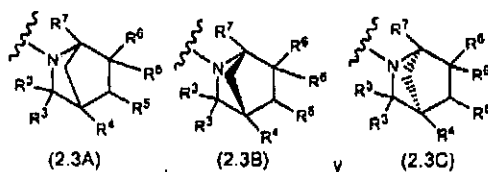
1066

4. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 2 donde Q está seleccionado del grupo que consiste en: 2.17, 2.18, 2.19, 2.20, 2.21, y 2.22.

5. El compuesto de la Reivindicación 1 en el cual Z¹ es -CH₂-.

6. El compuesto de la Reivindicación 3 donde Q está seleccionado del grupo que consiste en: los restos 2.1, 2.2, y 2.3.

7. El compuesto de la Reivindicación 6 donde Q está seleccionado del grupo que consiste en: restos 2.1, 2.2, y 2.3, y 2.3 está seleccionado del grupo que consiste en:



8. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 7 donde cada uno de R³, R⁴, R⁶, y R⁷ está independientemente seleccionado del grupo que consiste en: H y alquilo.

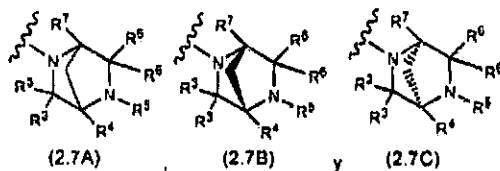
9. El compuesto de la Reivindicación 8 en el cual cada uno de R³, R⁴, R⁶, y R⁷ está independientemente seleccionado del grupo que consiste en: H y metilo.

10. El compuesto de la Reivindicación 9 en el cual cada uno de R³, R⁴, R⁶, y R⁷ es H.

11. El compuesto de la Reivindicación 3 en el cual Q está seleccionado del grupo que consiste en: restos 2.6 y 2.7.

1057

12. El compuesto de la Reivindicación 11 en el cual Q está seleccionado del grupo que consiste en: restos 2.6 y 2.7, y 2.7 está seleccionado del grupo que consiste en:



13. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1, 7 o 12 donde cada uno de R³, R⁴, R⁵, y R⁷ está independientemente seleccionado del grupo que consiste en: H y alquilo.

14. El compuesto de la Reivindicación 13 en el cual cada uno de R³, R⁴, R⁵, y R⁷ está independientemente seleccionado del grupo que consiste en: H y metilo.

15. El compuesto de la Reivindicación 14 en el cual cada uno de R³, R⁴, R⁵, y R⁷ es H.

16. El compuesto de la Reivindicación 15 en el cual Q es 2.1.

17. El compuesto de la Reivindicación 15 en el cual Q es 2.3B.

18. El compuesto de la Reivindicación 25 en el cual Q es 2.6.

19. El compuesto de la Reivindicación 15 en el cual Q es 2.7A.

20. El compuesto de la Reivindicación 15 en el cual Q es 2.7B.

21. El compuesto de la Reivindicación 1 en el cual Q es 2.17.

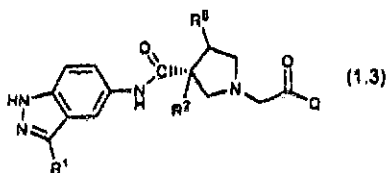
- 523 -

1008

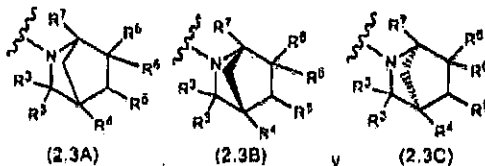
22. El compuesto de la Reivindicación 1 en el cual Q es 2.17 donde cada uno de R^3 , R^4 , R^5 , y R^7 está independientemente seleccionado del grupo que consiste en: H y metilo.

23. El compuesto de la Reivindicación 1 en el cual Q es 2.17 donde cada uno de R^3 , R^4 , R^5 , y R^7 es H.

24. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 16, 17, 18, 19 o 20 donde el compuesto de fórmula 1.0 es:



25. El compuesto de la Reivindicación 2 en el cual el compuesto fórmula 1.0 es un compuesto de fórmula 1.3, y Q está seleccionado del grupo que consiste en: 2.1, 2.2, y 2.3, y 2.3 está seleccionado del grupo que consiste en:



y R^3 , R^4 , R^5 , y R^7 están independientemente seleccionado del grupo que consiste en: H y alquilo.

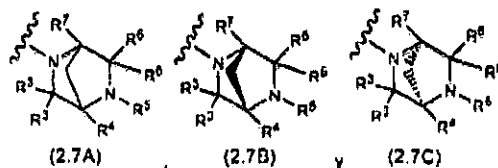
26. El compuesto de la Reivindicación 25 en el cual R^3 , R^4 , R^5 , y R^7 están seleccionados del grupo que consiste en: H y metilo.

27. El compuesto de la Reivindicación 26 en el cual Q está seleccionado del grupo que consiste en: 2.1 y 2.3B.

1069

20. El compuesto de la Reivindicación 27 en el cual Q es 2.1, y R^3 , R^4 , R^6 , y R^7 son cada uno H.

21. El compuesto de la Reivindicación 2 en el cual el compuesto de fórmula 1.0 es un compuesto de fórmula 1.3, y Q está seleccionado del grupo que consiste en: 2.6 y 2.7, y 2.7 está seleccionado del grupo que consiste en:



y R^3 , R^4 , R^6 , y R^7 están cada uno independientemente seleccionado del grupo que consiste en: H y alquilo.

30. El compuesto de la Reivindicación 29 en el cual R^3 , R^4 , R^6 , y R^7 están seleccionados del grupo que consiste en: H y metilo.

31. El compuesto de la Reivindicación 30 en el cual Q está seleccionado del grupo que consiste en: 2.6, 2.7A y 2.7B.

32. El compuesto de la Reivindicación 31 en el cual Q es 2.6, y R^3 , R^4 , R^6 , y R^7 son cada uno H.

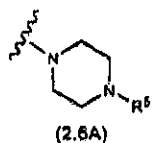
33. El compuesto de la Reivindicación 32 en el cual Q es 2.7A, y R^3 , R^4 , R^6 , y R^7 son cada uno H.

34. El compuesto de la Reivindicación 33 en el cual Q es 2.7B, y R^3 , R^4 , R^6 , y R^7 son cada uno H.

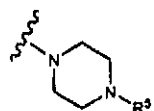
1070

35. El compuesto de la Reivindicación 1 en el cual Q está seleccionado del grupo que consiste en;

(A)

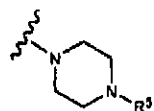


(B)



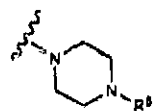
sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en grupos R^3 , con la condición de que dichos uno o dos sustituyentes no sean H;

(C)



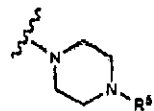
sustituido con uno o dos grupos alquilo;

(D)



sustituido con uno o dos grupos metilo;

(E)

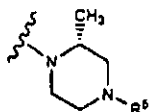


sustituido con un grupo metilo; y

- 526 -

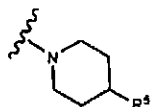
1071

(F)



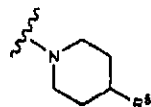
36. El compuesto de la Reivindicación 1 en el cual Q está seleccionado del grupo que consiste en:

(A)



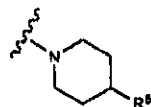
sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en grupos R^2 , con la condición de que dichos uno o dos sustituyentes no sean H;

(B)



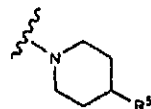
sustituido con uno o dos grupos alquilo;

(C)



sustituido con uno o dos grupos metilo; y

(D)

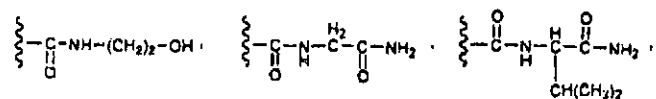
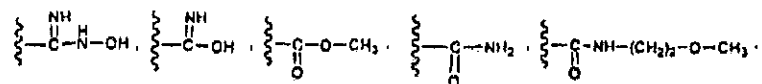
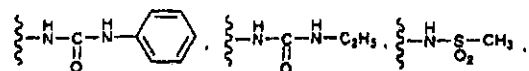
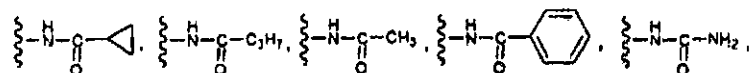
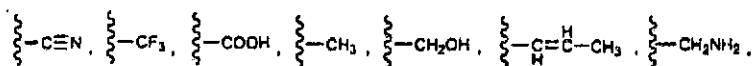
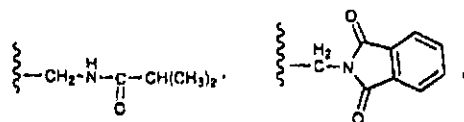
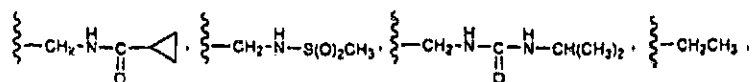


sustituido con un grupo metilo.

- 527 -

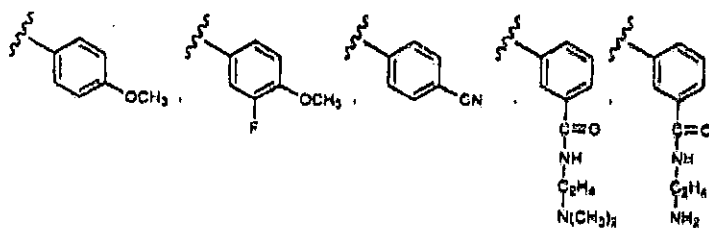
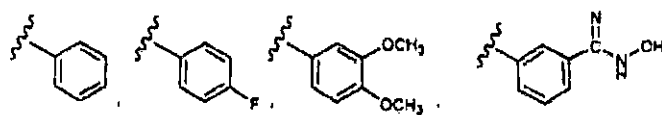
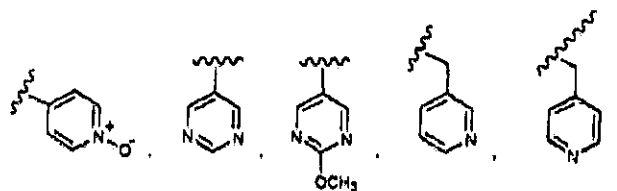
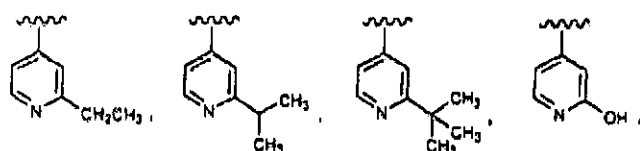
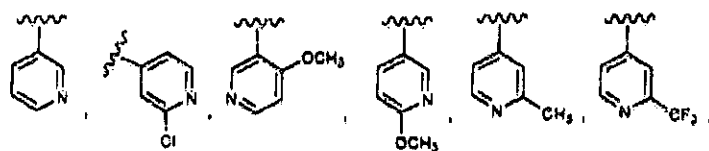
1072

37. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 2 en el cual R^1 está seleccionado del grupo que consiste en:



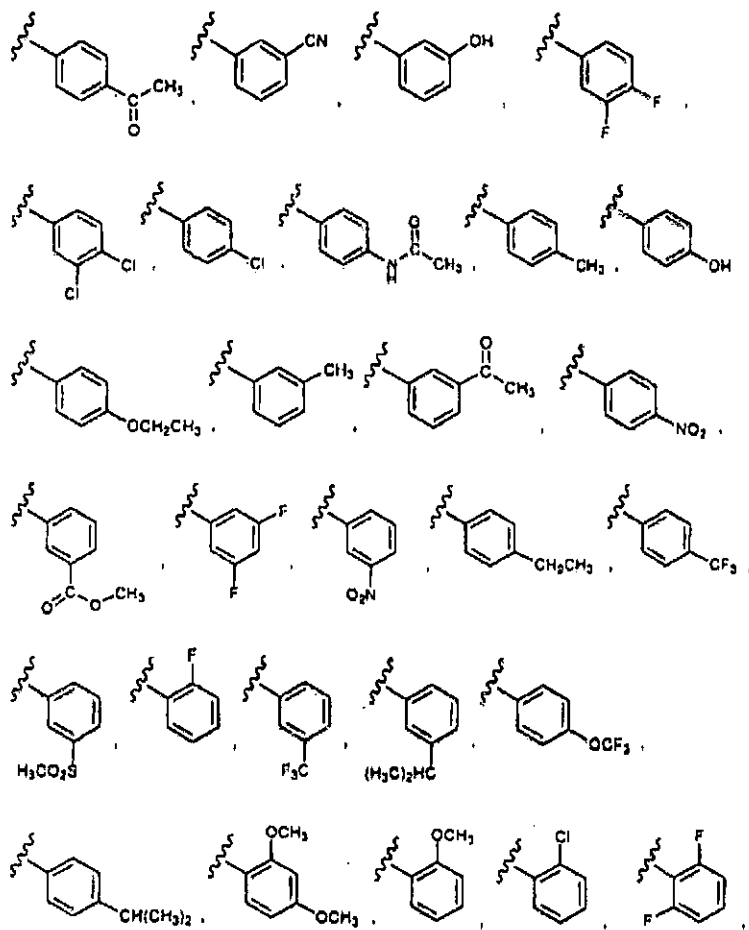
- 52B -

1094



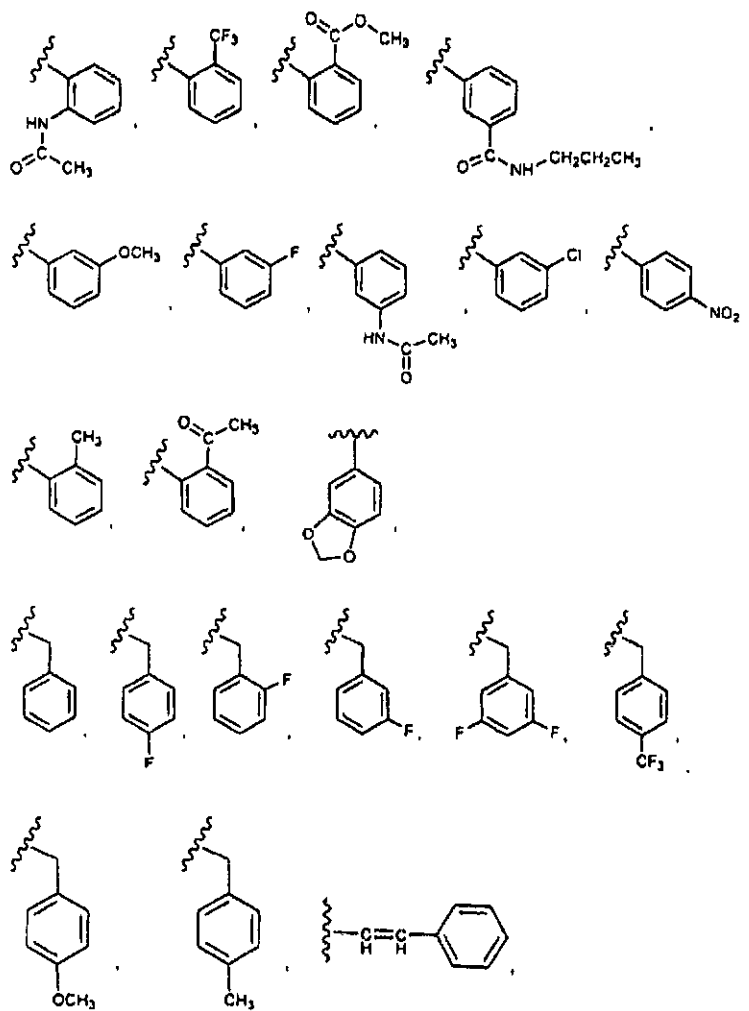
. 530 .

1095



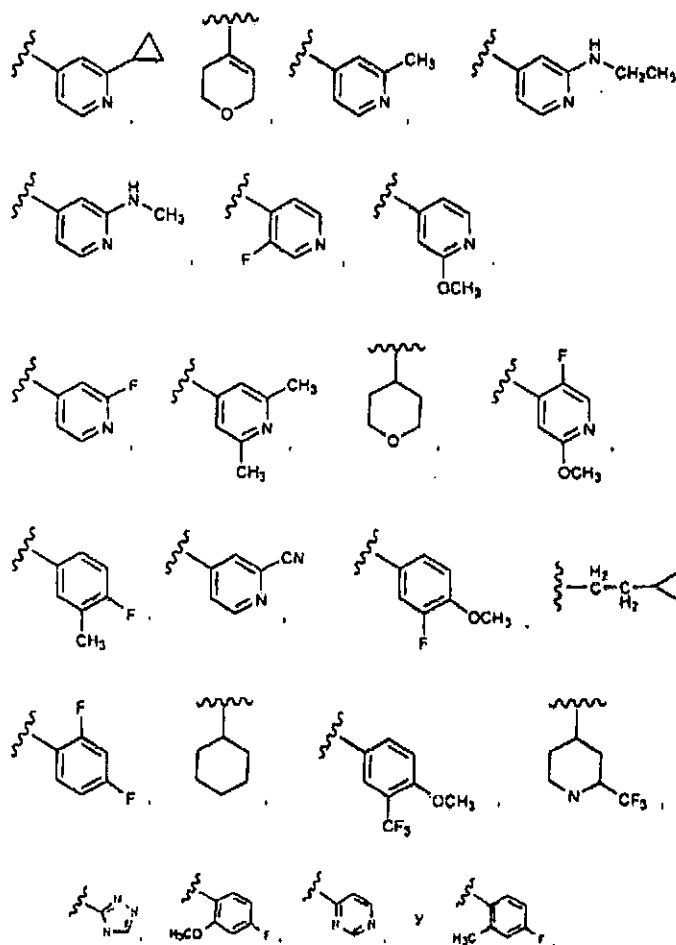
- 531 -

1026



- 532 -

1097



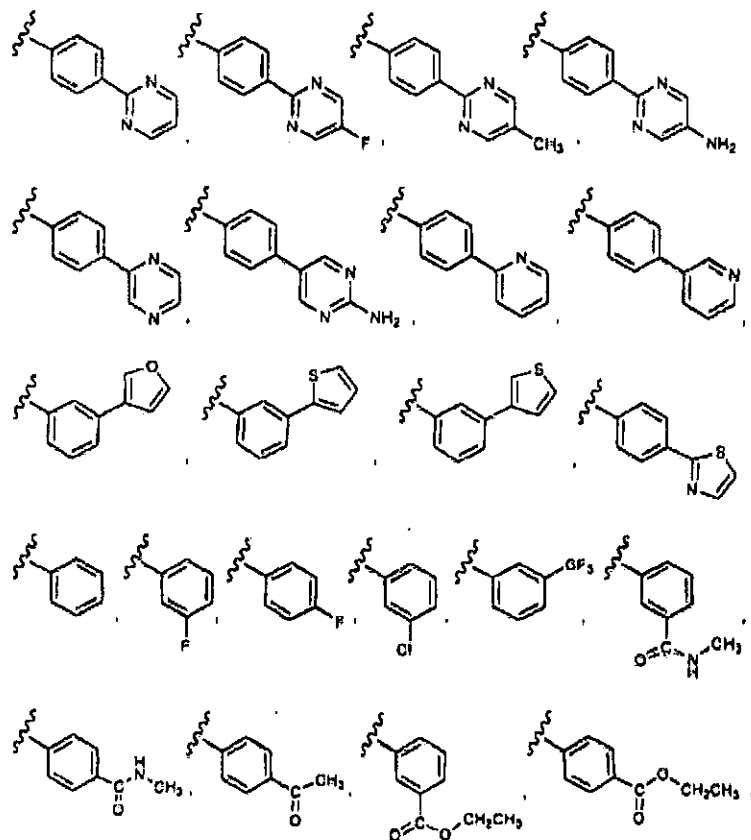
38. El compuesto de la Reivindicación 1 en el cual R^1 es arilo.

- 533 -

1078

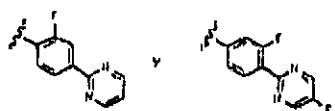
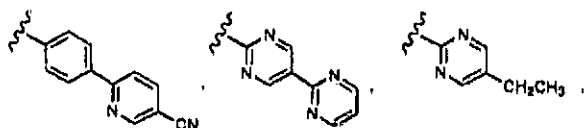
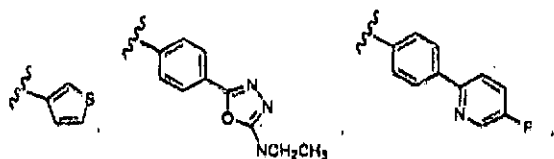
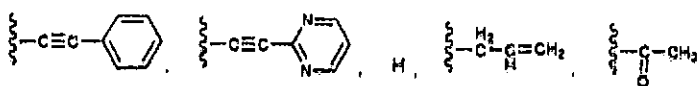
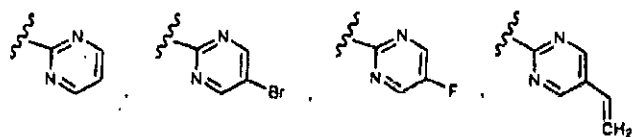
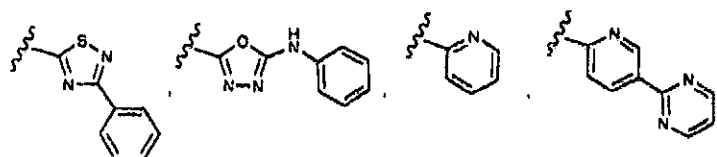
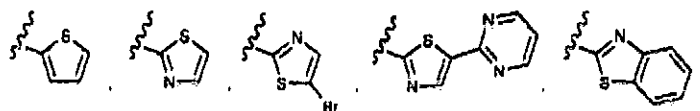
39. El compuesto de la Reivindicación 1 en el cual R^1 es heteroarilo o heteroarilo sustituido.

40. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 2 en el cual R^1 esté seleccionado del grupo que consiste en:



- 634 -

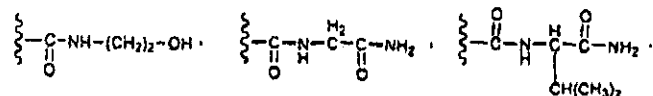
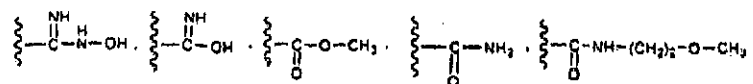
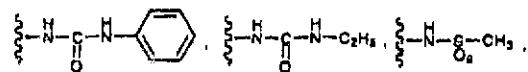
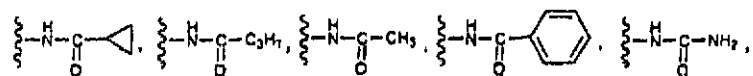
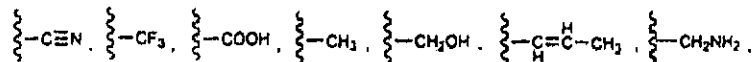
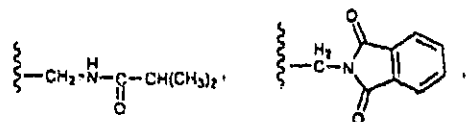
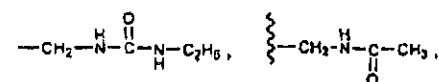
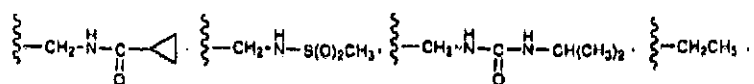
2024



- 536 -

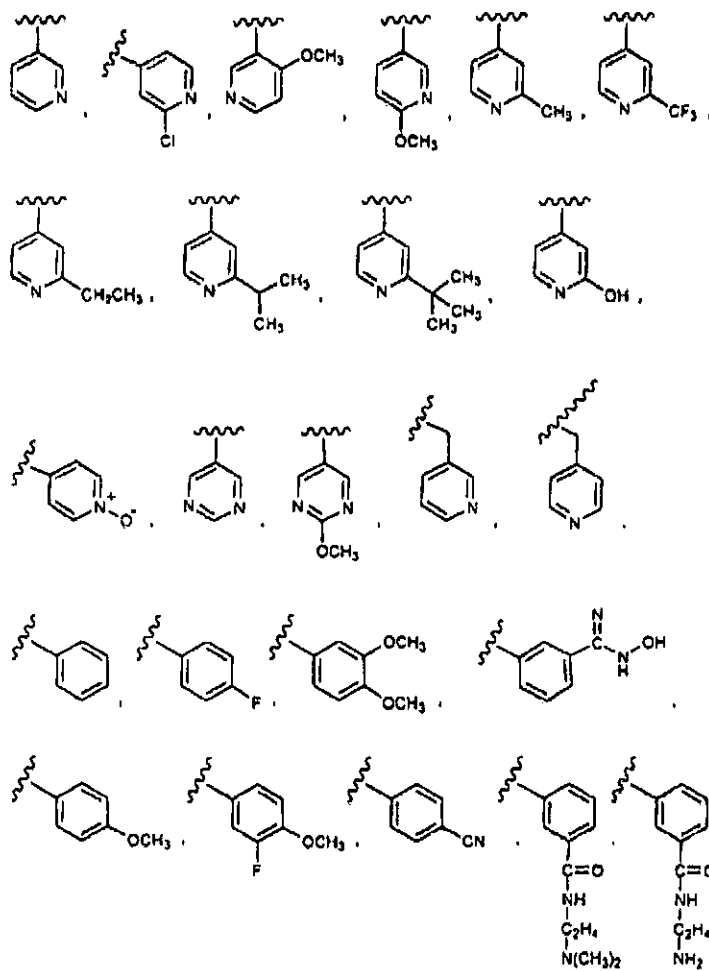
1000

41. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 7 en el cual R' está seleccionado del grupo que consiste en:



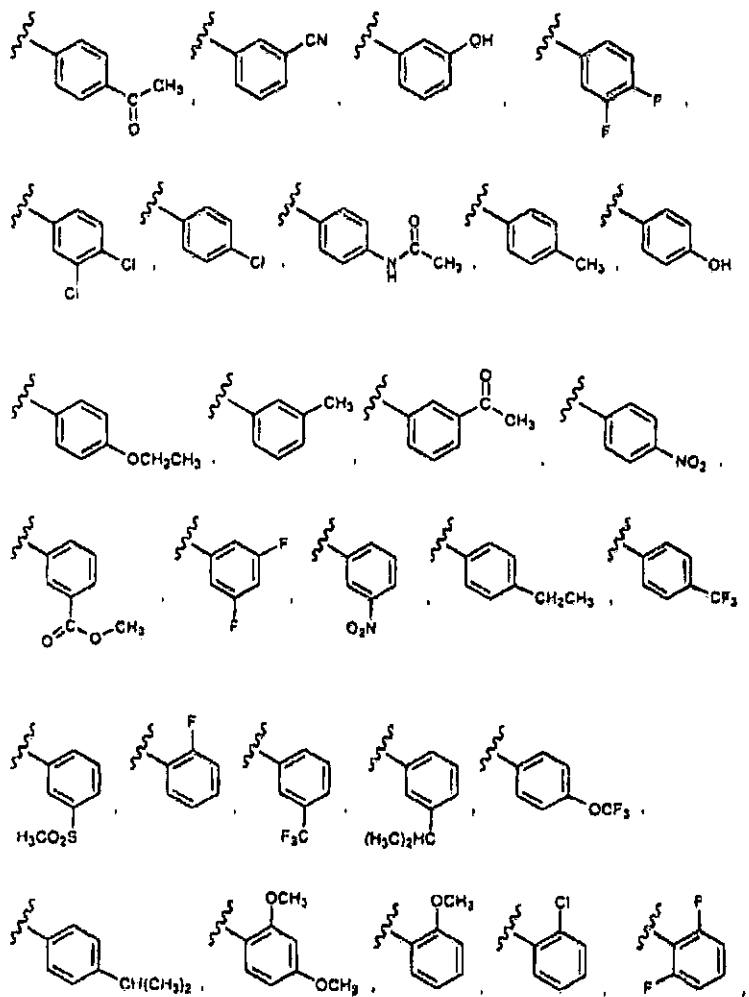
- 537 -

1082



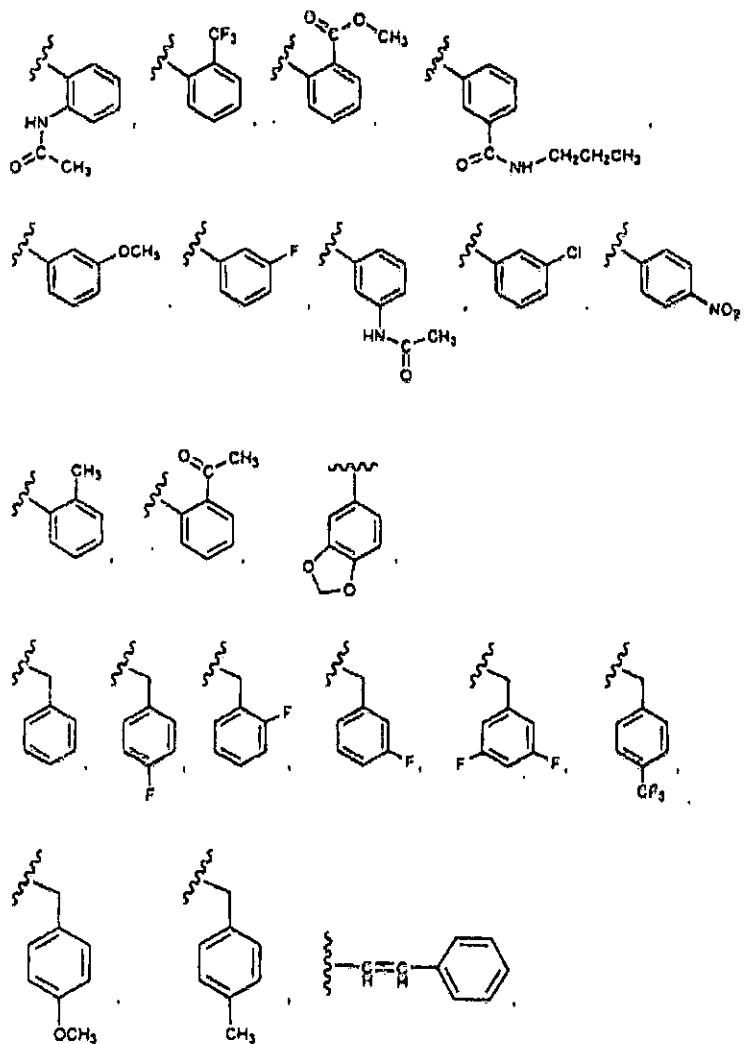
- 538 -

1083



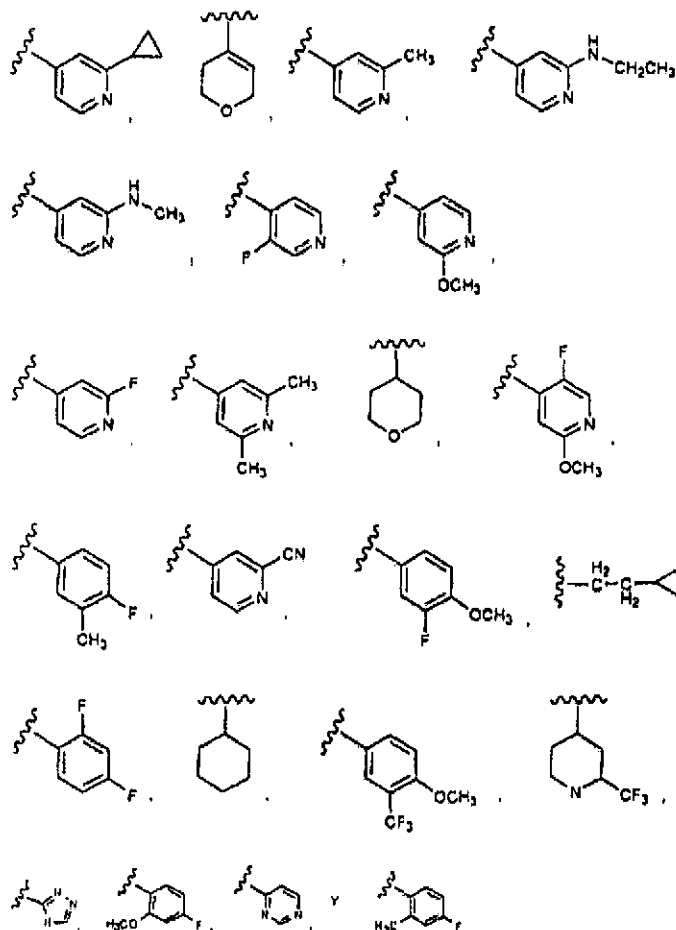
- 539 -

1054



- 540 -

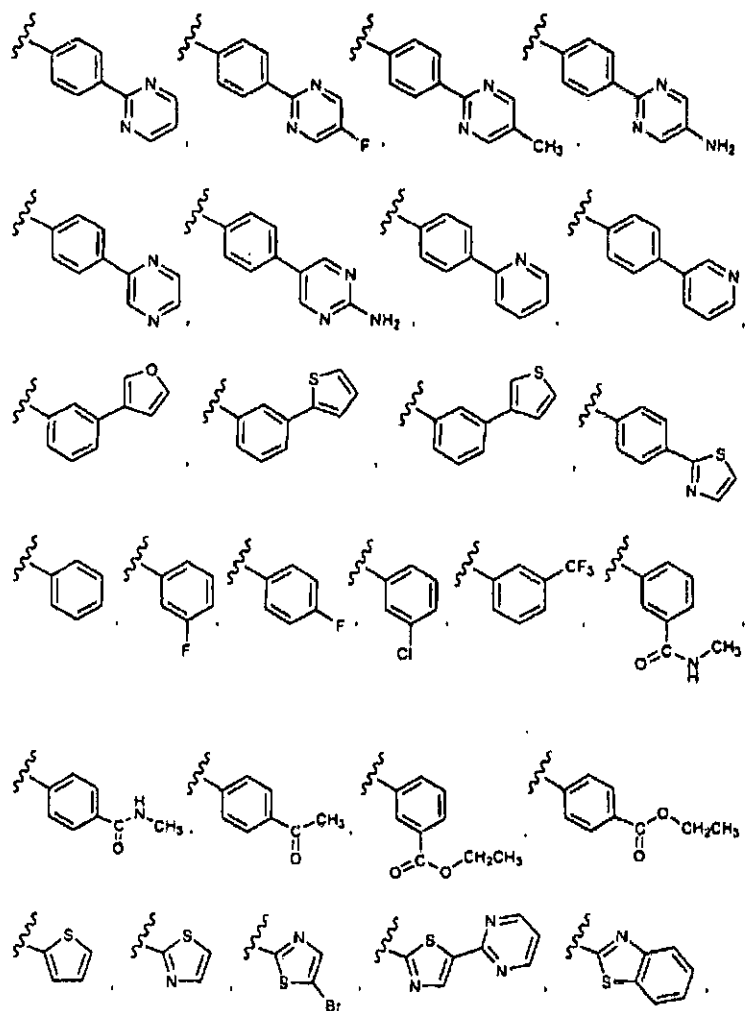
1059



R^5 está seleccionado del grupo que consiste en:

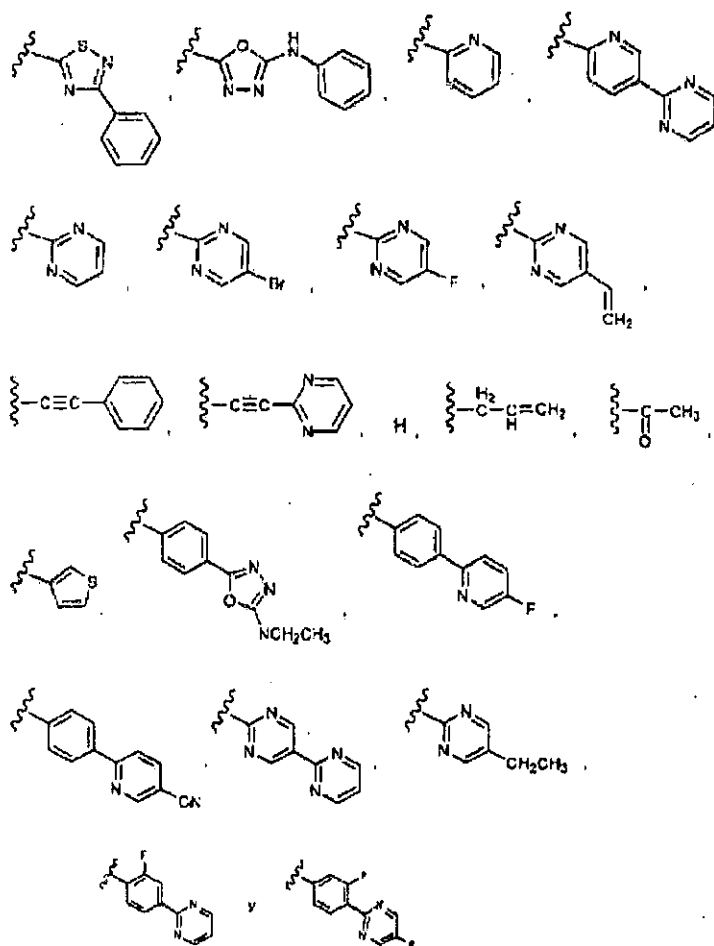
- 541 -

1086



- 542 -

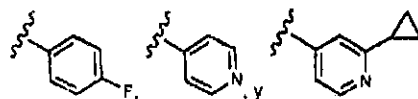
1087



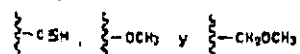
42. El compuesto de la Reivindicación 41 en el cual R¹ está seleccionado del grupo que consiste en:

- 543 -

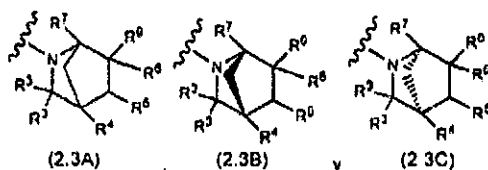
1030



43. El compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 41 en el cual R^2 está seleccionado del grupo que consiste en:



44. El compuesto de la Reivindicación 41 en el cual Q está seleccionado del grupo que consiste en: 2.1, 2.2, y 2.3, y 2.3 está seleccionado del grupo que consiste en:



y R^3 , R^4 , R^6 , y R^7 están cada uno independientemente seleccionados del grupo que consiste en: H y alquilo.

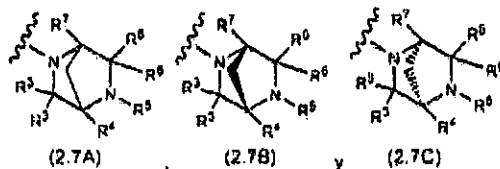
45. El compuesto de la Reivindicación 44 en el cual R^3 , R^4 , R^6 , y R^7 son cada uno H.

46. El compuesto de la Reivindicación 45 en el cual Q es 2.1.

47. El compuesto de la Reivindicación 41 en el cual Q está seleccionado del grupo que consiste en: 2.6 y 2.7, y 2.7 está seleccionado del grupo que consiste en:

- 544 -

1034



y R^3 , R^4 , R^5 , y R^7 están cada uno independientemente seleccionados del grupo que consiste en: H y alquilo.

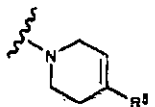
48. El compuesto de la Reivindicación 47 en el cual R^3 , R^4 , R^5 , y R^7 son cada uno H.

49. El compuesto de la Reivindicación 48 en el cual Q es 2.6.

50. El compuesto de la Reivindicación 48 en el cual Q es 2.7B.

51. El compuesto de la Reivindicación 41 en el cual Q está seleccionado del grupo que consiste en: 2.17, 2.18, 2.19, 2.20, 2.21, y 2.22, y R^3 , R^4 , R^5 , y R^7 están cada uno independientemente seleccionados del grupo que consiste en: H y alquilo.

52. El compuesto de la Reivindicación 1 en el cual Q es



53. El compuesto de la Reivindicación 1 seleccionado del grupo que consiste en:

(A) los compuestos finales de los Ejemplos 1 a 611;

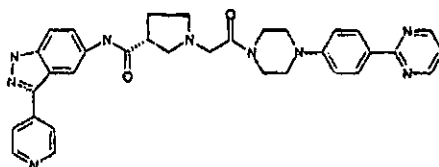
(B) los compuestos finales de los Ejemplos 1, 2, 4-61, 65-73, 77-84, 86, 88-98, 100, 102-114, 116-118, 120, 121, 124, 125, 151-155, 159-170, 183, 184, 186, 188-193, 196-199, 202-205, 250, 253-259, 260-280, 301-318, 320-323,

1080

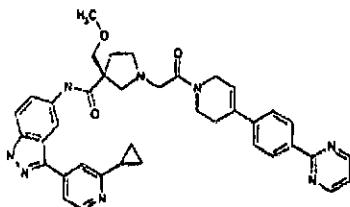
332-347, 356 (Isómero Z), 356 (Isómero E), 357-360, 362, 362 (compuesto 9P),
364, 368-436, 440-509, 511-602, 606, 607 y 609-611; y

(C) los compuestos finales de los Ejemplos 6, 100, 183, 184, 186,
188-192, 261, 440-450, y 510-517.

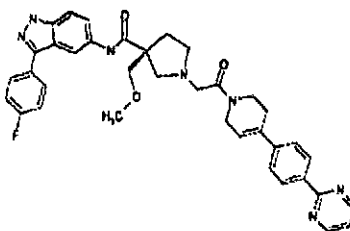
54. El compuesto de la Reivindicación 1 que tiene la fórmula:



55. El compuesto de la Reivindicación 1 que tiene la fórmula:

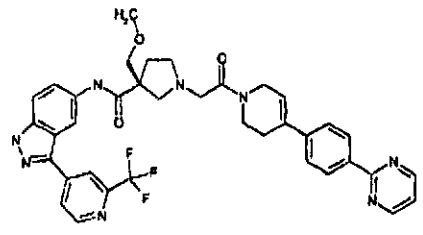


56. El compuesto de la Reivindicación 1 que tiene la fórmula:

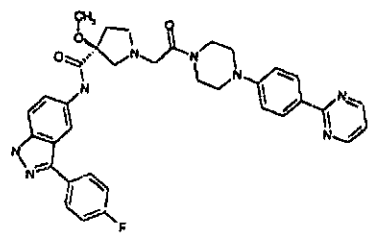


57. El compuesto de la Reivindicación 1 que tiene la fórmula:

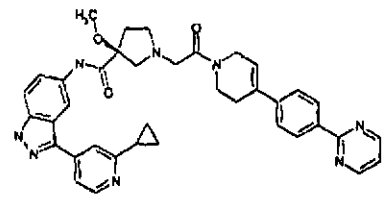
1001



58. El compuesto de la Reivindicación 1 que tiene la fórmula:



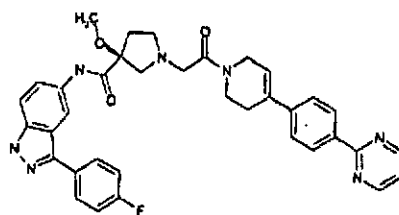
59. El compuesto de la Reivindicación 1 que tiene la fórmula:



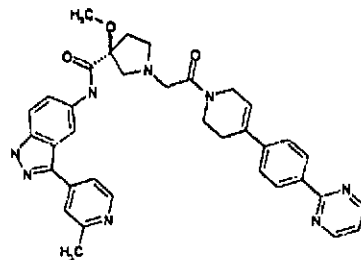
60. El compuesto de la Reivindicación 1 que tiene la fórmula:

- 547 -

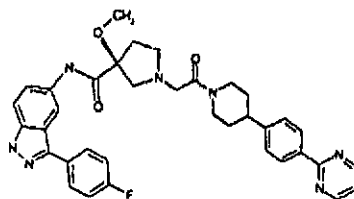
1000



61. El compuesto de la Reivindicación 1 que tiene la fórmula:



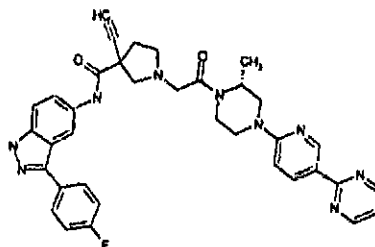
62. El compuesto de la Reivindicación 1 que tiene la fórmula:



63. El compuesto de la Reivindicación 1 que tiene la fórmula:

- 548 -

1089



64. Una composición farmacéutica que comprende por lo menos un compuesto de la Reivindicación 1 y un portador farmacéuticamente aceptable.

65. Un uso de por lo menos un compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 63:

(A) para la manufactura de un medicamento para tratar cáncer;

(B) para la manufactura de un medicamento para tratar cáncer, donde dicho medicamento se usa con por lo menos un agente quimioterapéutico; o

(C) para la manufactura de un medicamento para tratar cáncer, donde dicho medicamento se usa con por lo menos un agente quimioterapéutico, y terapia de radiación.

66. Un uso de por lo menos un compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 63 para la manufactura de un medicamento para tratar cáncer, donde dicho medicamento se usa con por lo menos un agente quimioterapéutico seleccionado del grupo que consiste en: (1) taxanos, (2) compuestos coordinadores de platino, (3) inhibidores del factor de crecimiento epidérmico (EGF) que son anticuerpos, (4) inhibidores de EGF que son moléculas pequeñas, (5) inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) que son anticuerpos, (6) inhibidores de quinasa VEGF que son moléculas pequeñas, (7) antagonistas del receptor estrógeno o moduladores selectivos del receptor estrógeno (SERMs), (8) derivados nucleosídicos anti-tumorales, (9)