

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRI
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-039945-00008-0000

Fecha: 2013-04-23 16:06:47

Tra. 11 PATENTE IYII

Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR. NUEVAS CR

Eve: 378 FASE NACIONAL I

Folios: 12

Re: PI.-F.HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "ARILCICLOHEXILÉTERES DE DIHIDRO-TETRAAZABENZOAZULENOS COMO ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR V1A DE VASOPRESINA".-Clase C07D 487/04.-Expediente número 11-039.945.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho y notificado por fijación en lista el 29 de Enero de 2013.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **901**, en relación con el Título de la solicitud, la Claridad del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, la presencia de reivindicaciones relacionadas con materia exceptuada de patentabilidad, reivindicaciones relativas a usos, y el Nivel Inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **CLARIDAD DE LA SOLICITUD.**

3.1. **Título de la solicitud**

En conexión con el título de la solicitud, el Señor Examinador señala que este no es aceptable, ya que no corresponde con el objeto de la solicitud porque el término uso no debe ser empleado.

Tomando en consideración esta objeción, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el título de la solicitud de manera que este se refiera a las características particulares de la materia para la cual se busca protección, sin incluir la referencia a usos. De esta forma, el nuevo título se lee como sigue:

"ARILCICLOHEXILÉTERES DE DIHIDRO-TETRAAZABENZOAZULENOS COMO ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR V1A DE VASOPRESINA".

Sobre este particular me permito resaltar que este nuevo título refleja de manera clara el objeto de la presente invención, sin referirse a usos, y por lo tanto dicho nuevo título supera completamente la objeción presentada por el Señor Examinador a este respecto.

3.2. **Capítulo Reivindicatorio.**

De otra parte, con respecto al capítulo reivindicatorio actualmente presentado, el Señor Examinador señala que las reivindicaciones 1 a 17 carecerían de soporte dentro de la descripción, y sugiere definir específicamente la materia y el alcance de la invención a través de las características técnicas esenciales que se encuentran enteramente soportadas en la descripción.

Tomando en consideración estas objeciones me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **nuevo capítulo reivindicatorio**, que reemplaza al anterior, el cual fue **significativamente restringido** y se refiere de forma clara y concisa a realizaciones preferidas de la invención en concordancia con las revelaciones de la descripción de la solicitud.

En conexión con el referenciado nuevo capítulo reivindicatorio, me permito resaltar que este no se constituyen de ninguna manera en una ampliación al alcance de la invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que las nuevas reivindicaciones definen de forma más precisa los derivados de arilciclohexiléteres de dihidro-tetraazabenzozulenos que son objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas de la descripción, tal como se expone a continuación:

- **Nueva Reivindicación 1.** Tiene como base las reivindicaciones 1 a 4 y 8 a 10 actualmente presentadas, donde se han restringido significativamente los radicales R1 y R2 de acuerdo con los ejemplos específicos de las páginas 73 a 102 de la descripción de la solicitud.
- **Reivindicaciones 2 a 4.** han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicación 5 a 7 (Nuevas reivindicaciones 2 a 4).** Corresponden respectivamente a las actualmente presentadas, cuya dependencia ha sido ajustada a la nueva numeración.
- **Reivindicaciones 8 a 10.** han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicación 11 a 17 (Nuevas reivindicaciones 5 a 11).** Corresponden respectivamente a las actualmente presentadas, cuya dependencia ha sido ajustada a la nueva numeración.

- **Reivindicaciones 18 a 22.** han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio.

De esta forma, el capítulo reivindicatorio modificado está constituido por **11 reivindicaciones** que se refieren de manera clara y concisa a las realizaciones preferidas de la presente solicitud.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, resulta evidente que el capítulo reivindicatorio modificado supera completamente las objeciones presentadas por el Señor Examinador y se enmarca completamente dentro de lo preceptuado en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **EXCEPCIÓN DE LA PATENTABILIDAD.**

De otra parte, el Señor Examinador indica que las reivindicaciones 20 y 22 actualmente presentadas están exceptuadas de patentabilidad por referirse a un método de tratamiento.

A este respecto me permito resaltar que las mencionadas reivindicaciones 20 y 22 no hacen parte del nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto con este memorial, y por lo tanto dicho nuevo capítulo reivindicatorio se ajusta completamente a los requerimientos de los Artículos 14 y 20 de la Decisión 486 de 2000.

5. **REIVINDICACIONES RELATIVAS A USOS.**

De otro lado, respecto a la reivindicación 19 actualmente presentada el Señor Examinador señala que esta se relaciona con un uso lo cual no es materia considerada como patentable.

En este sentido me permito resaltar que dentro del ya señalado nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto con este memorial, la materia considerada en la mencionada reivindicación 19 ha sido **eliminada**.

Por lo tanto, el mencionado nuevo capítulo reivindicatorio no se refiere de ninguna manera a usos y se enmarca así dentro de lo establecido en los Artículos 14 y 21 de la Decisión Andina 486 de 2000.

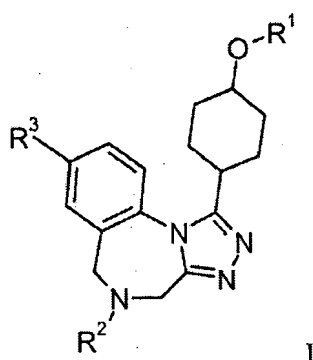
6. **NIVEL INVENTIVO DE LA SOLICITUD.**

De otro lado, el Señor Examinador considera que la materia reclamada en las reivindicaciones 1 a 17 y 21 de la presente invención carece de nivel inventivo frente a la combinación de las enseñanzas de los documentos: **WO2005068466 (D1)** y **WO2006021882 (D2)**.

En conexión con lo anterior el Señor Examinador asegura que para la persona versada en la materia sería evidente derivar los compuestos descritos, a partir de los documentos D1 o D2 toda vez que las diferencias se limitan a colocar otro tipo de anillo al grupo central, sin que ese hecho les confiera una mayor acción como moduladores de receptor de la V1a y en particular como antagonistas del receptor.

A este respecto me permito resaltar que existen diferencias estructurales significativas entre los compuestos revelados en los documentos citados y aquellos que son reclamados por la solicitud en estudio que hacen que la persona versada en la materia no pueda derivar de manera evidente las enseñanzas de estos documentos para obtener los compuestos de la invención, especialmente como se encuentran definidos en el nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto con este memorial.

De esta forma, el nuevo capítulo reivindicatorio se dirige de manera específica a compuestos de fórmula (I)

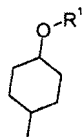


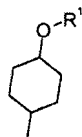
en la que

R1 es 2,6-di-metil-pi-rimidin-4-ilo, 2-ciano-fenilo, 2-fluor-fenilo, 2-metil-fenilo, 3,5-di-fluor-fenilo, 3-cloro-fenilo, 3-ciano-fenilo, 3-fluor-piridin-2-ilo, 3-metoxi-fenilo, 3-metil-fenilo, 3-t-butyl-fenilo, 3-trifluorometil-fenilo, 4-cianofenilo, 4-fluor-fenilo, 4-trifluorometil-fenilo, 5-cloro-piridin-2-ilo, 5-cloro-piridin-3-ilo, 5-fluor-piridin-2-ilo, 6-cloro-piridin-2-ilo, 6-metil-piridin-2-ilo, naft-1-ilo, naft-2-ilo, fenilo, pirazin-2-ilo, piridazin-3-ilo, piri-din-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo o pirimidin-2-ilo;

R2 es 2,2-difluor-etilo, 2-fluor-etilo, 2-hidroxi-etilo, -C(O)CH₂N(Me)₂, -C(O)metilo, -CH₂-piridin-2-ilo, -COO-t-butilo, etilo, H, i-propilo, metilo, S(O)₂me-tilo o -S(O)₂N(metilo)₂;
y R3 es Cl o F,

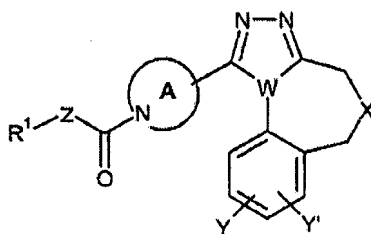
En contraste con lo anterior, **ninguno de los documentos D1 o D2 revela o**



sugiere compuestos en los que el grupo  **está unido en posición 1 al anillo de cinco miembros de la estructura de dihidro-tetraazabenzazuleno, y**

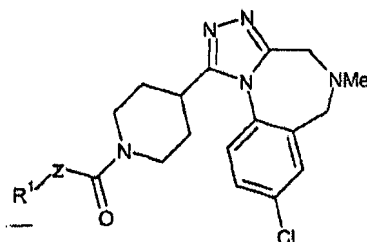
que dichos compuestos posean actividad como antagonistas del receptor de la V_{1a} .

Es así como el **documento D1** se refiere a un gran número de estructuras cobijadas bajo la fórmula (I):

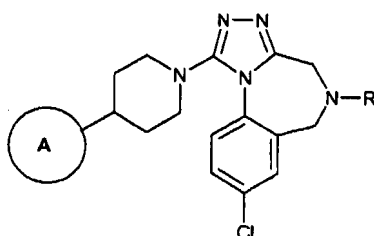


(I)

En donde, los compuestos preferidos comparten la siguiente estructura (Pág. 37, ejemplos 1 a 92):



Y el **documento D2** abarca estructuras de fórmula:

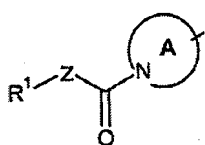


(II)

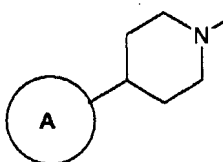
En donde A es fenilo o piridinilo, y R puede ser H, alquilo, SO_2R_1 , $SO_2NR_1R_2$ o COR_1 .

Teniendo en cuenta las enseñanzas de los documentos anteriores, el señor Examinador reconoce que la diferencia entre los compuestos divulgados en dichos D1 y D2 y los compuestos de la invención se encuentra fundamentalmente en el resto R1-O-ciclohexilo.

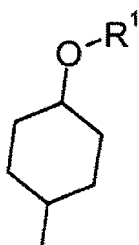
En conexión con lo anterior, el Solicitante concuerda con la existencia de dicha diferencia estructural, sin embargo no está de acuerdo con el hecho de que para una persona versada en la materia resulte evidente la sustitución de dichos restos



en D1 y



en D2 por el resto R1-O-ciclohexilo



de la presente invención.

Es así que, realizando una atenta lectura de los documentos D1 y D2, no se encuentra ningún argumento ni sugerencia alguna de la equivalencia entre dichos anillos y el resto R1-O-ciclohexilo dentro de compuestos similares, y mucho menos de que con dicha sustitución se mantenga la actividad farmacológica como antagonista de los receptores de la V1a, tal y como se muestra en la tabla de las páginas 42 y 43 de la descripción:

Ej.	pKi (hV1a)	Ej.	pKi (hV1a)	Ej.	pKi (hV1a)	Ej.	pKi (hV1a)
1	8,49	20	8,11	47	8,92	74	7,95
2	8,36	22	8,05	48	9,10	75	8,55
3	8,80	23	8,04	49	8,15	79	8,59
4	8,85	26	8,38	51	8,43	80	7,90
5	8,77	28	8,51	52	8,46	82	8,26
6	8,80	29	8,33	54	8,41	83	8,39
7	8,77	30	8,48	55	8,03	85	8,12
8	8,70	31	8,68	57	8,24	86	8,46
9	8,74	34	8,57	61	8,82	89	7,91
10	8,68	35	8,31	63	8,34	92	8,62
11	8,26	36	8,12	64	8,02	93	8,10
13	8,27	37	8,77	66	8,04	95	8,04
14	8,03	38	7,74	67	8,48	98	8,52
16	8,54	43	8,21	68	8,21	101	8,04
17	8,43	44	8,47	69	8,96	105	8,24
18	8,02	45	8,44	70	8,04	110	7,29
19	8,51	46	8,54	72	8,62	111	8,48

De esta manera cabe preguntarse, ¿qué razón tendría la persona versada en la materia para que, a la luz del problema resuelto por la presente invención, escogiera específicamente el anillo R1-O-ciclohexilo, en vez de cualquier otra estructura química?, ¿por qué dicha persona versada en la materia decidiría modificar dicho anillo

dihidro-tetraazabenzozuleno incorporando en su posición 1, el resto R1-O-ciclohexilo, y no cualquier otro anillo presente en otros compuestos de D1 o de D2?

Por último, muy respetuosamente me permito señalar que la única motivación que tendría la persona versada en la materia para llegar a la estructura de la reivindicación 1, sería la revelación hecha por la presente invención, por lo que el análisis de nivel inventivo realizado por el Señor Examinador está enmarcado dentro de lo que en el ámbito de las patentes se conoce como "hindsight", o análisis "Ex post facto", toda vez que conociendo de antemano la invención el Señor Examinador está seleccionado partes específicas de las enseñanzas contenidas dentro de D1 y D2, y modificándolas de manera que permitan construir la materia reclamada por la presente solicitud, pasos que de ninguna manera podrían ser evidentes para la persona versada en la materia en el momento en el cual se desarrolló la invención.

En este sentido vale la pena resaltar que al tener conocimiento de la invención es de esperarse que dichas modificaciones particulares de las enseñanzas de D1 y D2 parezcan obvias, toda vez que ya se sabe de antemano que efectivamente estas modificaciones resuelven el problema planteado; sin embargo, esta información no era conocida por el inventor en el momento de desarrollar la invención, por lo que no podría tener certeza de la utilidad de realizar estos pasos.

De otra parte, me permito resaltar que un indicio más con respecto a que las revelaciones de los documentos D1 y D2 no pueden afectar la patentabilidad de la presente solicitud lo constituye el hecho que dichos documentos fueron citados dentro del Reporte Internacional de Búsqueda de la correspondiente solicitud internacional y fueron clasificados como documentos categoría "A", es decir documentos que definen el estado del arte general y los cuales no son considerados como de particular relevancia.

7. CONCLUSIÓN.

Teniendo en cuenta las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión, y de conformidad con los argumentos técnicos presentados para demostrar el nivel inventivo de dicho nuevo capítulo reivindicatorio, resulta completamente claro que se han superado las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico, y por lo tanto dicha invención es merecedora del privilegio de patente solicitado.

8. Anexo al presente memorial me permito presentar Copia de las páginas 103 a 111 que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio, el cual está compuesto por **11** reivindicaciones y reemplaza al documento actualmente presentado.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

9. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



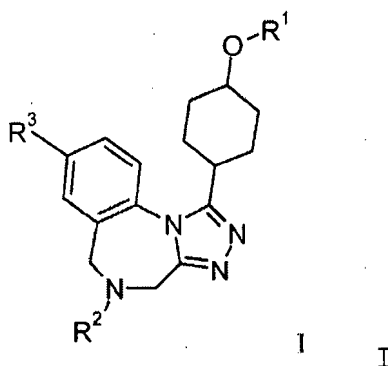
ALICIA LLOREDA RICAURTE

T. P. 53.215

Dirección para Notificaciones: **notificacionespatentes@lloredacamacho.com**

REIVINDICACIONES

1. El compuesto de la fórmula general I



5 en la que

R¹ es 2,6-di-metil-pirimidin-4-ilo, 2-ciano-fenilo, 2-fluor-fenilo, 2-metil-fenilo, 3,5-di-fluor-fenilo, 3-cloro-fenilo, 3-ciano-fenilo, 3-fluor-piridin-2-ilo, 3-metoxi-fenilo, 3-metil-fenilo, 3-t-butil-fenilo, 3-trifluormetil-fenilo, 4-cianofenilo, 4-fluor-fenilo, 4-trifluormetil-fenilo, 5-cloro-piridin-2-ilo, 5-cloro-piridin-3-ilo, 5-fluor-piridin-2-ilo, 6-cloro-piridin-2-ilo, 6-metil-piridin-2-ilo, naft-1-ilo, naft-2-ilo, fenilo, pirazin-2-ilo, piridazin-3-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo o pirimidin-2-ilo.

R² es 2,2-difluor-etilo, 2-fluor-etilo, 2-hidrox-etilo, -C(O)CH₂N(Me)₂, -C(O)metilo, -CH₂-piridin-2-ilo, -COO-t-butilo, etilo, H, i-propilo, metilo, -S(O)₂metilo o -S(O)₂N(metilo)₂.

20 R³ es Cl o F,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. El compuesto de la fórmula I según la reivindicación 1, en el que R¹ es fenilo, 4-fluor-fenilo, 4-cianofenilo, 4-trifluormetil-fenilo, 3-cloro-fenilo, 3-metoxi-fenilo, 3-ciano-fenilo, 3-metil-fenilo, 3-t-butil-fenilo, 3-trifluormetil-fenilo, 2-fluor-fenilo, 2-ciano-fenilo, 2-

metil-fenilo, 3,5-di-fluor-fenilo, naft-2-ilo, naft-1-ilo, piridin-3-ilo, 5-cloro-piridin-3-ilo, piridin-2-ilo, 6-cloro-piridin-2-ilo, 3-fluor-piridin-2-ilo, 5-fluor-piridin-2-ilo, 6-metil-piridin-2-ilo, 2,6-di-metil-pirimidin-4-ilo, 5 pirimidin-2-ilo, pirazin-2-ilo, piridin-4-ilo o piridazin-3-ilo.

3. El compuesto de la fórmula I según la reivindicación 1, en el que R^1 es fenilo, 4-fluor-fenilo, 4-cianofenilo, 4-trifluormetil-fenilo, 3-cloro-fenilo, 3-metoxi-fenilo, 3-10 ciano-fenilo, 3-metil-fenilo, 3-t-butil-fenilo, 3-trifluormetil-fenilo, 2-fluor-fenilo, 2-ciano-fenilo, 2-metil-fenilo, 3,5-di-fluor-fenilo, naft-2-ilo, naft-1-ilo, piridin-3-ilo, 5-cloro-piridin-3-ilo, piridin-2-ilo, 6-cloro-piridin-2-ilo, 2,6-di-metil-pirimidin-4-ilo, pirimidin-2-ilo, 15 pirazin-2-ilo, piridin-4-ilo o piridazin-3-ilo.

4. El compuesto de la fórmula I según la reivindicación 1, en el que R^1 es fenilo o piridinilo.

5. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que R^2 es 2-hidroxi-etilo, 2-fluor-20 etilo, 2,2-difluor-etilo, $-C(O)CH_2N(Me)_2$, $-C(O)$ metilo, $-CH_2$ -piridin-2-ilo, $-COO$ -t-butilo, H, i-propilo, metilo, $-S(O)_2$ metilo o $-S(O)_2N$ (metilo) $_2$.

6. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que R^2 es 2-hidroxi-etilo, $-C(O)-$ 25 $CH_2N(Me)_2$, $-C(O)$ metilo, $-CH_2$ -piridin-2-ilo, $-COO$ -t-butilo, H, i-propilo, metilo, $-S(O)_2$ metilo o $-S(O)_2N$ (metilo) $_2$.

7. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que R^2 es metilo.

8. El compuesto según cualquiera de las reivindi-30 caciones 1 a 7, en el que R^3 es Cl.

9. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, dicho compuesto se elige entre:

- trans-8-cloro-1-(4-fenoxi-ciclohexil)-4H,6H-2,3,5,10b-tetra-
aza-benzoazuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-(4-fenoxi-ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-
2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno, clorhidrato,
- 5 trans-8-cloro-5-metil-1-(4-fenoxi-ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-
2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-1-[8-cloro-1-(4-fenoxi-ciclohexil)-4H,6H-2,3,5,10b-te-
traaza-benzoazulen-5-il]-etanona,
- trans-8-cloro-5-metanosulfonil-1-(4-fenoxi-ciclohexil)-5,6-
10 dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno,
- trans-2-[8-cloro-1-(4-fenoxi-ciclohexil)-4H,6H-2,3,5,10b-te-
traaza-benzoazulen-5-il]-etanol,
- trans-8-cloro-5-isopropil-1-(4-fenoxi-ciclohexil)-5,6-dihi-
dro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno,
- 15 dimetilamida del ácido trans-8-cloro-1-(4-fenoxi-ciclohexil)-
4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno-5-sulfónico,
- trans-8-cloro-1-(4-fenoxi-ciclohexil)-5-piridin-2-ilmetil-
5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno,
- trans-1-[8-cloro-1-(4-fenoxi-ciclohexil)-4H,6H-2,3,5,10b-
20 tetraaza-benzoazulen-5-il]-2-dimetilamino-etanona,
- trans-8-fluor-1-(4-fenoxi-ciclohexil)-4H,6H-2,3,5,10b-tetra-
aza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-fluor-5-metil-1-(4-fenoxi-ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-
2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno,
- 25 cis-8-cloro-1-(4-fenoxi-ciclohexil)-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-
benzoazuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- cis-8-cloro-5-metil-1-(4-fenoxi-ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-
2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(4-fluor-fenoxi)-ciclohexil]-4H,6H-
30 2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno-5-carboxilato de tert-butilo,

- trans-8-cloro-1-[4-(4-fluor-fenoxi)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno, clorhidrato,
- trans-8-cloro-1-[4-(4-fluor-fenoxi)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno,
- 5 trans-8-cloro-1-[4-(4-ciano-fenoxi)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- trans-4-[4-(8-cloro-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen-1-il)-ciclohexiloxi]-benzonitrilo,
- 10 trans-8-cloro-1-[4-(4-trifluormetil-fenoxi)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-[4-(3-cloro-fenoxi)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- 15 trans-8-cloro-1-[4-(3-cloro-fenoxi)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(3-metoxi-fenoxi)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-[4-(3-metoxi-fenoxi)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno, clorhidrato,
- 20 trans-8-cloro-1-[4-(3-metoxi-fenoxi)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno,
- trans-3-[4-(8-cloro-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulen-1-il)-ciclohexiloxi]-benzonitrilo,
- 25 trans-8-cloro-1-(4-m-toliloxi-ciclohexil)-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-(4-m-toliloxi-ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno, clorhidrato,
- trans-8-cloro-5-metil-1-(4-m-toliloxi-ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- 30

- trans-1-[4-(3-tert-butyl-fenoxi)-ciclohexil]-8-cloro-4H,6H-
2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-bu-
tilo,
- trans-8-cloro-1-[4-(2-fluor-fenoxi)-ciclohexil]-4H,6H-
5 2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-
butilo,
- trans-8-cloro-1-[4-(2-fluor-fenoxi)-ciclohexil]-5,6-dihidro-
4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno, clorhidrato,
- trans-8-cloro-1-[4-(2-fluor-fenoxi)-ciclohexil]-5-metil-5,6-
10 dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(2-ciano-fenoxi)-ciclohexil]-4H,6H-
2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- trans-2-[4-(8-cloro-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo-
[e]azulen-1-il)-ciclohexiloxi]-benzonitrilo, clorhidrato,
- 15 trans-2-[4-(8-cloro-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetra-
aza-benzoazulen-1-il)-ciclohexiloxi]-benzonitrilo,
- trans-8-cloro-1-(4-o-toliloxi-ciclohexil)-4H,6H-2,3,5,10b-
tetraaza-benzoazuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-5-metil-1-(4-o-toliloxi-ciclohexil)-5,6-dihi-
20 dro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(3,5-difluor-fenoxi)-ciclohexil]-4H,6H-
2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-[4-(3,5-difluor-fenoxi)-ciclohexil]-5-metil-
5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno,
- 25 trans-8-cloro-1-[4-(naftalen-2-iloxi)-ciclohexil]-4H,6H-
2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-5-metil-1-[4-(naftalen-2-iloxi)-ciclohexil]-
5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(piridin-3-iloxi)-ciclohexil]-4H,6H-
30 2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno-5-carboxilato de tert-butilo,

trans-8-cloro-5-metil-1-[4-(piridin-3-iloxi)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno,

trans-8-cloro-1-[4-(5-cloro-piridin-3-iloxi)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno-5-carboxilato de tert-butilo,

trans-8-cloro-1-[4-(5-cloro-piridin-3-iloxi)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno,

trans-8-cloro-1-[4-(piridin-2-iloxi)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno-5-carboxilato de tert-butilo,

10 trans-8-cloro-1-[4-(piridin-2-iloxi)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno, clorhidrato,

trans-8-cloro-5-metil-1-[4-(piridin-2-iloxi)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno,

trans-8-cloro-1-[4-(6-cloro-piridin-2-iloxi)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,

trans-8-cloro-1-[4-(6-cloro-piridin-2-iloxi)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,

trans-8-cloro-1-[4-(5-cloro-piridin-2-iloxi)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno, clorhidrato,

trans-8-cloro-1-[4-(5-cloro-piridin-2-iloxi)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,

trans-8-cloro-1-[4-(pirimidin-2-iloxi)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,

cis-8-cloro-1-[4-(pirimidin-2-iloxi)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,

trans-8-cloro-5-metil-1-[4-(pirimidin-2-iloxi)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,

trans-8-cloro-1-[4-(pirazin-2-iloxi)-ciclohexil]-4H,6H-
2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-
butilo,

trans-8-cloro-5-metil-1-[4-(pirazin-2-iloxi)-ciclohexil]-5,6-
5 dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,

trans-8-cloro-1-[4-(pirimidin-4-iloxi)-ciclohexil]-4H,6H-
2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-
butilo,

trans-8-cloro-5-metil-1-[4-(pirimidin-4-iloxi)-ciclohexil]-
10 5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,

trans-8-cloro-1-[4-(piridazin-3-iloxi)-ciclohexil]-4H,6H-
2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-
butilo,

cis-8-cloro-1-[4-(piridazin-3-iloxi)-ciclohexil]-4H,6H-
15 2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-
butilo,

trans-8-cloro-5-metil-1-[4-(piridazin-3-iloxi)-ciclohexil]-
5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,

cis-8-cloro-1-[4-(piridin-2-iloxi)-ciclohexil]-4H,6H-
20 2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-
butilo,

cis-8-cloro-1-[4-(piridin-2-iloxi)-ciclohexil]-5,6-dihidro-
4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,

cis-8-cloro-5-metil-1-[4-(piridin-2-iloxi)-ciclohexil]-5,6-
25 dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,

trans-8-cloro-1-[4-(3-fluor-piridin-2-iloxi)-ciclohexil]-5,6-
dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,

trans-8-cloro-1-[4-(3-fluor-piridin-2-iloxi)-ciclohexil]-5-
metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,

30 trans-8-cloro-1-[4-(5-fluor-piridin-2-iloxi)-ciclohexil]-5,6-
dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,

trans-8-cloro-1-[4-(5-fluor-piridin-2-iloxi)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,

trans-8-cloro-1-[4-(6-metil-piridin-2-iloxi)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,

- 5 trans-8-cloro-5-(2,2-difluor-etil)-1-[4-(6-metil-piridin-2-iloxi)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,

trans-8-cloro-5-(2-fluor-etil)-1-[4-(5-fluor-piridin-2-iloxi)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]-
10 azuleno,

trans-8-cloro-5-etil-1-[4-(3-fluor-piridin-2-iloxi)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,

trans-8-cloro-5-etil-1-[4-(5-fluor-piridin-2-iloxi)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,

- 15 trans-8-cloro-5-etil-1-[4-(6-metil-piridin-2-iloxi)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno o

trans-8-cloro-5-metil-1-[4-(6-metil-piridin-2-iloxi)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno.

10. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, dicho compuesto se elige entre el trans-8-cloro-5-metil-1-(4-fenoxi-ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno y el trans-8-cloro-5-metil-1-[4-(piridin-2-iloxi)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno.

- 25 11. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, dicho compuesto es el trans-8-cloro-5-metil-1-[4-(piridin-2-iloxi)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno.