

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-009250-00007-0000

Fecha: 2013-04-01 16:41:32 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 19

Medellín
Clara Múnera

Re: Expediente No. 11-009.250

Solicitud de Patente de Invención titulada: "DERIVADOS DE 3-(AMINO-METILIDEN)-INDOLIL-2-ONA ACTIVOS COMO INHIBIDORES DE LA QUINASA AURORA".

Solicitante: BOEHRINGER INGELHEIM GMBH

Nuestra Ref.: P2011/000012

RESPUESTA AL OFICIO No. 20724, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 445
DE FECHA 13 DE NOVIEMBRE DE 2012
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, y haciendo uso de la suspensión de términos provista en la Resolución 79218 del 20 de diciembre de 2012, mediante la cual se suspendieron los términos en 2 días, el 24 y 31 de diciembre de 2012, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio Modificado voluntariamente el 4 de mayo de 2011.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminaron las Reivindicaciones 2, 3 y 11;

- en el radical R³ de la Reivindicación 1, se eliminaron los grupos alquiloC₁₋₆, ariloC₆₋₁₅ y heteroarilo de 5-12 miembros, y ahora se especifican los grupos furano, pirazol, piridina, pirimidina y pirazina;
- en la Reivindicación 1 se eliminó la condición de que, para el caso de que R³ sea fenilo, éste está sustituido al menos con un R_b, y también la condición de que no estén incluidos los compuestos 3-(Z)-{1-[4-(piperdin-1-il-metil)-anilino]-1-fenil-metiliden}-6-(pirrol-1-il)-2-indolinona y 3-(Z)-{1-[4-(piperidin-1-il-metil)-anilino]-1-fenil-metiliden}-6-(pirrolidin-1-il)-2-indolinona;
- en la nueva Reivindicación 4 (antigua Reivindicación 6) se eliminó el grupo alquiloC₁₋₆;
- se introdujeron las nuevas Reivindicaciones 8 a 13, que reclaman específicamente los compuestos de los Ejemplos 1 a 177;
- las nuevas Reivindicaciones 2 a 7, 14 y 15, corresponden a las antiguas Reivindicaciones 4 a 9, 10 y 11, respectivamente.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial, por el contrario, éstas corresponden a una franca limitación de la materia reclamada.

2. a- El Examinador solicita que el título sea modificado de manera que defina de forma más precisa el objeto de la invención.

b- En atención a la anterior objeción, me permito modificar el título de la siguiente manera:

“DERIVADOS DE 3-(AMINO-METILIDEN)-INDOLIL-2-ONA ACTIVOS COMO
INHIBIDORES DE LA QUINASA AURORA”

3. a- El Examinador señala que la Reivindicación 11 no es clara porque reclama composiciones farmacéuticas que comprenden los compuestos de la invención con “al menos otra

sustancia activa citostática o citotóxica distinta de la Fórmula (1)”, la cual no es especificada. El Examinador sugiere definir las sustancias y preferiblemente sus proporciones.

b- Considero superada la anterior objeción en tanto que la Reivindicación 11 ha sido eliminada del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

4. a- El Examinador señala que la Reivindicación 1 no es clara ni concisa porque señala numerosos sustituyentes, por ejemplo, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^a , R^b , R^c , R^d , R^e , R^f , R^g y R^5 . El Examinador sugiere limitar la materia reclamada a una razonable generalización de los ejemplos.

b- i) Llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto en donde se ha limitado significativamente el alcance de los compuestos reclamados de Fórmula (1) de acuerdo con una generalización razonable de los compuestos ilustrados en el Capítulo Descriptivo, como a continuación se resume:

- en R^3 se eliminaron los grupos alquilo C_{1-6} , arilo C_{6-15} y heteroarilo de 5-12 miembros, y se especificaron los grupos furano, pirazol, piridina, pirimidina y pirazina. Esta modificación encuentra sustento en la antigua Reivindicación 4;
- adicionalmente, en la Reivindicación 1 se eliminó la condición de que, para el caso de que R^3 sea fenilo, éste está sustituido al menos con un R^b , pues dicha opción ya no se encuentra disponible para este sustituyente;
- también se eliminó la condición de que no estén incluidos los compuestos 3-(Z)-{1-[4-(piperdin-1-il-metil)-anilino]-1-fenil-metiliden}-6-(pirrol-1-il)-2-indolinona y 3-(Z)-{1-[4-(piperidin-1-il-metil)-anilino]-1-fenil-metiliden}-6-(pirrolidin-1-il)-2-indolinona;
- de otra parte, en la nueva Reivindicación 4 (antigua Reivindicación 6) se eliminó el grupo alquilo C_{1-6} ; y
- por último, en las nuevas Reivindicaciones 8 a 13, se reclaman específicamente los compuestos de los Ejemplos 1 a 177.

ii) En este punto, vale la pena considerar que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, **sin importar la**

amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad. Es decir, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud.

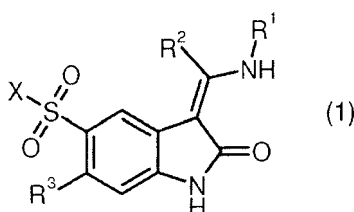
No existe requerimiento legal alguno que determine que los Ejemplos deban ilustrar todos y cada uno de los compuestos que se encuentran dentro del alcance de la invención, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva.

En el presente caso, el Capítulo Descriptivo incluye 177 Ejemplos de síntesis de los compuestos de la invención, los cuales permiten de manera clara e inequívoca reproducir la invención a cualquier persona medianamente versada en la materia.

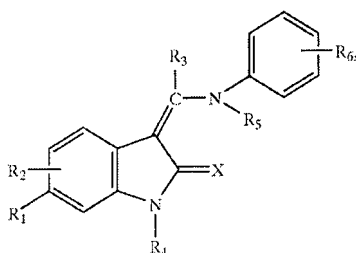
Así, y de acuerdo con las limitaciones realizadas, considero respetuosamente que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto es claro para cualquier persona medianamente versada en la materia, ya que corresponde a una generalización razonable de la materia ilustrada en los Ejemplos y su alcance está completamente definido.

5. a- La Examinadora señala que las patentes WO2007/0122219 (D1) y US2005/009898 (D2), afectan la novedad de las Reivindicaciones 1 a 4, 6 a 11, y 1 a 11 respectivamente.

El Examinador señala que D1 divulga compuestos que corresponden a derivados de 5-sulfonil indolil-2-ona con actividad como inhibidores de quinasa para el tratamiento de desórdenes de proliferación celular, cuya Fórmula es:



De otra parte, D2 divulga compuestos derivados de indolil-2-ona útiles para el tratamiento de desórdenes de proliferación celular, cuya Fórmula es:



El Examinador presenta una tabla comparativa entre las características esenciales de la presente invención y aquellas de D1 y D2. Con base en lo anterior, el Examinador argumenta que todas las características esenciales de los compuestos reclamados ya se encontraban divulgadas en D1 y D2.

b- i) Una vez más llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre las limitaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, donde los compuestos corresponden a la derivados de 3-(aminometileno)indolin-2-ona de Fórmula I con un alcance francamente restringido en el radical R^3 , y a los compuestos de los Ejemplos 1 a 177.

ii) Ahora bien, con respecto al arte previo citado por el Examinador, me permito resaltar lo siguiente:

- mientras que los compuestos de la presente invención se encuentran sustituidos en la posición 6 de la estructura de indolinona mediante un radical R^3 , que puede estar seleccionado del grupo que consiste en alquenilo C_{2-6} y alquinilo C_{2-6} , o furano, pirazol, piridina, pirimidina y pirazina, ninguno de los 116 ejemplos ilustrados en D1 están sustituidos en dicha posición 6 de la estructura indolinona;
en D2, los compuestos son descritos particularmente como inhibidores sobre varias receptor-tirosina quinasas, complejos ciclina/CDK, etc., mientras que los compuestos de la Fórmula (1) de la presente invención son activos como inhibidores de quinasas específicas del ciclo celular (ver Capítulo Descriptivo, páginas 51 a 55, Ejemplo del ensayo de quinasas Aurora-B). Las quinasas Aurora son quinasas serin/treonina que

intervienen en el control de eventos del ciclo celular mitótico, pero no son receptores de tirosina quinasas.

- en D2, R¹ es el radical equivalente a R³ de la presente invención en la posición 6 de la estructura de indolinona. Los compuestos preferidos en D2 están sustituidos en dicha posición por grupos alcoxiC₁₋₃, trifluorometilo, dialquiloC₁₋₃-amino, pirrolidino o pirrol; más preferidos aún son los grupos amino, metoxi y etoxi (ver página 5, párrafo 148). Además, los ejemplos de D2 ilustran en la posición 6, grupos ureido, amino, metilamino, benzoilo, pirrolidinilo, pirrol, carboximetilamino y sustituyentes alcoxi, que principalmente presentan grupos alcoxi por ejemplo en por lo menos 306 compuestos (ver D2, párrafos 84, 86, 148, 150 y 925 a 1229).

iii) En este punto vale la pena recordar que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención.¹ Es más, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción válida contra la novedad, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente detallada para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.²

Es igualmente importante recordar el principio bien establecido por la SIC en cuanto a que “una expresión general del estado de la técnica no anula la novedad de un elemento particular que se reivindica”. Es más, “si el grupo específico reivindicado no está descrito explícitamente en algún antecedente del estado de la técnica por su nombre y está alejado de los ejemplos del estado de la técnica y de los extremos, el examinador considerará que tal grupo específico reivindicado es nuevo (selección)” tal como lo confirma la SIC en su instructivo publicado en: http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-I06.pdf.³

¹ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 9.4. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

² Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

³ INSTRUCTIVO EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD. Páginas 65 y 66, 2.12.3.1 y 2.12.3.2.

En el presente caso, ni D1 ni D2 divulgan específicamente compuestos tales como los reclamados en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, por lo tanto, la materia objeto de la presente invención es novedosa sobre D1 o D2.

6. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su segundo examen de fondo, han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



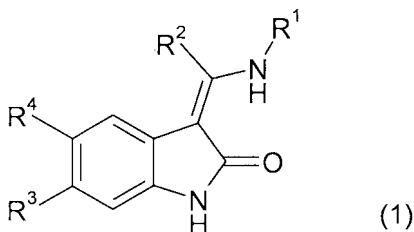
CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexo:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Compuestos de la Fórmula general (1),



en donde

R^1 es hidrógeno o un radical, eventualmente sustituido con uno o varios R^5 idénticos o diferentes, seleccionados entre cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo de 3-8 miembros, arilo C_{6-15} y heteroarilo de 5-15 miembros; y

R^2 es un radical, opcionalmente sustituido con uno o varios R^5 idénticos o diferentes, seleccionados entre arilo C_{6-15} y heteroarilo de 5-15 miembros; y

R^3 es un radical, opcionalmente sustituido con uno o varios R^5 idénticos o diferentes, seleccionados entre alqueno C_{2-6} y alquino C_{2-6} , o furano, pirazol, piridina, pirimidina y pirazina, y

R^4 es hidrógeno, alquilo C_{1-6} o R^b , y

R^5 , en cada caso independientemente uno de otro, es un radical seleccionado entre R^a , R^b y R^a sustituido con uno o varios R^b y/o R^c , idénticos o diferentes; y

cada R^a se selecciona independientemente entre alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} , alquino C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , cicloalquilo C_{4-10} -alquilo, arilo C_{6-16} , arilo C_{7-16} -alquilo, heteroalquilo de 2-6 miembros, heterocicloalquilo de 3-8 miembros, heterocicloalquilalquilo de 4-14 miembros, heteroarilo de 5-12 miembros y heteroarilalquilo de 6-18 miembros;

cada R^b es un radical adecuado y, en cada caso independientemente uno de otro, se selecciona entre=O, $-OR^c$, haloalquiloxi C_{1-3} , $-OCF_3$, =S, $-SR^c$, $=NR^c$, $=NOR^c$, $=NNR^cR^c$, $=NN(R^b)C(O)NR^cR^c$, $-NR^cR^c$, $-ONR^cR^c$, $-N(OR^c)R^c$, $-N(R^b)NR^cR^c$, halógeno, $-CF_3$, $-CN$, $-NC$, $-OCN$, $-SCN$, $-NO$, $-NO_2$, $=N_2$, $-N_3$, $-S(O)R^c$, $-S(O)OR^c$, $-S(O)_2R^c$, $-S(O)_2OR^c$, $-S(O)NR^cR^c$, $-S(O)_2NR^cR^c$, $-OS(O)R^c$, $-OS(O)_2R^c$, $-OS(O)_2OR^c$, $-OS(O)NR^cR^c$, $-OS(O)_2NR^cR^c$, $-C(O)R^c$, $-C(O)OR^c$, $-C(O)SR^c$, $-C(O)NR^cR^c$, $-C(O)N(R^b)NR^cR^c$, $-C(O)N(R^b)OR^c$, $-C(NR^b)NR^cR^c$, $-C(NOH)R^c$, $-C(NOH)NR^cR^c$, $-OC(O)R^c$, $-OC(O)OR^c$, $-OC(O)SR^c$, $-OC(O)NR^cR^c$, $-OC(NR^b)NR^cR^c$, $-SC(O)R^c$, $-SC(O)OR^c$, $-SC(O)NR^cR^c$, $-SC(NR^b)NR^cR^c$, $-N(R^b)C(O)R^c$, $-N[C(O)R^c]_2$, $-N(OR^b)C(O)R^c$, $-N(R^b)C(NR^b)R^c$, $-N(R^b)N(R^b)C(O)R^c$, $-N[C(O)R^c]NR^cR^c$, $-N(R^b)C(S)R^c$, $-N(R^b)S(O)R^c$, $-N(R^b)S(O)OR^c$, $-N(R^b)S(O)_2R^c$, $-N[S(O)_2R^c]_2$, $-N(R^b)S(O)_2OR^c$, $-N(R^b)S(O)_2NR^cR^c$, $-N(R^b)[S(O)_2]_2R^c$, $-$

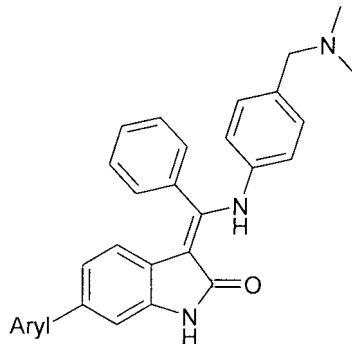
$N(R^B)C(O)OR^C$, $-N(R^B)C(O)SR^C$, $-N(R^B)C(O)NR^C R^C$, $-N(R^B)C(O)NR^B NR^C R^C$,
 $N(R^B)N(R^B)C(O)NR^C R^C$, $-N(R^B)C(S)NR^C R^C$, $-[N(R^B)C(O)]_2 R^C$, $-N(R^B)[C(O)]_2 R^C$,
 $N\{[C(O)]_2 R^C\}_2$, $-N(R^B)[C(O)]_2 OR^C$, $-N(R^B)[C(O)]_2 NR^C R^C$, $-N\{[C(O)]_2 OR^C\}_2$,
 $-N\{[C(O)]_2 NR^C R^C\}_2$, $-[N(R^B)C(O)]_2 OR^C$, $-N(R^B)C(NR^B)OR^C$, $-N(R^B)C(NOH)R^C$,
5 $N(R^B)C(NR^B)SR^C$ y $-N(R^B)C(NR^B)NR^C R^C$,

cada R^C es, independientemente uno de otro, hidrógeno o un radical opcionalmente
 sustituido por uno o varios R^d y/o R^e idénticos o diferentes, seleccionado entre alquilo C_{1-6} ,
 alqueno C_{2-6} , alquino C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , cicloalquilo C_{4-11} -alquilo, arilo C_{6-10} , arilo C_{7-16} -
 alquilo, heteroalquilo de 2-6 miembros, heterocicloalquilo de 3-8 miembros,
 10 heterocicloalquilalquilo de 4-14 miembros, heteroarilo de 5-12 miembros y heteroarilalquilo
 de 6-18 miembros; cada R^d es un radical adecuado y, en cada caso independientemente
 uno de otro, se selecciona entre $=O$, $-OR^C$, haloalquiloxi C_{1-3} , $-OCF_3$, $=S$, $-SR^C$, $=NR^C$,
 $=NOR^C$, $=NNR^C R^C$, $=NN(R^B)C(O)NR^C R^C$, $-NR^C R^C$, $-ONR^C R^C$, $-N(R^B)NR^C R^C$, halógeno,
 CF_3 , $-CN$, $-NC$, $-OCN$, $-SCN$, $-NO$, $-NO_2$, $=N_2$, $-N_3$, $-S(O)R^C$, $-S(O)OR^C$, $-S(O)_2 R^C$,
 15 $S(O)_2 OR^C$, $-S(O)NR^C R^C$, $-S(O)_2 NR^C R^C$, $-OS(O)R^C$, $-OS(O)_2 R^C$, $-OS(O)_2 OR^C$,
 $OS(O)NR^C R^C$, $-OS(O)_2 NR^C R^C$, $-C(O)R^C$, $-C(O)OR^C$, $-C(O)SR^C$, $-C(O)NR^C R^C$,
 $C(O)N(R^B)NR^C R^C$, $-C(O)N(R^B)OR^C$, $-C(NR^B)NR^C R^C$, $-C(NOH)R^C$, $-C(NOH)NR^C R^C$,
 $OC(O)R^C$, $-OC(O)OR^C$, $-OC(O)SR^C$, $-OC(O)NR^C R^C$, $-OC(NR^B)NR^C R^C$, $-SC(O)R^C$,
 $SC(O)OR^C$, $-SC(O)NR^C R^C$, $-SC(NR^B)NR^C R^C$, $-N(R^B)C(O)R^C$, $-N[C(O)R^C]_2$, $-N(OR^B)C(O)R^C$,
 20 $N(R^B)C(NR^B)R^C$, $-N(R^B)N(R^B)C(O)R^C$, $-N[C(O)R^C]NR^C R^C$, $-N(R^B)C(S)R^C$, $-N(R^B)S(O)R^C$,
 $-N(R^B)S(O)OR^C$, $-N(R^B)S(O)_2 R^C$, $-N[S(O)_2 R^C]_2$, $-N(R^B)S(O)_2 OR^C$, $-N(R^B)S(O)_2 NR^C R^C$,
 $N(R^B)[S(O)_2]_2 R^C$, $-N(R^B)C(O)OR^C$, $-N(R^B)C(O)SR^C$, $-N(R^B)C(O)NR^C R^C$,
 $-N(R^B)C(O)NR^B NR^C R^C$, $-N(R^B)N(R^B)C(O)NR^C R^C$, $-N(R^B)C(S)NR^C R^C$, $-[N(R^B)C(O)]_2 R^C$,
 $-N(R^B)[C(O)]_2 R^C$, $-N\{[C(O)]_2 R^C\}_2$, $-N(R^B)[C(O)]_2 OR^C$, $-N(R^B)[C(O)]_2 NR^C R^C$,
 25 $-N\{[C(O)]_2 OR^C\}_2$, $-N\{[C(O)]_2 NR^C R^C\}_2$, $-[N(R^B)C(O)]_2 OR^C$, $-N(R^B)C(NR^B)OR^C$,
 $N(R^B)C(NOH)R^C$, $-N(R^B)C(NR^B)SR^C$ y $-N(R^B)C(NR^B)NR^C R^C$, cada R^e es,
 independientemente uno de otro, hidrógeno o un radical opcionalmente sustituido con uno o
 varios R^f y/o R^g iguales o distintos, seleccionados entre alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} ,
 alquino C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-8} , cicloalquilo C_{4-11} -alquilo, arilo C_{6-10} , arilo C_{7-16} -alquilo,
 30 heteroalquilo de 2-6 miembros, heterocicloalquilo de 3-8 miembros, heterocicloalquilalquilo
 de 4-14 miembros, heteroarilo de 5-12 miembros y heteroarilalquilo de 6-18 miembros; cada
 R^f es un radical adecuado y, en cada caso independientemente uno de otro, se selecciona
 entre halógeno, $-CF_3$ y $-NR^g R^g$; y

cada R^g es, independientemente uno de otro, hidrógeno, alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} ,
 35 alquino C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-8} , cicloalquilo C_{4-11} -alquilo, arilo C_{6-10} , arilo C_{7-16} -alquilo,
 heteroalquilo de 2-6 miembros, heterocicloalquilo de 3-8 miembros, heterocicloalquilo de 4-
 14 miembros, heteroarilo de 5-12 miembros o heteroarilalquilo de 6-18 miembros,

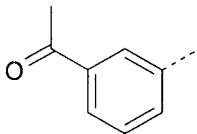
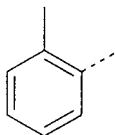
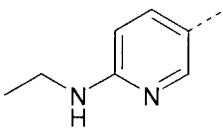
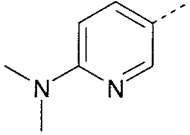
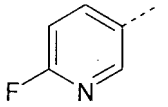
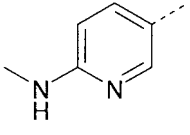
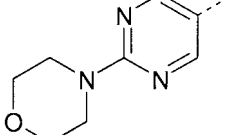
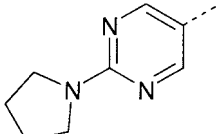
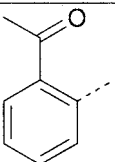
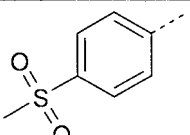
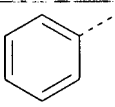
opcionalmente en forma de sus profármacos, sus tautómeros, sus racematos, sus enantiómeros, sus diastereoisómeros y mezclas de los mismos, así como, opcionalmente, sales de adición de un ácidos de los mismos.

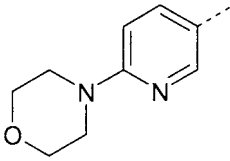
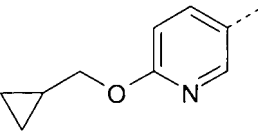
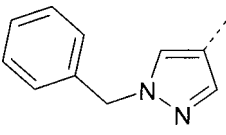
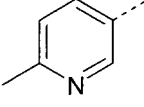
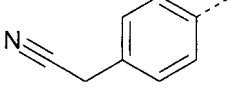
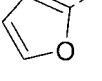
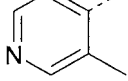
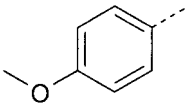
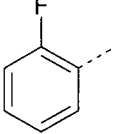
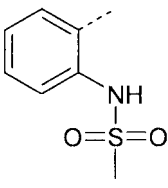
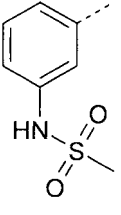
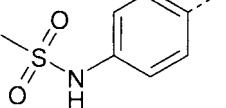
- 5 2. Compuestos según la Reivindicación 1, en la cual R^3 se selecciona entre en furano, pirazol, piridina, pirimidina y pirazina.
3. Compuestos según la Reivindicación 1 o 2, en donde R^4 es hidrógeno.
- 10 4. Compuestos según la Reivindicación 1, en donde R^3 es alqueniilo C_{2-6} o alquinilo C_{2-6} .
5. Compuestos según la Reivindicación 4, en donde R^3 es alquinilo C_{2-6} .
6. Compuestos según las Reivindicaciones 1 a 5, en donde R^2 es fenilo.
- 15 7. Compuestos según la Reivindicación 6, en donde R^2 significa fenilo no sustituido.
8. Un compuesto que tiene la Fórmula

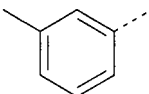
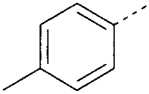
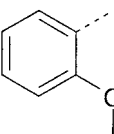
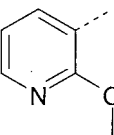
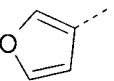
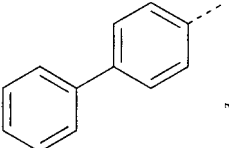
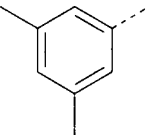
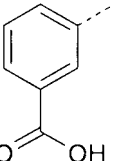
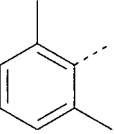
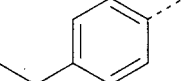
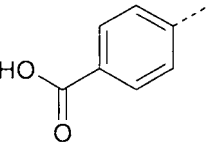
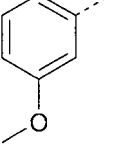


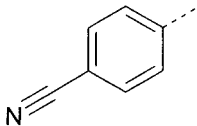
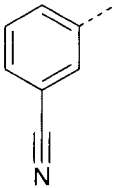
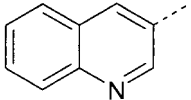
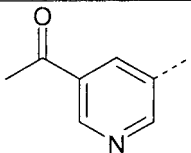
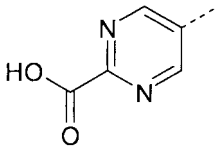
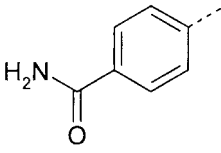
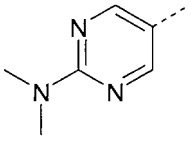
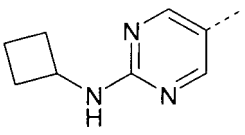
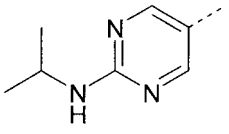
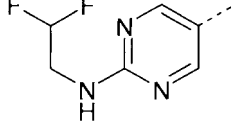
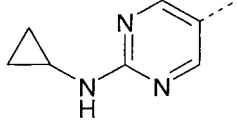
en donde Arilo se selecciona a partir de los siguientes significados:

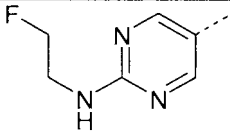
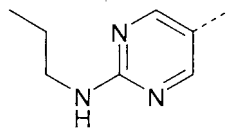
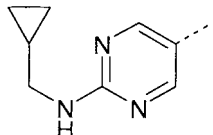
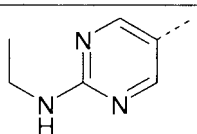
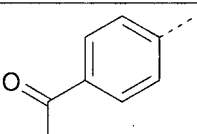
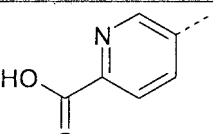
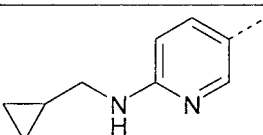
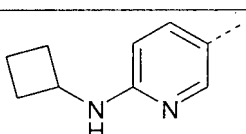
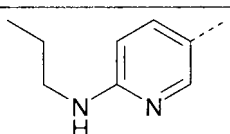
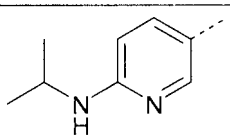
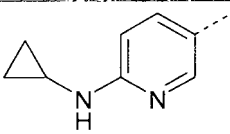
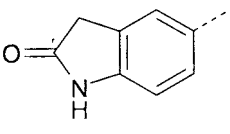
N.º	Arilo
1	
2	

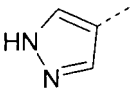
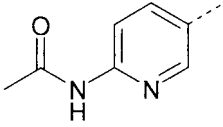
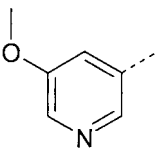
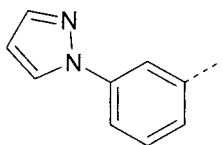
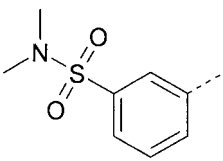
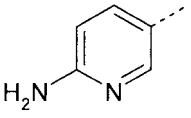
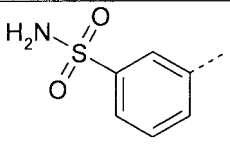
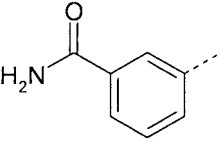
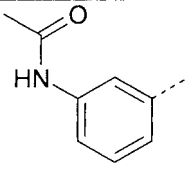
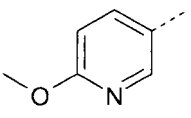
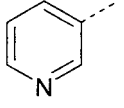
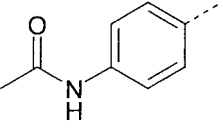
N.º	Arilo
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	
12	
13	

N.º	Arilo
14	
15	
16	
17	
18	
19	
20	
21	
22	
23	
24	
25	

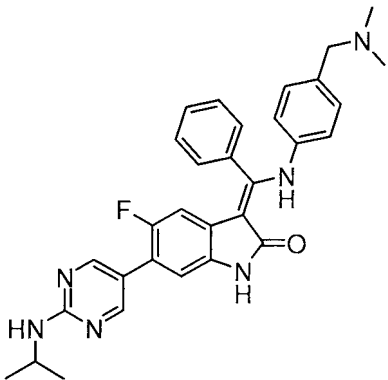
N.º	Arilo
26	
27	
28	
29	
30	
31	
32	
33	
34	
35	
36	
37	

N.º	Arilo
38	
39	
40	
41	
42	
43	
44	
45	
46	
47	
48	

N.º	Arilo
49	 <chem>FCCNc1ccncc1</chem>
50	 <chem>CCCNc1ccncc1</chem>
51	 <chem>C1CC1CCNc2ccncc2</chem>
52	 <chem>CCCNc1ccncc1</chem>
53	 <chem>CC(=O)c1cccnc1</chem>
54	 <chem>OC(=O)c1ccccn1</chem>
55	 <chem>C1CC1CCNCc2ccccn2</chem>
56	 <chem>C1CCC1NCc2ccccn2</chem>
57	 <chem>CCCNc1ccccn1</chem>
58	 <chem>CC(C)CNc1ccccn1</chem>
59	 <chem>C1CC1NCc2ccccn2</chem>
60	 <chem>O=C1NC2=CC=CC=C2C1=N</chem>

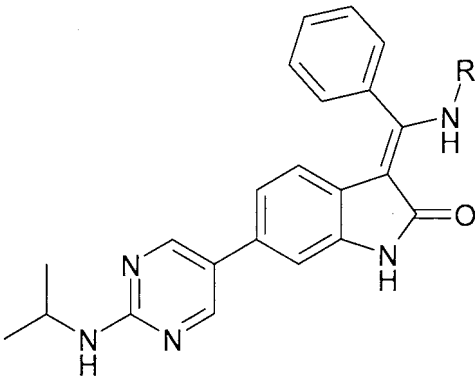
N.º	Arilo
61	
62	
63	
64	
65	
66	
67	
68	
69	
70	
71	
72	

0



o una sal de adición de un ácido farmacéuticamente aceptable del mismo.

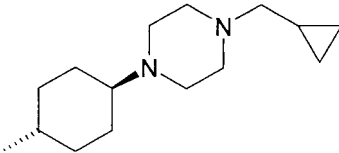
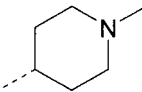
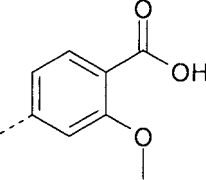
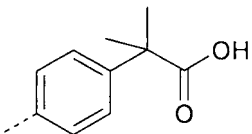
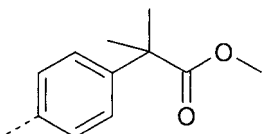
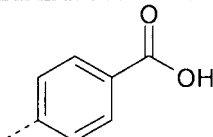
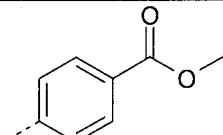
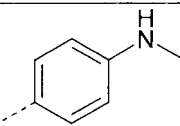
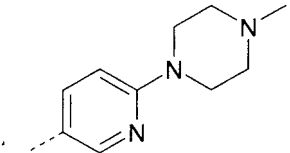
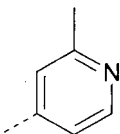
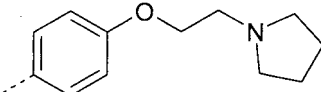
5 9. Un compuesto que tiene la Fórmula:



en donde R se selecciona a partir de los siguientes significados:

10

N.º	R
74	
75	
76	
77	

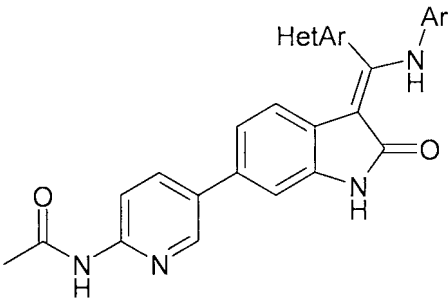
N.º	R
78	
79	
80	
81	
82	
83	
84	
85	
86	
87	
88	

N.º	R
89	
90	
91	
92	
93	
94	

o una sal de adición de un ácido farmacéuticamente aceptable del mismo.

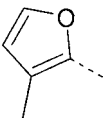
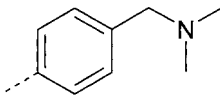
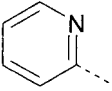
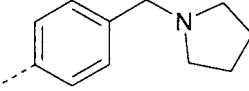
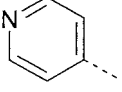
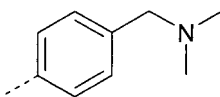
10. Un compuesto que tiene la Fórmula:

5



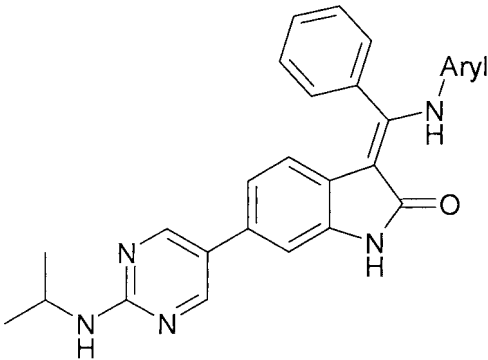
en donde HetAr y Ar se seleccionan a partir de los siguientes significados:

N.º	HetAr	Arilo
95		

N.º	HetAr	Arilo
96		
97		
98		

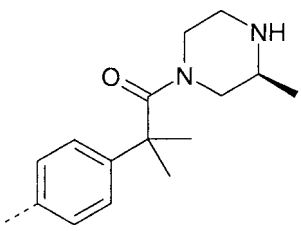
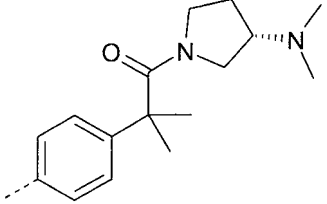
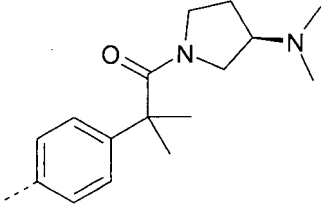
o una sal de adición de un ácido farmacéuticamente aceptable del mismo.

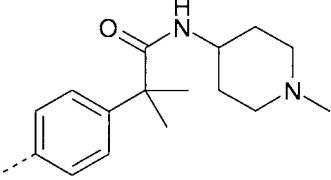
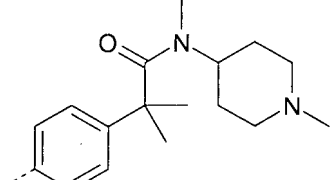
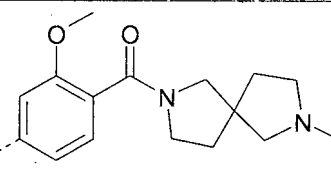
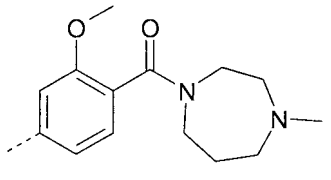
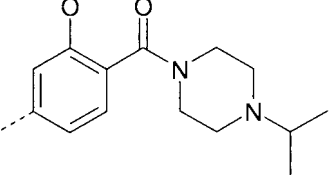
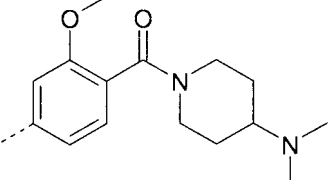
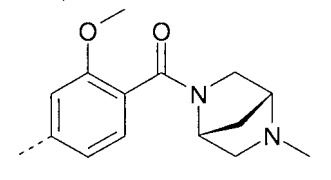
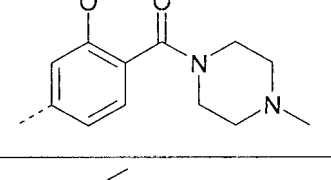
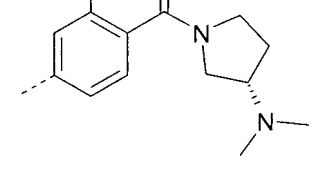
11. Un compuesto que tiene la Fórmula:



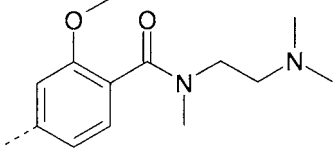
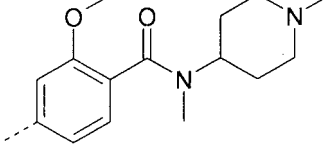
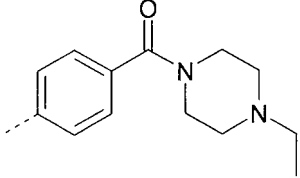
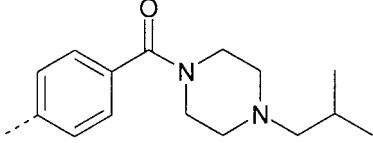
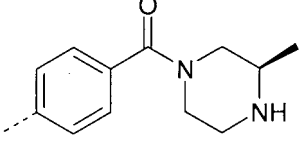
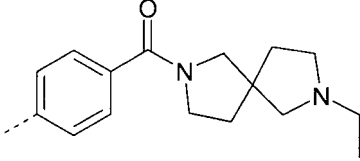
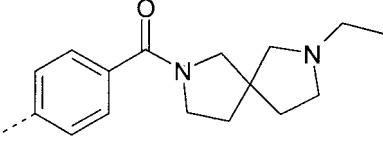
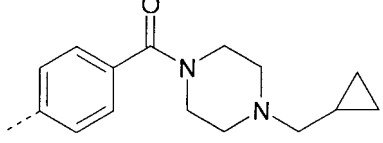
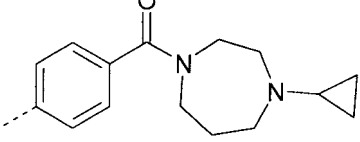
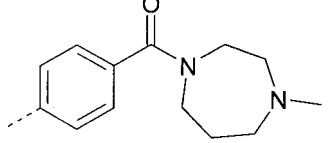
5

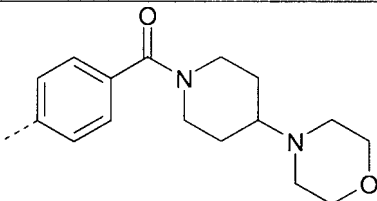
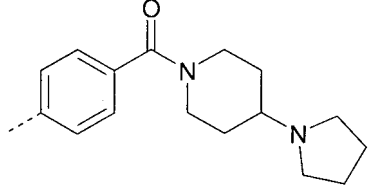
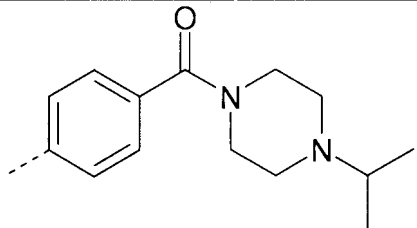
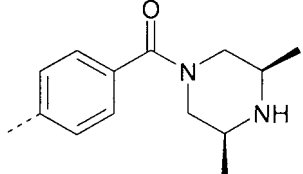
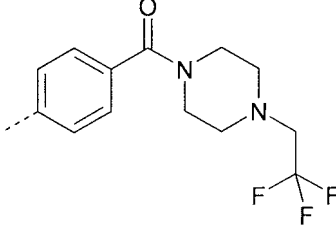
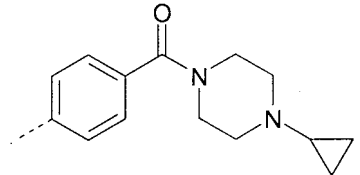
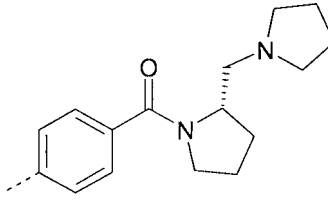
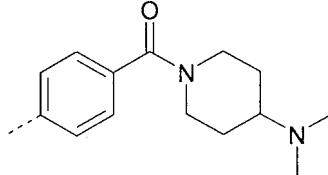
en donde Arilo se selecciona a partir de los siguientes significados:

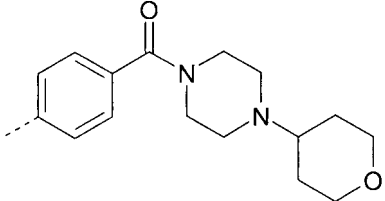
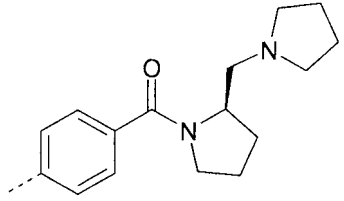
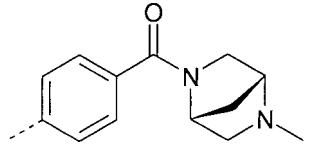
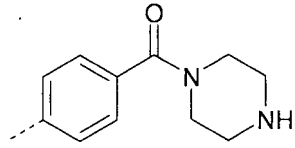
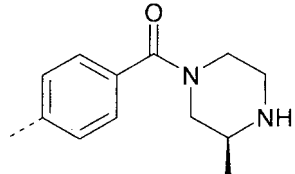
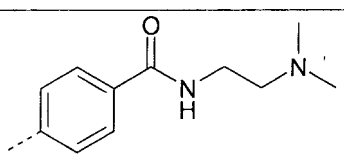
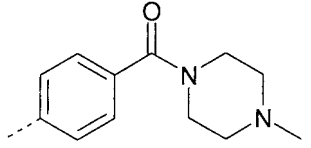
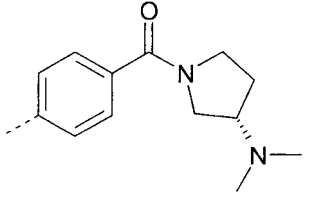
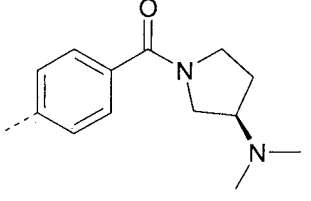
N.º	Arilo
99	
100	
101	

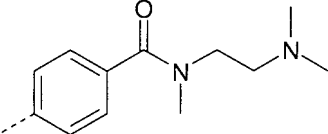
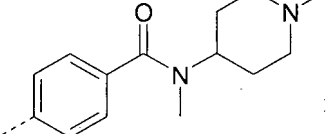
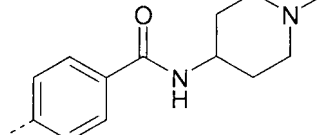
N.º	Arilo
102	 <chem>CC1CCN(C)CC1C(=O)C(C)(C)c2cc(Cl)cc(Cl)c2</chem>
103	 <chem>CC1CCN(C)CC1C(=O)C(C)(C)c2cc(Cl)cc(Cl)c2</chem>
104	 <chem>CC1CCN(C)CC1C(=O)C(C)(C)c2cc(Cl)cc(Cl)c2</chem>
105	 <chem>CC1CCN(C)CC1C(=O)C(C)(C)c2cc(Cl)cc(Cl)c2</chem>
106	 <chem>CC1CCN(C)CC1C(=O)C(C)(C)c2cc(Cl)cc(Cl)c2</chem>
107	 <chem>CC1CCN(C)CC1C(=O)C(C)(C)c2cc(Cl)cc(Cl)c2</chem>
108	 <chem>CC1CCN(C)CC1C(=O)C(C)(C)c2cc(Cl)cc(Cl)c2</chem>
109	 <chem>CC1CCN(C)CC1C(=O)C(C)(C)c2cc(Cl)cc(Cl)c2</chem>
110	 <chem>CC1CCN(C)CC1C(=O)C(C)(C)c2cc(Cl)cc(Cl)c2</chem>

10

N.º	Arilo
111	
112	
113	
114	
115	
116	
117	
118	
119	
120	

N.º	Arilo
121	
122	
123	
124	
125	
126	
127	
128	

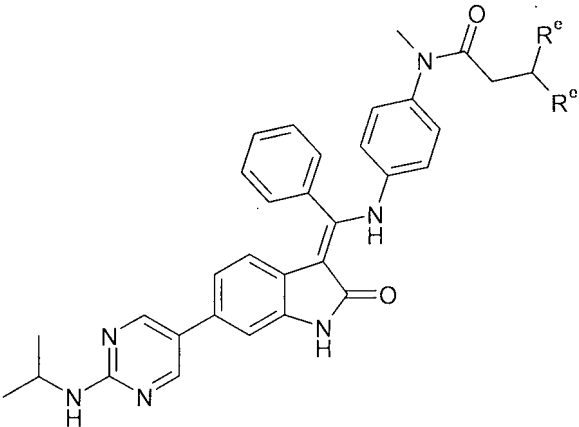
N.º	Arilo
129	
130	
131	
132	
133	
134	
135	
136	
137	

N.º	Arilo
138	
139	
140	

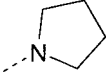
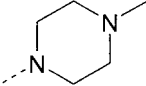
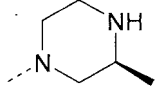
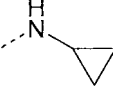
o una sal de adición de un ácido farmacéuticamente aceptable del mismo.

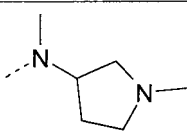
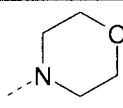
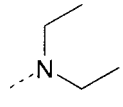
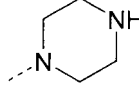
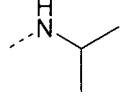
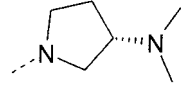
12. Un compuesto que tiene la Fórmula:

5



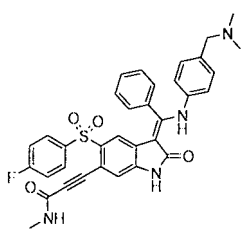
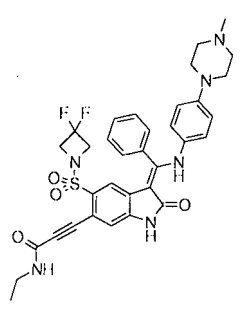
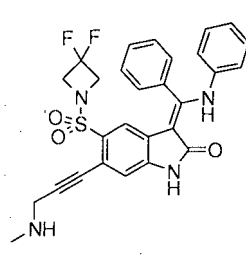
en donde NR^eR^e se selecciona a partir de los siguientes significados:

N.º	NR ^e R ^e
141	
142	
143	
144	

N.º	NR ^c R ^c
145	
146	
147	
148	
149	
150	

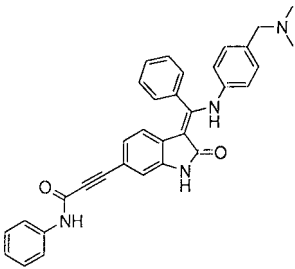
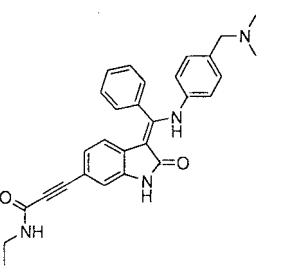
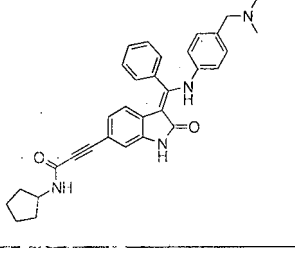
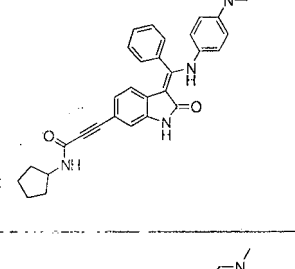
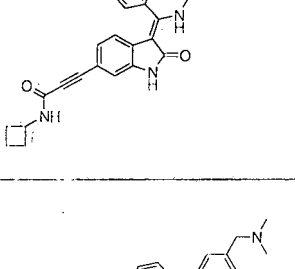
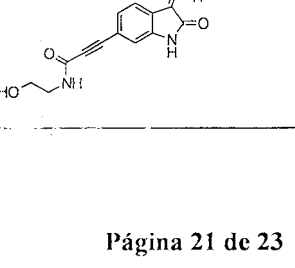
o una sal de adición ácida farmacéuticamente aceptable del mismo.

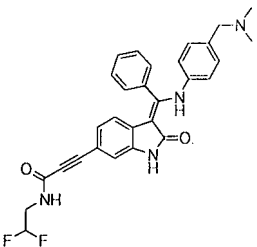
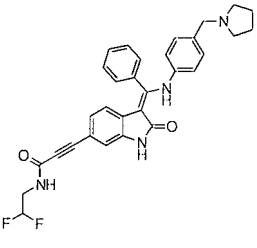
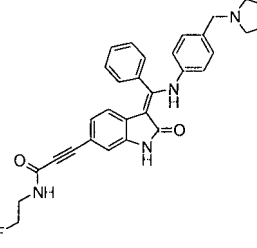
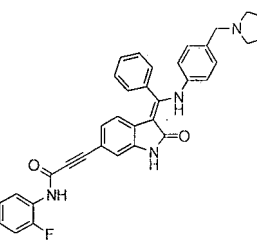
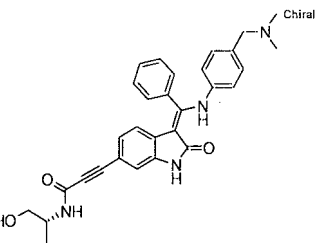
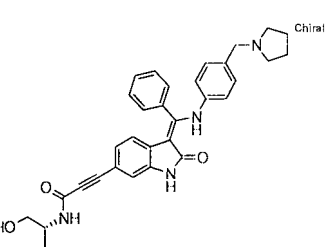
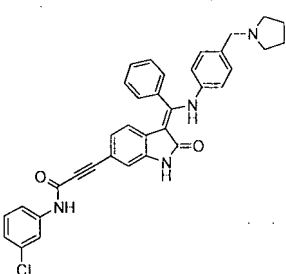
13. Un compuesto que se selecciona a partir del grupo que consiste de:

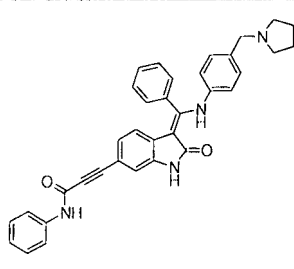
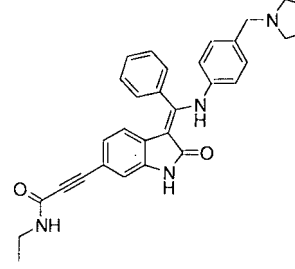
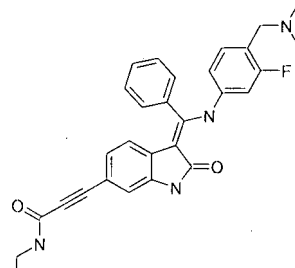
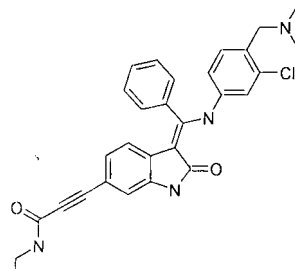
N.º	Estructura
151	
152	
153	

N.º	Estructura
154	
155	
156	
157	
158	
159	
160	

18

N.º	Estructura
161	
162	
163	
164	
165	
166	

N.º	Estructura
167	
168	
169	
170	
171	
172	
173	

N.º	Estructura
174	
175	
176	
177	

- o una sal de adición de ácida farmacéuticamente aceptable del mismo.
14. Preparaciones farmacéuticas que contienen como principio activo uno o varios compuestos de la Fórmula general (I) según una de las Reivindicaciones 1 a 13 o sus sales fisiológicamente tolerables, opcionalmente en combinación con excipientes y/o vehículos usuales.
