

Clar

P-2867

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-058443-00003-0000

Fecha: 2013-04-19 15:05:50
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 21

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. **11.058.443**

Solicitud de patente a nombre de **NYCOMED GMBH**

Yo, DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **NYCOMED GMBH**, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **1103** notificado por fijación en lista el 29 de enero de 2013, me permito manifestar:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 12 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Claridad de la Solicitud

Inicialmente, deseamos poner de presente las modificaciones realizadas, las cuales son las siguientes:

Inicialmente, se aclara que el título de la solicitud se modifica a **“DERIVADOS NOVEDOSOS DE PIRAZOLONA QUE SON INHIBIDORES DE PD4”**

Es deseo del solicitante adecuar las reivindicaciones actuales en línea con las reivindicaciones que se presentaron recientemente en el caso Europeo (**EP08169143.8**) correspondiente. De esta manera, las modificaciones son las siguientes:

Reivindicación 1 La reivindicación 1 del conjunto de reivindicaciones modificadas es (a) idéntica a la reivindicación inicial 2 y (b) idéntica a la reivindicación 1 de la solicitud de prioridad EP08169143.8

COLOMBIA

Reivindicación 2	La reivindicación 2 del conjunto de reivindicaciones modificadas es (a) idéntica a la anterior reivindicación 4 y (b) idéntica a la reivindicación 2 de la solicitud de prioridad EP08169143.8
Reivindicación 3	La reivindicación 3 del conjunto de reivindicaciones modificadas es (a) idéntica a la anterior reivindicación 8 y (b) idéntica a la reivindicación 3 de la solicitud de prioridad EP08169143.8
Reivindicación 4	La reivindicación 4 del conjunto de reivindicaciones modificadas es (a) idéntica a la anterior reivindicación 6 y (b) idéntica a la reivindicación 4 de la solicitud de prioridad EP08169143.8
Reivindicación 5	La reivindicación 5 del conjunto de reivindicaciones modificadas es (a) idéntica a la anterior reivindicación 10 y (b) idéntica a la reivindicación 5 de la solicitud de prioridad EP08169143.8
Reivindicación 6	La reivindicación 6 de las reivindicaciones modificadas se basa en la página 23, renglón 23 a la página 24, renglón 6 de la solicitud PCT publicada, respectivamente con la página 12 , renglón 27 a la página 13, renglón 10 de la solicitud de prioridad EP08169143.8
Reivindicación 7	La reivindicación 7 del conjunto de reivindicaciones modificadas se basa en la página 23, renglón 23 a la página 24, renglón 6 en combinación con el segundo párrafo de la página 36 de la solicitud PCT publicada, respectivamente en la página 12, renglón 27 a la página 13 renglón 10 en combinación con el segundo párrafo en la página 20 de la solicitud de prioridad EP08169143.8
Reivindicación 8	La reivindicación 8 del conjunto de reivindicaciones modificadas es (a) idéntica a la anterior reivindicación 11 de la solicitud PCT publicada e idéntica a la reivindicación 6 de la solicitud de prioridad EP08169143.8
Reivindicación 9	La reivindicación 9 del conjunto de reivindicaciones modificadas se basa en el ejemplo 85 en combinación con el tercer párrafo 3 de la página 49 de la solicitud PCT publicada, respectivamente con el ejemplo 85 en combinación con el cuarto párrafo de la página 30 de la solicitud de prioridad EP08169143.8
Reivindicaciones 10-12	Las reivindicaciones 10 a 12 del conjunto de reivindicaciones modificadas se basan en la anterior reivindicación 12 de la solicitud PCT publicada, respectivamente con la reivindicación 7 de la solicitud de prioridad EP08169143.8

Las reivindicaciones 13 y 14 objetadas por falta de claridad y las reivindicaciones 12, 15, 16, 17, 18 y 19 objetadas por corresponder a materia no patentable no se han incluido.

Por consiguiente, y teniendo en cuenta que las reivindicaciones objetadas no se han incluido en el nuevo pliego reivindicatorio, se considera que con las modificaciones efectuadas siguiendo las observaciones realizadas por el Señor Examinador se debe tener por superada las objeciones formuladas con base al no cumplimiento de las disposiciones de los artículos 28 y 30.

3. Requisitos de Patentabilidad

El examinador ha rechazado las reivindicaciones, porque considera que se hubieran derivado de manera obvia en vista del documento D1, por lo que respetuosamente nos permitimos decir que no nos encontramos de acuerdo con dichas premisas teniendo en cuenta las siguientes razones:

En primer lugar con respecto a la objeción del Examinador, se pone de presente que el Solicitante considera que las conclusiones del Examinador claramente se hicieron a posteriori. La declaración del Examinador de que una persona versada en el arte hubiera esperado que el efecto inhibitor del PDE4 se mantuviera al reemplazar el anillo de piridazinona por un anillo pirazolona es pura especulación y no está sustentada por la referencia citada que sugiere reemplazar el anillo de piridazinona por un anillo pirazolona.

Así las cosas, es importante poner de presente que el Examinador es consciente, en el campo de la química y particularmente en el campo de la química médica una previsión con respecto a la eficacia de un compuesto es muy difícil, en parte imposible del todo. A diferencia, como por ejemplo en el campo de la mecánica, en el que es posible para una persona versada en el arte simplemente pensando prever un efecto distinto (particularmente en aquellos casos en los que se combinan las características conocidas una con la otra), el químico médico no puede prever si el compuesto que él construye sobre el papel cumple sus deseos en cuanto a eficacia, disponibilidad, estabilidad, toxicidad etc.

Solamente después de síntesis, algunas veces muy laboriosas, de cientos de compuestos posiblemente se encuentre una estructura interesante y un patrón de sustitución. Después, eso significa que con el conocimiento de la invención, es a menudo muy fácil argumentar que exactamente esa estructura específica y el patrón de sustitución parece ser obvio cuando no lo es.

A este respecto, cabe aclarar que el documento emitido por la Superintendencia de Industria y Comercio que permite establecer la manera como debe realizarse el examen de nivel inventivo (INSTRUCTIVO DE EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD), en donde se establece que “Es decir, el estado de la técnica se debe examinar sin el beneficio del conocimiento ofrecido retrospectivamente por la invención reivindicada. La indicación o la sugerencia que permita llegar a la invención reivindicada deben proceder del estado de la técnica o de los conocimientos generales de la persona del oficio normalmente versada en la materia, y no basarse en la divulgación del solicitante” (subrayado fuera de texto).

En este caso, por los aspectos técnicos mencionados con anterioridad, el examinador realizó un análisis partiendo de la base provista por los conocimientos ofrecidos precisamente por la presente solicitud de patente.

Por todo lo anterior, los compuestos del arte previo no enseñan ni sugieren los nuevos compuestos de la invención. Así las cosas, amablemente solicitamos se reconozca el nivel inventivo sobre **D1**.

Por consiguiente, teniendo en cuenta los argumentos presentados, se concluye que las enseñanzas de la anterioridad citada por su Despacho no lleva a un técnico versado en la materia a obtener la presente invención ya que no revelan o enseñan las características técnicas esenciales relacionadas con la misma, de manera tal acá es reivindicada. Lo anterior si se tiene en cuenta que para el estudio de nivel inventivo el Examinador no puede adoptar la posición de un inventor y que además no puede partir de la solución dada sino simplemente de lo que expresamente revelen el o los documentos más cercanos del estado del arte.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención rogamos expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *“habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares”* y *“(.) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso”*, respectivamente (El subrayado es nuestro).

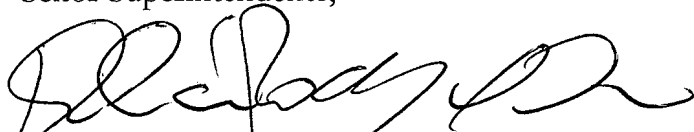
Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

5

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

Señor Superintendente,



DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

CC. 41.654.882

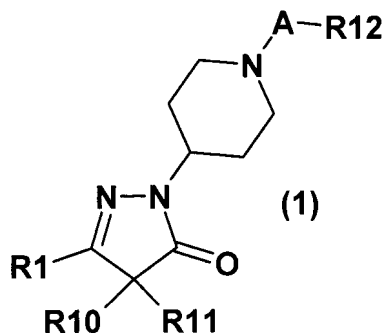
TP 20824 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

5

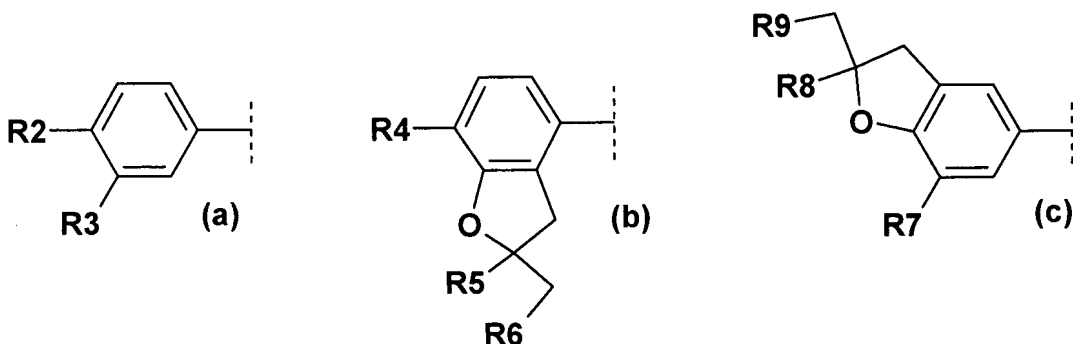
REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula 1



donde

R1 representa un derivado de fenilo de fórmula (a), (b) ó (c)



donde

R2 es alcoxi-C1-2 o alcoxi-C1-2 que está completamente o predominantemente substituído por flúor,

R3 es alcoxi-C1-2, cicloalcoxi-C3-5, cicloalquil-C3-5-metoxi, o alcoxi-C1-2 que está completamente o predominantemente substituído por flúor,

R4 es alcoxi-C1-2 o alcoxi-C1-2 que está completamente o predominantemente substituído por flúor;

R5 es alquilo-C1-2 y

R6 es hidrógeno o alquilo-C1-2,

ó R5 y R6, conjuntamente y con inclusión de los dos átomos de carbono a los cuales están ligados, forman un anillo hidrocarbonado de 5 ó 6 miembros ligado en spiro,

R7 es alcoxi-C1-2 o alcoxi-C1-2 que está completamente o predominantemente substituído por flúor,

R8 es alquilo-C1-2 y

R9 es hidrógeno o alquilo-C1-2,

ó R8 y R9, conjuntamente y con inclusión de los dos átomos de carbono a los cuales están ligados, forman un anillo hidrocarbonado de 5 ó 6 miembros ligado en spiro,

R10 es alquilo-C1-3 y

R11 es alquilo-C1-3,

ó R10 y R11, conjuntamente con el átomo de carbono al cual están ligados, forman un anillo hidrocarbonado de 3, 4, 5 ó 6 miembros ligado en spiro,

A es C(O) o S(O)₂,

R12 es fenilo, naftalenilo, piridinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinoxalinilo, 1,6-naftiridinilo, 1,8-naftiridinilo, indolilo, fenilo substituído por R13, R14, R15 y R16 o piridinilo substituído por R17 y R18.

donde

R13 es halógeno, ciano, hidroxí, hidroxícarbonilo, alquilo-C1-4, trifluorometilo, alcoxi-C1-4, alcoxi-C1-4 substituído completamente o predominantemente por flúor, cicloalquil(C3-7)oxi, cicloalquil (C3-7)metoxi, benciloxi, amino, mono- o di- alquil(C1-4)amino, aminocarbonilo, mono- o di- alquil(C1-4)aminocarbonilo, aminocarbonil-alcoxi(C1-4), alquil(C1-4)carbonilamino, alquil(C1-4)carboniloxi, alcoxi(C1-4)carbonilo o alcoxi(C1-4)carbonil-alcoxi(C1-4),

R14 es hidrógeno, halógeno, alquilo-C1-4, alcoxi-C1-4, alcoxi-C1-4 completamente o predominantemente substituído por flúor, alcoxi(C1-4)carbonilo, amino o mono- o di- alquil(C1-4)amino,

R15 es hidrógeno, halógeno o alquilo-C1-4,

R16 es hidrógeno o alquilo-C1-4,

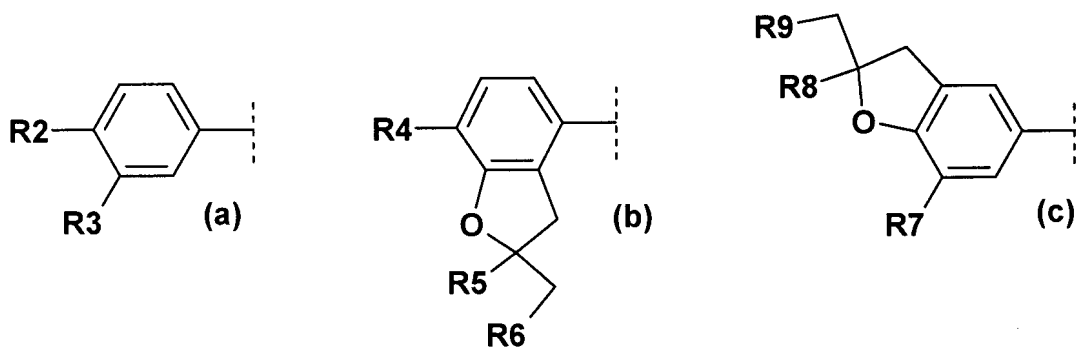
R17 es halógeno, alquilo-C1-4, trifluorometilo, alcoxi-C1-4,

amino, mono- ó di- alquil-(C1-4)amino, piperidinilo o morfolinilo,

R18 es hidrógeno, halógeno, alquilo-C1-4 ó alcoxi-C1-4,
o una sal, un estereoisómero o una sal de un estereoisómero del
compuesto.

2. Un compuesto de fórmula 1 de acuerdo con la reivindicación 1,
caracterizado porque

R1 representa un derivado de fenilo de fórmula (a), (b) ó (c)



donde

R2 es metoxi,

R3 es metoxi o ciclopropilmetoxi,

R4 es metoxi,

R5 es metilo,

R6 es hidrógeno,

R7 es metoxi,

R8 es metilo,

R9 es hidrógeno,

R10 es metilo,

R11 es metilo,

A es C(O),

R12 es fenilo, naftalenilo, piridinilo, quinolinilo,
isoquinolinilo, quinoxalinilo, 1,8-naftiridinilo, 1,6-naftiridinilo,
indolilo, fenilo substituido por R13, R14, R15 y R16 o piridinilo
substituido por R17 y R18,

donde

R13 es flúor, cloro, bromo, hidroxilo, alquilo-C1-2,

trifluorometilo, alcoxi-C1-4, alcoxi-C1-4 completamente o predominantemente substituido por flúor, ciclopentiloxi, ciclopropilmetoxi, benciloxi, amino, aminocarbonilmetoxi, alquil-C1-2-carbonilamino, alquil-C1-2-carboniloxi, alcoxi-C1-2-carbonilo o alcoxi-C1-2-carbonilmetoxi,

R14 es hidrógeno, flúor, cloro, amino, alquilo-C1-2, alcoxi-C1-2 ó alcoxi-C1-2 completamente o predominantemente substituido por flúor,

R15 es hidrógeno, cloro o alquilo-C1-2,

R16 es hidrógeno o alquilo-C1-2,

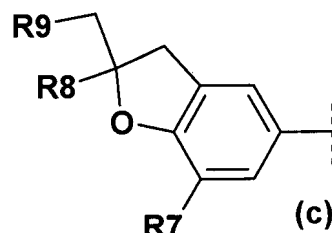
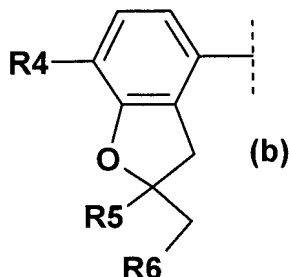
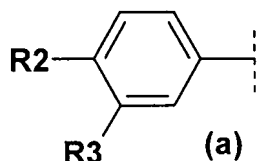
R17 es flúor, cloro, alquilo-C1-2, trifluorometilo, alcoxi-C1-2, di-alquil(C1-2)amino, piperidinilo o morfolinilo,

R18 es hidrógeno, flúor, alquilo-C1-2 ó alcoxi-C1-2,

o una sal del compuesto.

3. Un compuesto de la fórmula 1 de acuerdo con la reivindicación 1 en el que

R1 representa un derivado fenilo de la fórmula (a), (b) o (c)



En el que

R2 es metoxi,

R3 es metoxi,

R4 es metoxi,

R5 es metilo,

R6 es hidrógeno,

R7 es metoxi,

R8 es metilo,

R9 es hidrógeno,

R10 es metilo,

R11 es metilo,

o R10 y R11 junto con el átomo de carbono, al cual están unidos, forman un anillo ciclopentano espiro-enlazado,

A es $S(O)_2$,

R12 es fenilo, naftalenilo, quinolinilo, o fenilo el cual está sustituido con R13, R14, R15 y R16,

En el que

R13 es flúor, cloro, bromo, ciano, hidroxicarbonilo, 1-4C-alquilo, trifluorometilo, 1-2C-alcoxicarbonilo, 1-2C-alcoxi o 1-2C-alcoxi que está completamente o predominantemente sustituido con flúor,

R14 es hidrógeno, cloro, 1-4C-alquilo, 1-2C-alcoxi o 1-2C-alcoxicarbonilo;

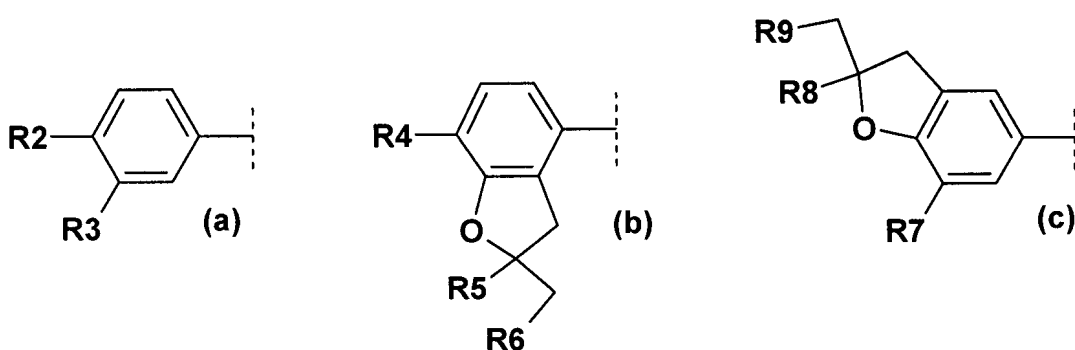
R15 es hidrógeno o 1-4C-alquilo,

R16 es hidrógeno o 1-2C-alquilo,

o una sal del compuesto.

4. Un compuesto de fórmula 1 de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque

R1 representa un derivado de fenilo de fórmula (a), (b) ó (c)



donde

R2 es metoxi,

R3 es metoxi,

R4 es metoxi,

R5 es metilo,

R6 es hidrógeno,

R7 es metoxi,

R8 es metilo,

R9 es hidrógeno,

R10 es metilo,

R11 es metilo,

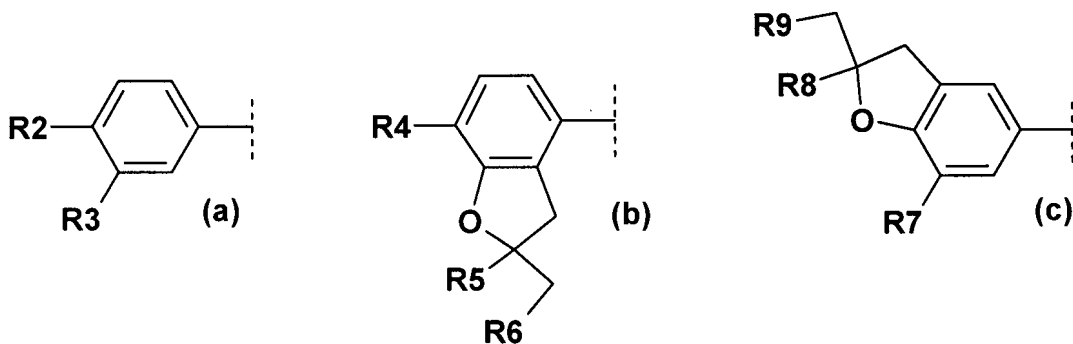
A es C(O),

R12 es 2,4,6-triclorofenilo, 2-metoxifenilo, 3-metoxifenilo, 3-etoxifenilo, 3-isopropoxifenilo, 3-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenilo, 3-(ciclopropilmetoxi)-4-(difluorometoxi)fenilo, 5-isopropoxi-2-metilfenilo, 2,4-dimetoxifenilo, 2-ciclopentiloxifenilo, 2-hidroxifenilo, 3-hidroxifenilo, 2-fluoro-5-hidroxifenilo, 2-cloro-5-hidroxifenilo, 2-cloro-5-(metilcarbonilamino)fenilo, 5-hidroxi-2-metilfenilo, 3-fluorofenilo, 3-clorofenilo, 4-amino-3-trifluorometilfenilo, 5-amino-2-clorofenilo, 2-(aminocarbonilmetoxi)fenilo, 5-benciloxi-2-metilfenilo, 2-metoxicarbonilfenilo, 2-(metilcarboniloxi)fenilo, 3-(metilcarboniloxi)fenilo, naftalen-1-ilo, 4-(trifluorometil)piridin-3-ilo, 2-metoxipiridin-3-ilo, 3-cloropiridin-4-ilo, 3,5-difluoropiridin-2-ilo, 3-metilpiridin-2-ilo, 2,6-dimetoxipiridin-3-ilo, 2-(piperidin-1-il)piridin-4-ilo, 2-(morfolin-4-il)piridin-4-ilo, quinolin-2-ilo, quinolin-4-ilo, quinolin-5-ilo, quinolin-6-ilo, quinolin-7-ilo, quinolin-8-ilo, isoquinolin-1-ilo, isoquinolin-4-ilo, isoquinolin-5-ilo, 1,8-naftiridin-2-ilo, 1,6-naftiridin-5-ilo, 1H-indol-2-ilo, 1H-indol-4-ilo, 1H-indol-5-ilo, 1H-indol-6-ilo, 1H-indol-7-ilo o quinoxalin-2-ilo;
o una sal del compuesto.

5. Un compuesto de fórmula 1 de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque

η

R1 representa un derivado de fenilo de fórmula (a), (b) ó (c)



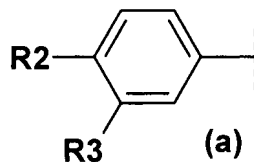
donde

R2 es metoxi,
R3 es metoxi,
R4 es metoxi,
R5 es metilo,
R6 es hidrógeno,
R7 es metoxi,
R8 es metilo,
R9 es hidrógeno,
R10 es metilo,
R11 es metilo,
A es S(O)₂,

R12 es fenilo, 2-cianofenilo, 2-fluorofenilo, 2-bromofenilo, 2-clorofenilo, 4-clorofenilo, 2,5-diclorofenilo, 2-metilfenilo, 3-metilfenilo, 4-metilfenilo, 2-trifluorometilfenilo, 2,3,5,6-tetrametilfenilo, 2,4,6-triisopropilfenilo, 4-metoxifenilo, 2-trifluorometoxifenilo, 2,5-dimetoxifenilo, 3-(metoxicarbonil)fenilo, 3,5-bis-(metoxicarbonil)fenilo, naftalen-1-ilo, naftalen-2-ilo o quinolin-8-ilo, o una sal del compuesto.

6. Un compuesto de fórmula 1 de acuerdo con la reivindicación 1 en el que

R1 representa a derivado fenilo de fórmula (a)



En el que

R2 es metoxi,

R3 es metoxi,

R10 es metilo,

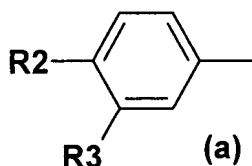
R11 es metilo,

A es C(O),

R12 es 2,4,6-triclorofenilo, 2-metoxifenilo, 3-metoxifenilo, 3-etoxifenilo, 3-isopropoxifenilo, 3-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenilo, 3-(ciclopropilmetoxi)-4-(difluorometoxi)fenilo, 5-isopropoxi-2-metilfenilo, 2,4-dimetoxifenilo, 2-ciclopentiloxifenilo, 2-hidroxifenilo, 3-hidroxifenilo, 2-fluoro-5-hidroxifenilo, 2-cloro-5-hidroxifenilo, 2-cloro-5-(metilcarbonilamino)fenilo, 5-hidroxi-2-metilfenilo, 3-fluorofenilo, 3-clorofenilo, 4-amino-3-trifluorometilfenilo, 5-amino-2-clorofenilo, 2-(aminocarbonilmetoxi)fenilo, 5-benciloxi-2-metilfenilo, 2-metoxicarbonilfenilo, 2-(metilcarboniloxi)fenilo, 3-(metilcarboniloxi)fenilo o naftalen-1-il, o una sal del compuesto.

7. Un compuesto de fórmula 1 de acuerdo con la reivindicación 1 en el que

R1 representa a derivado fenilo de la fórmula (a)



En el que

R2 es metoxi,

R3 es metoxi,

R10 es metilo,

R11 es metilo,

A es C(O),

R12 es 3-etoxifenilo, 5-benciloxi-2-metilfenilo, 5-hidroxi-2-metilfenilo o 2-ciclopentiloxifenilo,
o una sal del compuesto.

8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque es seleccionado del grupo formado por

2-({4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-5-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-il]piperidin-1-il}sulfonil)benzonitrilo;

2-({4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-5-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-il]piperidin-1-il}sulfonil)benzoato de metilo;

5-(3,4-Dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-{1-[(4-metilfenil)sulfonil]piperidin-4-il}-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

2-{1-[(4-tert-butilfenil)sulfonil]piperidin-4-il}-5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-2-{1-[(4-metoxifenil)sulfonil]piperidin-4-il}-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-[1-(quinolin-8-ilsulfonil)piperidin-4-il]-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-[1-(naftalen-1-ilsulfonil)piperidin-4-il]-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-Dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-{1-[(2-metilfenil)sulfonil]piperidin-4-il}-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-(1-{[2,4,6-tri(propan-2-il)fenil]sulfonil}piperidin-4-il)-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona,

5-(3,4-dimetoxifenil)-2-{1-[(2,5-dimetoxifenil)sulfonil]piperidin-4-il}-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-

14

pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-{1-[(3-metilfenil)sulfonil]piperidin-4-il}-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

acetato de 3-({4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-5-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-il]piperidin-1-il}carbonil)fenilo;

5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-[1-(fenilsulfonil)piperidin-4-il]-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-2-{1-[(2-fluorofenil)sulfonil]piperidin-4-il}-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-(1-{[2-(trifluorometil)fenil]sulfonil}piperidin-4-il)-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

2-{1-[(4-clorofenil)sulfonil]piperidin-4-il}-5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-[1-(naftalen-2-ilsulfonil)piperidin-4-il]-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-(1-{[2-(trifluorometil)fenil]sulfonil}piperidin-4-il)-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-{1-[(2,3,5,6-tetrametilfenil)sulfonil]piperidin-4-il}-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

2-{1-[(2-bromofenil)sulfonil]piperidin-4-il}-5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

2-{1-[(2,5-diclorofenil)sulfonil]piperidin-4-il}-5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

2-{1-[(2-clorofenil)sulfonil]piperidin-4-il}-5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-[3-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-2-{1-[(2,6-metoxifenil)carbonil]piperidin-4-il}-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-({4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-5-oxo-4,5-dihidro-1H-

pirazol-1-il]piperidin-1-il)sulfonil)isofталato de dimetilo;

Acido 3-({4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-5-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-il]piperidin-1-il)sulfonil)benzóico;

3-({4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-5-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-il]piperidin-1-il)sulfonil)benzoato de metilo;

2-({4-[4-(3,4-dimetoxifenil)-1-oxo-2,3-diazaspiro[4.4]non-3-en-2-il]piperidin-1-il)sulfonil)benzonitrilo;

2-({4-[3-(7-metoxi-2,2-dimetil-2,3-dihidro-1-benzofuran-4-il)-4,4-dimetil-5-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-il]piperidin-1-il)sulfonil)benzonitrilo;

5-(7-metoxi-2,2-dimetil-2,3-dihidro-1-benzofuran-4-il)-4,4-dimetil-2-[1-(quinolin-8-ilsulfonil)piperidin-4-il]-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(7-metoxi-2,2-dimetil-2,3-dihidro-1-benzofuran-4-il)-4,4-dimetil-2-[1-(naftalen-2-ilsulfonil)piperidin-4-il]-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

2-{1-[(2-fluorofenil)sulfonil]piperidin-4-il}-5-(7-metoxi-2,2-dimetil-2,3-dihidro-1-benzofuran-4-il)-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(7-metoxi-2,2-dimetil-2,3-dihidro-1-benzofuran-5-il)-4,4-dimetil-2-{1-[(3-metilfenil)sulfonil]piperidin-4-yl}-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-[1-(piridin-2-ilcarbonil)piperidin-4-il]-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-2-{1-[(2-metoxipiridin-3-il)carbonil]piperidin-4-il}-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

2-{1-[(3,5-difluoropiridin-2-il)carbonil]piperidin-4-il}-5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-{1-[(3-metilpiridin-2-il)carbonil]piperidin-4-il}-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-[1-(quinolin-3-ilcarbonil)piperidin-4-il]-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona,

5-(3,4-dimetoxifenil)-2-{1-[(2,6-dimetoxipiridin-3-il)carbonil]piperidin-4-il}-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-[1-(quinolin-2-ilcarbonil)piperidin-4-il]-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-[3-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-2-{1-[(2-metoxifenil)carbonil]piperidin-4-il}-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-[1-(1,8-naftinpiridin-2-ilcarbonil)piperidin-4-il]-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

2-[1-(3-cloroisonicotinoil)piperidin-4-il]-5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-(1-{[4-(trifluorometil)piridin-3-il]carbonil}piperidin-4-il)-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-[1-(1,6-naftinpiridin-5-ilcarbonil)piperidin-4-il]-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-[1-(quinoxalin-2-ilcarbonil)piperidin-4-il]-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-2-[1-(isoquinolin-1-ilcarbonil)piperidin-4-il]-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

2-{1-[3-(ciclopropilmetoxi)-4-(difluorometoxi)benzoil]piperidin-4-il}-5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-[1-(quinolin-8-ilcarbonil)piperidin-4-il]-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-[1-(2-piperidin-1-ilisonicotinoil)piperidin-4-il]-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-[1-(quinolin-4-ilcarbonil)piperidin-4-il]-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-[1-(2-morfolin-4-ilisonicotinoil)piperidin-4-il]-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-2-[1-(isoquinolin-5-ilcarbonil)piperidin-4-il]-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-[1-(quinolin-5-ilcarbonil)piperidin-4-il]-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-[1-(quinolin-7-ilcarbonil)piperidin-4-il]-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-[1-(quinolin-6-ilcarbonil)piperidin-4-il]-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-2-[1-(isoquinolin-4-ilcarbonil)piperidin-4-il]-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-2-[1-(1H-indol-5-ilcarbonil)piperidin-4-il]-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-2-[1-(1H-indol-6-ilcarbonil)piperidin-4-il]-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-2-[1-(1H-indol-4-ilcarbonil)piperidin-4-il]-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-2-[1-(1H-indol-7-ilcarbonil)piperidin-4-il]-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-2-[1-(1H-indol-2-ilcarbonil)piperidin-4-il]-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-[1-[(2,4,6-triclorofenil)carbonil]piperidin-4-il]-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona,

5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-[1-(fenilcarbonil)piperidin-4-il]-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-2-[1-[(2,4-dimetoxifenil)carbonil]piperidin-4-il]-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-2-[1-[(3-metoxifenil)carbonil]piperidin-4-il]-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-2-[1-[(3-fluorofenil)carbonil]piperidin-4-il]-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-2-[1-[(4-metoxifenil)carbonil]piperidin-4-il]-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-[1-(naftalen-1-

ilcarbonil)piperidin-4-il]-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

2-{1-[(3-clorofenil)carbonil]piperidin-4-il}-5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-2-{1-[(3-etoxifenil)carbonil]piperidin-4-il}-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

2-{1-[(4-bromofenil)carbonil]piperidin-4-il}-5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

2-{1-[(2-bromofenil)carbonil]piperidin-4-il}-5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

2-(1-{[4-amino-3-(trifluorometil)fenil]carbonil}piperidin-4-il)-5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

acetato de 4-({4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-5-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-il]piperidin-1-il}carbonil)fenilo;

5-(7-metoxi-2,2-dimetil-2,3-dihidro-1-benzofuran-4-il)-2-{1-[(2-metoxifenil)carbonil]piperidin-4-il}-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-2-{1-[(3-hidroxifenil)carbonil]piperidin-4-il}-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

acetato de 2-({4-[3-(7-metoxi-2,2-dimetil-2,3-dihidro-1-benzofuran-4-il)-4,4-dimetil-5-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-il]piperidin-1-il}carbonil)fenilo;

2-[1-(2-hidroxibenzoil)piperidin-4-il]-5-(7-metoxi-2,2-dimetil-2,3-dihidro-1-benzofuran-4-il)-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

2-(1-{[5-(benciloxi)-2-clorofenil]carbonil}piperidin-4-il)-5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

2-(1-{[2-cloro-5-(propan-2-iloxi)fenil]carbonil}piperidin-4-il)-5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-(1-{[3-(propan-2-iloxi)fenil]carbonil}piperidin-4-il)-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

[4-cloro-3-({4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-5-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-il]piperidin-1-il}carbonil)fenoxi]acetato de

etilo;

2-(1-{[5-(benciloxi)-2-metilfenil]carbonil}piperidin-4-il)-5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dietil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-2-{1-[(5-hidroxi-2-metilfenil)carbonil]piperidin-4-il}-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

[3-({4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-5-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-il]piperidin-1-il}carbonil)-4-metilfenoxi]acetato de etilo;

5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-(1-{[2-metil-5-(propan-2-iloxi)fenil]carbonil}piperidin-4-il)-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

2-(1-{[5-(benciloxi)-2-metilfenil]carbonil}piperidin-4-il)-5-(7-metoxi-2,2-dimetil-2,3-dihidro-1-benzofuran-5-il)-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

2-{1-[(5-hidroxi-2-metilfenil)carbonil]piperidin-4-il}-5-(7-metoxi-2,2-dimetil-2,3-dihidro-1-benzofuran-5-il)-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-2-{1-[(2-fluoro-5-hidroxifenil)carbonil]piperidin-4-il}-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

2-{1-[(5-amino-2-clorofenil)carbonil]piperidin-4-il}-5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

N-[4-cloro-3-({4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-5-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-il]piperidin-1-il}carbonil)fenil]acetamida;

acetato de 2-({4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-5-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-il]piperidin-1-il}carbonil)fenilo;

5-(3,4-dimetoxifenil)-2-{1-[(2-hidroxifenil)carbonil]piperidin-4-il}-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2-(1-{[3-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenil]carbonil}piperidin-4-il)-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

2-(1-{[2-(ciclopentiloxi)fenil]carbonil}piperidin-4-il)-5-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona;

20

2-[2-({4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-5-oxo-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-il]piperidin-1-il}carbonil)fenoxi]acetamida;
o una sal del mismo.

9. Un compuesto de fórmula 1 de acuerdo con la reivindicación 1, que es 5-(3,4-Dimetoxifenilo)-2-{1-[(5-hidroxi-2-metilfenil) carbonil] piperidin-4-il}-4,4-dimetil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-ona o una sal de éste.

10. La composición farmacéutica que comprende al menos uno de los compuestos de la fórmula 1 o una sal, un estereoisómero o una sal del estereoisómero de éste de acuerdo con la reivindicación 1 junto con por lo menos un auxiliar aceptable farmacéuticamente.

11. La composición farmacéutica que comprende al menos uno de los compuestos de la fórmula 1 o una sal de éste de acuerdo con cualquiera de la reivindicaciones 2 a 8 1 junto con por lo menos un auxiliar aceptable farmacéuticamente.

12. La composición farmacéutica que comprende el compuesto de la fórmula 1 o una sal de éste de acuerdo con la reivindicación 9 junto con por lo menos un auxiliar aceptable farmacéuticamente.

(21)