

LLOREDA & CIA. S. A.

ABOGADOS

BOGOTA - COLOMBIA
 OFICINA FUNDADA EN 1941
 APARTADO AEREO 12304
 TEL: 57-1-3264270 57-1-6069700
 FAX: 57-1-3264271 57-1-6069701

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-085484- -00005-0000

Fecha: 2007-10-30 15:58:52 Dep. 2020 NUECREACION
 Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
 Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 27

Re: P1.-SANOFI-AVENTIS.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "DERIVADOS DE N-(ARILSULFONIL) BETA-AMINOÁCIDOS QUE COMPRENEN N GRUPO AMINOMETIL SUSTITUIDO, EL MÉTODO DE PREPARACIÓN DE LOS MISMOS Y LAS COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN".-Clase C07D 295/18.-Expediente número 03-085.484.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho y notificado por fijación en lista de 10 de Agosto de 2007.

2. **MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO DE LA SOLICITUD**

- **REIVINDICACIÓN ORIGINAL 1:** En la reivindicación original 1, al hacer referencia a una de las definiciones de R_5 , se ha reemplazado la expresión incorrecta " $-\text{CH}_2\text{N}(\text{O})\text{NR}_{11}\text{R}_{12}$ ", ocasionada por un error involuntario al momento de la transcripción del texto, por la expresión correcta " $-\text{CH}_2\text{N}(\text{O})\text{R}_{11}\text{R}_{12}$ ". A este respecto, me permito manifestar que la modificación anterior se encuentra plenamente sustentada por la descripción de la presente solicitud; específicamente por el ejemplo 111bis, por lo cual dicha modificación no constituye, de ninguna manera, una ampliación del alcance de la solicitud en estudio.
- **NUEVA REIVINDICACIÓN 2:** Se ha introducido una nueva reivindicación 2 que se encuentra dirigida a proteger una sal del compuesto de fórmula (I) reivindicado, la cual se selecciona de una lista de posibilidades **perfectamente definidas y delimitadas**. Esta nueva reivindicación encuentra sustento en la descripción de la presente solicitud, específicamente en la página 31, y se lee como sigue: "Una sal de un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionada del clorhidrato, bromhidrato, sulfato, hidrogenosulfato, dihidrogenofosfato, metanosulfonato, oxalato, maleato, succinato, fumarato, 2-naftalensulfonato, bencenosulfonato y para-toluensulfonato".

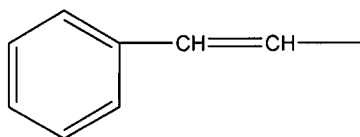
- **REIVINDICACIONES ORIGINALES 2 A 8 (NUEVAS REIVINDICACIONES 3 A 9):** como resultado de la inclusión de la nueva reivindicación 2, las reivindicaciones originales 2 a 8 han sido reenumeradas como nuevas reivindicaciones 3 a 9.
- **NUEVA REIVINDICACIÓN 10:** Se ha introducido una nueva reivindicación 10, dirigida a proteger un compuesto, la cual encuentra sustento en el ejemplo 111 de la descripción de la presente solicitud. Esta reivindicación se lee como sigue: "El compuesto (R,R)-2-((3-(1,3-benzodioxol-5-il)-3-(((6-metoxi-2-naftil)sulfonil) amino)propanoil)amino)-3-(4-((2,6-cis-dimetil-1-piperidinil)metil)fenil)-N-isopropil-N-metilpropanamida" y sales del mismo con ácidos orgánicos o minerales y/o los solvatos o hidratos del mismo".
- **REIVINDICACIÓN ORIGINAL 9:** Como consecuencia de la inclusión de las nuevas reivindicaciones 2 y 10, la reivindicación original 9 ha sido reenumerada como nueva reivindicación 11.
- **REIVINDICACIONES ORIGINALES 10 Y 11:** Las reivindicaciones originales 10 y 11 han sido **eliminadas** del capítulo reivindicatorio de la solicitud en estudio.
- **REIVINDICACIÓN ORIGINAL 12:** La numeración de la reivindicación original 12 se ha mantenido, y en esta se ha reemplazado la expresión incorrecta "-CH₂N(O)NR₁₁R₁₂", ocasionada por un error involuntario al momento de la transcripción del texto, por la expresión correcta "-CH₂N(O)R₁₁R₁₂". En este sentido, nuevamente me permito manifestar que la modificación anterior se encuentra plenamente sustentada por el ejemplo 111bis de la presente solicitud, por lo cual dicha modificación no constituye, de ninguna manera, una ampliación del alcance de la solicitud en estudio.
- **REIVINDICACIONES ORIGINALES 15 Y 16:** Las reivindicaciones originales 15 y 16 han sido **eliminadas** del capítulo reivindicatorio de la solicitud en estudio.

3. **OBJECIONES DE CLARIDAD:**

En el Concepto Técnico número **1254**, el señor Examinador objeta las reivindicaciones de la presente solicitud señalando que en las mismas hay términos que son "*demasiado amplios*", tal como me permito señalar y discutir a continuación:

- Con respecto al término "fenilvinilo", el señor Examinador establece que para éste "no se dice el número de carbonos".

Sobre este particular, me permito manifestar que una persona versada en la materia sabe que dicha expresión corresponde a un término definido y que corresponde únicamente a un grupo que tiene la siguiente fórmula:



por lo cual carece de sentido objetar la claridad de la presente solicitud con base en una supuesta "falta de definición" de dicho sustituyente. De esta manera, habiendo señalado la estructura de dicho grupo, se entiende que el señor Examinador puede comprender de manera clara la invención y en consecuencia queda superada la objeción realizada.

- Por otro lado, el señor Examinador se refiere a la expresión "una o varias veces", respecto a la cual establece que "no hay un límite de veces, puede ser infinito".

Sobre este particular, me permito manifestar que la objeción realizada por el señor Examinador es completamente errada toda vez que dicha expresión **tomada en su contexto** no puede tener infinitas posibilidades por cuanto una persona versada en la materia (a quien en principio se sabe, va dirigida la invención) se encuentra en la capacidad de comprender el significado de la expresión con base en el contexto en el cual se encuentra, basado en su conocimiento de química, siendo de esta manera capaz de definir los límites de dicha expresión. Por ejemplo, en el caso en el que dicha expresión haga referencia a un grupo fenilo, es claro que esa expresión "una o más veces" relacionada con el número de sustituciones posibles, no podrá comprender un número mayor a 5.

De igual manera, si dicha expresión hace referencia a un heterociclo (grupo que en la presente solicitud se encuentra **claramente definido**), en conexión con sus posibilidades de sustitución, la persona versada en la materia apreciará, sin lugar a dudas, cuáles son los posibles valores a los que puede hacer referencia dicho término, por cuanto una persona con conocimientos básicos de química, teniendo un grupo heteroaromático específico el cual ha sido seleccionado de una **lista concreta** presente **en las reivindicaciones**, sabrá cuáles son las posibles posiciones de sustitución dependiendo del número y posición de los heteroátomos y del número y posición de insaturaciones de cada uno de los grupos.

De esta manera, es claro que la objeción realizada por el señor Examinador no es procedente teniendo en cuenta que la persona versada en la materia, e incluso una persona con nociones básicas de química, se encuentra en la capacidad de señalar sin lugar a dudas cuáles son los límites de dicha expresión según el contexto específico dado en la reivindicación, y teniendo en cuenta además que el requisito de claridad se cumple a tal punto que dos personas diferentes llegarán a las mismas conclusiones partiendo de dicha expresión **tomada en el contexto específico en el que se encuentra**.

- Adicionalmente, el señor Examinador se refiere a la expresión "heterocíclicos" y establece que en ésta "no se especifica número de carbonos ni heteroátomos ni posiciones en los cuales se encuentran".

Sobre este particular, me permito manifestar que la objeción realizada por el señor Examinador resulta a todas luces incorrecta por cuanto **a lo largo de todo el capítulo reivindicatorio**, cada vez que se menciona dicha expresión, se provee una **lista específica** de los anillos heterocíclicos comprendidos por dicha expresión.

Es decir, en cada una de las reivindicaciones en las que se emplea dicha expresión, se presentan las diferentes connotaciones que puede tener dicho grupo, pues en cada reivindicación puede leerse la frase "radical heterocíclico **elegido entre...**", seguido de la **lista de las posibilidades para dicho sustituyente**, por lo cual no es válido afirmar como lo hace el señor Examinador, que el término en mención "*sea demasiado amplio*".

En consecuencia, habiendo aclarado esta situación, es decir, habiendo demostrado que la expresión en mención se encuentra perfectamente definida y delimitada en las reivindicaciones, se supera la objeción de claridad realizada por el señor Examinador a este respecto.

- Por último, el señor Examinador se refiere al sustituyente R₂ y establece que para éste "*hay tantos significados... que puede resultar un grupo mucho más voluminoso y/o diferente con el grupo principal, que puede cambiar el objeto real de la solicitud, que es compuestos de arilsulfonilaminoácido con un grupo aminometil sustituido*".

Sobre este particular, me permito manifestar que contrario a lo que afirma el señor Examinador, el sustituyente R₂ está definido por un número limitado de posibilidades, las cuales están sujetas a la naturaleza del sustituyente R₃; de tal manera que **R₂ solo puede tomar cuatro connotaciones las cuales dependen de la connotación de R₃**, tal como puede apreciarse en la página 275 de la

solicitud, correspondiente a un aparte de la reivindicación 1 de la presente solicitud, de la cual anexo copia resaltada, donde puede verificarse lo siguiente:

- R_2 es H si R_3 representa un grupo fenilo no sustituido o sustituido una o varias veces por R_7 , idénticos o diferentes; o un radical heterocíclico elegido entre benzo[1,3]dioxol-5-ilo, 2,1,3-benzotiadiazol-5-ilo, 2,1,3-benzoxadiazol-5-ilo, benzotiofen-5-ilo, 2,3-dihidrobenczo[1,4]dioxin-6-ilo, benzofuranilo, dihidrobenzofuranilo, 1,3-tiazol-2-ilo, furilo, tienilo, estando dicho radical heterocíclico no sustituido o sustituido una o varias veces por un átomo de halógeno o por un grupo alquilo (C_1-C_4);
- R_2 es un grupo alquilo (C_1-C_4) si R_3 representa un grupo fenilo no sustituido o sustituido una o varias veces por R_7 , idénticos o diferentes; o un radical heterocíclico elegido entre benzo[1,3]dioxol-5-ilo, 2,1,3-benzotiadiazol-5-ilo, 2,1,3-benzoxadiazol-5-ilo, benzotiofen-5-ilo, 2,3-dihidrobenczo[1,4]dioxin-6-ilo, benzofuranilo, dihidrobenzofuranilo, 1,3-tiazol-2-ilo, furilo, tienilo, estando dicho radical heterocíclico no sustituido o sustituido una o varias veces por un átomo de halógeno o por un grupo alquilo (C_1-C_4);
- R_2 es un grupo fenilo no sustituido o sustituido una o varias veces por R_6 , idénticos o diferentes si R_3 representa hidrógeno; o
- R_2 es un radical heterocíclico elegido entre benzo[1,3]dioxol-5-ilo, piridilo o indanilo si R_3 representa hidrógeno.

Teniendo en cuenta lo anterior, es claro no solo que la naturaleza de R_3 constituye una limitación a las connotaciones que puede tomar el sustituyente R_2 , sino que además las definiciones dadas para dicho sustituyente corresponden a un número **considerablemente limitado** de posibilidades que no pueden considerarse voluminosas. De esta manera, es claro que la afirmación realizada por el señor Examinador resulta errada por cuanto la materia reclamada está claramente definida y de ninguna manera puede afirmarse que el sustituyente R_2 pueda cambiar el objeto real de la solicitud. En consecuencia, se supera la objeción de claridad realizada a este respecto.

En conclusión, es claro que los argumentos del señor Examinador resultan erróneos por cuanto una persona versada en la materia se encuentra en la capacidad de comprender **todos los términos** aquí empleados, y ya que los sustituyentes se encuentran perfectamente definidos, y están delimitados de tal manera que incluyen pocas connotaciones posibles. Por consiguiente, se superan las objeciones realizadas por el señor Examinador a este respecto.

4. **OBJECCIÓN DE UNIDAD DE INVENCION**

En el Concepto Técnico número **1254**, el señor Examinador objeta la unidad de invención de la presente solicitud argumentando que las reivindicaciones 10, 11 y 12 *"que se refieren a compuestos de fórmula Iibis, Iib y II', tal como están escritas, no guardan unidad de invención con las reivindicaciones 1 a 8, que se relacionan con compuestos de fórmula I"*.

Sobre este particular, me permito manifestar que teniendo en cuenta **la eliminación de las reivindicaciones originales 10 y 11**, se ha superado la objeción realizada por el señor Examinador a ese respecto;

Por otra parte, en cuanto al compuesto III', me permito resaltar que una lectura concienzuda del contenido de dicha reivindicación le permite a la persona versada en la materia comprender que dicho compuesto **es un intermediario del proceso de síntesis de los compuestos de fórmula I**, por lo cual es evidente que el compuesto III' sí está estrechamente relacionado con el compuesto de fórmula I siendo entonces claro que entre estos dos compuestos **sí existe un concepto común inventivo** y en consecuencia, la objeción de unidad de invención no aplica en este caso.

En consecuencia, habiendo **eliminado** las reivindicaciones originales 10 y 11 y habiendo establecido que los compuestos de fórmula III' **sí guardan unidad de invención con las reivindicaciones precedentes**, se supera la objeción realizada por el señor Examinador a este respecto.

5. **OBJECCIÓN A LAS REIVINDICACIONES DE USO**

En su Concepto Técnico número **1254**, el señor Examinador objeta las reivindicaciones originales 15 y 16 por referirse a material no patentable (usos).

Sobre este particular, me permito señalar que dicha objeción ha sido superada al eliminar las reivindicaciones en mención del capítulo reivindicatorio de la solicitud en estudio.

6. **CONCLUSIÓN:**

Para finalizar, me permito manifestar que teniendo en cuenta que en el presente escrito se ha demostrado que una persona versada en la materia se encuentra en la capacidad de comprender la invención y de entender sin lugar a dudas la naturaleza de cada uno los sustituyentes, así como que de ninguna manera puede afirmarse que dichos sustituyentes comprendan definiciones demasiado

puede afirmarse que dichos sustituyentes comprendan definiciones demasiado amplias o que puedan afectar el objeto real de la solicitud, se superan las objeciones de claridad realizadas por el señor Examinador.

Por otro lado, teniendo en cuenta que el compuesto de fórmula III' **sí guarda invención con los compuestos de fórmula I** al constituir un intermediario para su obtención, y que las reivindicaciones dirigidas a proteger los compuestos de fórmula IIbis y IIb (reivindicaciones originales 10 y 11) han sido **eliminadas** del capítulo reivindicatorio de la solicitud en estudio, se supera la objeción de unidad de invención realizada por el señor Examinador.

Por último, habiendo **eliminado** las reivindicaciones originales 15 y 16 dirigidas a materia no patentable de acuerdo con la legislación vigente, se supera la objeción realizada por el señor Examinador en relación con la reivindicación de usos.

7. Anexo me permito presentar:

- (1) Recibo número 07 - 83,537 expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas;
- (2) Copia del nuevo capítulo reivindicatorio, **que reemplaza el originalmente presentado**, sobre el cual se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente; y
- (3) Copia resaltada de la página 275 de la solicitud, específicamente del aparte comprendido por la reivindicación 1.

8. En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las argumentaciones presentadas y de las modificaciones realizadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



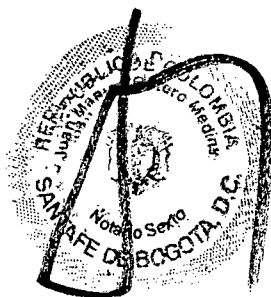
ALICIA LLOREDA RICAURTE
T. P. 53.215



NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C. **30 OCT 2007**
Ante mí **JUAN MANUEL BOTERO MEDINA**
NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE BOGOTÁ
Comparecieron: Alicia Lloreda
Ricardo
quien /os) exhibió(s) la/s) C.C.
39.690.713
53.215
y declaró / declaró (los) firma(s) que aparecieron
en el presente documento co(s) la/s) suya(s) y
que el contenido del mismo es cierto. En constan-
cia se firmó esta diligencia



ALICIA LLOREDA
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



575

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 83,537
FECHA : OCTUBRE 10 DE 2007

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-085484- -00005-0000

Fecha: 2007-10-30 15:58:52 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 27

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ORDENA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	47999515	10/10/2007	6,510,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	99,000.00
		TOTAL :	\$ 99,000.00

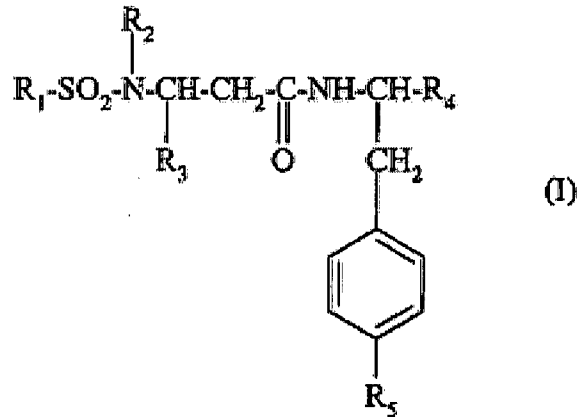
SON: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

REIVINDICACIONES

1. Compuestos de fórmula:



en la cual:

- R₁ representa un grupo fenilvinilo; fenilo no substituido o substituido una o varias veces por R₆, idénticos o diferentes; naftilo no substituido o substituido una o varias veces por R₆, idénticos o diferentes; tetrahidronaftilo; nafto[2,3-d][1,3]diosol-6-ilo; un radical heterocíclico elegido entre quinolilo, isoquinolilo, 1-benzofuran-2-ilo, 2,1,3-benzoxadiazol-4-ilo, 2,1,3-benzotiadiazol-4-ilo, 1,3-benzotiazol-2-ilo, 1-benzotiofen-2-ilo, 1H-pirazol-4-ilo, tien-2-ilo, 5-isoxazoltien-2-ilo, benzotien-2-ilo, tieno[3,2-c]piridin-2-ilo; dichos radicales heterocíclicos están no substituidos o substituidos una o varias veces por R₆ idénticos o diferentes;

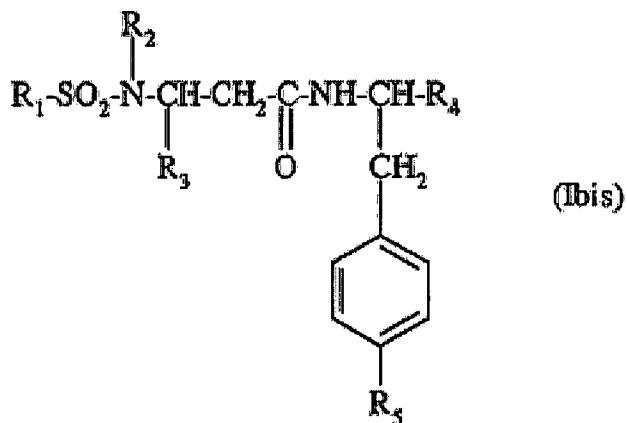
- R₂ representa hidrógeno o un grupo alquilo(C₁-C₄) y R₃ representa un grupo fenilo no sustituido o sustituido una o varias veces por R₇, idénticos o diferentes; un radical heterocíclico elegido entre benzo[1,3]dioxol-5-ilo, 2,1,3-benzotiadiazol-5-ilo, 2,1,3-benzoxadiazol-5-ilo, benzotiofen-5-ilo, 2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-ilo, benzofuranilo, dihidrobenzofuranilo, 1,3-tiazol-2-ilo, furilo, tienilo, dicho radical heterocíclico está no sustituido o sustituido una o varias veces por un átomo de halógeno o por un grupo alquilo(C₁-C₄);
- o bien R₂ representa un grupo fenilo no sustituido o sustituido una o varias veces por R₆, idénticos o diferentes; un radical heterocíclico elegido entre benzo[1,3]dioxol-5-ilo, piridilo, indanilo, y R₃ representa hidrógeno;
- R₄ representa un grupo -CONR₈R₉; un grupo -CSNR₈R₉ ; un grupo -COR₁₃ ; un grupo fenilo no sustituido o sustituido una o varias veces por R₁₀; un radical heterocíclico elegido entre piridilo, imidazolilo, furilo, benzimidazolilo, benzotiazol-2-ilo, benzo[1,3]dioxol-5-ilo, dichos radicales están no sustituidos o sustituidos por uno o varios grupos metilo o átomos de halógeno;

- R_5 representa un grupo $-\text{CH}_2\text{NR}_{11}\text{R}_{12}$ ó $-\text{CH}_2\text{N}(\text{O})\text{R}_{11}\text{R}_{12}$;
- R_6 representa un átomo de halógeno; un grupo alquilo($\text{C}_1\text{-C}_4$); trifluorometilo; alcoxi($\text{C}_1\text{-C}_4$); 2-fluoroetoxi; trifluorometoxi, metilendioxi, difluorometilendioxi;
- R_7 representa un átomo de halógeno; un grupo alquilo($\text{C}_1\text{-C}_4$); fenilo; trifluorometilo, alcoxi($\text{C}_1\text{-C}_4$); benciloxi; trifluorometoxi;
- R_8 y R_9 representan cada uno independientemente hidrógeno; un grupo alquilo($\text{C}_1\text{-C}_4$); cicloalquilo ($\text{C}_3\text{-C}_7$); cicloalquilo($\text{C}_3\text{-C}_7$)alquilo($\text{C}_1\text{-C}_4$); ω -dialquilamino($\text{C}_1\text{-C}_4$)alquilo($\text{C}_2\text{-C}_4$);
- o bien R_8 y R_9 junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, constituyen un radical heterocíclico elegido entre pirrolidinilo, morfolin-4-ilo, tiomorfolin-4-ilo, azepin-1-ilo, piperidilo no sustituido o sustituido por uno o varios átomos de halógeno o uno o varios grupos alquilo($\text{C}_1\text{-C}_4$) o alcoxi($\text{C}_1\text{-C}_4$) o trifluorometilo, 3,4-dihidropiperidin-1-ilo, ciclohexilespiro-4-piperidin-1-ilo, piperazinilo no sustituido o sustituido por uno o varios grupos alquilo($\text{C}_1\text{-C}_4$);
- R_{10} representa un átomo de halógeno; un grupo alquilo($\text{C}_1\text{-C}_4$); hidroxilo; alcoxi($\text{C}_1\text{-C}_6$); R_{10} puede

además representar un grupo $-\text{CH}_2\text{NR}_{11}\text{R}_{12}$ cuando R_5 representa un grupo $-\text{CH}_2\text{NR}_{11}\text{R}_{12}$, entonces, dichos grupos son idénticos;

- R_{11} y R_{12} representan cada uno independientemente, hidrógeno; un grupo alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$); alqueno ($\text{C}_2\text{-C}_4$); cicloalquilo ($\text{C}_3\text{-C}_7$); cicloalquilo ($\text{C}_3\text{-C}_7$) alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$); ω -hidroxialquilenilo ($\text{C}_2\text{-C}_4$); ω -metoxialquilenilo ($\text{C}_2\text{-C}_4$); ω -trifluorometilalquilenilo ($\text{C}_2\text{-C}_4$); ω -halogenoalquilenilo ($\text{C}_2\text{-C}_4$),
- o bien R_{11} y R_{12} junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos constituyen un radical heterocíclico, mono o bicíclico, elegido entre azetidínico, pirrolidínico, morfolin-4-ilo, tiomorfolin-4-ilo, piperidin-1-ilo, piperazin-1-ilo, 1,2,3,6-tetrahidropirid-1-ilo, 2,3,4,5-tetrahidropiridinio, decahidroquinolilo, decahidroisoquinolilo, tetrahidroisoquinolilo, octahidro-1H-isoindolilo, cicloalquilespiropiperidinilo ($\text{C}_4\text{-C}_6$), 3-azabicyclo[3.1.0]hexilo, 7-azabicyclo[2.2.1]heptan-7-ilo, no substituidos o substituidos una o varias veces por un átomo de halógeno, un grupo alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$), hidroxilo, alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_4$), trifluorometilo, difluorometileno, fenilo;

- R₁₃ representa un grupo fenilo, tiazol-2-ilo o piridilo;
así como sus sales con ácidos minerales u orgánicos y/o sus solvatos o sus hidratos.
- 2. Una sal de un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionada del clorhidrato, bromhidrato, sulfato, hidrogenosulfato, dihidrogenofosfato, metanosulfonato, oxalato, maleato, succinato, fumarato, 2-naftalensulfonato, bencenosulfonato y para-toluensulfonato.
- 3. Compuestos de fórmula de acuerdo con la reivindicación 1:



en la cual:

- R₁ representa un grupo fenilvinilo; fenilo no substituido o substituido una o varias veces por R₆, idénticos o diferentes; naftilo no substituido o substituido una o varias veces por R₆, idénticos o diferentes; tetrahidronaftilo; un radical heterocíclico elegido entre quinolilo, 1-benzofuran-2-ilo, 2,1,3-benzoxadiazol-4-ilo, 2,1,3-benzotiadiazol-4-ilo, 1,3-benzotiazol-2-ilo, 1-benzotiofen-2-ilo, 1H-pirazol-4-ilo, tien-2-ilo, 5-isoxazoltien-2-ilo, benzotien-2-ilo, tieno[3,2-

c]piridin-2-ilo; nafto[2,3-d][1,3]dioxol-6-ilo; dichos radicales heterocíclicos son no sustituidos o sustituidos una o varias veces por R_6 idénticos o diferentes;

- R_2 representa hidrógeno o un grupo alquilo (C_1-C_4) y R_3 representa un grupo fenilo no sustituido o sustituido una o varias veces por R_7 , idénticos o diferentes; un radical heterocíclico elegido entre benzo[1,3]dioxol-5-ilo no sustituido o sustituido en -2 por dos átomos de fluor; 2,1,3-benzotiadiazol-5-ilo; 2,3'-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-ilo; 1,3-tiazol-2-ilo; 1-benzofuran-2-ilo; 1-benzofuran-5-ilo; furilo; tien-2-ilo; tien-3-ilo;
- o bien R_2 representa un grupo fenilo no sustituido o sustituido una o varias veces por R_6 , idénticos o diferentes; un radical heterocíclico elegido entre benzo[1,3]dioxol-5-ilo; piridilo; indanilo; y R_3 representa hidrógeno;
- R_4 representa un grupo $-CONR_8R_9$; un grupo fenilo no sustituido o sustituido una o varias veces por R_{10} ; un radical heterocíclico elegido entre piridilo, imidazolilo, furilo, bencimidazolilo, benzotiazol-2-ilo, benzo[1,3]dioxol-5-ilo, dichos radicales están no sustituidos o sustituidos por un metilo;
- R_5 representa un grupo $-CH_2NR_{11}R_{12}$;

- R₆ representa un átomo de halógeno; un grupo alquilo(C₁-C₄); trifluorometilo; alcoxi(C₁-C₄); 2-fluoroetoxi; trifluorometoxi, metilendioxi, difluorometilendioxi;
- R₇ representa un átomo de halógeno; un grupo alquilo(C₁-C₄); trifluorometilo; alcoxi(C₁-C₄); benciloxi; trifluorometoxi;
- R₈ y R₉ representan cada uno independientemente hidrógeno; un grupo alquilo(C₁-C₄); cicloalquilo(C₃-C₇); cicloalquilo(C₃-C₇)alquilo(C₁-C₄); ω-dialquilamino(C₁-C₄)alquilo(C₂-C₄);
- o bien R₈ y R₉ junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, constituyen un radical heterocíclico elegido entre pirrolidinilo, piperidinilo, morfolin-4-ilo, tiomorfolin-4-ilo, piperazin-1-ilo, 4-metilpiperazin-1-ilo, 4-metilpiperidin-1-ilo, 2-metilpiperidin-1-ilo, 4,4-dimetilpiperidin-1-ilo, 4,4-difluoropiperidin-1-ilo, 4-trifluorometilpiperidin-1-ilo, 3,4-dihidropiperidin-1-ilo, azepin-1-ilo, ciclohexilespiro-4-piperidin-1-ilo;
- R₁₀ representa un átomo halógeno; un grupo alquilo(C₁-C₄); hidroxilo; alcoxi(C₁-C₆); R₁₀ puede además representar un grupo -CH₂NR₁₁R₁₂ cuando R₅

representa un grupo- $\text{CH}_2\text{NR}_{11}\text{R}_{12}$, dichos grupos son por lo tanto idénticos;

- R_{11} y R_{12} representan cada uno independientemente, hidrógeno; un grupo alquilo($\text{C}_1\text{-C}_6$); alqueno($\text{C}_2\text{-C}_4$); cicloalquilo($\text{C}_3\text{-C}_7$); cicloalquilo($\text{C}_3\text{-C}_7$)alquilo($\text{C}_1\text{-C}_4$); ω -hidroxialquilenos($\text{C}_2\text{-C}_4$); ω -metoxialquilenos($\text{C}_2\text{-C}_4$); ω -trifluorometilalquilenos($\text{C}_2\text{-C}_4$); ω -halógenoalquilenos($\text{C}_2\text{-C}_4$);
- o bien R_{11} y R_{12} junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, constituyen un radical heterocíclico, mono o bicíclico, elegido entre azetidino, pirrolidino, morfolin-4-ilo, tiomorfolin-4-ilo, piperidin-1-ilo, piperazin-1-ilo, 1,2,3,6-tetrahidropirid-1-ilo, decahidroquinolino, decahidroisoquinolino, octahidro-1H-isoindolino, cicloalquilespiropiperidino($\text{C}_4\text{-C}_6$), 3-azabicyclo[3.1.0]hexilo, no sustituidos o sustituidos una o varias veces por un átomo de halógeno, un grupo alquilo($\text{C}_1\text{-C}_4$), hidroxilo, alcoxi($\text{C}_1\text{-C}_4$), trifluorometilo, difluorometileno, fenilo;

así como sus sales con ácidos minerales u orgánicos y/o sus solvatos o sus hidratos.

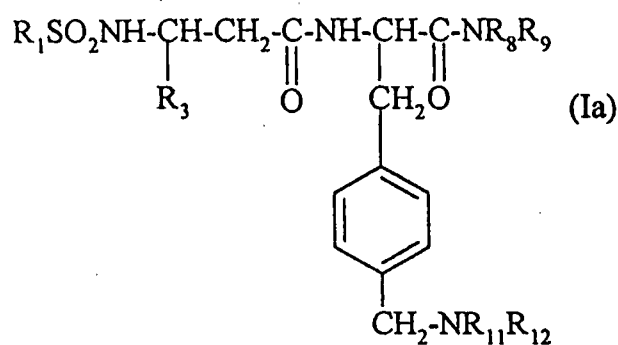
4. Compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2 en la cual R_1

representa un grupo 2,4-dicloro-3-metilfenilo, naftilo, 6-metoxinaft-2-ilo, 3-metilbenzotiofen-2-ilo, 3-metil-5-cloro-benzotiofen-2-ilo, 3-metil-5-metoxibenzotiofen-2-ilo, 3-metil-6-metoxibenzotiofen-2-ilo o 3-metil-1-benzofuran-2-ilo.

5. Compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2 en la cual R_2 representa hidrógeno y preferentemente R_3 representa un grupo benzo[1,3]dioxol-5-ilo o fenilo no sustituido o sustituido por un halógeno.
6. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2 en la cual R_4 representa un grupo $-CONR_8R_9$ y preferentemente $-NR_8R_9$ representa un radical dialquilamino(C_1-C_4), muy particularmente un radical N-metilisopropilo; pirrolidinilo o piperidinilo no sustituido o sustituido una o dos veces por un metilo o un halógeno.
7. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2 en la cual R_5 representa un grupo $-CH_2NR_{11}R_{12}$ en el cual $-NR_{11}R_{12}$ representa un radical etilisobutilamino, etilisopropilamino, etiltertbutilamino, diisopropilamino, ciclopentilmetilamino, ciclopentiletilamino o un

radical piperidinilo no sustituido o sustituido una o varias veces por un metilo o un halógeno.

8. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2 de fórmula:



en la cual:

- R₁ representa un grupo 2,4-dicloro-3-metilfenilo, naftilo, 6-metoxinaft-2-ilo, 3-metilbenzotiofen-2-ilo, 3-metil-5-cloro-benzotiofen-2-ilo, 3-metil-5-metoxibenzotiofen-2-ilo, 3-metil-6-metoxibenzotiofen-2-ilo o 3-metil-1-benzofuran-2-ilo;
- R₃ representa un grupo benzo[1,3]dioxol-5-ilo o fenilo no sustituido o sustituido por un halógeno;
- R₈ y R₉ junto con el átomo de nitrógeno a los cuales están unidos, constituyen un radical dialquilamino(C₁-C₄), pirrolidinilo ou piperidinilo no sustituido o sustituido una o dos veces por un metilo o un halógeno;
- R₁₁ y R₁₂ junto con el átomo de nitrógeno a los cuales están unidos, constituyen un radical

etilisobutilamino, etilisopropilamino, etiltertbutilamino, diisopropilamino, ciclopentilmetilamino, ciclopentiletilamino o un radical piperidinilo no sustituido o sustituido una o varias veces por un metilo o un halógeno;

así como sus sales con ácidos minerales u orgánicos y/o sus solvatos o sus hidratos.

9. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 elegido entre:

- (R,R) 2-((3-(1,3-benzodioxol-5-il)-3-(((6-metoxi-2-naftil)sulfonil)amino) propanoil)amino)-3-(4-((2,6-cis-dimetil-1-piperidinil)metil)fenil)-N-isopropil-N-metilpropanamida;

- (R,R) 2-((3-(1,3-benzodioxol-5-il)-3-((2-naftilsulfonil)amino)propanoil) amino)-3-(4-((ciclopentil(etil)amino)metil)fenil)-N-isopropil-N-metilpropanamida;

- (R,R) 3-(4-((2,6-cis-dimetil-1-piperidinil)metil)fenil)-2-((3-(((6-metoxi-2-naftil)sulfonil)amino)-3-fenilpropanoil)amino)-N-isopropil-N-metil propanamida;

- (R,R) 2-((3-(1,3-benzodioxol-5-il)-3-(((6-metoxi-2-naftil)sulfonil)amino) propanoil)amino)-3-(4-((terc-butil(etil)amino)metil)fenil)-N-isopropil-N-metilpropanamida;

- (R,R) 2-((3-(1,3-benzodioxol-5-il)-3-(((3-metil-1-benzotiofen-2-il)sulfonil)amino)propanoil)amino)-3-(4-((2,6-cis-dimetil-1-piperidinil)metil) fenil)N-isopropil-N-metilpropanamida;

- (R,R) 3-(4-((2,6-cis-dimetil-1-piperidinil) metil) fenil)-2-((3-(((5-metoxi-3-metil-1-benzotiofen-2-il)sulfonil)amino)-3-fenilpropanoil)amino)-N-isopropil-N-metilpropanamida;

- (R,R) N-(4-((2,6-cis-dimetil-1-piperidinil)metil) bencil)-3-(((6-metoxi-2-naftil)sulfonil)amino)-3-fenil-N-(1-piperidinilcarbonil) propanamida;

- (R,R) 2-((3-(4-clorofenil)-3-(((6-metoxi-2-naftil)sulfonil) amino)propanoil)amino)-3-(4-((2,6-cis-dimetil-1-piperidinil)metil) fenil)-N-isopropil-N-metilpropanamida;

- (R,R) 3-(4-((2,6-cis-dimetil-1-piperidinil)metil) fenil)-2-((3-(((6-metoxi-2-naftil)sulfonil)amino)-3-fenilpropanoil)amino)-N,N-dietilpropanamida;

- (R,R) 2-((3-(3-fluorofenil)-3-(((6-metoxi-2-naftil)sulfonil)amino) propanoil)amino)-3-(4-((2,6-cis-dimetil-1-piperidinil)metil) fenil)-N-isopropil-N-metilpropanamida;

- (R,R) 2-((3-(1,3-benzodioxol-5-il)-3-(((3-metil-1-benzofuran-2-il)sulfonil) amino)propanoil)amino)-3-(4-

((2,6-cis-dimetil-1-piperidinil)metil)fenil)-N-isopropil-N-metilpropanamida;

- (R,R) 2-((3-(1,3-benzodioxol-5-il)-3-((2-naftilsulfonil)amino)propanoil)amino)-3-(3-((terc-butyl(etil)amino)metil)fenil)-N-isopropil-N-metilpropanamida;

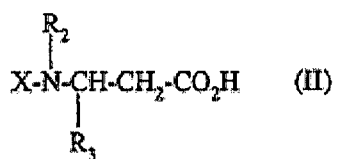
- (R,R) 3-(4-(7-azabicyclo[2.2.1]hept-7-ilmetil)fenil)-2-((3-(1,3-benzodioxol-5-il)-3-((6-metoxinaftil)sulfonil)amino)propanoil)amino)-N-isopropil-N-metilpropanamida;

así como sus sales y/o solvatos y/o hidratos.

10. El compuesto (R,R)-2-((3-(1,3-benzodioxol-5-il)-3-(((6-metoxi-2-naftil)sulfonil)amino)propanoil)amino)-3-(4-((2,6-cis-dimetil-1-piperidinil)metil)fenil)-N-isopropil-N-metilpropanamida y sales del mismo con ácidos orgánicos o minerales y/o los solvatos o hidratos del mismo.

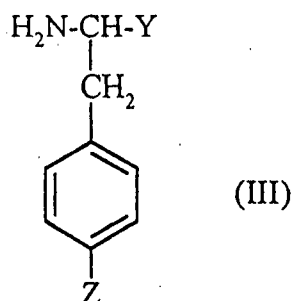
11. Procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula (I), de sus sales y/o solvatos o hidratos, **caracterizado** porque:

se hace reaccionar un ácido o un derivado funcional de ese ácido de fórmula:



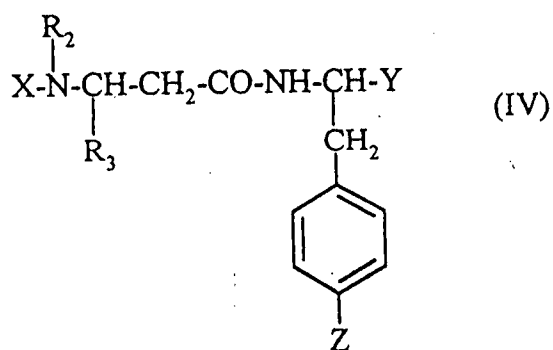
en la cual R_2 y R_3 son tal como se los ha definido para un compuesto de fórmula (I) en la reivindicación 1, X representa ó bien hidrógeno, ó bien un grupo R_1-SO_2- en el cual R_1 es tal como se ha definido para un compuesto

de fórmula (I) en la reivindicación 1, ó bien un grupo N-protector, con un compuesto de fórmula:



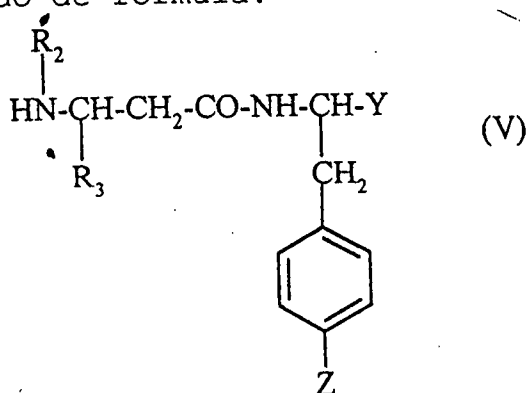
en la cual Y representa ó bien R_4 tal como se ha definido para un compuesto de fórmula (I), ó bien un alcóxicarbonilo (C_1-C_4), y Z representa ó bien R_5 tal como se ha definido para un compuesto de fórmula (I), ó bien un grupo $-\text{CN}$, a condición que cuando Y representa R_4 que representa un fenilo substituido por un grupo $-\text{CH}_2\text{NR}_{11}\text{R}_{12}$, Z represente R_5 que representa un grupo $-\text{CH}_2\text{NR}_{11}\text{R}_{12}$, R_{11} y R_{12} sean tal como se los ha definido para un compuesto de fórmula (I); y,

- cuando $\text{X} = \text{R}_1\text{SO}_2-$, $\text{Y} = \text{R}_4$ y $\text{Z} = \text{R}_5$, se obtiene el compuesto de fórmula (I) esperado;
- o cuando $\text{X} \neq \text{R}_1\text{SO}_2$ y/o $\text{Y} \neq \text{R}_4$ y/o $\text{Z} \neq \text{R}_5$, es decir cuando al menos uno de los grupos X, Y, Z representa respectivamente $\text{X} = \text{H}$ o grupo N-protector, $\text{Y} = \text{alcóxicarbonilo}(\text{C}_1-\text{C}_4)$, $\text{Z} = -\text{CN}$, se somete el compuesto así obtenido de fórmula:



a una o varias de las etapas siguientes:

- cuando X representa un grupo N-protector, se elimina ese grupo y se hace reaccionar el compuesto así obtenido de fórmula:

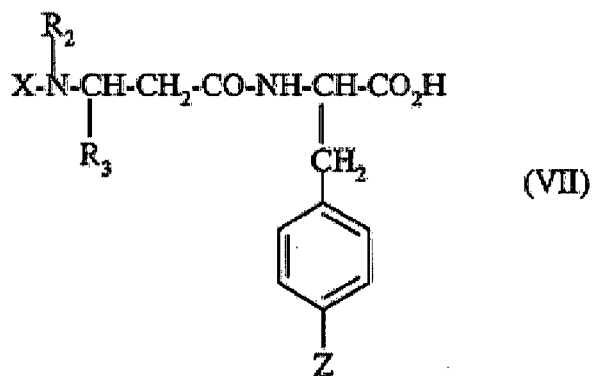


con un halógeno de sulfonilo de fórmula:



en la cual Hal representa un halógeno;

- cuando Y representa un alcóxicarbonilo(C₁-C₄), se hidroliza y se hace reaccionar el ácido así obtenido o un derivado funcional de este ácido de fórmula:



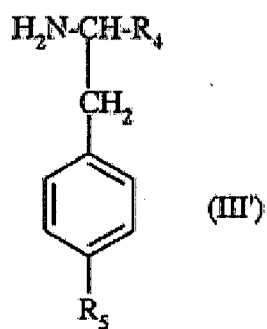
con un compuesto de fórmula:



en la cual R_8 y R_9 son tal como se los ha definido para un compuesto de fórmula (I) en la reivindicación 1;

- cuando Z representa un grupo -CN, se transforma ese grupo en R_5 .

12. Los compuestos de fórmula:



en la cual:

- R_4 representa un grupo $-\text{CONR}_8\text{R}_9$; un grupo CSNR_8R_9 ; un grupo COR_{13} ; un fenilo no sustituido o sustituido una o varias veces por R_{10} ; un radical heterocíclico elegido entre piridilo, imidazolilo, furilo, benzimidazolilo, benzotiazol-2-ilo, benzo[1,3]dioxol-5-ilo, dichos radicales están no sustituido o sustituidos por un metilo;
- R_5 representa un grupo $-\text{CH}_2\text{NR}_{11}\text{R}_{12}$ ó $-\text{CH}_2\text{N}(\text{O})\text{R}_{11}\text{R}_{12}$;
- R_8 y R_9 representan cada uno independientemente hidrógeno; un grupo alquilo($\text{C}_1\text{-C}_4$); cicloalquilo ($\text{C}_3\text{-C}_7$); cicloalquilo($\text{C}_3\text{-C}_7$)alquilo($\text{C}_1\text{-C}_4$); ω -dialquilamino($\text{C}_1\text{-C}_4$)alquilo($\text{C}_2\text{-C}_4$);
- o bien R_8 y R_9 junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, constituyen un radical heterocíclico elegido entre pirrolidinilo, piperidinilo, morfolin-4-ilo, tiomorfolin-4-ilo, piperazin-1-ilo, 4-metilpiperazil-1-ilo, 4-metilpiperidin-1-ilo, 2-metilpiperidin-1-ilo, 4,4-dimetilpiperidin-1-ilo, 4,4-difluoropiperidin-1-ilo, 4-trifluorometilpiperidin-1-ilo, 4-metoxipiperidin-1-ilo, 3,4-dihidropiperidin-1-ilo, azepin-1-ilo, ciclohexilspiro-4-piperidin-1-ilo;

- R₁₀ representa un átomo de halógeno; un grupo alquilo(C₁-C₄); hidroxil; alcoxi(C₁-C₆); R₁₀ puede además representar un grupo -CH₂NR₁₁R₁₂ cuando R₅ representa un grupo-CH₂NR₁₁R₁₂, entonces dichos grupos son idénticos;
- R₁₁ y R₁₂ representan cada uno independientemente hidrógeno; un grupo alquilo(C₁-C₆); alqueno(C₂-C₄); cicloalquilo(C₃-C₇); cicloalquilo(C₃-C₇)alquilo(C₁-C₄); ω-hidroxialquilenil(C₂-C₄); ω-metoxialquilenil(C₂-C₄); ω-trifluorometilalquilenil(C₂-C₄); ω-halogenoalquilenil(C₂-C₄);
o bien R₁₁ y R₁₂ junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, constituyen un radical heterocíclico, mono o bicíclico, elegido entre azetidino, pirrolidino, morfolin-4-ilo, tiomorfolin-4-ilo, piperidin-1-ilo, piperazin-1-ilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-ilo, 2,3,4,5-tetrahidropiridinio, decahidroquinolino, decahidroisoquinolino, tetrahidroisoquinolino, octahidro-1H-indolilo, cicloalquilspiro piperidino(C₄-C₆), 3-azabicyclo[3.1.0] hexilo, 7-azabicyclo[2.2.1]heptan-7-ilo, no sustituido o sustituido una o varias veces por un átomo de halógeno, un grupo alquilo(C₁-

C₄), hidroxí, alcoxi (C₁-C₄), trifluorometilo, difluorometileno;

- R₁₃ representa un grupo fenilo, tiazol-2-ilo o piridilo;

así como sus sales con ácidos minerales u orgánicos, en forma racémica o de enantiómeros puros.

13. Composición farmacéutica que contiene como principio activo un compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 8, o una de sus sales y/o solvatos y/o hidratos farmacéuticamente aceptables.

14. Medicamento **caracterizado** porque está constituido por un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8.