

050
0002

57394

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO
Radicación : 050/9786 00000002 Folios: 65
Fecha (FND): 2005-10-31 15:30:36
Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NAL: 444 RESPUESTA
Dependencia: 2000 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Re: Expediente No. 05 079788

Solicitud de patente PCT fase nacional

Solicitud internacional No. PCT/EP2004/001342

Solicitante: AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH

Yo, LUIS PATIÑO LEYVA, vecino de Bogotá D.C., portador de la tarjeta profesional No. 2698, obrando como apoderado sustituto en este negocio, me permito informar a usted que doy respuesta al Oficio No. 8471 notificado por estado el 16 de septiembre de 2005, en los siguientes términos:

1. Acompaño el reporte del Examen Preliminar Internacional y la traducción al castellano de sus anexos.
2. Adjunto, igualmente, el documento en el que consta la cesión del derecho a la patente de los inventores al solicitante, debidamente traducido y legalizado.

En vista de lo anterior, solicito se sirva continuar con el trámite de esta solicitud.

Señor Superintendente,


LUIS PATIÑO LEYVA

C.C. No. 2.930.616 de Bogotá

T.P. No. 2698

mm.

57394 VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

An:	
HÖRSCHLER, Wolfram ISENBRUCK BOSL HÖRSCHLER WICHMANN HUHN Theodor-Hauss-Anlage 12 D-68165 Mannheim ALLEMAGNE	
27. JUN 2004	
Frist:	27.7.05
Vorfrist:	
WV:	not. co

PCT

MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERSENDUNG DES INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN BERICHTS ZUR PATENTIERBARKEIT

(Regel 71.1 PCT)

B1	B
B2	HV
B3	CM
Sakr	
NDV	
Abig.	

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts APD62429PC	WICHTIGE MITTEILUNG	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP2004/001342	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 13.02.2004	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 14.02.2003
Anmelder AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH		

- Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß ihm die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde hiermit den zu der internationalen Anmeldung erstellten internationalen vorläufigen Bericht zur Patentierbarkeit, gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen, übermittelt.
- Eine Kopie des Berichts wird - gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen - dem Internationalen Büro zur Weiterleitung an alle ausgewählten Ämter übermittelt.
- Auf Wunsch eines ausgewählten Amtes wird das Internationale Büro eine Übersetzung des Berichts (jedoch nicht der Anlagen) ins Englische anfertigen und diesem Amt übermitteln.

4. ERINNERUNG

Zum Eintritt in die nationale Phase hat der Anmelder vor jedem ausgewählten Amt innerhalb von 30 Monaten ab dem Prioritätsdatum (oder in manchen Ämtern noch später) bestimmte Handlungen (Einreichung von Übersetzungen und Entrichtung nationaler Gebühren) vorzunehmen (Artikel 39 (1)) (siehe auch die durch das Internationale Büro im Formblatt PCT/AB/301 übermittelte Information).

Ist einem ausgewählten Amt eine Übersetzung der internationalen Anmeldung zu übermitteln, so muß diese Übersetzung auch Übersetzungen aller Anlagen zum internationalen vorläufigen Bericht zur Patentierbarkeit enthalten. Es ist Aufgabe des Anmelders, solche Übersetzungen anzufertigen und den betroffenen ausgewählten Ämtern direkt zuzuleiten.

Weitere Einzelheiten zu den maßgebenden Fristen und Erfordernissen der ausgewählten Ämter sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

Der Anmelder wird auf Artikel 33(5) hingewiesen, in welchem erklärt wird, daß die Kriterien für Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit, die im Artikel 33(2) bis (4) beschrieben werden, nur für die internationale vorläufige Prüfung Bedeutung haben, und daß "jeder Vertragsstaat (...) für die Entscheidung über die Patentfähigkeit der beanspruchten Erfindung in diesem Staat zusätzliche oder abweichende Merkmale aufstellen" kann (siehe auch Artikel 27(5)). Solche zusätzlichen Merkmale können z.B. Ausnahmen von der Patentierbarkeit, Erfordernisse für die Offenbarung der Erfindung sowie Klarheit und Stützung der Ansprüche betreffen.

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde	Bevollmächtigter Bediensteter
 Europäisches Patentamt - P.B. 5818 Patentaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tlx 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016	Rossi, C Tel. +31 70 340-3322 

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

(Kapitel II des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts APD82429PC	WEITERES VORGEHEN siehe Formblatt PCT/PEAA16	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP2004/001342	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 13.02.2004	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 14.02.2003
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C07D207/14, C07D207/26, C07D401/12, C07D417/12, C07D401/04, C07D211/58, C07D205/04, C07D405/12, C07D207/16, C07D413/12, C07D403/12, C07D409/12, C07D207/34, C07D405/14, C07D401/14, A61K31/397, A61K31/40, A61K31/4025, A61K31/4523, A61P3/04, A61P3/10		
Anmelder AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH		
1. Bei diesem Bericht handelt es sich um den internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, der von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nach Artikel 35 erstellt wurde und dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt wird. 2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 6 Blätter einschließlich dieses Deckblatts. 3. Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; diese umfassen a. ☒ (an den Anmelder und das Internationale Büro gesandt) insgesamt 24 Blätter; dabei handelt es sich um ☒ Blätter mit der Beschreibung, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit Berichtigungen, denen die Behörde zugestimmt hat (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 807 der Verwaltungsvorschriften). ☐ Blätter, die frühere Blätter ersetzen, die aber aus den in Feld Nr. 1, Punkt 4 und im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde eine Änderung enthalten, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht. b. ☐ (nur an das Internationale Büro gesandt) insgesamt (bitte Art und Anzahl der/des elektronischen Datenträger(s) angeben), der/die ein Sequenzprotokoll und/oder die dazugehörigen Tabellen enthält/enhalten, nur in computerisierbarer Form, wie im Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll angegeben (siehe Abschnitt 802 der Verwaltungsvorschriften).		
4. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten: ☒ Feld Nr. I Grundlage des Bescheids ☐ Feld Nr. II Priorität ☐ Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit ☐ Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung ☒ Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung ☐ Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen ☐ Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung ☒ Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung		
Datum der Einreichung des Antrags 14.02.2005	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 24.06.2005	
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt - P.B. 6818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016	Bevollmächtigter Bediensteter Seitner, I Tel. +31 70 340-2389 	

267 4
GAA

Feld Nr. I Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der Sprache beruht der Bericht auf der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
- ☐ Der Bericht beruht auf einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für folgenden Zweck eingereicht worden ist:
- ☐ Internationale Recherche (nach Regeln 12.3 und 23.1 b))
 - ☐ Veröffentlichung der internationalen Anmeldung (nach Regel 12.4)
 - ☐ internationale vorläufige Prüfung (nach Regeln 55.2 und/oder 55.3)
2. Hinsichtlich der Bestandteile* der internationalen Anmeldung beruht der Bericht auf *(Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt)*:

Beschreibung, Seiten

1-352

In der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-17

eingegangen am 14.02.2005 mit Telefax

☐ einem Sequenzprotokoll und/oder etwaigen dazugehörigen Tabellen - siehe Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

3. ☐ Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:
- ☐ Beschreibung: Seite
 - ☐ Ansprüche: Nr.
 - ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
 - ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
 - ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):
4. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der diesem Bericht beigelegten und nachstehend aufgelisteten Änderungen erstellt worden, da diese aus den im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).
- ☐ Beschreibung: Seite
 - ☐ Ansprüche: Nr.
 - ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
 - ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
 - ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

* Wenn Punkt 4 zutrifft, können einige oder alle dieser Blätter mit der Bemerkung "ersetzt" versehen werden.

352 5-
JH

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT
ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT**

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/001342

Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35 (2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung
- | | |
|--------------------------------|----------------------|
| Neuheit (N) | Ja: Ansprüche 1-17 |
| | Nein: Ansprüche |
| Erfinderische Tätigkeit (IS) | Ja: Ansprüche |
| | Nein: Ansprüche 1-17 |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche: 1-17 |
| | Nein: Ansprüche: |

2. Unterlagen und Erklärungen (Regel 70.7):

siehe Beiblatt

Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:

siehe Beiblatt

Zu Punkt V

Begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

D3: WO 00/71529 A (LUKER TIMOTHY JON ; FURBER MARK (GB); THORNE PHILIP (GB); MEGHANI PREM) 30. November 2000 (2000-11-30)

D4: WO 00/61569 A (MORTIMORE MICHAEL ; FURBER MARK (GB); ALCARAZ LILIAN (GB); ASTRAZENECA) 19. Oktober 2000 (2000-10-19)

D6: DATABASE CAPLUS [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; ANNAKA, MASAYUKI ET AL: "Preparation of biphenylcarboxamides as apolipoprotein B secretion inhibitors and hypolipemics" XP002301820 gefunden im STN Database accession no. 2002:946251

V.1. Neuheit:

Die in der vorliegenden Anmeldung beanspruchten Verbindungen werden im Stand der Technik nicht offenbart. Daher ist der Gegenstand der Ansprüche 1-17 neu (Artikel 33(2) PCT).

V.2. Erfinderische Tätigkeit:

Dokument D5 offenbart in Anspruch 1 eine allgemeine Formel I, die mit der vorliegenden Formel I überlappt, wenn T eine Bindung und R5 -N(R6)-C(=O)-N(R7)(R8)- oder R5 N(R6)-X1-R9 darstellt. Die Verbindungen von D5 werden für die Behandlung von Diabetes und Obesitas eingesetzt (siehe Ansprüche 19 und 25).

Da die vorliegende Anmeldung Verbindungen betrifft, die für die Behandlung von Diabetes und Obesitas geeignet sind, wäre es für den Fachmann offensichtlich gewesen, eine

Auswahl aus der allgemeinen Formel von D5 zu treffen, um weitere Verbindungen für die Behandlung von Diabetes oder Obesitas bereit zu stellen.

Ausserdem, offenbart D3 eine Verbindung (siehe Beispiel 9 und Seite 21, Zelle 28) für die Behandlung von Diabetes, die sich vom Gegenstand der vorliegenden Anmeldung dadurch unterscheidet, dass der Linker X zwischen E und $-C(=O)N(R10)-$ eine Gruppe $-NH-CH_2-$ darstellt, während die allgemeine Formel I aus Anspruch 1 entweder $-N(R52)-$, eine Bindung, $-C(R53)(R54)-$, $C=C$ oder CH_2-CH_2- als Linker X definiert.

Aus D4 und D6 sind jedoch Verbindungen zu Behandlung von Diabetes und Obesitas bekannt (siehe in D4: Beispiel 35, Seite 36, Zelle 20), die entweder $-CH_2-$ oder eine Bindung als Linker X umfassen.

Es wäre daher für den Fachmann offensichtlich, die aus D4 und D6 bekannten Merkmale mit den Verbindungen von D3 zu kombinieren, um weitere Verbindungen zur Behandlung von Diabetes und Obesitas bereit zu stellen.

Daher kann der Gegenstand der Ansprüche 1-17 nicht als erfinderisch betrachtet werden (Artikel 33(3) PCT).

V.3. Gewerbliche Anwendbarkeit:

Die in der vorliegenden Anmeldung beanspruchten Verbindungen sind für die Behandlung von Diabetes geeignet und daher wird der Gegenstand der Ansprüche 1-17 als gewerblich anwendbar angesehen (Artikel 33(4) PCT).

Zu Punkt VIII

Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Die in Anspruch 3 angeführte Definition von x sollte vermutlich "1" lauten anstatt "0,1,2; bevorzugt 0,1; besonders bevorzugt 1" (siehe auch Beschreibung).

05 8 016

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
BERICHT ZUR PATENTIERBARKEIT
(BEIBLATT)**

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/001342

14. FEB. 2005 16:32

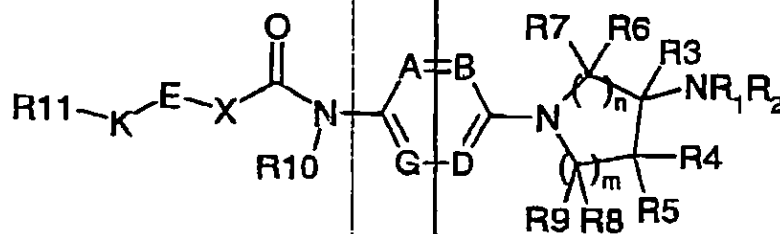
ISENBRUCK MANNH . 49 621 4227131

NR. 916

S. 19

Patentansprüche

1. Verbindungen der Formel I,



worin bedeuten

R1, R2 unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl, -(CR₇R₉)_o-R₁₂, (C₁-C₄)-Alkoxy-(C₁-C₄)-alkyl, (C₃-C₈)-Alkenyl, CO-(C₁-C₈)-Alkyl, -CO-(CH₂)_o-R₁₂, CO-Aryloxy-(C₁-C₄)-alkyl, COCH=CH(R₁₃), COCC(R₁₄), CO(C(R₁₅)(R₁₆))_qN(R₁₇)(R₁₈), CO(C(R₁₉)(R₂₀)), CON(R₂₁)(R₂₂), CO(C(R₂₃)(R₂₄))_sO(R₂₅); oder R1 und R2 bilden zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 4 bis 10-gliedrigen mono-, bi- oder spirocyclischen Ring welcher ausser dem Stickstoffatom 0 bis 2 zusätzliche Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das heterocyclische Ringsystem zusätzlich substituiert sein kann mit F, Cl, CF₃, (C₁-C₈)-Alkyl, O-(C₁-C₄)-Alkyl, (C₁-C₄)-Alkoxy-(C₁-C₄)-alkyl, Hydroxy-(C₁-C₄)-alkyl, (C₀-C₂)-Alkylen-aryl, Oxo, CO(R₂₆), CON(R₂₇)(R₂₈), Hydroxy, COO(R₂₉), N(R₃₀)CO(C₁-C₈)-Alkyl, N(R₃₁)(R₃₂) oder SO₂CH₃;

o 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6;

q, r unabhängig voneinander 1, 2, 3;

s 0, 1, 2, 3, 4;

GEAENDERTES BLATT

14/02/2005

Empf.zeit: 14/02/2005 16:29

Empf. nr. 599 P 019

14. FEB. 2005 16:33

ISENBRUCK MANNH . 49 621 4227131

NR. 916

S. 20

2

R13, R14

unabhängig voneinander einen Phenylring, der 0-1
Stickstoffatome enthalten kann;

R15, R16, R17, R19, R20, R21, R22, R23, R24, R25, R26, R27, R28, R29,
R30, R31, R32

unabhängig voneinander H, (C₁-C₆)-Alkyl;

R18

H, (C₁-C₆)-Alkyl, CO(C₁-C₆)-Alkyl, CO(R33);

oder

R17 und R18, R21 und R22, R27 und R28, R31 und R32

unabhängig voneinander optional zusammen mit dem
Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 5-6 gliedrigen
Ring, welcher ausser dem Stickstoffatom noch 0-1 weitere
Heteroatome aus der Gruppe N-(C₁-C₆)-Alkyl, Sauerstoff und
Schwefel beinhalten kann;

R33

ein 5-10 gliedriges aromatisches Ringsystem, das ein weiteres
Heteroatom aus der Gruppe Stickstoff, Sauerstoff und Schwefel
enthalten kann und mit F, Cl, (C₁-C₆)-Alkyl, O-(C₁-C₆)-Alkyl
substituiert sein kann;

R12

OH, O-(C₁-C₆)-Alkyl, O-(C₀-C₈)-Alkyl-aryl, CN, S-(C₁-C₆)-Alkyl,
COO(R80), CON(R81)(R82), 3-12 gliedriger mono-, bi- oder
spirocyclischer Ring, der ein oder mehrere Heteroatome aus der
Gruppe N, O und S enthalten kann und der 3-12 gliedrige Ring
weitere Substituenten wie F, Cl, Br, OH, CF₃, CN, Oxo, O-(C₁-
C₆)-Alkyl, (C₁-C₄)-Alkoxy-(C₁-C₄)-alkyl, (C₁-C₆)-Alkyl, O-(C₀-C₈)-
Alkyl-aryl, (C₀-C₈)-Alkyl-aryl, N(R34)(R35),
COCH=CH(R36), (C(R37)(R38))_t (R39), CO(C(R37)(R38))_t (R39),
CO(C₁-C₆)-Alkyl, COCOO(C₁-C₆)-Alkyl, COO(R40), S(O)_u (R41)
enthalten kann;

t

0, 1, 2, 3, 4, 5, 6;

GEAENDERTES BLATT

14/02/2005

Empf.zeit: 14/02/2005 16:29

Empf. nr. 599 P 000

14. FEB. 2005 16:33

ISENBRUCK MANNH . 49 621 4227131

NR. 916

S. 21

3

u 0, 1, 2;

R34, R35, R37, R38

unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl;

oder

R34 und R35

optional zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 5-6 gliedrigen Ring, welcher außer dem Stickstoffatom noch 0-1 weitere Heteroatome aus der Gruppe N-(C₁-C₆)-Alkyl, Sauerstoff und Schwefel beinhalten und optional mit 1-2 Oxo-Gruppen substituiert sein kann;

R36, R39

unabhängig voneinander (C₃-C₈)-Cycloalkyl, 5-10 gliedriges aromatisches Ringsystem, das 0-2 weitere Heteroatome aus der Gruppe Stickstoff, Sauerstoff und Schwefel enthalten und mit F, Cl, (C₁-C₆)-Alkyl, O-(C₁-C₆)-Alkyl substituiert sein kann;

R40

H, (C₁-C₈)-Alkyl, (C₂-C₈)-Alkenyl, (C₇-C₈)-Alkyl-aryl;

R41

(C₁-C₈)-Alkyl, 5-10 gliedriges aromatisches Ringsystem, das 0-2 weitere Heteroatome aus der Gruppe Stickstoff, Sauerstoff und Schwefel enthalten und mit F, Cl, (C₁-C₆)-Alkyl, O-(C₁-C₆)-Alkyl substituiert sein kann;

R78, R79

unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl, Hydroxy-(C₁-C₄)-Alkyl, OH, (C₁-C₄)-Alkoxy-(C₁-C₄)-alkyl;

R80, R81

unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl;

R3

H, (C₁-C₆)-Alkyl;

R4, R5

unabhängig voneinander H, (C₁-C₆)-Alkyl, OH, O-(C₁-C₆)-Alkyl, O-CO(C₁-C₆)-Alkyl, S-(C₁-C₆)-Alkyl;

R6, R7, R8, R9

H;

GEAENDERTES BLATT

14/02/2005

Empf.zeit: 14/02/2005 16:29

Empf.nr.: 592 P.021

14. FEB. 2005 16:34

ISENBRUCK MANNH . 49 621 4227131

NR. 916

S. 22

12
874
889

4

oder

R6 und R7, R8 und R9

unabhängig voneinander optional Oxo;

n 1

m 1;

A, B, D, G unabhängig voneinander N, C(R42);

oder

die Gruppen A und B oder D und G sind jeweils C(R42) und bilden gemeinsam eine ortho-Phenyleneinheit, so dass sich insgesamt ein 1,4-bisubstituiertes Naphthalinsystem ergibt;

R42 H, F, Cl, Br, CF₃, CN, O-(C₁-C₆)-Alkyl, O-(C₁-C₄)-Alkoxy-(C₁-C₄)-alkyl, S-(C₁-C₆)-Alkyl, (C₁-C₆)-Alkyl, (C₀-C₆)-Alkylen-Aryl, O-(C₀-C₆)-Alkylen-Aryl, N(R43)(R44), SO₂-CH₃, CON(R45)(R46), N(R47)CO(R48), CO(R51), -(CR84R85)_xO(R86);

R43, R44, R45, R46, R47

unabhängig voneinander H, (C₁-C₆)-Alkyl;

oder

R43 und R44, R45 und R46

unabhängig voneinander optional zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 5-6 gliedrigen Ring, welcher ausser dem Stickstoffatom noch 0-1 weitere Heteroatome aus der Gruppe N-(C₁-C₆)-Alkyl, Sauerstoff und Schwefel beinhalten kann

R48, R50, R51

unabhängig voneinander H, (C₁-C₆)-Alkyl, Aryl;

R84, R85 H;

R86 H, (C₁-C₆)-Alkyl;

4

GEAENDERTES BLATT

14/02/2005

Empf.zeit: 14/02/2005 16:30

Empf. nr. 4500 D 000

14. FEB. 2005 16:34

ISENBRUCK MANNH . 49 621 4227131

NR. 916

S. 23

070 13 070

5

x

0, 1, 2;

R10

H, (C₁-C₈)-Alkyl;

X

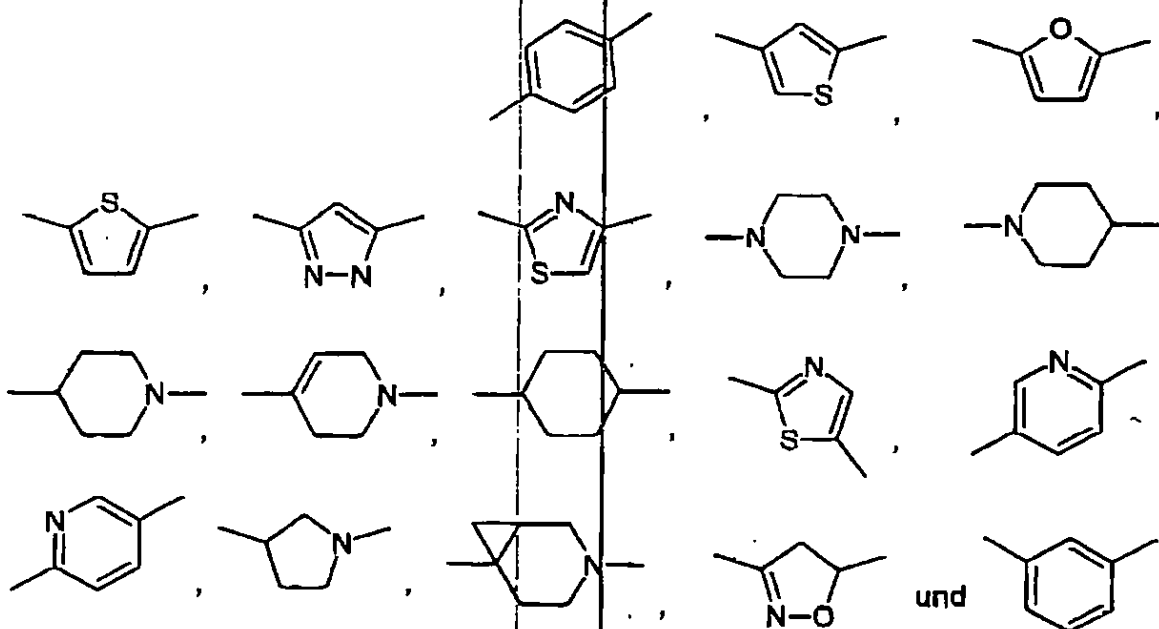
N(R52), eine Bindung, C=C, C(R53)(R54), CH₂-CH₂;

R52, R53, R54

unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl

E

ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus



die optional Substituenten aus der Gruppe H, F, Cl, Br, OH, CF₃, NO₂, OCF₃, O-(C₁-C₆)-Alkyl, (C₁-C₆)-Alkyl, (C₂-C₆)-Alkenyl, N(R57)(R58), SO₂-CH₃, CO(R65) tragen können;

R57, R58

unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl;

R65

unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl, Aryl;

GEAENDERTES BLATT

14/02/2005

Empf.zeit: 14/02/2005 16:30

Empf. nr. 592 P 073

14. FEB. 2005 16:34

ISENBRUCK MANNH . 49 621 4227131

NR. 916

S. 24

6

K eine Bindung, O, OCH₂, CH₂O, S, SO, SO₂, N(R66), N(R67)CO, CON(R68), (C(R69)(R70))_v, CO, C=C, C≡C, SCH₂, SO₂CH₂;

v 1, 2, 3, 4;

R66, R67, R68, R69, R70

unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl;

R11

H, (C₁-C₈)-Alkyl, (C₁-C₄)-Alkoxy-(C₁-C₄)-alkyl, (C₃-C₈)-Alkenyl, (C₃-C₈)-Alkynyl, ein 3 bis 10-gliedriger mono-, bi-, tri- oder spirocyclischer Ring, welcher 0 bis 4 Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das Ringsystem zusätzlich substituiert sein kann mit F, Cl, Br, CF₃, CN, (C₁-C₈)-Alkyl, O-(C₁-C₈)-Alkyl, (C₁-C₄)-Alkoxy-(C₁-C₄)-alkyl, Hydroxy-(C₁-C₄)-alkyl, (C₀-C₈)-Alkyl-aryl, Oxo, CO(R71), CON(R72)(R73), Hydroxy, COO(R74), N(R75)CO(C₁-C₈)-Alkyl, N(R76)(R77) oder SO₂CH₃;

R71, R72, R73, R74, R75, R76, R77

unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl;

oder

R72 und R73, R76 und R77

unabhängig voneinander optional zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 5-6 gliedrigen Ring, welcher ausser dem Stickstoffatom noch 0-1 weitere Heteroatome aus der Gruppe N-(C₁-C₈)-Alkyl, Sauerstoff und Schwefel beinhalten kann; oder

deren N-Oxide sowie deren physiologisch verträgliche Salze.

2. Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1,

worin bedeuten

6

GEAENDERTES BLATT

14/02/2005

Empf.zeit: 14/02/2005 16:30

Empf. nr. 592 P 024

14. FEB. 2005 16:35

ISENBRUCK MANNH . 49 621 4227131

NR. 916

S. 25

15
032000

7

R1, R2 unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl,
 -(CR₇8R₇)₀ -R₁₂, (C₁-C₄)-Alkoxy-(C₁-C₄)-alkyl, CO-(C₁-C₈)-Alkyl, -CO-(CH₂)₀ -
 R₁₂, COCH=CH(R₁₃), COCC(R₁₄),
 CO(C(R₁₅)(R₁₆))_qN(R₁₇)(R₁₈), CO(C(R₂₃)(R₂₄))_sO(R₂₅); oder
 R1 und R2 bilden zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie
 gebunden sind, einen 4 bis 10-gliedrigen mono- oder
 bicyclischen Ring welcher ausser dem Stickstoffatom 0 bis 2
 zusätzliche Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der
 Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das
 heterocyclische Ringsystem zusätzlich substituiert sein kann mit
 F, Cl, CF₃, (C₁-C₈)-Alkyl, O-(C₁-C₄)-Alkyl, (C₁-C₄)-Alkoxy-(C₁-C₄)-
 alkyl, (C₀-C₂)-Alkylen-Aryl, Oxo, CO(R₂₆), Hydroxy, N(R₃₁)(R₃₂)
 oder SO₂CH₃;

o 0, 1, 2, 3, 4;

q 1 oder 2;

s 0, 1, 2, 3;

R₁₃, R₁₄ unabhängig voneinander einen Phenylring, der 0-1
 Stickstoffatome enthalten kann;

R₁₅, R₁₆, R₁₇, R₂₃, R₂₄, R₂₅, R₂₆, R₃₁, R₃₂
 unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl;

R₁₈ H, (C₁-C₈)-Alkyl, CO(C₁-C₈)-Alkyl;

oder

R₁₇ und R₁₈, R₃₁ und R₃₂

unabhängig voneinander optional zusammen mit dem
 Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 5-6 gliedrigen
 Ring, ausgewählt aus Pyrrolidin, Piperidin, N-Methylpiperazin
 und Morpholin;

GEAENDERTES BLATT

14/02/2005

Empf.zeit: 14/02/2005 16:31

Empf.nr.: 592 P.025

14. FEB. 2005 16:35

ISENBRUCK MANNH . 49 621 4227131

NR. 916

S. 26

16
923

8

R12 OH, O-(C₁-C₈)-Alkyl, O-(C₀-C₈)-Alkylen-aryl, CN, 3-10 gliedriger mono-, oder bicyclischer Ring, der 1-3 Heteroatome aus der Gruppe N, O und S enthalten kann und der 3-10 gliedrige Ring weitere Substituenten wie F, Cl, Br, OH, CF₃, CN, Oxo, O-(C₁-C₈)-Alkyl, (C₁-C₄)-Alkoxy-(C₁-C₄)-alkyl, (C₁-C₈)-Alkyl, (C₀-C₂)-Alkylen-aryl, N(R34)(R35), CO(C₁-C₆)-Alkyl enthalten kann;

t 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6;

u 0 oder 2;

R34, R35

unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl;

oder

R34 und R35

optional zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 5-6 gliedrigen Ring, welcher außer dem Stickstoffatom noch 0-1 weitere Heteroatome aus der Gruppe N-(C₁-C₈)-Alkyl, Sauerstoff und Schwefel beinhalten und optional mit 1-2 Oxo-Gruppen substituiert sein kann;

R78, R79 unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl, Hydroxy-(C₁-C₄)-Alkyl, OH, (C₁-C₄)-Alkoxy-(C₁-C₄)-alkyl;

R3 H;

R4, R5 unabhängig voneinander H, (C₁-C₆)-Alkyl, OH, O-(C₁-C₈)-Alkyl, O-CO(C₁-C₆)-Alkyl;

R6, R7, R8, R9

H;

n 1

m 1;

GEAENDERTES BLATT

14/02/2005

Empf.zeit: 14/02/2005 16:31

Empf.nr.: 599 P.006

14. FEB. 2005 16:35

ISENBRUCK MANNH . 49 621 4227131

NR. 916

S. 27

17

874-024

9

A, B, D, G

B N, C(R42); und A, D, G C(R42);

R42

H, F, Cl, Br, CF₃, CN, O-(C₁-C₆)-Alkyl, (C₁-C₆)-Alkyl, SO₂-CH₃,
CON(R45)(R46), N(R47)CO(R48), CO(R51),
-(CR84R85)_x-O(R86);

R45, R46, R47

unabhängig voneinander H, (C₁-C₆)-Alkyl;

oder

R45 und R46

unabhängig voneinander optional zusammen mit dem
Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 5-6 gliedrigen
Ring, welcher ausser dem Stickstoffatom noch 0-1 weitere
Heteroatome aus der Gruppe N-(C₁-C₆)-Alkyl, Sauerstoff und
Schwefel beinhalten kann;

R48, R51

unabhängig voneinander H, (C₁-C₆)-Alkyl;

R84, R85

H;

R86

H, (C₁-C₆)-Alkyl;

x

0, 1;

R10

H, (C₁-C₆)-Alkyl;

X

N(R52), eine Bindung, C=C, C(R53)(R54), CH₂-CH₂;

R52, R53, R54

unabhängig voneinander H, (C₁-C₆)-Alkyl

E

ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus

GEAENDERTES BLATT

14/02/2005

Empf.zeit: 14/02/2005 16:32

Empf.nr.: 597 P.107

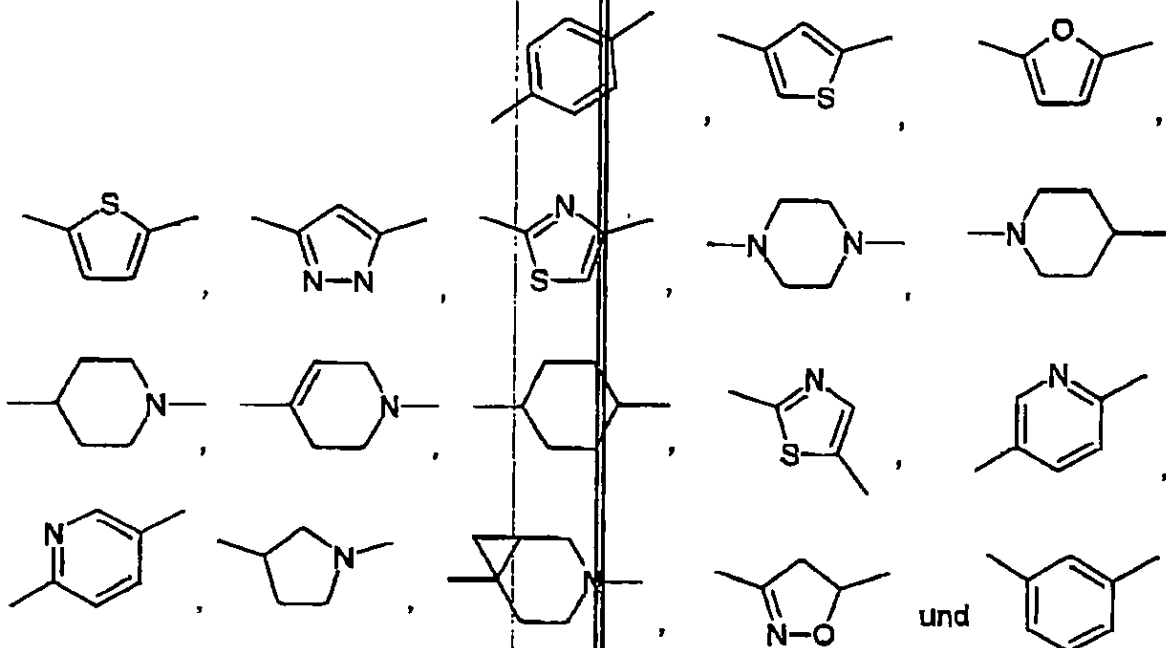
14. FEB. 2005 16:36

ISENBRUCK MANNH . 49 621 4227131

NR. 916 S. 28

18
875 825

10



die optional Substituenten aus der Gruppe H, F, Cl, Br, OH, CF₃, NO₂, OCF₃, O-(C₁-C₈)-Alkyl, (C₁-C₆)-Alkyl, (C₂-C₆)-Alkenyl, N(R57)(R58), SO₂-CH₃, OD(R65) tragen können;

R57, R58

unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl;

R65

H, (C₁-C₈)-Alkyl;

K

eine Bindung, O, OCH₂, CH₂O, N(R66), CON(R68), (C(R69)(R70))_v, CO, C≡C, SCH₂;

v

1, 2, 3;

R66, R68, R69, R70

unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl;

R11

(C₁-C₈)-Alkyl, (C₁-C₄)-Alkoxy-(C₁-C₄)-alkyl, ein 3 bis 10-gliedriger mono-, bi-, tri- oder spirocyclischer Ring, welcher 0 bis 3 Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe

14. FEB. 2005 16:36

ISENBRUCK MANNH . 49 621 4227131

NR. 916

S. 29

19

876 226

11

Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das Ringsystem zusätzlich substituiert sein kann mit F, Cl, Br, CF₃, CN, (C₁-C₆)-Alkyl, O-(C₁-C₈)-Alkyl, (C₀-C₂)-Alkylen-aryl, Oxo, CO(R71), CON(R72)(R73), Hydroxy, N(R75)CO(C₁-C₆)-Alkyl, N(R76)(R77) oder SO₂CH₃;

R71, R72, R73, R75, R76, R77

unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl;

oder

R72 und R73, R76 und R77

unabhängig voneinander optional zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 5-6 gliedrigen Ring, welcher ausser dem Stickstoffatom noch 0-1 weitere Heteroatome aus der Gruppe N-(C₁-C₈)-Alkyl, Sauerstoff und Schwefel beinhalten kann; oder

deren N-Oxide sowie deren physiologisch verträgliche Salze.

3. Verbindungen nach Anspruch 1 oder 2

worin bedeuten:

R1, R2 unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl, -(CR78R79)₀-R12, (C₁-C₄)-Alkoxy-(C₁-C₄)-alkyl, CO-(C₁-C₈)-Alkyl, -CO-(CH₂)₀-R12, CO(C(R15)(R16))₀N(R17)(R18), oder R1 und R2 bilden zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 4 bis 10-gliedrigen mono- oder bicyclischen Ring welcher ausser dem Stickstoffatom 0 bis 2 zusätzliche Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff und Stickstoff, wobei das heterocyclische Ringsystem zusätzlich substituiert sein kann mit F, (C₁-C₆)-Alkyl, (C₁-C₄)-Alkoxy-(C₁-C₄)-alkyl, Oxo, CO(R26), Hydroxy, N(R31)(R32);

o

0, 1, 2, 3;

GEAENDERTES BLATT

14/02/2005

Empf.zeit: 14/02/2005 16:32

Empf. nr. 592 D 000

14. FEB. 2005 16:36

ISENBRUCK MANNH . 49 621 4227131

NR. 916

S. 30

20

0377/22

12

q 1 oder 2;

R15, R16, R17, R26, R31, R32

unabhängig voneinander H, (C₁-C₆)-Alkyl;R18 H, (C₁-C₆)-Alkyl;

oder

R17 und R18, R31 und R32

unabhängig voneinander optional zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 5-6 gliedrigen Ring, ausgewählt aus Pyrrolidin, Piperidin, N-Methylpiperazin und Morpholin;

R12

OH, O-(C₁-C₆)-Alkyl, 3-10 gliedriger mono-, oder bicyclischer Ring, der 1-2 Heteroatome aus der Gruppe N, O und S enthalten kann und der 3-10 gliedrige Ring weitere Substituenten wie F, OH, Oxo, (C₁-C₆)-Alkyl, CO(C₁-C₆)-Alkyl enthalten kann;

R78, R79

unabhängig voneinander H, (C₁-C₆)-Alkyl, Hydroxy-(C₁-C₄)-Alkyl, OH, (C₁-C₄)-Alkoxy-(C₁-C₄)-alkyl;

R3 H;

R4, R5

unabhängig voneinander H, OH, O-(C₁-C₆)-Alkyl;

R6, R7, R8, R9

H;

n 1

m 1;

A, B, D, G C(R42);

12

GEAENDERTES BLATT

14/02/2005

Empf.zeit:14/02/2005 16:33

Empf.nr :592 P 030

14. FEB. 2005 16:37

ISENBRUCK MANNH . 49 621 4227131

NR. 916

S. 31

21202

870

13

R42 H, F, Cl, CF₃, CN, (C₁-C₆)-Alkyl,
-(CR₈₄R₈₅)_x-O(R₈₆);

R84, R85 H;

R86 H, (C₁-C₆)-Alkyl;

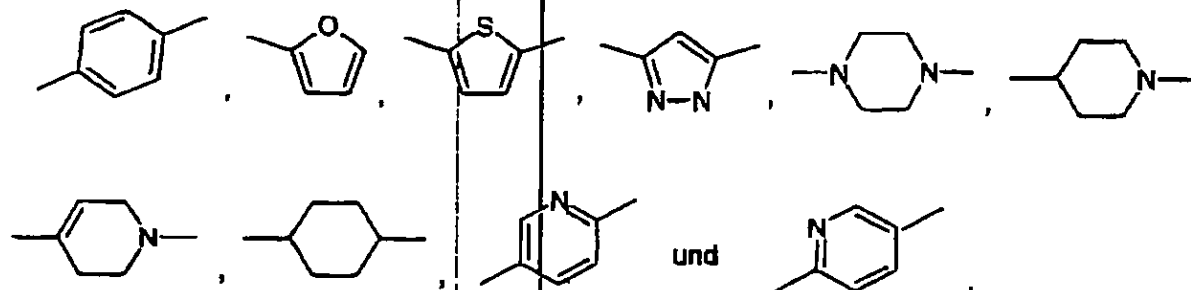
x 0, 1, 2; bevorzugt 0, 1; besonders bevorzugt 1;

R10 H, (C₁-C₈)-Alkyl;

X eine Bindung, C=C, C(R₅₃)(R₅₄), CH₂-CH₂;

R53, R54 unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl

E ausgewählt aus



die optional Substituenten aus der Gruppe H, F, Cl, Br, OH, CF₃,
NO₂, OCF₃, O-(C₁-C₆)-Alkyl, (C₁-C₆)-Alkyl, (C₂-C₆)-Alkenyl,
N(R₅₇)(R₅₈), SO₂-CH₃, CO(R₆₅) tragen können;

R57, R58 unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl;

R65 H, (C₁-C₈)-Alkyl;

GEAENDERTES BLATT

13

Empf.zeit: 14/02/2005 16:33

Empf. nr. *592 P NR1

14/02/2005

14. FEB. 2005 16:37

ISENBRUCK MANNH . 49 621 4227131

NR. 916 S. 32

14

K

C≡C;

eine Bindung, O, OCH₂, CH₂O, CON(R68), (C(R69)(R70))_v, CO,

v

1,2;

R68, R69, R70

unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl;

R11

(C₁-C₈)-Alkyl, (C₁-C₄)-Alkoxy-(C₁-C₄)-alkyl, ein 3 bis 10-gliedriger mono-oder bicyclischer Ring, welcher 0 bis 2 Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das Ringsystem zusätzlich substituiert sein kann mit F, Cl, Br, CF₃, CN, (C₁-C₆)-Alkyl, O-(C₁-C₈)-Alkyl, Oxo, CO(R71), CON(R72)(R73), N(R75)CO(C₁-C₆)-Alkyl, oder SO₂CH₃

R71, R72, R73, R75

unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl;

oder

R72 und R73

unabhängig voneinander optional zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 5-6 gliedrigen Ring, welcher ausser dem Stickstoffatom noch 0-1 weitere Heteroatome aus der Gruppe N-(C₁-C₈)-Alkyl, Sauerstoff und Schwefel beinhalten kann, oder

deren N-Oxide sowie deren physiologisch verträgliche Salze.

14. FEB. 2005 16:37

ISENBRUCK MANNH . 49 621 4227131

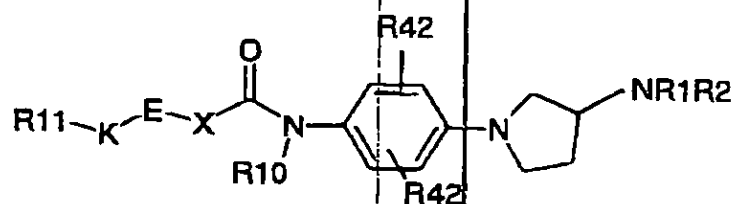
NR. 916

S. 33

23

290
800

4. Verbindungen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass sie die Formel Ia aufweisen



Ia

worin bedeuten

R1, R2 unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl, -(CR⁷8R⁷9)₆-R¹², (C₁-C₄)-Alkoxy-(C₁-C₄)-alkyl, oder R1 und R2 bilden zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 4 bis 10-gliedrigen mono-, bi- oder spirocyclischen Ring welcher ausser dem Stickstoffatom 0 bis 2 zusätzliche Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das heterocyclische Ringsystem zusätzlich substituiert sein kann mit (C₁-C₈)-Alkyl, O-(C₁-C₄)-Alkyl, (C₁-C₄)-Alkoxy-(C₁-C₄)-alkyl, Hydroxy-(C₁-C₄)-alkyl, (C₀-C₂)-Alkylen-aryl, Oxo, CO(R²⁶), CON(R²⁷)(R²⁸), Hydroxy, N(R³¹)(R³²) oder SO₂CH₃, wobei R¹ und R² nicht beide gleichzeitig CO(R²⁶) sind.

o 0, 1, 2, 3, 4;

q 1, 2, 3;

s 0, 1, 2;

R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸, R²³, R²⁴, R²⁵, R²⁶, R²⁷, R²⁸, R³¹, R³²

unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl;

oder

R¹⁷ und R¹⁸, R²⁷ und R²⁸, R³¹ und R³²

unabhängig voneinander optional zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 5-6 gliedrigen Ring, welcher ausser dem Stickstoffatom noch 0-1 weitere

14. FEB. 2005 16:38

ISENBRUCK MANNH 49 621 4227131

NR. 916

S. 34

16

Heteroatome aus der Gruppe N-(C₁-C₆)-Alkyl Sauerstoff und Schwefel beinhalten kann;

R12 OH, O-(C₁-C₆)-Alkyl, O-(C₀-C₂)-Alkylen-aryl, CN, S-(C₁-C₆)-Alkyl, 3-12 gliedriger mono-, bi- oder spirocyclischer Ring, der 1 bis 3 Heteroatome aus der Gruppe N, O und S enthalten kann und der 3-12 gliedrige Ring weitere Substituenten wie F, OH, CF₃, CN, Oxo, (C₁-C₆)-Alkyl, (C₀-C₂)-Alkylen-aryl, N(R34)(R35), COO(R40), CO(C₁-C₆)-Alkyl enthalten kann;

R34, R35 unabhängig voneinander H, (C₁-C₄)-Alkyl;

R40 H, (C₁-C₆)-Alkyl, (C₀-C₂)-Alkylen-aryl;

R78, R79 unabhängig voneinander H, (C₁-C₆)-Alkyl, Hydroxy-(C₁-C₄)-Alkyl, OH, (C₁-C₄)-Alkoxy-(C₁-C₄)-alkyl;

R42, R42' unabhängig voneinander H, F, Cl, Br, CF₃, CN, (C₁-C₆)-Alkyl;

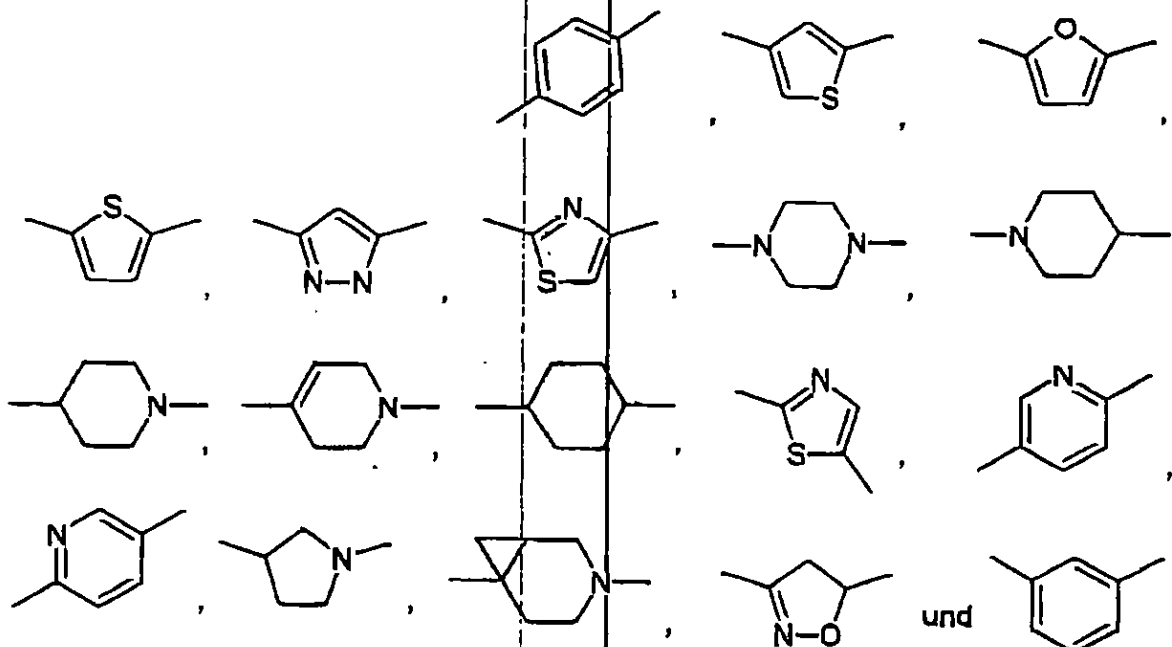
R10 H, (C₁-C₆)-Alkyl;

X N(R52), eine Bindung, C=C, C(R53)(R54), CH₂CH₂;

R52, R53, R54 unabhängig voneinander H, (C₁-C₆)-Alkyl

E ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus

17



die optional Substituenten aus der Gruppe H, F, Cl, Br, OH, CF₃, NO₂, OCF₃, O-(C₁-C₆)-Alkyl, (C₁-C₆)-Alkyl, (C₂-C₆)-Alkenyl, N(R57)(R58), SO₂-CH₃, CO(R65) tragen können;

R57, R58

unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl;

R65

H, (C₁-C₈)-Alkyl;

K

eine Bindung, O, OCH₂, CH₂O, S, SO₂, N(R66), N(R67)CO, CON(R68), (C(R69)(R70))_n, CO, C=C, SCH₂, SO₂CH₂:

V

1, 2, 3;

R66, R67, R68, R69, R70

unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl;

R11

(C₁-C₈)-Alkyl, (C₁-C₄)-Alkoxy-(C₁-C₄)-alkyl, ein 3 bis 10-gliedriger mono-, bi-, tri- oder spirocyclischer Ring, welcher 0 bis 4 Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das Ringsystem

14. FEB. 2005 16:38

ISENBRUCK MANNH . 49 621 4227131

NR. 916

S. 36

18

zusätzlich substituiert sein kann mit F, Cl, Br, CF₃, CN, (C₁-C₈)-Alkyl, O-(C₁-C₈)-Alkyl, Oxo, CO(R71), Hydroxy, N(R75)CO(C₁-C₆)-Alkyl, oder SO₂CH₃;

R71, R72, R73, R74, R75, R76, R77

unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl;

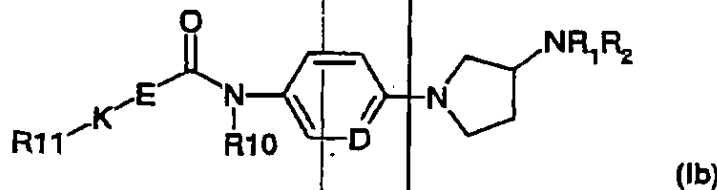
oder

R72 und R73, R76 und R77

unabhängig voneinander optional zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 5-6 gliedrigen Ring, welcher ausser dem Stickstoffatom noch 0-1 weitere Heteroatome aus der Gruppe N-(C₁-C₈)-Alkyl, Sauerstoff und Schwefel beinhalten kann; oder

deren N-Oxide sowie deren physiologisch verträgliche Salze.

5. Verbindungen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass sie die Formel Ib aufweisen



worin bedeuten:

R1, R2 unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl, -(CR78R79)₀-R12, (C₁-C₄)-Alkoxy-(C₁-C₄)-alkyl, (C₃-C₈)-Alkenyl, CO-(C₁-C₈)-Alkyl, -CO-(CH₂)₀-R12, CO-Aryloxy-(C₁-C₄)-alkyl, COCH=CH(R13), COCC(R14), O(C(R15)(R16))₀N(R17)(R18), CO(C(R19)(R20))₀CON(R21)(R22), CO(C(R23)(R24))₀O(R25); oder R1 und R2 bilden zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 4 bis 10-gliedrigen mono-, bi- oder spirocyclischen Ring welcher ausser dem Stickstoffatom 0 bis 2

27
284
834

zusätzliche Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das heterocyclische Ringsystem zusätzlich

substituiert sein kann mit F, Cl, CF₃, (C₁-C₆)-Alkyl, O-(C₁-C₄)-Alkyl, (C₁-C₄)-Alkoxy-(C₁-C₄)-alkyl, Hydroxy-(C₁-C₄)-alkyl, (C₆-C₂)-Alkyl-aryl, Oxo, CO(R26), CON(R27)(R28), Hydroxy, COO(R29), N(R30)CO(C₁-C₆)-Alkyl, N(R31)(R32) oder SO₂CH₃, wobei R1 und R2 nicht beide gleichzeitig CO(R26) sind;

o 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6;

q, r unabhängig voneinander 1, 2, 3;

s 0, 1, 2, 3, 4;

R13, R14 unabhängig voneinander einen Phenylring, der 0-1 Stickstoffatome enthalten kann;

R15, R16, R17, R19, R20, R21, R22, R23, R24, R25, R26, R27, R28, R29, R30, R31, R32

unabhängig voneinander H, (C₁-C₆)-Alkyl;

R18 H, (C₁-C₆)-Alkyl, CO(C₁-C₆)-Alkyl, CO(R33);

oder

R17 und R18, R21 und R22, R27 und R28, R31 und R32

unabhängig voneinander optional zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 5-6 gliedrigen Ring, welcher ausser dem Stickstoffatom noch 0-1 weitere Heteroatome aus der Gruppe N-(C₁-C₆)-Alkyl, Sauerstoff und Schwefel beinhalten kann

R33 ein 5-10 gliedriges aromatisches Ringsystem, das ein weiteres Heteroatom aus der Gruppe Stickstoff, Sauerstoff und Schwefel enthalten kann und mit F, Cl, (C₁-C₆)-Alkyl, O-(C₁-C₆)-Alkyl substituiert sein kann;

14. FEB. 2005 16:39

ISENBRUCK MANNH . 49 621 4227131

NR. 916 S. 38

20

R12

OH, O-(C₁-C₆)-Alkyl, O-(C₀-C₈)-Alkyl-aryl, CN, S-(C₁-C₆)-Alkyl, COO(R80), CON(R81)(R82), 3-12 gliedriger mono-, bi- oder spirocyclischer Ring, der ein oder mehrere Heteroatome aus der Gruppe N, O und S enthalten kann und der 3-12 gliedrige Ring weitere Substituenten wie F, Cl, Br, OH, CF₃, CN, Oxo, O-(C₁-C₆)-Alkyl, (C₁-C₄)-Alkoxy-(C₁-C₄)-alkyl, (C₁-C₆)-Alkyl, O-(C₀-C₈)-Alkyl-aryl, (C₀-C₈)-Alkyl-aryl, N(R34)(R35), COCH=CH(R36), (C(R37)(R38))_t(R39), CO(C(R37)(R38))_t(R39), CO(C₁-C₆)-Alkyl, COCOO(C₁-C₆)-Alkyl, COO(R40), S(O)_u(R41) enthalten kann;

t 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6;

u 0, 1, 2;

R34, R35, R37, R38

unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl;

oder

R34 und R35

optional zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 5-6 gliedrigen Ring, welcher außer dem Stickstoffatom noch 0-1 weitere Heteroatome aus der Gruppe N-(C₁-C₆)-Alkyl, Sauerstoff und Schwefel beinhalten und optional mit 1-2 Oxo-Gruppen substituiert sein kann;

R36, R39

unabhängig voneinander (C₃-C₈)-Cycloalkyl, 5-10 gliedriges aromatisches Ringsystem, das 0-2 weitere Heteroatome aus der Gruppe Stickstoff, Sauerstoff und Schwefel enthalten und mit F, Cl, (C₁-C₆)-Alkyl, O-(C₁-C₆)-Alkyl substituiert sein kann;

R40

H, (C₁-C₈)-Alkyl, (C₂-C₈)-Alkenyl, (C₀-C₈)-Alkyl-aryl;

R41

(C₁-C₆)-Alkyl, 5-10 gliedriges aromatisches Ringsystem, das 0-2 weitere Heteroatome aus der Gruppe Stickstoff, Sauerstoff und

29
2016
036

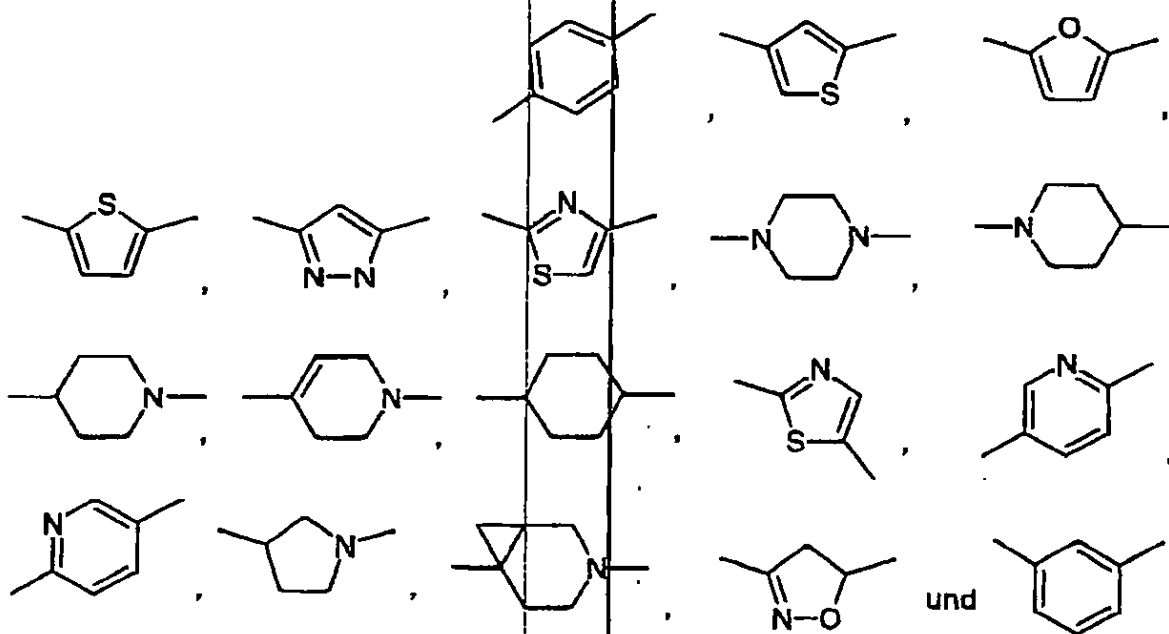
Schwefel enthalten und mit F, Cl, (C₁-C₈)-Alkyl, O-(C₁-C₈)-Alkyl substituiert sein kann;

R78, R79 unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl, Hydroxy-(C₁-C₄)-Alkyl, OH, (C₁-C₄)-Alkoxy-(C₁-C₄)-alkyl;

R80, R81 unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl;

R10 H, (C₁-C₈)-Alkyl;

E ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus



die optional Substituenten aus der Gruppe H, F, Cl, Br, OH, CF₃, NO₂, OCF₃, O-(C₁-C₆)-Alkyl, (C₁-C₆)-Alkyl, (C₂-C₆)-Alkenyl, N(R57)(R58), SO₂-CH₃, CO(R65) tragen können;

R57, R58

unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl;

R65

unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl, Aryl;

GEAENDERTES BLATT

14. FEB. 2005 16:40

ISENBRUCK MANNH . 49 621 4227131

NR. 916

S. 40

30

22

K eine Bindung, O, OCH₂, CH₂O, S, SO, SO₂, N(R66), N(R67)CO, CON(R68), (C(R69)(R70))_n, CO, C=C, C≡C, SCH₂, SO₂CH₂;

v 1, 2, 3, 4;

R66, R67, R68, R69, R70

unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl;

R11

H, (C₁-C₈)-Alkyl, (C₁-C₄)-Alkoxy-(C₁-C₄)-alkyl, (C₃-C₈)-Alkenyl, (C₃-C₈)-Alkynyl, ein 3 bis 10-gliedriger mono-, bi-, tri- oder spirocyclischer Ring, welcher 0 bis 4 Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das Ringsystem zusätzlich substituiert sein kann mit F, Cl, Br, CF₃, CN, (C₁-C₈)-Alkyl, O-(C₁-C₈)-Alkyl, (C₁-C₄)-Alkoxy-(C₁-C₄)-alkyl, Hydroxy-(C₁-C₄)-alkyl, (C₃-C₈)-Alkyl-aryl, Oxo, CO(R71), CON(R72)(R73), Hydroxy, COO(R74), N(R75)CO(C₁-C₈)-Alkyl, N(R76)(R77) oder SO₂CH₃;

R71, R72, R73, R74, R75, R76, R77

unabhängig voneinander H, (C₁-C₈)-Alkyl;

oder

R72 und R73, R76 und R77

unabhängig voneinander optional zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 5-6 gliedrigen Ring, welcher ausser dem Stickstoffatom noch 0-1 weitere Heteroatome aus der Gruppe N-(C₁-C₈)-Alkyl, Sauerstoff und Schwefel beinhalten kann.

deren N-Oxide sowie deren physiologisch verträgliche Salze.

6. Arzneimittel enthaltend eine oder mehrere der Verbindungen gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5.

7. Arzneimittel enthaltend eine oder mehrere der Verbindungen gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5 und einen oder mehrere anorektische Wirkstoffe.
8. Verbindungen der Formel I gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5 zur Anwendung als Medikament zur Prophylaxe oder Behandlung der Obesitas.
9. Verbindungen der Formel I gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5 zur Anwendung als Medikament zur Prophylaxe oder Behandlung des Typ II Diabetes.
10. Verbindungen der Formel I gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5 in Kombination mit mindestens einem weiteren anorektischen Wirkstoff zur Anwendung als Medikament zur Prophylaxe oder Behandlung der Obesitas.
11. Verbindungen der Formel I gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5 in Kombination mit mindestens einem weiteren anorektischen Wirkstoff zur Anwendung als Medikament zur Prophylaxe oder Behandlung der des Typ II Diabetes.
12. Verfahren zur Herstellung eines Arzneimittels enthaltend eine oder mehrere der Verbindungen der Formel I gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass der Wirkstoff mit einem pharmazeutisch geeigneten Träger vermischt wird und diese Mischung in eine für die Verabreichung geeignete Form gebracht wird.
13. Verwendung der Verbindungen der Formel I gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5 zur Herstellung eines Medikaments zur Gewichtsreduktion bei Säugetieren.
14. Verwendung der Verbindungen der Formel I gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5 zur Herstellung eines Medikaments zur Prophylaxe oder Behandlung der Obesitas.

15. Verwendung der Verbindungen der Formel I gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5 zur Herstellung eines Medikaments zur Prophylaxe oder Behandlung des Typ II Diabetes.
16. Verwendung der Verbindungen der Formel I gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5 zur Herstellung eines Medikaments zur Behandlung von Störungen des Empfindens und anderer psychiatrischen Indikationen, sowie zur Behandlung von Störungen assoziiert mit dem zirkadianen Rhythmus und zur Behandlung von Drogenmissbrauch.
17. Verwendung der Verbindungen der Formel I gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5 zur Herstellung eines Arzneimittels mit MCH-Rezeptor antagonistischer Aktivität.

890 37

Formulario PCT/IPEA/416

TRATADO SOBRE COOPERACION INTERNACIONAL EN PATENTES

PCT

**COMUNICACION SOBRE EL ENVIO
DEL REPORTE DEL EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL
(Norma 71.1 PCT)**

**Remitente: AUTORIDAD ENCARGADA DEL EXAMEN
PROVISIONAL INTERNACIONAL**

Para:

**HÖRSCHLER, Wolfram
ISENBRUCK BÖSL HÖRSCHLER
WICHMANN HUH
Theodor-Heuss-Anlage 12
D-68165 Mannheim
ALEMANIA**

Fecha de envío: 24.06.2005

Referencia del solicitante o abogado: APD62429PC

COMUNICACIÓN IMPORTANTE

Número de referencia internacional: PCT/EP2004/001342

Fecha de solicitud internacional: 13.02.2004

Fecha de prioridad: 14.02.2003

Solicitante: AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH

1. Al solicitante se le comunica que mediante la presente la autoridad encargada del examen preliminar internacional le envía el reporte del examen preliminar internacional sobre la patentabilidad elaborado para la solicitud internacional, eventualmente con los respectivos anexos.
2. Una copia del reporte -eventualmente con los correspondientes anexos- se envía a la Oficina Internacional para que la transmita a todas las oficinas seleccionadas.
3. A solicitud de una oficina seleccionada, la Oficina Internacional preparará y enviará a esa oficina una traducción del reporte (pero no de los anexos) al idioma Inglés.

34
307
891**4. RECORDATORIO**

Para iniciar la fase nacional el solicitante debe efectuar dentro de los 30 meses a partir de la fecha de prioridad (o en algunas oficinas incluso posteriormente) determinadas acciones ante cada oficina seleccionada (entrega de traducciones y pago de los honorarios nacionales) (Artículo 39(1)) (ver también la información transmitida a través de la Oficina Internacional en el Formulario PCT/IB/301).

Si a una oficina seleccionada se le debe enviar una traducción de la solicitud internacional, entonces dicha traducción ha de contener también las traducciones de todos los anexos al reporte del examen provisional internacional. Es tarea del solicitante preparar tales traducciones y hacerlas llegar directamente a las correspondientes oficinas seleccionadas.

Otros detalles sobre los plazos y los requisitos normativos de las oficinas seleccionadas se encuentran en el Volumen II de la Guía PCT para Solicitantes.

Se remite al solicitante al Artículo 35(5), en el cual se explica que los criterios sobre novedad, actividad inventiva y aplicabilidad industrial, que se describen en el Artículo 33(2) a (4), tienen relevancia únicamente para el examen preliminar internacional, y que "cada país contratante (...) puede establecer características adicionales o diferentes para la decisión respecto a la patentabilidad de la invención reivindicada en ese país" (ver también Artículo 27(5)). Tales características adicionales pueden referirse por ejemplo a excepciones sobre la patentabilidad, a requisitos para la publicación de la invención, así como a la claridad y a la sustentación de las reivindicaciones.

Nombre y dirección postal de la autoridad encargada del examen internacional:

Oficina Europea de Patentes
P.B. 5818 Patentlaan 2
N.L. 2280 HV Rijswijk - Países Bajos

Funcionario autorizado:

Rossi, C

35
382
892

TRATADO DE COOPERACION EN PATENTES

PCT

REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE LA PATENTABILIDAD

(Capítulo II del Tratado de Cooperación en Patentes)

Referencia del solicitante o representante: APD62429PC

PROCEDIMIENTO ADICIONAL: Ver Formulario PCT/IPEA/416

No. de referencia internacional: PCT/EP2004/001342

Fecha de solicitud internacional: 13.02.2004

Fecha de prioridad: 14.02.2003

Clasificación Internacional de Patentes (IPK) o Clasificación Nacional e IPK:

C07D207/14, C07D207/26, C07D401/12, C07D401/04, C07D211/58,
C07D205/04, C07D207/16, C07D413/12, C07D409/12, C07D207/34,
C07D405/14, C07D401/14, A61K31/397, A61K31/40, A61K31/4025,
A61K31/4523, A61P3/04, A61P3/10

Solicitante: AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH

1. La autoridad encargada del examen internacional provisional elaboró el reporte del examen internacional provisional y lo envió al solicitante de conformidad con el Artículo 36.
2. Este REPORTE comprende en total 6 hojas incluyendo esta hoja de cubierta
3. Además se adjuntan a este reporte ANEXOS; estos comprenden
 - a. X (enviadas al solicitante y a la Oficina Internacional) en total 24 hojas; se trata de
 - X hojas con descripción, reivindicaciones y/o dibujos que fueron modificados y son fundamento de este reporte y/u hojas con correcciones efectuadas por esta Autoridad (ver Norma 70.16 y Sección 607 de las Pautas Administrativas).
 - hojas que reemplazan hojas anteriores, pero que en opinión de la Autoridad y por las razones indicadas en el Campo No. 1 Punto 4 y en el Campo Adicional contienen un cambio que va más allá del contenido

36
383
893

revelado de la solicitud internacional en la versión
entregada originalmente

- b. (enviadas únicamente a la Oficina Internacional) en total
(por favor indicar tipo y número del/de los soporte/s
electrónicos que contiene/n un protocolo de secuencia y/o
las respectivas tablas, en forma legible únicamente por
computadora, e indicar correctamente en Campo Adicional
el protocolo de secuencia (ver Sección 802 de las Pautas
Administrativas)).

4. Este reporte contiene informaciones respecto a los siguientes
puntos:

- I X Base del reporte
II Prioridad
III Ninguna elaboración de un reporte sobre la novedad,
la actividad inventiva y la aplicabilidad industrial
IV Falta de unidad de la invención
V X Verificación fundamentada conforme el artículo 35(2)
respecto a la novedad, la actividad inventiva y la
aplicabilidad industrial; documentos y explicaciones
para apoyar dicha verificación
VI Determinados documentos citados
VII Determinadas deficiencias de la solicitud internacional
VIII X Determinadas observaciones a la solicitud internacional

Fecha de entrega de la solicitud:

14.02.2005

Fecha de elaboración de este reporte:

24.06.2005

Nombre y dirección postal de la autoridad encargada del examen
internacional de provisional:

Oficina Europea de Patentes
P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk - Países Bajos

Funcionario autorizado:

Seitner, I

37
368
894**REPORTE DEL EXAMEN INTERNACIONAL PROVISIONAL**

No. de referencia internacional

PCT/EP2004/001342

I. Base del reporte

1. Respecto al idioma, en tanto no se indique otra cosa distinta, este reporte se basa en la solicitud internacional en el idioma en que ella fue presentada

_ El reporte se basa en una traducción del idioma original al siguiente idioma, que es el idioma de la traducción que fue presentada para el siguiente objetivo:

- _ búsqueda internacional (Normas 12.3 y 23.1b)
- _ publicación de la solicitud internacional (Norma 12.4)
- _ examen preliminar internacional (Normas 55.2 y 55.3)

2. Respecto a los componentes de la solicitud internacional este reporte se basa en *(las hojas de reemplazo presentadas a la oficina receptora de la solicitud a pedido de ésta conforme al Artículo 14, se consideran en el marco de este reporte como "presentadas originalmente" y no se adjuntan a él (Normas 70.16 y 70.17))*:

Descripción, páginas:

1-352 en la versión original presentada

Reivindicaciones, No.:

1-17 recibidas el 14.02.2005 por fax

_ un protocolo de secuencia y/o eventuales tablas respectivas ver el Campo adicional correspondiente al protocolo de secuencia

3. _ Debido a las modificaciones se han suprimido los siguientes documentos

_ Descripción, páginas:

_ Reivindicaciones, No.:

_ Dibujos, hoja:

_ Protocolo de secuencia (*datos precisos*):

_ Eventuales Tablas correspondientes al protocolo de secuencia (*datos precisos*):

38
705
805

4. _ Este reporte se elaboró sin tener en cuenta (algunas de) las modificaciones adjuntadas a este reporte e indicadas a continuación puesto que dichas modificaciones por las razones dadas según la autoridad van más allá del contenido revelado en la versión presentada originalmente (Norma 70.2(c)).

- _ Descripción, páginas:
- _ Reivindicaciones, No.:
- _ Dibujos, hoja:
- _ Protocolo de secuencia (*datos precisos*):
- _ Eventuales Tablas correspondientes al protocolo de secuencia (*datos precisos*):

V. Constatación fundamentada según Artículo 35(2) respecto a la novedad, la actividad inventiva y la aplicabilidad industrial

1. Constatación

Novedad	Sí: Reivindicaciones 1-17
	No: Reivindicaciones
Actividad inventiva	Sí: Reivindicaciones
	No: Reivindicaciones 1-17
Aplicabilidad industrial	Sí: Reivindicaciones 1-17
	No: Reivindicaciones

2. Documentos y declaraciones

ver Hojas adjuntas

VIII. Determinadas observaciones respecto a la solicitud internacional

Para la claridad de las reivindicaciones de patente, de la descripción y de los dibujos o de la cuestión de si las reivindicaciones están completamente sustentadas por la descripción, hay que anotar lo siguiente:

ver Hojas Adjuntas

39
386
896**REPORTE DEL EXAMEN INTERNACIONAL PROVISIONAL****HOJAS ADJUNTAS**

No. de referencia internacional

PCT/EP2004/001342

Respecto al punto V**Constatación fundamentada según Norma 66.2(a)(ii)****respecto a la novedad, actividad inventiva y aplicabilidad industrial**

Se hace referencia a los siguientes documentos:

D3: WO 00/71529 A (LUKER TIMOTHY JON; FURBER MARK (GB);
THORNE PHILIP (GB); MEGHANI PREM) 30 Noviembre 2000

D4: WO 00/61569 A (MORTIMORE MICHAEL; FURBER MARK (GB);
ALCARAZ LILIAN (GB); ASTRAZENECA) 19 Octubre 2000

D6: DATABASE CAPLUS [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE
COLUMBUS, OHIO, US; ANNAKA, MASAYUKI Y COLABORADORES:
"Preparation of biphenilcarboxamides as apolipoprotein B
secretion inhibitors and hypoleemics" XP002301820 encon-
trado en STN Database no. de acceso 2002:946251

V.1. Novedad

Los compuestos reivindicados en la presente invención no están revelados en el actual estado de la técnica. Por consiguiente el objeto de las reivindicaciones 1-17 es novedoso (Artículo 33(2) PCT).

V.2. Actividad inventiva

El documento D5 revela en la reivindicación 1 una fórmula general I que se sobrelapa con la presente fórmula I cuando T representa un enlace y R5 representa -N(R6)-C(=O)-N(R7)(R8) o cuando R5 representa N(R6)-X1-R9. Los compuestos de D5 se utilizan para el tratamiento de diabetes y obesidad (ver reivindicaciones 19 y 25).

Como la presente solicitud se refiere a compuestos que son apropiados para el tratamiento de diabetes y obesidad, enton-

49
307
897

ces para la persona especialista resultaría evidente elegir a partir de la fórmula general de D5 para poner a disposición otros compuestos para el tratamiento de diabetes y obesidad.

Además, D3 revela un compuesto (ver ejemplo 9 y página 21, renglón 28) para el tratamiento de diabetes, el cual se diferencia del objeto de la presente solicitud por el hecho de que el enlazador X entre E y $-C(=O)N(R10)-$ representa un grupo $-NH-CH_2-$, mientras que la fórmula general I de la reivindicación 1 define como enlace X ya sea $-N(R52)-$, un enlace, $-C(R53)(R54)-$, $C=C$ o bien CH_2-CH_2 .

En D4 y D6, sin embargo, se dan a conocer compuestos para el tratamiento de diabetes y obesidad (ver en D4: ejemplo 35, página 36, renglón 20), los cuales comprenden como enlazador X ya sea $-CH_2-$ o un enlace.

Por consiguiente para la persona especialista resultaría evidente combinar las características dadas a conocer en D4 y D6 con los compuestos de D3 para poner a disposición otros compuestos para el tratamiento de diabetes y obesidad.

Por consiguiente el objeto de las reivindicaciones 1-17 no puede ser considerado como inventivo (Artículo 33(3) PCT).

V.3. Aplicabilidad industrial

Los compuestos reivindicados en la presente solicitud son apropiados para el tratamiento de diabetes y por consiguiente el objeto de las reivindicaciones 1-17 se considera como aplicable industrialmente (Artículo 33(4) PCT).

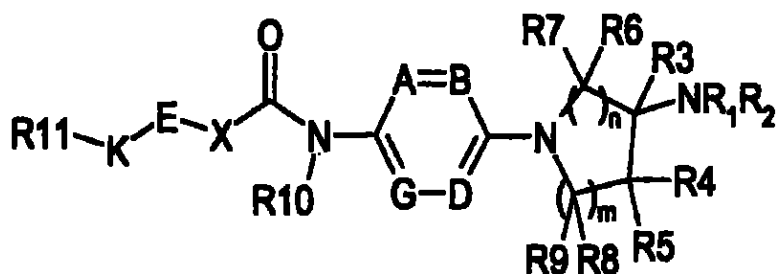
Respecto al punto VIII

Determinadas observaciones sobre la solicitud internacional

La definición de x presentada en la reivindicación 3 debería ser presumiblemente "1" en lugar de "0, 1, 2; preferentemente 0,1; más preferentemente 1" (ver también descripción).

REIVINDICACIONES

1. Compuestos de la fórmula I,



en la cual

R1, R2 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₈), -(CR₇CR₈CR₉)₀-R12, alcoxi-(C₁-C₄)-alquilo-(C₁-C₄), alquenoilo-(C₃-C₈), alquinoilo C₃-C₈, CO-alquilo-(C₁-C₈), -CO-(CH₂)₀-R12, CO-arioloxi-alquilo -(C₁-C₄), COCH=CH(R13), COCC(R14), CO(C(R15)(R16))_qN(R17)(R18), CO(C(R19)(R20))_rCON(R21)(R22), CO(C(R23)(R24))_sO(R25); o bien R1 y R2 forman, junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, un anillo mono-, bi- o espirocíclico de 4 a 10 eslabones que, además del átomo de nitrógeno, puede contener 0 a 2 heteroátomos adicionales seleccionados del grupo de oxígeno, nitrógeno y azufre, pudiendo el sistema anular heterocíclico estar substituido adicionalmente con F, Cl, CF₃, alquilo-(C₁-C₆), O-alquilo-(C₁-C₄), alcoxi-(C₁-C₄)-alquilo-(C₁-C₄), hidroxil-alquilo-(C₁-C₄), alquilen-(C₀-C₈)-arilo, oxo, CO(R26), CON(R27)(R28), hidroxil, COO(R29), N(R30)-CO-alquilo-(C₁-C₆), N(R31)(R32) o SO₂CH₃;

o significa 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6;

q, r significan, independientemente entre sí, 1, 2, 3;

s significa 0, 1, 2, 3, 4;

R13, R14 significan, independientemente entre sí, un

Anillo fenilo que puede contener 0-1 átomos de nitrógeno;

R15, R16, R17, R19, R20, R21, R22, R23, R24, R25, R26, R27, R28, R29, R30, R31, R32 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₆);

R18 significa H, alquilo-(C₁-C₆), CO-alquilo-(C₁-C₆), CO(R33); o bien

R17 y R18, R21 y R22, R27 y R28, R31 y R32 significan, independientemente entre sí y opcionalmente junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, un anillo de 5-6 eslabones que, además del átomo de nitrógeno puede contener aún 0-1 heteroátomos adicionales del grupo de N-alquilo-(C₁-C₆), oxígeno y azufre;

R33 significa un sistema anular aromático de 5-10 eslabones, que puede contener 0-2 heteroátomos adicionales del grupo de nitrógeno, oxígeno y azufre, y que puede estar sustituido con F, Cl, alquilo-(C₁-C₆), O-alquilo-(C₁-C₆);

R12 significa OH, O-alquilo-(C₁-C₆), O-alquilen-(C₀-C₈)-arilo, CN, S-alquilo-(C₁-C₆), COO(R80), CON(R81)(R82), anillo mono-, bi- o espirocíclico de 3-12 eslabones, que puede contener uno o varios hetero-átomos del grupo de N, O y S, y el anillo de 3-12 eslabones puede contener sustituyentes adicionales tales como F, Cl, Br, OH, CF₃, CN Oxo, O-alquilo-(C₁-C₆), alcoxi-(C₁-C₄)-alquilo-(C₁-C₄), alquilo-(C₁-C₆), O-alquilen-(C₀-C₈)-arilo, alquilen-(C₀-C₈)-arilo, N(R34)(R35), COCH=CH(R36), (C(R37)(R38))_t(R39), CO(C(R37)(R38))_t(R39), CO-alquilo-(C₁-C₆), COCOO-alquilo-(C₁-C₆), COO(R40), S(O)_u(R41);

t significa 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6;

u significa 0, 1, 2;

R34, R35, R37, R38 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₆);

o bien

R34 y R35 significan, opcionalmente junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, un anillo de 5-6 eslabones que, además del átomo de nitrógeno, puede contener otros 0-1 heteroátomos adicionales del grupo de N-alquilo-(C₁-C₆), oxígeno y azufre, y opcionalmente puede estar substituido con 1-2 grupos oxo;

R36, R39 significan, independientemente entre sí, cicloalquilo-(C₃-C₈), sistema anular aromático de 5-10 eslabones, que puede contener 0-2 heteroátomos adicionales del grupo de nitrógeno, oxígeno y azufre, y que puede estar substituido con F, Cl, alquilo-(C₁-C₆), O-alquilo-(C₁-C₈);

R40 significa H, alquilo-(C₁-C₈), alquenilo-(C₂-C₆), alquilen-(C₆-C₈)-arilo;

R41 significa alquilo-(C₁-C₆), un sistema anular aromático de 5-10 eslabones, que puede contener 0-2 heteroátomos adicionales del grupo de nitrógeno, oxígeno y azufre, y que puede estar substituido con F, Cl, alquilo-(C₁-C₆), O-alquilo-(C₁-C₈);

R78, R79 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₈), hidroxialquilo-(C₁-C₄), OH, alcoxi-(C₁-C₄)-alquilo-(C₁-C₄);

R80, R81 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₈);

R3 significa H, alquilo-(C₁-C₆);

R4, R5 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₆), OH, O-alquilo-(C₁-C₆), O-CO-alquilo-(C₁-C₆), S-alquilo-(C₁-C₆);

R6, R7, R8, R9 significan, independientemente entre sí, H;

o bien

R6 y R7, R8 y R9 significan, independientemente entre sí y opcionalmente, oxo;

n significa 1;

m significa 1;

A, B, D, G significan, independientemente entre sí N, C(R42);
o bien

los grupos A y B o los grupos D y G son en cada caso C(R42) y forman juntos una unidad orto-fenileno, de tal modo que resulta en total un sistema naftalina bisubstituido 1,4;

R42 significa H, F, Cl, Br, CF₃, CN, O-alquilo-(C₁-C₆), O-alcoxi-(C₁-C₄)-alquilo-(C₁-C₄), S-alquilo-(C₁-C₆), alquilo-(C₁-C₆), alquilen-(C₆-C₈)-arilo, O-alquilen-(C₆-C₈)-arilo, N(R43)(R44), SO₂-CH₃, CON(R45)(R46), N(R47)CO(R48), CO(R51), -(CR₈₄R₈₅)_x-O(R86);

R43, R44, R45, R46, R47 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₈);

o bien

R43 y R44, R45 y R46 significan, independientemente entre sí y opcionalmente junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, un anillo de 5-6 eslabones que, además del átomo de nitrógeno puede contener otros 0-1 heteroátomos adicionales del grupo de N-alquilo-(C₁-C₆), oxígeno y azufre;

R48, R50, R51 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₈), arilo;

R84, R85 significan, independientemente entre sí, H;

R86 significa H, alquilo-(C₁-C₈);

x significa 0, 1, 2;

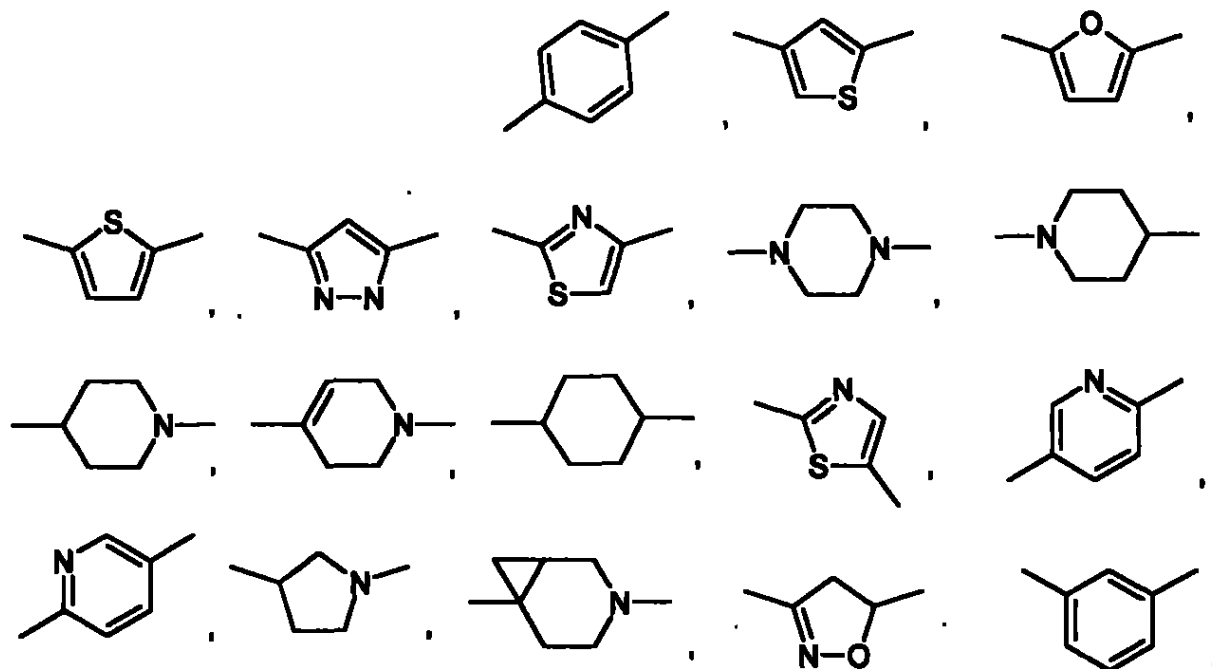
R10 significa H, alquilo-(C₁-C₈);

X significa N(R52), un enlace, C=C, C(R53)(R54), CH₂-CH₂;

R52, R53, R54 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₈);

48
322
052

E se selecciona del grupo conformado por



que pueden opcionalmente tener substituyentes del grupo de H, F, Cl, Br, OH, CF₃, NO₂, OCF₃, O-alquilo-(C₁-C₆), alquilo-(C₁-C₆), alquenilo-(C₂-C₆), N(R57)(R58), SO₂-CH₃, CO(R65);

R57, R58 significan, independientemente entre sí H, alquilo-(C₁-C₆)

R65 significa, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₆), arilo;

K significa un enlace, O, OCH₂, CH₂O, S, SO, SO₂, N(R66), N(R67)CO, CON(R68), (C(R69)(R70))_v, CO, C=C, C=C, SCH₂, SO₂CH₂;

v significa 1, 2, 3, 4;

R66, R67, R68, R69, R70 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₆);

R11 significa H, alquilo-(C₁-C₆), alcoxi-(C₁-C₄)-alquilo-(C₁-C₄), alquenilo-(C₂-C₆), alquinilo-(C₃-C₆), un anillo mono-, bi-, tri o espirocíclico de 3 a 10 eslabones que puede contener 0 a 4 heteroátomos seleccionados del gru-

46
34
963

po de oxígeno, nitrógeno y azufre, pudiendo estar el sistema anular substituido adicionalmente con F, Cl, Br, CF₃, CN, alquilo-(C₁-C₆), O-alquilo-(C₁-C₈), alcoxi-(C₁-C₄)-alquilo-(C₁-C₄), hidroxialquilo-(C₁-C₄), alquilen-(C₀-C₈)-arilo, oxo, CO(R71), CON(R72)(R73), hidroxial, COO(R74), N(R75)-CO-alquilo-(C₁-C₆), N(R76)(R77) ó SO₂CH₃; R71, R72, R73, R74, R75, R76, R77 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₈);

o bien

R72 y R73, R76 y R77 significan, independientemente entre sí y opcionalmente junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, un anillo de 5-6 eslabones que, además del átomo de nitrógeno puede contener aún 0-1 heteroátomos adicionales del grupo de N-alquilo-(C₁-C₆), oxígeno y azufre; o bien

sus N-óxidos y sus sales fisiológicamente tolerables.

2. Compuestos de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, en la cual

R1, R2 significan, independientemente entre sí H, alquilo-(C₁-C₈), -(CR⁷⁸R⁷⁹)₀-R12, alcoxi-(C₁-C₄)-alquilo-(C₁-C₄), CO-alquilo-(C₁-C₈), -CO-(CH₂)₀-R12, CHCH=CH(R13), COCC(R14), CO(C(R15)(R16))_qN(R17)(R18), CO(C(R23)(R24))₀O(R25); o bien R1 y R2 forman, junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, un anillo mono- o bi-cíclico de 4 a 10 eslabones que, además del átomo de nitrógeno, puede contener 0 a 2 heteroátomos adicionales seleccionados del grupo de oxígeno, nitrógeno y azufre, pudiendo el sistema anular heterocíclico estar substituido adicionalmente con F, Cl, CF₃, alquilo-(C₁-C₆), O-alquilo-(C₁-C₈), alcoxi-(C₁-C₄)-alquilo-(C₁-C₄), alquilen-(C₀-C₈)-arilo, oxo, CO(R26), hidroxial, N(R31)(R32) o SO₂CH₃;

o significa 0, 1, 2, 3, 4;

q significa 1 o 2;

s significa 0, 1, 2, 3;

R13, R14 significan, independientemente entre sí, un anillo fenilo que puede contener 0-1 átomos de nitrógeno;

R15, R16, R17, R23, R24, R25, R26, R31, R32 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₆);

R18 significa H, alquilo-(C₁-C₆), CO-alquilo-(C₁-C₆);

o bien

R17 y R18, R31 y R32 significan, independientemente entre sí y opcionalmente junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, un anillo de 5-6 eslabones seleccionado del grupo de pirrolidina, piperidina, N-metilpiperazina y morfolino;

R12 significa OH, O-alquilo-(C₁-C₆), O-alquilen-(C₆-C₈)-arilo, CN, anillo mono- o bi-cíclico de 3-10 eslabones, que puede contener 1-3 heteroátomos del grupo de N, O y S, y el anillo de 3-10 eslabones puede contener substituyentes adicionales como F, Cl, Br, OH, OCF₃, oxo, O-alquilo-(C₁-C₆), alcoxi-(C₁-C₄)-alquilo-(C₁-C₄), alquilo-(C₁-C₆), alquilen-(C₆-C₂)-arilo, N(R34)(R35), CO-alquilo-(C₁-C₆);

t significa 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6;

u significa 0 o 2;

R34, R35 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₆);

o bien

R34 y R35 significan, opcionalmente junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, un anillo de 5-6 eslabones que, además del átomo de nitrógeno puede contener aún 0-1 heteroátomos adicionales del grupo de N-alquilo-(C₁-C₆), oxígeno y azufre, y que puede estar substituido opcionalmente con 1-2 grupos oxo;

R78, R79 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-

48
215
905

(C₁-C₈), hidroxí-alquilo-(C₁-C₄), OH, alcoxi-(C₁-C₄)-alquilo-(C₁-C₄);

R3 significa H;

R4, R5 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₆), OH, O-alquilo-(C₁-C₆), O-CO-alquilo-(C₁-C₆);

R6, R7, R8, R9 significan H;

n significa 1;

m significa 1;

B significa N, C(R42); y A, D, G significan C(R42);

R42 significa H, F, Cl, Br, CF₃, CN, O-alquilo-(C₁-C₆), alquilo-(C₁-C₆), SO₂-CH₃, CON(R45)(R46), N(R47)CO(R48), CO(R51), -(CR84R85)_x-O(R86);

R45, R46, R47, R49 significan, independientemente entre sí H, alquilo-(C₁-C₈);

o bien

R45 y R46 significan, independientemente entre sí y opcionalmente junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, un anillo de 5-6 eslabones que, además del átomo de nitrógeno, puede contener aún 0-1 heteroátomos adicionales del grupo de N-alquilo-(C₁-C₆), oxígeno y azufre;

R48, R51 significan, independientemente entre sí H, alquilo-(C₁-C₈);

R84, R85 significan H

R86 significa H, alquilo-(C₁-C₆);

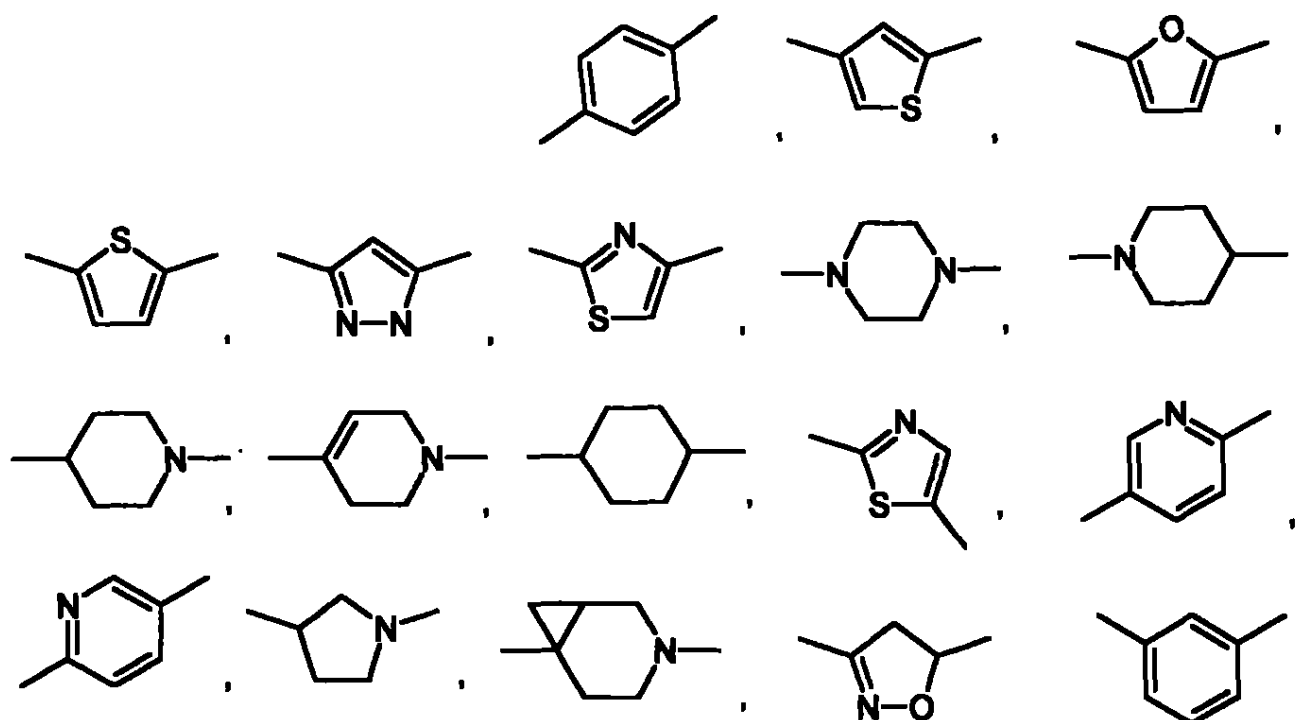
x significa 0,1;

R10 significa H, alquilo-(C₁-C₆);

X significa N(R52), un enlace, C=C, C(R53)(R54), CH₂-CH₂;

R52, R53, R54 significan, independientemente entre sí H, alquilo-(C₁-C₈);

E se selecciona del grupo conformado por



que pueden opcionalmente tener substituyentes del grupo de H, F, Cl, Br, OH, CF₃, NO₂, OCF₃, O-alquilo-(C₁-C₆), alquilo-(C₁-C₆), alqueno-(C₂-C₆), N(R57)(R58), SO₂-CH₃, CO(R65);

R57, R58 significan, independientemente entre sí H, alquilo-(C₁-C₈)

R65 significa, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₈);

K significa un enlace, O, OCH₂, CH₂O, N(R66), CON(R68), (C(R69)(R70))_v, CO, C≡C, SCH₂;

v significa 1, 2, 3;

R66, R68, R69, R70 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₈);

R11 significa H, alquilo-(C₁-C₈), alcoxi-(C₁-C₄)-alquilo-(C₁-C₄), un anillo mono-, bi-, tri o espirocíclico de 3 a 10 eslabones que puede contener 0 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo de oxígeno, nitrógeno y azufre, pudiendo estar el sistema anular substituido adicionalmente con F, Cl, Br, CF₃, CN, alquilo-(C₁-C₆), O-alquilo-(C₁-

10
3/12
907

C₈), alquilen-(C₀-C₈)-arilo, oxo, CO(R71), CON(R72)(R73), hidroxil, N(R75)-CO-alquilo-(C₁-C₆), N(R76)(R77) ó SO₂CH₃; R71, R72, R73, R75, R76, R77 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₆);

o bien

R72 y R73, R76 y R77 significan, independientemente entre sí y opcionalmente junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, un anillo de 5-6 eslabones que, además del átomo de nitrógeno puede contener aún 0-1 heteroátomos adicionales del grupo de N-alquilo-(C₁-C₆), oxígeno y azufre; o bien

sus N-óxidos y sus sales fisiológicamente tolerables.

3. Compuestos de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en la cual:

R1, R2 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₆), -(CR78CR79)₀-R12, alcoxi-(C₁-C₄)-alquilo-(C₁-C₄), CO-alquilo-(C₁-C₆), -CO-(CH₂)₀-R12, CO(C(R15)(R16))_qN(R17)(R18); o bien R1 y R2 forman, junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, un anillo mono- o bi-cíclico de 4 a 10 eslabones que, además del átomo de nitrógeno, puede contener 0 a 2 heteroátomos adicionales seleccionados del grupo de oxígeno y nitrógeno, pudiendo el sistema anular heterocíclico estar substituido adicionalmente con F, alquilo-(C₁-C₆), alcoxi-(C₁-C₄)-alquilo-(C₁-C₄), oxo, CO(R26), hidroxil, N(R31)(R32);

o significa 0, 1, 2, 3;

q significa 1 o 2

R15, R16, R17, R26, R31, R32 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₆);

R18 significa H, alquilo-(C₁-C₆);

51
- 348
968

o bien

R17 y R18, R31 y R32 significan, independientemente entre sí y opcionalmente junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, un anillo de 5-6 eslabones seleccionado del grupo de pirrolidina, piperidina, N-metilpiperazina y morfolino;

R12 significa OH, O-alquilo-(C₁-C₆), anillo mono- o bicíclico de 3-10 eslabones, que puede contener 1-2 heteroátomos del grupo de N, O y S, y el anillo de 3-10 eslabones puede contener sustituyentes adicionales tales como F, OH, oxo, alquilo-(C₁-C₆), CO-alquilo-(C₁-C₆);

R78, R79 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₆), hidroxialquilo-(C₁-C₄), OH, alcoxi-(C₁-C₄)-alquilo-(C₁-C₄);

R3 significa H;

R4, R5 significan, independientemente entre sí, H, OH, O-alquilo-(C₁-C₆);

R6, R7, R8, R9 significan H;

n significa 1;

m significa 1;

A, B, D, G significan C(R42);

R42 significa H, F, Cl, CF₃, CN, alquilo-(C₁-C₆),
-(CR84R85)_x-O(R86);

R84, R85 significan H;

R86 significa H, alquilo-(C₁-C₆);

x significa 0, 1, 2; preferentemente 0, 1; más preferentemente 1;

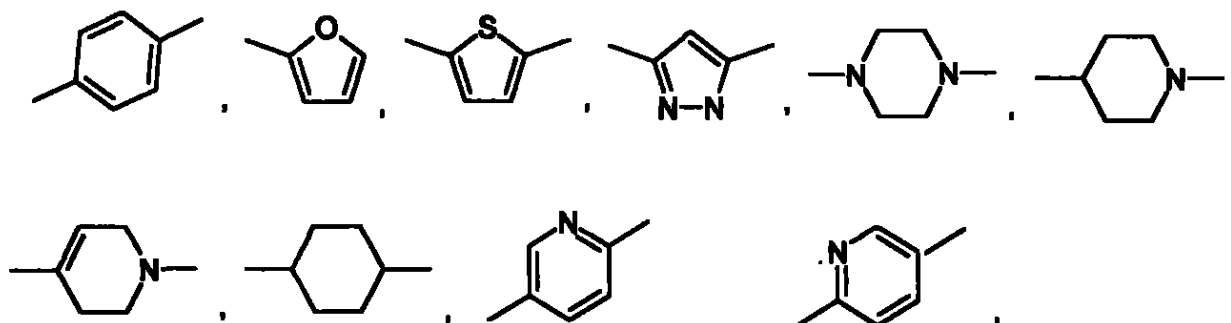
R10 significa H, alquilo-(C₁-C₆);

X significa un enlace, C=C, C(R53)(R54), CH₂-CH₂;

R53, R54 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₆);

v.2
3/11
009

E se selecciona del grupo conformado por



que pueden opcionalmente tener substituyentes del grupo de H, F, Cl, Br, OH, CF₃, NO₂, OCF₃, O-alquilo-(C₁-C₆), alquilo-(C₁-C₆), alquenilo-(C₂-C₆), N(R57)(R58), SO₂-CH₃, CO(R65);

R57, R58 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₆);

R65 significa H, alquilo-(C₁-C₆);

K significa un enlace, O, OCH₂, CH₂O, CON(R68), (C(R69)(R70))_v, CO, C≡C;

v significa 1, 2;

R68, R69, R70 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₆);

R11 significa alquilo-(C₁-C₆), alcoxi-(C₁-C₄)-alquilo-(C₁-C₄), un anillo mono- o bi-cíclico de 3 a 10 eslabones, que puede contener 0 a 2 heteroátomos seleccionados del grupo de oxígeno, nitrógeno y azufre, pudiendo estar el sistema anular substituido adicionalmente con F, Cl, Br, CF₃, CN, alquilo-(C₁-C₆), O-alquilo-(C₁-C₆), oxo, CO(R71), CON(R72)(R73), N(R75)-CO-alquilo-(C₁-C₆) ó SO₂CH₃;

R71, R72, R73, R75 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₆);

o bien

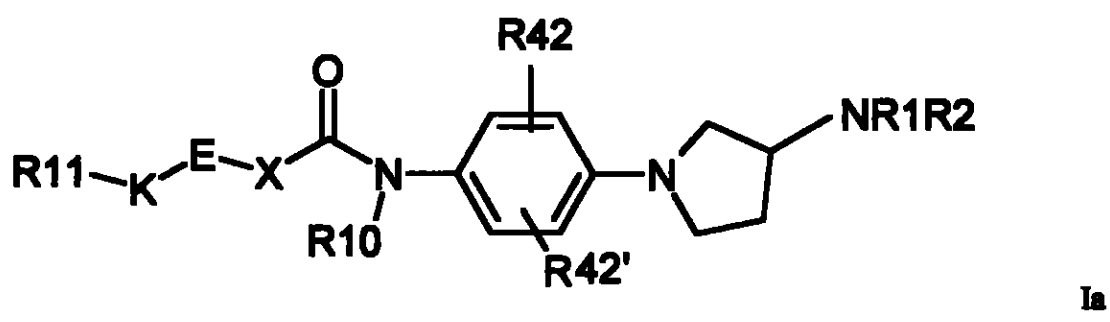
R72 y R73 significan, independientemente entre sí y opcional-

53
220
910

mente junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, un anillo de 5-6 eslabones que, además del átomo de nitrógeno, puede contener aún 0-1 heteroátomos adicionales del grupo de N-alquilo-(C₁-C₆), oxígeno y azufre, o bien

sus N-óxidos y sus sales fisiológicamente tolerables.

4. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizados porque muestran la fórmula Ia



en la cual

R1, R2 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₆), -(CR⁷8R⁷9)₀-R12, alcoxi-(C₁-C₄)-alquilo-(C₁-C₄); o bien R1 y R2 forman, junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, un anillo mono-, bi- o espirocíclico de 4 a 10 eslabones que, además del átomo de nitrógeno, puede contener 0 a 2 heteroátomos adicionales seleccionados del grupo de oxígeno, nitrógeno y azufre, pudiendo el sistema anular heterocíclico estar substituido adicionalmente con alquilo-(C₁-C₆), O-alquilo-(C₁-C₄), alcoxi-(C₁-C₄)-alquilo-(C₁-C₄), hidroxialquilo-(C₁-C₄), alquilen-(C₀-C₈)-arilo, oxo, CO(R26), CON(R27)(R28), hidroxialquilo, N(R31)(R32) ó SO₂CH₃, para lo cual R¹ y R² no son ambos simultáneamente CO(R26);

- o significa 0, 1, 2, 3, 4;
- q significa 1, 2, 3;
- s significa 0, 1, 2;

5-4
321
911

R15, R16, R17, R18, R23, R24, R25, R26, R27, R28, R31, R32 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₆);

R17 y R18, R27 y R28, R31 y R32 significan, independientemente entre sí y opcionalmente junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, un anillo de 5-6 eslabones que, además del átomo de nitrógeno puede contener aún 0-1 heteroátomos adicionales del grupo de N-alquilo-(C₁-C₆), oxígeno y azufre;

R12 significa OH, O-alquilo-(C₁-C₆), O-alquilen-(C₀-C₈)-arilo, CN, S-alquilo-(C₁-C₆), anillo mono-, bi- o espirocíclico de 3-12 eslabones, que puede contener 1-3 hetero-átomos del grupo de N, O y S, y el anillo de 3-12 eslabones puede contener substituyentes adicionales tales como F, OH, CF₃, CN Oxo, alquilo-(C₁-C₆), alquilen-(C₀-C₈)-arilo, N(R34)(R35), COO(R40), CO-alquilo-(C₁-C₆);

R34, R35 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₈);

R40 significa H, alquilo-(C₁-C₈), alquilen-(C₀-C₈)-arilo;

R78, R79 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₈), hidroxialquilo-(C₁-C₄), OH, alcoxi-(C₁-C₄)-alquilo-(C₁-C₄);

R42, R42' significan, independientemente entre sí, H, F, Cl, Br, CF₃, CN, alquilo-(C₁-C₆);

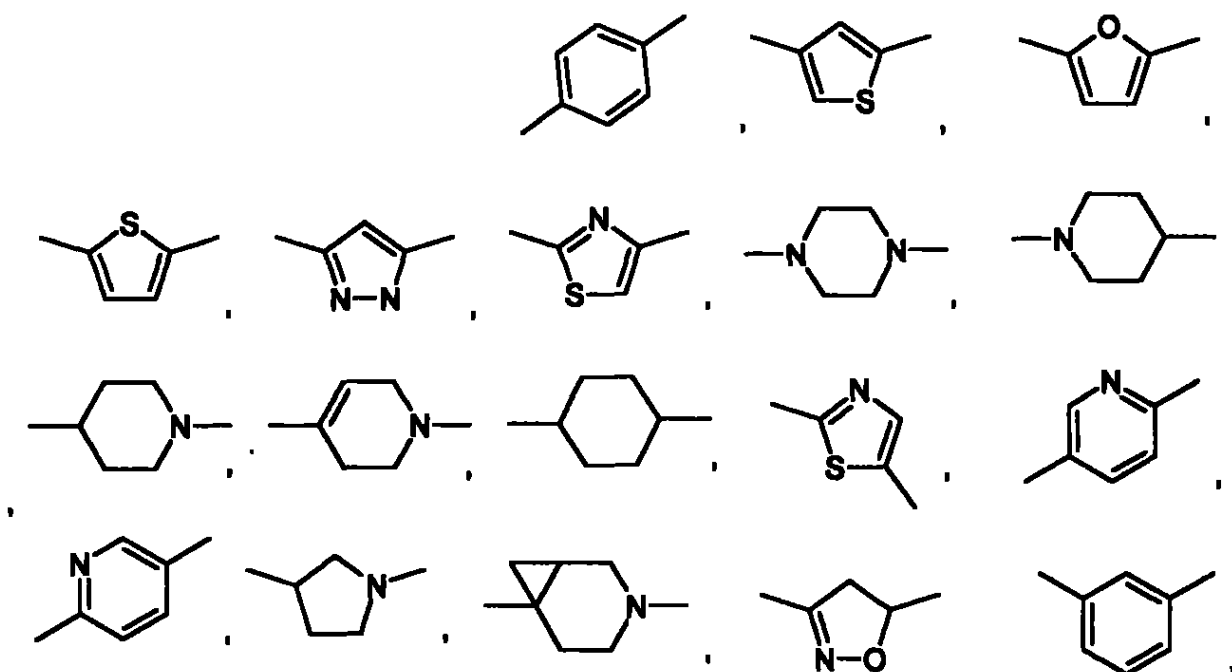
R10 significa H, alquilo-(C₁-C₈);

X significa N(R52), un enlace, C=C, C(R53)(R54), CH₂-CH₂;

R52, R53, R54 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₈);

E se selecciona del grupo conformado por

55-
362
912



que pueden opcionalmente tener substituyentes del grupo de H, F, Cl, Br, OH, CF₃, NO₂, OCF₃, O-alquilo-(C₁-C₆), alquilo-(C₁-C₆), alquenido-(C₂-C₆), N(R57)(R58), SO₂-CH₃, CO(R65);

R57, R58 significan, independientemente entre sí H, alquilo-(C₁-C₈)

R65 significa H, alquilo-(C₁-C₈), arilo;

K significa un enlace, O, OCH₂, CH₂O, S, SO₂, N(R66), N(R67)CO, CON(R68), (C(R69)(R70))_v, CO, C≡C, SCH₂, SO₂CH₂;

v significa 1, 2, 3;

R66, R67, R68, R69, R70 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₈);

R11 significa alquilo-(C₁-C₈), alcoxi-(C₁-C₄)-alquilo-(C₁-C₄), un anillo mono-, bi-, tri o espirocíclico de 3 a 10 eslabones que puede contener 0 a 4 heteroátomos seleccionados del grupo de oxígeno, nitrógeno y azufre, pudiendo estar el sistema anular substituido adicionalmente con F, Cl, Br, CF₃, CN, alquilo-(C₁-C₆), O-alquilo-(C₁-C₈), oxo, CO(R71), hidroxilo, N(R75)-CO-alquilo-(C₁-C₆) ó SO₂CH₃;

56
3/13
913

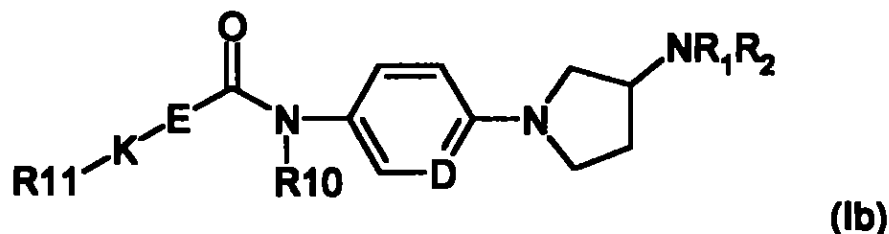
R71, R72, R73, R74, R75, R76, R77 significan, independiente-
mente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₈);

o bien

R72 y R73, R76 y R77 significan, independientemente entre sí y
opcionalmente junto con el átomo de nitrógeno al cual
están unidos, un anillo de 5-6 eslabones que, además del
átomo de nitrógeno puede contener aún 0-1 heteroátomos
adicionales del grupo de N-alquilo- (C₁-C₆), oxígeno y
azufre; o bien

sus N-óxidos y sus sales fisiológicamente tolerables.

5. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 1, caracteriza-
dos porque muestran la fórmula Ib



en la cual

R1, R2 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-
(C₁-C₈), -(CR₇₈R₇₉)₀-R12, alcoxi-(C₁-C₄)-alquilo-(C₁-C₄),
alqueno-(C₃-C₈), CO-alquilo-(C₁-C₈), -CO-(CH₂)₀-R12, CO-
arilo-(C₁-C₄), COCH=CH(R13), COCC(R14),
O(C(R15)(R16))_qN(R17)(R18),

CO(C(R19)(R20))_rCON(R21)(R22),

CO(C(R23)(R24))_sO(R25); o bien R1 y R2 forman, junto con
el átomo de nitrógeno al cual están unidos, un anillo
mono-, bi- o espirocíclico de 4 a 10 eslabones que, ade-
más del átomo de nitrógeno, puede contener 0 a 2 hete-
roátomos adicionales seleccionados del grupo de oxígeno,
nitrógeno y azufre, pudiendo el sistema anular heterocí-
clico estar substituido adicionalmente con F, Cl, CF₃,

17
324
914

alquilo-(C₁-C₆), O-alquilo-(C₁-C₄), alcoxí-(C₁-C₄)-
alquilo-(C₁-C₄), hidroxí-alquilo-(C₁-C₄), alquilen-(C₀-
C₈)-arilo, oxo, CO(R26), CON(R27)(R28), hidroxí,
COO(R29), N(R30)-CO-alquilo-(C₁-C₆), N(R31)(R32) ó SO₂CH₃,
para lo cual R1 y R2 no son ambos simultáneamente
CO(R26);

o significa 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6;

q, r significan, independientemente entre sí, 1, 2, 3;

s significa 0, 1, 2, 3, 4;

R13, R14 significan, independientemente entre sí, un anillo
fenilo que puede contener 0-1 átomos de nitrógeno;

R15, R16, R17, R19, R20, R21, R22, R23, R24, R25, R26, R27,
R28, R29, R30, R31, R32 significan, independientemente
entre sí, H, alquilo-(C₁-C₆);

R18 significa H, alquilo-(C₁-C₆), CO-alquilo-(C₁-C₆), CO(R33);

o bien

R17 y R18, R21 y R22, R27 y R28, R31 y R32 significan,
independientemente entre sí y opcionalmente junto con el
átomo de nitrógeno al cual están unidos, un anillo de 5-
6 eslabones que, además del átomo de nitrógeno puede
contener aún 0-1 heteroátomos adicionales del grupo de
N-alquilo-(C₁-C₆), oxígeno y azufre;

R33 significa un sistema anular aromático de 5-10 eslabones,
que puede contener 0-2 heteroátomos adicionales del grupo
de nitrógeno, oxígeno y azufre, y que puede estar substi-
tuido con F, Cl, alquilo-(C₁-C₆), O-alquilo-(C₁-C₆);

R12 significa OH, O-alquilo-(C₁-C₆), O-alquilen-(C₀-C₈)-arilo,
CN, S-alquilo-(C₁-C₆), COO(R80), CON(R81)(R82), anillo
mono-, bi- o espirocíclico de 3-12 eslabones, que puede
contener uno o varios hetero-átomos del grupo de N, O y
S, y el anillo de 3-12 eslabones puede contener substi-
tuyentes adicionales tales como F, Cl, Br, OH, CF₃, CN

R80, R81 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-

58
328
915

Oxo, O-alquilo-(C₁-C₆), alcoxi-(C₁-C₄)-alquilo-(C₁-C₄),
alquilo-(C₁-C₆), O-alquilen-(C₀-C₈)-arilo, alquilen-(C₀-
C₈)-arilo, N(R34)(R35), COCH=CH(R36),
(C(R37)(R38))_t(R39), CO(C(R37)(R38))_t(R39), CO-alquilo-
(C₁-C₆), COCOO-alquilo-(C₁-C₆), COO(R40), S(O)_u(R41);

t significa 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6;

u significa 0, 1, 2;

R34, R35, R37, R38 significan, independientemente entre sí, H,
alquilo-(C₁-C₈);

o bien

R34 y R35 significan, opcionalmente junto con el átomo de
nitrógeno al cual están unidos, un anillo de 5-6 eslabo-
nes que, además del átomo de nitrógeno, puede contener
otros 0-1 heteroátomos adicionales del grupo de N-
alquilo-(C₁-C₆), oxígeno y azufre, y opcionalmente puede
estar substituido con 1-2 grupos oxo;

R36, R39 significan, independientemente entre sí, cicloalqui-
lo-(C₃-C₈), sistema anular aromático de 5-10 eslabones,
que puede contener 0-2 heteroátomos adicionales del gru-
po de nitrógeno, oxígeno y azufre, y que puede estar
substituido con F, Cl, alquilo-(C₁-C₆), O-alquilo-(C₁-C₈);

R40 significa H, alquilo-(C₁-C₈), alqueno-(C₂-C₆), alquilen-
(C₀-C₈)-arilo;

R41 significa alquilo-(C₁-C₆), un sistema anular aromático de
5-10 eslabones, que puede contener 0-2 heteroátomos adi-
cionales del grupo de nitrógeno, oxígeno y azufre, y que
puede estar substituido con F, Cl, alquilo-(C₁-C₆),
O-alquilo-(C₁-C₈);

R78, R79 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-
(C₁-C₈), hidroxialquilo-(C₁-C₄), OH, alcoxi-(C₁-C₄)-
alquilo-(C₁-C₄);

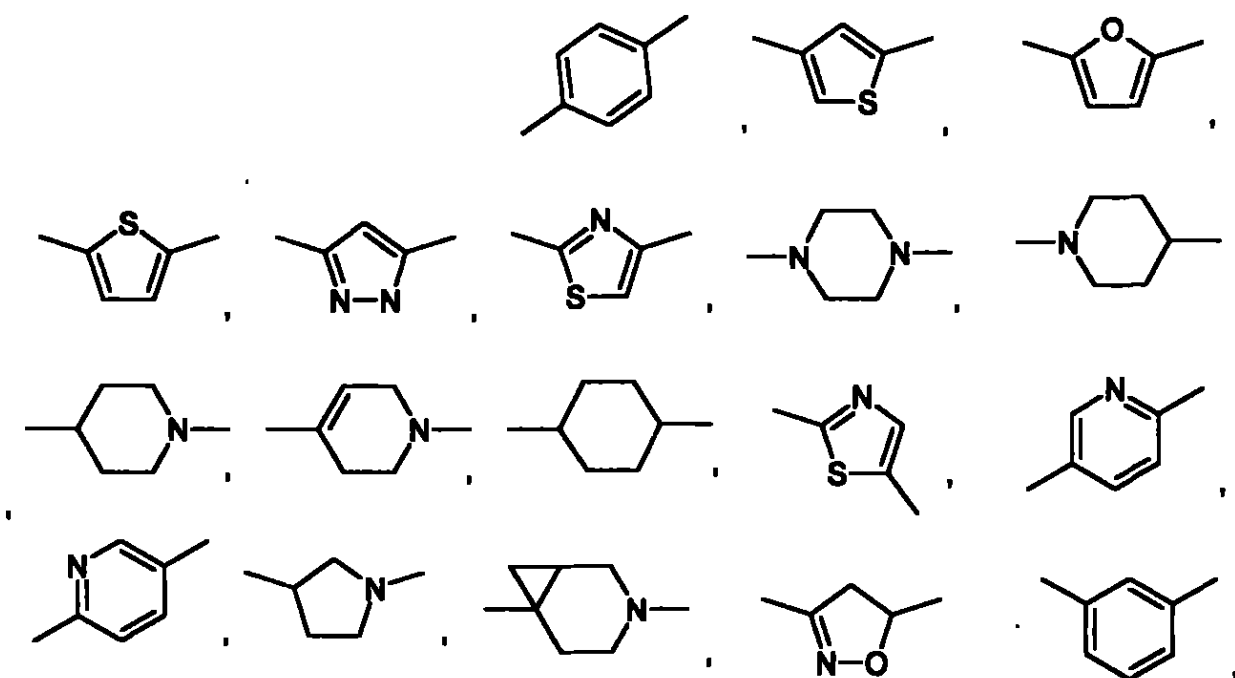
R80, R81 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-

57
326
916

(C₁-C₈);

R10 significa H, alquilo-(C₁-C₆);

E se selecciona del grupo conformado por



que pueden opcionalmente tener substituyentes del grupo de H, F, Cl, Br, OH, CF₃, NO₂, OCF₃, O-alquilo-(C₁-C₆), alquilo-(C₁-C₆), alquenilo-(C₂-C₆), N(R57)(R58), SO₂-CH₃, CO(R65);

R57, R58 significan, independientemente entre sí H, alquilo-(C₁-C₈)

R65 significa, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₈), arilo;

K significa un enlace, O, OCH₂, CH₂O, S, SO, SO₂, N(R66), N(R67)CO, CON(R68), (C(R69)(R70))_v, CO, C=C, C≡C, SCH₂, SO₂CH₂;

v significa 1, 2, 3, 4;

R66, R67, R68, R69, R70 significan, independientemente entre sí, H, alquilo-(C₁-C₈);

R11 significa H, alquilo-(C₁-C₈), alcoxi-(C₁-C₄)-alquilo-(C₁-

61
228
918

reivindicaciones 1 a 5 en combinación con al menos otra sustancia activa anorexígena, para uso como medicamento para la profilaxis o tratamiento de la obesidad.

11. Compuestos de la fórmula I de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5 en combinación con al menos otra sustancia activa anorexígena, para uso como medicamento para la profilaxis o tratamiento de la diabetes tipo II.

12. Procedimiento para preparar un medicamento que contiene uno o varios de los compuestos de la fórmula I de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque se mezcla la sustancia activa con un vehículo farmacéuticamente apropiado, y se lleva esta mezcla a una forma adecuada para la administración.

13. Uso de los compuestos de la fórmula I de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5 para preparar un medicamento para la reducción de peso en animales mamíferos.

14. Uso de los compuestos de la fórmula I de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5 para preparar un medicamento para la profilaxis o tratamiento de la obesidad.

15. Uso de los compuestos de la fórmula I de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5 para preparar un medicamento para la profilaxis o tratamiento de la diabetes tipo II.

16. Uso de los compuestos de la fórmula I de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5 para preparar un medicamento para tratar trastornos de la percepción y otras indicaciones psiquiátricas, así como para tratar trastornos asociados con el ritmo circadiano y para tratar el abuso de estupefacientes.

17. Uso de los compuestos de la fórmula I de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5 para la elaboración de un medicamento con actividad antagonista al receptor de MCH.

ASSIGNMENT

Los suscritos (We, the undersigned)

- 1) Dr. Lothar Schwink, Am Hintertor 2, 35260 Stadtlendorf, Germany
- 2) Dr. Siegfried Stengelin, Sachsenring 27, 65817 Eppstein, Germany
- 3) Dr. Matthias Gossel, Im Lorsbachtal 17a, 65719 Hofheim, Germany
- 4) Dr. Thomas Boehme, Hoengenstr. 49, 65428 Ruesselsheim, Germany
- 5) Dr. Gerhard Hessler, Im Langgewann 53, 65719 Hofheim, Germany
- 6) Dr. Petra Stahl, Pestalozzistr. 16, 60385 Frankfurt, Germany
- 7) Dr. Dirk Gretzke, Kaulbachstr. 57, 60596 Frankfurt, Germany

The inventors are citizens of Germany

declaramos que somos los inventores de la invención que lleva el título
(declare that we are the inventors of the invention titled)

Substituted N-aryl heterocycles, method for production and use thereof as medicaments

y que hemos cedido el derecho sobre esta invención en Colombia, junto con los privilegios y
(and that we have assigned our rights over this invention in Colombia, together with its privileges and

anexidades a favor de AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH , domiciliada en D-65929
Frankfurt am Main, GERMANY
(attachments, to AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH domiciled in D-65929 Frankfurt am
Main, GERMANY)

Firma de los cedentes

Firmado en

El

Frankfurt
August 23, 2005

Signatures of Assignors

Signed at

on

Inventors:1st:

Lothar Schwink
(Lothar SCHWINK)

2nd:

Siegfried Stengelin
(Siegfried STENGELIN)

3rd:

Matthias Gossel
(Matthias GOSSSEL)

4th:

Thomas Boehme
(Thomas BOEHME)

5th:

Gerhard Hessler
(Gerhard HESSLER)

6th:

Petra Stahl (geb. Stahl)
(Petra STAHL)

7th:

Dirk Gretzke
(Dirk GRETZKE)

Aventis Pharma Deutschland GmbH

ppa. Dr. Wein
(ppa. Dr. Wein)

I. V. Dr. Thern
(I. V. Dr. Thern)

Signature of Assignee

Signed at Frankfurt am Main, GERMANY

On

Firma del Cesionario

Firmado en

el

Der Notar versichert, daß er die Beteiligten nach einer Vorbefassung im Sinne des § 3 Abs. 1 Satz 1 Nr. 7 BeurkG gefragt hat. Die Frage wurde verneint.

The Notary Public confirms, that he has asked the participants, if there has been a prior involvement in the meaning of § 3 section 1 sentence 1 No. 7 BeurkG (Law on Notarization). This question was answered in the negative.

Die vorstehenden, heute vor mir anerkannten Unterschriften von

It is officially certified that

1. Prokurist Dr. Elmar-Michael Wein, Niedernhausen,
2. Handlungsbevollmächtigter Dr. Johann Then, Frankfurt,
3. Dr. Lothar Schwink, Stadtallendorf,
4. Dr. Siegfried Stangelin, Eppstein,
5. Dr. Matthias Gossel, Hofheim,
6. Dr. Thomas Böhme, Rüsselsheim,
7. Dr. Gerhard Heßler, Hofheim,
8. Dr. Petra Lennig geb. Stahl, Frankfurt,
9. Dr. Dirk Gretzke, Frankfurt,

werden hiermit beglaubigt.
Sie sind mir persönlich bekannt.

have signed this document.
They are personally known to me.

Gleichzeitig wird bestätigt, daß die Personen zu 1) und 2) gemeinsam zeichnungs- und vertretungsberechtigt sind für die

At the same time it is confirmed that the persons 1) and 2) are entitled to jointly sign and represent in legally binding manner the

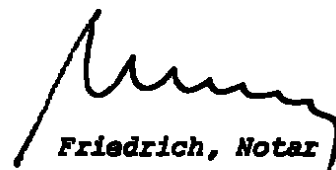
**Sanofi-Aventis Deutschland GmbH in Frankfurt am Main
(formerly known as Aventis Pharma Deutschland GmbH)**

laut Eintragung im Handelsregister -HR B 40661-, das vom Notar am 09. September 2005 eingesehen wurde, bzw. lt. vorliegender Vollmacht.

according to the Commercial Register -HR B 40661-, which has been inspected by the Notary Public on September 9, 2005, or according to the letter of authorization, which I have before me.

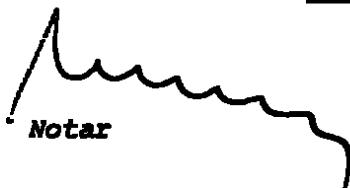
Frankfurt am Main, den 19. September 2005




Friedrich, Notar

Kostenrechnung :

Wert : 10.000,-- EUR	
Gebühr §§ 141, 32, 45 Kost.O.	13,50 EUR
Gebühr § 150 Kost.O.	13,-- EUR
Steuer 16 %	4,24 EUR
	<u>30,74 EUR</u>


Notar

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland
Diese öffentliche Urkunde
2. ist unterschrieben von Klaus Peter Friedrich
3. in seiner Eigenschaft als amtlich bestellter Notar
4. sie ist versehen mit dem Siegel/Stempel des(der)
Notars



63
920

Bestätigt

5. in Frankfurt/Main
6. am 21.09.05
7. durch den Herrn Präsidenten des Landgerichts
8. unter Nr. 91 Ea A 7483
9. Siegel/Stempel

10. Unterschrift



Frank
I.V. Franke

Registro Notarial Número 1167/2005

El suscrito Notario confirma que el preguntó a los participantes acerca de un eventual impedimento previo en el sentido del Artículo 3 inciso 1 frase 1 numeral 7 de la Ley Federal de Notarización. La pregunta fue contestada negativamente.

Autentico oficialmente las firmas que aparecen anteriormente, las cuales fueron reconocidas en mi presencia el día de hoy como las suyas propias por

1. Apoderado Doctor Elmar-Michael Wein, domicilio Niedernhausen,
2. Apoderado Doctor Johann Then, domiciliado en Frankfurt,
3. Doctor Lothar Schwink, domiciliado en Stadtallendorf,
4. Doctor Siegfried Stengelin, domiciliado en Eppstein,
5. Doctor Matthias Gossel, domiciliado en Hofheim,
6. Doctor Thomas Böhme, domiciliado en Rüsselsheim,
7. Doctor Gerhard Heßler, domiciliado en Hofheim,
8. Doctora Petra Lenning, apellido de soltera Stahl, domiciliada en Frankfurt,
9. Doctor Dirk Gretzke, domiciliado en Frankfurt,

todos ellos conocidos personalmente por el suscrito Notario.

Al mismo tiempo se confirma que las personas señaladas en 1) y en 2) se encuentran autorizadas para firmar conjuntamente en nombre y representación de la compañía

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

domiciliada en Frankfurt am Main

(anteriormente conocida como Aventis Pharma Deutschland GmbH)

de conformidad con la correspondiente entrada del Registro Comercial HRB 40661 que fue inspeccionado por el suscrito Notario el día 09 de Septiembre de 2005 o de conformidad con el poder que él ha tenido a la vista.

Frankfurt am Main, 19 de Septiembre de 2005

KLAUS PETER FRIEDRICH, NOTARIO EN FRANKFURT AM MAIN

(Firma y Sello Oficial)

65
22 332Nota de gastos:

Valor del negocio: 10.000,-- EUROS

Impuesto Artículo 141, 32, 45 Disp. Impuestos 13,50 EUROS

Impuesto Artículo 150 Disposición de Impuestos 13,-- EUROS

I.V.A. 16% 4,24 EUROS

Total: 30,74 EUROS

Klaus Peter Friedrich, Notario

(Firma)

APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de Octubre de 1961)

1. País: República Federal de Alemania

Este documento público

2. Ha sido firmado por: Klaus Peter Friedrich
3. En su calidad de: Notario nombrado oficialmente,
4. Y lleva el sello oficial del: Notario

Confirmado

5. En: Frankfurt am Main
6. El día: 21.09.05
7. Por: El Señor Presidente del Tribunal Regional
8. Bajo el No.: 91 Ea A 7843
9. Sello: EL PRESIDENTE DEL TRIBUNAL REGIONAL
EN FRANKFURT AM MAIN
10. Firma: En representación: Franke



ADOLF WATZKE
Traductor Oficial
Res. 2488 Minjusticia

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

390431
Adolf Witzke
COTA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPERA
LAS FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

OCT 28 A 11:03

Jefe de Legación
BOGOTÁ D.C.