

373
371

Señora

Alix Carmenza Céspedes de Vergel

Jefe de División de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-019948- -00008-0000

Fecha: 2010-05-27 17:17:31 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 39

Referencia: Expediente No. 06.019.948

Solicitud de Patente de Invención titulada: "Derivado de
(TIO)carbamoilciclohexano como antagonistas de los receptores de D3/D2"

Solicitante: Richter Gedeon Vegyészeti Gyar RT.

RESPUESTA AL AUTO NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA NO. 14
DEL 22 DE ENERO DE 2010, OFICIO NO. 550 (EXAMEN DE FONDO)

ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término de prórroga solicitado en mi memorial 06-019948-00006-0000 del 19 de abril de 2010:

1. Objeciones del Examinador

1.1 De la solicitud de patente.

Reivindicaciones:

Reivindicación 1: se considera por su Despacho que se debe limitar la solicitud reivindicada en cuanto a los sustituyentes alquilo, alquenilo, arilo, cicloalquilo, aroilo, ya que no esta determinado su tamaño. Esto se considera especulativo.

Reivindicación 5: se considera que selecciona una serie de compuestos que no se sabe si provienen de la misma molécula general reivindicada o pertenecen a otro grupo independiente indefinido.

Excepción de patentabilidad.

Reivindicaciones 20 a 24: Se refieren a un método para tratar y/o prevenir una condición por lo tanto corresponde a un tema exceptuado de patentabilidad.

Reivindicaciones relativas a uso o segundo uso.

Reivindicaciones 15 a 19: por ser reivindicaciones de uso están exceptuadas de patentabilidad.

En cuanto al examen de patentabilidad se considera que el documento WO 03/029233 afectaría el nivel inventivo de la presente solicitud de patente.

2. Argumentos a favor de la patentabilidad de la solicitud

2.1 De la solicitud de patente.

En cuanto a las observaciones presentadas al capítulo reivindicatorio en relación con el tamaño de los sustituyentes para la reivindicación 1, el solicitante acepta realizar dicha limitación de acuerdo con lo citado en la descripción.

En relación con las observaciones 5, 20 a 24 y 15 a 19 el solicitante ha decidido eliminar dichas reivindicaciones.

Por lo tanto junto con este escrito el solicitante en respuesta a su requerimiento presenta un nuevo capítulo reivindicatorio con todas las modificaciones anunciadas.

2.2 Nivel inventivo

El nivel inventivo de una solicitud se encuentra definido en el Artículo 18 de la Decisión

486 y se establece cuando *“si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”*.

Contrario a lo que plantea el Examinador, el documento del arte previo citado no afecta el nivel inventivo de la presente solicitud por cuanto no es posible derivar la presente invención a partir de las enseñanzas presentadas en el documento D1 03/029233.

Para el presente asunto la objeción de su Despacho que establece que el nivel inventivo se afectaría por causa del documento D1 teniendo en cuenta que los compuestos son similares a los compuestos reivindicados en la presente solicitud y los datos ligados al receptor también son muy similares, esta errada. El documento D1 describe compuestos que son antagonistas D3, por el contrario la presente solicitud describe compuestos que están ligados al receptor D3 pero también están ligados a los receptores D2, en una configuración especial : “...la afinidad a D3 sea 5 a 200 veces mayor que la afinidad a D2.” Página 2, líneas 9 y 10 de la presente solicitud. En razón de este doble antagonismo del receptor funcional de un lado los compuestos de la presente invención difieren de los compuestos de D1 (que son puramente compuestos que se ligan al receptor D3), de otra parte “...ya que permite la manifestación simultánea de los efectos benéficos de la modulación de ambos los receptores D3 y D2, sin embargo, sin la aparición de desventajas conocidas de cada acción del receptor individual” (página 1, renglones 15 a 18). De estos hechos es claro que la presente invención posee nivel inventivo sin ninguna duda.

3. Solicitudes concedidas en otros países para esta misma invención.

A manera informativa, pongo en conocimiento del Examinador que las patentes:

Australiana	AU2004261490
Japonesa	3999806
Surcoreana	10-0870284
Eurasiática	009033
Argelina	4391
Bosnia y Herzegovina	Pendiente
Marroquí	28024

Neozelandesa 544999
Singaporense 119126
Ucraniana 84022
Vietnamita 7606
Bruneana RP/41/2008

Estados Unidos La notificación de otorgamiento fue dada el 5 de febrero de 2010, pendiente título

equivalentes a la presente solicitud colombiana ha sido otorgadas. Aún cuando entiendo que estas decisiones de ninguna manera obligan al Despacho para decidir de igual forma, considero que por tratarse de una pregunta fáctica la determinación de la existencia de nivel inventivo, las decisiones de otras oficinas de patentes constituyen un antecedente persuasivo en la materia.

En virtud de lo anterior, solicito que se acepten las razones expuestas en el presente documento y en consecuencia, se otorgue el privilegio de patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

Atentamente,



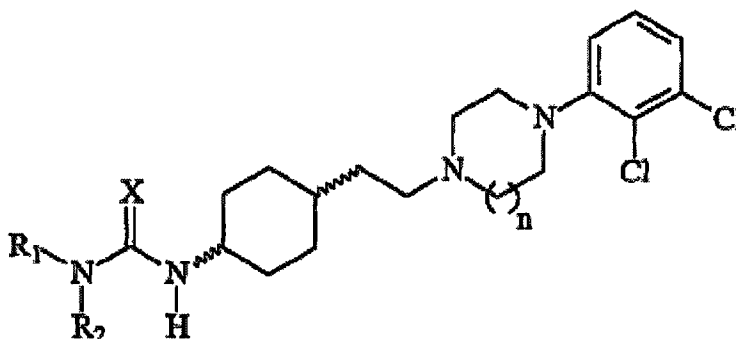
ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ
C.C.No.79.143.366 de Usaquén
T.P.20.281

Anexos: Capítulo reivindicatorio modificado

377
375

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I):



(I)

en donde R_1 y R_2 representan independientemente un sustituyente seleccionado de hidrógeno, alquilo C1-C6, alquenilo C2-C7 con uno a tres enlaces dobles, arilo seleccionado de un arilo monocíclico, bicíclico o tricíclico; cicloalquilo seleccionado de cicloalquilo monocíclico, bicíclico o tricíclico; aroilo en donde el fragmeto arilo es como se definió anteriormente, o R_1 y R_2 pueden formar un anillo heterocíclico con el átomo de nitrógeno adyacente;

X representa an átomo de oxígeno o azufre;

~~378~~
376

n es un entero de 1 a 2,

y/o isómeros geométricos y/o estereoisómeros y/o diastereómeros y/o sales y/o hidratos y/o solvatos de estos.

2. Un compuesto como se reivindicó en la reivindicación 1, en donde R_1 y R_2 representan independientemente hidrógeno, o

alquilo C_{1-6} , con cadena recta o ramificada opcionalmente sustituida con uno o más alcoxycarbonilo C_{1-6} , arilo, o un grupo (alcoxycarbonilo C_{1-6})-alquilo C_{1-6} , o R_1 y R_2 pueden formar un anillo heterocíclico con el átomo de nitrógeno adyacente, que puede ser un anillo saturado o insaturado opcionalmente sustituido monocíclico o bicíclico, que puede contener heteroátomos adicionales seleccionados de O, N, o S, o

alquenilo C_{2-7} con 1 a 3 enlaces dobles, o

un arilo mono-, bi- o tricíclico, preferiblemente fenilo o naftilo opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-6} , trifluoro alcoxi C_{1-6} ,

377
377

alcoxicarbonilo C₁₋₆, alcanilo C₁₋₆, arilo,
alquiltio C₁₋₆, halógeno o ciano, o

un grupo cicloalquilo mono-, bi- o tricíclico
opcionalmente sustituido, o un grupo aroilo;

X representa un átomo de oxígeno o azufre;

n es un entero de 1 a 2, y/o isómeros geométricos y/o
estereoisómeros y/o diastereómeros y/o sales y/o
hidratos y/o solvatos de estos.

3. Un compuesto como se reivindicó en las
reivindicaciones 1 y 2, en donde R₁ y R₂ representan
independientemente hidrógeno, o

alquilo C₁₋₆, con cadena recta o ramificada
opcionalmente sustituido con uno o más
alcoxicarbonilo C₁₋₆, fenilo o un grupo
(alcoxicarbonilo C₁₋₆)-alquilo C₁₋₆ o R₁ y R₂ pueden
formar un anillo heterocíclico con el átomo de
nitrógeno adyacente, que puede ser opcionalmente
insaturado por alquilo C₁₋₆ o anillo monocíclico
hidroxi sustituido, que puede contener heteroátomos
adicionales seleccionados de O o N, o

280
378

alquenilo C₂₋₇ con 1 doble enlace, o

un grupo fenilo o naftilo opcionalmente sustituido con uno o, más alcoxi C₁₋₆, trifluoro-alcoxi C₁₋₆, alcoxicarbonilo C₁₋₆, alcanilo C₁₋₆, arilo, alquiltio C₁₋₆, halógeno o ciano, o

un grupo ciclohexilo o adamantilo, o grupo benzoilo;

X representa un átomo de oxígeno o azufre;

n es un entero de 1 a 2, y/o isómeros geométricos y/o estereoisómeros y/o diastereómeros y/o sales y/o hidratos y/o solvatos de estos.

4. Un compuesto como se reivindicó en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde R₁ y R₂ representan independientemente hidrógeno, o

alquilo C₁₋₆ con cadena recta o ramificada opcionalmente sustituido con alcoxicarbonilo C₁₋₆, o fenilo o R₁ y R₂ forman un anillo opcionalmente mediante alquilo C₁₋₆ o pirrolidina hidroxilada, piperazina, piperidina o morfolino;

alilo;

389
379

fenilo opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi
C₁₋₆, ciano o alcanóilo C₁₋₆;

ciclohexilo;

X representa oxígeno o azufre;

n es 1, y/o isómeros geométricos y/o estereoisómeros
y/o diastereómeros y/o sales y/o hidratos y/o
solvatos de estos.

5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1,
seleccionado de:

trans-1-{4-[2-[4-(2,3-diclorofenil)-piperazin-1-il]-
etil]-ciclohexil}-3-metil-urea,

trans-1-{4-[2-[4-(2,3-diclorofenil)-piperazin-1-il]-
etil]-ciclohexil}-3-propil-urea,

trans-1-{4-[2-[4-(2,3-diclorofenil)-piperazin-1-il]-
etil]-ciclohexil}-3-isopropil-urea,

382
380

trans-1-{4-[2-[4-(2,3-diclorofenil)-
hexahidro[1,4]diazepin-1-il]-etil]-ciclohexil}-3-
etil-urea,

trans-1-{4-[2-[4-(2,3-diclorofenil)-
hexahidro[1,4]diazepin-1-il]-etil]-ciclohexil}-3,3-
dimetil-urea,

trans-N-{4-[2-[4-(2,3-diclorofenil)-piperazin-1-il]-
etil]-ciclohexil}-pirrolidina-1-carboxamida,

trans-N-{4-[2-[4-(2,3-diclorofenil)-
hexahidro[1,4]diazepin-1-il]-etil]-ciclohexil}-
pirrolidina-1-carboxamida,

trans-1-{4-[2-[4-(2,3-diclorofenil)-piperazin-1-il]-
etil]-ciclohexil}-3,3-dietil-urea;

trans-1-{4-[2-[4-(2,3-diclorofenil)-piperazin-1-il]-
etil]-ciclohexil}-3-etil-3-metil-urea;

trans-1-4-[2-[4-(2,3-diclorofenil)-piperazin-1-il]-
etil]-ciclohexil}-3-metil-3-propil-urea;

trans-1-{4-[2-[4-(2,3-diclorofenil)-piperazin-1-il]-
etil]-ciclohexil}-urea;

381
381

trans-N-{4-[2-[4-(2,3-diclorofenil)-piperazin-1-il]-etil]-ciclohexil}-piperazina-1-carboxamida;

trans-N-{4-[2-[4-(2,3-diclorofenil)-piperazin-1-il]-etil]-ciclohexil}-4-metil-piperazina-1-carboxamida;

trans-N-{4-[2-[4-(2,3-diclorofenil)-piperazin-1-il]-etil]-ciclohexil}-morfolino-4-carboxamida;

trans-N-4-[2-[4-(2,3-diclorofenil)-piperazin-1-il]-etil]-ciclohexil}-piperidina-1-carboxamida;

trans-N-{4-[2-[4-(2,3-diclorofenil)-piperazin-1-il]-etil]-ciclohexil}-4-hidroxi-piperidina-1-carboxamida;

trans-1-{4-[2-[4-(2,3-diclorofenil)-piperazin-1-il]-etil]-ciclohexil}-3,3-dimetil-urea,

trans-1-{4-[2-[4-(2,3-diclorofenil)-piperazin-1-il]-etil]-ciclohexil}-3-etil-urea,

trans-1-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-3-(2-metoxi-fenil)-urea,

12
384
382

trans-1-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-3-(3-metoxi-fenil)-urea,

trans-1-alil-3-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-urea,

trans-1-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-3-(2,4-dimetoxi-fenil)-urea,

trans-1-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-3-(2-etoxi-fenil)-urea,

trans-1-butil-3-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-urea,

trans-1-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-3-(4-trifluorometoxi-fenil)-urea,

trans-1-adamantan-1-il-3-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]etil}-ciclohexil)-urea,

trans-1-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-3-(4-metilsulfanil-fenil)-urea,

trans-1-bifenil-2-il-3-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-urea

metil éster de ácido *trans*-2-[3-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-ureido]-3-metil-butírico,

metil éster de ácido *trans*-2-[3-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-ureido]-benzoico,

trans-1-(3-ciano-fenil)-3-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-urea,

trans-1-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-3-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-urea,

trans-1-ciclohexil-3-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-urea,

trans-1-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-3-fenil-tiourea,

trans-1-adamantan-1-il-3-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-tiourea,

~~386~~
384

trans-1-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-3-etoxicarbonil-tiourea,

trans-1-terc-butil-3-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-tiourea,

trans-1-benzil-3-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-tiourea,

trans-1-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-3-(2-metoxi-fenil)-tiourea,

trans-1-butil-3-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-tiourea,

trans-1-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-3-propil-tiourea,

trans-1-benzoil-3-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-tiourea,

etil éster de ácido *trans*-[3-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-tioureido]-acético,

15
~~387~~
385

trans-1-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-3-etil-tiourea,

trans-1-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-3-naftalen-1-il-tiourea,

trans-1-terc-butil-3-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-urea,

trans-1-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-3-fenil-urea,

trans-1-benzil-3-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-urea,

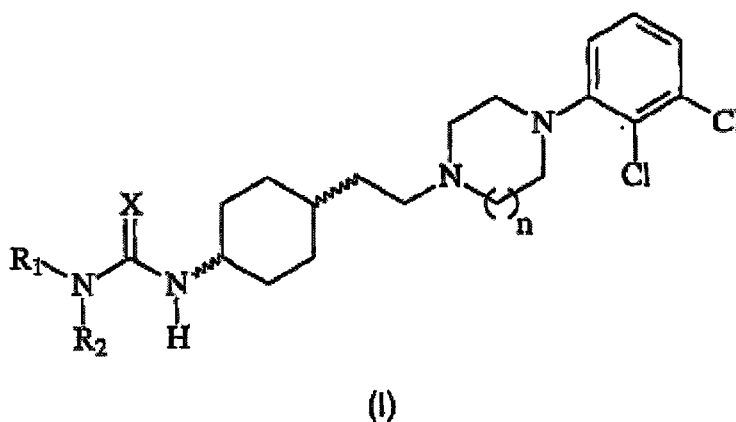
trans-1-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-3-(4-metoxi-fenil)-urea,

etil éster de ácido *trans*-[3-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-ureido]-acético,

trans-1-(4-{2-[4-(2,3-dicloro-fenil)-piperazin-1-il]-etil}-ciclohexil)-3-(4-metiltio-fenil)-urea,

y/o isómeros geométricos y/o estereoisómeros y/o diastereómeros y/o sales y/o hidratos y/o solvatos de estos.

6. Un proceso para preparar un compuesto de fórmula (I):



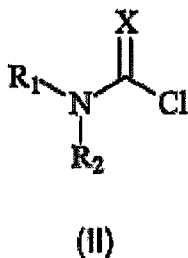
en donde R₁ y R₂ representan independientemente un sustituyente seleccionado de hidrógeno, alquilo, alquenilo, arilo, cicloalquilo, aroilo, o R₁ y R₂ pueden formar un anillo heterocíclico con el átomo de nitrógeno adyacente;

17
~~389~~
387

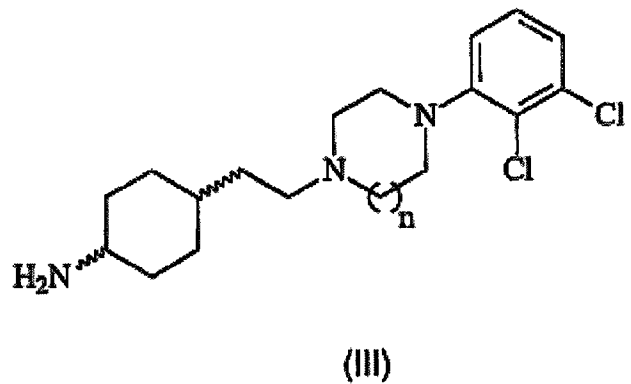
X representa un átomo de oxígeno o azufre;

n es un entero de 1 a 2, y/o isómeros geométricos y/o estereoisómeros y/o diastereómeros y/o sales y/o hidratos y/o solvatos de estos, que comprenden:

a) al formar un enlace amida entre un (tio)carbamoilcloruro de fórmula (II):

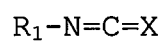


en donde R₁, R₂ y X es como se describió anteriormente para la fórmula (I); y una amina de fórmula (III):



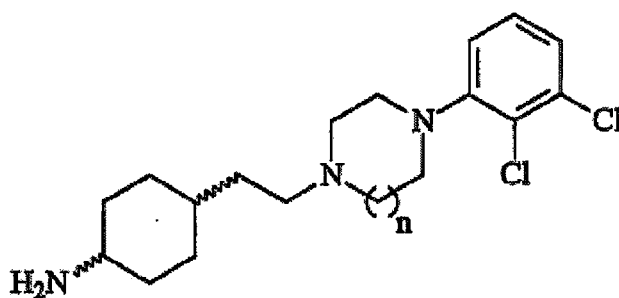
en donde el significado de n es como se describió anteriormente para la fórmula (I), o derivados de estos, o

b) al formar un enlace amida entre el iso(tio)cianato de fórmula (IV):



(IV)

en donde el significado de R_1 y X es como se describió anteriormente para la fórmula (I), y una amina de fórmula (III):

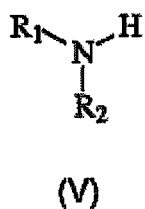


(III)

en donde el significado de n es como se describió anteriormente para la fórmula (I), o derivados de estos, o

19
~~39~~
389

c) transformar in situ una amina de fórmula (III) a un derivado de iso(tio)cianato y hacer reaccionar el último con una amina de fórmula (V):



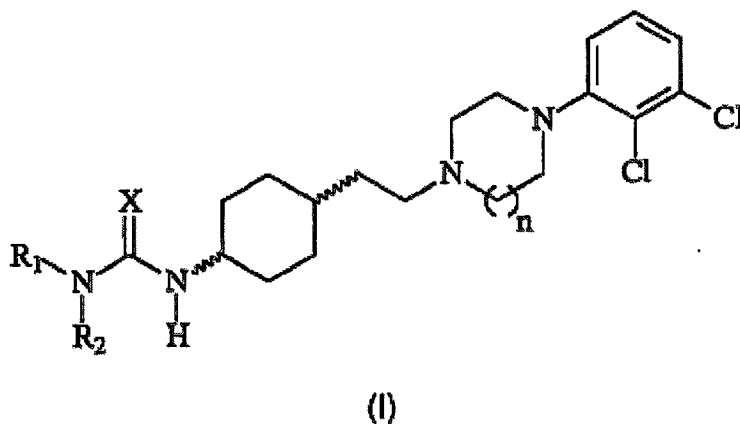
en donde R_1 y R_2 son como se describió anteriormente para la fórmula (I), o derivados de estos, y

interconvertir un compuesto (I) obtenido mediante cualquiera de los métodos a) a c), en donde R_1 , R_2 , X y n son como se definió para el compuesto (I) a un compuesto diferente de fórmula (I) en donde R_1 , R_2 , X y n son como se definió para el compuesto (I);

cuando sea adecuado, separar los enantiómeros y/o diastereómeros, isómeros *cis*- y/o *trans*- de los compuestos de fórmula (I), o intermedios a estos en donde R_1 , R_2 , X y n son como se definió para el compuesto (I) mediante métodos convencionales;

y opcionalmente de manera posterior formar sales y/o hidratos y/o solvatos.

7. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 6 para preparar un compuesto de la fórmula general (I):



en donde R_1 y R_2 representan independientemente hidrógeno, o

alquilo C_{1-6} , con cadena recta o ramificada y opcionalmente sustituido con uno o más alcoxycarbonilo C_{1-6} , arilo, o un grupo (alcoxycarbonilo C_{1-6})-alquilo C_{1-6} , o R_1 y R_2 pueden formar un anillo heterocíclico con el átomo de nitrógeno adyacente, que puede ser un anillo saturado o insaturado opcionalmente monocíclico o bicíclico sustituido, que puede contener

393²¹
391

heteroátomos adicionales seleccionados de O, N, o
S, o

alqueno C_{2-7} con 1 a 3 enlaces dobles, o

un arilo mono-, bi- o tricíclico, preferiblemente
fenilo o naftilo opcionalmente sustituido con uno o
más alcoxi C_{1-6} , trifluoro alcoxi C_{1-6} ,
alcoxycarbonilo C_{1-6} , alcanilo C_{1-6} , arilo,
alquiltio C_{1-6} , halógeno o ciano, o

un grupo cicloalquilo mono-, bi- o tricíclico
opcionalmente sustituido, o

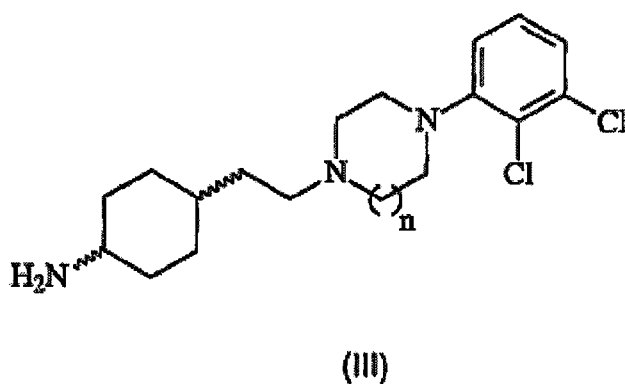
grupo aroilo;

X representa un átomo de oxígeno o azufre;

n es un entero de 1 a 2, y/o isómeros geométricos y/o
estereoisómeros y/o diastereómeros y/o sales y/o
hidratos y/o solvatos de estos, que comprenden:

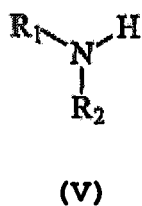
a) al formar un enlace amida entre un
(tio)carbamoilcloruro de fórmula (II):

en donde el significado de R_1 y X es como se describió anteriormente para la fórmula (I), y una amina de fórmula (III):



en donde el significado de n es como se describió anteriormente para la fórmula (I), o derivados de estos, o

c) transformar in situ una amina de fórmula (III) a un derivado iso(tio)cianato y hacer reaccionar el último con una amina de fórmula (V):



en donde R_1 y R_2 son como se describió anteriormente para la fórmula (I), o derivados de estos, y

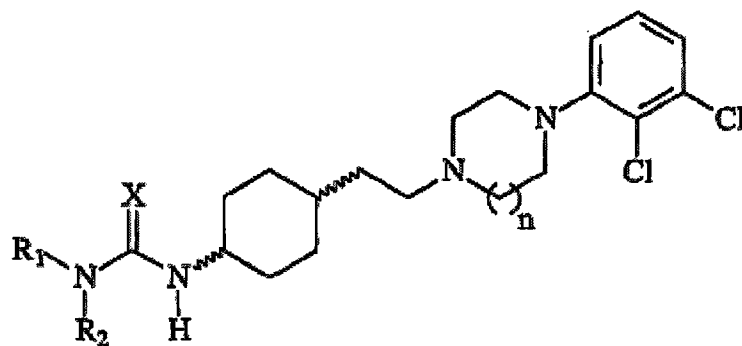
24
~~396~~
394

interconvertir un compuesto (I) obtenido mediante cualquiera de los métodos a) a c), en donde R_1 , R_2 , X y n son como se definió para el compuesto (I) a un compuesto diferente de fórmula (I) en donde R_1 , R_2 , X y n son como se definió para el compuesto (I);

cuando sea adecuado, separar los enantiómeros y/o diastereómeros, y/o isómeros *cis* y/o *trans* de los compuestos de fórmula (I), o intermedios a estos en donde R_1 , R_2 , X y n son como se definió para el compuesto (I) mediante métodos convencionales;

y opcionalmente formar posteriormente sales y/o hidratos y/o solvatos.

8. Un proceso de acuerdo con las reivindicaciones 6 y 7 para preparar un compuesto de la fórmula general (I):



(I)

en donde R_1 y R_2 representan independientemente hidrógeno, o

alquilo C_{1-6} , con cadena recta o ramificada y opcionalmente sustituido con uno o más alcoxycarbonilo C_{1-6} , fenilo o un grupo (alcoxycarbonilo C_{1-6})-alquilo C_{1-6} o R_1 y R_2 pueden formar un anillo heterocíclico con el átomo de nitrógeno adyacente, que puede ser opcionalmente insaturado mediante alquilo C_{1-6} o anillo monocíclico hidroxí sustituido, que puede contener heteroátomos adicionales seleccionados de O o N, o

alqueno C_{2-7} con 1 doble enlace, o

grupo fenilo o naftilo opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-6} , trifluoro-alcoxi C_{1-6} ,

26
~~398~~
396

alcoxicarbonilo C₁₋₆, alcanoilo C₁₋₆, arilo,
alquiltio C₁₋₆, halógeno o ciano, o

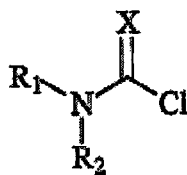
un grupo ciclohexilo o adamantilo, o

grupo benzoilo;

X representa un átomo de oxígeno o azufre;

n es un entero de 1 a 2, y/o isómeros geométricos y/o
estereoisómeros y/o diastereómeros y/o sales y/o
hidratos y/o solvatos de estos, que comprenden:

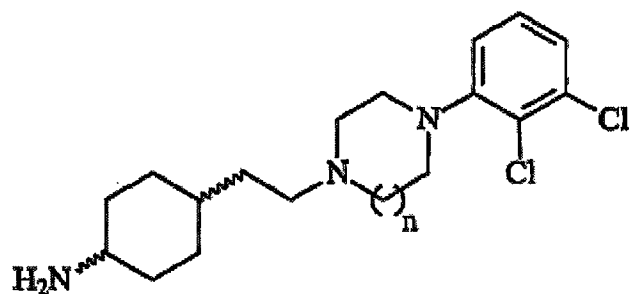
a) al formar un enlace amida entre un
(tio)carbamoilcloruro de fórmula (II):



(II)

en donde R₁, R₂ y X es como se describió anteriormente
para la fórmula (I); y una amina de fórmula (III):

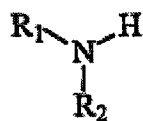
28
400
398



(III)

en donde el significado de n es como se describió anteriormente para la fórmula (I), o derivados de estos, o

c) transformar in situ una amina de fórmula (III) a un derivado iso(tio)cianato y hacer reaccionar el último con una amina de fórmula (V):



(V)

en donde R_1 y R_2 son como se describió anteriormente para la fórmula (I), o derivados de estos, y

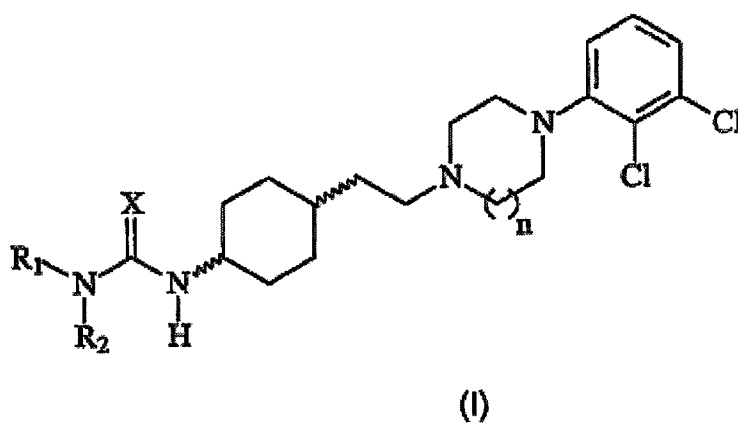
interconvertir un compuesto (I) obtenido mediante cualquiera de los métodos a) a c), en donde R_1 , R_2 , X y n son como se definió para el compuesto (I) a

un compuesto diferente de fórmula (I) en donde R_1 , R_2 , X y n son como se definió para el compuesto (I);

cuando sea adecuado, separar los enantiómeros y/o diastereómeros, y/o isómeros *cis* y/o *trans* de los compuestos de fórmula (I), o intermedios a estos en donde R_1 , R_2 , X y n son como se definió para el compuesto (I) mediante métodos convencionales;

y opcionalmente formar posteriormente sales y/o hidratos y/o solvatos.

9. Un proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6 a 7 para preparar un compuesto de la fórmula general (I):



38
~~402~~
400

en donde R_1 y R_2 representan independientemente hidrógeno, o

alquilo C_{1-6} con cadena recta o ramificada opcionalmente sustituida con alcoxicarbonilo C_{1-6} , o fenilo o R_1 y R_2 forman un anillo opcionalmente mediante alquilo C_{1-6} o pirrolidina hidroxí sustituida, piperazina, piperidina o morfolino;

alilo;

fenilo opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-6} , ciano o alcanóilo C_{1-6} ;

ciclohexilo;

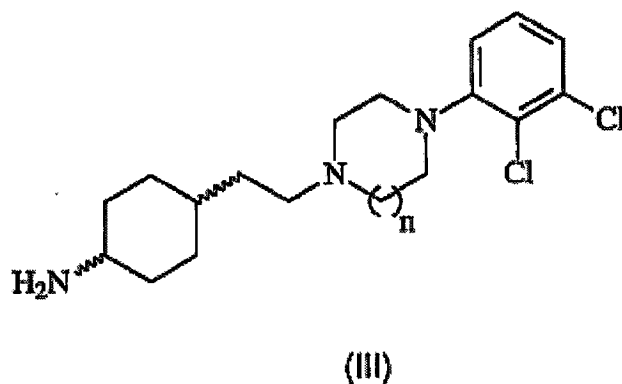
X representa oxígeno o azufre;

n es 1, y/o isómeros geométricos y/o estereoisómeros y/o diastereómeros y/o sales y/o hidratos y/o solvatos de estos, que comprenden:

a) al formar un enlace amida entre un (tio)carbamoilcloruro de fórmula (II):

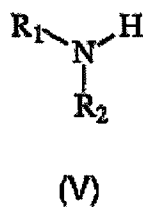
32
~~404~~
402

en donde el significado de R_1 y X es como se describió anteriormente para la fórmula (I), y una amina de fórmula (III):



en donde el significado de n es como se describió anteriormente para la fórmula (I), o derivados de estos, o

c) transformar in situ una amina de fórmula (III) a un derivado iso(tio)cianato y hacer reaccionar el último con una amina de fórmula (V):



en donde R_1 y R_2 son como se describió anteriormente para la fórmula (I), o derivados de estos, y