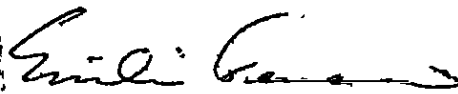
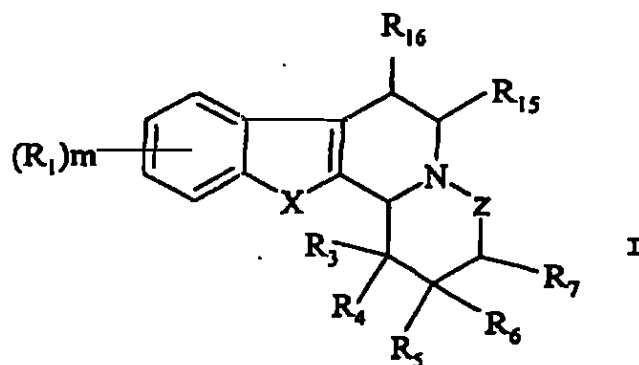


 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO Radicación : 04110419 00000001 Folios: 42 bn Fecha (AMD): 2004-11-05 16:57:50 Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE MACI 329 COMPLEMEN Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES	
FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES			
1 SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud			
2 SOLICITANTE		Nombre: ORION CORPORATION Dirección: Orionintie 1, FIN-02200 Espoo, Finlandia Nacionalidad o Domicilio: Espoo, Finlandia Lugar de Constitución: sociedad constituida bajo las leyes de Finlandia Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: clientes@camyp.com	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO		Nombre: Emilio FERRERO Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 217 92 11 E-mail: cavelier@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 438.019 TP 31.929
4 Número de expediente: <u>04.110.419</u>			
5 Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio que contiene modificaciones y correcciones que buscan resaltar la novedad y el nivel inventivo de la presente solicitud de patente.			
6 Comprobante de pago No. <u>04 - 74.285</u> Fecha: <u>20 de septiembre de 2004</u>			
7 Anexos ☒ Comprobante de pago de la tasa. ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.			
8		NOMBRE: EMILIO FERRERO	FIRMA:  C.C. 438.019 de Usaquén T.P.A. 31.929

DLM

REIVINDICACIONES:

1. Un uso de un compuesto de la fórmula I,



10 caracterizado porque,

X es $\text{CR}_2\text{R}_2'$, O, S o NR_2 ;

Z es $-\text{CHR}_8-(\text{CH}_2)_n-$ o un enlace simple;

R_1 es hidroxí, (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi, halógeno, halo (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi-CO-, CN, NO_2 , NH_2 , mono- o di (C_1-C_6) alquilamino o carboxilo;

R_2 y R_2' son independientemente H, hidroxí o (C_1-C_6) alquilo o R_2 y R_2' forman, junto con los átomos en el anillo de carbono a los cuales están unidos, un grupo carbonilo;

20 R_3 es H, hidroxí, (C_1-C_6) alquilo, (C_2-C_6) alquenilo, hidroxí (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi, (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo, hidroxí (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo, (C_3-C_7) cicloalquilo, (C_3-C_7) cicloalquil (C_1-C_6) alquilo, arilo, aril (C_1-C_6) alquilo, ariloxi, aril (C_1-C_6) alcoxi, ariloxi $(\text{C}_1-$

25

C₆)alquilo, aril(C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo, halo(C₁-C₆)alquilo, NH₂, amino(C₁-C₆)alquilo, mono o di(C₁-C₆)alquilamino, mono o di(C₁-C₆)alquilamino(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alquil-CO-, (C₁-C₆)alquil-CO-O-,
5 (C₁-C₆)alquil-CO-O-(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi-CO-, (C₁-C₆)alcoxi-CO-(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi-CO-(C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo, carbamoilo, mono o di (C₁-C₆)alquilcarbamoilo, carboxilo o (C₁-C₆)alquil-S-(C₁-C₆)alquilo, en donde el (C₃-C₇)cicloalquilo o arilo
10 está sin sustituir o se sustituye con 1 ó 2 sustituyentes cada uno que es independientemente hidroxilo, (C₁-C₆)alquilo, halógeno, (C₁-C₆)alcoxi, NH₂, CN o NO₂, o uno de R₃ o R₄ y R₆ juntos forman un enlace entre los átomos en el anillo a los cuales
15 están unidos;

R₄ es H, hidroxilo, (C₁-C₆)alquilo, hidroxilo(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi o (C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo;

R₅ es H, hidroxilo, (C₁-C₆)alquilo, (C₂-C₆)alquenilo, (C₁-C₆)alcoxi, (C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo,
20 (C₃-C₇)cicloalquilo, (C₃-C₇)cicloalquil(C₁-C₆)alquilo, arilo, aril(C₁-C₆)alquilo, ariloxi, aril(C₁-C₆)alcoxi, ariloxi(C₁-C₆)alquilo, aril(C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo, halo(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alquil-CO-O-, (C₁-C₆)alquil-CO-O-
25

(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi-CO-(C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo, carbamoilo, mono o di(C₁-C₆)alquilcarbamoilo, carboxilo o (C₁-C₆)alquil-S-(C₁-C₆)alquilo, en donde el (C₃-C₇)cicloalquilo o arilo
5 está sin sustituir o se sustituye con 1 ó 2 sustituyentes cada uno que es independientemente hidroxilo, (C₁-C₆)alquilo, halógeno, (C₁-C₆)alcoxi, NH₂, CN o NO₂, o R₄ y R₅ forman, junto con los átomos en el anillo de carbono a los cuales están unidos, un
10 anillo carboxíclico saturado de cinco a siete miembros condensado sustituido con 1 a 3 sustituyentes, R₉ cada uno que es independientemente hidroxilo, (C₁-C₆)alquilo, halógeno, NH₂, NO₂, (C₃-C₇)cicloalquilo, hidroxilo(C₁-C₆)alquilo, halo(C₁-C₆)alquilo, amino(C₁-C₆)alquilo, mono o di(C₁-C₆)alquilamino, mono o di(C₁-C₆)alquilamino(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi, (C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo, carboxilo, (C₁-C₆)alquil-CO-, (C₁-C₆)alquil-CO-O-, (C₁-C₆)alcoxi-CO-, (C₁-C₆)alcoxi-CO-
15 (C₁-C₆)alquilo, carbamoilo mono o di(C₁-C₆)alquilcarbamoilo u oxo;

R₆ es H, hidroxilo, (C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi o (C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo o R₆ forma un enlace entre el átomo en el anillo al cual se une y
25 el átomo en el anillo al cual R₇ está unido;

R_7 es H, hidroxí, (C_1-C_6) alquilo, hidroxí (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi o (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo;

R_8 es H, hidroxí, (C_1-C_6) alquilo, 5 hidroxí (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi o (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo o, únicamente cuando n es 0, R_7 y R_8 forman, junto con los átomos en el anillo de carbono a los cuales están unidos, un anillo carboxíclico saturado de cinco a siete miembros 10 condensado sin sustituir o sustituido con 1 a 3 sustituyentes R_{10} cada uno que es independientemente hidroxí, (C_1-C_6) alquilo, halógeno, NH_2 , NO_2 , (C_3-C_7) cicloalquilo, hidroxí (C_1-C_6) alquilo, halo (C_1-C_6) alquilo, amino (C_1-C_6) alquilo, mono o di (C_1-C_6) alquilamino, mono o di (C_1-C_6) alquilamino (C_1-C_6) alquilo, 15 (C_1-C_6) alcoxi, (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo, carboxilo, (C_1-C_6) alquil-CO-, (C_1-C_6) alquil-CO-O-, (C_1-C_6) alcoxi-CO-, (C_1-C_6) alcoxi-CO- (C_1-C_6) alquilo, carbamoilo, mono o di (C_1-C_6) alquilcarbamoilo u oxo; 20

R_{15} es H, (C_1-C_6) alquilo, (C_2-C_6) alquenilo, hidroxí (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo, hidroxí (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo, halo (C_1-C_6) alquilo, amino (C_1-C_6) alquilo, mono o di (C_1-C_6) alquilamino (C_1-C_6) alquilo, 25 (C_1-C_6) alquil-CO-, $(C_1-$

C_6)alquil-CO-O- (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi-CO-, (C_1-C_6) alcoxi-CO- (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi-CO- (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo, carbamoilo, mono o di (C_1-C_6) alquilcarbamoilo o carboxilo;

5 R_{16} es H o (C_1-C_6) alquilo;

R_7 y R_8 están unidos a los átomos en el anillo de carbono, que son adyacentes;

m es 0 a 2; y

n es 0 ó 1,

10 o una sal farmacéuticamente aceptable o éster de los mismo, con la condición, de que el compuesto no sea 1,2,3,4,4,10b-hexahidro-10-tia-3a-aza-ciclopenta[a]fluoreno, para la elaboración de un medicamento para el tratamiento de enfermedades o
15 condiciones en donde se indica que son útiles los antagonistas de los adreno-receptores alfa-2.

2. El uso de un compuesto según la reivindicación 1, caracterizado porque X es NR_2 .

3. El uso de un compuesto según cualquiera
20 de las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizado porque m es 0, n es 0, R_2 es H, R_3 es H, hidroxí, (C_1-C_6) alquilo, hidroxí (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo, (C_3-C_7) cicloalquilo, halo (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alquil-CO-, (C_1-C_6) alquil-CO-O- (C_1-C_6) alquilo,
25 (C_1-C_6) alcoxi-CO- o (C_1-C_6) alcoxi-CO- (C_1-C_6) alquilo,

R₄ es H, hidroxí, (C₁-C₆)alquilo o hidroxí(C₁-C₆)alquilo, R₅ es H, hidroxí, (C₁-C₆)alquilo, o (C₁-C₆)alcoxi, R₆ es H o (C₁-C₆)alquilo y R₇ es H, (C₁-C₆)alquilo o hidroxí(C₁-C₆)alquilo.

5 4. El uso de un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque R₃ es H o (C₁-C₆)alquilo y R₄ es hidroxí o hidroxí(C₁-C₆)alquilo.

10 5. El uso de un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizado porque R₄ y R₅ forman, junto con los átomos en el anillo de carbono a los cuales están unidos, un anillo carboxíclico saturado de seis miembros condensado.

15 6. El uso de un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizado porque R₄ y R₆ juntos forman un enlace entre los átomos en el anillo a los cuales están unidos o R₆ forma un enlace entre el átomo en el anillo al cual está unido y el átomo en el anillo al cual R₇ está unido.

20 7. El uso de un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque el compuesto es 1 α -etil-1,2,3,4,6,7,12,12b β -octahidro-indolo[2,3- α]quinolizín-1-ol, (1 β -etil-1,2,3,4,6,7,12,12b α -octahidro-indolo[2,3- α]quinolizín-1-il)-metanol, 1 α -metil-

25

1,2,3,4,6,7,12,12b β -octahidroindolo[2,3-
 α]quinolizin-1-ol, (1 α -metil-1,2,3,4,6,7,12,12b β -
octahidroindolo[2,3- α]quinolizin-1-il)-metanol o
3,4,4a β ,5,6,7,8,13,13b β ,13c α -decahidro-2H-6a,13-
5 diaza-indeno[1,2-c]fenantren-1-ona.

8. El uso de un compuesto según la
reivindicación 1, caracterizado porque X es CR₂R₂'.

9. El uso de un compuesto según la
reivindicación 1, caracterizado porque X es O.

10 10. El uso de un compuesto según la
reivindicación 1, caracterizado porque X es S.

11. El uso de un compuesto según
cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, para la
fabricación de un medicamento para el tratamiento de
15 un trastorno del sistema nervioso central, diabetes,
hipotensión ortostática, trastornos lipolíticos,
enfermedad de Raynaud o disfunciones sexuales en
machos y hembras (masculinos y femeninos).

12. El uso de un compuesto según la
20 reivindicación 11, caracterizado porque el trastorno
del sistema nervioso central es depresión,
trastornos de ansiedad, trastorno por estrés post-
traumático, esquizofrenia, enfermedad de Parkinson u
otro trastorno del movimiento.

25 13. El uso de un compuesto según cualquiera

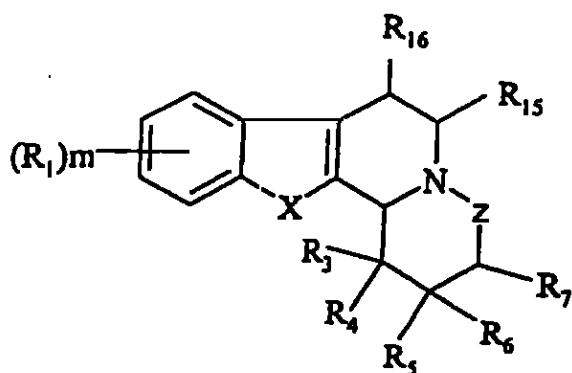
417

de las reivindicaciones 1 a 10, para la fabricación del medicamento para utilizarse como un antagonista alfa-2C selectivo.

14. El uso de un compuesto según la reivindicación 13, para la fabricación de un medicamento para el tratamiento de trastornos mentales propagados por estrés, enfermedad de Parkinson, depresión, síntomas negativos de esquizofrenia, trastornos de hiperactividad por déficit de atención, trastorno por estrés post-traumático o trastornos de ansiedad.

15. Un compuesto según la fórmula IA

15



IA

caracterizado porque,

X es CR_2R_2' , O o S;

Z es $-CHR_8-(CH_2)_n-$ o un enlace simple;

R₁ es hidroxí, (C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi,
5 halógeno, halo(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi-CO-, CN,
NO₂, NH₂, mono- o di(C₁-C₆)alquilamino o carboxilo;

R₂ y R₂' son independientemente H, hidroxí o
(C₁-C₆)alquilo o R₂ y R₂' forman, junto con los
átomos en el anillo de carbono a los cuales están
10 unidos, un grupo carbonilo;

R₃ es H, hidroxí, (C₁-C₆)alquilo, (C₂-
C₆)alquenilo, hidroxí(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi,
(C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo, hidroxí(C₁-C₆)alcoxi(C₁-
C₆)alquilo, (C₃-C₇)cicloalquilo, (C₃-
15 C₇)cicloalquil(C₁-C₆)alquilo, arilo, aril(C₁-
C₆)alquilo, ariloxi, aril(C₁-C₆)alcoxi, ariloxi(C₁-
C₆)alquilo, aril(C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo, halo(C₁-
C₆)alquilo, NH₂, amino(C₁-C₆)alquilo, mono o di(C₁-
C₆)alquilamino, mono o di(C₁-C₆)alquilamino(C₁-
20 C₆)alquilo, (C₁-C₆)alquil-CO-, (C₁-C₆)alquil-CO-O-,
(C₁-C₆)alquil-CO-O-(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi-CO-,
(C₁-C₆)alcoxi-CO-(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi-CO-(C₁-
C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo, carbamoilo, mono o di(C₁-
C₆)alquilcarbamoilo, carboxilo o (C₁-C₆)alquil-S-(C₁-
25 C₆)alquilo, en donde el (C₃-C₇)cicloalquilo o arilo

está sin sustituir o se sustituye con 1 ó 2
sustituyentes cada uno que es independientemente
hidroxi, (C₁-C₆)alquilo, halógeno, (C₁-C₆)alcoxi, NH₂,
CN o NO₂, o uno de R₃ o R₄ y R₆ juntos forman un
5 enlace entre los átomos en el anillo a los cuales
están unidos;

R₄ es H, hidroxi, (C₁-C₆)alquilo,
hidroxi(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi o (C₁-
C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo;

10 R₅ es H, hidroxi, (C₁-C₆)alquilo, (C₂-
C₆)alquenilo, (C₁-C₆)alcoxi, (C₁-C₆)alcoxi(C₁-
C₆)alquilo, (C₃-C₇)cicloalquilo, (C₃-
C₇)cicloalquil(C₁-C₆)alquilo, arilo, aril(C₁-
C₆)alquilo, ariloxi, aril(C₁-C₆)alcoxi, ariloxi(C₁-
15 C₆)alquilo, aril(C₁-C₅)alcoxi(C₁-C₆)alquilo, halo(C₁-
C₆)alquilo, (C₁-C₆)alquil-CO-O-, (C₁-C₆)alquil-CO-O-
(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi-CO-(C₁-C₆)alcoxi(C₁-
C₆)alquilo, carbamoilo, mono o di(C₁-
C₆)alquilcarbamoilo, carboxilo o (C₁-C₆)alquil-S-(C₁-
20 C₆)alquilo, en donde el (C₃-C₇)cicloalquilo o arilo
está sin sustituir o se sustituye con 1 ó 2
sustituyentes cada uno que es independientemente
hidroxi, (C₁-C₆)alquilo, halógeno, (C₁-C₆)alcoxi, NH₂,
CN o NO₂, o R₄ y R₅ forman, junto con los átomos en
25 el anillo de carbono a los cuales están unidos, un

anillo carboxíclico saturado de cinco a siete miembros condensado sustituido con 1 a 3 sustituyentes, R_9 cada uno que es independientemente hidroxí, (C_1-C_6) alquilo, halógeno, NH_2 , NO_2 , (C_3-C_7) cicloalquilo, hidroxí (C_1-C_6) alquilo, halo (C_1-C_6) alquilo, amino (C_1-C_6) alquilo, mono o di (C_1-C_6) alquilamino, mono o di (C_1-C_6) alquilamino (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi, (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo, carboxilo, (C_1-C_6) alquil-CO-, (C_1-C_6) alquil-CO-O-, (C_1-C_6) alcoxi-CO-, (C_1-C_6) alcoxi-CO- (C_1-C_6) alquilo, carbamoilo mono o di (C_1-C_6) alquilcarbamoilo u oxo;

R_6 es H, hidroxí, (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi o (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo o R_6 forma un enlace entre el átomo en el anillo al cual se une y el átomo en el anillo al cual R_7 está unido;

R_7 es H, hidroxí, (C_1-C_6) alquilo, hidroxí (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi o (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo;

R_8 es H, hidroxí, (C_1-C_6) alquilo, hidroxí (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi o (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo o, únicamente cuando n es 0, R_7 y R_8 forman, junto con los átomos en el anillo de carbono a los cuales están unidos, un anillo carboxíclico saturado de cinco a siete miembros

condensado sin sustituir o sustituido con 1 a 3
sustituyentes R_{10} cada uno que es independientemente
hidroxi, (C_1-C_6) alquilo, halógeno, NH_2 , NO_2 , $(C_3-$
 $C_7)$ cicloalquilo, hidroxi (C_1-C_6) alquilo, halo $(C_1-$
5 $C_6)$ alquilo, amino (C_1-C_6) alquilo, mono o di $(C_1-$
 $C_6)$ alquilamino, mono o di (C_1-C_6) alquilamino $(C_1-$
 $C_6)$ alquilo, (C_1-C_6) alcoxi, (C_1-C_6) alcoxi $(C_1-$
 $C_6)$ alquilo, carboxilo, (C_1-C_6) alquil-CO-, $(C_1-$
 $C_6)$ alquil-CO-O-, (C_1-C_6) alcoxi-CO-, (C_1-C_6) alcoxi-CO-
10 (C_1-C_6) alquilo, carbamoilo, mono o di $(C_1-$
 $C_6)$ alquilcarbamoilo u oxo;

R_{15} es H, (C_1-C_6) alquilo, (C_2-C_6) alquénilo,
hidroxi (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo,
hidroxi (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo, halo $(C_1-$
15 $C_6)$ alquilo, amino (C_1-C_6) alquilo, mono o di $(C_1-$
 $C_6)$ alquilamino (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alquil-CO-, $(C_1-$
 $C_6)$ alquil-CO-O- (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi-CO-, $(C_1-$
 $C_6)$ alcoxi-CO- (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi-CO- $(C_1-$
 $C_6)$ alcoxi (C_1-C_6) alquilo, carbamoilo, mono o di $(C_1-$
20 $C_6)$ alquilcarbamoilo o carboxilo;

R_{16} es H o (C_1-C_6) alquilo;

R_7 y R_8 están unidos a los átomos en el
anillo de carbono, que son adyacentes;

m es 0 a 2; y

25 n es 0 ó 1,

o una sal farmacéuticamente aceptable o éster de la misma, con las condiciones, de que:

a) cuando X sea O, m sea 0 y n sea 0, entonces R_3-R_8 no son todos simultáneamente
5 hidrógeno;

b) el compuesto no sea 1,2,3,4,5,10b-hexahidro-10-tia-3a-aza-ciclopenta[a]fluoreno;

1,3,4,5,6,11b-hexahidro-2H-11-tia-4a-aza-

benzo[a]fluoreno; 1-(1,3,4,5,6,11b-hexahidro-2H-11-tia-4a-aza-benzo[a]fluoren-1-il)-etanona o
10 metiléster del ácido 1,3,4,5,6,11b-hexahidro-2H-11-tia-4a-aza-benzo[a]fluoren-1-carboxílico.

16. El compuesto según la reivindicación 15, caracterizado porque X es CR_2R_2' .

15 17. El compuesto según la reivindicación 15, caracterizado porque X es O.

18. El compuesto según la reivindicación 15, caracterizado porque X es S.

19. El compuesto según cualquiera de las
20 reivindicaciones 15 a 18, caracterizado porque R_3 es hidroxil, (C_1-C_6) alquilo, hidroxil (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxil (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxil-CO- o (C_1-C_6) alquil-CO-O- (C_1-C_6) alquilo y R_4 es H, (C_1-C_6) alquilo o hidroxil (C_1-C_6) alquilo.

25 20. El compuesto según cualquiera de las

reivindicaciones 15 a 19, caracterizado porque R_3 es hidroxí, hidroxí(C_1-C_6)alquilo o (C_1-C_6)alcoxi(C_1-C_6)alquilo y R_4 es (C_1-C_6)alquilo.

21. El compuesto según cualquiera de las
5 reivindicaciones 15 a 18, caracterizado porque R_4 y R_5 forman, junto con los átomos en el anillo de carbono a los cuales están unidos, un anillo carboxíclico saturado de seis miembros condensados.

22. El compuesto según cualquiera de las
10 reivindicaciones 15 a 21, caracterizado porque el compuesto es 1 α -metil-1,3,4,5,6,11b-hexahidro-2H-11-oxa-4a-aza-benzo[a]fluoren-1-ol, (1 α -metil-1,3,4,5,6,11b β -hexahidro-2H-11-oxa-4a-aza-benzo[α]fluoren-1-il)-metanol, (-)-(1 α -metil-1,3,4,5,6,11b β -hexahidro-2H-11-oxa-4a-aza-benzo[α]fluoren-1-il)-metanol, (+)-(1 α -metil-1,3,4,5,6,11b β -hexahidro-2H-11-oxa-4a-aza-benzo[α]fluoren-1-il)-metanol, 1 α -Isopropil-1,3,4,5,6,11b-hexahidro-2H-11-oxa-4a-aza-benzo[α]fluoren-1-ol,
15 20 1 α -etil-1,3,4,5,6,11b β -hexahidro-2H-11-oxa-4a-aza-benzo[α]fluoren-1-ol, (1 α -etil-1,3,4,5,6,11b β -hexahidro-2H-11-oxa-4a-aza-benzo[α]fluoren-1-il)-metanol, 1-metil-1 α ,3,4,6,11b β -hexahidro-2H-11-oxa-4a-aza-

2424

benzo[α]fluoreno, (1-Hidroximetil-1,3,4,5,6,11b-hexahidro-2H-11-oxa-4a-aza-benzo[α]fluoren-1-il) - metanol, 1-metoximetil-1 α -metil-1,3,4,5,6,11b β -hexahidro-2H-11-oxa-4a-aza-benzo[α]fluoreno, (-)-1-metoximetil-1 α -metil-1,3,4,5,6,11b β -hexahidro-2H-11-oxa-4a-aza-benzo[α]fluoreno, (+)-1-metoximetil-1 α -metil-1,3,4,5,6,11b β -hexahidro-2H-11-oxa-4a-aza-benzo[α]fluoreno, etiléster del ácido 1 α -metil-1,3,4,5,6,11b α -hexahidro-2H-11-oxa-4a-aza-benzo[α]fluoren-1-carboxílico, 1-etoximetil-1 α -metil-1,3,4,5,6,11b β -hexahidro-2H-11-oxa-4a-aza-benzo[α]fluoreno, (1 α -metil-1,3,4,5,6,11b α -hexahidro-2H-11-oxa-4a-aza-benzo[α]fluoren-1-il) - metanol, (-)-(1 α -metil-1,3,4,5,6,11b α -hexahidro-2H-11-oxa-4a-aza-benzo[α]fluoren-1-il) - metanol, (+)-(1 α -metil-1,3,4,5,6,11b α -hexahidro-2H-11-oxa-4a-aza-benzo[α]fluoren-1-il) - metanol, metiléster del ácido 1 α -etil-1,3,4,5,6,11b α -hexahidro-2H-11-oxa-4a-aza-benzo[α]fluoreno-1-carboxílico, 1-metoximetil-1 α -metil-1,3,4,5,6,11b α -hexahidro-2H-11-oxa-4a-aza-benzo[α]fluoreno, (-)-1-metoximetil-1 α -metil-1,3,4,5,6,11b α -hexahidro-2H-11-oxa-4a-aza-benzo[α]fluoreno, (+)-1-metoximetil-1 α -metil-

425

1,3,4,5,6,11b α -hexahidro-2H-11-oxa-4a-aza-
benzo[α]fluoreno, (1 α -etil-1,3,4,5,6,11b α -hexahidro-
2H-11-oxa-4a-aza-benzo[α]fluoren-1-il)-metanol, 1 α -
metil-1,3,4,5,6,11b β -hexahidro-2H-11-oxa-4a-aza-
5 benzo[a]fluoren-1-ilmetiléster del ácido acético o
(1 α -metil-1,2,3,4,6,7,12,12b α -octahidroindeno[2,1-
 α]quinolizin-1-il)-metanol.

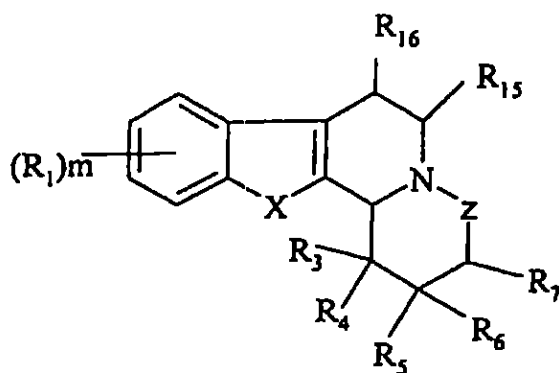
23. Un compuesto de acuerdo con cualquiera
10 de las reivindicaciones 15 a 22, en donde el
compuesto es [(-)-(1 α -metil-1,3,4,5,6,11b β -
hexahidro-2H-11-oxa-4a-aza-benzo[a]fluoren-1-il)-
metanol].

15 24. Un compuesto de acuerdo con cualquiera
de las reivindicaciones 15 a 22, en donde el
compuesto es [(-)-1-metoximetil-1 α -metil-
1,3,4,5,6,11b β -hexahidro-2H-11-oxa-4a-aza-
benzo[a]fluoreno].

20

25. Un compuesto de la fórmula IB,

5



IB

10

caracterizado porque,

X es NR_2 ;

R_2 es $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alquilo;

Z es $-\text{CHR}_8-(\text{CH}_2)_n-$ o un enlace simple;

15

R_1 es hidroxí, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alquilo, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alcoxi, halógeno, halo $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alquilo, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alcoxi-CO-, CN, NO_2 , NH_2 , mono- o di $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alquilamino o carboxilo;

20

R_3 es H, hidroxí, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alquilo, $(\text{C}_2\text{-C}_6)$ alquenilo, hidroxí $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alquilo, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alcoxi, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alcoxi $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alquilo, hidroxí $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alcoxi $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alquilo, $(\text{C}_3\text{-C}_7)$ cicloalquilo, $(\text{C}_3\text{-C}_7)$ cicloalquil $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alquilo, arilo, aril $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alquilo, ariloxi, aril $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alcoxi, ariloxi $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alquilo, aril $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alcoxi $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alquilo, halo $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alquilo, NH_2 , amino $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alquilo, mono o di $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alquilamino, mono o di $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alquilamino $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alquilo, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alquil-CO-, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alquil-CO-O-,

25

(C₁-C₆)alquil-CO-O-(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi-CO-,
(C₁-C₆)alcoxi-CO-(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi-CO-(C₁-
C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo, carbamoilo, mono o di(C₁-
C₆)alquilcarbamoilo, carboxilo o (C₁-C₆)alquil-S-(C₁-
5 C₆)alquilo, en donde el (C₃-C₇)cicloalquilo o arilo
está sin sustituir o se sustituye con 1 ó 2
sustituyentes cada uno que es independientemente
hidroxi, (C₁-C₆)alquilo, halógeno, (C₁-C₆)alcoxi, NH₂,
CN o NO₂, o uno de R₃ o R₄ y R₆ juntos forman un
10 enlace entre los átomos en el anillo a los cuales
están unidos;

R₄ es H, hidroxi, (C₁-C₆)alquilo,
hidroxi(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi o (C₁-
C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo;

15 R₅ es H, hidroxi, (C₁-C₆)alquilo, (C₂-
C₆)alquenilo, (C₁-C₆)alcoxi, (C₁-C₆)alcoxi(C₁-
C₆)alquilo, (C₃-C₇)cicloalquilo, (C₃-
C₇)cicloalquil(C₁-C₆)alquilo, arilo, aril(C₁-
C₆)alquilo, ariloxi, aril(C₁-C₆)alcoxi, ariloxi(C₁-
20 C₆)alquilo, aril(C₁-C₅)alcoxi(C₁-C₆)alquilo, halo(C₁-
C₆)alquilo, (C₁-C₆)alquil-CO-O-, (C₁-C₆)alquil-CO-O-
(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi-CO-(C₁-C₆)alcoxi(C₁-
C₆)alquilo, carbamoilo, mono o di(C₁-
C₆)alquilcarbamoilo, carboxilo o (C₁-C₆)alquil-S-(C₁-
25 C₆)alquilo, en donde el (C₃-C₇)cicloalquilo o arilo

428

está sin sustituir o se sustituye con 1 ó 2
sustituyentes cada uno que es independientemente
hidroxi, (C₁-C₆)alquilo, halógeno, (C₁-C₆)alcoxi, NH₂,
CN o NO₂, o R₄ y R₅ forman, junto con los átomos en
5 el anillo de carbono a los cuales están unidos, un
anillo carboxíclico saturado de cinco a siete
miembros sustituido con 1 a 3 sustituyentes, R₉ cada
uno que es independientemente hidroxi, (C₁-
C₆)alquilo, halógeno, NH₂, NO₂, (C₃-C₇)cicloalquilo,
10 hidroxi(C₁-C₆)alquilo, halo(C₁-C₆)alquilo, amino(C₁-
C₆)alquilo, mono o di(C₁-C₆)alquilamino, mono o
di(C₁-C₆)alquilamino(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi,
(C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo, carboxilo, (C₁-C₆)alquil-
CO-, (C₁-C₆)alquil-CO-O-, (C₁-C₆)alcoxi-CO-, (C₁-
15 C₆)alcoxi-CO-(C₁-C₆)alquilo, carbamoilo mono o di(C₁-
C₆)alquilcarbamoilo u oxo;

R₆ es H, hidroxi, (C₁-C₆)alquilo, (C₁-
C₆)alcoxi o (C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo o R₆ forma un
enlace entre el átomo en el anillo al cual se une y
20 el átomo en el anillo al cual R₇ está unido;

R₇ es H, hidroxi, (C₁-C₆)alquilo,
hidroxi(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi o (C₁-
C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo;

R₈ es H, hidroxi, (C₁-C₆)alquilo,
25 hidroxi(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi o (C₁-

C_6)alcoxi(C_1-C_6)alquilo o, únicamente cuando n es 0, R_7 y R_8 forman, junto con los átomos en el anillo de carbono a los cuales están unidos, un anillo carboxíclico saturado de cinco a siete miembros .

5 condensado sin sustituir o sustituido con 1 a 3 sustituyentes R_{10} , cada uno que es independientemente hidroxí, (C_1-C_6)alquilo, halógeno, NH_2 , NO_2 , (C_3-C_7)cicloalquilo, hidroxí(C_1-C_6)alquilo, halo(C_1-C_6)alquilo, amino(C_1-C_6)alquilo, mono o di(C_1-C_6)alquilamino, mono o di(C_1-C_6)alquilamino(C_1-C_6)alquilo, (C_1-C_6)alcoxi, (C_1-C_6)alcoxi(C_1-C_6)alquilo, carboxilo, (C_1-C_6)alquil-CO-, (C_1-C_6)alquil-CO-O-, (C_1-C_6)alcoxi-CO-, (C_1-C_6)alcoxi-CO-(C_1-C_6)alquilo, carbamoilo, mono o di(C_1-C_6)alquilcarbamoilo u oxo;

10 15

R_{15} es H, (C_1-C_6)alquilo, (C_2-C_6)alquenilo, hidroxí(C_1-C_6)alquilo, (C_1-C_6)alcoxi(C_1-C_6)alquilo, hidroxí(C_1-C_6)alcoxi(C_1-C_6)alquilo, halo(C_1-C_6)alquilo, amino(C_1-C_6)alquilo, mono o di(C_1-C_6)alquilamino(C_1-C_6)alquilo, (C_1-C_6)alquil-CO-, (C_1-C_6)alquil-CO-O-(C_1-C_6)alquilo, (C_1-C_6)alcoxi-CO-, (C_1-C_6)alcoxi-CO-(C_1-C_6)alquilo, (C_1-C_6)alcoxi-CO-(C_1-C_6)alcoxi(C_1-C_6)alquilo, carbamoilo, mono o di(C_1-C_6)alquilcarbamoilo o carboxilo;

20

25 R_{16} es H o (C_1-C_6)alquilo;

R_7 y R_8 están unidos a los átomos en el anillo de carbono, que son adyacentes;

m es 0 a 2; y

n es 0 ó 1,

5 o una sal farmacéuticamente aceptable o éster de la misma, con las condiciones, de que:

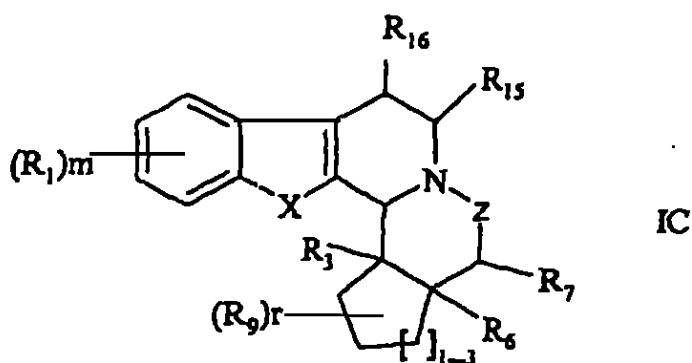
a) cuando m sea 0 o R_1 sea metoxi y R_4 sea H o etilo, entonces R_3 no es metoxi-CO;

b) el compuesto no sea 12-metil-
10 1,2,3,4,6,7,12,12b-octahidro-indolo[2,3-
 α]quinolizina; 1-etil-12-metil-1,2,3,4,6,7,12,12b-
octahidro-indolo[2,3- α]quinolizina; 2,3-dietil-12-
metil-1,2,3,4,6,7,12,12b-octahidro-indolo[2,3-
 α]quinolizina; 12-metil-1,2,3,4,6,7,12,12b-
15 octahidro-indolo[2,3- α]quinolizina-1-ol; 2-(1-etil-
12-metil-1,2,3,4,6,7,12,12b-octahidro-indolo[2,3-
 α]quinolizina-1-il)-etanol; 11-metil-2,3,5,6,11,11b-
hexahidro-1H-indolizino[8,7-b]indolo; (11-metil-
2,3,5,6,11,11b-hexahidro-1H-indolizino[8,7-b]indol-
20 1-il)-metanol; (1,11-dietil-2,3,5,6,11,11b-
hexahidro-1H-indolizino[8,7-b]indol-1-il)-metanol o
metiléster del ácido 3-(1-etil-12-metil-
1,2,3,4,6,7,12,12b-octahidro-indolo[2,3-
 α]quinolizina-1-il)-propionico.

26. El compuesto según la reivindicación 25, caracterizado porque R_3 es hidroxí, (C_1-C_6) alquilo, hidroxí (C_1-C_6) alquilo o (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo y R_4 es H, (C_1-C_6) alquilo o hidroxí (C_1-C_6) alquilo.

27. El compuesto según la cualquiera de las reivindicaciones 25 ó 26, caracterizado porque el compuesto es 1 α -etil-12-metil-1,2,3,4,6,7,12b β -octahidro-indolo[2,3- α]quinolizín-1-ol o 1 α -etil-12-etil-1,2,3,4,6,7,12b β -octahidro-indolo[2,3- α]quinolizín-1-ol.

28. Un compuesto de la fórmula IC,



caracterizado porque,

X es NR_2 ;

R_2 es H;

5 Z es $-\text{CHR}_8-(\text{CH}_2)_n-$ o un enlace simple;

n es 0;

R_1 es hidroxilo, (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi, halógeno, halo (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi-CO-, CN, NO_2 , NH_2 , mono- o di (C_1-C_6) alquilamino o carboxilo;

10 R_3 es H, hidroxilo, (C_1-C_6) alquilo, (C_2-C_6) alquenoilo, hidroxilo (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi, (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo, hidroxilo (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo, (C_3-C_7) cicloalquilo, (C_3-C_7) cicloalquil (C_1-C_6) alquilo, arilo, aril (C_1-C_6) alquilo, ariloxi, aril (C_1-C_6) alcoxi, ariloxi (C_1-C_6) alquilo, aril (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo, halo (C_1-C_6) alquilo, NH_2 , amino (C_1-C_6) alquilo, mono o di (C_1-C_6) alquilamino, mono o di (C_1-C_6) alquilamino (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alquil-CO-, (C_1-C_6) alquil-CO-O-, (C_1-C_6) alquil-CO-O- (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi-CO-, (C_1-C_6) alcoxi-CO- (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi-CO- (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo, carbamoilo, mono o di (C_1-C_6) alquilcarbamoilo, carboxilo o (C_1-C_6) alquil-S- (C_1-C_6) alquilo, en donde el (C_3-C_7) cicloalquilo o arilo
25 está sin sustituir o se sustituye con 1 ó 2

sustituyentes cada uno que es independientemente hidroxí, (C₁-C₆)alquilo, halógeno, (C₁-C₆)alcoxi, NH₂, CN o NO₂, o R₃ y R₆ juntos forman un enlace entre los átomos en el anillo a los cuales están unidos;

5 R₆ es H, hidroxí, (C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi o (C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo o R₆ forma un enlace entre el átomo en el anillo al cual se une y el átomo en el anillo al cual R₇ está unido;

10 R₇ es H, hidroxí, (C₁-C₆)alquilo, hidroxí(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi o (C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo;

 R₈ es H, hidroxí, (C₁-C₆)alquilo, hidroxí(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi o (C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo o, únicamente cuando n es 0, 15 R₇ y R₈ forman, junto con los átomos en el anillo de carbono a los cuales están unidos, un anillo carboxíclico saturado de cinco a siete miembros sin sustituir o sustituido con 1 a 3 sustituyentes R₁₀ cada uno que es independientemente hidroxí, (C₁-C₆)alquilo, halógeno, NH₂, NO₂, (C₃-C₇)cicloalquilo, 20 hidroxí(C₁-C₆)alquilo, halo(C₁-C₆)alquilo, amino(C₁-C₆)alquilo, mono o di(C₁-C₆)alquilamino, mono o di(C₁-C₆)alquilamino(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi, (C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo, carboxilo, (C₁-C₆)alquil- 25 CO-, (C₁-C₆)alquil-CO-O-, (C₁-C₆)alcoxi-CO-, (C₁-

C_6)alcoxi-CO-(C_1-C_6)alquilo, carbamoilo, mono o di(C_1-C_6)alquilcarbamoilo u oxo;

R_9 es hidroxí, (C_1-C_6)alquilo, halógeno, NH_2 , NO_2 , (C_3-C_7)cicloalquilo, hidroxí(C_1-C_6)alquilo, halo(C_1-C_6)alquilo, amino(C_1-C_6)alquilo, mono o di(C_1-C_6)alquilamino, mono o di(C_1-C_6)alquilamino(C_1-C_6)alquilo, (C_1-C_6)alcoxi, (C_1-C_6)alcoxi(C_1-C_6)alquilo, carboxilo, (C_1-C_6)alquil-CO-, (C_1-C_6)alquil-CO-O-, (C_1-C_6)alcoxi-CO-, (C_1-C_6)alcoxi-CO-
10 (C_1-C_6)alquilo, carbamoilo, mono o di(C_1-C_6)alquilcarbamoilo u oxo;

R_{15} es H, (C_1-C_6)alquilo, (C_2-C_6)alquenilo, hidroxí(C_1-C_6)alquilo, (C_1-C_6)alcoxi(C_1-C_6)alquilo, hidroxí(C_1-C_6)alcoxi(C_1-C_6)alquilo, halo(C_1-C_6)alquilo, amino(C_1-C_6)alquilo, mono o di(C_1-C_6)alquilamino(C_1-C_6)alquilo, (C_1-C_6)alquil-CO-, (C_1-C_6)alquil-CO-O-(C_1-C_6)alquilo, (C_1-C_6)alcoxi-CO-, (C_1-C_6)alcoxi-CO-(C_1-C_6)alquilo, (C_1-C_6)alcoxi-CO-(C_1-C_6)alcoxi(C_1-C_6)alquilo, carbamoilo, mono o di(C_1-C_6)alquilcarbamoilo o carboxilo;
20

R_{16} es H o (C_1-C_6)alquilo;

R_7 y R_8 están unidos a los átomos en el anillo de carbono, que son adyacentes;

m es 0 a 2; y

25 r es 1 a 3;

435

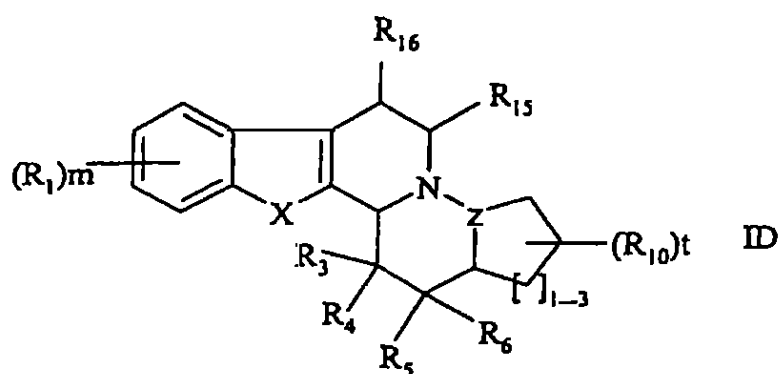
o una sal farmacéuticamente aceptable o un éster de la misma, con las condiciones, de que el compuesto no sea 10-metil-5,7,7a,8,9,10,11,11a,11b,12-decahidro-6H-6a,12-diaza-indeno[1,2- α]fluoreno; metiléster del ácido 3-hidroxi-1,2,3,4,4a,5,6,7,8,13,13b,13c-dodecahidro-6a,13-diaza-indeno[1,2-c]fenantreno-4-carboxílico; metil-3-etil-1,2,3a,4,6,7,12b,12c-octahidro-3H,12H-indolo[2,3-g]ciclopent[α]indolizina-2-carboxilato; metil-1,2,3a,4,6,7,12b,12c-octahidro-3H,12H-indolo[2,3-g]ciclopent[α]indolizina-2-carboxilato o 12c-etil-1,3a,4,6,7,12b,12c-octahidro-ciclopent[1,2]indolizino[8,7-b]indol-3(2H)-ona.

29. El compuesto según la reivindicación 28, caracterizado porque r es 1 y R_3 es H, hidroxi, (C_1-C_6) alquilo o hidroxi (C_1-C_6) alquilo.

30. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 28 ó 29, caracterizado porque el compuesto es 3,4,4a β ,5,6,7,8,13,13b β -13c α -decahidro-2H-6a,13-diaza-indeno[1,2-c]fenantren-1-ona, 1,2,3,4,5,6,7,8,13,13b-decahidro-6a,13-diaza-indeno[1,2-c]fenantreno,

1 α ,2,3,4,4a β ,5,6,7,8,13,13b β ,13c α -dodecahidro-6a,13-diaza-indeno[1,2-c]fenantren-1-iléster del ácido acético o 1 β ,2,3,4,4a β ,5,6,7,8,13,13b β ,13c α -dodecahidro-6a,13-diaza-indeno[1,2-c]fenantren-1-iléster del ácido acético.

31. Un compuesto de la fórmula ID,



caracterizado porque,

X es NR₂;

R₂ es H;

Z es -CHR-(CH₂)_n-;

n es 0;

R₁, es hidroxí, (C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi, halógeno, halo(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi-CO-, CN, NO₂, NH₂, mono- o di(C₁-C₆)alquilamino o carboxilo;

R₃ es H, hidroxí, (C₁-C₆)alquilo, (C₂-

C_6)alquenilo, hidroxil(C_1-C_6)alquilo, (C_1-C_6)alcoxi,
 (C_1-C_6) alcoxi(C_1-C_6)alquilo, hidroxil(C_1-C_6)alcoxi(C_1-
 C_6)alquilo, (C_3-C_7)cicloalquilo, (C_3-
 C_7)cicloalquil(C_1-C_6)alquilo, arilo, aril(C_1-
5 C_6)alquilo, ariloxi, aril(C_1-C_6)alcoxi, ariloxi(C_1-
 C_6)alquilo, aril(C_1-C_5)alcoxi(C_1-C_6)alquilo, halo(C_1-
 C_6)alquilo, NH_2 , amino(C_1-C_6)alquilo, mono o di(C_1-
 C_6)alquilamino, mono o di(C_1-C_6)alquilamino(C_1-
 C_6)alquilo, (C_1-C_6)alquil-CO-, (C_1-C_6)alquil-CO-O-,
10 (C_1-C_6)alquil-CO-O-(C_1-C_6)alquilo, (C_1-C_6)alcoxi-CO-,
 (C_1-C_6) alcoxi-CO-(C_1-C_5)alquilo, (C_1-C_6)alcoxi-CO-(C_1-
 C_6)alcoxi(C_1-C_6)alquilo, carbamoilo, mono o di(C_1-
 C_6)alquilcarbamoilo, carboxilo o (C_1-C_6)alquil-S-(C_1-
 C_6)alquilo, en donde el (C_3-C_7)cicloalquilo o arilo
15 está sin sustituir o se sustituye con 1 ó 2
sustituyentes cada uno que es independientemente
hidroxil, (C_1-C_6)alquilo, halógeno, (C_1-C_6)alcoxi, NH_2 ,
CN o NO_2 , o uno de R_3 o R_4 y R_6 juntos forman un
enlace entre los átomos en el anillo a los cuales
20 están unidos;

R_4 es H, hidroxil, (C_1-C_6)alquilo,
hidroxil(C_1-C_6)alquilo, (C_1-C_6)alcoxi o (C_1-
 C_6)alcoxi(C_1-C_6)alquilo;

R_5 es H, hidroxil, (C_1-C_6)alquilo, (C_2-
25 C_6)alquenilo, (C_1-C_6)alcoxi, (C_1-C_6)alcoxi(C_1-

430

C_6)alquilo, (C_3-C_7) cicloalquilo, (C_3-C_7) cicloalquil (C_1-C_6) alquilo, arilo, aril (C_1-C_6) alquilo, ariloxi, aril (C_1-C_6) alcoxi, ariloxi (C_1-C_6) alquilo, aril (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo, halo (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alquil-CO-O-, (C_1-C_6) alquil-CO-O-
 5 (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi-CO- (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo, carbamoilo, mono o di (C_1-C_6) alquilcarbamoilo, carboxilo o (C_1-C_6) alquil-S- (C_1-C_6) alquilo, en donde el (C_3-C_7) cicloalquilo o arilo
 10 está sin sustituir o se sustituye con 1 ó 2 sustituyentes cada uno que es independientemente hidroxilo, (C_1-C_6) alquilo, halógeno, (C_1-C_6) alcoxi, NH_2 , CN o NO_2 , o R_4 y R_5 forman, junto con los átomos en el anillo de carbono a los cuales están unidos, un
 15 anillo carboxíclico saturado de cinco a siete miembros condensado sustituido con 1 a 3 sustituyentes, R_9 cada uno que es independientemente hidroxilo, (C_1-C_6) alquilo, halógeno, NH_2 , NO_2 , (C_3-C_7) cicloalquilo, hidroxilo (C_1-C_6) alquilo, halo (C_1-C_6) alquilo, amino (C_1-C_6) alquilo, mono o di (C_1-C_6) alquilamino, mono o di (C_1-C_6) alquilamino (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi, (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo, carboxilo, (C_1-C_6) alquil-CO-, (C_1-C_6) alquil-CO-O-, (C_1-C_6) alcoxi-CO-, (C_1-C_6) alcoxi-CO-
 20 (C_1-C_6) alquilo, carbamoilo mono o di (C_1-C_6) alquilcarbamoilo, carboxilo o (C_1-C_6) alquil-S- (C_1-C_6) alquilo, en donde el (C_3-C_7) cicloalquilo o arilo
 25 está sin sustituir o se sustituye con 1 ó 2 sustituyentes cada uno que es independientemente hidroxilo, (C_1-C_6) alquilo, halógeno, NH_2 , NO_2 , (C_3-C_7) cicloalquilo, hidroxilo (C_1-C_6) alquilo, halo (C_1-C_6) alquilo, amino (C_1-C_6) alquilo, mono o di (C_1-C_6) alquilamino, mono o di (C_1-C_6) alquilamino (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi, (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo, carboxilo, (C_1-C_6) alquil-CO-, (C_1-C_6) alquil-CO-O-, (C_1-C_6) alcoxi-CO-, (C_1-C_6) alcoxi-CO-
 (C_1-C_6) alquilo, carbamoilo mono o di (C_1-C_6) alquilcarbamoilo, carboxilo o (C_1-C_6) alquil-S- (C_1-C_6) alquilo, en donde el (C_3-C_7) cicloalquilo o arilo

C₆)alquilcarbamoilo u oxo;

R₆ es H, hidroxí, (C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi o (C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo o R₆ forma un enlace entre el átomo en el anillo al cual se une y
5 el átomo en el anillo al cual R₇ está unido;

R₁₀ es H, hidroxí, (C₁-C₆)alquilo, halógeno, NH₂, NO₂, (C₃-C₇)cicloalquilo, hidroxí(C₁-C₆)alquilo, halo(C₁-C₆)alquilo, amino(C₁-C₆)alquilo, mono o di(C₁-C₆)alquilamino, mono o di(C₁-C₆)alquilamino(C₁-
10 C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi, (C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo, carboxilo, (C₁-C₆)alquil-CO-, (C₁-C₆)alquil-CO-O-, (C₁-C₆)alcoxi-CO-, (C₁-C₆)alcoxi-CO-(C₁-C₆)alquilo, carbamoilo, mono o di(C₁-C₆)alquilcarbamoilo u oxo;

15 R₁₅ es H, (C₁-C₆)alquilo, (C₂-C₆)alquenilo, hidroxí(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo, hidroxí(C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo, halo(C₁-C₆)alquilo, amino(C₁-C₆)alquilo, mono o di(C₁-C₆)alquilamino(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alquil-CO-, (C₁-
20 C₆)alquil-CO-O-(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi-CO-, (C₁-C₆)alcoxi-CO-(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi-CO-(C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo, carbamoilo, mono o di(C₁-C₆)alquilcarbamoilo o carboxilo;

R₁₆ es H o (C₁-C₆)alquilo;

25 R₇ y R₈ están unidos a los átomos en el

anillo de carbono, que son adyacentes;

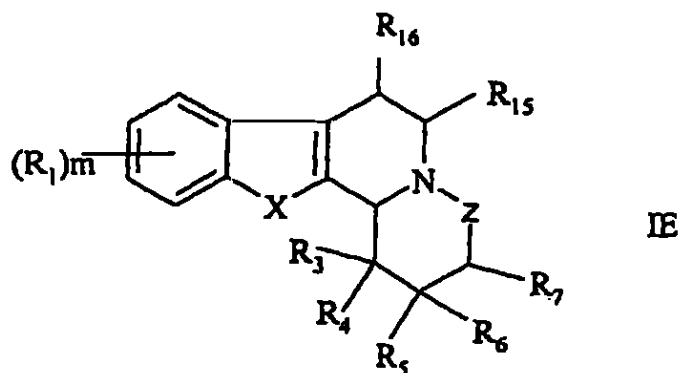
m es 0 a 2; y

t es 0 a 3;

o una sal farmacéuticamente aceptable o
 5 éster de la misma, con las condiciones, de que el
 compuesto no sea 1,2,3,4,4a,5,6,11,11b,12,13,13a-
 dodecahidro-4b,11-diaza-indeno[2,1- α]fenantreno;
 1,2,3,4,4a,5,6,11,11b,12-decahidro-4b,11-diaza-
 indeno [2,1- α]fenantreno; 9-metoxi-
 10 1,2,3,4,4a,5,6,11,11b,12-decahidro-4b,11-diaza-
 indeno[2,1- α]fenantreno o metiléster del ácido 1-
 hidroxí-1,2,3,4,4a,5,6,11,11b,12,13,13a-dodecahidro-
 4b,11-diaza-indeno[2,1- α]fenantren-2-carboxílico.

15 32. Un compuesto de la fórmula IE,

20



caracterizado porque,

25

X es NR₂;

441

R_2 es H;

Z es $-\text{CHR}-(\text{CH}_2)_n-$ o un enlace simple;

R_1 , es hidroxí, (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi, halógeno, halo (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi-CO-, CN, NO_2 , NH_2 , mono- o di (C_1-C_6) alquilamino o carboxilo;

R_3 es H, hidroxí, (C_1-C_6) alquilo, (C_2-C_6) alquenilo, hidroxí (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi, (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo, hidroxí (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo, (C_3-C_7) cicloalquilo, (C_3-C_7) cicloalquil (C_1-C_6) alquilo, arilo, aril (C_1-C_6) alquilo, ariloxi, aril (C_1-C_6) alcoxi, ariloxi (C_1-C_6) alquilo, aril (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo, halo (C_1-C_6) alquilo, NH_2 , amino (C_1-C_6) alquilo, mono o di (C_1-C_6) alquilamino, mono o di (C_1-C_6) alquilamino (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alquil-CO-, (C_1-C_6) alquil-CO-O-, (C_1-C_6) alquil-CO-O- (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi-CO-, (C_1-C_6) alcoxi-CO- (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi-CO- (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo, carbamoilo, mono o di (C_1-C_6) alquilcarbamoilo, carboxilo o (C_1-C_6) alquil-S- (C_1-C_6) alquilo, en donde (C_3-C_7) cicloalquilo o arilo está sin sustituir o se sustituye con 1 ó 2 sustituyentes cada uno que es independientemente hidroxí, (C_1-C_6) alquilo, halógeno, (C_1-C_6) alcoxi, NH_2 , CN o NO_2 , o uno de R_3 o R_4 y R_6 juntos forman un enlace entre los

átomos en el anillo a los cuales están unidos;

R_4 es H, hidroxí, (C_1-C_6) alquilo, hidroxí (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi o (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo;

5 R_5 es H, hidroxí, (C_1-C_6) alquilo, (C_2-C_6) alquénilo, (C_1-C_6) alcoxi, (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo, (C_3-C_7) cicloalquilo, (C_3-C_7) cicloalquil (C_1-C_6) alquilo, arilo, aril (C_1-C_6) alquilo, ariloxi, aril (C_1-C_6) alcoxi, ariloxi (C_1-C_6) alquilo, aril (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo, halo (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alquil-CO-O-, (C_1-C_6) alquil-CO-O- (C_1-C_6) alquilo, (C_1-C_6) alcoxi-CO- (C_1-C_6) alcoxi (C_1-C_6) alquilo, carbamoilo, mono o di (C_1-C_6) alquilcarbamoilo, carboxilo o (C_1-C_6) alquil-S- (C_1-C_6) alquilo, en donde el (C_3-C_7) cicloalquilo o arilo está sin sustituir o se sustituye con 1 ó 2 sustituyentes cada uno que son independientemente hidroxí, (C_1-C_6) alquilo, halógeno, (C_1-C_6) alcoxi, NH_2 , CN o NO_2 , o R_4 y R_5 forman, junto con los átomos en
20 el anillo de carbono a los cuales están unidos, un anillo carboxíclico saturado de cinco a siete miembros condensado sustituido con 1 a 3 sustituyentes, R_9 cada uno que es independientemente hidroxí, (C_1-C_6) alquilo, halógeno, NH_2 , NO_2 , (C_3-C_7) cicloalquilo, hidroxí (C_1-C_6) alquilo, halo $(C_1-$
25

C₆)alquilo, amino(C₁-C₆)alquilo, mono o di(C₁-C₆)alquilamino, mono o di(C₁-C₆)alquilamino(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi, (C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo, carboxilo, (C₁-C₆)alquil-CO-, (C₁-C₆)alquil-CO-O-, (C₁-C₆)alcoxi-CO-, (C₁-C₆)alcoxi-CO-(C₁-C₆)alquilo, carbamoilo mono o di(C₁-C₆)alquilcarbamoilo u oxo;

R₆ es H, hidroxí, (C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi o (C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo o R₆ forma un enlace entre el átomo en el anillo al cual se une y el átomo en el anillo al cual R₇ está unido;

R₇ es H, hidroxí, (C₁-C₆)alquilo, hidroxí(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi o (C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo;

R₈ es H, hidroxí, (C₁-C₆)alquilo, hidroxí(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi o (C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo o, únicamente cuando n es 0, R₇ y R₈ forman, junto con los átomos en el anillo de carbono a los cuales están unidos, un anillo carboxíclico saturado de cinco a siete miembros sin sustituir o sustituido con 1 a 3 sustituyentes R₁₀ cada uno independientemente hidroxí, (C₁-C₆)alquilo, halógeno, NH₂, NO₂, (C₃-C₇)cicloalquilo, hidroxí(C₁-C₆)alquilo, halo(C₁-C₆)alquilo, amino(C₁-C₆)alquilo, mono o di(C₁-C₆)alquilamino, mono o di(C₁-

44.4

C₆)alquilamino(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi, (C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo, carboxilo, (C₁-C₆)alquil-CO-, (C₁-C₆)alquil-CO-O-, (C₁-C₆)alcoxi-CO-, (C₁-C₆)alcoxi-CO-(C₁-C₆)alquilo, carbamoilo, mono o di(C₁-C₆)alquilcarbamoilo u oxo;

R₁₅ es H, (C₁-C₆)alquilo, (C₂-C₆)alquenilo, hidroxil(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo, hidroxil(C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo, halo(C₁-C₆)alquilo, amino(C₁-C₆)alquilo, mono o di(C₁-C₆)alquilamino(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alquil-CO-, (C₁-C₆)alquil-CO-O-(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi-CO-, (C₁-C₆)alcoxi-CO-(C₁-C₆)alquilo, (C₁-C₆)alcoxi-CO-(C₁-C₆)alcoxi(C₁-C₆)alquilo, carbamoilo, mono o di(C₁-C₆)alquilcarbamoilo o carboxilo;

R₁₆ es H o (C₁-C₆)alquilo;

R₇ y R₈ están unidos a los átomos en el anillo de carbono, que son adyacentes;

m es 0 a 2; y

n es 1,

o una sal farmacéuticamente aceptable y éster de la misma, con la condición, de que el compuesto no sea 2,3,4,5,7,8,13,13b-octahidro-2,3-dietil-1H-azepino[1',2':1,2]pirido[3,4-b]indol; 2,3,4,5,7,8,13,13b-octahidro-1H-azepino[1',2':1,2]pirido[3,4-b]indol-2-ilmetiléster

445

del ácido acético; 2,3,4,5,7,8,13,13b-octahidro-1H-
azepino[1',2':1,2]pirido[3,4-b]indol-2-
[(fenilmetoxi)metilo] o 2,3,4,5,7,8,13,13b-
octahidro-1H-azepino[1',2':1,2]pirido[3,4-b]indol-4-
5 etil-2-[(fenilmetoxi)metilo].

33. El compuesto según la reivindicación
32, caracterizado porque el compuesto es
2,3,4,5,7,8,13,13b-octahidro-1H-
10 azepino[1',2':1,2]pirido[3,4-b]indol.

34. Un compuesto que es 2 β -metoxi-
1,2,3,4,6,7,12,12b α -octahidro-indolo[2,3-
 α]quinolizina, 2 α -metoxi-1,2,3,4,6,7,12,12b α -
15 octahidro-indolo[2,3- α]quinolizina, 1 α -etil-2 α -
metil-1,2,3,4,6,7,12,12b β -octahidro-indolo[2,3-
 α]quinolizina-1-ol, 1 α -isopropil-1,2,3,4,6,7,12,12b β -
octahidro-indolo[2,3- α]quinolizina-1-ol, (-)-1 α -
isopropil-1,2,3,4,6,7,12,12b β -octahidroindolo[2,3-
20 α]quinolizina-1-ol, (+)-1 α -isopropil-
1,2,3,4,6,7,12,12b β -octahidroindolo[2,3-
 α]quinolizina-1-ol, 1 β -isopropil-1,2,3,4,6,7,12,12b β -
octahidro-indolo[2,3- α]quinolizina, (1 α -isopropil-
1,2,3,4,6,7,12,12b β -octahidro-indolo[2,3-

- 446
- α]quinolizinin-1-il)-metanol, (1 α -n-propil-
1,2,3,4,6,7,12,12b β -octahidro-indolo[2,3-
 α]quinolizinin-1-il)-metanol, 2-(1 α ,2,3,4,6,7,12,12b β -
octahidro-indolo[2,3- α]quinolizinin-1-il)-butan-2-ol,
5 1-(1,2 α ,3,4,6,7,12,12b α -octahidro-indolo[2,3-
 α]quinolizinin-2-il)-propan-1-ol, 2-
(1 α ,2,3,4,6,7,12,12b β -octahidro-indolo[2,3-
 α]quinolizinin-1-il)-propan-2-ol, 1-s-butyl-
1,2,3,4,6,7,12,12b β -octahidroindolo[2,3-
10 α]quinolizinin-1-ol, 1-ciclohexil-1,2,3,4,6,7,12,12b β -
octahidroindolo[2,3- α]quinolizinin-1-ol, 9-fluoro-1 α -
isopropil-1,2,3,4,6,7,12,12b β -octahidro-indolo[2,3-
 α]quinolizinin-1-ol, (1 α -metil-1,2,3,4,6,7,12,12b β -
octahidroindolo[2,3- α]quinolizinin-1-il)-metanol, (-)-
15 (1 α -metil-1,2,3,4,6,7,12,12b β -octahidroindolo[2,3-
 α]quinolizinin-1-il)-metanol, (+)-(1 α -metil-
1,2,3,4,6,7,12,12b β -octahidroindolo[2,3-
 α]quinolizinin-1-il)-metanol, (1 α -etil-
1,4,6,7,12,12b β -hexahidroindolo[2,3- α]quinolizinin-1-
20 il)-metanol, 3 β ,4 α -dimetil-1,2,3,4,6,7,12,12b β -
octahidroindolo[2,3- α]quinolizina,
(1,2 α ,3,4,6,7,12,12b α -octahidroindolo[2,3-
 α]quinolizinin-2-il)-propan-2-ol,

- (1,2a,3,4,6,7,12,12b β -octahidroindolo[2,3-
 α]quinolizín-2-il)-propan-2-ol, (2 α -etil-
1,2,3,4,6,7,12,12b α -octahidroindolo[2,3-
 α]quinolizín-2-il)-metanol, (2 α -etil-
5 1,2,3,4,6,7,12,12b β -octahidroindolo[2,3-
 α]quinolizín-2-il)-metanol, etiléster del ácido (1 α -
etil-1,2,3,4,6,7,12,12b β -octahidroindolo[2,3-
 α]quinolizín-1-ilmetoxi)-acético, 1-(2 α -etil-
1,2,3,4,6,7,12,12b α -octahidro-indolo[2,3-
10 α]quinolizín-2-il)-etanona, 1-(2 α -etil-
1,2,3,4,6,7,12,12b α -octahidro-indolo[2,3-
 α]quinolizín-2-il)-etanol, 2-(2 α -etil-
1,2,3,4,6,7,12,12b α -octahidro-indolo[2,3-
 α]quinolizín-2-il)-propan-2-ol, 2-(3-etil-
15 1,2 α ,3 α ,4,6,7,12,12b α -octahidro-indolo[2,3-
 α]quinolizín-2-il)-propan-2-ol, (3-etil-2-metil-
1 α ,2 β ,3 β ,4,6,7,12,12b β -octahidro-indolo[2,3-
 α]quinolizín-1-il)-metanol, 3-etil-1,2-dimetil-
1 α ,2 β ,3 β ,4,6,7,12,12b β -octahidro-indolo[2,3-
20 α]quinolizina, 1,2-dimetil-1,2,3,4,6,7,12,12b β -
octahidro-indolo[2,3- α]quinolizín-1 β -ol, (1-etil-2-
metil-1 β ,2 β ,3 β ,4,6,7,12,12b α -octahidro-indolo[2,3-

448

- α)quinolizin-3-il)-metanol, metiléster del ácido 1-
 β -hidroximetil-1-metil-1,2,3,4,6,7,12,12b β -
 octahidro-indolo[2,3- α]quinolizina-6 β -carboxílico,
 5,6,7,7 β ,8,9,10,11,11a β ,11b α -decahidro-12-oxa-6a-
 5 aza-indeno[1,2- α]fluoreno,
 2,3,4,4a β ,5,6,7,8,13b β ,13c β , -decahidro-1H-13-oxa-6a-
 aza-indeno[1,2-c]fenantreno,
 2,3,4,4a β ,5,6,7,8,13b α ,13c β -decahidro-1H-13-oxa-6a-
 aza-indeno[1,2-c]fenantreno,
 10 2,3,4,4a β ,5,6,7,8,13,13b β -decahidro-1H-6a,13-diaza-
 indeno[1,2-c]fenantren-13c β -ol, (-) -
 2,3,4,4a β ,5,6,7,8,13,13b β -decahidro-1H-6a,13-diaza-
 indeno[1,2-c]fenantren-13c β -ol, (+) -
 2,3,4,4a β ,5,6,7,8,13,13b β -decahidro-1H-6a,13-diaza-
 15 indeno[1,2-c]fenantren-13c β -ol,
 (2,3,4,4a β ,5,6,7,8,13,13b β -decahidro-1H-6a,13-diaza-
 indeno[1,2-c]fenantrenil)-13c β -metanol o
 5,6,7,7a,11,11b,12-decahidro-6a,12-diaza-
 indeno[1,2, α]fluoren-11a-ol.

20

35. Una composición farmacéutica
 caracterizada porque comprende al menos un compuesto
 según cualquiera de las reivindicaciones 15 a 32, y

un diluyente portador y/o excipiente farmacéuticamente aceptable.

36. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 15 a 32, para utilizarse como un medicamento.

37. Un método para el tratamiento de una enfermedad o condición en donde se indica que será útil un antagonista de los adreno-receptores alfa-2, que comprende administrar a un mamífero que necesita del tratamiento una cantidad eficaz de al menos un compuesto según la reivindicación 1.

15

20

25 COLO 08962-841-001-4
DLM/ID-0000069/WPCL8962

450

MIT : 800176089-2

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 04110419 00000001 Folios: 42
Fecha (AMD): 2004-11-05 16:57:58
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE HACI 329 COMPLEMEN
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 04 - 74,295
FECHA : SEPTIEMBRE 20 DE 2004

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	32758683	20/09/2004	22,553,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	12 MARCAS Y LENAS COMERCIALES	87,000.00
	TOTAL :	\$ 87,000.00

SDN: OCHENTA Y SIETE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Cdo 08962-841001-4