



No. 12-144970- -00004-0000

Fecha: 2013-06-28 15:46:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 608 MODIFICASOLICIT Follos: 40

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. **Identificación del Trámite**

☐ Error material

☒ **Modificación a una Solicitud en trámite**

☐ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. **Datos del solicitante**

Persona Natural ☐

Persona Jurídica ☒

VAN-DERBILT UNIVERSITY

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

JANIS EISNER

Nombre representante legal

Tipo de empresa

Micro ☐

Pequeña ☐

Mediana ☐

Otra ☐

Documento de identificación:

☐ C.C.

☐ C.E.

☐ NIT

☐ Otro Número

Nacionalidad/Pais de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
ESTADOS UNIDOS	305 Kirkland Hall, 2201 West Avenue	Nashville, Tennessee
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico



Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. **Datos del apoderado:**

HELENA CAMARGO WILLIAMSON

35.455.268

76985

Apellidos y Nombre

Documento de identificación

Tarjeta profesional

Dirección y domicilio		Ciudad
Carrera 7. No. 71 – 52 (Torre A – Piso 5)		Bogotá, D.C.
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
helena.camargo@phrlegal.com		(1) 325-7300

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No. 2012 - 144970

Aparece

Debe ser

Modificación:

☒ Modificación al capítulo reivindicatorio.

Las reivindicaciones se limitaron a la materia que es patentable en Colombia, quedando en total solamente 43 reivindicaciones (Eran 92).

Anexamos los 2 documentos (Con control de cambios y en limpio).

☐ Modificación al capítulo descriptivo.

☐ Modificación al resumen.

☐ Modificación a los dibujos.

☐ Modificación al solicitante.

5. Anexos

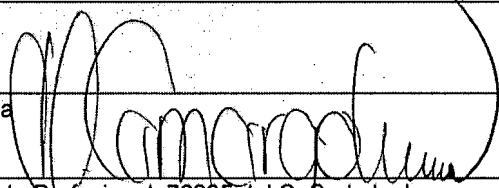
☒ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación

☐ Poder, si fuere el caso.

☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.

☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

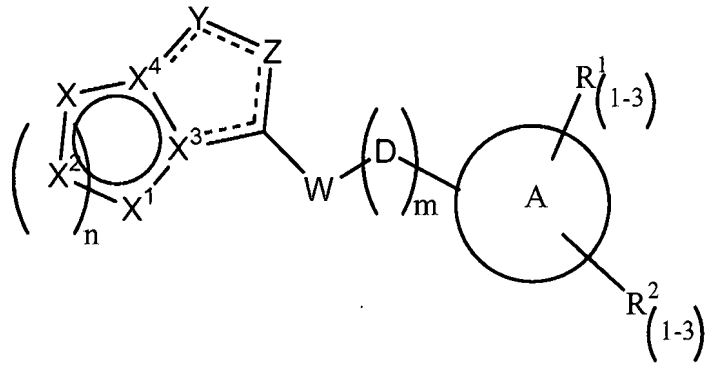
6. Firma

Nombre y apellidos HELENA CAMARGO WILLIAMSON	Firma 
C.C. 35.455.268 de Usaquén	Tarjeta Profesional 76985 del C. S. de la J.

REIVINDICACIONES

Las reivindicaciones son:

1. Un compuesto que tiene una estructura representada por la fórmula:



en donde:

- X se selecciona entre S, CR⁵, N o NR⁵;
- X¹ se selecciona entre S, CR⁵, N o NR⁵;
- X² se selecciona independientemente entre S, CR⁵, N o NR⁵;
- X³ es C o N;
- X⁴ es C o N;
- m es 0, 1 o 2;
- n es 1 o 2;
- D, cuando está presente, es CH₂, CR³R⁴, CONH o CONR³;
- Y se selecciona entre N, NH o NR⁵;
- Z es N, NR⁵, CR⁵;
- W se selecciona entre S, O, NH o NR⁵;

A se selecciona entre cicloalquilo C₃-C₁₂ o cicloalquenilo C₃-C₁₂ o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C₃-C₁₂ o heterocicloalquenilo C₃-C₁₂ o un anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S y/o N;

R¹ se selecciona independientemente entre hidrógeno, halógeno, arilo, heteroarilo, alquilo C₁₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₀, alquilo OC₁₋₁₀ (que contendría un anillo de C₃₋₈ miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R⁴), OArilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), O-heteroarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), NR³R⁴, CR³R⁴, CONR³R⁴, COCR³R⁴, COArilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), CO-heteroarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), S(O)₀₋₂NR³R⁴, S(O)₀₋₂CR³R⁴, CN o CF₃;

R² se selecciona independientemente entre hidrógeno, halógeno, arilo, heteroarilo, alquilo C₁₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₀, alquilo OC₁₋₁₀ (que contendría un anillo de C₃₋₈ miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R₄), OArilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), O-heteroarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), NR₃R₄, CR³R⁴, CONR³R⁴, COCR³R⁴, COArilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), CO-heteroarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), S(O)₀₋₂NR³R⁴, S(O)₀₋₂CR³R⁴, CN o CF₃;

R^1 y R^2 se pueden ciclar opcionalmente para formar un anillo que comprende cicloalquilo C_3-C_{12} o cicloalqueno C_3-C_{12} o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C_3-C_{12} o un anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R_4 ;

R^3 se selecciona entre hidrógeno, alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} , arilo, bencilo, heteroarilo, halógeno, CN, CF_3 , $CONR^3R^4$, $S(O)_{0-2}NR^3R^4$;

R^4 se selecciona entre hidrógeno, alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} , arilo, bencilo, heteroarilo, halógeno, CN, CF_3 , $CONR^3R^4$, CO, $S(O)_{0-2}NR^3R^4$;

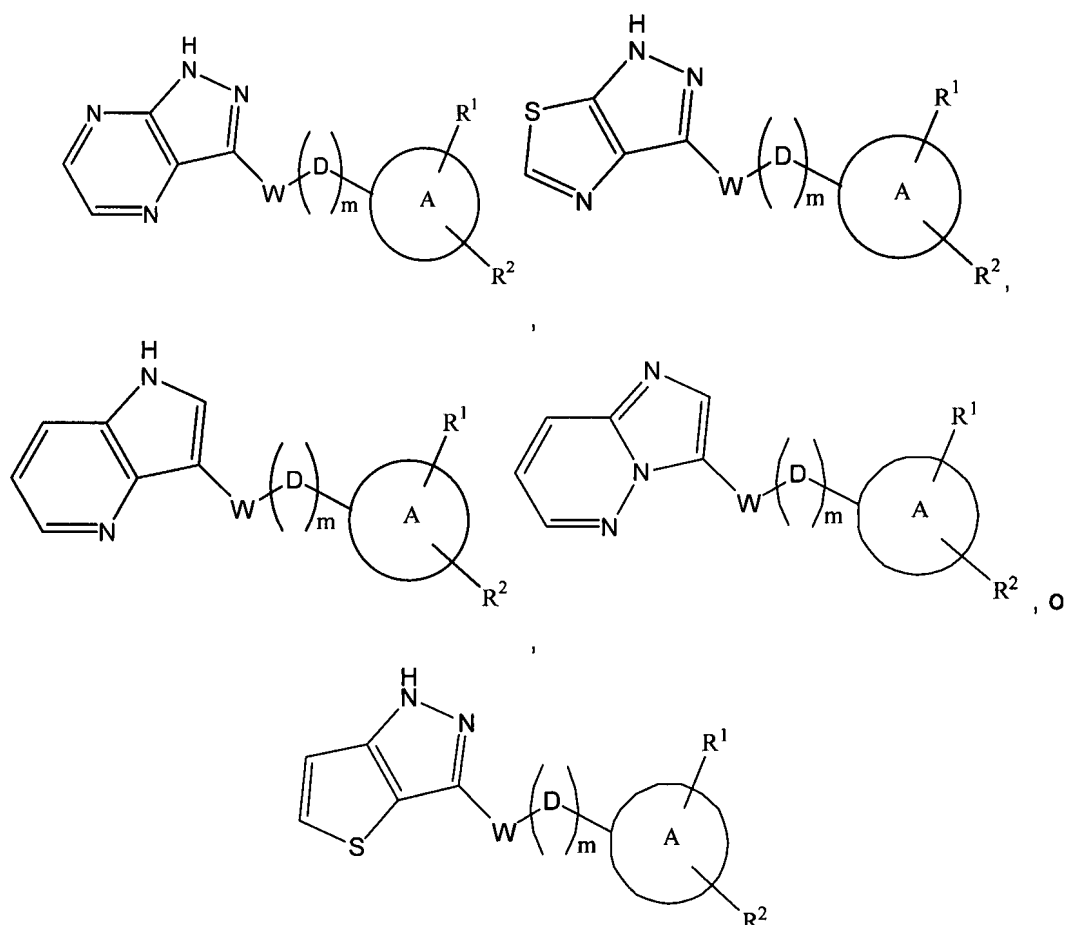
R^3 y R^4 se pueden ciclar opcionalmente para formar un anillo que comprende cicloalquilo C_3-C_{12} o cicloalqueno C_3-C_{12} o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C_3-C_{12} o un anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R^5 ;

R^5 se selecciona entre hidrógeno, halógeno, alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} , arilo, heteroarilo, bencilo, alquilo OC_{1-10} (que podría contener un anillo de C_{3-8} miembros que comprende C, O, S o N, opcionalmente sustituido por uno o más R^4), CN, CF_3 ;

teniendo en cuenta que cuando X^{1-4} , Y, y Z sean parte del pirazolopiridina, W es NH, m es 0, y A es fenilo, luego R^1 no es Cl cuando R^2 es H;

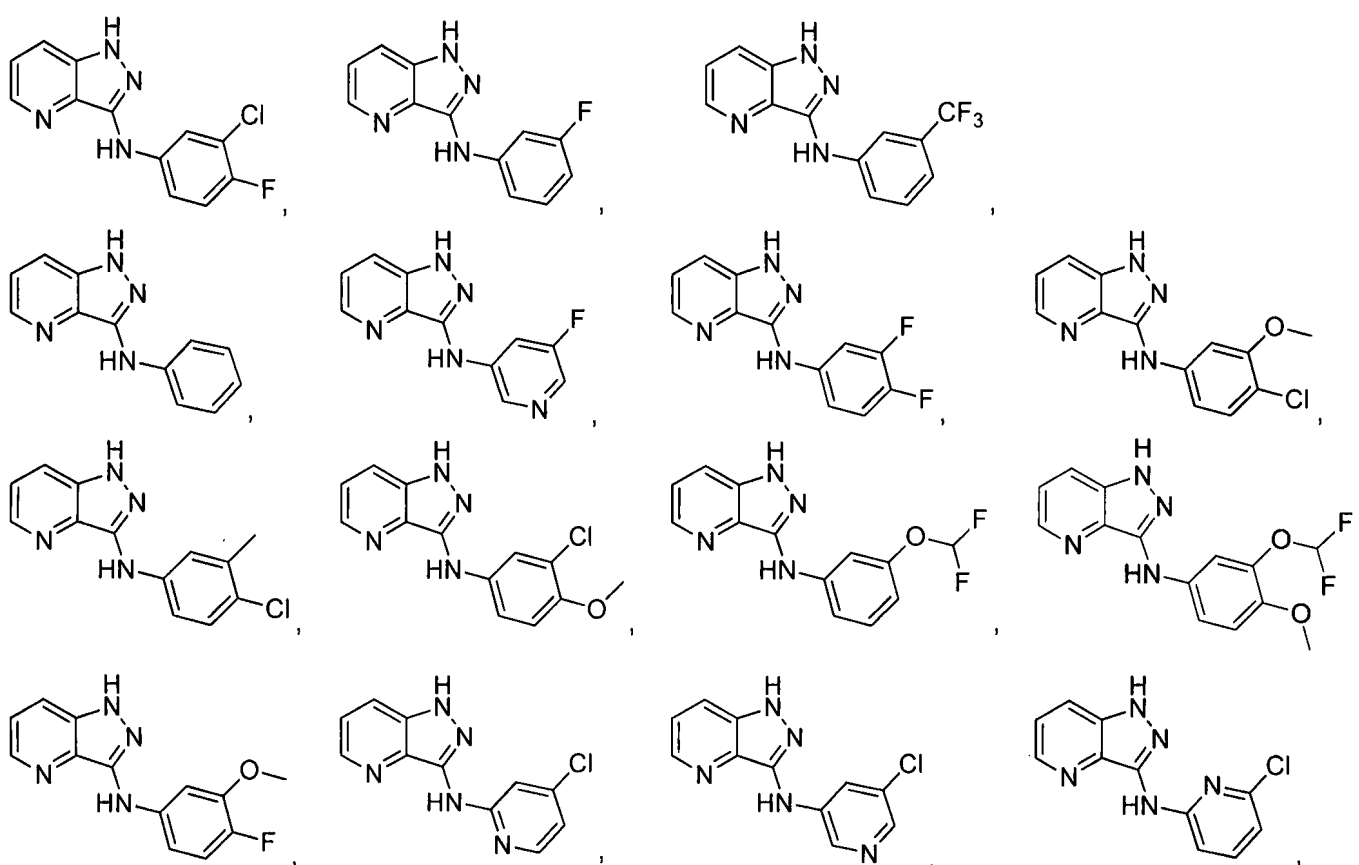
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o un derivado farmacéuticamente aceptable del mismo.

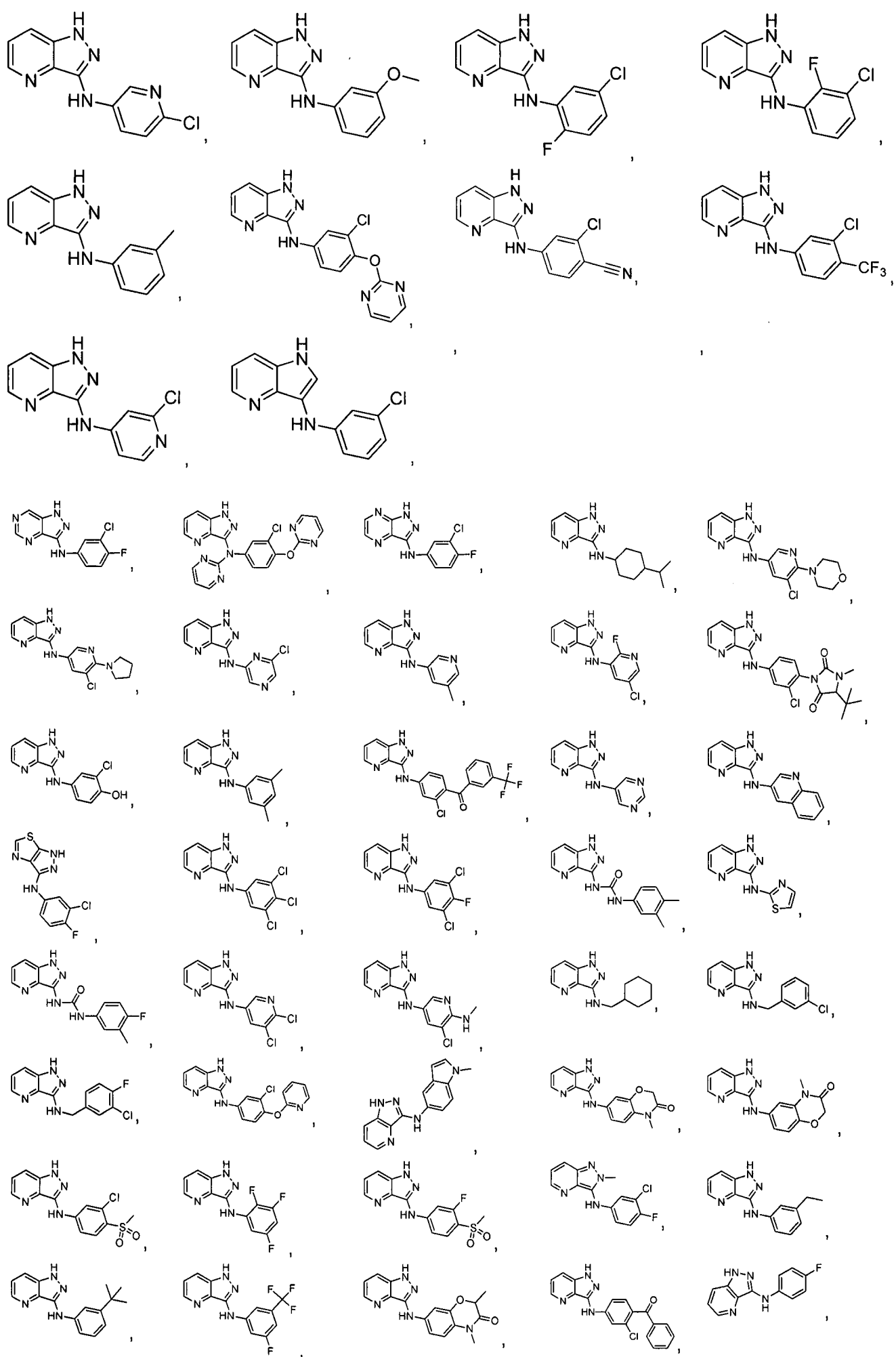
2. El compuesto de la reivindicación 1, cuya fórmula es la siguiente:

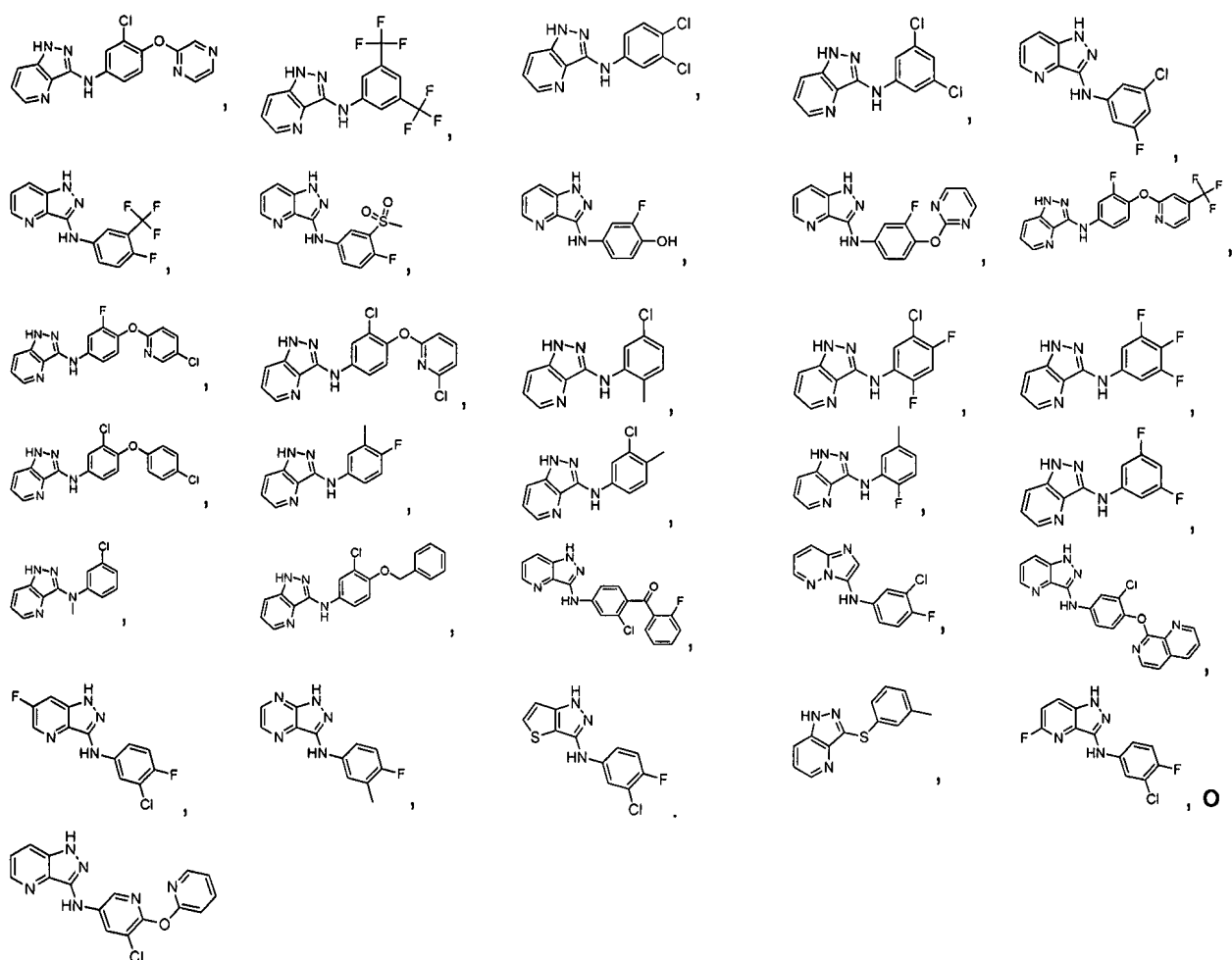


3. El compuesto de la reivindicación 1, donde n es 2.

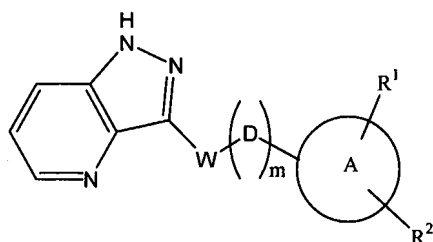
4. El compuesto de la reivindicación 1, donde X es N, S o CR⁵.
5. El compuesto de la reivindicación 1, donde Y es N o NH.
6. El compuesto de la reivindicación 1, donde Z es N, NR⁵ o C.
7. El compuesto de la reivindicación 1, donde W es NH o NR⁵.
8. El compuesto de la reivindicación 1, donde X¹ es N o S.
9. El compuesto de la reivindicación 1, donde X² y X³ son independientemente C o N.
10. El compuesto de la reivindicación 1, donde X⁴ es C.
11. El compuesto de la reivindicación 1, donde A es sustituido o insustituido y seleccionado entre fenilo, ciclohexano, pirazina, pirimidina, quinolina, tiazol o piridina.
12. El compuesto de la reivindicación 11, donde R¹ y R² son independientemente hidrógeno, halógeno, metoxi, difluorometoxi, nitrilo, O-Arilo opcionalmente sustituido, O-heteroarilo opcionalmente sustituido.
13. El compuesto de la reivindicación 12, donde O-Arilo es O-fenilo u O-bencilo; y O-heteroarilo es O-pirimidina, O-pirazina u O-piridina.
14. El compuesto de la reivindicación 12, donde O-Arilo u O-heteroarilo es opcionalmente sustituido por al menos un halógeno, al menos un metilo y/o CF₃.
15. El compuesto de la reivindicación 1, cuya fórmula es la siguiente:







16. El compuesto de la reivindicación 1, de la siguiente fórmula:

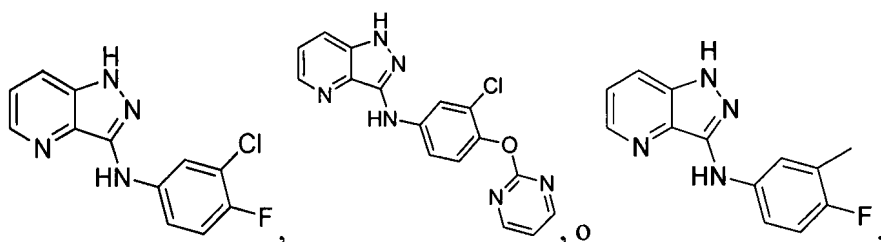


teniendo en cuenta que cuando W es NH, m es 0 y A es fenilo, luego R^1 no es Cl cuando R^2 es H.

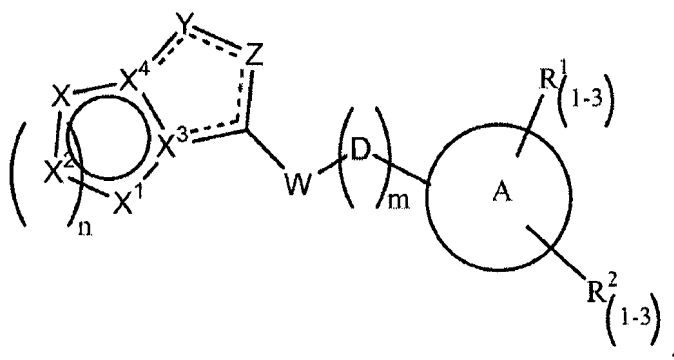
17. El compuesto de la reivindicación 1, cuando W es NH, A es fenilo, y R^1 es halo.

18. El compuesto de la reivindicación 16, en donde R^2 es O-heteroarilo.

19. El compuesto de la reivindicación 1, de la siguiente fórmula:



20. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto con una estructura representada por una fórmula:



Donde:

X se selecciona entre S, CR⁵, N o NR⁵;

X¹ se selecciona entre S, CR⁵, N o NR⁵;

X² se selecciona independientemente entre S, CR⁵, N o NR⁵;

X³ es C o N;

X⁴ es C o N;

m es 0, 1 o 2;

n es 1 o 2;

D, cuando está presente, es CH₂, CR³R⁴, CONH o CONR³;

Y se selecciona entre N, NH o NR⁵;

Z se selecciona entre N, NR⁵, CR⁵;

W se selecciona entre S, O, NH o NR⁵;

A se selecciona entre cicloalquilo C₃-C₁₂ o cicloalquenilo C₃-C₁₂ o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C₃-C₁₂ o heterocicloalquenilo C₃-C₁₂ o un anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S y/o N;

R¹ se selecciona independientemente entre hidrógeno, halógeno, arilo, heteroarilo, alquilo C₁₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₀, alquilo OC₁₋₁₀ (que contendría un anillo de C₃₋₈ miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R⁴), OArilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), O-heteroarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), NR³R⁴, CR³R⁴, CONR³R⁴, COCR³R⁴, COArilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), CO-heteroarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), S(O)₀₋₂NR³R⁴, S(O)₀₋₂CR³R⁴, CN o CF₃;

R² se selecciona independientemente entre hidrógeno, halógeno, arilo, heteroarilo, alquilo C₁₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₀, alquilo OC₁₋₁₀ (que contendría un anillo de C₃₋₈ miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R₄), OArilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), O-heteroarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), NR₃R₄, CR³R⁴, CONR³R⁴, COCR³R⁴, COArilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), CO-heteroarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), S(O)₀₋₂NR³R⁴, S(O)₀₋₂CR³R⁴, CN o CF₃;

R^1 y R^2 se pueden ciclar opcionalmente para formar un anillo que comprende cicloalquilo C_3-C_{12} o cicloalquenilo C_3-C_{12} o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C_3-C_{12} o un anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R_4 ;

R^3 se selecciona entre hidrógeno, alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} , arilo, bencilo, heteroarilo, halógeno, CN, CF_3 , $CONR^3R^4$, $S(O)_{0-2}NR^3R^4$;

R^4 se selecciona entre hidrógeno, alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} , arilo, bencilo, heteroarilo, halógeno, CN, CF_3 , $CONR^3R^4$, CO, $S(O)_{0-2}NR^3R^4$;

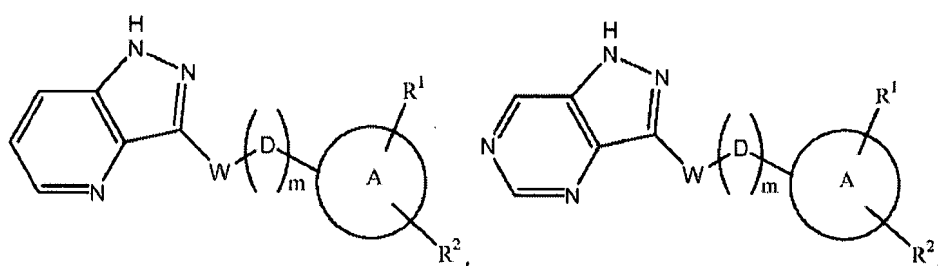
R^3 y R^4 se pueden ciclar opcionalmente para formar un anillo que comprende cicloalquilo C_3-C_{12} o cicloalquenilo C_3-C_{12} o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C_3-C_{12} o un anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R^5 ;

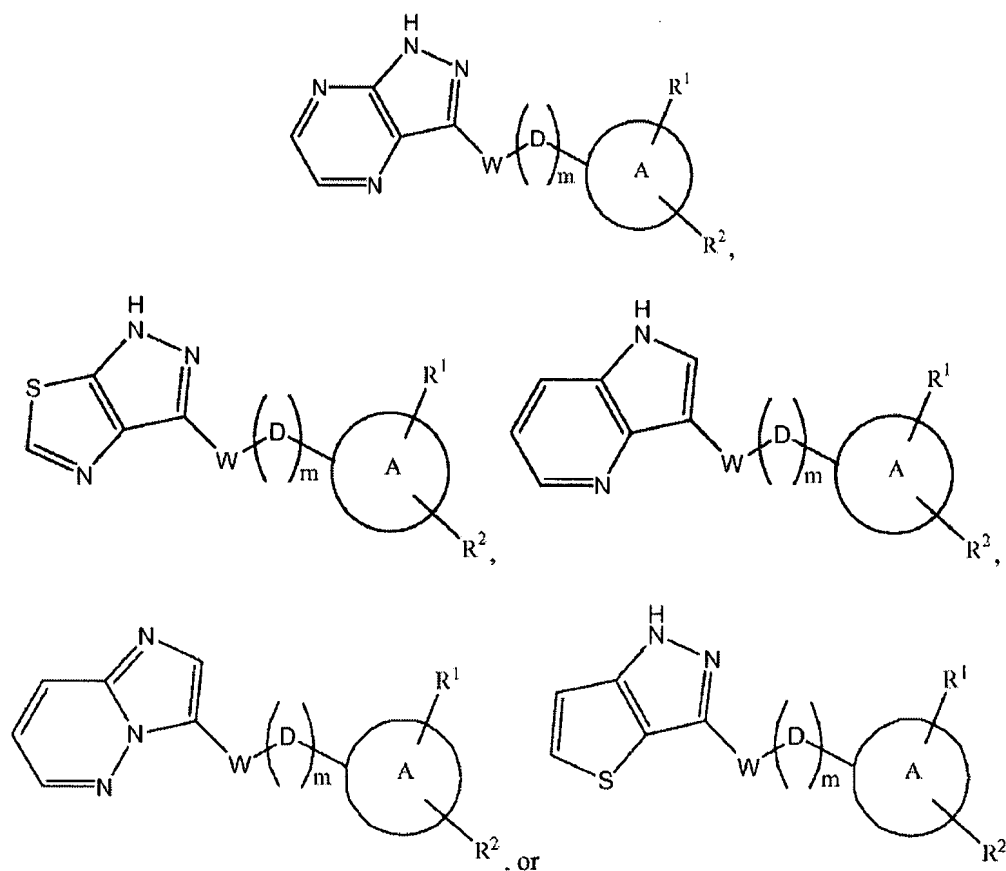
R^5 se selecciona entre hidrógeno, halógeno, alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} , arilo, heteroarilo, bencilo, alquilo OC_{1-10} (que podría contener un anillo de C_{3-8} miembros que comprende C, O, S o N, opcionalmente sustituido por uno o más R^4), CN, CF_3 ;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o un derivado farmacéuticamente aceptable del mismo,

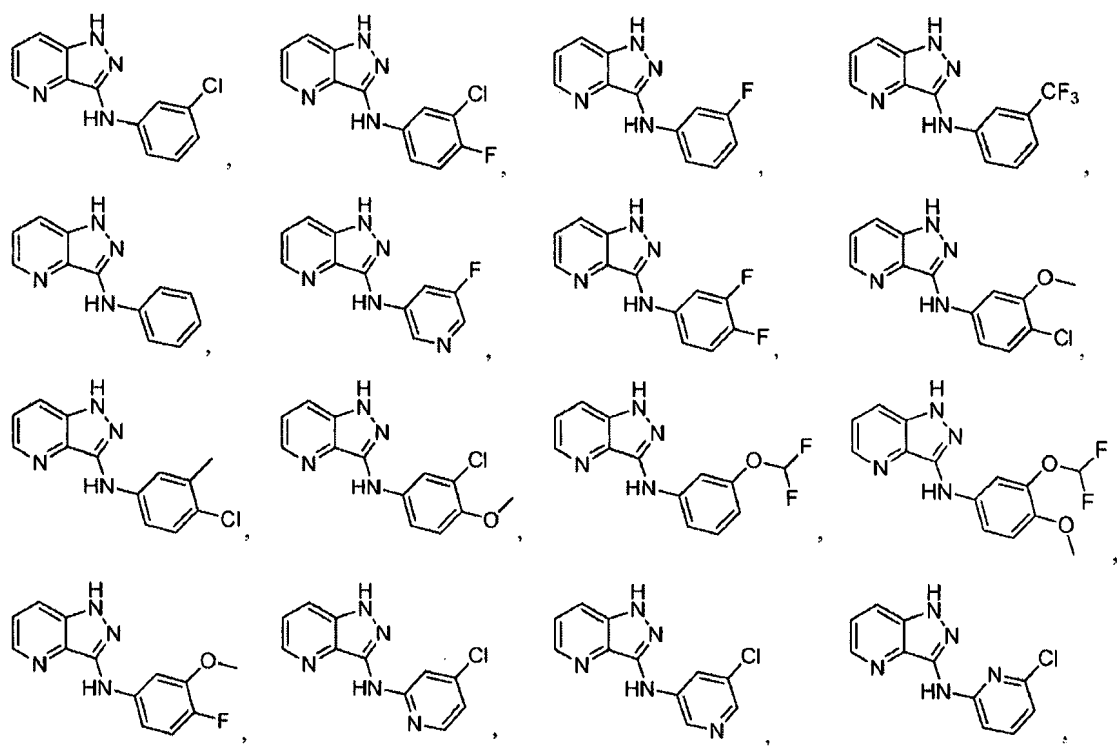
y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

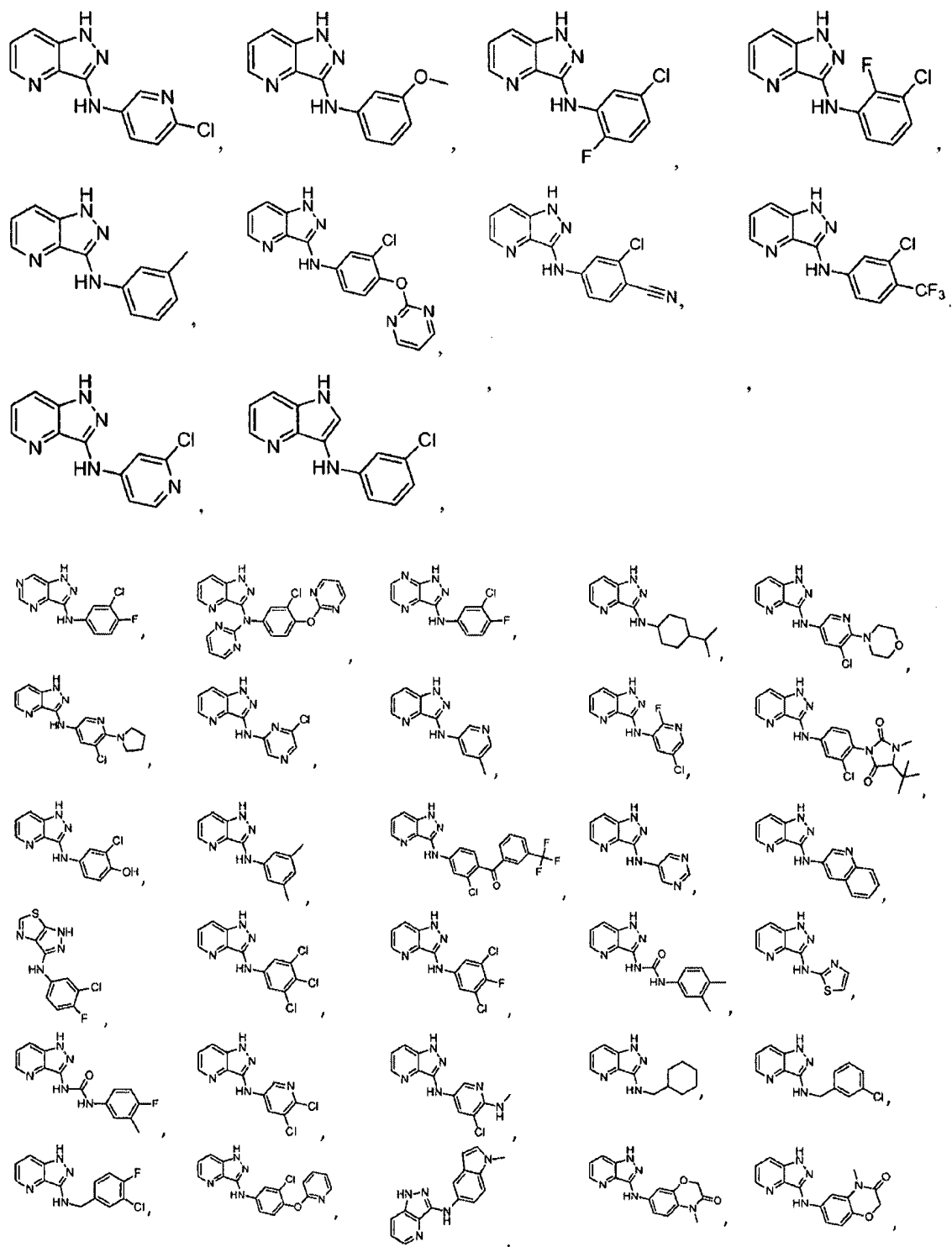
21. El compuesto de la reivindicación 20, cuya fórmula es la siguiente:

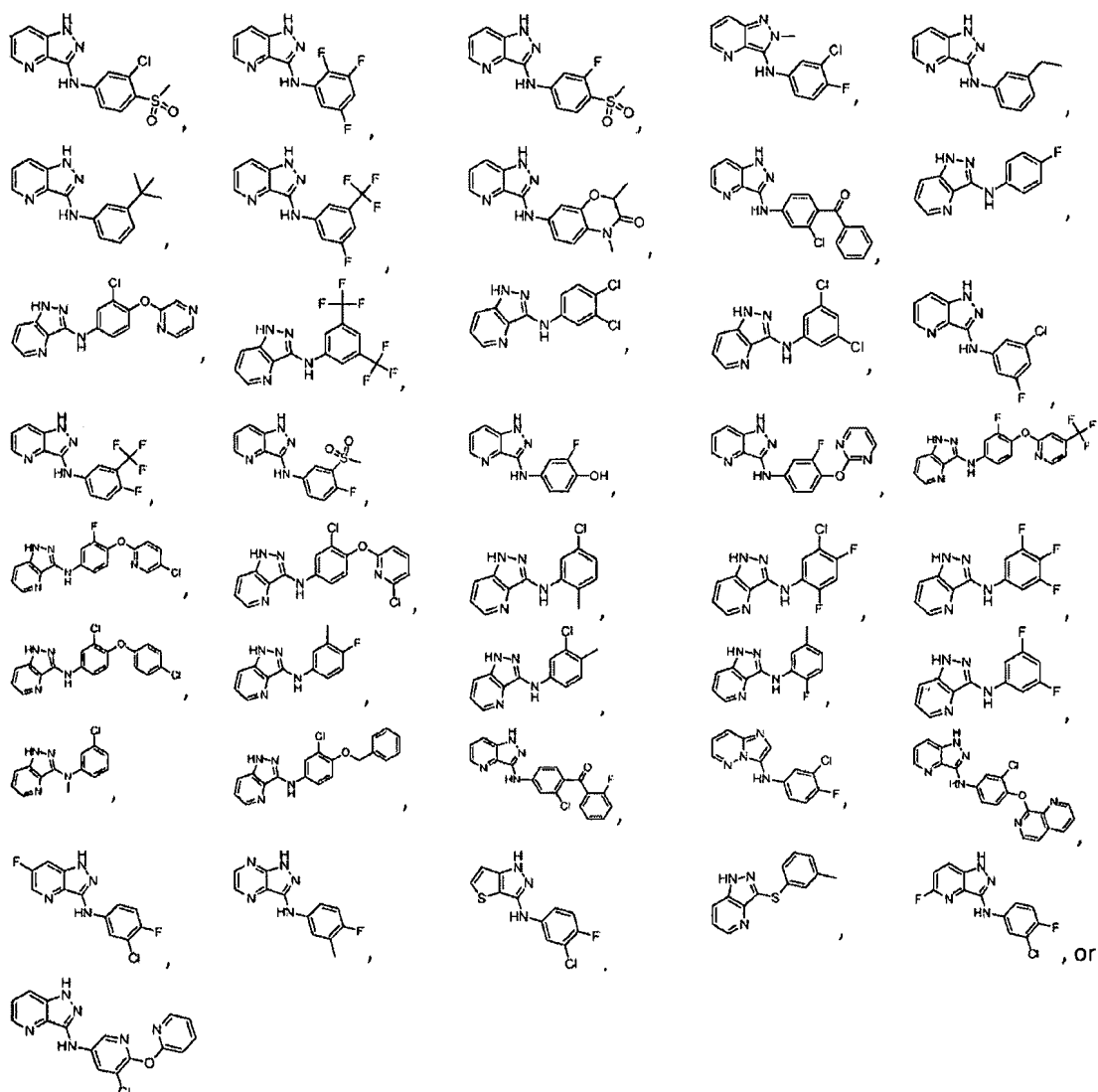




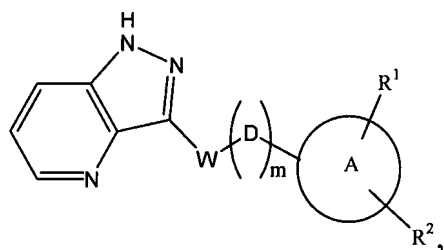
22. El compuesto de la reivindicación 20, donde n es 2.
23. El compuesto de la reivindicación 20, donde X es N, S o CR⁵.
24. El compuesto de la reivindicación 20, donde Y es N o NH.
25. El compuesto de la reivindicación 20, donde Z es N, NR⁵ o C.
26. El compuesto de la reivindicación 20, donde W es NH o NR⁵.
27. El compuesto de la reivindicación 20, donde X¹ es N o S.
28. El compuesto de la reivindicación 20, donde X² y X³ son independientemente C o N.
29. El compuesto de la reivindicación 20, donde X⁴ es C.
30. El compuesto de la reivindicación 20, donde A es sustituido o insustituido y seleccionado entre fenilo, ciclohexano, pirazina, pirimidina, quinolina, tiazol o piridina.
31. El compuesto de la reivindicación 30, donde R¹ y R² son independientemente hidrógeno, halógeno, metoxi, difluorometoxi, nitrilo, O-Arilo opcionalmente sustituido, O-heteroarilo opcionalmente sustituido.
32. El compuesto de la reivindicación 31, donde O-Arilo es O-fenilo u O-bencilo; y O-heteroarilo es O-pirimidina, O-pirazina u O-piridina.
33. El compuesto de la reivindicación 31, donde O-Arilo u O-heteroarilo es opcionalmente sustituido por al menos un halógeno, al menos un metilo y/o CF₃.
34. El compuesto de la reivindicación 20, cuya fórmula es la siguiente:







35. La composición de la reivindicación 20, en donde el compuesto tiene la siguiente fórmula:

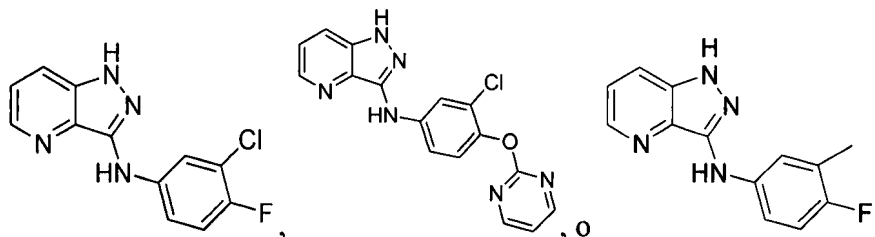


Teniendo en cuenta que cuando W es NH, m es 0, y A es fenilo, luego R¹ no es Cl cuando R² es H.

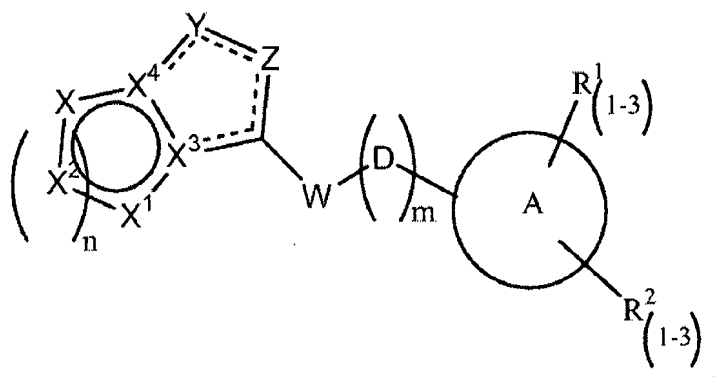
36. La composición de la reivindicación 35, en donde W es NH, A es fenilo, y R¹ es halo.

37. La composición de la reivindicación 35, en donde R² es O-heteroarilo.

38. La composición de la reivindicación 35, de la siguiente fórmula:



39. Un kit que comprende un compuesto cuya estructura está representada por la siguiente fórmula:



Donde: X se selecciona entre S, CR⁵, N o NR⁵; X¹ se selecciona entre S, CR⁵, N o NR⁵; X² se selecciona independientemente entre S, CR⁵, N o NR⁵; X³ es C o N; X⁴ es C o N; m es 0, 1 o 2; n es 1 o 2; D, cuando está presente, es CH₂, CR³R⁴, CONH o CONR³; Y se selecciona entre N, NH o NR⁵; Z es N, NR⁵, CR⁵; W se selecciona entre S, O, NH o NR⁵; A se selecciona entre cicloalquilo C₃-C₁₂ o cicloalquenilo C₃-C₁₂ o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C₃-C₁₂ o heterocicloalquenilo C₃-C₁₂ o un anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S y/o N; R¹ se selecciona independientemente entre hidrógeno, halógeno, arilo, heteroarilo, alquilo C₁₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₀, alquilo OC₁₋₁₀ (que contendría un anillo de C₃₋₈ miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R⁴), Oarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), O-heteroarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), NR³R⁴, CR³R⁴, CONR³R⁴, COCR³R⁴, COArilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), CO-heteroarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), S(O)₀₋₂NR³R⁴, S(O)₀₋₂CR³R⁴, CN o CF₃; R² se selecciona independientemente entre hidrógeno, halógeno, arilo, heteroarilo, alquilo C₁₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₀, alquilo OC₁₋₁₀ (que contendría un anillo de C₃₋₈ miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R₄), OArilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), O-heteroarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), NR₃R₄, CR³R⁴, CONR³R⁴, COCR³R⁴, COArilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), CO-heteroarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), S(O)₀₋₂NR³R⁴, S(O)₀₋₂CR³R⁴, CN o CF₃; R¹ y R² se pueden ciclar opcionalmente para formar un anillo que comprende cicloalquilo C₃-C₁₂ o cicloalquenilo C₃-C₁₂ o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C₃-C₁₂ o un anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R₄; R³ se selecciona entre hidrógeno, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, arilo, bencilo, heteroarilo, halógeno, CN, CF₃, CONR³R⁴, S(O)₀₋₂NR³R⁴; R⁴ se selecciona entre hidrógeno, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, arilo, bencilo, heteroarilo, halógeno, CN, CF₃, CONR³R⁴, CO, S(O)₀₋₂NR³R⁴; R³ y R⁴ se pueden ciclar opcionalmente para formar un anillo que comprende cicloalquilo C₃-C₁₂ o cicloalquenilo C₃-C₁₂ o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C₃-C₁₂ o un anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R⁵; R⁵ se selecciona entre hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, arilo, heteroarilo, bencilo, alquilo OC₁₋₁₀ (que podría contener un anillo de C₃₋₈ miembros que comprende C, O, S o N, opcionalmente sustituido por uno o más R⁴), CN, CF₃;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o un derivado farmacéuticamente aceptable del mismo,

y uno o más de los siguientes fármacos:

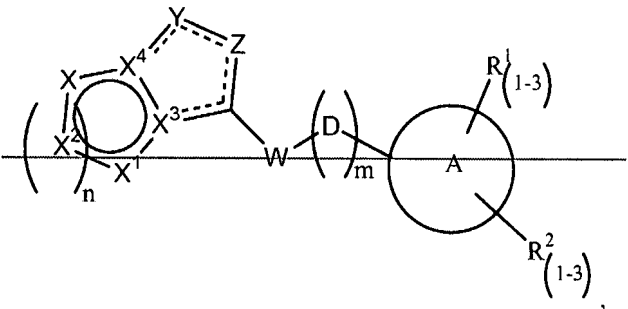
- a. un fármaco que tiene como efecto secundario conocido el incremento de la actividad del receptor metabotrópico de glutamato,
 - b. un fármaco de uso conocido en el tratamiento de un trastorno asociado con el incremento de la actividad del receptor metabotrópico de glutamato; y/o
 - c. con un fármaco de uso conocido en el tratamiento de la disfunción de neurotransmisión u otra enfermedad.
40. El kit de la reivindicación 39, donde el o los compuestos y el o los fármacos son co-formulados.
41. El kit de la reivindicación 39, donde el o los compuestos y el o los fármacos están co-empaquetados.
42. El compuesto de la reivindicación 1, en donde:
- X se selecciona entre S, CR⁵, N o NR⁵;
 - X¹ se selecciona entre S, CR⁵, N o NR⁵;
 - X² se selecciona independientemente entre S, CR⁵, N o NR⁵;
 - X³ es C o N;
 - X⁴ es C o N;
 - m es 0;
 - n es 2;
 - Y se selecciona entre NH;
 - Z es N;
 - W es NH o NR⁵;
 - A es fenilo;
 - R¹ es Cl;
 - R² es NR³R⁴;
 - R³ es hidrógeno;
 - R⁴ es heteroarilo;
- o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o un derivado farmacéuticamente aceptable del mismo.
43. El compuesto de la reivindicación 1 en donde R⁴ es pirimidina.

REIVINDICACIONES

Con formato: Alto: 33,02 cm

Las reivindicaciones son:

1. Un método para el tratamiento de una disfunción de neurotransmisión y otros estados de enfermedad asociados con la actividad de mGluR4 en mamíferos que comprende la etapa de administrar al mamífero por lo menos un compuesto en una dosis y cantidad eficaz para tratar la disfunción en el mamífero, y dicho compuesto tiene una estructura representada por la fórmula:



Con formato: Style 6, Justificado, Sangría: Izquierda: 0 cm, Sangría francesa: 1,25 cm, Punto de tabulación: 1,25 cm, Izquierda + No en 1,5 cm

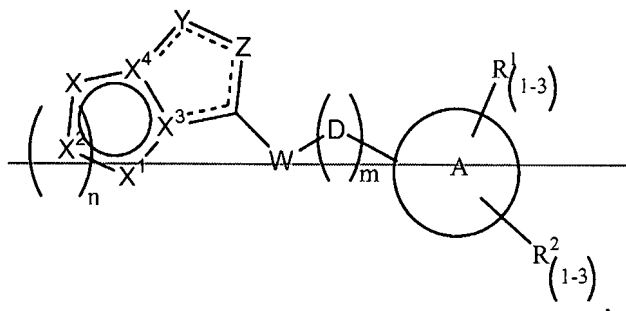
en donde: X se selecciona entre S, CR⁵, N o NR⁶; X¹ se selecciona entre S, CR⁵, N o NR⁶; X² se selecciona independientemente entre S, CR⁵, N o NR⁶; X³ es C o N; X⁴ es C o N; m es 0, 1 o 2; n es 1 o 2; D, cuando está presente, es CH₂, CR³R⁴, CONH, o CONR³; Y se selecciona entre N, NH o NR⁶; Z es N, NR⁵, CR⁵; W se selecciona entre S, O, NH o NR⁵; A se selecciona entre cicloalquilo C₃-C₁₂ o cicloalquenilo C₃-C₁₂ o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C₃-C₁₂ o heterocicloalquenilo C₃-C₁₂ o anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S, y/o N; R¹ se selecciona independientemente entre hidrógeno, halógeno, arilo, heteroarilo, alquilo C₁₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₀, alquilo OC₁₋₁₀ (que contienen un anillo de 3-8 miembros que contiene C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido con uno o más R⁴), OArilo (opcionalmente sustituido con R¹ y/o R²), OHeteroarilo (opcionalmente sustituido con R¹ y/o R²), NR³R⁴, CR³R⁴, CONR³R⁴, COCR³R⁴, COArilo (opcionalmente sustituido con R¹ y/o R²), COHeteroarilo (opcionalmente sustituido con R¹ y/o R²), S(O)₀₋₂NR³R⁴, S(O)₀₋₂CR³R⁴, CN o CF₃; R² se selecciona independientemente entre hidrógeno, halógeno, arilo, heteroarilo, alquilo C₁₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₀, alquilo OC₁₋₁₀ (que contienen un anillo de 3-8 miembros que contiene C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido con uno o más R⁴), OArilo (opcionalmente sustituido con R¹ y/o R²), OHeteroarilo (opcionalmente sustituido con R¹ y/o R²), NR³R⁴, CR³R⁴, CONR³R⁴, COCR³R⁴, COArilo (opcionalmente sustituido con R¹ y/o R²), COHeteroarilo (opcionalmente sustituido con R¹ y/o R²), S(O)₀₋₂NR³R⁴, S(O)₀₋₂CR³R⁴, CN o CF₃; R³ y R⁴ opcionalmente pueden ciclarse para formar un anillo que comprende cicloalquilo C₃-C₁₂ o cicloalquenilo C₃-C₁₂ o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C₃-C₁₂ o anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido con uno o más R⁴; R⁵ se selecciona entre hidrógeno, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, arilo, bencilo, heteroarilo, halógeno, CN, CF₃, CONR³R⁴, S(O)₀₋₂NR³R⁴; R⁶ se selecciona entre hidrógeno, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, arilo, bencilo, heteroarilo, halógeno, CN, CF₃, CONR³R⁴, CO, S(O)₀₋₂NR³R⁴; R³ y R⁴ opcionalmente pueden ciclarse para formar un anillo que comprende cicloalquilo C₃-C₁₂ o cicloalquenilo C₃-C₁₂ o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C₃-C₁₂ o anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido con uno o más R⁴; R⁵ se selecciona entre hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, arilo, heteroarilo, bencilo, alquilo OC₁₋₁₀ (que podría contener un anillo de 3-8 miembros que contiene C, O, S o N, opcionalmente sustituido con uno o más R⁴), CN, CF₃, o sus sales farmacéuticamente aceptables o sus derivados farmacéuticamente aceptables.

Con formato: Sangría: Sangría francesa: 1,25 cm, No ajustar espacio entre texto asiático y números

2. El método de la reivindicación 1, en donde el mamífero es un ser humano.

Con formato: Style 6, Sangría: Izquierda: 0 cm, Sangría francesa: 1,25 cm, Sin viñetas ni numeración

3. El método de la reivindicación 1, en el que la disfunción es la enfermedad de Parkinson.
4. El método de la reivindicación 1, en el que la disfunción es la esquizofrenia, psicosis, trastorno del "espectro esquizofrénico", depresión, trastorno bipolar, trastorno cognitivo, delirio, trastorno amnésico, trastorno de ansiedad, trastorno de atención, obesidad, trastornos alimentarios o trastorno relacionado con el receptor NMDA.
5. El método de la reivindicación 1, en el que la disfunción es la enfermedad de Parkinson; ansiedad; efectos motores después del consumo de alcohol; compromiso de destino neurogénico y supervivencia neuronal; epilepsia; o ciertos tipos de cáncer, por ejemplo, meduloblastoma, inflamación (por ejemplo, esclerosis múltiple) y trastornos metabólicos (por ejemplo, diabetes) y mejora del sabor asociada con la disfunción glutamatérgica y enfermedades en las que está involucrado el receptor mGluR4.
6. El método de la reivindicación 1, en donde el mamífero ha sido diagnosticado con la disfunción antes del paso de administración.
7. El método de la reivindicación 1, que comprende además el paso de identificación de un mamífero que tiene necesidad del tratamiento de la disfunción.
8. Un método para potenciar la actividad de mGluR4 en un paciente que comprende el paso de administrar al paciente por lo menos un compuesto que tiene una estructura representada por la fórmula:

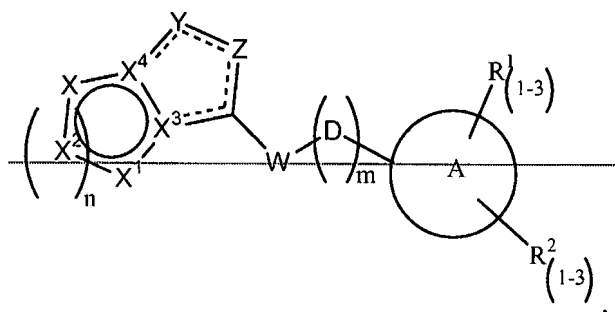


en donde: X se selecciona entre S, CR⁵, N o NR⁶; X¹ se selecciona entre S, CR⁶, N o NR⁵; X² se selecciona independientemente entre S, CR⁶, N o NR⁵; X³ es C o N; X⁴ es C o N; m es 0, 1 o 2; n es 1 o 2; D, cuando está presente, es CH₂, CR³R⁴, CONH, o CONR³; Y se selecciona entre N, NH o NR⁵; Z es N, NR⁵, CR⁵; W se selecciona entre S, O, NH o NR⁵; A se selecciona entre cicloalquilo-C₃-C₁₂ o cicloalquenilo-C₃-C₁₂ o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo-C₃-C₁₂ o heterocicloalquenilo-C₃-C₁₂ o anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S, y/o N; R¹ se selecciona independientemente entre hidrógeno, halógeno, arilo, heteroarilo, alquilo-C₁₋₁₀, cicloalquilo-C₃₋₁₀, alquilo-OC₁₋₁₀ (que contienen un anillo de 3-8 miembros que contiene C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido con uno o más R⁴), OArilo (opcionalmente sustituido con R¹ y/o R²), OHeteroarilo (opcionalmente sustituido con R¹ y/o R²), NR³R⁴, CR³R⁴, CONR³R⁴, COCR³R⁴, COArilo (opcionalmente sustituido con R¹ y/o R²), COHeteroarilo (opcionalmente sustituido con R¹ y/o R²), S(O)₀₋₂NR³R⁴, S(O)₀₋₂CR³R⁴, CN o CF₃; R² se selecciona independientemente entre hidrógeno, halógeno, arilo, heteroarilo, alquilo-C₁₋₁₀, cicloalquilo-C₃₋₁₀, alquilo-OC₁₋₁₀ (que contienen un anillo de 3-8 miembros que contiene C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido con uno o más R⁴), OArilo (opcionalmente sustituido con R¹ y/o R²), OHeteroarilo (opcionalmente sustituido con R¹ y/o R²), NR³R⁴, CR³R⁴, CONR³R⁴, COCR³R⁴, COArilo (opcionalmente sustituido con R¹ y/o R²), COHeteroarilo (opcionalmente sustituido con R¹ y/o R²), S(O)₀₋₂NR³R⁴, S(O)₀₋₂CR³R⁴, CN o CF₃; R¹ y R² opcionalmente pueden ciclarse para formar un anillo que comprende cicloalquilo-C₃-C₁₂ o cicloalquenilo-C₃-C₁₂ o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo-C₃-C₁₂ o anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido con uno o más R⁴; R³ se selecciona entre hidrógeno, alquilo-C₁₋₆, cicloalquilo-C₃₋₁₀, arilo, bencilo, heteroarilo;

Con formato: Style 6, Sangría: Sangría francesa: 1,25 cm

halógeno, CN, CF₃, CONR³R⁴, S(O)_{0,2}NR³R⁴; R⁴ se selecciona entre hidrógeno, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, arilo, bencilo, heteroarilo, halógeno, CN, CF₃, CONR³R⁴, CO, S(O)_{0,2}NR³R⁴; R³ y R⁴ opcionalmente pueden ciclarse para formar un anillo que comprende cicloalquilo C₂-C₁₂ o cicloalquenilo C₂-C₁₂ o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C₃-C₁₂ o anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S y/o N; opcionalmente sustituido con uno o más R⁵; R⁵ se selecciona entre hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, arilo, heteroarilo, bencilo, alquilo OC₁₋₁₀ (que podría contener un anillo de 3-8 miembros que contiene C, O, S o N, opcionalmente sustituido con uno o más R⁴), CN, CF₃; o sus sales farmacéuticamente aceptables o sus derivados farmacéuticamente aceptables.

9. El método de la reivindicación 8, en donde el paciente es un mamífero.
10. El método de la reivindicación 8, en donde el paciente es un ser humano.
11. El método de la reivindicación 8, en el que el paciente ha sido diagnosticado con una necesidad de potenciación de la actividad del receptor mGluR4 antes de la etapa de administración.
12. El método de la reivindicación 8, que comprende además la etapa de identificación de un paciente que tiene necesidad de potenciación de la actividad del receptor mGluR4.
13. Un método para potenciar la actividad de mGluR4 en por lo menos una célula que comprende el paso de poner en contacto por lo menos una célula con por lo menos un compuesto que tiene una estructura representada por la fórmula:



en donde: X se selecciona entre S, CR⁵, N o NR⁵; X¹ se selecciona entre S, CR⁵, N o NR⁵; X² se selecciona independientemente entre S, CR⁵, N o NR⁵; X³ es C o N; X⁴ es C o N; m es 0, 1 o 2; n es 1 o 2; D, cuando está presente, es CH₂, CR³R⁴, CONH, o CONR³; Y se selecciona entre N, NH o NR⁵; Z es N, NR⁵, CR⁵; W se selecciona entre S, O, NH o NR⁵; A se selecciona entre cicloalquilo C₃-C₁₂ o cicloalquenilo C₃-C₁₂ o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C₃-C₁₂ o heterocicloalquenilo C₃-C₁₂ o anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S y/o N; R¹ se selecciona independientemente entre hidrógeno, halógeno, arilo, heteroarilo, alquilo C₁₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₀, alquilo OC₁₋₁₀ (que contienen un anillo de 3-8 miembros que contiene C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido con uno o más R⁴), OArilo (opcionalmente sustituido con R¹ y/o R²), OHeteroarilo (opcionalmente sustituido con R¹ y/o R²), NR³R⁴, CR³R⁴, CONR³R⁴, COCR³R⁴, COArilo (opcionalmente sustituido con R¹ y/o R²), COHeteroarilo (opcionalmente sustituido con R¹ y/o R²), S(O)_{0,2}NR³R⁴, S(O)_{0,2}CR³R⁴, CN o CF₃; R² se selecciona independientemente entre hidrógeno, halógeno, arilo, heteroarilo, alquilo C₁₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₀, alquilo OC₁₋₁₀ (que contienen un anillo de 3-8 miembros que contiene C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido con uno o más R⁴), OArilo (opcionalmente sustituido con R¹ y/o R²), OHeteroarilo (opcionalmente sustituido con R¹ y/o R²), NR³R⁴, CR³R⁴, CONR³R⁴, COCR³R⁴, COArilo (opcionalmente sustituido con R¹ y/o R²), COHeteroarilo (opcionalmente sustituido con R¹ y/o R²), S(O)_{0,2}NR³R⁴, S(O)_{0,2}CR³R⁴, CN o CF₃; R¹ y R² opcionalmente pueden ciclarse para formar un anillo que comprende cicloalquilo C₃-C₁₂ o cicloalquenilo C₃-C₁₂ o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C₃-C₁₂ o anillo de 3-8

Con formato: Style 6, Sangría: Izquierda: 0 cm, Sangría francesa: 1,25 cm, Sin viñetas ni numeración

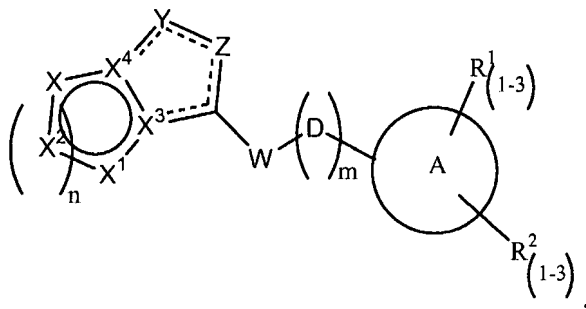
Con formato: Style 6

Con formato: Style 6, Justificado, Sangría: Izquierda: 0 cm, Sangría francesa: 1,25 cm, Punto de tabulación: 1,25 cm, Izquierda + No en 1,5 cm

Con formato: Sangría: Sangría francesa: 1,25 cm, No ajustar espacio entre texto asiático y números

miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido con uno o más R^4 ; R^3 se selecciona entre hidrógeno, alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} , arilo, bencilo, heteroarilo, halógeno, CN, CF_3 , $CONR^3R^4$, $S(O)_{0-2}NR^3R^4$; R^4 se selecciona entre hidrógeno, alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} , arilo, bencilo, heteroarilo, halógeno, CN, CF_3 , $CONR^3R^4$, CO, $S(O)_{0-2}NR^3R^4$; R^3 y R^4 opcionalmente pueden ciclarse para formar un anillo que comprende cicloalquilo C_3-C_{12} o cicloalqueno C_3-C_{12} o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C_3-C_{12} o anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S, y/o N, opcionalmente sustituido con uno o más R^5 ; R^5 se selecciona entre hidrógeno, halógeno, alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} , arilo, heteroarilo, bencilo, alquilo OC_{1-10} (que podría contener un anillo de 3-8 miembros que contiene C, O, S o N, opcionalmente sustituido con uno o más R^4), CN, CF_3 , o sus sales farmacéuticamente aceptables o sus derivados farmacéuticamente aceptables, en una cantidad eficaz para potenciar la actividad del receptor mGluR4 en por lo menos una célula.

14. El método de la reivindicación 13, en el que la célula es una célula de mamífero.
15. El método de la reivindicación 13, en el que la célula es una célula humana.
16. El método de la reivindicación 13, en el que la célula ha sido aislada de un paciente antes del paso de contacto.
17. El método de la reivindicación 16, en donde el paciente es un mamífero.
18. El método de la reivindicación 16, en donde el paciente es un ser humano.
19. El método de la reivindicación 16, en el que el contacto se realiza través de la administración a un paciente.
20. El método de la reivindicación 13, en el que el compuesto exhibe una potenciación de mGluR4 con un valor EC_{50} menor que aproximadamente 1.0×10^{-6} .
21. El método de la reivindicación 13, en el que el compuesto exhibe una potenciación de mGluR4 con un valor EC_{50} menor que aproximadamente 1.0×10^{-6} .
22. El método de la reivindicación 13, en el que el compuesto exhibe una potenciación de mGluR4 con un valor EC_{50} menor que aproximadamente 1.0×10^{-7} .
23. El método de la reivindicación 13, en el que el compuesto exhibe una potenciación de mGluR4 con un valor EC_{50} menor que aproximadamente 1.0×10^{-8} .
24. El método de la reivindicación 13, en el que el compuesto exhibe una potenciación de mGluR4 con un valor EC_{50} menor que aproximadamente 1.0×10^{-9} .
25. Un compuesto que tiene una estructura representada por la fórmula:



en donde: X se selecciona entre S, CR⁵, N o NR⁵;
 X^1 se selecciona entre S, CR⁵, N o NR⁵;
 X^2 se selecciona independientemente entre S, CR⁵, N o NR⁵;
 X^3 es C o N;

Con formato: Style 6, Sangría:
 Izquierda: 0 cm, Sangría francesa:
 1,25 cm, Sin viñetas ni numeración

Con formato: Style 6

Con formato: Style 6, Sangría:
 Izquierda: 0 cm, Sangría francesa:
 1,25 cm, Sin viñetas ni numeración

X⁴ es C o N;
m es 0, 1 o 2;
n es 1 o 2;
D, cuando está presente, es CH₂, CR³R⁴, CONH o CONR³;
Y se selecciona entre N, NH o NR⁵;
Z es N, NR⁵, CR⁵;
W se selecciona entre S, O, NH o NR⁵;

A se selecciona entre cicloalquilo C₃-C₁₂ o cicloalquenilo C₃-C₁₂ o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C₃-C₁₂ o heterocicloalquenilo C₃-C₁₂ o un anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S y/o N;

R¹ se selecciona independientemente entre hidrógeno, halógeno, arilo, heteroarilo, alquilo C₁₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₀, alquilo OC₁₋₁₀ (que contendría un anillo de C₃₋₈ miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R⁴), OArilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), O-heteroarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), NR³R⁴, CR³R⁴, CONR³R⁴, COCR³R⁴, COArilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), CO-heteroarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), S(O)₀₋₂NR³R⁴, S(O)₀₋₂CR³R⁴, CN o CF₃;

R² se selecciona independientemente entre hidrógeno, halógeno, arilo, heteroarilo, alquilo C₁₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₀, alquilo OC₁₋₁₀ (que contendría un anillo de C₃₋₈ miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R₄), OArilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), O-heteroarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), NR₃R₄, CR³R⁴, CONR³R⁴, COCR³R⁴, COArilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), CO-heteroarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), S(O)₀₋₂NR³R⁴, S(O)₀₋₂CR³R⁴, CN o CF₃;

R¹ y R² se pueden ciclar opcionalmente para formar un anillo que comprende cicloalquilo C₃-C₁₂ o cicloalquenilo C₃-C₁₂ o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C₃-C₁₂ o un anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R₄;

R³ se selecciona entre hidrógeno, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, arilo, bencilo, heteroarilo, halógeno, CN, CF₃, CONR³R⁴, S(O)₀₋₂NR³R⁴;

R⁴ se selecciona entre hidrógeno, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, arilo, bencilo, heteroarilo, halógeno, CN, CF₃, CONR³R⁴, CO, S(O)₀₋₂NR³R⁴;

R³ y R⁴ se pueden ciclar opcionalmente para formar un anillo que comprende cicloalquilo C₃-C₁₂ o cicloalquenilo C₃-C₁₂ o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C₃-C₁₂ o un anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R⁵;

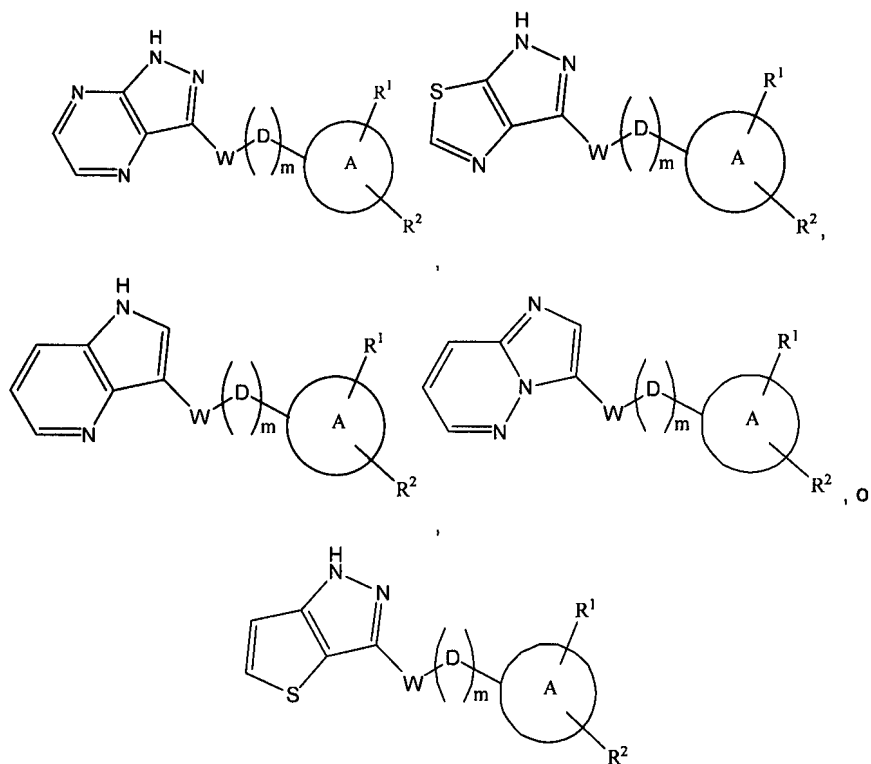
R⁵ se selecciona entre hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, arilo, heteroarilo, bencilo, alquilo OC₁₋₁₀ (que podría contener un anillo de C₃₋₈ miembros que comprende C, O, S o N, opcionalmente sustituido por uno o más R⁴), CN, CF₃;

teniendo en cuenta que cuando X¹⁻⁴, Y, y Z sean parte del pirazolopiridina, W es NH, m es 0, y A es fenilo, luego R¹ no es Cl cuando R² es H;

Con formato: Español (Colombia)
Con formato: Superíndice
Con formato: Superíndice
Con formato: Superíndice
Con formato: Español (Colombia)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o un derivado farmacéuticamente aceptable del mismo.

226. El compuesto de la reivindicación 125, cuya fórmula es la siguiente:



327. El compuesto de la reivindicación 126, donde n es 2.

428. El compuesto de la reivindicación 126, donde X es N, S o CR^5 .

529. El compuesto de la reivindicación 126, donde Y es N o NH.

630. El compuesto de la reivindicación 126, donde Z es N, NR^5 o C.

734. El compuesto de la reivindicación 126, donde W es NH o NR^5 .

832. El compuesto de la reivindicación 126, donde X^1 es N o S.

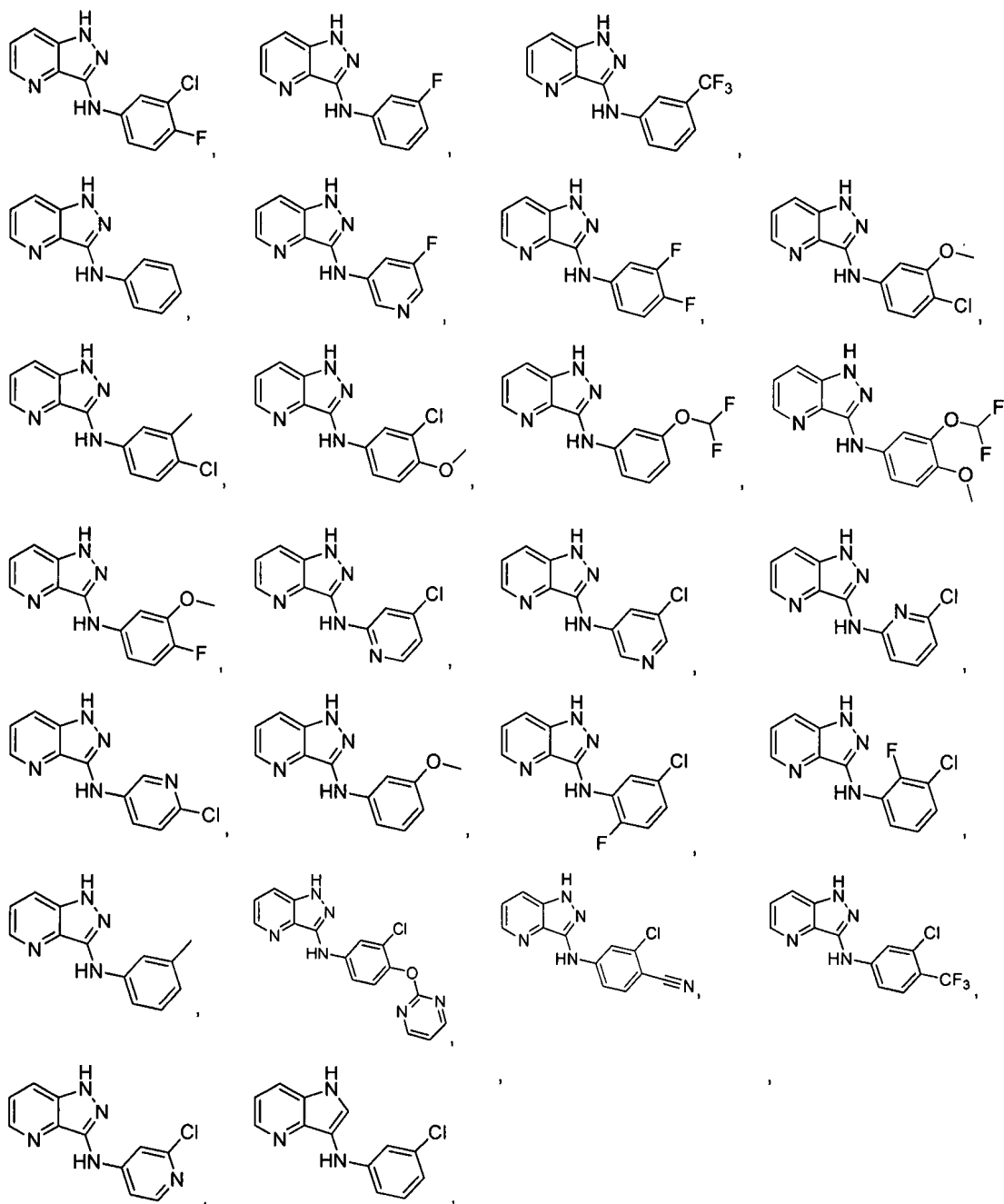
933. El compuesto de la reivindicación 126, donde X^2 y X^3 son independientemente C o N.

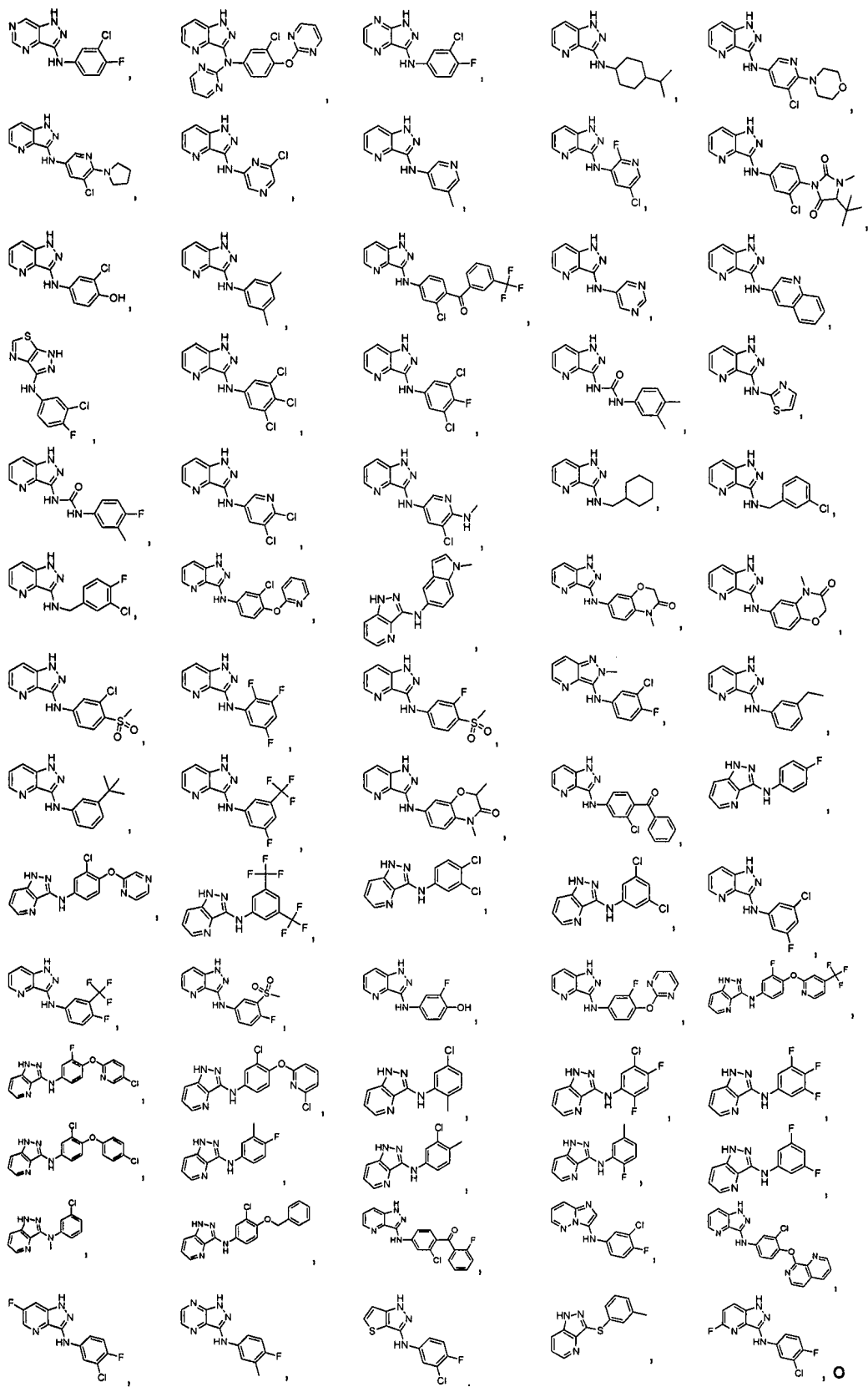
1034. El compuesto de la reivindicación 126, donde X^4 es C.

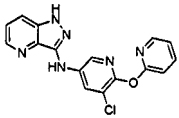
1135. El compuesto de la reivindicación 126, donde A es sustituido o insustituido y seleccionado entre fenilo, ciclohexano, pirazina, pirimidina, quinolina, tiazol o piridina.

1236. El compuesto de la reivindicación 1135, donde R^1 y R^2 son independientemente hidrógeno, halógeno, metoxi, difluorometoxi, nitrilo, O-Arilo opcionalmente sustituido, O-heteroarilo opcionalmente sustituido.

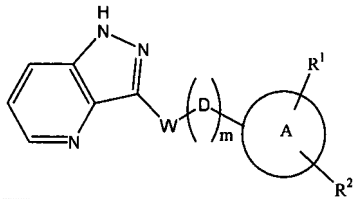
- | 1337. El compuesto de la reivindicación 1236, donde O-Arilo es O-fenilo u O-bencilo; y O-heteroarilo es O-pirimidina, O-pirazina u O-piridina.
- | 1438. El compuesto de la reivindicación 1236, donde O-Arilo u O-heteroarilo es opcionalmente sustituido por al menos un halógeno, al menos un metilo y/o CF₃.
- | 1539. El compuesto de la reivindicación 125, cuya fórmula es la siguiente:







16. El compuesto de la reivindicación 1, de la siguiente fórmula:

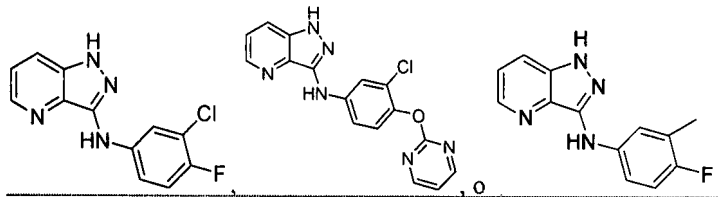


teniendo en cuenta que cuando W es NH, m es 0 y A es fenilo, luego R¹ no es Cl cuando R² es H.

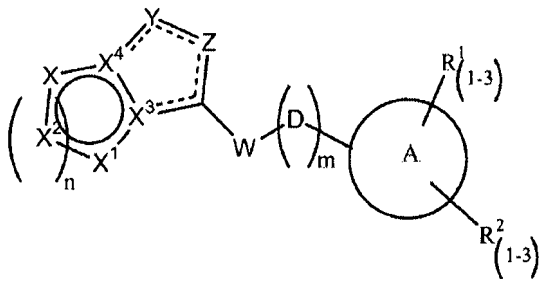
17. El compuesto de la reivindicación 1, cuando W es NH, A es fenilo, y R¹ es halo.

18. El compuesto de la reivindicación 16, en donde R² es O-heteroarilo.

19. El compuesto de la reivindicación 1, de la siguiente fórmula:



2040. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto con una estructura representada por una fórmula:



Donde:

- X se selecciona entre S, CR⁵, N o NR⁵;
- X¹ se selecciona entre S, CR⁵, N o NR⁵;
- X² se selecciona independientemente entre S, CR⁵, N o NR⁵;

Con formato: Centrado
Con formato: Fuente: Arial, 11 pto, (Asiático) Chino (RPC), (Otro) Español (alfab. Internacional)
Con formato: Fuente: (Predeterminado) Arial, 11 pto, (Asiático) Chino (RPC), (Otro) Español (alfab. Internacional)
Con formato: Fuente: (Predeterminado) Arial, 11 pto, (Asiático) Chino (RPC), (Otro) Español (alfab. Internacional)
Con formato: Fuente: (Predeterminado) Arial, 11 pto, (Asiático) Chino (RPC), (Otro) Español (alfab. Internacional)
Con formato: Fuente: (Predeterminado) Arial, 11 pto, (Asiático) Chino (RPC), (Otro) Español (alfab. Internacional)
Con formato: Fuente: (Predeterminado) Arial, 11 pto, (Asiático) Chino (RPC), (Otro) Español (alfab. Internacional)
Con formato: Fuente: (Predeterminado) Arial, 11 pto, (Asiático) Chino (RPC), (Otro) Español (alfab. Internacional)
Con formato: Fuente: (Predeterminado) Arial, 11 pto, (Asiático) Chino (RPC), (Otro) Español (alfab. Internacional)
Con formato: Superíndice
Con formato: Superíndice
Con formato: Español (Colombia)
Con formato: Sangría: Izquierda: 0 cm, Primera línea: 0 cm

X^3 es C o N;

X^4 es C o N;

m es 0, 1 o 2;

n es 1 o 2;

D, cuando está presente, es CH_2 , CR^3R^4 , $CONH$ o $CONR^3$;

Y se selecciona entre N, NH o NR^5 ;

Z se selecciona entre N, NR^5 , CR^5 ;

W se selecciona entre S, O, NH o NR^5 ;

A se selecciona entre cicloalquilo C_3-C_{12} o cicloalquenilo C_3-C_{12} o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C_3-C_{12} o heterocicloalquenilo C_3-C_{12} o un anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S y/o N;

R^1 se selecciona independientemente entre hidrógeno, halógeno, arilo, heteroarilo, alquilo C_{1-10} , cicloalquilo C_{3-10} , alquilo OC_{1-10} (que contendría un anillo de C_{3-8} miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R^4), OArilo (opcionalmente sustituido por R^1 y/o R^2), O-heteroarilo (opcionalmente sustituido por R^1 y/o R^2), NR^3R^4 , CR^3R^4 , $CONR^3R^4$, $COCR^3R^4$, COArilo (opcionalmente sustituido por R^1 y/o R^2), CO-heteroarilo (opcionalmente sustituido por R^1 y/o R^2), $S(O)_{0-2}NR^3R^4$, $S(O)_{0-2}CR^3R^4$, CN o CF_3 ;

R^2 se selecciona independientemente entre hidrógeno, halógeno, arilo, heteroarilo, alquilo C_{1-10} , cicloalquilo C_{3-10} , alquilo OC_{1-10} (que contendría un anillo de C_{3-8} miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R^4), OArilo (opcionalmente sustituido por R^1 y/o R^2), O-heteroarilo (opcionalmente sustituido por R^1 y/o R^2), NR_3R^4 , CR^3R^4 , $CONR^3R^4$, $COCR^3R^4$, COArilo (opcionalmente sustituido por R^1 y/o R^2), CO-heteroarilo (opcionalmente sustituido por R^1 y/o R^2), $S(O)_{0-2}NR^3R^4$, $S(O)_{0-2}CR^3R^4$, CN o CF_3 ;

R^1 y R^2 se pueden ciclar opcionalmente para formar un anillo que comprende cicloalquilo C_3-C_{12} o cicloalquenilo C_3-C_{12} o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C_3-C_{12} o un anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R^4 ;

R^3 se selecciona entre hidrógeno, alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} , arilo, bencilo, heteroarilo, halógeno, CN, CF_3 , $CONR^3R^4$, $S(O)_{0-2}NR^3R^4$;

R^4 se selecciona entre hidrógeno, alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} , arilo, bencilo, heteroarilo, halógeno, CN, CF_3 , $CONR^3R^4$, CO, $S(O)_{0-2}NR^3R^4$;

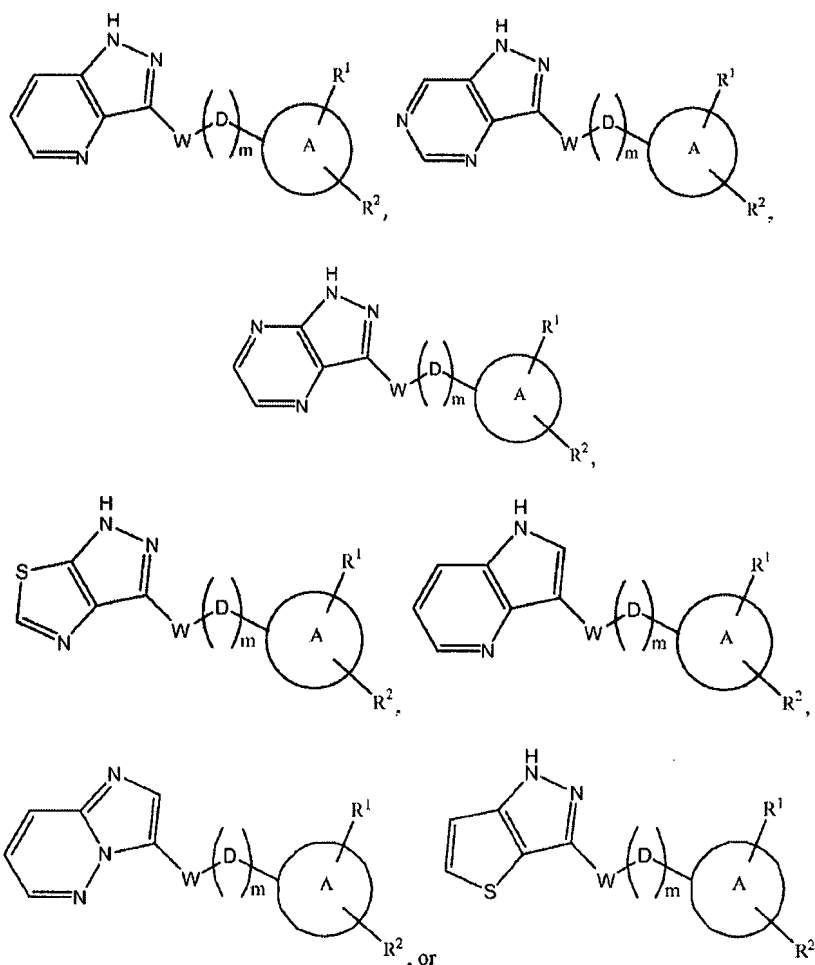
R^3 y R^4 se pueden ciclar opcionalmente para formar un anillo que comprende cicloalquilo C_3-C_{12} o cicloalquenilo C_3-C_{12} o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C_3-C_{12} o un anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R^5 ;

R⁵ se selecciona entre hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, arilo, heteroarilo, bencilo, alquilo OC₁₋₁₀ (que podría contener un anillo de C₃₋₈ miembros que comprende C, O, S o N, opcionalmente sustituido por uno o más R⁴), CN, CF₃;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o un derivado farmacéuticamente aceptable del mismo

y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

2144. El compuesto de la reivindicación 2040, cuya fórmula es la siguiente:



2242. El compuesto de la reivindicación 2040, donde n es 2.

2343. El compuesto de la reivindicación 2040, donde X es N, S o CR⁵.

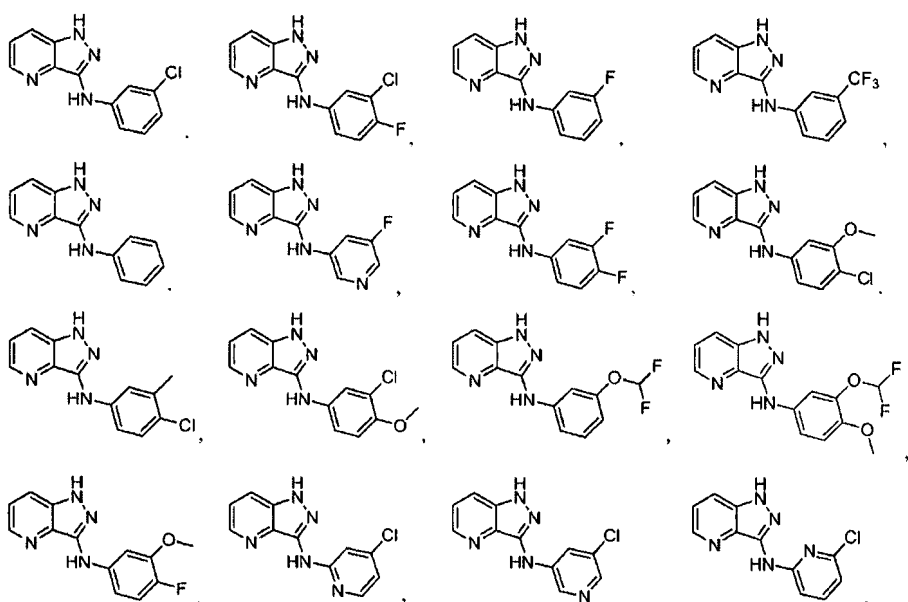
2444. El compuesto de la reivindicación 2040, donde Y es N o NH.

2545. El compuesto de la reivindicación 2040, donde Z es N, NR⁵ o C.

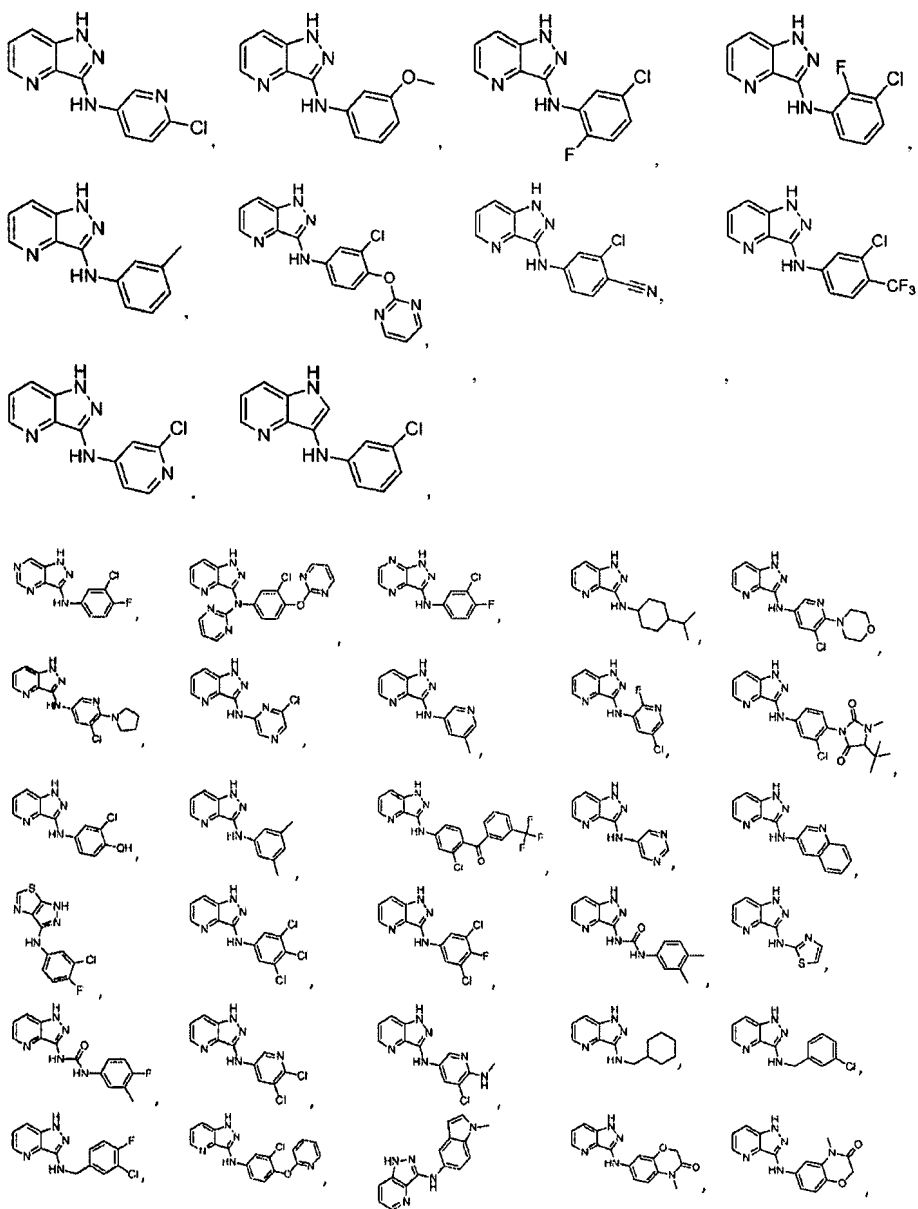
2646. El compuesto de la reivindicación 2040, donde W es NH o NR⁵.

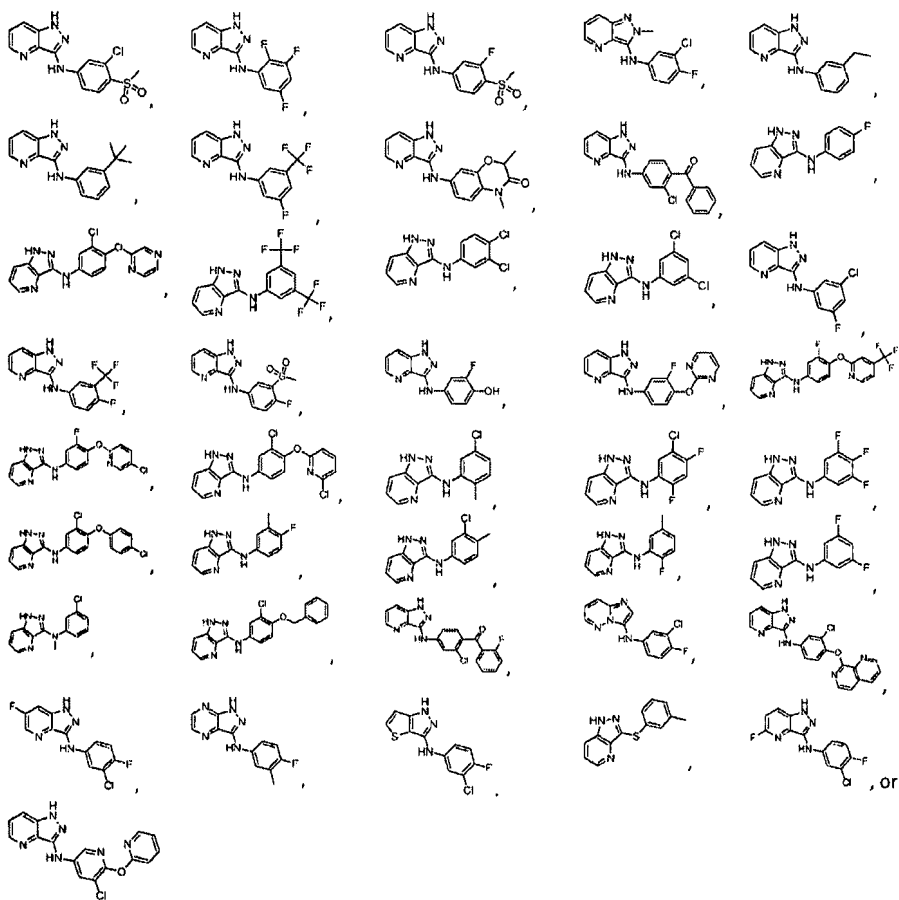
2747. El compuesto de la reivindicación 2040, donde X¹ es N o S.

- | 2848. El compuesto de la reivindicación 2040, donde X^2 y X^3 son independientemente C o N.
- | 2949. El compuesto de la reivindicación 2040, donde X^4 es C.
- | 3060. El compuesto de la reivindicación 2040, donde A es sustituido o insustituido y seleccionado entre fenilo, ciclohexano, pirazina, pirimidina, quinolina, tiazol o piridina.
- | 3154. El compuesto de la reivindicación 3050, donde R^1 y R^2 son independientemente hidrógeno, halógeno, metoxi, difluorometoxi, nitrilo, O-Arilo opcionalmente sustituido, O-heteroarilo opcionalmente sustituido.
- | 3252. El compuesto de la reivindicación 3154, donde O-Arilo es O-fenilo u O-bencilo; y O-heteroarilo es O-pirimidina, O-pirazina u O-piridina.
- | 3353. El compuesto de la reivindicación 3154, donde O-Arilo u O-heteroarilo es opcionalmente sustituido por al menos un halógeno, al menos un metilo y/o CF_3 .
- | 3454. El compuesto de la reivindicación 2040, cuya fórmula es la siguiente:

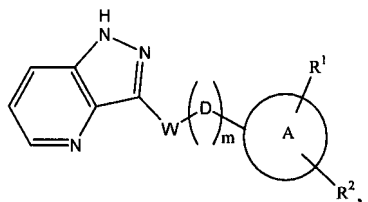


Con formato: Inglés (Estados Unidos)





35. La composición de la reivindicación 20, en donde el compuesto tiene la siguiente fórmula:



Teniendo en cuenta que cuando W es NH, m es 0, y A es fenilophenyl, luego then R1 is no est Cl cuando when R2 esis H.

36. La composición de la reivindicación 3551, en donde W es NH, A es fenilo, y R1 es halo.

37. La composición de la reivindicación 35, en donde R2 es O-heteroariyl.

38. La composición de la reivindicación 35, de la siguiente fórmula:

Con formato: Inglés (Estados Unidos)

Con formato: Español (Colombia)

Con formato: Español (Colombia)

Con formato: Fuente: (Predeterminado) Arial

Con formato: Fuente: (Predeterminado) Arial, Inglés (Estados Unidos)

Con formato: Fuente: (Predeterminado) Arial

Con formato: Fuente: (Predeterminado) Arial, Sin Superíndice / Subíndice

Con formato: Fuente: (Predeterminado) Arial

Con formato: Fuente: (Predeterminado) Arial, Inglés (Estados Unidos)

Con formato: Fuente: (Predeterminado) Arial

Con formato: Fuente: (Predeterminado) Arial, Sin Superíndice / Subíndice

Con formato: Español (Colombia)

Con formato: Español (Colombia)

Con formato: Español (Colombia)

Con formato: Español (Colombia)

Con formato: Fuente: (Predeterminado) Arial, Español (Colombia)

Con formato: Español (Colombia)

Con formato: Español (Colombia)

Con formato: Español (Colombia)

Con formato: Fuente: (Predeterminado) Arial, Español (Colombia)

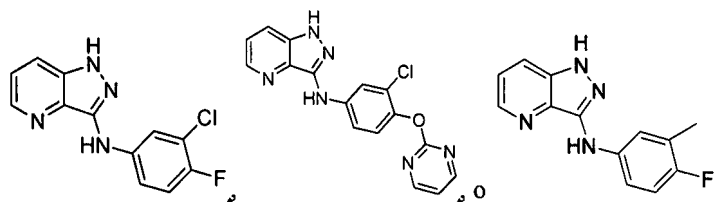
Con formato: Fuente: (Predeterminado) Arial, Español (Colombia)

Con formato: Fuente: (Predeterminado) Arial, Español (Colombia)

Con formato: Español (Colombia)

Con formato: Fuente: (Predeterminado) Arial, Español (Colombia)

Con formato: Fuente: (Predeterminado) Arial, Español (Colombia)



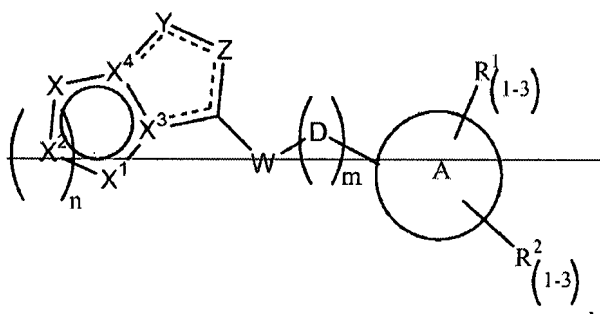
Con formato: Español (Colombia)

Con formato: Español (Colombia)

Con formato: Español (Colombia)

55. ~~Un método para potenciar la actividad del mGluR4 en por lo menos una célula, que consiste en poner dicha célula en contacto con por lo menos un compuesto de la reivindicación 25, en una cantidad que sea efectiva para potenciar la actividad del receptor mGluR4 en la mencionada célula.~~
56. ~~Un método para potenciar la actividad del mGluR4 en un sujeto, que consiste en administrarle al sujeto una cantidad terapéuticamente efectiva de por lo menos un compuesto de la reivindicación 25, en una dosis y cantidad que sean efectivas para potenciar la actividad del receptor mGluR4 en el sujeto.~~
57. ~~El método de la reivindicación 56, donde el sujeto es un mamífero.~~
58. ~~El método de la reivindicación 56, donde el sujeto es un ser humano.~~
59. ~~El método de la reivindicación 56, donde se ha diagnosticado que el sujeto requiere que se potencie la actividad del receptor mGluR4 antes de proceder al paso de administración.~~
60. ~~El método de la reivindicación 56, que consiste además en la identificación de un sujeto que requiere potenciación de la actividad del receptor mGluR4.~~
61. ~~Un método para el tratamiento de un trastorno asociado con disfunción de neurotransmisión del mGluR4 y otras enfermedades en un mamífero, que consiste en la administración al mamífero de por lo menos un compuesto de la reivindicación 25, en una dosis y cantidad que sean efectivas para tratar el trastorno en el mamífero.~~
62. ~~El método de la reivindicación 61, cuando el trastorno se selecciona entre psicosis, esquizofrenia, trastorno de conducta, trastorno de comportamiento disruptivo, trastorno bipolar, episodios psicóticos de ansiedad, ansiedad asociada con psicosis, trastornos psicóticos del estado de ánimo tales como trastorno depresivo mayor severo; trastornos del estado de ánimo asociados con trastornos psicóticos, manía aguda, depresión asociada con trastorno bipolar, trastornos del estado de ánimo asociados con esquizofrenia, manifestaciones conductuales de retardo mental, trastorno de conducta, trastorno autista; trastornos del movimiento, síndrome de Tourette, síndrome rígido-acinético, trastornos del movimiento asociados con la enfermedad de Parkinson, discinesia tardía, discinesia inducida por medicamentos y basada en neurodegeneración, trastorno por déficit de atención con hiperactividad, trastornos cognoscitivos, demencias y trastornos de la memoria.~~
63. ~~El método de la reivindicación 61, donde el trastorno es la enfermedad de Parkinson.~~
64. ~~El método de la reivindicación 61, donde el trastorno es uno de naturaleza neurológica y/o psiquiátrica asociado con una disfunción de la actividad del receptor mGluR4.~~

65. El método de la reivindicación 61, donde el trastorno es un trastorno neurológico o psiquiátrico asociado con una disfunción de neurotransmisión del mGluR4 seleccionado entre: esquizofrenia, psicosis, trastornos del espectro esquizofrénico, depresión, trastorno bipolar, trastornos cognoscitivos, delirio, trastornos amnésicos, trastornos de la ansiedad, trastornos de la atención, obesidad, trastornos alimentarios y trastornos relacionados con el receptor NMDA.
66. El método de la reivindicación 61, donde el mamífero es un ser humano.
67. El método de la reivindicación 61, donde al mamífero se le ha diagnosticado el trastorno antes del paso de administración.
68. El método de la reivindicación 61, que comprende además la identificación de un mamífero cuyo trastorno requiere tratamiento.
69. Un método para la fabricación de un medicamento para potenciar la actividad del receptor mGluR4 en un mamífero, que consiste en combinar un compuesto cuya estructura está representada por la siguiente fórmula:



Donde: X se selecciona entre S, CR⁶, N o NR⁶; X¹ se selecciona entre S, CR⁶, N o NR⁶; X² se selecciona independientemente entre S, CR⁶, N o NR⁶; X³ es C o N; X⁴ es C o N; m es 0, 1 o 2; n es 1 o 2; D, cuando está presente, es CH₂, CR³R⁴, CONH o CONR³; Y se selecciona entre N, NH o NR⁶; Z es N, NR⁶, CR⁶; W se selecciona entre S, O, NH o NR⁶; A se selecciona entre cicloalquilo C₃-C₁₂ o cicloalquenilo C₃-C₁₂ o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C₃-C₁₂ o heterocicloalquenilo C₃-C₁₂ o un anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S y/o N; R¹ se selecciona independientemente entre hidrógeno, halógeno, arilo, heteroarilo, alquilo C₁₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₀, alquilo OC₁₋₁₀ (que contendría un anillo de C₃₋₈ miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R⁴), Oarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), O heteroarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), NR³R⁴, CR³R⁴, CONR³R⁴, COCR³R⁴, COArilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), CO heteroarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), S(O)₀₋₂NR³R⁴, S(O)₀₋₂CR³R⁴, CN o CF₃; R² se selecciona independientemente entre hidrógeno, halógeno, arilo, heteroarilo, alquilo C₁₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₀, alquilo OC₁₋₁₀ (que contendría un anillo de C₃₋₈ miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R⁴), O arilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), O heteroarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), NR³R⁴, CR³R⁴, CONR³R⁴, COCR³R⁴, COArilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), CO heteroarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), S(O)₀₋₂NR³R⁴, S(O)₀₋₂CR³R⁴, CN o CF₃; R¹ y R² se pueden ciclar opcionalmente para formar un anillo que comprende cicloalquilo C₃-C₁₂ o cicloalquenilo C₃-C₁₂ o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C₃-C₁₂ o un anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S y/o N;

~~con un portador farmacéuticamente aceptable.~~

heterocicloalquilo C_3-C_{12} o un anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R_4 ; R^3 se selecciona entre hidrógeno, alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} , arilo, bencilo, heteroarilo, halógeno, CN, CF_3 , $CONR^3R^4$, $S(O)_0$, NR^3R^4 ; R^4 se selecciona entre hidrógeno, alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} , arilo, bencilo, heteroarilo, halógeno, CN, CF_3 , $CONR^3R^4$, CO, $S(O)_0$, NR^3R^4 ; R^3 y R^4 se pueden ciclar opcionalmente para formar un anillo que comprende cicloalquilo C_3-C_{12} o cicloalqueno C_3-C_{12} o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C_3-C_{12} o un anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R^5 ; R^5 se selecciona entre hidrógeno, halógeno, alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} , arilo, heteroarilo, bencilo, alquilo OC_{1-10} (que podría contener un anillo de C_{3-8} miembros que comprende C, O, S o N, opcionalmente sustituido por uno o más R^4), CN, CF_3 ;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o un derivado farmacéuticamente aceptable del mismo;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o un derivado farmacéuticamente aceptable del mismo;

71. El uso de la reivindicación 70, donde el compuesto exhibe la potenciación de mGluR4 con un EC_{50} de menos de aproximadamente 1.0×10^{-5} .

72. El uso de la reivindicación 70, donde el compuesto exhibe la potenciación de mGluR4 con un EC_{50} de menos de aproximadamente 1.0×10^{-6} .

73. El uso de la reivindicación 70, donde el compuesto exhibe la potenciación de mGluR4 con un EC_{50} de menos de aproximadamente 1.0×10^{-7} .

74. El uso de la reivindicación 70, donde el compuesto exhibe la potenciación de mGluR4 con un EC_{50} de menos de aproximadamente 1.0×10^{-8} .

75. El uso de la reivindicación 70, donde el compuesto exhibe la potenciación de mGluR4 con un EC_{50} de menos de aproximadamente 1.0×10^{-9} .

76. El uso de la reivindicación 70, donde el compuesto se combina con un portador farmacéuticamente aceptable.

77. El uso de la reivindicación 70, donde el mamífero es un ser humano.

78. El uso de la reivindicación 77, como un potenciador del gusto.

79. El uso de la reivindicación 70, como tratamiento de un trastorno en un mamífero.

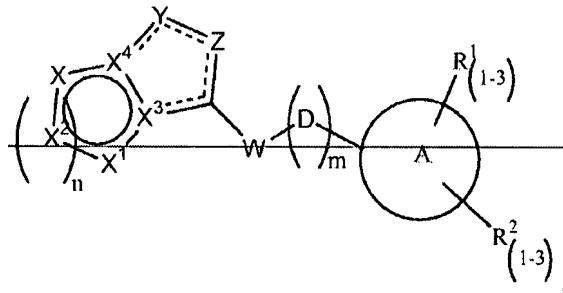
80. El uso de la reivindicación 70, donde el trastorno es uno de naturaleza neurológica y/o psiquiátrica asociado con una disfunción de la actividad del receptor mGluR4.

81. El uso de la reivindicación 70, donde el trastorno es la enfermedad de Parkinson.

82. Un método para el tratamiento de una disfunción de neurotransmisión u otra enfermedad asociadas con la actividad del mGluR4 en un mamífero, que consiste en co-administrar al mamífero por lo menos un compuesto en una dosis y cantidad que sean efectivas para tratar la disfunción en el mamífero. El compuesto posee una estructura representada por la siguiente fórmula:

34

que sean efectivas para tratar la disfunción en el mamífero. El compuesto posee una estructura representada por la siguiente fórmula:



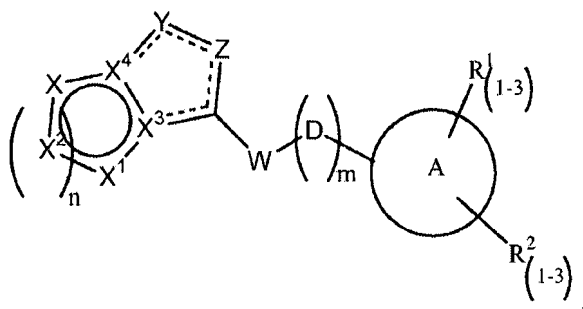
Donde: X se selecciona entre S, CR⁶, N o NR⁶; X¹ se selecciona entre S, CR⁶, N o NR⁶; X² se selecciona independientemente entre S, CR⁶, N o NR⁶; X³ es C o N; X⁴ es C o N; m es 0, 1 o 2; n es 1 o 2; D, cuando está presente, es CH₂, CR³R⁴, CONH o CONR³; Y se selecciona entre N, NH o NR⁶; Z es N, NR⁶, CR⁶; W se selecciona entre S, O, NH o NR⁶; A se selecciona entre cicloalquilo C₃-C₁₂ o cicloalqueno C₃-C₁₂ o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C₃-C₁₂ o heterocicloalqueno C₃-C₁₂ o un anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S y/o N; R¹ se selecciona independientemente entre hidrógeno, halógeno, arilo, heteroarilo, alquilo C₁₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₀, alquilo OC₁₋₁₀ (que contendría un anillo de C₃₋₈ miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R⁴), OArilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), O heteroarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), NR³R⁴, CR³R⁴, CONR³R⁴, COCR³R⁴, COArilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), CO heteroarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), S(O)₀₋₂NR³R⁴, S(O)₀₋₂CR³R⁴, CN o CF₃; R² se selecciona independientemente entre hidrógeno, halógeno, arilo, heteroarilo, alquilo C₁₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₀, alquilo OC₁₋₁₀ (que contendría un anillo de C₃₋₈ miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R⁴), OArilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), O heteroarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), NR³R⁴, CR³R⁴, CONR³R⁴, COCR³R⁴, COArilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), CO heteroarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), S(O)₀₋₂NR³R⁴, S(O)₀₋₂CR³R⁴, CN o CF₃; R³ y R² se pueden ciclar opcionalmente para formar un anillo que comprende cicloalquilo C₃-C₁₂ o cicloalqueno C₃-C₁₂ o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C₃-C₁₂ o un anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R⁴; R³ se selecciona entre hidrógeno, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, arilo, bencilo, heteroarilo, halógeno, CN, CF₃, CONR³R⁴, S(O)₀₋₂NR³R⁴; R⁴ se selecciona entre hidrógeno, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, arilo, bencilo, heteroarilo, halógeno, CN, CF₃, CONR³R⁴, CO, S(O)₀₋₂NR³R⁴; R³ y R⁴ se pueden ciclar opcionalmente para formar un anillo que comprende cicloalquilo C₃-C₁₂ o cicloalqueno C₃-C₁₂ o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C₃-C₁₂ o un anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R⁶; R⁵ se selecciona entre hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, arilo, heteroarilo, bencilo, alquilo OC₁₋₁₀ (que podría contener un anillo de C₃₋₈ miembros que comprende C, O, S o N, opcionalmente sustituido por uno o más R⁴), CN, CF₃;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o un derivado farmacéuticamente aceptable del mismo, con un fármaco de uso conocido en el tratamiento de la disfunción de neurotransmisión u otras enfermedades asociadas con la potenciación de mGluR4

85. El método de cualquiera de las reivindicaciones 82-84, donde la co-administración es sustancialmente simultánea.

86. El método de cualquiera de las reivindicaciones 82-84, donde la co-administración es secuencial.
87. El método de cualquiera de las reivindicaciones 82-84, donde el mamífero es un ser humano.
88. El método de cualquiera de las reivindicaciones 82-84, donde la disfunción es la enfermedad de Parkinson.
89. El método de cualquiera de las reivindicaciones 82-84, donde la disfunción es esquizofrenia, trastorno del espectro esquizofrénico, depresión, trastorno bipolar, trastorno cognitivo, delirio, trastorno amnésico, trastorno de la ansiedad, trastorno de la atención, obesidad, trastorno alimentario o trastorno relacionado con el receptor NMDA.

3990. Un kit que comprende un compuesto cuya estructura está representada por la siguiente fórmula:



Donde: X se selecciona entre S, CR⁵, N o NR⁵; X¹ se selecciona entre S, CR⁵, N o NR⁵; X² se selecciona independientemente entre S, CR⁵, N o NR⁵; X³ es C o N; X⁴ es C o N; m es 0, 1 o 2; n es 1 o 2; D, cuando está presente, es CH₂, CR³R⁴, CONH o CONR³; Y se selecciona entre N, NH o NR⁵; Z es N, NR⁵, CR⁵; W se selecciona entre S, O, NH o NR⁵; A se selecciona entre cicloalquilo C₃-C₁₂ o cicloalqueno C₃-C₁₂ o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C₃-C₁₂ o heterocicloalqueno C₃-C₁₂ o un anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S y/o N; R¹ se selecciona independientemente entre hidrógeno, halógeno, arilo, heteroarilo, alquilo C₁₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₀, alquilo OC₁₋₁₀ (que contendría un anillo de C₃₋₈ miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R⁴), Oarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), O-heteroarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), NR³R⁴, CR³R⁴, CONR³R⁴, COCR³R⁴, COArilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), CO-heteroarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), S(O)₀₋₂NR³R⁴, S(O)₀₋₂CR³R⁴, CN o CF₃; R² se selecciona independientemente entre hidrógeno, halógeno, arilo, heteroarilo, alquilo C₁₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₀, alquilo OC₁₋₁₀ (que contendría un anillo de C₃₋₈ miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R⁴), OArilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), O-heteroarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), NR³R⁴, CR³R⁴, CONR³R⁴, COCR³R⁴, COArilo (opcionalmente sustituido por R¹

y/o R²), CO-heteroarilo (opcionalmente sustituido por R¹ y/o R²), S(O)₀₋₂NR³R⁴, S(O)₀₋₂CR³R⁴, CN o CF₃; R¹ y R² se pueden ciclar opcionalmente para formar un anillo que comprende cicloalquilo C₃₋₁₂ o cicloalquenilo C₃₋₁₂ o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C₃₋₁₂ o un anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R₄; R³ se selecciona entre hidrógeno, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, arilo, bencilo, heteroarilo, halógeno, CN, CF₃, CONR³R⁴, S(O)₀₋₂NR³R⁴; R⁴ se selecciona entre hidrógeno, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, arilo, bencilo, heteroarilo, halógeno, CN, CF₃, CONR³R⁴, CO, S(O)₀₋₂NR³R⁴; R³ y R⁴ se pueden ciclar opcionalmente para formar un anillo que comprende cicloalquilo C₃₋₁₂ o cicloalquenilo C₃₋₁₂ o arilo o heteroarilo o heterocicloalquilo C₃₋₁₂ o un anillo de 3-8 miembros que comprende C, O, S y/o N, opcionalmente sustituido por uno o más R⁵; R⁵ se selecciona entre hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, arilo, heteroarilo, bencilo, alquilo OC₁₋₁₀ (que podría contener un anillo de C₃₋₈ miembros que comprende C, O, S o N, opcionalmente sustituido por uno o más R⁴), CN, CF₃;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o un derivado farmacéuticamente aceptable del mismo,

y uno o más de los siguientes fármacos:

- a. un fármaco que tiene como efecto secundario conocido el incremento de la actividad del receptor metabotrópico de glutamato,
- b. un fármaco de uso conocido en el tratamiento de un trastorno asociado con el incremento de la actividad del receptor metabotrópico de glutamato; y/o
- c. con un fármaco de uso conocido en el tratamiento de la disfunción de neurotransmisión u otra enfermedad.

4094. El kit de la reivindicación 3990, donde el o los compuestos y el o los fármacos son co-formulados.

4192. El kit de la reivindicación 3990, donde el o los compuestos y el o los fármacos están co-empaquetados.

42. El compuesto de la reivindicación 1, en donde:

X se selecciona entre S, CR ⁵ , N o NR ⁵ ;	Con formato: Portugués (Brasil)
X ¹ se selecciona entre S, CR ⁵ , N o NR ⁵ ;	Con formato: Español (alfab. Internacional)
X ² se selecciona independientemente entre S, CR ⁵ , N o NR ⁵ ;	
X ³ es C o N;	
X ⁴ es C o N;	
m es 0;	Con formato: Español (Colombia)
n es 2;	
Y se selecciona entre NH;	Con formato: Fuente: Arial, 11 pto, Español (Colombia)
Z es N;	Con formato: Style 6, Sangría: Izquierda: 0 cm, Primera línea: 0 cm, Espacio Después: 6 pto, Punto de tabulación: 1,5 cm, Izquierda
W es NH o NR ⁵ ;	Con formato: Fuente: Arial, 11 pto
A es fenilo;	Con formato: Fuente: Arial, 11 pto, Español (Colombia)
	Con formato: Español (Colombia)

<u>R¹ es Cl:</u>	Con formato: Superíndice
<u>R² es NR³R⁴:</u>	Con formato: Superíndice
<u>R³ es hidrógeno:</u>	Con formato: Superíndice
<u>R⁴ es heteroarilo:</u>	Con formato: Superíndice

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o un derivado farmacéuticamente aceptable del mismo.

<u>43. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R⁴ es pirimidina,</u>	Con formato: Español (Colombia)
	Con formato: Superíndice
	Con formato: Español (Colombia)

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 13 - 0063811

Bogotá D.C., Junio 27 de 2013 - 15:43:32

RECIBIDO DE : POSSE HERRERA & RUIZ S.A. NI 830.022.196

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	557937586	27/06/2013	5.811.576.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES CAMBIO SOLICITANTE POR CESION	125.000.00	125.000.00
				\$125.000.00

SON: **CIENTO VEINTICINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-144970- -00004-0000

Fecha: 2013-06-28 15:46:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 608 MODIFICASOLICIT Folios: 40

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Junio 27 de 2013 - 15:43:33

40