

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 37
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

Teléfono: (57-1) 244 8814
Telefax: (57-1) 244 8814

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Señora Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

No. 06-018278-00008-0000

Fecha: 2009-08-13 16:47:39 Dep. 2020 NUECREACIONI
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 16

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 06-018278
Asunto : Solicitud de patente para: **DERIVADOS DE
AMINOQUINOLINA Y SU USO COMO LIGANDO A₃ DE
DE ADENOSINA**
Solicitante : SANOFI-AVENTIS
Clase : A61K 031/047, A61K 031/4706, A61P 009/000, A61P 011/000,
C07D 215/054, C07D 405/012, C07D 409/012, C07D 465/026, C07C 229/060, C07D
405/012, C07D 409/012
Fecha solicitud: 23 de febrero de 2006

1. Yo, Emilio FERRERO, obrando como apoderado de la sociedad solicitante en el asunto antes identificado me refiero al oficio No. 5705 notificado por fijación en lista del 15 de mayo de 2009.

2. Mediante oficio No. 5705 se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Atiendo a las observaciones de la manera siguiente:

2.1 De la solicitud de patente

2.2.1 Reivindicaciones

Señala el Examinador que las reivindicaciones 1, 5 y 14 a 21 no contienen las estructuras químicas de las fórmulas Markush que se mencionan.

Asimismo señala que las reivindicaciones 7 y 8 reclaman exactamente la misma materia.

Por último objeta las reivindicaciones 9 a 12 por encontrarse relacionadas con un método terapéutico.

2.2 Unidad de invención

Respecto a este requerimiento, el Examinador considera que el pliego reivindicatorio contiene diferentes grupos de compuestos que no guardan un concepto único inventivo entre sí.

3. Con el fin de subsanar las objeciones expuestas, se presentan las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

3.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 8 reivindicaciones. Las modificaciones realizadas son las siguientes:

- Siguiendo las observaciones del Examinador se han incluido las estructuras químicas de las fórmulas mencionadas en el pliego reivindicatorio
- Asimismo se han eliminado las reivindicaciones 9 a 12 para superar la objeción relacionada con métodos terapéuticos
- Por último, con el objeto de superar la objeción relacionada con la unidad de invención, se han eliminado las reivindicaciones 13 a 21

Con respecto a la objeción relacionada con las reivindicaciones 7 y 8, deseamos poner de presente que las mismas no se han modificado toda vez que no son redundantes pues no revelan la misma materia. A partir de la lectura de estas reivindicaciones es posible establecer que la reivindicación 8 hace referencia a un grupo más reducido de compuestos activos con respecto a la reivindicación 7, a saber:

La reivindicación 7 define una composición farmacéutica en donde los radicales R^1 a R^8 , X, Z, n, m, o, p y r poseen los significados

CAVELIER

ABOGADOS

217
8

definidos en la reivindicación 1. Por su parte la reivindicación 8, que también define una composición farmacéutica dependiente de la reivindicación 7, reducen los significados para estos radicales de acuerdo con las limitaciones de la reivindicación 3.

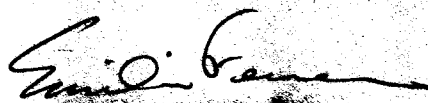
Finalmente, de acuerdo con las modificaciones realizadas y las aclaraciones presentadas, consideramos que el pliego reivindicatorio es claro. Adicionalmente no se presentan reivindicaciones relacionadas con métodos de tratamiento y los compuestos reivindicados comprenden un único concepto inventivo. Por lo tanto, solicitamos atentamente tener las objeciones por superadas y aceptar el pliego reivindicatorio que se presenta y que cumple con las disposiciones de la Decisión 486.

4. Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, atentamente solicito que se continúe su tramitación.

5. ANEXOS

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 8 reivindicaciones
- Formulario para modificaciones en solicitud pendiente.

Señora Jefe,



EMILIO FERRERO

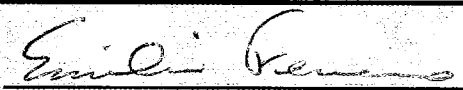
T.P.A. No. 31.929

COLO-14775-841-007-9

07 JMS\JMS\ID-155760\WPC14775

No. M-2009-155760\JMS

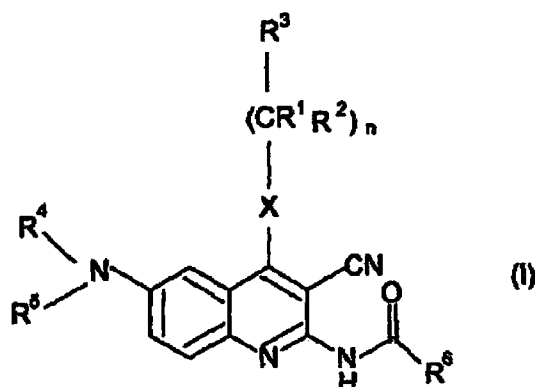
FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1	SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2 SOLICITANTE	Nombre: SANOFI-AVENTIS Sociedad constituida y existente bajo las leyes de Francia. Dirección: 174 Avenue de France, Paris 75013, Francia Domicilio: Paris, Francia Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: clientes@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Emilio FERRERO Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 217 92 11 E-mail: cavelier@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: <u>438.019 TP 31.929</u>
4	Número de expediente: <u>06.010.278</u>	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 8 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.	
6	Comprobante de pago No. _____ Fecha: _____	
7	Anexos ☐ Comprobante de pago de la tasa por \$111.000, por concepto de modificaciones. ☐ Comprobante de pago por reivindicaciones adicionales después de la decimoquinta reivindicación por ☐ 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	

219
219

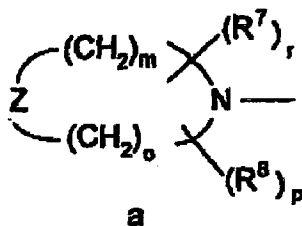
REIVINDICACIONES

1. Compuestos de la formula general (I)



En 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 uno 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.),



En 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;

220
220

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 metilenodioxi, o con uno o mas grupo 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 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 sustituidos con uno o mas grupos alquil C₁₋₄ recto o ramificado, un grupo alkoxi C₁₋₄ recto o ramificado o un átomo halógeno;

X corresponde a un grupo -CH₂-, un grupo -NH-, un grupo NR⁹-, o un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, un grupo sulfo o un grupo sulfoxi, donde R⁹ corresponde a un grupo alquil C₁₋₄ recto o ramificado o un grupo cicloalkil C₃₋₆;

Z corresponde a un átomo de oxígeno un átomo de azufre, un grupo -CHR¹⁰- o un grupo -NR¹¹-, donde R¹⁰ corresponde a un átomo de hidrógeno, a un grupo alquil C₁₋₄ recto o ramificado o un grupo cicloalkil C₃₋₆ y R¹¹ corresponde a un átomo de hidrógeno, un grupo alquil C₁₋₄ recto o ramificado o un grupo cicloalkil C₃₋₆, un grupo -SO₂OH o un grupo acil C₁₋₄ 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, en 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;

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 carboxi, 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

221
221

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 metilenodioxi, o con uno o mas grupo 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 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 sustituidos con uno o mas grupos alquil C₁₋₄ recto o ramificado, un grupo alkoxi C₁₋₄ recto o ramificado o un átomo halógeno;

X corresponde a un grupo -CH₂-, un grupo -NH-, un grupo NR⁹-, o un átomo de azufre, un átomo de oxígeno, un grupo sulfo o un grupo sulfoxi, donde R⁹ corresponde a un grupo alquil C₁₋₄ recto o ramificado o un grupo cicloalkil C₃₋₆;

Z corresponde a un átomo de oxígeno un átomo de azufre, un grupo -CHR¹⁰- o un grupo -NR¹¹-, donde R¹⁰ corresponde a un átomo de hidrógeno, a un grupo alquil C₁₋₄ recto o ramificado o un grupo cicloalkil C₃₋₆ y R¹¹ corresponde a un átomo de hidrógeno, un grupo alquil C₁₋₄ recto o ramificado o un grupo cicloalkil C₃₋₆, un grupo - SO₂OH o un grupo acil C₁₋₄ 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, en donde

R¹ corresponde a un átomo de hidrógeno o a un grupo metil;

R² corresponde a un átomo de hidrógeno o a un grupo metil;

R³ corresponde a un grupo fenil, tienil o furil,

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 carboxi, o un grupo alkoxi sustituido con un grupo alquil C₁₋₄ recto o ramificado- o;

222
222

R⁴ corresponde a un átomo de hidrógeno o un grupo alquil alquil C₁₋₄ recto o ramificado o un grupo bencil, y

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 fórmula general a.), donde R⁷ y R⁸ independientemente corresponden a un átomo de hidrógeno, un grupo alquil C₁₋₄ recto o ramificado o un grupo cicloalquil C₃₋₆;

R⁶ corresponde a un grupo 4-metoxifenil, 3-metilfenil, 3-metoxifenil, 3,4-metilendioxfenil, a un grupo 4-fluorofenil, 2-tienil o a un 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 cicloalquil 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 ópticamente 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

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

223
223

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

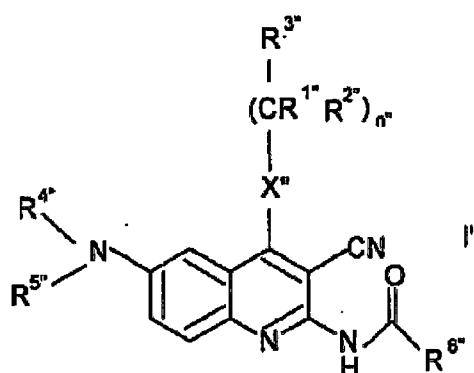
Ácido {2-[1,3-Benzodioxol-5-ilcarbonil)amino]-3-ciano-4-[2-tienilmetil)amino]quinolina-6-il} sulfámico

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.

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'),

224
224

En 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 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 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

225
225

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;

X^n 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 sulfoxi, donde R^{9^*} corresponde a un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado o a un grupo cicloalkil C_{3-6} ;

Z^r 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, 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;

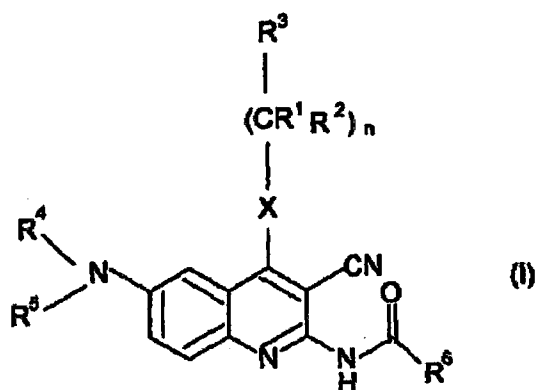
o^* representa 1,2 o 3;

p^* representa cero o 1;

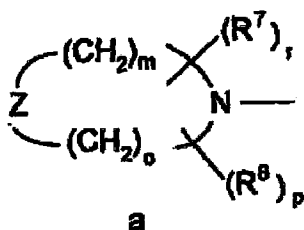
r^* representa cero o 1,

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

v/i) para la preparación del compuesto de la formula general (I),

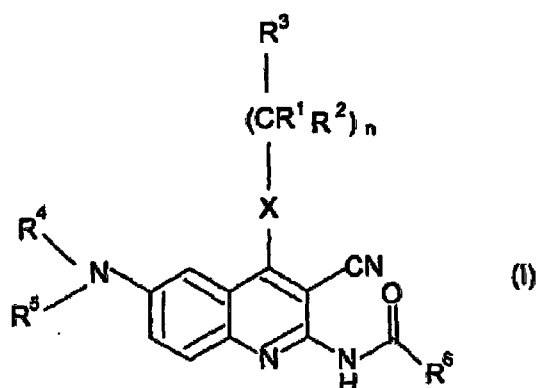


En donde R^4 corresponde a un átomo de hidrógeno, un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado o un grupo bencil y R^5 corresponde a un grupo acil C_{1-4} recto o ramificado, o R^4 y R^5 conjuntamente con el átomo de nitrógeno forma un grupo de la formula general a.),

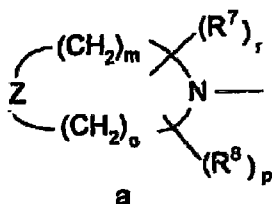


donde Z corresponde a un grupo $-NR^{11}$, donde R^{11} corresponde a un grupo acil C_{1-4} recto o ramificado y, R^1 , R^2 , R^3 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , X, n, m, o, p y r son como se definieron anteriormente,

un compuesto de la formula general (I),

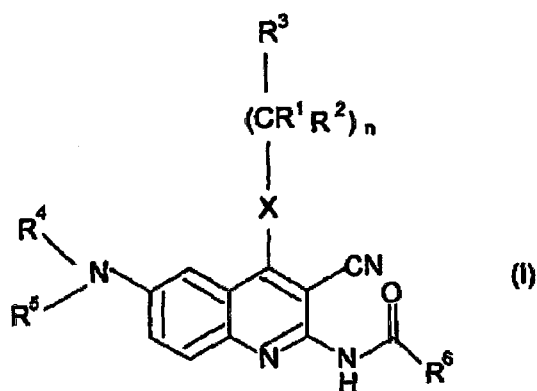
226
726

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.),

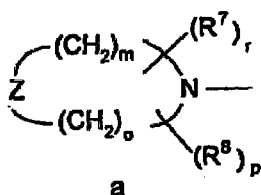


En donde Z corresponde a un -grupo -NH y, R^1 , R^2 , R^3 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , X, n, m, o, p y r son definidos como se definieron anteriormente, es acilado con un compuesto de la formula general $R^{12'} COY'$, donde $R^{12'}$ y Y' son definidos como anteriormente, o

v/ii.) para la preparación de un compuesto de la formula general (I),



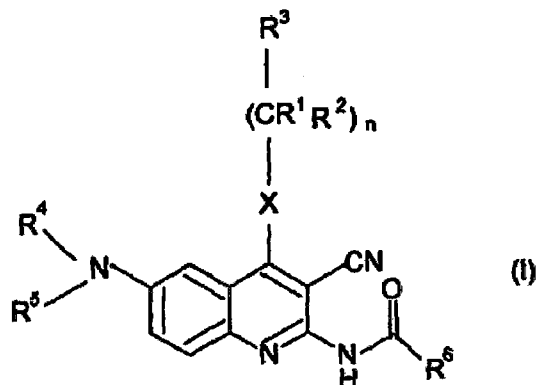
donde R^4 corresponde a un átomo de hidrógeno, un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado o un grupo bencil y R^5 corresponde a un grupo $-SO_2OH$, o R^4 y R^5 conjuntamente con el átomo de nitrógeno forma un grupo de la formula general a.).



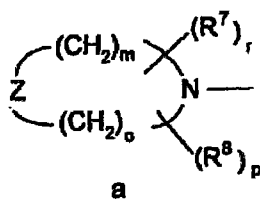
227
227

En donde Z corresponde a un grupo $-NR^{11}$, donde R^{11} corresponde a un grupo $-SO_2OH$ 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,

un compuesto de la formula general (I),

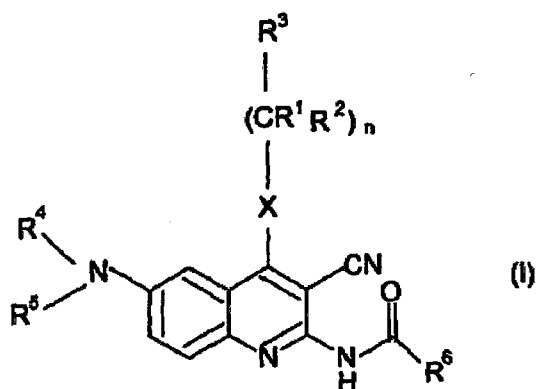


donde R^4 corresponde a un átomo de hidrógeno, un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado o un grupo bencil y R^5 corresponde a un átomo de hidrógeno, o R^4 y R^5 conjuntamente con el átomo de nitrógeno forma un grupo de la formula general a.).



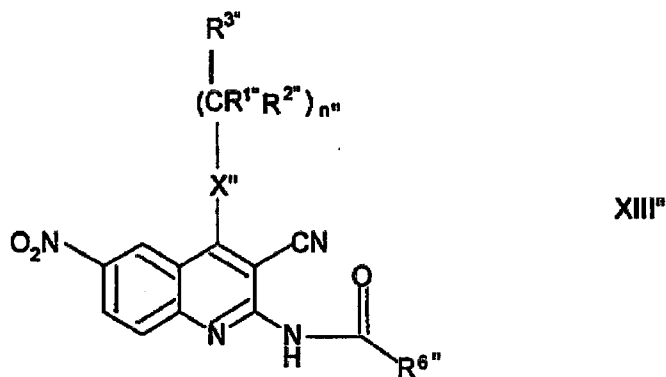
En donde Z corresponde a un grupo $-NH-$ y $R^1, R^2, R^3, R^6, R^7, R^8, R^9, X, n, m, o, p$ y r son como se definieron anteriormente, es reaccionado con un complejo de piridina $-SO_3$, o con $ClSO_3H$, o

v/iii) para la preparación de un compuesto de la formula general (I),

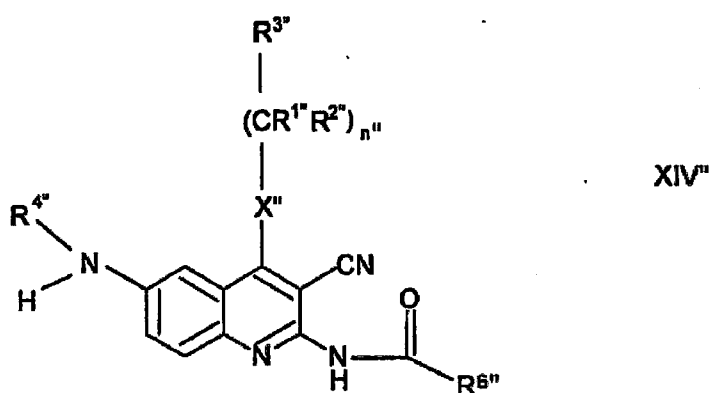


En donde R^4 corresponde a un átomo de hidrógeno, un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado o un grupo bencil y R^5 corresponde a un grupo $-SO_2OH$ y $R^1, R^2, R^3, R^6, R^7, R^8, R^9, X, Z, n, m, o, p$ y r son como se definieron anteriormente,

un compuesto de la formula general (XIII"),

228
220

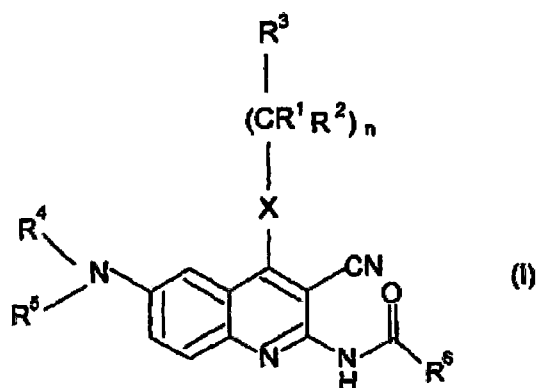
donde $R^1, R^2, R^3, R^6, R^9, X, Z$ y n son como se definieron anteriormente es reaccionado con $Na_2S_2O_4$ o Na_2HSO_3 . o es reducido y el compuesto de la formula general (XIV''),



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),

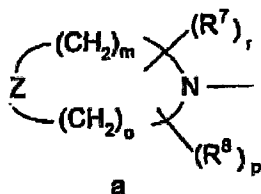


En donde R^4 corresponde a un átomo de hidrógeno, un grupo cicloalkil C_{3-6} , un grupo bencil, un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado - que opcionalmente contiene un grupo amino, o un grupo amino sustituido con uno o dos grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado, un grupo

229
229

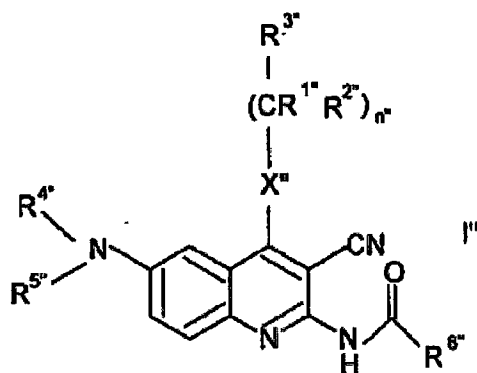
hidroxi, un grupo carboxi, o un grupo alkoxi sustituido con un grupo alquil C_{1-4} recto o ramificado- y R^5 corresponde a un átomo de hidrógeno, o

R^4 y R^5 conjuntamente con el átomo de nitrógeno forma un grupo de la formula general a.).



En 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'),



En 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 hidroxi, un grupo carboxi, o un grupo 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.