

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Am

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-165814- -00007-0000

Fecha: 2014-03-19 16:38:47 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 25

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-F.HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en Fase
Nacional PCT para "HETEROARIL-CICLOHEXIL-
TETRAAZABENZO[E]AZULENOS COMO ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR
V1A DE LA VASOPRESINA".-Clase C07D 487/04.-Expediente número 12-
165.814.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho y notificado por fijación en lista el 24 de Diciembre de 2013.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **23359**, en relación con las Excepciones a la patentabilidad, los Usos, la Claridad del capítulo reivindicatorio y el Nivel Inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. CAPÍTULO REIVINDICATORIO.

3.1. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.

Inicialmente, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que remplace al actualmente presentado, esto con el fin de superar las objeciones presentadas como parte del concepto técnico realizado por ese Despacho.

En conexión con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado** me permito resaltar que este no se constituye de ninguna manera en una ampliación al alcance de la invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que dicho capítulo define de los compuestos que son objeto de la presente invención, los cuales están plenamente soportados en la descripción, tales modificaciones se exponen a continuación:

- **Reivindicaciones 1 a 15.** Corresponden a las reivindicaciones 1 a 15 actualmente presentadas.
- **Reivindicaciones 16 y 17.** Han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicación 18 (Nueva reivindicación 16).** Corresponde a la reivindicación 18 actualmente presentada.
- **Reivindicaciones 19 a 22.** Han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio. En este sentido me permito resaltar que de acuerdo a mi memorial de fecha 11 de Enero de 2013, el Solicitante realizó el pago de la tasa establecida solamente para las reivindicaciones adicionales 11 a 18, por lo tanto las reivindicaciones 19 a 22 no son parte del capítulo reivindicatorio.

De esta forma, el **capítulo reivindicatorio modificado** está constituido por **16 reivindicaciones** que se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales de los compuestos que son objeto de la presente solicitud, de acuerdo con las enseñanzas de la descripción.

3.2. CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.

Ahora bien, con respecto a la claridad del capítulo reivindicatorio, el señor Examinador afirma lo siguiente:

- *"La reivindicación 22 no es clara ni concisa porque la utilización de la expresión "La invención tal como se ha descrito" no permite determinar la extensión del objeto de la reivindicación (...)"*.

Sobre este particular me permito señalar que tal y como se expuso en el numeral 3.1. del presente memorial, la reivindicación 22 no hace parte del capítulo reivindicatorio modificado.

Por lo tanto, resulta evidente que el capítulo reivindicatorio modificado supera completamente la objeción presentada por el Señor Examinador y se enmarca completamente dentro de lo preceptuado en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. EXCEPCIÓN A LA PATENTABILIDAD.

De otra parte, el Señor Examinador indica que la reivindicación 21 actualmente presentada no sería patentable, dado que estaría haciendo referencia a un método de tratamiento.

En este sentido, me permito señalar que tal y como se expuso en el numeral 3.1 del presente memorial, la reivindicación 21 no hace parte del capítulo reivindicatorio modificado.

En este sentido, me permito señalar que el capítulo reivindicatorio modificado se ajusta completamente a los requerimientos del Artículo 20 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. REIVINDICACIONES RELATIVAS A USOS Y SEGUNDOS USOS.

Por otro lado, el señor Examinador ha objetado las reivindicaciones 16, 17, 19 y 20 señalando que no se considerarían patentables por estar referidas a usos.

A este respecto me permito destacar que tal y como se mencionó en el numeral 3.1, del presente memorial, las reivindicaciones 16, 17, 19 y 20 no hacen parte del capítulo reivindicatorio modificado.

Por lo tanto, el capítulo reivindicatorio modificado no se refiere de ninguna manera a usos y se enmarca así dentro de lo establecido en los Artículos 14 y 21 de la Decisión Andina 486 de 2000.

6. NIVEL INVENTIVO.

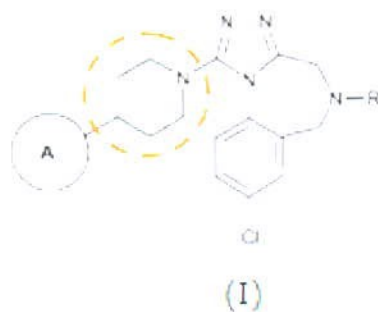
Finalmente, el Señor Examinador considera que la materia reclamada en las reivindicaciones 1 a 13 y 18 carecería de altura inventiva con respecto a las enseñanzas de los documentos **MX 2007002248 (D1)** y **WO 2004074291 (D2)**.

A este respecto el Señor Examinador asegura que los compuestos reclamados en la reivindicación 1 se considerarían obvios, debido a que la persona del oficio normalmente versada en la materia, reemplazaría el grupo heterocíclico de 6 miembros por un grupo carbocíclico de 6 miembros en la posición 1 del anillo 2, 3, 5 10b-tetraazabenz[e]azuleno sustituyendo además el átomo de nitrógeno por un átomo de carbono en los compuestos divulgados en el documento D1 de la manera que lo sugiere el documento D2.

Sobre este particular me permito señalar que las enseñanzas de los mencionados documentos D1 y D2 solas o en combinación, de ninguna manera pueden conducir a las estructuras particulares de los compuestos de la invención,

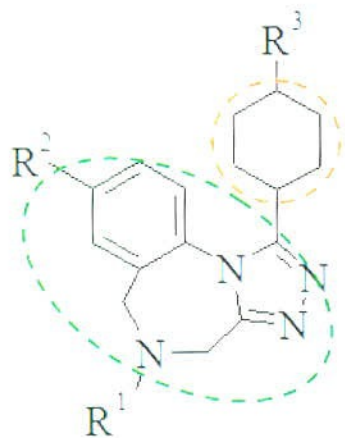
tal y como son reclamadas dentro del capítulo reivindicatorio modificado que se presenta junto con este memorial.

En este sentido, inicialmente me permito resaltar que aun cuando el documento D1 revela compuestos antagonistas del receptor de vasopresina, dichos compuestos poseen un anillo de piperidina unido al anillo de triazol (círculo de color rojo), como se observa a continuación:



Documento **D1**

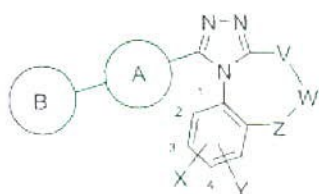
Contrario a esto, todos los compuestos reclamados por la presente invención poseen un ciclohexilo enlazado al anillo de triazol (círculo de color rojo):



De otro lado, el documento D2 revela compuestos con un gran número de estructuras centrales, muchas de las cuales ni siquiera comprenden el grupo tetraaza-benzo[e]azuleno (círculo de color verde), el cual siempre está presente en las moléculas que son objeto de la presente invención:

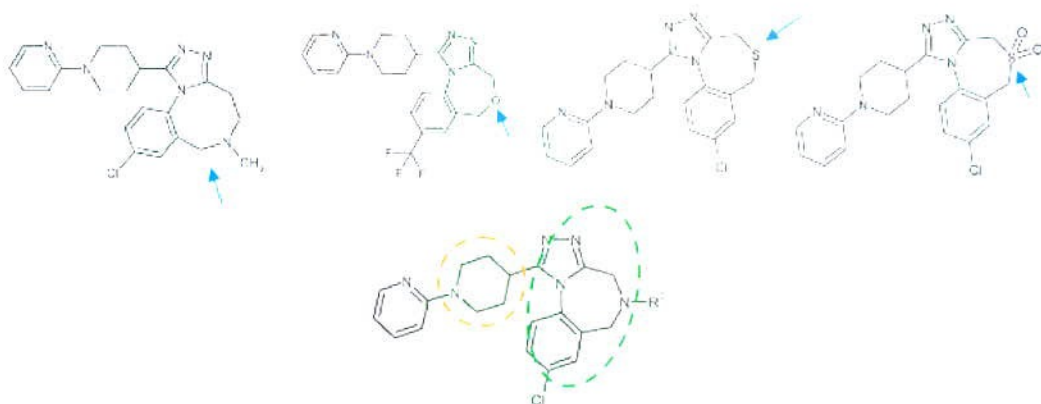
JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701



(I)

Fórmula general de D2



Algunos compuestos específicos de D2

En vista de lo anterior, me permito destacar que resulta evidente que si la persona versada en la materia tomara como punto de partida los compuestos del documento D1 y los modificara siguiendo los patrones estructurales revelados en D2, **de ninguna manera podría obtener los compuestos que son objeto de la presente solicitud**, debido a que ninguno de estos documentos sugiere en particular las características de sustitución presentes en las moléculas de la invención, esto es compuestos derivados de **tetraaza-benzo[e]azuleno** con un **ciclohexilo enlazado al anillo de triazol**.

Así las cosas, el señor Examinador no brinda ninguna argumentación que soporte por qué la persona del oficio normalmente versada en la materia concluiría, como bien lo menciona en su concepto técnico, que el nitrógeno del anillo piperidínico puede ser remplazado por un átomo de carbono y que el heteroátomo puede estar o no presente en cualquier posición del anillo heterocíclico sin afectar la actividad farmacológica de los compuestos resultantes.

Contrario a lo anterior, para la persona versada en la materia sería completamente claro que el remplazo de un sistema heterocíclico como el anillo de piperidina por un sistema carbocíclico como el ciclohexilo no podría ser evidente desde ningún punto de vista, dado que existen grandes diferencias en cuanto a propiedades fisicoquímicas y de reactividad entre dichos sistemas.

En este sentido, me permito manifestar que el señor Examinador está basando su aseveración en el conocimiento previo que tiene de los compuestos de la presente invención, por lo que el análisis de nivel inventivo realizado por el Señor Examinador está

enmarcado dentro de lo que en el ámbito de las patentes se conoce como "hindsight", o análisis "Ex post facto", toda vez que conociendo de antemano la invención el Señor Examinador está seleccionado partes específicas de las enseñanzas contenidas dentro de D1 y D2, y modificándolas de manera que permitan construir los compuestos reclamados por la presente solicitud, pasos que de ninguna manera podrían ser evidentes para la persona versada en la materia en el momento en el cual se desarrolló la invención.

Adicionalmente, de manera respetuosa me permito manifestar que para la persona normalmente versada en la materia sería un hecho claro que aun **cambios pequeños en la estructura de un compuesto pueden llegar a tener efectos significativos sobre su actividad biológica, especialmente si dichos cambios estructurales afectan el sitio en el cual ocurre la interacción con la molécula objetivo.**

De esta forma, la persona versada en la materia estaría familiarizada con el hecho que el sólo cambio de posición de un heteroátomo dentro del anillo central de un compuesto puede ser significativo dentro de su actividad.

Así mismo, me permito resaltar que la persona versada en la materia reconocería que existen muchas circunstancias en las cuales los reemplazos de átomos dentro de una estructura resultan en una disminución de la actividad biológica del compuesto dependiendo de la manera en que este interactúe con la molécula biológica objetivo.

En este sentido me permito resaltar que para la persona versada en la materia sería claro que la interacción de un medicamento con su molécula biológica objetivo está mediada por un gran número de factores, como se señala a continuación: *"Se debe reconocer que un número de factores pueden afectar la interacción de un medicamento con un receptor, incluyendo distancias interatómicas, forma, tamaño, configuración absoluta, rigidez, flexibilidad, y distribución de carga. Algunos o todos de estos factores juegan una parte en la consideración del diseño de un medicamento. Normalmente para empezar el proceso de diseño de medicamentos al nivel de receptores o enzimas, las variables tales como absorción, transporte metabolismo y excreción son descartados temporalmente con el fin de optimizar la afinidad y la potencia. Sin importar como el químico médico escoja modificar la estructura, el proceso de desarrollar un medicamento es muy complejo..."*¹

De esta forma, la interacción de un fármaco con la molécula sobre la cual va a actuar dependerá directamente de diversos factores fisicoquímicos de dicha molécula, como su capacidad de formar puentes de hidrógeno, su polaridad, su conformación tridimensional, su estereoquímica, su acidez o basicidad, entre otros. Por lo tanto, **todos estos**

¹ Gennaro, A Editor "Remington: The Science and practice of Pharmacy" 20th edition, Philadelphia College of Pharmacy and Science, 2000. Pág. 464.

factores deben ser tenidos en consideración cuando se realiza modificaciones dentro de una molécula.

En vista de lo anterior, para el caso que nos ocupa me permito resaltar que claramente la persona versada en la materia reconocería que no sería predecible el efecto que tendría el remplazar un átomo de nitrógeno por un átomo de carbono dentro de la piperidina unida al compuesto triazol.

En conexión con lo anterior me permito señalar que el solicitante ha encontrado de manera sorprendente que los compuestos de la invención poseen una actividad inhibitoria selectiva del receptor de la V1a, todo esto acorde con las enseñanzas de la memoria descriptiva de la presente solicitud en las páginas 62 y 63, los cuales se expresan en función de pKi (-log Ki), que corresponde a los valores logarítmicos de la constante de inhibición Ki:

Ej.	pKi (hV1a)	Ej.	pKi (hV1a)	Ej.	pKi (hV1a)
1	8,72	30	9,22	59	8,03
2	8,00	31	9,25	60	8,66
3	9,10	32	9,25	61	6,37
4	9,70	33	9,52	62	7,02
5	7,86	34	9,73	63	9,40
6	9,05	35	9,01	64	7,73
7	9,00	36	7,55	65	8,64
8	7,35	37	8,79	66	8,01
9	8,96	38	8,64	67	5,96
10	8,66	39	8,60	68	6,90
11	7,15	40	9,75	69	9,22
12	8,07	41	9,22	70	7,82
13	9,30	42	9,28	71	8,77
14	7,25	43	7,61	72	8,92
15	8,48	44	8,05	73	7,26
16	9,52	45	8,30	74	7,95
17	8,55	46	6,70	75	8,92
18	9,22	47	7,60	76	7,35
19	9,22	48	9,22	77	8,29
20	7,78	49	7,47	78	9,10
21	8,74	50	8,34	79	8,17
22	9,52	51	8,66	80	8,14
23	8,14	52	7,09	81	8,33
24	9,00	53	7,86	82	9,30
25	9,37	54	9,00	83	8,14
26	9,00	55	7,16	84	9,30
27	9,27	56	8,09	85	8,96
28	9,70	57	8,80	86	8,03
29	8,82	58	7,69	87	8,89

De acuerdo con lo anterior, a la luz de los valores pKi es posible evidenciar la actividad antagonista superior que presentan los compuestos de la invención, en donde los valores más altos para el pKi indican una potencia exponencialmente más alta.

De esta forma, únicamente a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, para la persona versada en la materia no sería obvio esperar que los compuestos obtenidos presentaran la actividad deseada, máxime cuando ninguna de las anterioridades sugiere realizar los intercambios específicos como el remplazo de nitrógeno de la piperidina por un átomo de carbono.

En conexión con lo expuesto anteriormente, me permito referirme al señalamiento que hace el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina con respecto a las definiciones de "obvio" y "evidente" en la evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente²:

"Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de determinar qué se debe entender por nivel inventivo.

Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo "que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad". Mientras que lo evidente consiste en la "certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda". De forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no sea consecuencia clara y directa de dicho estado."

De dicho señalamiento es claro que dentro de la Comunidad Andina, para que un documento afecte el nivel inventivo de una solicitud de patente el objeto de dicha solicitud debe ser derivable de manera evidente a partir de las enseñanzas del arte previo, y dicho documento debe brindar una motivación y guía suficientes que conduzcan inevitablemente a obtener la invención.

En vista de lo anterior, dado que a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 no "saltan a la vista de manera clara y directa" los compuestos que son objeto de la presente invención, y al no tenerse "certeza clara y manifiesta" a partir de las enseñanzas de dichos documentos de que dichos compuestos serían potentes inhibidores selectivos del receptor de la V1a, es claro que la solicitud en estudio es a todas luces inventiva con respecto al estado del arte más próximo.

² Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 192-IP-2005

7. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro al reclamar los compuestos de la invención, sin hacer referencia a métodos de tratamiento ni a usos, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

Por otro lado, en virtud de los argumentos discutidos con respecto a los documentos citados, se estableció de manera incontrovertible que los compuestos que son objeto de la solicitud en estudio, de ninguna manera resultarían evidentes para la persona versada en la materia a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

8. Anexo me permito presentar copia de las páginas **154** a **173** que corresponden al **capítulo reivindicatorio modificado**, discutido en el presente memorial, el cual está constituido por **16** reivindicaciones.

9. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,

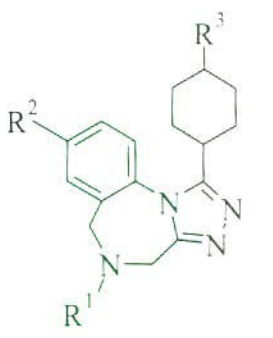


ALICIA LLORED A RICAURTE

T. P. 53.215

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula I



en la que:

R¹ se elige entre el grupo formado por:

i) H,

ii) -alquilo C₁₋₆, sin sustituir o sustituido de 1 a 5 veces por sustituyentes elegidos individualmente entre el grupo formado por OH, halógeno, ciano y alcoxi C₁₋₆,

iii) -S(O)₂-alquilo C₁₋₆, cuyo alquilo C₁₋₆ está sin sustituir o sustituido de 1 a 5 veces por sustituyentes elegidos individualmente entre el grupo formado por OH, halógeno, ciano y alcoxi C₁₋₆,

iv) -C(O)-alquilo C₁₋₆, cuyo alquilo C₁₋₆ está sin sustituir o sustituido de 1 a 5 veces por sustituyentes elegidos individualmente entre el grupo formado por OH, halógeno, ciano y alcoxi C₁₋₆,

v) -C(O)O-alquilo C₁₋₆, cuyo alquilo C₁₋₆ está sin sustituir o sustituido de 1 a 5 veces por sustituyentes elegidos individualmente entre el grupo formado por OH, halógeno, ciano y alcoxi C₁₋₆;

vi) cicloalquilo, sin sustituir o sustituido de 1 a 5 veces por sustituyentes elegidos individualmente entre el grupo formado por OH, halógeno, ciano, alquilo C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₆;

vii) $S(O)_2-(CH_2)_q-NR^iR^{ii}$, en el que

q es el número 0 ó 1,

R^i y R^{ii} con independencia entre sí se eligen entre el grupo formado por H y alquilo C_{1-6} , o R^i y R^{ii} junto con el nitrógeno al que están unidos forman un heterociclilo de 3 a 7 eslabones que contiene uno o dos heteroátomos elegidos individualmente entre N, O y S, y dicho heterociclilo está sin sustituir o sustituido de 1 a 5 veces por sustituyentes elegidos individualmente entre el grupo formado por oxo, halógeno, alquilo C_{1-6} y alcoxi C_{1-6} ,

viii) $-(CH_2)_r-NR^{iii}R^{iv}$, en el que

r es el número 1, 2 ó 3,

R^{iii} y R^{iv} se eligen con independencia entre sí entre el grupo formado por H y alquilo C_{1-6} , o R^{iii} y R^{iv} junto con el nitrógeno al que están unidos forman un heterociclilo de 3 a 7 eslabones que contiene uno o dos heteroátomos elegidos individualmente entre N, O y S, y dicho heterociclilo está sin sustituir o sustituido de 1 a 5 veces por sustituyentes elegidos individualmente entre el grupo formado por oxo, halógeno, alquilo C_{1-6} y alcoxi C_{1-6} , y

ix) $-C(O)(CH_2)_s-NR^vR^{vi}$, en el que

s es el número 1, 2 ó 3,

R^v y R^{vi} se eligen con independencia entre sí entre el grupo formado por H y alquilo C_{1-6} , o R^v y R^{vi} junto con el nitrógeno al que están unidos forman un heterociclilo de 3 a 7 eslabones que contiene uno o dos heteroátomos elegidos individualmente entre N, O y S, y dicho heterociclilo está sin sustituir o sustituido de 1 a 5 veces por sustituyentes elegidos individualmente entre el grupo formado por oxo, halógeno, alquilo C_{1-6} y alcoxi C_{1-6} ;

R^2 es halógeno; y

R^3 es un anillo heteroarilo de 6 eslabones, sin sustituir o sustituido de 1 a 5 veces por sustituyentes elegidos individualmente entre el grupo formado por OH, halógeno,

ciano, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, halógeno-alquilo C₁₋₆, halógeno-alcoxi C₁₋₆ e hidroxialquilo C₁₋₆;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

5 2. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que R¹ se elige entre el grupo formado por:

i) H,

ii) -alquilo C₁₋₆, sin sustituir o sustituido por 1 ó 2 sustituyentes elegidos individualmente entre el grupo formado por halógeno y alcoxi C₁₋₆,

10 iii) -S(O)₂-alquilo C₁₋₆, cuyo alquilo C₁₋₆ está sin sustituir,

iv) -C(O)-alquilo C₁₋₆, cuyo alquilo C₁₋₆ está sin sustituir o sustituido por 1 ó 2 OH,

v) -C(O)O-alquilo C₁₋₆, cuyo alquilo C₁₋₆ está sin sustituir;

vi) cicloalquilo sin sustituir,

vii) S(O)₂-(CH₂)_q-NRⁱRⁱⁱ, en el que q es el número 0,

15 Rⁱ y Rⁱⁱ con independencia entre sí se eligen entre el grupo formado por H y alquilo C₁₋₆,

viii) -(CH₂)_r-NRⁱⁱⁱR^{iv}, en el que r es el número 2,

Rⁱⁱⁱ y R^{iv} con independencia entre sí se eligen entre el grupo formado por H y alquilo C₁₋₆, y

20 ix) -C(O)(CH₂)_s-NR^vR^{vi}, en el que s es el número 1,

R^v y R^{vi} con independencia entre sí se eligen entre el grupo formado por H y alquilo C₁₋₆.

3. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en el que

25 R¹ se elige entre el grupo formado por

i) H,

ii) -alquilo C₁₋₆, sin sustituir o sustituido por 1 ó 2 sustituyentes elegidos individualmente entre el grupo formado por halógeno y alcoxi C₁₋₆, y

iii) cicloalquilo sin sustituir.

4. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que R^1 se elige entre el grupo formado por H, metilo, etilo, isopropilo, 2,2-difluor-etilo, 2-metoxi-etilo y ciclobutilo.

5. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en el que R^2 es cloro.

10 6. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en el que R^3 se elige entre el grupo formado por

i) piridinilo, sin sustituir o sustituido por 1 ó 2 sustituyentes elegidos individualmente entre el grupo formado por halógeno, alquilo C_{1-6} y alcoxi C_{1-6} ,

ii) pirazinilo, sin sustituir o sustituido por 1 ó 2 alquilo C_{1-6} ,

15 iii) piridazinilo sin sustituir y

iv) pirimidinilo, sin sustituir o sustituir por 1 ó 2 alquilo C_{1-6} .

7. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en el que R^3 es

20 i) piridinilo, sin sustituir o sustituido por 1 ó 2 sustituyentes elegidos individualmente entre el grupo formado por halógeno y alquilo C_{1-6} o

ii) pirazinilo sin sustituir.

8. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en el que R^3 se elige entre el grupo formado por piridin-2-ilo, 6-metil-piridin-2-ilo, 3-cloro-piridin-2-ilo, 3,5-difluor-piridin-2-ilo, 6-cloro-piridin-2-ilo, 5-fluor-piridin-2-ilo, 3-fluor-piridin-2-ilo y pirazin-2-ilo.

9. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en el que R^3 se elige entre el grupo formado por piridin-2-ilo, 6-metil-piridin-2-ilo, 6-cloro-piridin-2-ilo, 5-fluor-piridin-2-ilo, 3-fluor-piridin-2-ilo y pirazin-2-ilo.

- 5 10. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, elegido entre el grupo formado por:
- trans-8-cloro-1-(4-piridin-2-il-ciclohexil)-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- cis-8-cloro-1-(4-pirimidin-2-il-ciclohexil)-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- 10 trans-8-cloro-1-(4-pirimidin-2-il-ciclohexil)-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-(4-pirimidin-2-il-ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- 15 trans-8-cloro-5-metil-1-(4-pirimidin-2-il-ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- 1-(trans-8-cloro-1-((1R,4S)-4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclo-hexil)-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin-5(6H)-il)etanona,
- 1-(trans-8-cloro-1-((1R,4S)-4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclo-hexil)-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin-5(6H)-il)-2-hidroxietanona,
- 20 1-(trans-8-cloro-1-((1R,4S)-4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclo-hexil)-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin-5(6H)-il)-2-(dimetilamino)etanona, formiato,
- 2-(trans-8-cloro-1-((1R,4S)-4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclo-hexil)-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin-5(6H)-il)-N-metiletanamina,
- 25 trans-8-cloro-1-[4-(3,5-difluor-piridin-2-il)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-[4-(3,5-difluor-piridin-2-il)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,

- trans-8-cloro-1-[4-(3,5-difluor-piridin-2-il)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(3-cloro-piridin-2-il)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- 5 trans-8-cloro-1-[4-(3-cloro-piridin-2-il)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-[4-(3-cloro-piridin-2-il)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- cis-8-cloro-1-((1S,4R)-4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-
- 10 benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- cis-8-cloro-1-((1S,4R)-4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-5-metil-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]di-azepina,
- cis-8-cloro-1-(4-pirimidin-2-il-ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- 15 cis-8-cloro-5-metil-1-(4-pirimidin-2-il-ciclohexil)-5,6-di-hidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- cis-8-cloro-1-((1R,4R)-4-(3-fluorpiridin-2-il)-ciclohexil)-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina-5(6H)-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-((1R,4R)-4-(2-fluorpiridin-3-il)ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-
- 20 benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- trans-8-cloro-1-((1R,4R)-4-(2-fluorpiridin-3-il)ciclohexil)-5-metil-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]di-azepina,
- trans-8-cloro-1-((1R,4S)-4-(2-cloropiridin-3-il)ciclohexil)-5-metil-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]di-azepina,
- 25 trans-8-cloro-1-((1R,4S)-4-(2-cloropiridin-3-il)ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- trans-8-cloro-1-((1R,4S)-4-(2-metilpirimidin-4-il)ciclo-hexil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]di-azepina,

- trans-8-cloro-1-((1R,4S)-4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-5-(2-metoxietil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- trans-8-cloro-1-((1R,4S)-4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-5-(metilsulfonil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- 5 trans-8-cloro-1-((1R,4S)-4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-5-isopropil-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a]-[1,4]diazepina,
- trans-8-cloro-1-((1R,4S)-4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-N,N-dimetil-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina-5(6H)-sulfonamida,
- trans-8-cloro-1-((1R,4S)-4-(3-metilpirazin-2-il)ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-
- 10 benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- trans-8-cloro-1-((1R,4S)-4-(4-cloropiridin-2-il)ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- trans-8-cloro-1-((1R,4S)-4-(4-cloropiridin-2-il)ciclohexil)-5-metil-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]di-azepina,
- 15 trans-8-cloro-1-((1R,4S)-4-(6-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- trans-8-cloro-1-((1R,4S)-4-(6-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-5-metil-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]di-azepina,
- trans-8-cloro-1-(4-pirazin-2-il-ciclohexil)-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-
- 20 carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-(4-pirazin-2-il-ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-1-(4-piridin-2-il-ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno, diclorhidrato,
- 25 trans-8-cloro-1-(4-piridin-3-il-ciclohexil)-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-(4-piridin-3-il-ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,

- trans-8-cloro-1-[4-(3,6-dimetil-pirazin-2-il)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-[4-(3,6-dimetil-pirazin-2-il)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno, clorhidrato,
- 5 trans-8-cloro-1-[4-(3,6-dimetil-pirazin-2-il)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(3-fluor-piridin-2-il)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-[4-(3-fluor-piridin-2-il)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-
- 10 benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(3-fluor-piridin-2-il)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- 15 trans-8-cloro-1-[4-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno, clorhidrato,
- trans-8-cloro-1-[4-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(5-fluor-piridin-2-il)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-
- 20 benzoazuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-[4-(5-fluor-piridin-2-il)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno, diclorhidrato,
- trans-8-cloro-1-[4-(5-fluor-piridin-2-il)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno,
- 25 trans-8-cloro-1-[4-(6-cloro-piridin-2-il)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-[4-(6-cloro-piridin-2-il)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,

- trans-8-cloro-1-[4-(6-cloro-piridin-2-il)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(6-etil-piridin-2-il)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- 5 trans-8-cloro-1-[4-(6-etil-piridin-2-il)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(6-etil-piridin-2-il)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(6-isopropil-piridin-2-il)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- 10 trans-8-cloro-1-[4-(6-isopropil-piridin-2-il)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno, clorhidrato,
- trans-8-cloro-1-[4-(6-isopropil-piridin-2-il)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- 15 trans-8-cloro-1-[4-(6-metoxi-piridin-2-il)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-[4-(6-metoxi-piridin-2-il)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(6-metoxi-piridin-2-il)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno,
- 20 trans-8-cloro-1-[4-(6-metil-pirazin-2-il)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-[4-(6-metil-pirazin-2-il)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- 25 trans-8-cloro-1-[4-(6-metil-piridin-2-il)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-[4-(6-metil-piridin-2-il)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,

- trans-8-cloro-5-(2,2-difluoretil)-1-((1R,4S)-4-(3-fluor-piridin-2-il)ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]tri-azolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- trans-8-cloro-5-ciclobutil-1-((1R,4S)-4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- 5 trans-8-cloro-5-etil-1-((1R,4S)-4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclo-hexil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]di-azepina,
- trans-8-cloro-5-metil-1-((1R,4S)-4-(2-metilpirimidin-4-il)-ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a]-[1,4]diazepina,
- trans-8-cloro-5-metil-1-((1R,4S)-4-(3-metilpirazin-2-il)-ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a]-[1,4]diazepina,
- 10 trans-8-cloro-5-metil-1-(4-pirazin-2-il-ciclohexil)-5,6-di-hidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-5-metil-1-(4-piridazin-3-il-ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- 15 trans-8-cloro-5-metil-1-(4-piridin-2-il-ciclohexil)-5,6-di-hidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-5-metil-1-(4-piridin-3-il-ciclohexil)-5,6-di-hidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-5-metil-1-[4-(6-metil-pirazin-2-il)-ciclo-hexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- 20 trans-8-cloro-5-metil-1-[4-(6-metil-piridin-2-il)-ciclo-hexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-fluor-1-((1R,4S)-4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- 25 trans-8-fluor-1-((1R,4S)-4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-5-metil-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]di-azepina,
- trans-tert-butilo 8-cloro-1-((1R,4R)-4-(2-fluorpiridin-3-il)-ciclohexil)-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina-5(6H)-carboxilato,

- trans-tert-butilo 8-cloro-1-((1R,4S)-4-(2-cloropiridin-3-il)-ciclohexil)-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina-5(6H)-carboxilato, trans-8-cloro-1-((1R,4S)-4-(2-metilpirimidin-4-il)ciclo-hexil)-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina-5(6H)-carboxilato de tert-butilo,
- 5 trans-8-cloro-1-((1R,4S)-4-(3-metilpirazin-2-il)ciclohexil)-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina-5(6H)-carboxilato de tert-butilo, trans-8-cloro-1-((1R,4S)-4-(4-cloropiridin-2-il)ciclohexil)-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina-5(6H)-carboxilato de tert-butilo, trans-8-cloro-1-((1R,4S)-4-(6-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-
- 10 a][1,4]diazepina-5(6H)-carboxilato de tert-butilo y trans-8-fluor-1-((1R,4S)-4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina-5(6H)-carboxilato de tert-butilo, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.
- 15 11. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, elegido entre el grupo formado por:
- trans-8-cloro-1-(4-piridin-2-il-ciclohexil)-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-(4-piridin-2-il-ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-
- 20 benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-5-metil-1-(4-piridin-2-il-ciclohexil)-5,6-di-hidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(6-metil-piridin-2-il)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- 25 trans-8-cloro-1-[4-(6-metil-piridin-2-il)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-5-metil-1-[4-(6-metil-piridin-2-il)-ciclo-hexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,

- trans-8-cloro-1-[4-(6-etil-piridin-2-il)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-[4-(6-etil-piridin-2-il)-ciclohexil]-5,6-di-hidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- 5 trans-8-cloro-1-[4-(6-etil-piridin-2-il)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(6-isopropil-piridin-2-il)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-[4-(6-isopropil-piridin-2-il)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-
- 10 tetraaza-benzo[e]azuleno, clorhidrato,
- trans-8-cloro-1-[4-(6-isopropil-piridin-2-il)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(6-metoxi-piridin-2-il)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- 15 trans-8-cloro-1-[4-(6-metoxi-piridin-2-il)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(6-metoxi-piridin-2-il)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(6-cloro-piridin-2-il)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-
- 20 benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-[4-(6-cloro-piridin-2-il)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(6-cloro-piridin-2-il)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- 25 trans-8-cloro-1-(-4-(6-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina-5(6H)-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-(-4-(6-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,

- trans-8-cloro-1-(-4-(6-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-5-metil-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- trans-8-cloro-1-[4-(5-fluor-piridin-2-il)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- 5 trans-8-cloro-1-[4-(5-fluor-piridin-2-il)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(5-fluor-piridin-2-il)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno,
- trans-8-cloro-1-(-4-(4-cloropiridin-2-il)ciclohexil)-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina-5(6H)-carboxilato de tert-butilo,
- 10 trans-8-cloro-1-(-4-(4-cloropiridin-2-il)ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- trans-8-cloro-1-(-4-(4-cloropiridin-2-il)ciclohexil)-5-metil-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- 15 trans-8-cloro-1-[4-(3-fluor-piridin-2-il)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-[4-(3-fluor-piridin-2-il)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(3-fluor-piridin-2-il)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- 20 trans-8-cloro-5-etil-1-(-4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- trans-8-cloro-1-(-4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-5-iso-propil-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]di-azepina,
- 25 trans-8-cloro-5-ciclobutil-1-(-4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]di-azepina,
- trans-8-cloro-5-(2,2-difluoretil)-1-(-4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a]-[1,4]diazepina,

- trans-8-cloro-1-(-4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-5-(2-metoxietil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- 2-(trans-8-cloro-1-(-4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin-5(6H)-il)-N-metiletanamina,
- 5 1-(trans-8-cloro-1-(-4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin-5(6H)-il)etanona,
- 1-(trans-8-cloro-1-(-4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin-5(6H)-il)-2-hidroxietanona,
- 1-(trans-8-cloro-1-(-4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin-5(6H)-il)-2-(dimetilamino)etanona,
- 10 trans-8-cloro-1-(-4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-5-(metilsulfonil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- trans-8-cloro-1-(-4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-N,N-dimetil-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina-5(6H)-sulfonamida,
- 15 trans-8-fluor-1-(-4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina-5(6H)-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-fluor-1-(-4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- trans-8-fluor-1-(-4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-5-metil-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- 20 cis-8-cloro-1-(4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-4H-benzo-[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina-5(6H)-carboxilato de tert-butilo,
- cis-8-cloro-1-(4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-5,6-di-hidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- 25 cis-8-cloro-1-(4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-5-metil-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- trans-8-cloro-1-(4-piridin-3-il-ciclohexil)-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,

- trans-8-cloro-1-(4-piridin-3-il-ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-5-metil-1-(4-piridin-3-il-ciclohexil)-5,6-di-hidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- 5 trans-8-cloro-1-(-4-(2-cloropiridin-3-il)ciclohexil)-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina-5(6H)-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-(-4-(2-cloropiridin-3-il)ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- trans-8-cloro-1-(-4-(2-cloropiridin-3-il)ciclohexil)-5-metil-5,6-dihidro-4H-
- 10 benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- trans-8-cloro-1-(4-(2-fluorpiridin-3-il)ciclohexil)-4H-benzo-[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina-5(6H)-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-(4-(2-fluorpiridin-3-il)ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- 15 trans-8-cloro-1-(4-(2-fluorpiridin-3-il)ciclohexil)-5-metil-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- trans-8-cloro-1-(4-pirimidin-2-il-ciclohexil)-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- cis-8-cloro-1-(4-pirimidin-2-il-ciclohexil)-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-
- 20 carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-(4-pirimidin-2-il-ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-5-metil-1-(4-pirimidin-2-il-ciclohexil)-5,6-di-hidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- 25 cis-8-cloro-1-(4-pirimidin-2-il-ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- cis-8-cloro-5-metil-1-(4-pirimidin-2-il-ciclohexil)-5,6-di-hidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,

- trans-8-cloro-1-[4-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-[4-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- 5 trans-8-cloro-1-[4-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-1-(-4-(2-metilpirimidin-4-il)ciclohexil)-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina-5(6H)-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-(-4-(2-metilpirimidin-4-il)ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-
- 10 benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- trans-8-cloro-5-metil-1-(-4-(2-metilpirimidin-4-il)ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- trans-8-cloro-1-(4-pirazin-2-il-ciclohexil)-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- 15 trans-8-cloro-1-(4-pirazin-2-il-ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-5-metil-1-(4-pirazin-2-il-ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(6-metil-pirazin-2-il)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-
- 20 benzo[e]azuleno-5-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-[4-(6-metil-pirazin-2-il)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-5-metil-1-[4-(6-metil-pirazin-2-il)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- 25 trans-8-cloro-1-(-4-(3-metilpirazin-2-il)ciclohexil)-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina-5(6H)-carboxilato de tert-butilo,
- trans-8-cloro-1-(-4-(3-metilpirazin-2-il)ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,

- trans-8-cloro-5-metil-1-(-4-(3-metilpirazin-2-il)ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- trans-8-cloro-1-[4-(3,6-dimetil-pirazin-2-il)-ciclohexil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno-5-carboxilato de *tert*-butilo,
- 5 trans-8-cloro-1-[4-(3,6-dimetil-pirazin-2-il)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(3,6-dimetil-pirazin-2-il)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno y
- trans-8-cloro-5-metil-1-(4-piridazin-3-il-ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-
- 10 benzo[e]azuleno,
- o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

12. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, elegido entre el grupo formado por:

- 15 trans-8-cloro-1-(4-piridin-2-il-ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno · 2 HCl,
- trans-8-cloro-5-metil-1-(4-piridin-2-il-ciclohexil)-5,6-di-hidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-5-metil-1-[4-(6-metil-piridin-2-il)-ciclo-hexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-
- 20 tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(6-cloro-piridin-2-il)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(6-cloro-piridin-2-il)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- 25 trans-8-cloro-1-[4-(5-fluor-piridin-2-il)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno, diclorhidrato,
- trans-8-cloro-1-[4-(5-fluor-piridin-2-il)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno,

- trans-8-cloro-1-[4-(3-fluor-piridin-2-il)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(3-fluor-piridin-2-il)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- 5 trans-8-cloro-5-etil-1-(4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- trans-8-cloro-1-(4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-5-iso-propil-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- trans-8-cloro-5-ciclobutil-1-(4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-
- 10 benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- trans-8-cloro-5-(2,2-difluoretil)-1-(4-(3-fluorpiridin-2-il)-ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a]-[1,4]diazepina,
- trans-8-cloro-1-(4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-5-(2-metoxietil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a]-[1,4]diazepina,
- 15 trans-8-cloro-5-metil-1-(4-pirazin-2-il-ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(3-cloro-piridin-2-il)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno y
- trans-8-cloro-1-[4-(3,5-difluor-piridin-2-il)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-
- 20 tetraaza-benzo[e]azuleno.

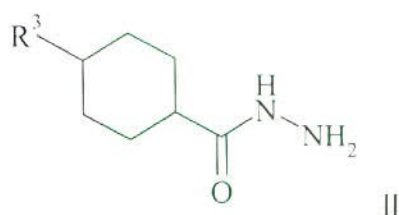
13. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-12, elegido entre el grupo formado por:

- trans-8-cloro-1-(4-piridin-2-il-ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-
- 25 benzo[e]azuleno · 2 HCl,
- trans-8-cloro-5-metil-1-(4-piridin-2-il-ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,

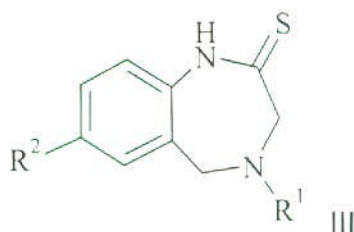
- trans-8-cloro-5-metil-1-[4-(6-metil-piridin-2-il)-ciclo-hexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(6-cloro-piridin-2-il)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- 5 trans-8-cloro-1-[4-(6-cloro-piridin-2-il)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(5-fluor-piridin-2-il)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazuleno, diclorhidrato,
- trans-8-cloro-1-[4-(5-fluor-piridin-2-il)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-
- 10 tetraaza-benzoazuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(3-fluor-piridin-2-il)-ciclohexil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- trans-8-cloro-1-[4-(3-fluor-piridin-2-il)-ciclohexil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno,
- 15 trans-8-cloro-5-etil-1-(4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina,
- trans-8-cloro-1-(4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-5-iso-propil-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]di-azepina,
- trans-8-cloro-5-ciclobutil-1-(4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclo-hexil)-5,6-dihidro-4H-
- 20 benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]di-azepina,
- trans-8-cloro-5-(2,2-difluoretil)-1-(4-(3-fluorpiridin-2-il)-ciclohexil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a]-[1,4]diazepina,
- trans-8-cloro-1-(4-(3-fluorpiridin-2-il)ciclohexil)-5-(2-metoxietil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a]-[1,4]diazepina y
- 25 trans-8-cloro-5-metil-1-(4-pirazin-2-il-ciclohexil)-5,6-di-hidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azuleno.

14. Un proceso para la obtención del compuesto de la fórmula I según una cualquiera de las reivindicaciones 1-13, que consiste en el paso de hacer reaccionar un compuesto de la fórmula II

5



con un compuesto de la fórmula III



para obtener un compuesto de la fórmula I, en la que R¹, R² y R³ tienen los significados definidos en la reivindicación 1.

10

15. Un compuesto fórmula I, si se obtiene por el proceso según la reivindicación 14.

15 16. Una composición farmacéutica que contiene un compuesto de la fórmula I según una cualquiera de las reivindicaciones 1-13.