

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-067324- -00007-0000

Fecha: 2013-09-09 16:08:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 18

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención
en Fase Nacional PCT para "COMPUESTOS DERIVADOS
BENZAMIDA SUSTITUIDOS CON AFINIDAD CON LOS
RECEPTORES ASOCIADOS A RASTROS DE AMINAS (TAARs)".-
Clase C07D 207/09.-Expediente número 12-067.324.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 18 de Junio de 2013.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **10480**, en relación con la claridad del Título y del Capítulo Reivindicatorio actualmente presentados, la presencia de reivindicaciones relativas a usos, y la Novedad de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **TITULO DE LA SOLICITUD.**

En conexión con el título de la solicitud, el Señor Examinador señala que este sería muy general y no brindaría una definición precisa de la materia que está siendo objeto de reclamación.

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

**"COMPUESTOS DERIVADOS BENZAMIDA SUSTITUIDOS CON AFINIDAD
CON LOS RECEPTORES ASOCIADOS A RASTROS DE AMINAS (TAARs)"**

Sobre este particular me permito resaltar que este nuevo título refleja de manera clara el objeto de la presente invención, tal como es evidente a partir de las modificaciones realizadas sobre el capítulo reivindicatorio que serán discutidas en el presente memorial, superando así la objeción presentada por el Señor Examinador a este respecto.

4. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

De otra parte, con respecto al capítulo reivindicatorio actualmente presentado, el Señor Examinador señala que este no sería claro ni conciso porque las definiciones dadas para los sustituyentes sobre la fórmula general (I) abarcarían un gran número de posibles compuestos que no estarían adecuadamente soportados dentro de la descripción.

En conexión con lo anterior me permito manifestar que es deseo del solicitante **presentar un nuevo capítulo reivindicatorio**, que reemplaza al actualmente presentado, el cual se refiere únicamente a las realizaciones preferidas de la invención, en concordancia con las revelaciones de la descripción de la solicitud.

En este sentido me permito resaltar que este nuevo capítulo reivindicatorio de ninguna manera se constituye en una ampliación del alcance de la invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que este enfoca la reclamación en realizaciones particulares de la invención, plenamente sustentadas dentro las enseñanzas de la descripción de la solicitud, tal como se expone a continuación.

Reivindicación 1. Tiene como base la reivindicación 1 actualmente presentada, restringida de acuerdo con las realizaciones preferidas de la invención. De esta forma los sustituyentes ***R1, R2, Y, R', R''*** se han definido de acuerdo con los ejemplos específicos de la descripción de la solicitud. Así mismo, es deseo del solicitante eliminar los compuestos de la excepción.

Reivindicaciones 2 a 14. Corresponden a las reivindicaciones 2 a 14 actualmente presentadas.

Reivindicación 15. Tiene como base la reivindicación 15 actualmente presentada, en la cual se definen condiciones en las que se lleva a cabo el procedimiento de preparación del compuesto de fórmula I en los pasos a) a c).

Reivindicaciones 16 a 18. Han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio modificado.

Es así como, para proporcionar mayor claridad al capítulo reivindicatorio modificado, las objeciones en cuanto a la claridad se pueden superar mediante la sustitución de las expresiones generales tal como se define específicamente en la descripción y que están soportadas por medio de ejemplos, de la siguiente manera:

Arilo: Fenilo

Heteroarilo: Piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, oxazolilo, pirazolilo, tiazolilo, benzoimidazolilo, quinolinilo y isoquinolinilo.

Heterociclilo: piperazinilo, piperidinilo, morfolinilo, pirrolidinilo o [1.4]oxazepanilo.

Cicloalquilo: Ciclohexilo.

Alquilo C₁₋₇: metilo, etilo, propilo, butilo, isopropilo, isobutilo, o terc-butilo

De esta forma, el nuevo capítulo reivindicatorio está constituido por **15 reivindicaciones**, las cuales reclaman de forma clara y concisa las realizaciones preferidas de la invención.

En vista de lo anterior me permito resaltar que el mencionado nuevo capítulo reivindicatorio supera completamente las objeciones que en este sentido presentó el Señor Examinador y se enmarca totalmente dentro de lo preceptuado en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. **REIVINDICACIONES RELATIVAS A USOS.**

De otro lado, respecto a las reivindicaciones 16 a 18 actualmente presentadas el Señor Examinador señala que estas se relacionan con el uso de los compuestos de la invención lo cual no es materia considerada como patentable.

En este sentido me permito resaltar que dentro del ya señalado nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto con este memorial, la materia considerada dentro de las mencionadas reivindicaciones 16 a 18 han sido **eliminadas**.

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

6. **NOVEDAD.**

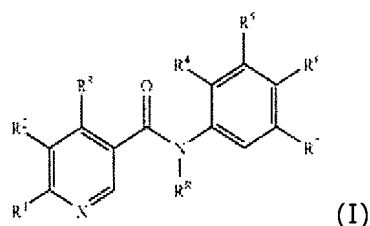
Finalmente, el Señor Examinador considera que los compuestos reclamados por la presente solicitud estarían anticipados por las enseñanzas de los documentos: **US20090036420 (D1)**, **WO2006077425 (D2)**, **US6184242 (D3)**, **WO2007064818 (D4)**, **WO2004039764 (D5)** y **DE2123246 (D6)**.

A este respecto el Señor Examinador asegura que los citados documentos D1 a D6 revelan compuestos que comprenden todas y cada una de las características técnicas de aquellos que son objeto de la presente invención.

Sobre este particular me permito manifestar que los compuestos de la presente invención no pueden ser de ninguna manera anticipados por las enseñanzas del arte previo, lo cual es aún más evidente en virtud del nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto con este memorial, tal como se discute a continuación.

6.1. **Documento US20090036420 (D1).**

El documento D1 revela compuestos derivados de benzamida, con afinidad por los receptores de trazas de amina, útiles en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas de formula general (I)



En este sentido me permio señalar que los compuestos descritos en el documento D1 no presentan la misma sustitución sobre en anillo de fenilo como se describe en los compuestos de formula general (I) para el sustituyente R1 de la presenta solicitud.

En conexión con lo anterior, los compuestos de la presente invención en dicha posición sólo pueden estar sustituidos por un grupo $-(CH_2)_n-(O)-$ heterocicloalquilo, tal como es ahora evidente dentro del nuevo capítulo reivindicatorio (significados de **R¹**).

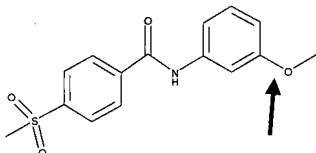
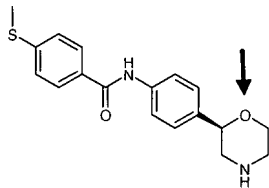
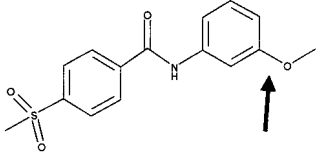
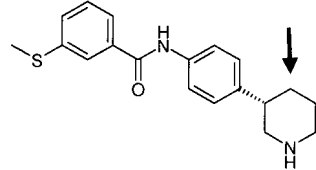
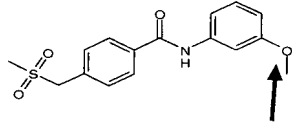
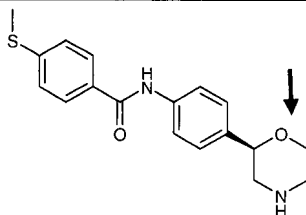
JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

Consecuentemente, ninguno de los compuestos que son objeto del mencionado nuevo capítulo reivindicatorio puede ser anticipado por las enseñanzas del documento D1, tal como se evidencia en la tabla a continuación, señalados así:

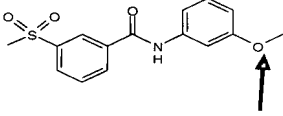
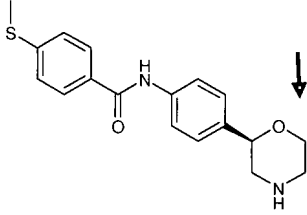
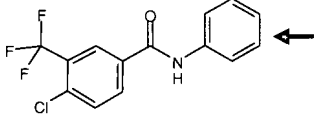
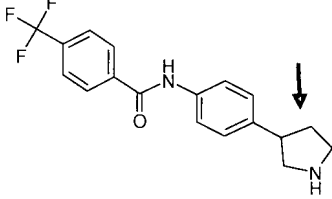
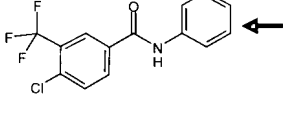
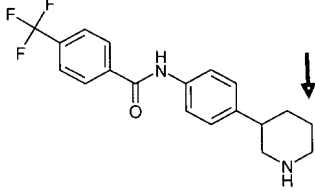
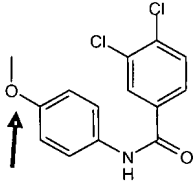
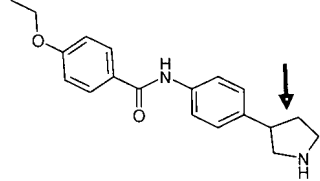
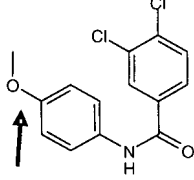
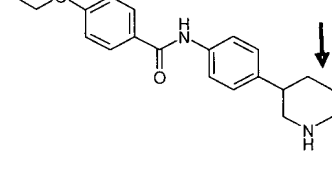
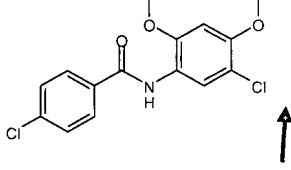
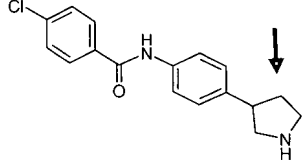
De acuerdo con las enseñanzas del documento D1, los compuestos señalados con flecha azul, **NO** presentan en el anillo de fenilo, una sustitución de tipo $-(CH_2)_n-(O)_o$ -heterocicloalquilo, en donde el compuesto heterociclocloquilo es seleccionado de piperazinilo, piperidinilo, morfolinilo, pirrolidinilo o [1,4] oxazepanilo, como si los compuesto que son objeto de la presente solicitud resaltados en flecha roja.

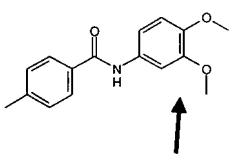
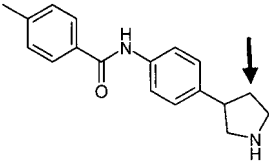
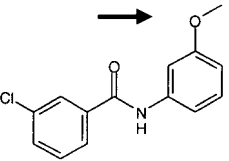
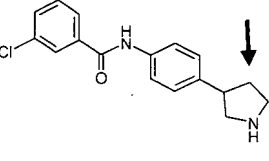
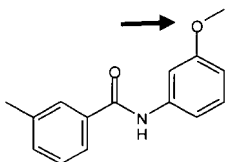
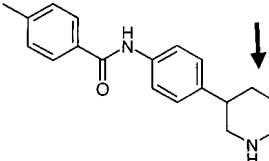
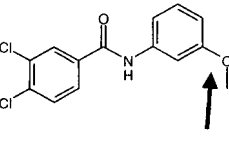
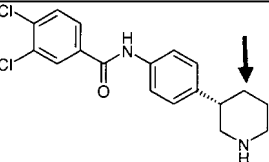
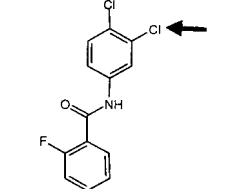
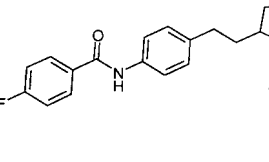
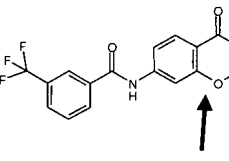
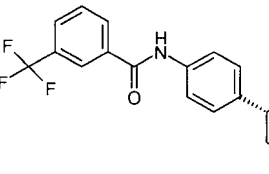
Ahora bien, teniendo en cuenta que las enseñanzas del documento D1 NO anticipan los compuestos de la solicitud es oportuno aclarar que los compuestos de la invención presentan mejor actividad en términos de K_i (μM) menores a $0.01 \mu M$, tal como se muestra en la tabla a continuación:

Documento D1 US 2009/0036420	K_i (μM) mouse	Compuestos de la Invención	K_i (μM) mouse
 Ejemplo 1	8.18	 Ejemplo 267	0.0011
 Ejemplo 1	8.18	 Ejemplo 259	0.0009
 Ejemplo 3	0.537	 Ejemplo 267	0.0011

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

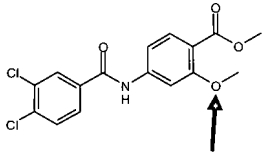
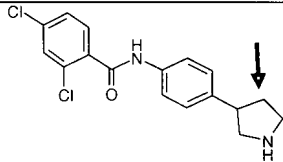
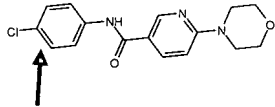
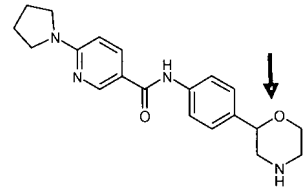
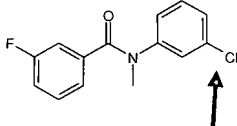
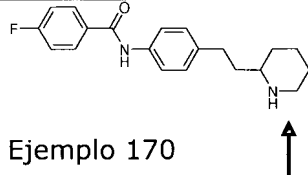
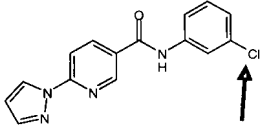
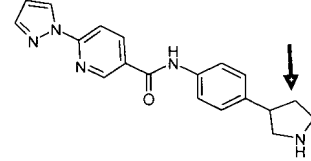
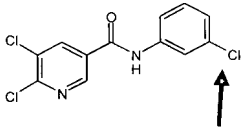
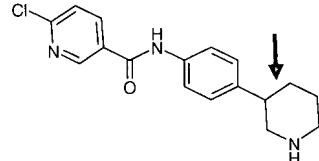
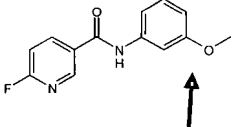
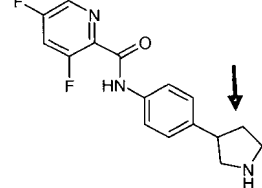
Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

 Ejemplo 4	6.00	 Ejemplo 267	0.0011
 Ejemplo 6	0.098	 Ejemplo 18	0.0011
 Ejemplo 6	0.098	 Ejemplo 98	0.0041
 Ejemplo 7	0.321	 Ejemplo 52	0.0017
 Ejemplo 7	0.321	 Ejemplo 97	0.0038
 Ejemplo 8	5.61	 Ejemplo 16	0.0007

 Ejemplo 9	7.00	 Ejemplo 182	0.0025
 Ejemplo 11	0.448	 Ejemplo 20	0.0005
 Ejemplo 13	1.15	 Ejemplo 185	0.0026
 Ejemplo 20	0.261	 Ejemplo 152	0.003
 Ejemplo 29	4.47	 Ejemplo 156	0.002
 Ejemplo 30	4.77	 Ejemplo 234	0.001

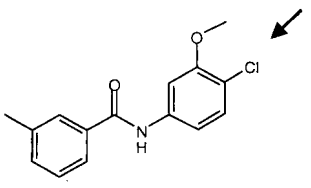
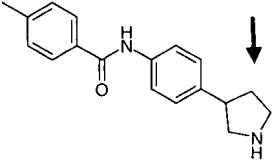
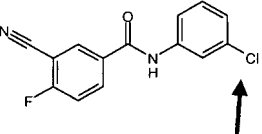
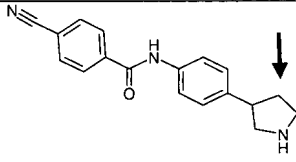
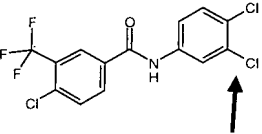
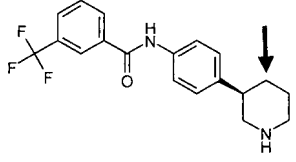
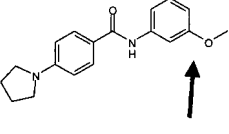
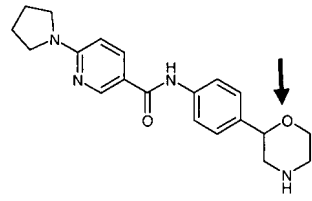
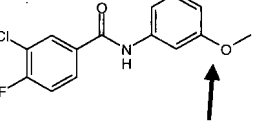
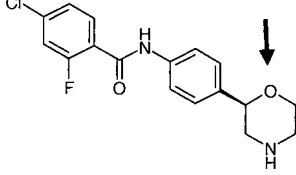
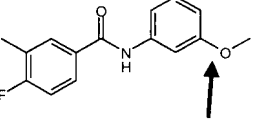
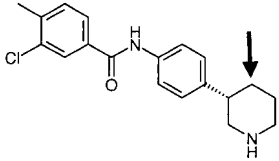
JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

 Ejemplo 31	0.573	 Ejemplo 19	0.0035
 Ejemplo 35	8.80	 Ejemplo 279	0.0044
 Ejemplo 41	5.71	 Ejemplo 170	0.0158
 Ejemplo 44	1.00	 Ejemplo 73	0.0056
 Ejemplo 47	0.079	 Ejemplo 74	0.0049
 Ejemplo 49	3.08	 Ejemplo 75	0.0255

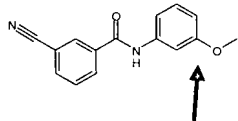
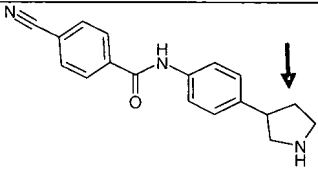
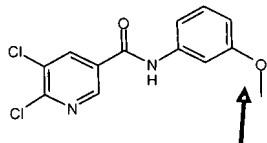
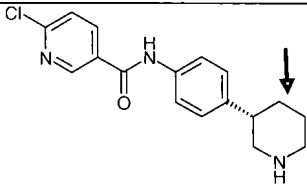
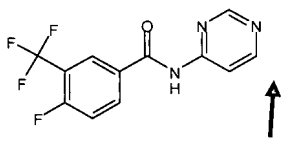
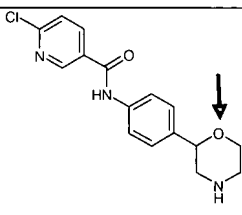
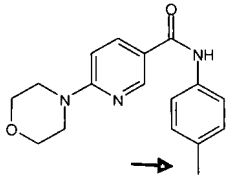
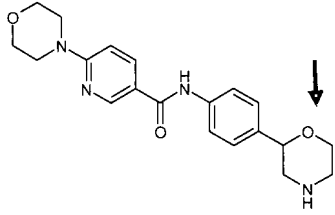
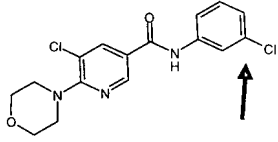
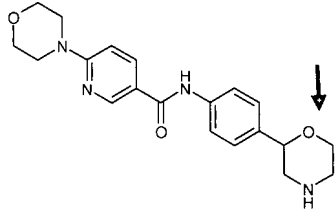
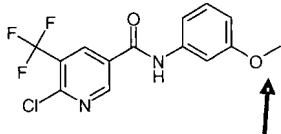
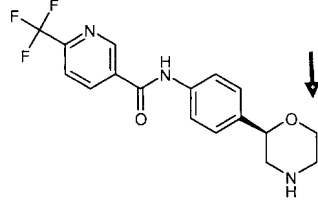
JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

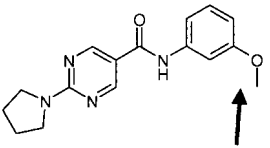
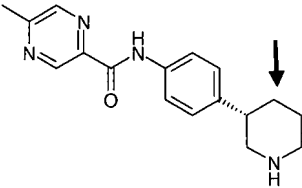
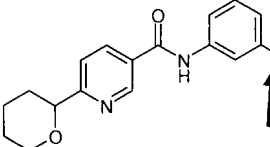
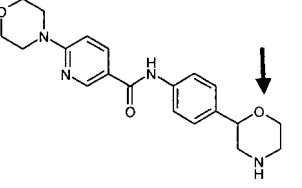
Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

 Ejemplo 51	0.438	 Ejemplo 182	0.0025
 Ejemplo 53	0.504	 Ejemplo 55	0.0048
 Ejemplo 55	1.56	 Ejemplo 261	0.0015
 Ejemplo 66	0.260	 Ejemplo 279	0.0044
 Ejemplo 70	0.100	 Ejemplo 229	0.0019
 Ejemplo 72	1.58	 Ejemplo 225	0.0006

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

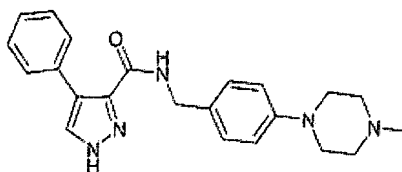
 Ejemplo 75	0.800	 Ejemplo 55	0.0048
 Ejemplo 78	0.048	 Ejemplo 162	0.0092
 Ejemplo 81	4.46	 Ejemplo 193	0.0034
 Ejemplo 119	6.19	 Ejemplo 241	0.116
 Ejemplo 160	0.602	 Ejemplo 241	0.116
 Ejemplo 178	0.008	 Ejemplo 283	0.0059

 Ejemplo 198	4.08	 Ejemplo 247	0.0677
 Ejemplo 214	3.006	 Ejemplo 241	0.116

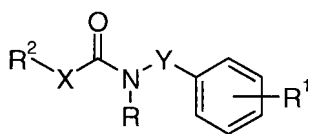
Por lo tanto, **los compuestos revelados en el documento D1 NO anticipan la presente invención, tal como es ahora reclamada en la nueva reivindicación 1**, consecuentemente es evidente que la solicitud en estudio es Novedosa frente al estado del arte más próximo.

6.2. **WO2006077425 (D2).**

De manera similar, el documento D2 enseña el compuesto del ejemplo 230 (Pág. 203) ácido 4-fenil-1H-pirazol-3-carboxílico 4 - (4-metil-piperazin-1-il)-bencilamida de estructura a continuación:

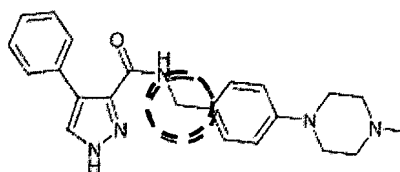


Con relación con este compuesto me permito resaltar que éste presenta un átomo de carbono CH_2 entre el átomo de nitrógeno de la amida y el grupo fenilo, lo cual de ninguna manera ocurre en los compuestos que son ahora reclamados en el capítulo reivindicatorio de la presente invención:



(I)

Y: Es un enlace



Compuesto 203, D1

De igual forma, en los ejemplos específicos de la tabla anterior se muestra como ninguno presenta un CH₂ entre el átomo de nitrógeno de la amida y el grupo fenilo.

Consecuentemente, ninguno de los compuestos que son reclamados por el nuevo capítulo reivindicatorio son anticipados por las enseñanzas de D2, siendo irrefutable la novedad de la presente solicitud.

6.3. US6184242 (D3), WO2007064818 (D4) y WO2004039764 (D5).

Los documentos D3, D4 y D5 dan a conocer los compuestos 2,2,2-trifluoro-N-[4-(piperidin-4-ilmetil)-fenil]acetamida (D3), 4-(4-morfolinil)-N-benciloxicarbonilanilina (D4), 2-(2,4-dicloro-fenoxi)-N-[4-(4-metil-piperazin-1-ilmetil)-fenil]-acetamida (D5), 2-(4'-cloro-bifenil-4-iloxi)-N-(4-piperidin-1-ilmetil-fenil)-acetamida (D5) y 1-(4'-cloro-bifenil-4-ilmetil)-3-(4-piperidin-1-ilmetil-fenil)-urea (D5), los cuales corresponden a compuestos exceptuados del alcance de la protección por patente de la presente solicitud. Esta modificación se realiza como consecuencia del Informe preliminar internacional sobre la patentabilidad realizado por la WIPO, en donde se reconoce que dentro del alcance del capítulo reivindicatorio presentado inicialmente en fase internacional, éstos compuestos afectarían la Novedad de la presente solicitud. Por lo tanto el solicitante desea excluirlos del alcance de la protección y realizar modificación al capítulo reivindicatorio presentado en fase internacional, y que corresponde al capítulo reivindicatorio presentado en fase nacional que evidencia el total desinterés de proteger los compuestos que se encuentran incluidos en la excepción de la reivindicación 1 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.

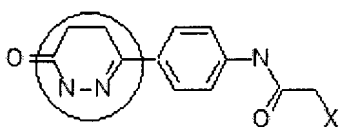
En conexión con lo anterior, éstos compuestos no presentan soporte en la memoria descriptiva, ya que como se estableció anteriormente, éstos compuestos no son de ningún interés para el solicitante y en consecuencia la excepción realizada en la reivindicación 1 del capítulo reivindicatorio modificado **no corresponden de ninguna manera a una ampliación de la materia inicialmente reclamada.**

6.4. DE2123246 (D6).

De igual forma, el documento D6, ejemplos 20 – 23 y 25, dan a conocer compuestos que comprenden un grupo 4,5-dihidropiridazinona de fórmula a continuación:

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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



X: pirrolidin-1-il, morfolinilo, metil-piperazina y piperidin-1-il

Con relación a este compuesto me permito resaltar que en virtud de capítulo reivindicatorio actualmente presentado, R1 ni R2 corresponden a los sustituyentes revelados en los compuestos 20 – 23 y 25 del documento D6.

En consecuencia, ninguno de los compuestos reclamados por el nuevo capítulo reivindicatorio es anticipado por las enseñanzas del documento D6, siendo innegable la novedad de la presente solicitud.

A la luz de lo anterior me permito señalar que dado que ninguno de los compuestos específicos revelados por el arte previo está cubierto por el alcance de la nueva reivindicación 1 es evidente que la solicitud en estudio es Novedosa frente al estado del arte.

7. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar me permito resaltar que el nuevo título de la solicitud refleja completamente la materia para la cual se busca protección.

De otra parte, me permito indicar que en virtud del nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto con este memorial, la reclamación es totalmente clara y concisa, sin hacer referencia a usos o métodos de tratamiento, cumpliendo así con lo exigido por la Decisión Andina 486 de 2000.

Por otro lado, en virtud de los argumentos discutidos con respecto a los documentos citados, D1 a D6, se estableció de manera incontrovertible que los compuestos reclamados por la presente invención son totalmente novedosos frente al estado del arte más próximo.

8. Anexo me permito presentar copia de las páginas **198 a 208** que corresponde al **nuevo capítulo reivindicatorio**, descrito dentro del presente memorial, constituido por **15** reivindicaciones

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

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

Señor Superintendente,



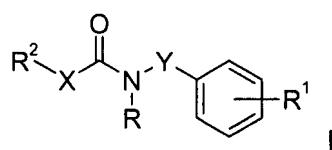
ALICIA LLOREDA RICAURTE

T. P. 53.215

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

REIVINDICACIONES

1. Compuestos de fórmula:



en la que:

- R es hidrógeno o metil, etil, propil, butil, isopropil, isobutil o tert-butil;
- R¹ es -(CH₂)_n-(O)_p-heterocicloalquilo, seleccionado del grupo que consiste en piperazinilo, piperidinilo, morfolinilo, pirrolidinilo o [1,4] oxazepanilo, en el que el grupo heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido con metilo, etilo, propilo, butilo, isopropilo, isobutilo o terc-butilo, hidroxilo o halógeno;
- n es 0, 1 ó 2,
- o es 0 ó 1,
- p es 0, 1 ó 2,
- R² es CF₃, ciclohexilo, opcionalmente sustituido con metiloxi, o halógeno, o indan-2-il, o es heterocicloalquilo, seleccionado del grupo constituido por piperazinilo, piperidinilo, morfolinilo, pirrolidinilo o [1,4] oxazepanilo, que heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido con heteroarilo, seleccionado entre el grupo que consiste en piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, oxazolilo, pirazolilo, tiazolilo, benzoimidazolilo, quinolinilo e isoquinolinilo,
- O es fenil o heteroaril, seleccionado del grupo constituido por piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, oxazolilo, pirazolilo, tiazolilo, benzoimidazolilo, quinolinilo e isoquinolinilo, en los que los anillos aromáticos están opcionalmente sustituidos por uno o dos sustituyentes, seleccionados entre metilo, etilo, propilo, butilo, isopropilo, isobutilo o terc-butilo, halógeno, heteroarilo como se mencionó anteriormente, hidroxilo, CF₃, OCF₃, OCH₂CF₃, OCH₂-cicloalquilo, OCH₂C (CH₂OH) (CH₂Cl) (CH₃), S-metilo, S-etilo, S-propilo, S-butilo, S-isopropilo, isobutilo o S-S-terc-butilo, metiloxi, etiloxi, propiloxi, butiloxi, isopropiloxi, isobutiloxi, terc-butiloxi, CH₂-metiloxi, etiloxi-CH₂, CH₂-propiloxi, CH₂-butiloxi, isopropiloxi-CH₂, CH₂-isobutiloxi, CH₂-terc-butiloxi, etinilo o ciano, o por-C (O)-fenilo,-o-fenilo,-o-CH₂-fenilo, fenilo o-CH₂-fenilo, y en el que los anillos de fenilo pueden estar opcionalmente sustituidos por halógeno,-C (O)-metilo,-C (O)-etilo,-C (O)-propilo,-C (O)-butilo,-C (S)-isopropilo,-C (O)-o isobutilo,-C (O) - terc-butilo,-C (O) OH o-C

(o) O-metilo,-C (O) o-etilo, -C (o) O-propilo,-C (o) O-butilo,-C (o) O-isopropilo,-C (o) O-isobutilo o -C (o) O-terc-butilo,
o los anillos aromáticos están opcionalmente sustituidos por heterocicloalquilo como se ha definido para R₂,

OCH₂-oxetan-3-ilo o O-tetrahidropiran-4-ilo, opcionalmente sustituido por metilo, etilo, propilo, butilo, isopropilo, isobutilo o terc-butilo;

X es un enlace, -NR', -CH₂NH-, -CHR'', -(CHR'')_q-O-, -O-(CHR'')_q- o -(CH₂)₂-

Y es un enlace;

R' es hidrógeno o metilo, etilo, propilo, butilo, isopropilo, isobutilo o terc-butilo,

R'' es hidrógeno, metilo, etilo, propilo, butilo, isopropilo, isobutilo o terc-butilo, CF₃, metiloxi, etiloxi, propiloxi, butiloxi, isopropiloxi, isobutiloxi o terc-butiloxi

q es 0, 1, 2 ó 3,

o a una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable de los mismos, con la excepción de los compuestos :

2,2,2-trifluoro-N-[4-(piperidin-4-ilmetil)-fenil]acetamida,

4-(4-morfolinil)-N-benciloxicarbonilanilina

2-(2,4-dicloro-fenoxi)-N-[4-(4-metil-piperazin-1-ilmetil)-fenil]-acetamida,

2-(4'-cloro-bifenil-4-iloxi)-N-(4-piperidin-1-ilmetil-fenil)-acetamida

1-(4'-cloro-bifenil-4-ilmetil)-3-(4-piperidin-1-ilmetil-fenil)-urea

N-[3-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-fenil]-3-fenil-propionamida y

3-(4'-cloro-bifenil-4-il)-N-(4-piperidin-ilmetil-fenil)propionamida.

2. Compuestos de la fórmula I según la reivindicación 1, en los que X es NR' y R' es hidrógeno.

3. Compuestos de fórmula I según la reivindicación 2, en los que los compuestos son:

(RS)-1-(4-Butil-2-metil-fenil)-3-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-urea

1-(3,4-Dicloro-fenil)-3-[4-(4-metil-piperazin-1-il)-fenil]-urea

(RS)-1-(3,4-Dicloro-fenil)-3-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-urea

(RS)-1-(4-Cloro-fenil)-3-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-urea

(RS)-1-Fenil-3-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-urea

(RS)-1-(2,4-Dicloro-fenil)-3-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-urea

(RS)-1-(3-Cloro-fenil)-3-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-urea

(RS)-1-(4-Pirrolidín-3-il-fenil)-3-(4-trifluorometil-fenil)-urea

(RS)-1-(5-Cloro-piridín-2-il)-3-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-urea

(RS)-1-(6-Cloro-piridín-3-il)-3-(4-piperidín-3-il-fenil)-urea
 (RS)-1-(5-Cloro-piridín-2-il)-3-(4-piperidín-3-il-fenil)-urea
 (RS)-1-(5-Cloro-piridín-2-il)-3-[4-(2-pirrolidín-3-il-etil)-fenil]-urea
 (RS)-1-(4-Cloro-fenil)-3-[4-(2-pirrolidín-3-il-etil)-fenil]-urea
 (RS)-1-(4-Cloro-fenil)-3-[4-(2-piperidín-3-il-etil)-fenil]-urea
 (RS)-1-(4-(Morfolín-2-il)fenil)-3-(4-(trifluorometil)fenil)urea
 (RS)- 1-(4-Clorofenil)-3-(4-(morfolín-2-il)fenil)urea
 (RS)-1-(4-(Morfolín-2-il)fenil)-3-p-tolilurea
 (RS)-1-(6-Cloropiridín-3-il)-3-(4-(morfolín-2-il)fenil)urea
 (RS)-1-(3-Clorofenil)-3-(4-(morfolín-2-il)fenil)urea
 (RS)- 1-(4-(Morfolín-2-il)fenil)-3-m-tolilurea
 (RS)-1-(2-Clorofenil)-3-(4-(morfolín-2-il)fenil)urea
 (R)-1-(4-(Morfolín-2-il)fenil)-3-(4-(trifluorometil)fenil)urea, o
 (S)-1-(4-(Morfolín-2-il)fenil)-3-(4-(trifluorometil)fenil)urea.

4. Compuestos de fórmula I según la reivindicación 1, en los que X es un enlace.

5. Compuestos de fórmula I según la reivindicación 4, en los que los compuestos son:

(RS)-N-(4-Pirrolidín-3-il-fenil)-benzamida
 (RS)-4-Cloro-N-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-benzamida
 (RS)-N-(4-Pirrolidín-3-il-fenil)-4-trifluorometil-benzamida
 (RS)-2,4-Dicloro-N-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-benzamida
 (RS)-3-Cloro-N-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-benzamida
 (RS)-4-Cloro-N-[4-(1-metil-pirrolidín-3-il)-fenil]-benzamida
 (RS)-4-Cloro-N-[4-(1-etil-pirrolidín-3-il)-Fenil]-benzamida
 (RS)-4-Cloro-N-[4-(pirrolidín-3-iloxi)-fenil]-benzamida
 (4-pirrolidín-3-il-fenil)-amida de ácido (RS)-5-cloro-piridín-2-carboxílico
 (4-pirrolidín-3-il-fenil)-amida de ácido (RS)-6-cloro-piridín-3-carboxílico
 (RS)-4-Etoxi-N-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-benzamida
 (RS)-4-Propil-N-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-benzamida
 (RS)-4-Etinil-N-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-benzamida
 (RS)-4-Ciano-N-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-benzamida
 (RS)- 3,4-Dicloro-N-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-benzamida
 4-Cloro-N-(4-piperidín-4-il-fenil)-benzamida
 (RS)-4-Cloro-N-(4-piperidín-3-il-fenil)-benzamida
 4-Cloro-N-(4-piperazin-1-il-Fenil)-benzamida

4-Cloro-N-[4-((3RS,4RS)-4-fluoro-pirrolidín-3-il)-Fenil]-benzamida
(RS)-4-Cloro-N-[3-(pirrolidín-3-iloxi)-fenil]-benzamida
(RS)-6-Pirazol-1-il-N-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-nicotinamida
(RS)-6-Cloro-N-(4-piperidín-3-il-fenil)-nicotinamida
(RS)-4-Cloro-2-fluoro-N-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-benzamida
(4-piperidín-3-il-fenil)-amida de ácido (RS)-5-cloro-piridín-2-carboxílico
(RS)-4-Cloro-N-[4-(4-metil-morfolín-2-il)-fenil]-benzamida
(4-pirrolidín-3-il-fenil)-amida de ácido (RS)-quinolín-2-carboxílico
(4-pirrolidín-3-il-fenil)-amida de ácido (RS)-isoquinolín-1-carboxílico
(4-pirrolidín-3-il-fenil)-amida de ácido (RS)-4-cloro-piridín-2-carboxílico
(4-pirrolidín-3-il-fenil)-amida de ácido (RS)-5-bromo-piridín-2-carboxílico
(RS)-2-Fluoro-4-metoxi-N-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-benzamida
(RS)-N-(4-Pirrolidín-3-il-fenil)-6-(2,2,2-trifluoro-etoxi)-nicotinamida
(4-pirrolidín-3-il-Fenil)-amida de ácido (RS)-6-metoxi-quinolín-2-carboxílico
(RS)-3-Cloro-N-(4-piperidín-3-il-fenil)-benzamida
(RS)-3,4-Dicloro-N-(4-piperidín-3-il-fenil)-benzamida
(RS)-4-Etoxi-N-(4-piperidín-3-il-fenil)-benzamida
(RS)-N-(4-Piperidín-3-il-fenil)-4-trifluorometil-benzamida
(RS)-4-Cloro-2-fluoro-N-(4-piperidín-3-il-fenil)-benzamida
(RS)-4-Cloro-N-(4-pirrolidín-2-ilmetil-fenil)-benzamida
(4-pirrolidín-3-il-Fenil)-amida de ácido (RS)-1-cloro-isoquinolín-3-carboxílico
(RS)-4-Cloro-N-[4-(2-pirrolidín-3-il-etil)-fenil]-benzamida
(RS)-4-Cloro-N-[4-(2-piperidín-3-il-etil)-fenil]-benzamida
4-Cloro-N-((R)-4-piperidín-3-il-fenil)-benzamida
[4-(2-pirrolidín-3-il-etil)-fenil]-amida de ácido (RS)-5-cloro-piridín-2-carboxílico
(RS)-N-(4-Piperidín-3-il-fenil)-4-propil-benzamida
(4-piperidín-3-il-fenil)-amida de ácido (RS)-5-trifluorometil-piridín-2-carboxílico
(4-pirrolidín-3-il-fenil)-amida de ácido (RS)-5-trifluorometil-piridín-2-carboxílico
(4-morfolín-2-il-fenil)-amida de ácido (RS)-5-trifluorometil-piridín-2-carboxílico
(RS)-4-Cloro-N-[4-(2-pirrolidín-2-il-etil)-fenil]-benzamida
4-Cloro-N-((R)-4-morfolín-2-il-fenil)-benzamida
4-Cloro-N-((S)-4-morfolín-2-il-fenil)-benzamida
(RS)-4-Cloro-N-[4-(pirrolidín-3-iloximetil)-fenil]-benzamida
(RS)-4-Cloro-2-fluoro-N-(4-morfolín-2-il-fenil)-benzamida
(RS)-3,4-DiCloro-N-(4-morfolín-2-il-fenil)-benzamida
(4-morfolín-2-il-Fenil)-amida de ácido (RS)-5-cloro-piridín-2-carboxílico
(RS)-4-Cloro-N-(4-pirrolidín-3-ilmetil-fenil)-benzamida
3,4-Dicloro-N-((R)-4-piperidín-3-il-fenil)-benzamida

(R)-3-Cloro-N-(4-(piperidín-3-il)fenil)benzamida
3,4-Dicloro-N-((S)-4-piperidín-3-il-fenil)-benzamida
(S)-3-Cloro-N-(4-(piperidín-3-il)fenil)benzamida
(RS)-3,4-Dicloro-N-[4-(2-pirrolidín-2-il-etil)-fenil]-benzamida
(RS)-N-[4-(2-Pirrolidín-2-il-etil)-fenil]-4-trifluorometil-benzamida
(RS)-4-Fluoro-N-[4-(2-pirrolidín-2-il-etil)-fenil]-benzamida
(RS)-3-Cloro-N-[4-(2-pirrolidín-2-il-etil)-fenil]-benzamida
(RS)-4-Etoxi-N-[4-(2-pirrolidín-2-il-etil)-fenil]-benzamida
(4-piperidín-3-il-fenil)-amida de ácido (RS)-5-cloro-pirazín-2-carboxílico
(S)-6-Cloro-N-(4-(piperidín-3-il)fenil)nicotinamida
(R)-5-Cloro-N-(4-(piperidín-3-il)fenil)picolinamida
(S)-5-Cloro-N-(4-(piperidín-3-il)fenil)picolinamida
(RS)-4-Cloro-N-(4-(2-(piperidín-2-il)etil)fenil)benzamida
(RS)-5-Etoxi-N-(4-(2-(pirrolidín-2-il)etil)fenil)picolinamida
(RS)-N-(4-(2-(Piperidín-2-il)etil)fenil)-4-(trifluorometil)benzamida
(RS)-3,4-Dicloro-N-(4-(2-(piperidín-2-il)etil)fenil)benzamida
(RS)-4-Etil-N-(4-(2-(piperidín-2-il)etil)fenil)benzamida
(RS)-N-(4-(Piperidín-3-il)fenil)-6-(2,2,2-trifluoroetoxi)nicotinamida
(4-piperidín-3-il-fenil)-amida de ácido (RS)-5-etoxi-piridín-2-carboxílico
(RS)-4-Metil-N-(4-(pirrolidín-3-il)fenil)benzamida
(RS)-4-Metil-N-(4-(piperidín-3-il)fenil)benzamida
(RS)-4-Metoxi-N-(4-(piperidín-3-il)fenil)benzamida
(RS)-N-(4-(Morfolín-2-il)fenil)benzamida
(RS)-4-Metil-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)benzamida
(RS)-4-Metoxi-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)benzamida
(RS)-N-(4-(Piperidín-3-il)fenil)-5-(2,2,2-trifluoroetoxi)picolinamida
(RS)-4-(benzyloxy)-N-(4-(morfolín-2-il)Fenil)benzamida
(RS)-6-Cloro-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)nicotinamida
Cloruro de (RS)- 2-(4-(6-cianonicotinamido)fenil)-morfolin-4-io
(R)-4-Metil-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)benzamida
(S)-4-Metil-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)benzamida
(RS)-4-Etoxi-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)benzamida
(RS)-4-Etil-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)benzamida
(R)-4-Cloro-3-metoxi-N-(4-(piperidín-3-il)fenil)benzamida
(S)-4-Cloro-3-metoxi-N-(4-(piperidín-3-il)fenil)benzamida
(R)-3-Cloro-4-metoxi-N-(4-(piperidín-3-il)fenil)benzamida
(S)-3-Cloro-4-metoxi-N-(4-(piperidín-3-il)fenil)benzamida
(R)-N-(4-(Pirrolidín-3-il)fenil)-6-(2,2,2-trifluoroetoxi)nicotinamida

(S)-N-(4-(Pirrolidín-3-il)fenil)-6-(2,2,2-trifluoroetoxi)nicotinamida
 (RS)- 4-(4-Clorofenoxi)-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)benzamida
 (R)-6-Cloro-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)nicotinamida
 (S)-6-Cloro-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)nicotinamida
 (RS)-3-Cloro-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)benzamida
 (RS)- 5-Cloro-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)nicotinamida
 (RS)-Metil 4-((4-(4-(morfolín-2-il)fenilcarbamoil)fenoxi)metil)benzoato
 (RS)-Metil 2-Cloro-4-(4-(4-(morfolín-2-il)fenilcarbamoil)fenoxi)benzoato
 (RS)- 4-Ciclopropilmetoxi-N-(4-morfolín-2-il-fenil)-benzamida
 (RS)-4-(Metiltio)-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)benzamida
 (RS)-2-Cloro-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)isonicotinamida
 (RS)-5,6-Dicloro-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)nicotinamida
 (RS)- 4-(2-Clorometil-3-hidroxi-2-metil-propoxi)-N-(4-morfolín-2-il-fenil)-benzamida
 (RS)-2,6-Dicloro-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)isonicotinamida
 (RS)-N-(4-(Morfolín-2-il)fenil)-6-(2,2,2-trifluoroetoxi)nicotinamida
 (R)-N-(4-(Piperidín-3-il)fenil)-6-(2,2,2-trifluoroetoxi)nicotinamida
 (S)-N-(4-(Piperidín-3-il)fenil)-6-(2,2,2-trifluoroetoxi)nicotinamida
 (S)-3-Cloro-4-metil-N-(4-(piperidín-3-il)fenil)benzamida
 (S)-4-Cloro-3-metil-N-(4-(piperidín-3-il)fenil)benzamida
 (S)-3,4-Dimetil-N-(4-(piperidín-3-il)fenil)benzamida
 (R)-4-Cloro-2-fluoro-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)benzamida
 (S)-4-Cloro-2-fluoro-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)benzamida
 (RS)- N-(4-(Morfolín-2-il)fenil)-2-feniltiazol-5-carboxamida
 (RS)- N-(4-(Morfolín-2-il)fenil)-2-feniltiazol-4-carboxamida
 (S)-N-(4-(Piperidín-3-il)fenil)-3-(trifluorometil)benzamida
 (S)-4-(Metiltio)-N-(4-(piperidín-3-il)fenil)benzamida
 (S)-4-(Etiltio)-N-(4-(piperidín-3-il)fenil)benzamida
 ((S)-4-piperidín-3-il-fenil)-amida de ácido 5-cloro-pirazín-2-carboxílico
 ((R)-4-piperidín-3-il-fenil)-amida de ácido 5-cloro-pirazín-2-carboxílico
 (S)-N-(4-(Piperidín-3-il)fenil)-6-(trifluorometil)nicotinamida
 (S)-6-Metil-N-(4-(piperidín-3-il)fenil)nicotinamida
 (S)-6-(Metiltio)-N-(4-(piperidín-3-il)fenil)nicotinamida
 (RS)-6-Etoxi-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)nicotinamida
 (RS)-N-(4-(Morfolín-2-il)fenil)-2-feniloxazol-4-carboxamida
 (S)-N-(4-(Piperidín-3-il)fenil)-5-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirazín-2-carboxamida
 2,2,2-trifluoroacetato de (S)-5-bromo-N-(4-(piperidín-3-il)fenil)pirazín-2-carboxamida

2,2,2-trifluoroacetato de (S)-6-bromo-N-(4-(piperidín-3-il)fenil)nicotinamida
 (S)-3-Metil-N-(4-(piperidín-3-il)fenil)benzamida
 (S)-5-(Metiltio)-N-(4-(piperidín-3-il)fenil)pirazín-2-carboxamida
 (S)-3-(Metiltio)-N-(4-(piperidín-3-il)fenil)benzamida
 (R)-3,4-Dimetil-N-(4-(piperidín-3-il)Fenil)benzamida
 (R)-N-(4-(Piperidín-3-il)fenil)-3-(trifluorometil)benzamida
 (R)-3-Cloro-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)benzamida
 (S)-3-Cloro-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)benzamida
 (R)-N-(4-(Piperidín-3-il)fenil)-6-(trifluorometil)nicotinamida
 (R)-4-(Metiltio)-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)benzamida
 (S)-4-(Metiltio)-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)benzamida
 (R)-N-(4-(Morfolín-2-il)fenil)-6-(2,2,2-trifluoroetoxi)nicotinamida
 (S)-N-(4-(Morfolín-2-il)fenil)-6-(2,2,2-trifluoroetoxi)nicotinamida
 (R)-2,6-Dicloro-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)isonicotinamida
 (S)-2,6-Dicloro-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)isonicotinamida
 (RS)-2-Cloro-6-metil-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)isonicotinamida
 (R)-4-Etoxi-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)benzamida
 (S)-4-Etoxi-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)benzamida
 (RS)- 3-Metil-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)benzamida
 (RS)-N-(4-(Morfolín-2-il)fenil)-6-(pirrolidín-1-il)nicotinamida
 (RS)-N-(4-(Morfolín-2-il)fenil)-2-(trifluorometil)isonicotinamida
 (S)-2,6-Dicloro-N-(4-(piperidín-3-il)fenil)isonicotinamida
 (S)-2-Cloro-6-metil-N-(4-(piperidín-3-il)fenil)isonicotinamida
 (R)-N-(4-(Morfolín-2-il)fenil)-6-(trifluorometil)nicotinamida
 (S)-N-(4-(Morfolín-2-il)fenil)-6-(trifluorometil)nicotinamida
 (R)-2-Cloro-6-metil-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)isonicotinamida
 (S)-2-Cloro-6-metil-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)isonicotinamida
 (RS)-N-(4-(Morfolín-2-il)fenil)-2-(pirazín-2-il)tiazol-4-carboxamida
 (S)-N-(4-(Piperidín-3-il)fenil)-6-propilnicotinamida
 (S)-6-Etil-N-(4-(piperidín-3-il)fenil)nicotinamida
 (RS)-N-(4-(Morfolín-2-il)fenil)-1-fenil-1H-pirazol-3-carboxamida
 (RS)-2-Etoxi-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)isonicotinamida
 (S)-4-Cloro-2-yodo-N-(4-(morfolín-2-il)fenil)benzamida
 (S)-N-(4-(1,4-Oxazepán-2-il)fenil)-3-clorobenzamida
 3-Cloro-N-(4-((2S,6S)-6-metilmorfolín-2-il)fenil)benzamida
 3-Cloro-N-(4-((2S,5S)-5-metil-morfolín-2-il)fenil]-benzamida, o
 3-Cloro-N-[4-((2S,5R)-5-metil-morfolín-2-il)-fenil]-benzamida.

6. Compuestos de fórmula I según la reivindicación 1, en los que X es -
(CH₂)_q-O-.

7. Compuestos de fórmula I según la reivindicación 6, en los que los
compuestos son:

Fenil éster de ácido (RS)-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-carbámico
4-fluoro-fenil éster de ácido (RS)-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-carbámico
4-Cloro-fenil éster de ácido (RS)-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-carbámico
2-(4-fluoro-fenil)-etil éster de ácido (RS)-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-carbámico
4-fluoro-bencil éster de ácido (RS)-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-carbámico
2-(4-Cloro-fenil)-etil éster de ácido (RS)-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-carbámico
2-(3-Cloro-fenil)-etil éster de ácido (RS)-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-carbámico
2-(4-trifluorometil-fenil)-etil éster de ácido (RS)-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-carbámico
2-(3-trifluorometil-fenil)-etil éster de ácido (RS)-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-carbámico
2-(2,5-difluoro-fenil)-etil éster de ácido (RS)-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-carbámico
2-(4-trifluorometoxi-fenil)-etil éster de ácido (RS)-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-carbámico
2-(3,4-Dicloro-fenil)-etil éster de ácido (RS)-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-carbámico
(RS)-1-(4-Cloro-fenil)-etil éster de ácido (RS)-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-carbámico
3-(4-Cloro-fenil)-propil éster de ácido (RS)-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-carbámico
indan-2-il éster de ácido (RS)-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-carbámico
(RS)-1-(4-Cloro-fenil)-2,2,2-trifluoro-etil éster de ácido (RS)-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-
carbámico, o
2,2,2-trifluoroacetato de (S)-2,3-dihidro-1H-indén-2-il 4-(piperidín-3-
il)fenilcarbamato.

8. Compuestos de fórmula I según la reivindicación 1, en los que X es -
O(CHR'')_q-.

9. Compuestos de fórmula I según la reivindicación 8, en los que los
compuestos son:

(S)-2-(4-clorofenoxi)-N-(4-(piperidín-3-il)fenil)acetamida, o
4-(piperidín-3-il)fenilcarbamato de (S)-4-clorobencilo

10. Compuestos de fórmula I según la reivindicación 1, en los que X es -
CHR''-.

11. Compuestos de fórmula I según la reivindicación 10, en los que los
compuestos son:

(RS)-2-(4-Cloro-fenil)-N-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-acetamida

(RS)-N-((RS)-4-Pirrolidín-3-il-fenil)-2-(3-trifluorometil-fenil)-propionamida o

(RS)-N-(4-Pirrolidín-3-il-fenil)-2-(3-trifluoro-metoxi-fenil)-propionamida.

12. Compuestos de fórmula I según la reivindicación 1, en los que X es -CH₂CH₂-.

13. Compuestos de fórmula I según la reivindicación 12, en los que los compuestos son:

(RS)-3-(2-Clorofenil)-N-(4-pirrolidín-3-il-fenil)-propionamida o

(RS)-3-(4-Clorofenil)-N-(4-piperidín-3-il-fenil)-propionamida.

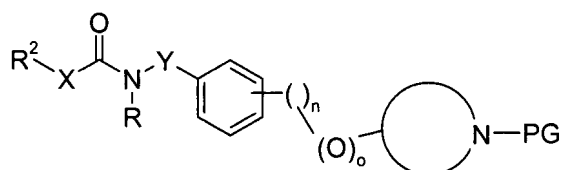
14. Los compuestos

Clorhidrato de (RS)-4-cloro-N-(5-pirrolidin-3-il)piridin-2-il)benzamida y

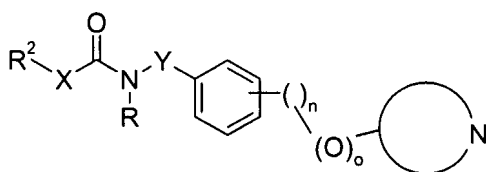
Clorhidrato de (RS)-4-cloro-N-(5-piperidin-3-il)piridin-2-il)benzamida.

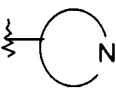
15. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula I según las reivindicaciones 1 a 13, comprendiendo dicho procedimiento:

a) cortar el grupo N-protector de los compuestos de fórmula:



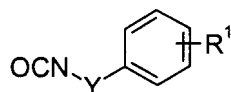
formando un compuesto de fórmula:



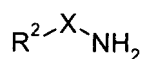
en la que  es un grupo heterocíclico seleccionado de entre piperazinilo, piperidinilo, morfolinilo, pirrolidinilo o tiomorfolinilo, PG es un grupo N-protector seleccionado de entre -C(O)O-terc-butilo, con ácidos minerales seleccionados a partir de HCl, H₂SO₄ o H₃PO₄ o ácidos orgánicos seleccionados de CF₃COOH, CHCl₂COOH, HOAc o el ácido p-toluenosulfónico en disolventes seleccionados de CH₂Cl₂, CHCl₃, THF, MeOH, EtOH o H₂O a 0 a 80 ° C, o

si se desea, convertir los compuestos obtenidos en sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables, o

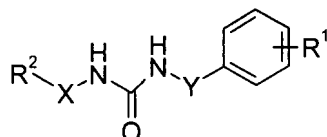
b) hacer reaccionar un compuesto de fórmula:



con un compuesto de fórmula:



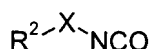
formando un compuesto de fórmula:



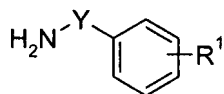
en el que X es un enlace o $-\text{CH}_2$, y las demás definiciones son tal como se ha indicado en la reivindicación 1 en presencia de solventes halogenados seleccionados de diclorometano o 1,2-dicloroetano o disolventes etéreos seleccionados a partir de éter dietílico, dioxano, THF, DME o TBME, o solventes orgánicos polares seleccionados a partir de DMF, opcionalmente en presencia de una base seleccionada de trietilamina o N, N-diisopropiletilamina, o

si se desea, convertir los compuestos obtenidos en sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables, o

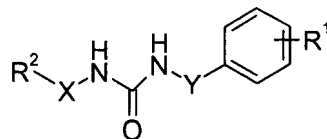
c) hacer reaccionar un compuesto de fórmula:



con un compuesto de fórmula:



formando un compuesto de fórmula:



en el que las definiciones son tales como las indicadas en la reivindicación 1, en disolventes halogenados seleccionados de diclorometano disolventes o 1,2-dicloroetano o disolventes etéreos seleccionados a partir de éter dietílico, dioxano, THF, DME o TBME, o solventes orgánicos polares seleccionados a partir de DMF,

opcionalmente en presencia de una base seleccionada de trietilamina o N, N - diisopropiletilamina y

si se desea, convertir los compuestos obtenidos en sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables.