

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMER
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-095344- -00003-0000

Fecha: 2010-11-26 16:37:24 Dep: 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 13

Re: PI.-ASTRAZENECA AB Y PULMAGEN THERAPEUTICS (SYNERGY)
LIMITED.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT
para "DERIVADOS DE AMIDAS ESPIROCÍCLICAS PARA EL
TRATAMIENTO DE EPOC".-Clase C07D 498/10.-Expediente
número 10-095.344.-

1. Me refiero al Oficio No. **13097** dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista el 8 de Octubre de 2010.
2. Debidamente autorizado por mi representado, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante presentar en forma voluntaria un nuevo capítulo reivindicatorio que reemplaza el originalmente presentado.

Este capítulo tiene como base el originalmente presentado, sobre el cual se han realizado las siguientes modificaciones:

- Se han eliminado las reivindicaciones 10, 11 y 13 presentadas originalmente; y
- Se ha reenumerado la reivindicación 12 como nueva reivindicación 10.

En relación con la anterior modificación, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que la misma **no amplía** de ninguna manera el alcance de la presente invención y que este nuevo capítulo reivindicatorio es el que debe ser tenido en cuenta para el trámite de la presente solicitud en Fase Nacional.

3. Por otra parte, en respuesta a su comunicación arriba referida y estando dentro del término establecido para ello, atentamente me permito aclarar que de acuerdo con la mencionada modificación **no** se anexa recibo de pago de la tasa

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

establecida para las reivindicaciones adicionales de la solicitud arriba mencionada por cuanto el nuevo capítulo esta conformado por **10** reivindicaciones.

4. Anexo me permito presentar:

- (a) Formulario único de correcciones y modificaciones;
- (b) Recibo número 10-87,840, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa de modificación; y
- (c) Copia de las páginas **514 a 523** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio que consta de **10** reivindicaciones.

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

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

①

SOLICITUD DE:

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

②

SOLICITANTE

Nombre: **ASTRAZENECA AB Y PULMAGEN THERAPEUTICS (SYNERGY) LIMITED**, sociedades existentes y organizadas de conformidad con las leyes de Suecia y Reino Unido.

Dirección: SE-151 85 Södertälje, Suecia y Fulmer Hall, Windmill Road, Fulmer, Slough, SL3 6HD, Reino Unido.

Teléfono: 3 264270

Fax: 6 069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

Domicilio: Södertälje, Suecia y Slough, Reino Unido.

IDENTIFICACION

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número _____

③

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: **ALICIA LLOREDA RICAURTE**

Dirección: Calle 72 No. 5-83 5° Piso

Teléfono: 3 264270

Fax: 6 069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C. ☒

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número 39.690.713 TP 53.215

④

Número de expediente:

10-095.344

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada modificaciones voluntarias al Capítulo Reivindicatorio presentado en Fase Internacional.

⑥

Comprobante de pago No. 10-87.840

Fecha 19 de Octubre de 2010

⑦

Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Poderes, si fuere el caso.

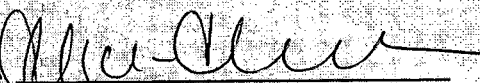
☐

Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

⑧

NOMBRE ALICIA LLOREDA RICAURTE

FIRMA



C.C. 39.690.713

T.P. 53.215

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 87,840
FECHA : OCTUBRE 19 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-095344- -00003-0000

Fecha: 2010-11-26 16:37:24 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 13

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	383647283	19/10/2010	20,087,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
12		MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	114,000.00
		TOTAL :	\$ 114,000.00

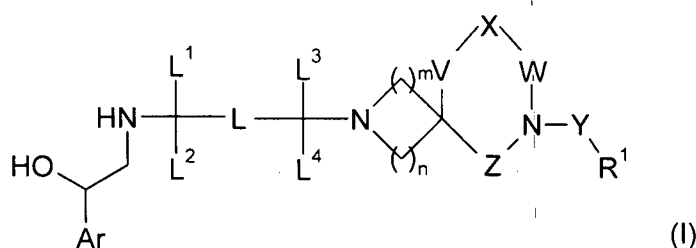
SON: CIENTO CATORCE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula I



donde Ar representa un grupo de unión β -adrenoceptor;

L representa un enlazador que comprende una cadena de hidrocarbilos lineal o ramificada de hasta 15 átomos de carbono;

donde hasta tres de los átomos de carbono en la cadena están opcionalmente sustituidos con hasta cuatro sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, $S(O)_{0-2}R^{56}$, $NR^{57}R^{58}$, $S(O)_2NR^{59}R^{60}$, $C(O)NR^{61}R^{62}$, $C(O)OR^{63}$, $NR^{64}S(O)_2R^{65}$, $NR^{66}C(O)R^{67}$, $NR^{68}C(O)OR^{69}$, $NR^{70}C(O)NR^{71}R^{72}$, OR^{73} , alquilo C_{1-6} y cicloalquilo C_{3-6} , y donde alquilo C_{1-6} y cicloalquilo C_{3-6} pueden estar opcionalmente sustituidos con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo y alcoxi C_{1-6} ;

donde pueden reemplazarse hasta cinco átomos de carbono de la cadena con grupos independientemente seleccionados de O, NR^{45} , S, $S(O)$, $S(O)_2$, $C(O)O$, $OC(O)$, $NR^{46}C(O)$, $C(O)NR^{47}$, $NR^{48}S(O)_2$, $S(O)_2NR^{49}$, $NR^{50}C(O)NR^{51}$, $NR^{52}S(O)_2NR^{53}$, $OC(O)NR^{54}$, $NR^{55}C(O)O$, siempre que cualquiera de dichos grupos en la cadena se separen con al menos 2 átomos de carbono; y

donde hasta seis átomos de carbono de la cadena pueden formar parte de un anillo mono o bicíclico, alifático, heteroalifático, aromático o heteroaromático que tiene hasta cuatro heteroátomos independientemente seleccionados de N, O o S, anillo que comprende hasta 10 átomos en el anillo, y donde el anillo está opcionalmente sustituido con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, $S(O)_{0-2}R^{56}$, $NR^{57}R^{58}$, $S(O)_2NR^{59}R^{60}$, $C(O)NR^{61}R^{62}$, $C(O)OR^{63}$, $NR^{64}S(O)_2R^{65}$, $NR^{66}C(O)R^{67}$, $NR^{68}C(O)OR^{69}$, $NR^{70}C(O)NR^{71}R^{72}$, OR^{73} , alquilo C_{1-6} y cicloalquilo C_{3-6} , y donde alquilo C_{1-6} y cicloalquilo C_{3-6} pueden estar opcionalmente sustituidos con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo y alcoxi C_{1-6} ;

y la cadena puede comprender hasta tres de dichos anillos cada uno seleccionado independientemente;

donde R^{56} , R^{65} y R^{69} cada uno representa independientemente alquilo C_{1-6} o cicloalquilo C_{3-6} donde el alquilo C_{1-6} y el cicloalquilo C_{3-6} pueden estar opcionalmente sustituidos con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo, alcoxi C_{1-6} ; y

R^{45} , R^{46} , R^{47} , R^{48} , R^{49} , R^{50} , R^{51} , R^{52} , R^{53} , R^{54} , R^{55} , R^{57} , R^{58} , R^{59} , R^{60} , R^{61} , R^{62} , R^{63} , R^{64} , R^{66} , R^{67} , R^{68} , R^{70} , R^{71} , R^{72} y R^{73} cada uno representa independientemente hidrógeno, alquilo C_{1-6} o cicloalquilo C_{3-6} , donde el alquilo C_{1-6} y el cicloalquilo C_{3-6} pueden estar opcionalmente sustituidos con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo, alcoxi C_{1-6} ; o cualquiera de R^{57} y R^{58} , R^{59} y R^{60} , R^{61} y R^{62} o R^{71} y R^{72} , junto con el átomo de nitrógeno al que ambos están conectados, pueden formar un anillo heterocíclico alifático de 4 a 8 miembros, donde el anillo heterocíclico puede comprender hasta tres heteroátomos independientemente seleccionados de N, O y S, donde el anillo puede estar opcionalmente sustituido con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo, alquilo C_{1-6} o cicloalquilo C_{3-6} , donde el alquilo C_{1-6} y el cicloalquilo C_{3-6} pueden estar opcionalmente sustituidos con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo y alcoxi C_{1-6} ; y

donde la cadena adicionalmente puede comprender hasta tres enlaces dobles carbono-carbono;

donde la cadena adicionalmente puede comprender hasta tres enlaces triples carbono-carbono;

L^1 y L^2 representan independientemente hidrógeno, alquilo C_{1-6} o cicloalquilo C_{3-6} ;

L^3 y L^4 representan independientemente hidrógeno, alquilo C_{1-6} o cicloalquilo C_{3-6} , donde el alquilo C_{1-6} y el cicloalquilo C_{3-6} pueden estar opcionalmente sustituidos con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo y alcoxi C_{1-6} ;

además L^1 y/o L^3 pueden estar enlazados a los átomos de carbono de la cadena de hidrocarbilos en el enlazador L para formar anillos alifáticos de hasta 6 átomos en el anillo, donde cada anillo puede comprender hasta tres heteroátomos independientemente seleccionados de N, O y S;

R^1 representa un anillo fenilo, un anillo heteroalifático de 4 a 8 miembros, un anillo alifático de 3 a 8 miembros o un anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros cada uno de los cuales tiene hasta cuatro heteroátomos independientemente seleccionados de N, O o S, en cada uno de los cuales el anillo puede estar opcionalmente sustituido con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, ciano, nitro, SH, $S(O)_{0-2}R^5$, NR^6R^7 , $S(O)_2NR^8R^9$, $C(O)NR^{10}R^{11}$, $C(O)OR^{12}$, $NR^{13}S(O)_2R^{14}$, $NR^{15}C(O)R^{16}$, $NR^{17}C(O)OR^{18}$, $NR^{19}C(O)NR^{20}R^{21}$, OR^{22} , alquilo C_{1-7} o cicloalquilo C_{3-8} (en cada uno de los cuales el alquilo C_{1-7} y cicloalquilo C_{3-8} pueden estar opcionalmente sustituidos con hasta seis sustituyentes independientemente seleccionados de

halógeno, ciano, nitro, SH, S(O)₀₋₂R⁵, NR⁶R⁷, S(O)₂NR⁸R⁹, C(O)NR¹⁰R¹¹, C(O)OR¹²,
 NR¹³S(O)₂R¹⁴, NR¹⁵C(O)R¹⁶, NR¹⁷C(O)OR¹⁸, NR¹⁹C(O)NR²⁰R²¹, OR²²), un anillo fenilo, un anillo
 heteroalifático de 4 a 8 miembros, un anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros, cada uno de los cuales
 tiene hasta cuatro heteroátomos independientemente seleccionados de N, O o S, cada uno de los
 5 anillos fenilo, de los anillos heteroalifáticos de 4 a 8 miembros, de los anillos alifáticos de 3 a 8
 miembros o los anillos heteroarilo de 5 a 6 miembros pueden estar opcionalmente sustituidos con
 hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, ciano, nitro, SH, S(O)₀₋₂R⁵,
 S(O)₂NR⁸R⁹, C(O)NR¹⁰R¹¹, C(O)OR¹², OR²², alquiloC₁₋₆ o cicloalquiloC₃₋₆ donde el alquiloC₁₋₆ y el
 cicloalquiloC₃₋₆ pueden estar opcionalmente sustituidos con hasta tres sustituyentes
 10 independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo, alcoxiC₁₋₆, ciano, nitro, NH₂,
 NH(alquiloC₁₋₆) y N(alquiloC₁₋₆)₂;

o R¹ representa un anillo alifático fusionado, heteroalifático fusionado, aromático
 fusionado o heteroarilo fusionado de hasta 10 átomos y que tiene hasta cuatro heteroátomos
 independientemente seleccionados de N, O o S, en cada uno de los cuales el anillo puede estar
 15 opcionalmente sustituido con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de
 halógeno, ciano, nitro, SH, S(O)₀₋₂R⁵, NR⁶R⁷, S(O)₂NR⁸R⁹, C(O)NR¹⁰R¹¹, C(O)OR¹²,
 NR¹³S(O)₂R¹⁴, NR¹⁵C(O)R¹⁶, NR¹⁷C(O)OR¹⁸, NR¹⁹C(O)NR²⁰R²¹, OR²², alquiloC₁₋₆ o
 cicloalquiloC₃₋₆ donde el alquiloC₁₋₆ y cicloalquiloC₃₋₆ pueden estar opcionalmente sustituidos con
 hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo, alcoxiC₁₋₆, NH₂,
 20 NH(alquiloC₁₋₆) y N(alquiloC₁₋₆)₂;

o R¹ además representa una cadena de alquiloC₁₋₆ donde pueden reemplazarse uno o dos de
 los átomos de carbono con O, S o N y

donde R¹ puede sustituirse con hasta tres cadenas de alquiloC₁₋₃ y dos de esas cadenas
 pueden unirse para formar una cadena de cicloalquiloC₃₋₈ donde las cadenas de alquiloC₁₋₃ y
 25 cicloalquiloC₃₋₈ pueden estar opcionalmente sustituidos hasta tres sustituyentes independientemente
 seleccionados de halógeno, ciano, nitro, SH, S(O)₀₋₂R⁵, NR⁶R⁷, S(O)₂NR⁸R⁹, C(O)NR¹⁰R¹¹,
 C(O)OR¹², NR¹³S(O)₂R¹⁴, NR¹⁵C(O)R¹⁶, NR¹⁷C(O)OR¹⁸, NR¹⁹C(O)NR²⁰R²¹, OR²², y

donde la cadena de alquiloC₁₋₆ además está opcionalmente sustituida con hasta tres
 sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, ciano, nitro, SH, S(O)₀₋₂R⁵, NR⁶R⁷,
 30 S(O)₂NR⁸R⁹, C(O)NR¹⁰R¹¹, C(O)OR¹², NR¹³S(O)₂R¹⁴, NR¹⁵C(O)R¹⁶, NR¹⁷C(O)OR¹⁸,
 NR¹⁹C(O)NR²⁰R²¹, OR²², un anillo fenilo, un anillo heteroalifático de 4 a 8 miembros, un anillo
 alifático de 3 a 8 miembros, un anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros cada uno de los cuales tiene
 hasta cuatro heteroátomos independientemente seleccionados de N, O o S, y donde cada anillo está
 opcionalmente sustituido con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de
 35 halógeno, ciano, nitro, S(O)₀₋₂R⁵, S(O)₂NR⁸R⁹, C(O)NR¹⁰R¹¹, C(O)OR¹², OR²², alquiloC₁₋₇ o

cicloalquiloC₃₋₇ (en cada uno de los cuales el alquiloC₁₋₇ y cicloalquiloC₃₋₇ pueden estar opcionalmente sustituidos con hasta seis sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, ciano, nitro, SH, S(O)₀₋₂R⁵, NR⁶R⁷, S(O)₂NR⁸R⁹, C(O)NR¹⁰R¹¹, C(O)OR¹², NR¹³S(O)₂R¹⁴, NR¹⁵C(O)R¹⁶, NR¹⁷C(O)OR¹⁸, NR¹⁹C(O)NR²⁰R²¹, OR²²), un anillo fenilo, un anillo heteroalifático de 4 a 8 miembros, un anillo alifático de 3 a 8 miembros, un anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros cada uno de los cuales tiene hasta cuatro heteroátomos independientemente seleccionados de N, O o S, cada uno de los anillos fenilo, anillos heteroalifáticos de 4 a 8 miembros, anillos alifáticos de 3 a 8 miembros o anillos heteroarilo de 5 a 6 miembros pueden estar opcionalmente sustituidos con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, ciano, nitro, S(O)₀₋₂R⁵, S(O)₂NR⁸R⁹, C(O)NR¹⁰R¹¹, C(O)OR¹², OR²², alquiloC₁₋₆ o cicloalquiloC₃₋₆, donde alquiloC₁₋₆ y cicloalquiloC₃₋₆ pueden estar cada uno opcionalmente sustituidos con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo, alcoxiC₁₋₆, NH₂, NH(alquiloC₁₋₆) y N(alquiloC₁₋₆)₂;

o la cadena de alquiloC₁₋₆ puede sustituirse con un anillo alifático fusionado, heteroalifático fusionado, aromático fusionado o heteroarilo fusionado de hasta 10 átomos y que tiene hasta cuatro heteroátomos independientemente seleccionados de N, O o S, en cada uno de los cuales el anillo pueden estar opcionalmente sustituido con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, ciano, nitro, SH, S(O)₀₋₂R⁵, NR⁶R⁷, S(O)₂NR⁸R⁹, C(O)NR¹⁰R¹¹, C(O)OR¹², NR¹³S(O)₂R¹⁴, NR¹⁵C(O)R¹⁶, NR¹⁷C(O)OR¹⁸, NR¹⁹C(O)NR²⁰R²¹, OR²², alquiloC₁₋₆ o cicloalquiloC₃₋₆ donde el alquiloC₁₋₆ y el cicloalquiloC₃₋₆ pueden estar opcionalmente sustituidos con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo, alcoxiC₁₋₆, NH₂, NH(alquiloC₁₋₆) y N(alquiloC₁₋₆)₂;

R⁵, R¹⁴ y R¹⁸ representan independientemente alquiloC₁₋₆ o cicloalquiloC₃₋₆, donde el alquiloC₁₋₆ y el cicloalquiloC₃₋₆ pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo, alcoxiC₁₋₆, NH₂, NH(alquiloC₁₋₆) y N(alquiloC₁₋₆)₂; y

R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R¹⁹, R²⁰, R²¹ y R²² cada uno representa independientemente hidrógeno, alquiloC₁₋₆ o cicloalquiloC₃₋₆, donde el alquiloC₁₋₆ o cicloalquiloC₃₋₆ pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo, alcoxiC₁₋₆, NH₂, NH(alquiloC₁₋₆) y N(alquiloC₁₋₆)₂; o cualquiera de R⁶ y R⁷, R⁸ y R⁹, R¹⁰ y R¹¹, o R²⁰ y R²¹ junto con el átomo de nitrógeno al que ambos están conectados, pueden formar un anillo heterocíclico alifático de 4 a 8 miembros, donde el anillo heterocíclico puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo, alquiloC₁₋₆, cicloalquiloC₁₋₆ y alcoxiC₁₋₆, donde el alquiloC₁₋₆, cicloalquiloC₁₋₆ o alcoxiC₁₋₆ pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o

más sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo y alcoxiC₁₋₆, NH₂, NH(alquiloC₁₋₆) y N(alquiloC₁₋₆)₂;

X representa O, S, S(O)_o o CR²⁵R²⁶;

m = 0, 1, 2 ó 3;

5 n = 1, 2, 3 ó 4; siempre que m + n sea mayor de o igual a 2;

o = 1, 2;

W representa CR²⁷R²⁸CR²⁹R³⁰ o CR³¹R³²CR³³R³⁴CR³⁵R³⁶;

V y Z representan independientemente un enlace, CR³⁷R³⁸ o CR³⁹R⁴⁰CR⁴¹R⁴², siempre que cuando X representa O, S, o S(O)_o entonces m, V y Z son tales que todos los heteroátomos en los anillos se separan con al menos dos átomos de carbono (por ejemplo, cuando V es un enlace entonces m no es 0, Z no es un enlace);

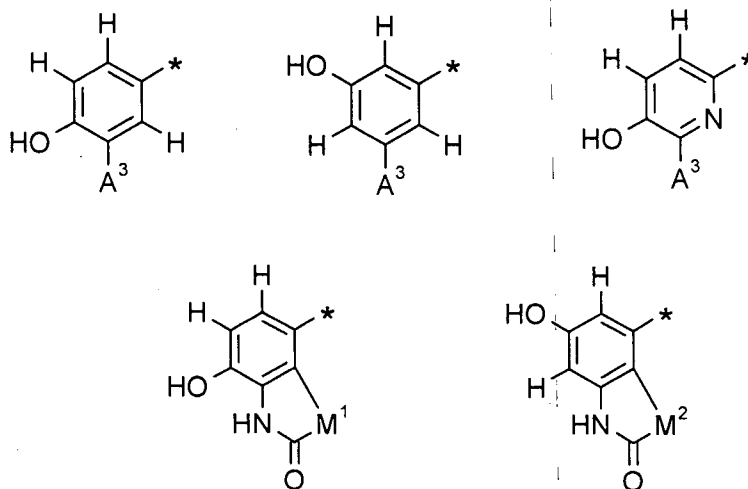
Y representa CO, CONR⁴³, SO₂ o SO₂NR⁴⁴;

R²⁵, R²⁶, R²⁷, R²⁸, R²⁹, R³⁰, R³¹, R³², R³³, R³⁴, R³⁵, R³⁶, R³⁷, R³⁸, R³⁹, R⁴⁰, R⁴¹, R⁴², cada uno representa independientemente hidrógeno, flúor o alquiloC₁₋₆ o cicloalquiloC₃₋₆; y cuando no representan hidrógeno o flúor, R²⁵ y R²⁶, R²⁷ y R²⁸, R²⁹ y R³⁰, R³¹ y R³², R³³ y R³⁴, R³⁵ y R³⁶, R³⁷ y R³⁸, R³⁹ y R⁴⁰ o R⁴¹ y R⁴² junto con el átomo de carbono al que ambos están conectados, pueden formar adicionalmente un anillo alifático de 3 a 6 miembros;

R⁴³ y R⁴⁴ cada uno representa independientemente hidrógeno, alquiloC₁₋₆ o cicloalquiloC₃₋₆ y sus sales farmacéuticamente aceptables.

20

2. Un compuesto de fórmula I o una de sus sales farmacéuticamente aceptables según se reivindica en la reivindicación 1 y donde Ar se selecciona de cualquiera de



donde

25 M¹ es S, C(O), NH, CH₂, CH₂CH₂, CH=CH, CH₂O o OCH₂;

M^2 es S, C(O), NH, CH_2 , CH_2CH_2 , $CH=CH$, CH_2O o OCH_2 ;

A^3 también puede ser CH_2OH , $NHCHO$, $NHS(O)_2NA^{15}A^{16}$ o $NHSO_2A^{17}$;

A^{15} o A^{16} son, independientemente, hidrógeno o alquilo C_{1-6} ;

A^{17} es alquilo C_{1-6} .

5

3. Un compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable según se reivindica en la reivindicación 1 y donde L representa un enlazador que comprende una cadena de hidrocarbilos de hasta 10 átomos de carbono.

10

4. Un compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable según se reivindica en la reivindicación 1 y donde W representa $CR^{27}R^{28}CR^{29}R^{30}$ o $CR^{31}R^{32}CR^{33}R^{34}CR^{35}R^{36}$,

V y Z representan independientemente un enlace, $CR^{37}R^{38}$ o $CR^{39}R^{40}CR^{41}R^{42}$, siempre que cuando X representa O, S, o S(O), entonces m, V y Z son tales que todos los heteroátomos en los anillos se separan con al menos dos átomos de carbono;

15

m = 0, 1, 2 ó 3 y o = 1 ó 2; y

R^{27} , R^{28} , R^{29} , R^{30} , R^{31} , R^{32} , R^{33} , R^{34} , R^{35} , R^{36} , R^{37} , R^{38} , R^{39} , R^{40} , R^{41} y R^{42} cada uno representa independientemente hidrógeno, metilo o flúor.

20

5. Un compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable según se reivindica en la reivindicación 1 y donde Y representa CO, $CONR^{43}$, SO_2 , SO_2NR^{44} , y R^{43} y R^{44} cada uno representa independientemente hidrógeno o metilo.

25

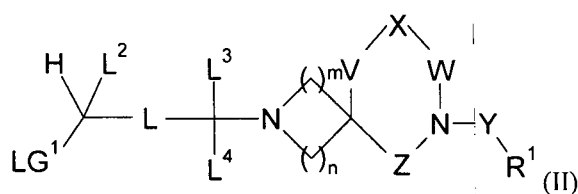
6. Un compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable según se reivindica en la reivindicación 1 y donde R^1 representa alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-8} , fenilo, un anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros o un anillo heteroarilo o fusionado aromático de hasta 10 átomos que tiene hasta tres heteroátomos independientemente seleccionados de N, O o S, en cada uno de los cuales el anillo puede estar opcionalmente sustituido con hasta tres sustituyentes según se indica para R^1 en la reivindicación 1.

30

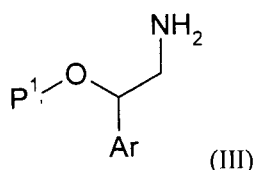
7. Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula (I) o una de sus sales farmacéuticamente aceptables según se reivindica en la reivindicación 1 que comprende:

(a) cuando L^1 representa hidrógeno, hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II), o una sal de este,

520

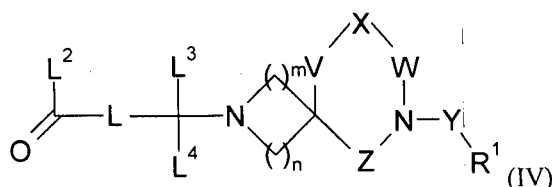


donde LG¹ representa un grupo saliente y L, L², L³, L⁴, R¹, m, n, V, W, X, Y y Z son como se define en fórmula (I), con un compuesto de fórmula (III), o una sal de este,



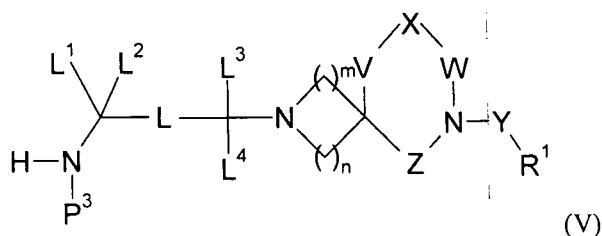
5 donde Ar es como se define en fórmula (I) y P¹ es hidrógeno o un grupo protector en presencia de una base, seguido de eliminación del grupo protector; o

(b) cuando L¹ representa hidrógeno, hacer reaccionar un compuesto de fórmula (IV), o una sal de este,

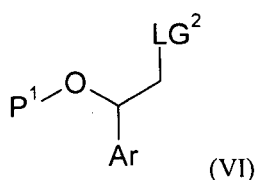


10 donde L, L², L³, L⁴, R¹, m, n, V, W, X, Y y Z son como se define en fórmula (I), con un compuesto de fórmula (III) o una sal de este en presencia de un agente reductor; o

(c) hacer reaccionar un compuesto de fórmula (V), o una sal de este,

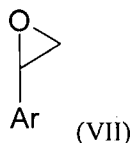


15 donde L, L¹, L², L³, L⁴, R¹, m, n, V, W, X, Y y Z son como se define en fórmula (I), P³ representa hidrógeno o un grupo activador con un compuesto de fórmula (VI) o una sal de este,



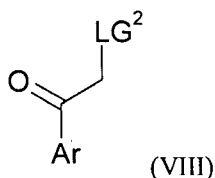
donde Ar es como se define en fórmula (I), LG^2 representa un grupo saliente y P^1 es como se define en fórmula (III) en presencia de una base, seguido de la eliminación de los grupos protectores; o

con un compuesto de fórmula (VII), o una de sus sales adecuadas,



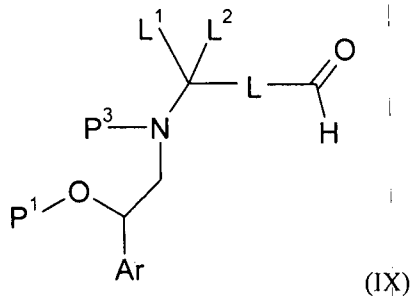
donde Ar es como se define en fórmula (I) en presencia de una base, seguido de la eliminación de los grupos protectores; o

con un compuesto de fórmula (VIII), o una de sus sales adecuadas,

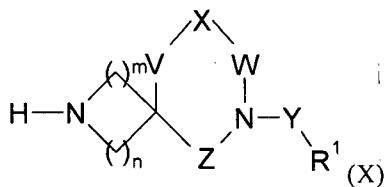


donde Ar es como se define en fórmula (I), LG^2 representa un grupo saliente, en presencia de una base, seguido de la reducción de la cetona, seguido de la eliminación de los grupos protectores; o

(d) cuando L^3 y L^4 cada uno representa hidrógeno, hacer reaccionar un compuesto de fórmula (IX), o una de sus sales adecuadas,

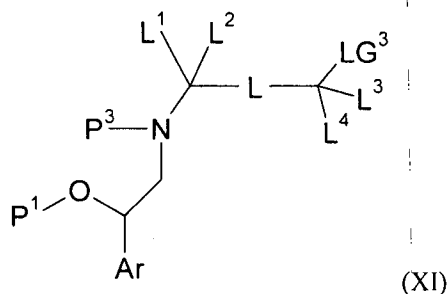


donde Ar, L, L^1 y L^2 son como se define en fórmula (I), P^1 es como se define en fórmula (III), P^3 representa un grupo protector con un compuesto de fórmula (X), o una sal de este,



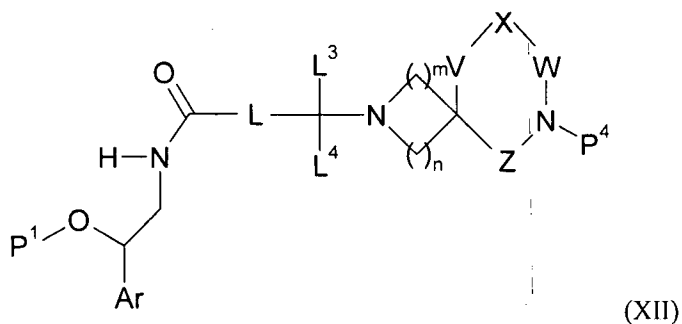
donde R^1 , m, n, V, W, X, Y y Z son como se define en fórmula (I), en presencia de un agente reductor, seguido de la eliminación de los grupos protectores; o

(e) cuando uno o ambos de L^3 y L^4 representan hidrógeno, hacer reaccionar un compuesto de fórmula (XI), o una sal de este,

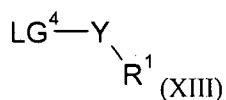


donde Ar, L, L^1 y L^2 son como se define en fórmula (I), P^1 es como se define en fórmula (III), P^3 representa un grupo protector, LG^3 representa un grupo saliente, con un compuesto de fórmula (X) o una sal de este, en presencia de una base, seguido de la eliminación de los grupos protectores; o

(f) cuando L^1 y L^2 cada uno representa hidrógeno, hacer reaccionar un compuesto de fórmula (XII), o una sal de este,



donde Ar, L, L^3 , L^4 , m, n, V, W, X, Y y Z son como se define en fórmula (I) y P^1 es como se define en fórmula (III) y P^4 es un grupo protector de nitrógeno, con un agente reductor, seguido de la eliminación del grupo protector y la reacción con un compuesto de fórmula (XIII), o una sal de este,



donde R^1 y Y son como se define en fórmula (I) y LG^4 representa hidroxilo o un grupo saliente, o una sal de este, seguido de la eliminación de los grupos protectores y

opcionalmente después de (a), (b), (c), (d), (e) o (f), se llevan a cabo uno o más de los siguientes:

convertir el compuesto obtenido en otro compuesto de la invención

formar una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto.

8. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable como se define en la reivindicación 1, en asociación con un adyuvante, diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable.
- 5 9. Un proceso para la preparación de una composición farmacéutica según se reivindica en la reivindicación 8, que comprende mezclar un compuesto de fórmula (I), como se define en la reivindicación 1, con un adyuvante, diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable.
- 10 10. Un producto farmacéutico que comprende, en combinación, un primer ingrediente activo que es un compuesto de fórmula (I) o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, como se define en la reivindicación 1, y un segundo ingrediente activo seleccionado de:
- un inhibidor de PDE4;
 - un modulador de la función del receptor de quimioquina;
 - un inhibidor de la función de la p38 quinasa;
 - 15 un glucocorticoide; y
 - un antagonista del receptor de glucocorticoides no esteroideo.