

**FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES
2000-F03**

1	SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2 SOLICITANTE	Nombre: SANOFI-AVENTIS Dirección: 174 avenue de France Paris 75013 Francia Domicilio: Paris 75013 Francia Lugar de Constitución: Francia Teléfono: 546 09 70 Fax: 547 31 70 E-mail: clientes@camyp.com	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Emilio FERRERO Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 211 86 50 E-mail: cavelier@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 438.019 TP 31.929
4	Número de expediente: <u>06.010.278</u>	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 21 reivindicaciones. Las reivindicaciones 9 a 12 han sido modificadas. En consecuencia, solicito que se tenga en cuenta el nuevo capítulo reivindicatorio durante el examen de patentabilidad de la presente solicitud.	
6	Comprobante de pago No. <u>06-13,959</u> Fecha: <u>20 de febrero de 2006</u>	
7	Anexos ☒ Comprobante de pago de la tasa por \$ 95.000 ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.	
8	NOMBRE: EMILIO FERRERO	FIRMA:  C.C. 438.019 de Usaquén T.P.A. 31.929

REIVINDICACIONES

1. Compuestos de la formula general (I) donde
- R¹ corresponde a un átomo de hidrógeno o a un grupo alquil C₁₋₄ recto o ramificado;
- R² corresponde a un átomo de hidrógeno o a un grupo alquil C₁₋₄ recto o ramificado;
- R³ corresponde a un átomo de hidrógeno o a un grupo alquil C₁₋₄ recto o ramificado, grupo cicloalkil C₃₋₆, un grupo fenil, tienil o furil, opcionalmente sustituido con un o mas grupos alquil C₁₋₄ recto o ramificado, grupo alkoxi C₁₋₄ recto o ramificado o un átomo halógeno; un anillo heteroaromático de seis o cinco miembros que contiene uno, dos o tres átomos de nitrógeno, o un anillo heteroaromático de cinco miembros que contiene un átomo de nitrógeno y un átomo de oxígeno, o un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre, opcionalmente sustituidos con uno o mas grupos alquil C₁₋₄ recto o ramificado, grupos alkoxi C₁₋₄ recto o ramificado o un átomo halógeno;
- R⁴ y R⁵ independientemente corresponden a un átomo de hidrógeno, un grupo cicloalkil C₃₋₆, un grupo alquil C₁₋₄ recto o ramificado – que opcionalmente contiene un grupo amino, o un grupo amino sustituido con uno o dos grupos alquil C₁₋₄ recto o ramificado, un grupo hidroxil, un grupo carboxil, o un grupo alkoxi sustituido con un grupo alquil C₁₋₄ recto o ramificado-; o
- R⁴ corresponde a un átomo de hidrógeno o un grupo alquil C₁₋₄ recto o ramificado o un grupo bencil, y
- R⁵ corresponde a un átomo de hidrógeno, un grupo -SO₂H o un grupo acil C₁₋₄ recto o ramificado, o
- R⁴ y R⁵, junto con un átomo de nitrógeno, forman un grupo de la formula general a.), donde R⁷ y R⁸ independientemente corresponden a un átomo de hidrógeno, un grupo alquil C₁₋₄ recto o ramificado o un grupo cicloalkil C₃₋₆;
- R⁶ corresponde a un átomo de hidrógeno o un grupo alquil C₁₋₄ recto o ramificado, un grupo fenil, bencil, tienil o furil, opcionalmente sustituido con un grupo metilenodioxil, o con uno o mas grupos alquil C₁₋₄ recto o ramificado, un grupo alkoxy C₁₋₄ recto o ramificado, un grupo hidroxil, un grupo trifluorometil, un grupo ciano o un átomo de halógeno; o un anillo heteroaromático de seis o cinco miembros que contiene uno, dos o tres átomos de nitrógeno, o un átomo de nitrógeno y un átomo de oxígeno, o un átomo de nitrógeno y uno de azufre, opcionalmente sustituidos con uno o mas grupos alquil C₁₋₄ recto o ramificado, un grupo alkoxi C₁₋₄ recto o ramificado o un átomo halógeno;

180
180

X corresponde a un grupo $-\text{CH}_2-$, un grupo $-\text{NH}-$, un grupo NR^9- , o un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, un grupo sulfo o un grupo sulfoxi, donde R^9 corresponde a un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado o un grupo cicloalkil C_{3-6} ;

Z corresponde a un átomo de oxígeno un átomo de azufre, un grupo $-\text{CHR}^{10}-$ o un grupo $-\text{NR}^{11}-$, donde R^{10} corresponde a un átomo de hidrógeno, a un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado o un grupo cicloalkil C_{3-6} y R^{11} corresponde a un átomo de hidrógeno, un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado o un grupo cicloalkil C_{3-6} , un grupo $-\text{SO}_2\text{OH}$ o un grupo acil C_{1-4} recto o ramificado;

n representa cero, 1 o 2;

m representa 1,2, o 3;

o representa 1,2 o 3;

p representa cero o 1;

r representa cero o 1,

y sus sales solvatos, isómeros (tautómeros, desmotrop, isómeros óptimamente activos) así como las sales y solvatos.

2. Compuestos de la formula general (I) de acuerdo a la reivindicación 1, donde

R^1 corresponde a un átomo de hidrógeno o a un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado;

R^2 corresponde a un átomo de hidrógeno o a un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado;

R^3 corresponde a un átomo de hidrógeno o a un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado, grupo cicloalkil C_{3-6} , un grupo fenil, tienil o furil, opcionalmente sustituido con un o mas grupos alquil C_{1-4} recto o ramificado, grupo alkoxi C_{1-4} recto o ramificado o un átomo halógeno;

R^4 y R^5 independientemente corresponden a un átomo de hidrógeno, un grupo cicloalkil C_{3-6} , un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado – que opcionalmente contiene un grupo amino, o un grupo amino sustituido con uno o dos grupos alquil C_{1-4} recto o ramificado, un grupo hidroxil, un grupo carboxil, o un grupo alkoxi sustituido con un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado-; o

R^4 corresponde a un átomo de hidrógeno o un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado o un grupo bencil, y

R^5 corresponde a un átomo de hidrógeno, un grupo $-\text{SO}_2\text{H}$ o un grupo acil C_{1-4} recto o ramificado, o

R^4 y R^5 , junto con un átomo de nitrógeno, forman un grupo de la formula general a.), donde R^7 y R^8 independientemente corresponden a un átomo de hidrógeno, un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado o un grupo cicloalkil C_{3-6} ;

181

R^6 corresponde a un átomo de hidrógeno o un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado, un grupo fenil, bencil, tienil o furil, opcionalmente sustituido con un grupo metilenodioxi, o con uno o mas grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado, un grupo alkoxy C_{1-4} recto o ramificado, un grupo hidroxil, un grupo trifluorometil, un grupo ciano o un átomo de halógeno; o un anillo heteroaromático de seis o cinco miembros que contiene uno, dos o tres átomos de nitrógeno, o un átomo de nitrógeno y un átomo de oxígeno, o un átomo de nitrógeno y uno de azufre, opcionalmente sustituidos con uno o mas grupos alquil C_{1-4} recto o ramificado, un grupo alkoxi C_{1-4} recto o ramificado o un átomo halógeno;

X corresponde a un grupo $-CH_2-$, un grupo $-NH-$, un grupo NR^9 , o un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, un grupo sulfo o un grupo sulfoxil, donde R^9 corresponde a un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado o un grupo cicloalkil C_{3-6} ;

Z corresponde a un átomo de oxígeno un átomo de azufre, un grupo $-CHR^{10}-$ o un grupo $-NR^{11}-$, donde R^{10} corresponde a un átomo de hidrógeno, a un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado o un grupo cicloalkil C_{3-6} y R^{11} corresponde a un átomo de hidrógeno, un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado o un grupo cicloalkil C_{3-6} , un grupo $-SO_2OH$ o un grupo acil C_{1-4} recto o ramificado;

n representa cero, 1 o 2;

m representa 1,2, o 3;

o representa 1,2 o 3;

p representa cero o 1;

r representa cero o 1,

y sus sales solvatos, isómeros (tautómeros, desmotrop, isómeros ópticamente activos) así como las sales y solvatos a partir de ellos.

3. Compuestos de la formula general (I) de acuerdo a las reivindicaciones 1-2 donde

R^1 corresponde a un átomo de hidrógeno o a un grupo metil;

R^2 corresponde a un átomo de hidrógeno o a un grupo metil;

R^3 corresponde a un grupo fenil, tienil o furil,

R^4 y R^5 independientemente corresponden a un átomo de hidrógeno, un grupo cicloalkil C_{3-6} , un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado – que opcionalmente contiene un grupo amino, o un grupo amino sustituido con uno o dos grupos alquil C_{1-4} recto o ramificado, un grupo hidroxil, un grupo carboxil, o un grupo alkoxi sustituido con un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado- o;

R^4 corresponde a un átomo de hidrógeno o un grupo alquil alquil C_{1-4} recto o ramificado o un grupo bencil, y

182
182

R⁵ corresponde a un átomo de hidrógeno, un grupo -SO₂H o un grupo formil, o

R⁴ y R⁵, junto con un átomo de nitrógeno, forman un grupo de la formula general a.), donde R⁷ y

R⁸ independientemente corresponden a un átomo de hidrógeno, un grupo alquil C₁₋₄ recto o ramificado o un grupo cicloalkil C₃₋₆;

R⁶ corresponde a un grupo 4-metoxifenil, 3-metilfenil, 3-metoxifenil, 3,4-metilendioxifenil, a un grupo 4-fluorofenil, 2-tienil o aun grupo 2-furil;

X corresponde un grupo -NH-, o un átomo de oxígeno,

Z corresponde a un átomo de oxígeno, un átomo de azufre, un grupo -CH₂-, un grupo NH o un grupo -NR¹¹-, donde R¹¹ corresponde a, un grupo alquil C₁₋₄ recto o ramificado, un grupo cicloalkil C₃₋₆, un grupo -SO₂OH o un grupo formil; y

n representa 1;

m representa 2;

o representa 2;

p representa cero;

r representa cero,

y sus sales solvatos, isómeros (tautómeros, desmotrop, isómeros óptimamente activos) así como las sales y solvatos a partir de estos.

4. Los siguientes compuestos de acuerdo a las reivindicaciones 1 -3

4-Metoxi-N-[6-(morfolin-4-il)-4-bencilamina-3-cianoquinolina-2-il]-benzamida

4-Metoxi-N-[6-(4-metilpiperazina-1-il)-4-bencilamina-3-cianoquinolina-2-il]-benzamida

4-Metoxi-N-(6-dimetilamina-4-bencilamina-3-cianoquinolina-2-il)benzamida

3,4-Metilenodioxo-N-(6-dimetilamino-4-bencilamina-3-cianoquinolina-2-il)benzamida

4-Fluoro-N-(6-dimetilamino-4-bencilamina-3-cianoquinolina-2-il)benzamida

4-Metoxi-N-(6-piperazina-1-il)-4-bencilamina-3-cianoquinolina-2-il)benzamida

4-Metoxi-N-(6-amino-4-bencilamina-3-cianoquinolina-2-il)benzamida

N-[4-(Bencilamina)-3-ciano-6-(4-formilpiperazina-1-il)quinolina-2-il]-4-metoxibenzamida

183
183

Ácido 4-{4-(Bencilamina)-3-ciano-2-[(4-metoxibenzoil)amino]quinolina-6-il}piperazina-1-sulfónico.

N-{3-Ciano-6-(formilamino)-4-[(2-tienilmetil)amino]quinolina-2-il}-4-metoxibenzamida

N-{3-Ciano-6-(formilamino)-4-[(2-tienilmetil)amino]quinolina-2-il}-1,3 benzodioxola-5-carboxamida

N-[4-(Bencilamina)-3-ciano-6-(formilamino)quinolina-2-il]-1,3-benzodioxola-5-carboxamida.

N-[4-(Bencilamina)-3-ciano-6-(formilamino)quinolina-2-il]-1,3-benzodioxola-4-metoxibenzamida

N-{4-(Bencilamina)-3-ciano-6-[formil(metil)amino]quinolina-2-il}-1,3-benzodioxola-4-metoxibenzamida

N-{3-Ciano-6-[formil(metil)amino]-4-[2-tienilmetil]amino]quinolina-2-il}-4-metoxibenzamida

Ácido {3-Ciano-2-[4(metoxibenzoil)amino]-4-[2-tienilmetil]amino]quinolina-6-il} metilsulfámico

Ácido {4-(Bencilamina)-3-ciano-2-[(4-metoxibenzoil)amino]quinolina-6-il} metilsulfámico.

Ácido {4-(Bencilamina)-3-ciano-2-[(4-metoxibenzoil)amino]quinolina-6-il} sulfámico

Ácido [2-[1,3-Benzodioxol-5-ilcarbonil]amino]-4-(bencilamina)-3-cianoquinolina-6-il} sulfámico

Ácido {2-[(1,3-Benzodioxol-5-ilcarbonil)amino]-3-ciano-4-[(2-tienilmetil)amino]quinolina-6-il} sulfámico

Ácido {3-Ciano-2[(4-metoxibenzoil)amino]-4-[(2-tienilmetil)amino]quinolina-6-il} sulfámico

y sus sales, solvatos, isómeros (tautómeros, desmotrops), así como las sales y solvatos a partir de estos.

184
184

5. Procesos para la preparación de los compuestos de la formula general (I) y sus sales , solvatos e isómeros, donde en la formula los significados de R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , X, Z, n, o, p, r y m son como se definieron en la reivindicación 1 , caracterizado en que :

v) a bis.carboxamida de la formula general (II'), donde

$R^{1''}$ corresponde a un átomo de hidrógeno o a un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado;

$R^{2''}$ corresponde a un átomo de hidrógeno o a un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado;

$R^{3''}$ corresponde a un átomo de hidrógeno o a un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado, un grupo cicloalkil C_{3-6} , un grupo fenil, tienil o furil, opcionalmente sustituido con uno o mas grupos alquil C_{1-4} recto o ramificado, un grupo alkoxi C_{1-4} recto o ramificado, o un átomo halógeno; un anillo héteroaromático de seis o cinco miembros que contiene uno, dos o tres átomos de nitrógeno, o un anillo heteroaromático de cinco miembros que contiene un átomo de nitrógeno y un átomo de oxígeno, o un átomo de nitrógeno y uno de azufre, opcionalmente sustituido con uno o mas grupos alquil C_{1-4} recto o ramificado, grupos alkoxi C_{1-4} recto o ramificado o un átomo halógeno;

$R^{4''}$ y $R^{5''}$ independientemente corresponden a un átomo de hidrógeno, un grupo cicloalkil C_{3-6} , un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado – que opcionalmente contiene un grupo amino, o un grupo amino sustituido con uno o dos grupos alquil C_{1-4} recto o ramificado, un grupo hidroxil, un grupo carboxil, o un grupo alkoxi sustituido con un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado; o un grupo protector; o

$R^{4''}$ corresponde a un átomo de hidrógeno o un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado o un grupo bencil, y

$R^{5''}$ corresponde a un átomo de hidrógeno, un grupo $-SO_2H$ o un grupo acil C_{1-4} recto o ramificado, o un grupo protector, o

$R^{4''}$ y $R^{5''}$, junto con un átomo de nitrógeno, forman un grupo nitro o un grupo de la formula general a.), donde $R^{7''}$ y $R^{8''}$ independientemente corresponden a un átomo de hidrógeno, un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado o un grupo cicloalkil C_{3-6} ;

$R^{6''}$ corresponde a un átomo de hidrógeno o un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado, un grupo fenil, bencil, tienil o furil, opcionalmente sustituido con un grupo metilenodioxil, o con uno o mas grupos alquil C_{1-4} recto o ramificado, un grupo alkoxy C_{1-4} recto o ramificado, un grupo hidroxil, un grupo trifluorometil, un grupo ciano o un átomo de halógeno; o un anillo héteroaromático de seis o cinco miembros que contiene uno, dos o tres átomos de nitrógeno, o un átomo de nitrógeno y un átomo de oxígeno, o un átomo de nitrógeno y uno de azufre, opcionalmente sustituido con uno o mas grupos alquil C_{1-4} recto o ramificado, un grupo alkoxi C_{1-4} recto o ramificado o un átomo halógeno;

185
185

Xⁿ corresponde a un grupo -CH₂-, un grupo -NH-, un grupo NR⁹ⁿ-. o un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, un grupo sulfo o un grupo sulfoxi, donde R⁹ⁿ corresponde a un grupo alquil C₁₋₄ recto o ramificado o a un grupo cicloalkil C₃₋₆;

Zⁿ corresponde a un átomo de oxígeno un átomo de azufre, un grupo -CHR¹⁰ⁿ - o un grupo -NR¹¹ⁿ -, donde R¹⁰ⁿ corresponde a un átomo de hidrógeno, a un grupo alquil C₁₋₄ recto o ramificado o un grupo cicloalkil C₃₋₆ y R¹¹ⁿ corresponde a un átomo de hidrógeno, un grupo alquil C₁₋₄ recto o ramificado, un grupo cicloalkil C₃₋₆, un grupo -SO₂OH o un grupo acil C₁₋₄ recto o ramificado ;

nⁿ representa cero, 1 o 2;

mⁿ representa 1,2, o 3;

oⁿ representa 1,2 o 3;

pⁿ representa cero o 1;

rⁿ representa cero o 1,

es selectivamente hidrolizado y si se desea el grupo protector removido, o

v/i) para la preparación del compuesto de la formula general (I), donde R⁴ corresponde a un átomo de hidrógeno, un grupo alquil C₁₋₄ recto o ramificado o un grupo bencil y R⁵ corresponde a un grupo acil C₁₋₄ recto o ramificado, o R⁴ y R⁵ conjuntamente con el átomo de nitrógeno forma un grupo de la formula general a.), donde Z corresponde a un -grupo -NR¹¹, donde R¹¹ corresponde a un grupo acil C₁₋₄ recto o ramificado y, R¹, R², R³, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, X, n, m, o, p y r son como se definieron anteriormente,

un compuesto de la formula general (I), donde R⁴ corresponde a un átomo de hidrógeno, un grupo alquil C₁₋₄ recto o ramificado o un grupo bencil y R⁵ corresponde a un átomo de hidrógeno , o R⁴ y R⁵ conjuntamente con el átomo de nitrógeno forma un grupo de la formula general a.), donde Z corresponde a un -grupo -NH y, R¹, R², R³, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, X, n, m, o, p y r son definidos como se definieron anteriormente,

es acilado con un compuesto de la formula general R¹²ⁿ COYⁿ, donde R¹²ⁿ y Yⁿ son definidos como anteriormente, o

v/ii.) para la preparación de un compuesto de la formula general(1), donde R⁴ corresponde a un átomo de hidrógeno, un grupo alquil C₁₋₄ recto o ramificado o un grupo bencil y R⁵ corresponde a un grupo -SO₂OH, o R⁴ y R⁵ conjuntamente con el átomo de nitrógeno forma un grupo de la formula general a.). donde Z corresponde a un -grupo -NR¹¹, donde R¹¹ corresponde a un grupo -SO₂OH y R¹, R², R³, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, X, n, m, o, p y r son como se definieron anteriormente,

186
186

un compuesto de la formula general (I) , donde R^4 corresponde a un átomo de hidrógeno, un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado o un grupo bencil y R^5 corresponde a un átomo de hidrógeno, o R^4 y R^5 conjuntamente con el átomo de nitrógeno forma un grupo de la formula general a.). donde Z corresponde a un -grupo -NH- y $R^1, R^2, R^3, R^6, R^7, R^8, R^9, X, n, m, o, p$ y r son como se definieron anteriormente,

es reaccionado con un complejo de piridina - SO_3 , o con $ClSO_3H$, o

v/iii) para la preparación de un compuesto de la formula general (I), donde R^4 corresponde a un átomo de hidrógeno, un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado o un grupo bencil y R^5 corresponde a un grupo - SO_2OH y $R^1, R^2, R^3, R^6, R^7, R^8, R^9, X, Z, n, m, o, p$ y r son como se definieron anteriormente,

un compuesto de la formula general (XIII"), donde $R^1, R^2, R^3, R^6, R^9, X, Z$ y n son como se definieron anteriormente

es reaccionado con $Na_2S_2O_4$ o Na_2HSO_3 . o

es reducido y el compuesto de la formula general (XIV"), así obtenido , donde $R^{4''}$ corresponde a un átomo de hidrógeno y $R^{1''}, R^{2''}, R^{3''}, R^{6''}, R^{9''}, X''$ y n'' son como se definieron antes, es sulfatado con un complejo de piridina- SO_3 o con $ClSO_3H$,

si se desea transformando el átomo de hidrógeno $R^{4''}$ en un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado o un grupo bencil, o

v/iv). Para la preparación de un compuesto de la formula general (I), donde R^4 corresponde a un átomo de hidrógeno, un grupo cicloalkil C_{3-6} , un grupo bencil, un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado - que opcionalmente contiene un grupo amino, o un grupo amino sustituido con uno o dos grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado, un grupo hidroxil, un grupo carboxil, o un grupo alcoxil sustituido con un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado- y R^5 corresponde a un átomo de hidrógeno, o

R^4 y R^5 conjuntamente con el átomo de nitrógeno forma un grupo de la formula general a.). donde R^7 y R^8 independientemente corresponden a un átomo de hidrógeno, un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado o un grupo cicloalkil C_{3-6} y Z corresponde a un grupo - NR^{11} , donde R^{11} corresponde a un átomo de hidrógeno,

Removiendo el grupo protector del compuesto de la formula general (I"), donde

$R^{4''}$ corresponde a un átomo de hidrógeno, un grupo cicloalkil C_{3-6} , un grupo bencil, un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado - que opcionalmente contiene un grupo amino, un grupo amino sustituido con uno o mas grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado, un grupo hidroxil, un grupo carboxil, o un grupo

187
187

alkoxi sustituido con un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado – y $R^{5''}$ corresponde a un grupo protector, o

$R^{4''}$ y $R^{5''}$ conjuntamente con el átomo de nitrógeno, forma un grupo de la formula general a''). donde $R^{7''}$ y $R^{8''}$ independientemente corresponden a un átomo de hidrógeno, un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado o un grupo cicloalkil C_{3-6} y Z corresponde a un grupo $-NR^{11''}$, donde $R^{11''}$ corresponde a un grupo protector y – si se desea- los sustitutos de los compuestos resultantes de la formula general (I) son transformados en cada uno por métodos conocidos, y/o el compuesto de la formula general (I) así obtenido es transformado en su sal o solvato, o liberado de sus sales y solvatos y – si se desea- resuelto en sus isómeros óptimamente activos y – si se desea- un desmotrop dado es transformado en otra forma desmotrópica.

6. Un proceso de acuerdo a la reivindicación 5, caracterizado en que la hidrólisis selectiva es efectuada con hidróxido alcalino disuelto en un medio de alcohol, preferiblemente con solución de potasio metanólico o hidróxido de sodio.

7. Una composición farmacéutica, caracterizada en que contiene uno o mas compuestos de la formula general (I) – donde en la formula $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, X, Z, n, m, o, p$ y r tienen el significado con que se definieron en la reivindicación 1- y/o sus sales, solvatos, isómeros (tautómeros, desmotrops, isómeros ópticamente activos) las sales, solvatos a partir de estos y uno o mas materiales auxiliares, comunmente usados en la industrias farmacéutica.

8. La composición farmacéutica como se definio en la reivindicación 7, caracterizada en que contiene como sustancia activa uno o mas de los compuestos definidos en la reivindicación 3.

9. compuestos de la formula general (I), sus sales, solvatos e isómeros – donde en la formula $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, X, Z, n, m, o, p$ y r tienen el significado con que se definieron en la reivindicación 1- útiles para la manufactura de composiciones farmacéuticas para el tratamiento de enfermedades en desarrollo de las cuales el receptor A_3 juega un papel.

10. compuestos de la formula general (I) sus sales, solvatos e isómeros – donde en la formula $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, X, Z, n, m, o, p$ y r tienen el significado con que se definieron en la reivindicación 1- de acuerdo a la reivindicación 9 como un ligando A_3 útiles para la manufactura de una composición farmacéutica para el tratamiento de enfermedades de corazón, riñon, órganos respiratorios y sistema nervioso central, y para la inhibición de la protección de adenosina en

188
188

celulas tumorales crecientes, prevención de la degranulación de la células mast, inhibición de la producción de citokina, reducción de la presión intraocular, inhibición de la liberación de $TNF\alpha$, inhibición de la migración de eosinofil, neutrofil y otras celulas, inhibición de la broncoconstricción y de la extravasación del plasma.

11. compuestos de la formula general (I) sus sales, solvatos e isómeros – donde en la formula $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, X, Z, n, m, o, p$ y r tienen el significado con que se definieron en la reivindicación 1- de acuerdo a la reivindicación 10 como un antagonista del receptor A_3 útiles para la manufactura de composiciones farmacéuticas anti-inflamatorias, antiasmáticas, antiesquémicas, antidepresivas, antiaritmicas, protectoras renales, anti-tumorales, anti-parkinson e incrementadoras cognitivas y compuestos para el tratamiento o prevención de las lesiones de reperfusión miocárdica, la enfermedad crónica de obstrucción pulmonar (COPD) y el síndrome de distensión respiratoria adulta (ARDS) incluyendo la bronquitis crónica, el enfisema pulmonar o dipnea, reacciones alérgicas (por ejemplo rinitis, respuestas inducidas por el veneno de hiedra, urticaria, esclerodermia, artritis) otras enfermedades auto-inmunes, enfermedad del intestino inflamado, la enfermedad de Addison, la enfermedad de Crohn, soriasis, reumatismo, hipertensión, desordenes de las funciones neurológicas, glaucoma y diabetes.

12. compuestos de la formula general (I) sus sales, solvatos e isómeros – donde en la formula $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, X, Z, n, m, o, p$ y r tienen el significado con que se definieron en la reivindicación 1- de acuerdo a las reivindicaciones 10 y 11 como antagonista del receptor A_3 útiles para la manufactura de composiciones farmacéuticas para el tratamiento de enfermedades como el asma, COPD y ARDS, glaucoma, tumor, reacciones alérgicas, enfermedades inflamatorias, isquemia, hipoxia, arritmia y enfermedades renales.

13. Compuestos de la formula general (IIⁿ) , donde en la formula el significado de $R^{1n}, R^{2n}, R^{3n}, R^{6n}, R^{7n}, R^{8n}, X^n, n^n, m^n, o^n, p^n$ y r^n es como se establecio en la reivindicación 5 y R^{4n} corresponde a un átomo de hidrógeno, un grupo cicloalkil C_{3-6} , un grupo bencil, un grupo alkil C_{1-4} recto o ramificado – que opcionalmente contiene un grupo amino, un grupo amino sustituido con uno o mas grupo alkil C_{1-4} recto o ramificado, un grupo hidroxil, un grupo carboxi, o un grupo alkoxi sustituido con un grupo alkil C_{1-4} recto o ramificado – y R^{5n} corresponde a un grupo protector,

o

189
189

$R^{4''}$ y $R^{5''}$ conjuntamente con el átomo de nitrógeno, forma un grupo de la formula general a^{''}). donde $R^{7''}$ y $R^{8''}$ independientemente corresponden a un átomo de hidrógeno, un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado o un grupo cicloalkil C_{3-6} y Z corresponde a un grupo $-NR^{11''}$, donde $R^{11''}$ corresponde a un grupo protector.

14. Compuestos de la formula general (II'') , donde en la formula el significado de $R^{1''}$, $R^{2''}$, $R^{3''}$, $R^{4''}$, $R^{5''}$, $R^{6''}$, $R^{7''}$, $R^{8''}$, X'' , n'' , m'' , o'' , p'' y r'' es como se estableció en la reivindicación 5.

15. Compuestos de la formula general (III'') , donde en la formula el significado de $R^{1''}$, $R^{2''}$, $R^{3''}$, $R^{4''}$, $R^{5''}$, $R^{6''}$, $R^{7''}$, $R^{8''}$, X'' , n'' , m'' , o'' , p'' y r'' es como se estableció en la reivindicación 5.

16. Compuestos de la formula general (IV'') , donde en la formula el significado de $R^{4''}$, $R^{5''}$, $R^{7''}$, $R^{8''}$, Z'' , m'' , o'' , p'' y r'' es como se estableció en la reivindicación 5.

17. Compuestos de la formula general (V'') , donde en la formula el significado de $R^{4''}$, $R^{5''}$, $R^{7''}$, $R^{8''}$, Z'' , m'' , o'' , p'' y r'' es como se estableció en la reivindicación 5.

18. Compuestos de la formula general (VI'') , donde en la formula el significado de $R^{4''}$, $R^{5''}$, $R^{7''}$, $R^{8''}$, Z'' , m'' , o'' , p'' y r'' es como se estableció en la reivindicación 5, con la provisión de que $R^{4''}$ y $R^{5''}$, conjuntamente con un átomo de nitrógeno, tiene un significado diferente de un grupo dimetilamino- y amino.

19. Compuestos de la formula general (VII'') , donde en las formulas el significado de $R^{4''}$, $R^{5''}$, $R^{7''}$, $R^{8''}$, Z'' , m'' , o'' , p'' y r'' es como se estableció en la reivindicación 5, con la provisión de que $R^{4''}$ y $R^{5''}$, conjuntamente con un átomo de nitrógeno, tiene un significado diferente de un grupo dimetilamino-, dietilamino- y amino.

20. Compuestos de la formula general (VIII'') , donde en la formula $R^{4''}$ y $R^{5''}$, conjuntamente con un átomo de nitrógeno, representan un grupo morfolino, N-metilpiperazino, piperazino o 4-bencilpiperazino.

21. Compuestos de la formula general (XIII'') , donde el significado de los sustitutos $R^{1''}$, $R^{2''}$, $R^{3''}$, $R^{6''}$ y n'' es como se estableció en la reivindicación 5,

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 13,959
FECHA : FEBRERO 20 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	VR. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	49935717	20/02/2006	44,066,340.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	95,000.00
		TOTAL :	\$ 95,000.00

NOVENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

10 14775-841-007-9

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 06010270 00000001 Folios: 13
Fecha (AND): 2006-03-06 17:17:00
Tramite : 001 MARCAS 1 REGISTRO/ 329 COMPLEME
Dependencia: 2010 DIVISION DE SIGNOS DISTINTIVOS