

As. 98.819

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-101146- -00005-0000

Fecha: 2009-04-29 17:35:06 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 14

Señora

JEFE DE DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

REF: Expediente No. 05 - 101146 - Solicitud de patente de invención
a favor de ASTRAZENECA AB

Respuesta a oficio No. 1121 de 30 de enero de 2009

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad ASTRAZENECA AB, según lo acredita el documento de poder presentado ante esa división, me permito dar respuesta a las observaciones de carácter técnico y jurídico, relacionadas con la patentabilidad, para la concesión de la patente de acuerdo con la Decisión 486 según el concepto técnico No. 3751 notificado por fijación en lista de fecha el 30 de enero de 2009.

En primer lugar, estamos presentando un nuevo capítulo reivindicatorio con 1-12 reivindicaciones, en el cual se ha restringido importantemente el alcance de la reclamación y se han definido los diferentes radicales en concordancia con los ejemplos presentados en la descripción y las observaciones realizadas por el Señor Examinador.

El Señor Examinador ha declarado que "existe falta de claridad por falta del compuesto A2-6 en la tabla de ejemplos A2." El solicitante esta confundido con esta declaración dado que el Ejemplo de la tabla A2 muestra el compuesto A2-6 en la tabla que abarca páginas 61-68.

F-2	0.03597
F-3	0.04678
F-4	0.05671

Tabla A2

Reivindicaciones

El Señor Examinador declara que en la reivindicación 3, $(D)_n-(R^8)_m$ puede ser n-ciclobutano pero no hay bases antecedentes para esta en la reivindicación

1. El solicitante ha borrado N-ciclobutano de la reivindicación 3. ✓

El Examinador declara también que la materia de la reivindicación 9 esta por fuera de la delimitada en la reivindicación 1 porque algunos de los términos en la reivindicación 9 se permite que sean sustituidos opcionalmente, donde no son sustituidos en la reivindicación 1 o tienen sustituyentes específicos. El solicitante ha modificado la reivindicación 9 para estar acorde a la reivindicación 1. ✓

Igualmente, el Examinador declara que la reivindicación 10 es dependiente de la 1, y reivindican 29 compuestos específicos, pero muchos de estos compuestos no se encuentran dentro del alcance definido en la reivindicación 1. Esta declaración es incorrecta. Todos los compuestos listados en la reivindicaciones 10 están dentro del alcance de la reivindicación 1. El solicitante solicita que el Examinador señale específicamente los compuestos que él cree no están dentro del alcance de la reivindicación 1.

A su vez, las nuevas reivindicaciones no contienen referencia alguna a métodos de tratamiento y usos, no amplían la materia inicialmente divulgada y encuentran entero sustento en la descripción.

Igualmente, las nuevas reivindicaciones, en nuestra opinión, se constituyen como una generalización razonable de la información relacionada en la descripción. Concretamente las definiciones de todos los sustituyentes se

- isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-metil-benzamida;
- 2 Ester de ácido carbámico de ter-butilo (±)-{3-[[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-(4-metil-benzoil)-amino]-propilo};
- 3 (±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-metil-N-(3-morfolin-4-il-propil)-benzamida;
- 4 (±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-N-butil-4-metil-benzamida;
- 5 (±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-N-(3-metoxi-propil)-4-metil-benzamida;
- 6 (±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-metil-N-fenetil-benzamida;
- 7 (±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-N-(2-carbamoil-etil)-4-metil-benzamida;
- 8 (±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-N-(3-imidazol-1-il-propil)-4-metil-benzamida;
- 9 (±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-N-(2-carbamoil-etil)-benzamida;
- 10 (±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-N-(2-carbamoil-etil)-3-flúor-benzamida;
- 11 (±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-N-(2-carbamoil-etil)-3,4-dicloro-benzamida;
- 12 (±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-N-(2-carbamoil-etil)-4-metoxi-benzamida;
- 13 (±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-N-(2-carbamoil-etil)-2-metil-benzamida;
- 14 (±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-N-(2-carbamoil-etil)-3-metil-benzamida;
- 15 (±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-N-(2-carbamoil-etil)-4-flúor-benzamida;
- 16 (±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-N-(2-carbamoil-etil)-4-cloro-benzamida;
- 17 (±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-ter-butil-N-(2-carbamoil-etil)-benzamida;

- 18 (±)-N-(3-amino-3-oxopropil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]-4-butilpiridina-3-carboxamida;
- 19 (±)-3-[[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-[2-(4-cloro-fenil)-2-oxo-etil]-amino]-propionamida;
- 20 (±)-3-[[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]-(tolueno-3-sulfonil)-amino]-propionamida;
- 21 (±)-3-[[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-(1-metil-1H-imidazol-4-sulfonil)-amino]-propionamida;
- 22 (±)-N-(3-amino-3-oxopropil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]-5-metilisoxazol-3-carboxamida;
- 23 (±)-N-(3-amino-3-oxopropil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]-2,2-dimetilhexanamida;
- 24 (±)-N-(3-amino-3-oxopropil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]-2-(1-metiletil)hexanamida;
- 25 (±)-3-{Acetil-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-amino}-propionamida;
- 26 (±)-3-[[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-(2-metoxi-acetil)-amino]-propionamida;
- 27 (±)-3-[[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-(2,2,2-trifluor-etanesulfonil)-amino]-propionamida;
- 28 (±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-bromo-N-(2-carbamoil-etil)-benzamida;
- 29 (±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-2-metoxi-benzamida;
- 30 *ter*-butil (±)-(3-[[1-(5-bencilo-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-ilo)propil]-(2-metoxifenil)carbonil]amino}propil)carbamato;
- 31 (±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-benzamida;
- 32 *ter*-butil (±)-(3-[[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]-(fenilcarbonil)amino}propil)carbamato;
- 33 (±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propilo]-3-flúor-benzamida;
- 34 *ter*-butil (±)-(3-[[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]-(3-flúorfenil)carbonil]amino}propil)carbamato;

- 35 (±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-3,4-dicloro-benzamida;
- 36 *ter*-butil (±)-(3-{[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil][(3,4-diclorofenil)carbonil]amino}propil) carbamato;
- 37 (±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-3-propil-benzamida;
- 38 *ter*-butil (±)-(3-{[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil][(3-propilofenil)carbonil]amino}propil) carbamato;
- 39 (±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-2-metil-benzamida;
- 40 *ter*-butil (±)-(3-{[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil][(2-metilphenil)carbonil]amino}propil) carbamato;
- 41 (±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-3-metil-benzamida;
- 42 *ter*-butil (±)-(3-{[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil][(3-metilphenil)carbonil]amino}propil)carbamato;
- 43 (±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-cloro-benzamida;
- 44 *ter*-butil (±)-(3-{[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil][(4-clorofenil)carbonil]amino}propil) carbamato;
- 45 (±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-isonicotinamida;
- 46 *ter*-butil (±)-(3-{[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil](piridin-4-ilocarbonil)amino}propil) carbamato;
- 47 (±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-benzenesulfonamida;
- 48 *ter*-butil (±)-(3-{[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil](fenilsulfonil)amino}propil) carbamato;
- 49 (±)-Bifenil-4- ácido carboxílico- (3-amino-propilo)-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-amida;
- 50 *ter*-butil (±)-acetato-*N*-(3-aminopropil)-*N*-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]bifenil-4-carboxamida;
- 51 (±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-etil-benzamida;

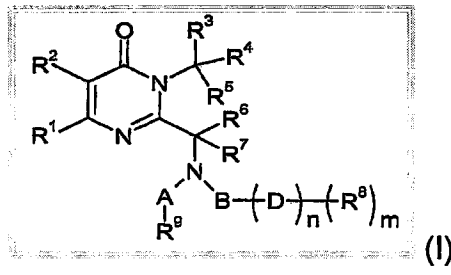
- 52 *ter*-butil (±)-(3-{[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil][(4-etilfenil)carbonil]amino}propil) carbamato;
- 53 (±)-6-(1-{(3-Amino-propil)-[2-(4-cloro-fenil)-2-oxo-etil]-amino}-propil)-5-bencil-3-metil-5H-isoxazol[5,4-d]pirimidin-4-ona;
- 54 *ter*-butil (±)-(3-{[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propilo][2-(4-clorofenil)-2-oxoetil]amino}propil) carbamato;
- 55 (±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-cloro-benzenesulfonamida;
- 56 *ter*-butil (±)-(3-{[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil][(4-clorofenil)sulfonil]amino}propil) carbamato;
- 57 (±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-*ter*-butil-benzenesulfonamida;
- 58 *ter*-butil (±)-(3-{[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil][(4-*ter*-butilfenil)sulfonil]amino}propil) carbamato;
- 59 (±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-3-metil-benzenesulfonamida;
- 60 *ter*-butil (±)-(3-{[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil][(3-metilfenil)sulfonil]amino}propilo) carbamato;
- 61 (±)-Quinolina-2- ácid carboxílico (3-amino-propil)-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-amida;
- 62 *ter*-butil (±)-(3-{[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil](quinolin-2-ilocarbonil)amino}propil) carbamato;
- 63 (±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-metil-benzenesulfonamida;
- 64 *ter*-butil (±)-(3-{[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil][(4-metilfenil)sulfonil]amino}propil) carbamato;
- 65 (±)-5-metil-isoxazol-3- ácid carboxílico (3-amino-propil)-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-amida;
- 66 *ter*-butil (±)-(3-{[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil][(5-metilisoxazol-3-il)carbonil]amino}propil) carbamato;
- 67 (±)-Ácido ciclobutanocarboxílico (3-amino-propil)-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-amida;
- 68 *ter*-butil (±)-(3-{[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-

- d[pirimidin-6-il]propil[(ciclobutilcarbonil)amino}propil)carbamato;
- 69 (±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-isobutiramida;
- 70 *ter*-butil (±)-(3-{[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil](2-metilpropanoil)amino}propil) carbamato;
- 71 (±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-3-metil-butiramida;
- 72 *ter*-butil (±)-(3-{[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil](3-metilbutanoil)amino}propil) carbamato;
- 73 (±)-N-(3-aminopropil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]-4-clorobenzenesulfonamida;
- 74 *ter*-butil (±)-(3-{[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]((4-clorofenil)sulfonyl)amino}propil) carbamato;
- 75 (±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-2-metoxi-acetamida;
- 76 *ter*-butil (±)-(3-{[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil](metoxiacetil)amino}propil) carbamato;
- 77 (±)-N-(3-aminopropil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]-4-propilbenzamida;
- 78 *ter*-butil (±)-(3-{[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]((4-propilfenil)carbonil)amino}propil)carbamato;
- 79 (±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-bromo-benzamida;
- 80 *ter*-butil (±)-(3-{[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]((4-bromofenil)carbonil)amino}propil) carbamato;
- 81 (±)-N-(3-Aminopropil)-N-[1-(5-bencil-3-isopropilo-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-metilbenzamida hidroclicrica;
- 82 (±)-N-(3-Aminopropil)-N-[1-(5-bencil-3-isopropil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-metilbenzamida;
- 83 *ter*-butil (±)-[3-{[1-[5-bencil-3-(1-metiletil)-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il]propilo[(4-metilfenil)carbonil]amino}propil) carbamato;
- 84 (±)-N-(3-Aminopropil)-N-[1-[5-(4-clorobencil)-3-isopropil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il]-propil]-4-metilbenzamida hidroclicrica;
- 85 (±)-N-(3-Aminopropil)-N-[1-[5-(4-clorobencil)-3-isopropil-4-oxo-4,5-dihidro-

- isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il]-propil]-4-metilbenzamida;
- 86 *ter*-butil (±)-[3-({1-[5-(4-clorobencil)-3-(1-metiletil)-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il]propil}[(4-metilfenil)carbonil]amino)propil]-carbamato;
- 87 (±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isotiazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-cloro-benzamida;
- 88 Ester de ácido carbámico de *ter*-butil (±)-{3-[[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isotiazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-(4-cloro-benzoil)-amino]-propilo};
- 89 (±)-N-(3-Amino-3-metil-butil)-N-[1-(5-bencilo-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isotiazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-cloro-benzamida; o
- 90 Ester de ácido carbámico de *ter*-butil (±)-{3-[[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isotiazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-(4-cloro-benzoil)-amino]-1,1-dimetil-propilo}.
2. Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo como se define en la reivindicación 1, en donde A es C=O.
 3. Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo como se define en la reivindicación 1, en donde (D)_n-(R⁸)_m se selecciona independientemente de -NH₂, -OH, -NCH₃, -N(CH₃)₂, -N-ciclopropano, azetidina, pirrolidina, o piperidina.
 4. Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo como se define en la reivindicación 1, en donde D es O sustituido con un R⁸.
 5. Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo como se define en la reivindicación 1, en donde D es N sustituido con dos R⁸ seleccionados independientemente.
 6. Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo como se define en la reivindicación 1, en donde R⁸ es un heterociclo seleccionado de piperidinilo, pirrolidinilo and azetidinilo.

- d]pirimidin-6-il)-propil]-2,3-dicloro-benzamida; A2-4
- 5 Naftalen-2-ácido carboxílico (3-amino-propil)-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isotiazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-amida; B d pg 46 A2-5
- 6 Benzo[b]tiofen-2-ácido carboxílico (3-amino-propil)-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isotiazolo[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-amida; B e pg 46 m-6
- 7 N-Azetidin-3-ilometil-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isotiazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-metil-benzamida; B f pg 46 A2-7
- 8 N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isotiazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-N-piperidin-3-ilmetil-benzamida; B g pg 46 A2-8
- 9 N-(2-Amino-etil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isotiazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-metil-benzamida; B h pg 47 A2-9
- 10 N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isotiazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-N-(2-dimetilamino-etil)-4-metil-benzamida; B i pg 48 A2-10
- 11 N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isotiazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-N-(3-dimetilamino-propil)-4-metil-benzamida; K e pg 47 A2-11
- 12 N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isotiazolo[5,4-d]pirimidin-6-ilo)propilo]-N-[3-(isopropilamino)propil]-4-metilbenzamida; B j
- 13 N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isotiazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]-N-[3-(ciclopropilamino)propil]-4-metilbenzamida; B k pg 49 B2
- 14 N-(3-azetidin-1-ilopropil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isotiazol[5,4-d]pirimidin-6-ilo)propilo]-4-metilbenzamida; B l
- 15 N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isotiazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]-4-metil-N-[3-(3-pirrolidin-1-ilpropil)benzamida; B m
- 16 N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isotiazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]-4-metil-N-[3-(metilamino)propil]benzamida; B n
- 17 N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isotiazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-N-(3-hidroxi-propil)-4-metil-benzamida; C 1
- 18 N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isotiazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-metil-benzamida; C 2
- 19 N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isotiazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-2-metil-propil]-4-metil-benzamida; ? C 1
- 20 N-(3-Amino-propil)-N-[1-[5-(4-flúor-bencil)-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isotiazol[5,4-d]pirimidin-6-il]-2-metil-propil]-4-metil-benzamida; C 2
- 21 5-Bencil-6-[1-[(3-hidroxi-propil)-(4-metil-bencil)-amino]-propil]-3-metil-

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona en:
Reivindicaciones 1-11: un compuesto con fórmula estructural (I) o una sal farmacéuticamente aceptable.



Reivindicación 12: una composición farmacéutica que comprende un compuesto de formula (I) de las reivindicaciones 1-11, con por lo menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

La presente invención se cataloga en A61K31/519, A61P35/00, C07D513/040, de acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (IPC).

3. De la solicitud de Patente

3.1. Descripción (artículo 28 D. 486)

No existe claridad por falta del compuesto A2-6 en la tabla de ejemplos A2 (folio 129, pág. 73), presente en el documento original WO2004078758 (pág. 67-68). Es necesario corregir y anexar la página.

De acuerdo con las anteriores observaciones y con los requisitos del artículo 28 Decisión 486, se concluye que existe falta de claridad en la solicitud.

3.2. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

- Reivindicaciones 1-27: un compuesto de formula (I) con sustituyentes R¹-R⁹ y variables A, B, D, n y m. Sin embargo, se encuentra que existe falta de claridad y sustento en la materia solicitada al examinar los sustituyentes, variables y compuestos ejemplificados, puesto que:
 - m es 1 ó 2 en -B-(D)_n-(R⁸)_m
cuando D: O m: 1; cuando D: N m: 2; cuando n: 0 m: 1
es decir no se encuentra sustento de cuándo m: 0
 - Reivindicación 3: corregir los términos "-N-ciclopropano" por "-NHciclopropano" y "-NCH₃" por "-NHCH₃".
 - Reivindicación 6: corregir "and azetidinitilo" por "y azetidinitilo".
- Reivindicación 12: el término "éster hidrolizable in vivo" que ya fue eliminado en las reivindicaciones de compuesto falta ser eliminado de esta reivindicación de composición.

Por lo anterior, el capítulo reivindicatorio no cumple con el requisito de tener claridad y sustento de acuerdo con las exigencias del artículo 30 de la Decisión 486.

4. Respuesta al solicitante

El solicitante anexa un nuevo capítulo reivindicatorio con 12 reivindicaciones (folios 231-240), en donde se han realizado algunas modificaciones para dar claridad. Capítulo que es aceptado por esta Oficina.

- El solicitante menciona tener confusión por la observación de "falta de claridad de la descripción por falta del compuesto A2-6 (folio 129, pág. 73)", ya que el compuesto A2-6 se encuentra en la tabla de las pág. 61-68 (folio 227; pág. 1 de respuesta).

Al respecto, se aclara que el compuesto A2-6 no se encuentra en el documento traducido presentado a esta Oficina, aunque sí se encuentra en el documento original WO2004078758 (pág. 67-68). Es necesario corregir y anexar la página.

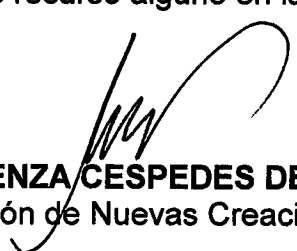
- El solicitante anota que en la reivindicación 10 se han eliminado 2 compuestos que están fuera del alcance de la invención (folio 230; pág. 4 de respuesta).

Sin embargo, revisando tal reivindicación se observa que se encuentran los mismos 29 compuestos solicitados en el anterior capítulo reivindicatorio (folio 221-222). Los 2 compuestos deben ser eliminados realmente y señalados específicamente en la respuesta para poder corroborar.

5. Conclusión

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el artículo 8 de la resolución reglamentaria No. 00210 del 15 de enero de 2001, advirtiéndole que contra él no procede recurso alguno en la vía gubernativa.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
12 JUN. 2009

CONCEPTO TECNICO
No. 1424

EXAMINADOR TECNICO
Código No. 202079

4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-(4-metil-benzoil)-amino}-propilo};

(±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-metil-N-(3-morfolin-4-il-propil)-benzamida;

(±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-N-butil-4-metil-benzamida;

(±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-N-(3-metoxi-propil)-4-metil-benzamida;

(±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-metil-N-fenetil-benzamida;

(±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-N-(2-carbamoil-etil)-4-metil-benzamida;

(±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-N-(3-imidazol-1-il-propil)-4-metil-benzamida;

(±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-N-(2-carbamoil-etil)-benzamida;

(±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-N-(2-carbamoil-etil)-3-flúor-benzamida;

(±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-N-(2-carbamoil-etil)-3,4-dicloro-benzamida;

(±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-N-(2-carbamoil-etil)-4-metoxi-benzamida;

(±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-N-(2-carbamoil-etil)-2-metil-benzamida;

(±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-N-(2-carbamoil-etil)-3-metil-benzamida;

(±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-N-(2-carbamoil-etil)-4-flúor-benzamida;

(±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-N-(2-carbamoil-etil)-4-cloro-benzamida;

(±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-ter-butyl-N-(2-carbamoil-etil)-benzamida;

(±)-N-(3-amino-3-oxopropil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]-4-butylpiridina-3-carboxamida;

(±)-3-[[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-[2-(4-cloro-fenil)-2-oxo-etil]-amino}-proplonamida;

249

3

(±)-3-[[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]-(tolueno-3-sulfonil)-amino]-propionamida;

(±)-3-[[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-(1-metil-1H-imidazol-4-sulfonil)-amino]-propionamida;

(±)-N-(3-amino-3-oxopropil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]-5-metilisoxazol-3-carboxamida;

(±)-N-(3-amino-3-oxopropil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]-2,2-dimetilhexanamida;

(±)-N-(3-amino-3-oxopropil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]-2-(1-metiletil)hexanamida;

(±)-3-{Acetil-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-amino}-propionamida;

(±)-3-[[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-(2-metoxi-acetil)-amino]-propionamida;

(±)-3-[[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-(2,2,2-trifluor-etanesulfonil)-amino]-propionamida;

(±)-N-[1-(5-Bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-bromo-N-(2-carbamoil-etil)-benzamida;

(±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-2-metoxi-benzamida;

ter-butil (±)-(3-[[1-(5-bencilo-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-ilo)propil][(2-metoxifenil)carbonil]amino}propil)carbamato;

(±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-benzamida;

ter-butil (±)-(3-[[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil](fenilcarbonil)amino}propil)carbamato;

(±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propilo]-3-fluor-benzamida;

ter-butil (±)-(3-[[1-(5-bencil 3 metil 4 oxo 4,5 dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil][(3-fluorfenil)carbonil]amino}propil) carbamato;

(±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-3,4-dicloro-benzamida;

ter-butil (±)-(3-[[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil][(3,4-diclorofenil)carbonil]amino}propil) carbamato;

(±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-3-propil-benzamida;

250

4

ter-butil (±)-(3-[[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil][(3-propilfenil)carbonil]amino}propil) carbamato;
(±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-2-metil-benzamida;

ter-butil (±)-(3-[[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil][(2-metilfenil)carbonil]amino}propil) carbamato;
(±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-3-metil-benzamida;

ter-butil (±)-(3-[[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil][(3-metilfenil)carbonil]amino}propil) carbamato;
(±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-cloro-benzamida;

ter-butil (±)-(3-[[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil][(4-clorofenil)carbonil]amino}propil) carbamato;
(±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-isonicotinamida;

ter-butil (±)-(3-[[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil](piridin-4-ilocarbonil)amino}propil) carbamato;
(±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-benzenesulfonamida;

ter-butil (±)-(3-[[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil](fenilsulfonil)amino}propil) carbamato;
(±) Difenil 4 ácido carboxílico (2 amino propil) [1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-amida;

ter-butil (±)-acetato-N-(3-aminopropil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]bifenil-4-carboxamida;
(±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-etil-benzamida;

ter-butil (±)-(3-[[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil][(4-etilfenil)carbonil]amino}propil) carbamato;
(±)-6-(1-((3-Amino-propil)-[2-(4-cloro-fenil)-2-oxo-etil]-amino)-propil)-5-bencil-3-metil-5H-isoxazol[5,4-d]pirimidin-4-ona;

ter-butil (±)-(3-[[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-

251

ter-butil (±)-(3-[[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]](4-clorofenil)sulfonil]amino}propil) carbamato;

(±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-ter-butil-benzenesulfonamida;

ter-butil (±)-(3-[[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]](4-ter-butilfenil)sulfonil]amino}propil) carbamato;

(±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-3-metil-benzenesulfonamida;

ter-butil (±)-(3-[[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]](3-metilfenil)sulfonil]amino}propil) carbamato;

(±)-Quinolina-2- ácid carboxílic (3-amino-propil)-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-amida;

ter-butil (±)-(3-[[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]](quinolin-2-ilocarbonil)amino}propil) carbamato;

(±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-metil-benzenesulfonamida;

ter-butil (±)-(3-[[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]](4-metilfenil)sulfonil]amino}propil) carbamato;

(±)-5-metil-isoxazol-3- ácid carboxílic (3-amino-propil)-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-amida;

ter-butil (±)-(3-[[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]](5-metilisoxazol-3-il)carbonil]amino}propil) carbamato;

(±)-Ácido ciclobutanocarboxílic (3-amino-propil)-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-amida;

ter-butil (±)-(3-[[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]](ciclobutilcarbonil)amino}propil) carbamato;

(±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-isobutiramida;

ter-butil (±)-(3-[[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]](2-metilpropanoil)amino}propil) carbamato;

(±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-3-metil-butiramida;

ter-butil (±)-(3-[[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)propil]](3-metilbutanoil)amino}propil) carbamato;

(±)-N-(3-aminopropil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-

252

d]pirimidin-6-il)propil]-4-clorobencenesulfonamida;

ter-butil (±)-(3-[[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-

d]pirimidin-6-il)propil]](4-clorofenil)sulfonil]amino}propil) carbamato;

(±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-

isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-2-metoxi-acetamida;

ter-butil (±)-(3-[[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-

d]pirimidin-6-il)propil]](metoxiacetil)amino}propil) carbamato;

(±)-N-(3-aminopropil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-

d]pirimidin-6-il)propil]-4-propilbenzamida;

ter-butil (±)-(3-[[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-

d]pirimidin-6-il)propil]](4-propilfenil)carbonil]amino}propil)carbamato;

(±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-

isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-bromo-benzamida;

ter-butil (±)-(3-[[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-

d]pirimidin-6-il)propil]](4-bromofenil)carbonil]amino}propil) carbamato;

(±)-N-(3-Aminopropil)-N-[1-(5-bencil-3-isopropilo-4-oxo-4,5-

dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-metilbenzamida hdroclórica;

(±)-N-(3-Aminopropil)-N-[1-(5-bencil-3-isopropil-4-oxo-4,5-

dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-metilbenzamida;

ter-butil (±)-[3-({1-[5-bencil-3-(1-metiletil)-4-oxo-4,5-dihidroisoxazol[5,4-

d]pirimidin-6-il]propilo[(4-metilfenil)carbonil]amino}propil) carbamato;

(±)-N-(3-Aminopropil)-N-{1-[5-(4-clorobencil)-3-isopropil-4-oxo-4,5-dihidro-

isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il]-propil]-4-metilbenzamida hdroclórica;

(±)-N-(3-Aminopropil)-N-{1-[5-(4-clorobencil)-3-isopropil-4-oxo-4,5-dihidro-

isoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il]-propil]-4-metilbenzamida;

ter-butil (±)-[3-({1-[5-(4-clorobencil)-3-(1-metiletil)-4-oxo-4,5-

dihidroisoxazol[5,4-d]pirimidin-6-il]propil]](4-

metilfenil)carbonil]amino}propil)-carbamato;

(±)-N-(3-Amino-propil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-

isotiazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-cloro-benzamida;

Ester de ácido carbámico de ter-butil (±)-[3-[[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-isotiazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]](4-cloro-bencil) amino]-.....
propilo];

(±)-N-(3-Amino-3-metil-butil)-N-[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-4,5-dihidro-

isotiazol[5,4-d]pirimidin-6-il)-propil]-4-cloro-benzamida; o

Ester de ácido carbámico de ter-butil (±)-[3-[[1-(5-bencil-3-metil-4-oxo-