

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS**A B O G A D O S**

Carrera 11A No. 94-76 - Of. 305 - P.O. Box 94948, Bogotá, D.C. - Colombia

Tel: (571) 6162051 - Fax (571) 6161889

www.escobaruribe.com - info@escobaruribe.com

2988/P

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES**

E.

S.

D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Rad: 06-074146-00003-0000

Fec: 2007-02-19 15:10:29 Dep. 2020 NUECREACIONES

Tra. 11 PATENTEYS

Ene: 376 FASENACIONAL

Act 329 CTOINFORMACION

Folios: 47

Re: Expediente No. 06.074146

Solicitud de patente a nombre de Altana Pharma AG

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 94-76, Of. 305, obrando como apoderada de la sociedad Altana Pharma AG, domiciliada en Konstanz, Alemania, solicitante de la patente de la referencia, me permito manifestar:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio donde se han realizado las siguientes modificaciones:

1.1. La reivindicación 27 que hacía referencia a un uso, se colocó en términos de los compuestos de la fórmula I de acuerdo con la invención para participar en la fabricación de composiciones farmacéuticas.

1.2. Se realizó una modificación similar en la reivindicación 28 a fin de que dicha reivindicación quede en términos de los compuestos de la fórmula (I).

1.3 Las antiguas reivindicaciones 29 y 30 que hacían mención a un tratamiento terapéutico, ahora se redactaron en términos de un compuesto de la fórmula (I) que participa en la producción de composiciones farmacéuticas.

Esta modificación tiene su sustento por ejemplo en la página 1, primer párrafo de la memoria descriptiva

En cuanto a las anteriores modificaciones, me permito manifestar que no involucran ninguna ampliación de la materia objeto de la presente solicitud y únicamente se llevaron a cabo a fin de ajustar el capítulo reivindicatorio a la normatividad colombiana.

Para este efecto, me permito acompañar el recibo No. 07-5,784 del 18 de enero de 2007, con lo cual queda cubierta la tasa correspondiente a la modificación de una solicitud de patente en cuanto a sus reivindicaciones.

Señor Superintendente,



JIMENA ESCOBAR URIBE

C.C.39.779.452 de Usaquén

T.P. 68228

Cód. 5376

292.8
357

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

MIT : 000176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 5,784
FECHA : ENERO 18 DE 2007

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 06-074148-00003-0000
Fec: 2007-02-19 16:10:59 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 11 PATENTEYII
Eve: 376 FASENACIONALI
Act 329 CTOINFORMACION Folios: 47

CONSIGNACION

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ESCOBAR URIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	50967139	18/01/2007	8,627,000.00

CONCEPTO

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEHAS COMERCIALES	99,000.00
		TOTAL :	\$ 99,000.00

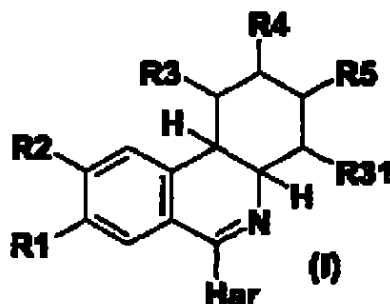
SON: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula I,



en los cuales

R1 es hidroxilo, 1-4C-alcoxi, 3-7C-cicloalcoxi, 3-7C-cicloalquilmetoxi, 2,2-difluoroetoxi, ó 1-4C-alcoxi completa o predominantemente sustituido con flúor,

R2 es hidroxilo, 1-4C-alcoxi, 3-7C-cicloalcoxi, 3-7C-cicloalquilmetoxi, 2,2-difluoroetoxi, ó 1-4C-alcoxi completa o predominantemente sustituido con flúor,

o en los cuales

R1 y R2 juntos son un grupo 1-2C-alquenodioxi,

R3 es hidrógeno ó 1-4C-alquilo,

R31 es hidrógeno ó 1-4C-alquilo,

cualquiera, en una primera modalidad (modalidad a) de acuerdo con la presente invención,

R4 es -O-R41, en el cual

R41 es hidrógeno, 1-4C-alquilo, 1-4C-alcoxi, 1-4C-alquilo, hidroxil-2-4C-alquilo, 1-7C-alquilcarbonil, o completa o predominantemente sustituido con flúor 1-4C-alquilo, y

R5 es hidrógeno o 1-4C-alquilo,

o, en una segunda modalidad (modalidad b) de acuerdo con la presente invención,

R4 es hidrógeno o 1-4C-alquilo, y

R5 es -O-R51, en el cual

R51 es hidrógeno, 1-4C-alquilo, 1-4C-alcoxi-1-4C-alquilo, hidroxil-2-4C-alquilo, 1-7C-alquilcarbonil, o completa o predominantemente sustituido con flúor 1-4C-alquilo,

Har es opcionalmente sustituido por R6 y/o R7 y/o R8, y es un radical heteroarilo insaturado o parcialmente saturado monocíclico o bicíclico fusionado de 5 10 miembros que comprende 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste de oxígeno, nitrógeno y azufre, en el cual

R6 es halógeno, 1-4C-alquilo, 1-4C-alcoxi, 1-4C-alcoxi-2-4C-alcoxi, 1-4C-alquiltio, sulfanilo, ciano, 1-4C-alcoxycarbonilo, carboxilo, hidroxilo, oxo, -A-N(R61)R62, piridilo, o 1-4C-alquilo completa o parcialmente sustituido por flúor, en el cual

A es un enlace o 1-4C-alquilenos,

R61 es hidrógeno o 1-4C-alquilo,

R62 es hidrogeno o 1-4C-alquilo,

o R61 y R62 junto con la inclusión del átomo de nitrógeno, al cual ellos están unidos, forman un anillo heterocíclico Het1, en el cual

Het1 es opcionalmente sustituido por R611, y es un radical de anillo heterocíclico monocíclico saturado o insaturado de 3 a 7 miembros que comprende el átomo de nitrógeno, al cual R61 y R62 están unidos, y opcionalmente 1 a 3 heteroátomos adicionales independientemente seleccionados del grupo que consiste de oxígeno, nitrógeno y azufre, en el cual

R611 es 1-4C-alquilo,

R7 es 1-4C-alquilo, 1-4C-alcoxi, 1-4C-alcoxi-2-4C-alcoxi, 1-4C-alquiltio, sulfanilo, hidroxilo, oxo, amino o mono- o di-1-4C-alquilamino,

R8 es halógeno, 1-4C-alquilo o 1-4C-alcoxi,

y las sales, los N-óxidos y las sales de los N-óxidos de estos compuestos.

2. Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 en donde

R1 es hidroxilo, 1-4C-alcoxi, 3-7C-cicloalcoxi, 3-7C-cicloalquilmetoxi, 2,2-difluoroetoxi, o 1-4C-alcoxi completa o predominantemente sustituido con flúor,

R2 es hidroxilo, 1-4C-alcoxi, 3-7C-cicloalcoxi, 3-7-cicloalquilmetoxi, 2,2-difluoroetoxi, o 1-4C-alcoxi completa o predominantemente sustituido con flúor,

o en el cual

R1 y R2 juntos son un grupo 1-2C-alquilenodioxi,

361

R3 es hidrógeno o 1-4C-alquilo,

R31 es hidrógeno o 1-4C-alquilo,

o, en una primer modalidad (modalidad a) de acuerdo con la presente invención,

R4 es -O-R41, en el cual

R41 es hidrógeno, 1-4C-alquilo, 1-4C-alcoxi-1-4C-alquilo, hidroxí-2-4C-alquilo, 1-7C-alquilcarbonilo, o 1-4C-alquilo completa o predominantemente sustituido por flúor, y

R5 es hidrógeno o 1-4C-alquilo,

o, en una segunda modalidad (modalidad b) de acuerdo con la presente invención,

R4 es hidrógeno o 1-4C-alquilo, y

R5 es -O-R51, en el cual

R51 es hidrógeno, 1-4C-alquilo, 1-4C-alcoxi-1-4C-alquilo, hidroxí-2-4C-alquilo, 1-7C-alquilcarbonilo, o 1-4C-alquilo completa o predominantemente sustituido por flúor,

Har es opcionalmente sustituido por R6 y/o R7 y /o R8, y es un radical heteroarilo insaturado o parcialmente saturado monocíclico o bicíclico fusionado de 5 a 10 miembros que comprende 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste de oxígeno, nitrógeno y azufre, en el cual

R6 es halógeno, 1-4C-alquilo, 1-4C-alcoxi, 1-4C-alcoxi-2-4C-alcoxi, 1-4C-alquiltio, -ciano, 1-4C-alcoxycarbonilo, carbonilo, hidroxilo, -A-N(R61)R62, piridilo, o 1-4C-alquilo completa o parcialmente sustituido por flúor, en el cual

A es un enlace o 1-4C-alquilenos,

R61 es hidrógeno o 1-4C-alquilo,

R62 es hidrógeno o 1-4C-alquilo,

o R61 y R62 juntos y con la inclusión del átomo de nitrógeno, al cual ellos están unidos, forman un anillo heterocíclico Het1, en el cual

Het1 es opcionalmente sustituido por R611 y un radical de anillo heterocíclico monocíclico saturado o insaturado de 3 a 7 miembros que comprende el átomo de nitrógeno, al cual R61 y R62 están unidos, y opcionalmente 1 a 3 heteroátomos adicionales independientemente seleccionados del grupo que consiste de oxígeno, nitrógeno y azufre, en el cual

R611 es 1-4C-alquilo,

R7 es 1-4C-alcoxi, 1-4C-alcoxi-2-4C-alcoxi, 1-4C-alquiltio, hidroxilo, amino o mono- o di-1-4C-alquilamino,

R8 es halógeno,

y las sales, los N-óxidos y las sales de los N-óxidos de estos compuestos.

3. Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 en donde

R1 es 1-2C-alcoxi, 3-5C-cicloalcoxi, 3-5C-cicloalquilmetoxi, 2, 2-difluoroetoxi, o 1-2C-alcoxi completa o predominantemente sustituido por flúor,

R2 es 1-2C-alcoxi, 3-5C-cicloalcoxi, 3-5C-cicloalquilmetoxi, 2, 2-difluoroetoxi, o 1-2C-alcoxi completa o predominantemente sustituido por flúor,

R3 es hidrógeno,

R31 es hidrógeno;

en una primera modalidad (modalidad a) de acuerdo con la presente invención,

R4 es -O-R41, en el cual

R41 es hidrógeno o 1-4C-alquilcarbonilo, y

R5 es hidrógeno,

o, en una segunda modalidad (modalidad b) de acuerdo con la presente invención,

R4 es hidrógeno, y

R5 es -O-R51, en el cual

R51 es hidrógeno o 1-4C-alquilocarbonil;

en un detalle de modalidad de acuerdo con esta invención,

Har es opcionalmente sustituido por R6 y/o R7, y es un radical heteroarilo parcialmente saturado bicíclico fusionado de 9 o 10 miembros que comprenden un anillo de benceno libre de heteroátomos el otro anillo, 1 o 2 heteroátomos independientemente selecciona de oxígeno, nitrógeno y azufre,

363

por medio del cual dicho sistema de anillo de Har está
unido al grupo molecular padre por vía de cualquier
átomo de carbono sustituible del anillo de benceno,

en el cual

R6 es 1-4C-alquilo o halógeno,

R7 es halógeno;

o, en otro detalle de la modalidad de acuerdo con esta
invención,

Har es Cyc2, en el cual

Cyc2 es opcionalmente sustituido por R6 y/o R7 y/o R8, y es
un sistema de anillo completamente aromático bicíclico
fusionado de 9 o 10 miembros que contiene uno a cuatro
heteroátomos cada uno de los cuales se selecciona de
nitrógeno, oxígeno y azufre, y cuyo sistema de anillo
Cyc2 es hecho de

un primer constituyente (constituyente m) que es un
anillo de benceno o piridina,

y fusionado a dicho primer constituyente m,

un segundo constituyente (constituyente n) que es
un anillo heteroarilo monocíclico de 5 o 6 miembros que
comprenden uno a tres heteroátomos independientemente
seleccionados del grupo que consiste de nitrógeno,
oxígeno y azufre,

por medio del cual dicho sistema de anillo Cyc2 está
unido al grupo molecular padre por vía de cualquier
átomo de carbono del anillo sustituible del
constituyente m,

en el cual

R6 es 1-4C-alquilo o 1-4C-alcoxi,

R7 es 1-4C-alcoxi,
R8 es 1-4C-alquilo;

o, en aún otro de modalidad de acuerdo con esta invención,
Har es opcionalmente sustituido por R6 y/o R7 y/o R8, y es
un radical heteroarilo insaturado monocíclico de 6
miembros que comprenden uno o dos átomos de nitrógeno,

o

Har es opcionalmente sustituido por R6 y/o R7, y es un
radical heteroarilo monocíclico insaturado de 5 miembros
que comprende de uno a cuatro heteroátomos seleccionados
independientemente del grupo que consiste de oxígeno,
nitrógeno y azufre,

en el cual

R6 es halógeno, 1-4C-alquilo, 1-4C-alcoxi, 1-4C-alcoxi-2-
4C-alcoxi, 1-4C-alquiltio, sulfanilo, ciano, 1-4C-
alcoxycarbonilo, carboxilo, hidroxilo, oxo, -A-
N(R61)R62, o piridilo, en el cual

A es una unión o 1-4C-alquilenos,

R61 es hidrógeno o 1-4C-alquilo,

R62 es hidrógeno o 1-4C-alquilo,

o R61 y R62 juntos e incluso con el átomo de nitrógeno, al
cual ellos están unidos, forman un anillo heterocíclico
Het1, en el cual

en una faceta,

Het1 es opcionalmente sustituido por R611 o un átomo de
nitrógeno del anillo, y es un radical de anillo
heterocíclico saturado monocíclico de 5 a 7 miembros
que comprende el átomo de nitrógeno, al cual R61 y R62

están unidos, y opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado del grupo que consiste de oxígeno, nitrógeno y azufre, en el cual

R611 es 1-4C-alquilo,

o, en otra faceta,

Het1 es un radical heteroarilo monocíclico insaturado de 5 miembros que comprende el átomo de nitrógeno, al cual R61 y R62 están unidos, y opcionalmente uno a tres átomos de nitrógeno adicionales,

R7 es 1-4C-alquilo, 1-4C-alcoxi, 1-4C-alcoxi-2-4C-alcoxi, 1-4C-alquiltio, sulfanilo, hidroxilo, oxo, amino, o mono-o di-1-4C-alquilamino,

R8 es halógeno, 1-4C-alquilo o 1-4C-alcoxi,

y los enantiómeros, así como también las sales, los N-óxidos y las sales de los N-óxidos de estos compuestos y los enantiómeros.

4. Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 en donde

R1 es 1-2C-alcoxi, 2,2-difluoroetoxi, o 1-2C-alcoxi completa o predominantemente sustituido por flúor,

R2 es 1-2C-alcoxi, 2,2-difluoroetoxi, o 1-2C-alcoxi completa o predominantemente sustituido por flúor,

R3 es hidrógeno,

R31 es hidrógeno;

en una primera modalidad (modalidad a) de acuerdo con la presente invención,

367

R4 es -O-R41, en el cual

R41 es hidrógeno o 1-4C-alquilcarbonilo, y

R5 es hidrógeno,

o, en una segunda modalidad (modalidad b) de acuerdo con la presente invención,

R4 es hidrógeno, y

R5 es -O-R51, en el cual

R51 es hidrógeno o 1-4C-alquilcarbonilo;

en un detalle de modalidad de acuerdo con esta invención,

Har es Cyc1, en el cual

Cyc1 es opcionalmente sustituido por halógeno o su anillo de

benceno, y es indolinilo, isoindolinilo,

tetrahidroquinolinilo, tetrahidroisoquinolinilo, 3,4-

dihidrobenczo[1,4]oxazinilo, 1-metil-indolinilo 2-metil-

isoindolinilo 1-metil-tetrahidroquinolinilo 2-metil-

tetrahidroisoquinolinilo, 4-metil-3,4-

dihidrobenczo[1,4]oxazinil, 2,3-dihidrobenczofuranilo,

2,3-dihidrobenczotiofenilo, benzo[1,3]dioxolilo,

dihidrobenczo[1,4]dioxinilo, cromanilo, cromenilo, o 2,2-

difluoro-benzo[1,3]dioxolilo,

por medio del cual dicho sistema de anillo Cyc1 está unido al grupo molecular padre por vía de cualquier átomo de carbono sustituible del anillo de benceno;

o, en otro detalle de la modalidad de acuerdo con esta invención,

Har es Cyc2, en el cual

Cyc2 es opcionalmente sustituido por R6 y/o R7 y/o R8, y es

un sistema de anillo completamente aromático bicíclico

fusionado de 9 o 10 miembros que contiene uno a tres heteroátomos cada uno de los cuales se selecciona de nitrógeno, oxígeno y azufre, y cuyo sistema de anillo Cyc2 es hecho de

un primer constituyente (constituyente m) que es un anillo de benceno o piridina, y fusionado a dicho primer constituyente m,

un segundo constituyente (constituyente n) que es un anillo heteroarilo monocíclico de 5 o 6 miembros que comprende uno a tres heteroátomos independientemente seleccionados del grupo que consiste de nitrógeno, oxígeno y azufre,

por medio del cual dicho sistema de anillo Cyc2 está unido al grupo molecular padre por vía de cualquier átomo de carbono del anillo sustituible del constituyente m, en el cual

R6 es 1-4C-alquilo o 1-4C-alcoxi,

R7 es 1-4C-alcoxi,

R8 es 1-4C-alquilo;

o, en aún otro de modalidad de acuerdo con esta invención,

Har es opcionalmente sustituido por R6 y/o R7 y/o R8, y es un radical piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo o piridazinilo, en los cuales

R6 es halógeno, 1-4C-alquilo, 1-4C-alcoxi, 1-4C-alquiltio, 1-4C-alcoxycarbonilo, carboxilo, hidroxilo, oxo, o -A-N(R61)R62, en el cual

A es una unión o 1-4C-alquilenos,

R61 es 1-4C-alquilo,

R62 es 1-4C-alquilo,

369

o R61 y R62 juntos e incluso con el átomo de nitrógeno, al cual ellos están unidos, forman un anillo heterocíclico Het1, en el cual

Het1 es piperidin-1-ilo, pirrolidin-1-ilo, morfoli-4-ilo, tiomorfoli-4-ilo, piperazin-1-ilo o 4N-metil-piperazin-1-ilo,

o

Het1 es pirrol-1-ilo, pirazol-1-ilo, triazol-1-ilo o imidazol-1-ilo,

R7 es 1-4C-alquilo, 1-4C-alcoxi, 1-4C-alquiltio, hidroxilo, oxo, o di-1-4C-alquilamino,

R8 es halógeno, 1-4C-alquilo o 1-4C-alcoxi;

o, en aún otro de modalidad de acuerdo con esta invención,

Har es opcionalmente sustituido por R6 y/o R7, y es un radical heteroarilo monocíclico insaturado de 5 miembros que comprende uno a cuatro heteroátomos seleccionados independientemente del grupo consiste de oxígeno, nitrógeno y azufre,

en el cual

R6 es 1-4C-alquilo, o piridilo,

R7 es 1-4C-alquilo,

y los enantiómeros, así como también las sales, los N-óxidos y las sales de los N óxidos de estos compuestos y los enantiómeros.

5. Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 en donde

uno de R1 y R2 es metoxi o etoxi, y el otro es metoxi, etoxi,
2,2-difluoroetoxi o di-fluorometoxi,
R3 es hidrógeno,
R31 es hidrógeno;

R4 es -O-R41, en el cual R41 es hidrógeno o 1-4C-
alquilcarbonilo, y
R5 es hidrógeno,

en un detalle de modalidad de acuerdo con esta invención,
Har es Cyc1, en el cual
Cyc1 es opcionalmente sustituido por cloro o su anillo de
benceno, y es indolinilo, isoindolinilo,
tetrahydroquinolinilo, tetrahydroisoquinolinilo, o 3,4-
dihidrobenzo[1,4]oxazinilo, 1-metil-indolinilo, 2-metil-
isoindolinilo, 1-metil-tetrahydroquinolinilo, 2-metil-
tetrahydroisoquinolinilo, o 4-metil-3,4-
dihidrobenzo[1,4]oxazinilo, 2,3-dihidrobenzofuranilo,
2,3-dihidrobenzotiofenilo, benzo[1,3]dioxolilo,
dihidrobenzo[1,4]dioxinilo, cromanilo, cromenilo, o 2,2-
difluoro-benzo[1,3]dioxolilo,

por medio del cual dicho sistema de anillo Cyc1 está unido al
grupo molecular padre por vía de cualquier átomo de carbono
sustituible del anillo de benceno;

o, en otro detalle de la modalidad de acuerdo con esta
invención,

Har es Cyc2, en el cual
Cyc2 es opcionalmente sustituido por R6 y/o R7, y es
pirazolopiridinilo o 1-metil-pirazolopiridinilo,

por medio del cual dichos radicales se pueden unir con al grupo molecular padre por vía del anillo de piridina, o

benzotiazolilo, benzoxazolilo, benzimidazolilo, indazolilo, 1-metil-benzimidazolilo, 1-metil-indazolilo, benzoxadiazolilo, benzotriazolilo, 1H-metil-benzotriazolilo, benzotiadiazolilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinoxalinilo, quinazolinilo o cinnolinilo,

por medio del cual dichos radicales se pueden unir con al grupo molecular padre por vía del anillo de benceno,

en el cual

R6 es 1-4C-alquilo o 1-4C-alcoxi,

R7 es 1-4C-alcoxi;

o, en aún otro de modalidad de acuerdo con esta invención,

Har es opcionalmente sustituido por R6 y/o R7 y/o R8, y es un radical piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo o piridazinilo, en el cual

R6 es halógeno, 1-4C-alquilo, 1-4C-alcoxi, 1-4C-alquiltio, 1-4C-alcoxycarbonilo, carboxilo, hidroxilo, oxo, o -A-N(R61)R62, en el cual

A es una unión o 1-4C-alquilenilo,

R61 es 1-4C-alquilo,

R62 es 1-4C-alquilo,

o R61 y R62 juntos e incluso con el átomo de nitrógeno, al cual ellos están unidos, forman un anillo heterocíclico Het1, en el cual

392

Het1 es piperidin-1-ilo, pirrolidin-1-ilo, morfolin-4-ilo, tiomorfolin-4-ilo, piperazin-1-ilo o 4N-metil-piperazin-1-ilo,

o

Het1 es pirrol-1-ilo, pirazol-1-ilo, triazol-1-ilo o imidazol-1-ilo,

R7 es 1-4C-alquilo, 1-4C-alcoxi, 1-4C-alquiltio, hidroxilo, oxo, o di-1-4C-alquilamino,

R8 es halógeno, 1-4C-alquilo o 1-4C-alcoxi;

o, en aún otro detalle de modalidad de acuerdo con esta invención,

Har es opcionalmente sustituido por R6 y/o R7, y es un radical heteroarilo monocíclico insaturado de 5 miembros que comprende uno a cuatro heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste de oxígeno, nitrógeno y azufre,

en el cual

R6 es 1-4C-alquilo, o piridilo,

R7 es 1-4C-alquilo,

y los enantiómeros, así como también las sales, los N-óxidos y las sales de los N-óxidos de estos compuestos y los enantiómeros.

6. Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 en donde

R1 es metoxi o etoxi,

R2 es metoxi, etoxi, 2,2-difluoroetoxi o difluorometoxi,

R3 es hidrógeno,

R31 es hidrógeno;

R4 es -O-R41, en el cual

R41 es hidrógeno o acetilo, y

R5 es hidrógeno,

en un detalle de modalidad de acuerdo con esta invención,

Har es Cyc1, en el cual

Cyc1 es benzo[1,3]dioxol-5-ilo, dihidrobenzo[1,4]dioxin-5-ilo, 2,2-difluoro-benzo[1,3]dioxol-5-ilo, o 5-cloro-4-metil-3, 4-dihidrobenzo[1,4]oxazin-7-ilo;

o, en otro detalle de la modalidad de acuerdo con esta invención,

Har es Cyc2, en el cual

Cyc2 es quinolin-6-ilo, benzofurazan-5-ilo, benzotiazol-6-ilo, 1-metil-1H-benzotriazol-5-ilo o 4-metoxi-1, 3-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-5-ilo, benzo[1,2,3]tiadiazol-5-ilo o quinoxalin-5-ilo;

o, en aún otro detalle de modalidad de acuerdo con esta invención,

Har es opcionalmente sustituido por R6 y/o R7 y/o R8, y es un radical piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo o piridazinilo, en el cual

R6 es cloro, metilo, metoxi, etoxi, metiltio, metoxicarbonilo, carboxilo, hidroxilo, oxo, o -A-N(R61)R62, en el cual

A es una unión o etileno,

R61 es metilo,

R62 es metilo,

o R61 y R62 juntos e incluso con el átomo de nitrógeno, al cual ellos están unidos, forman un anillo heterocíclico Het1, en el cual

Het1 es piperidin-1-ilo, pirrolidin-1-ilo o morfolin-4-ilo,
o

Het1 es pirazol-1-ilo o imidazol-1-ilo,

R7 es metil, metoxi, etoxi, metiltio o dimetilamino,

R8 es cloro o metoxi

o, en aún otro detalle de la modalidad de acuerdo con esta invención,

Har es isoxazolilo, 1-metilimidazolilo, o piridilo-tiazolilo;

y los enantiómeros, así como también las sales, los N-óxidos y las sales de los N-óxidos de estos compuestos y los enantiómeros.

7. Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 en donde

R1 es metoxi,

R2 es metoxi, etoxi, 2,2-difluoroetoxi o difluorometoxi,

R3 es hidrógeno,

R31 es hidrógeno;

R4 es -O-R41, en el cual

R41 es hidrógeno o acetilo, y

R5 es hidrógeno,

en un detalle de la modalidad de acuerdo con esta invención,

Har es Cyc1, en el cual

Cyc1 es benzo[1,3]dioxol-5-ilo, dihidrobenzo[1,4]dioxin-5-ilo, 2,2-difluoro-benzo[1,3]dioxol-5-ilo, o 5-cloro-4-metil-3,4-dihidrobenzo[1,4]oxazin-7-ilo;

o, en otro detalle de la modalidad de acuerdo con esta invención,

Har es Cyc2, en el cual

Cyc2 es quinolin-6-ilo, benzofurazan-5-ilo, benzotiazol-6-ilo, 1-metil-1H-benzotriazol-5-ilo o 4-metoxi-1,3-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-5-ilo, benzo[1,2,3]tiadiazol-5-ilo o quinoxalin-5-ilo;

o, en aún otro detalle de la modalidad de acuerdo con esta invención,

Har es piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, 6-(morfolin-4-il)-piridin-3-ilo, 6-(piperidin-1-il)-piridin-3-ilo, 6-(pirazol-1-il)-piridin-3-ilo, 6-(imidazol-1-il)-piridin-3-ilo, 6-metoxycarbonil-piridin-3-ilo, 3-metoxycarbonil-piridin-2-ilo, 2-metoxi-piridin-3-ilo, 6-metoxi-piridin-3-ilo, 2-metilsulfanil-piridin-3-ilo, 6-hidroxi-piridin-3-ilo, 6-carboxi-piridin-3-ilo, pirimidin-5-ilo, 2-metoxi-pirimidin-5-ilo, 2-dimetilamino-pirimidin-5-ilo, 2-metilsulfanil-pirimidin-5-ilo, pirazin-2-ilo, 5-metil-pirazin-2-ilo, 6-[2-(pirrolidin-1-il)-etil]-piridin-3-ilo, 2,6-dimetoxi-piridin-3-ilo, 2,6-dimetoxi-piridin-4-ilo, 4,6-dimetoxi-piridin-3-ilo, 5,6-dimetoxi-piridin-3-ilo, 4,6-dietoxi-piridin-3-ilo, 5-etoxi-6-metoxi-piridin-3-ilo, 1-metil-1H-piridin-2-ona-5-ilo, 2,6-

dimetoxi-pirimidin-4-ilo, 2,4-dimetoxi-pirimidin-5-ilo, 4,6-dimetoxi-pirimidin-5-ilo, 4-metil-2-metilsulfanil-pirimidin-5-ilo, 5-cloro-2-metilsulfanil-pirimidin-4-ilo, 4-cloro-2-dimetilamino-pirimidin-5-ilo, 2-dimetilamino-4-metoxi-pirimidin-5-ilo, 1-metil-1H-pirimidin-2-ona-5-ilo, 3,6-dimetoxi-piridazin-4-ilo, 4-cloro-2,6-dimetoxi-piridin-3-ilo, 3-cloro-2,6-dimetoxi-piridin-4-ilo, 5-cloro-2,6-bisdimetilamino-pirimidin-4-ilo, o 2,4,6-trimetoxi-pirimidin-5-ilo;

o, en aún otro detalle de la modalidad de acuerdo con esta invención,

Har es isoxazol-5-ilo, 1-metilimidazol-2-ilo, 1-metilimidazol-5-ilo, o 2-(piridin-3-il)-tiazol-4-ilo;

y los enantiómeros, así como también las sales, los N-óxidos y las sales de los N-óxidos de estos compuestos y los enantiómeros.

8. Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 en donde

R1 es metoxi,

R2 es etoxi, 2,2-difluoroetoxi o difluorometoxi,

R3 es hidrógeno,

R31 es hidrógeno;

R4 es -O-R41, en el cual

R41 es hidrógeno, y

R5 es hidrógeno,

en un detalle de la modalidad de acuerdo con esta invención,

Har es Cyc1, en el cual

Cyc1 es benzo[1,3]dioxol-5-ilo, dihidrobenzo[1,4]dioxin-5-ilo, 2,2-difluoro-benzo[1,3]dioxol-5-ilo, o 5-cloro-4-metil-3,4-dihidrobenzo[1,4]oxazin-7-ilo;

o, en otro detalle de la modalidad de acuerdo con esta invención,

Har es Cyc2, en el cual

Cyc2 es quinolin-6-ilo, benzofurazan-5-ilo, benzotiazol-6-ilo, 1-metil-1H-benzotriazol-5-ilo o 4-metoxi-1,3-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-5-ilo, benzo[1,2,3]tiadiazol-5-ilo o quinoxalin-5-ilo;

o, en aún otro detalle de la modalidad de acuerdo con esta invención,

Har es piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, 6-(morfolin-4-il)-piridin-3-ilo, 6-(piperidin-1-il)-piridin-3-ilo, 6-(pirazol-1-il)-piridin-3-ilo, 6-(imidazol-1-il)-piridin-3-ilo, 6-metoxycarbonil-piridin-3-ilo, 3-metoxycarbonil-piridin-2-ilo, 2-metoxi-piridin-3-ilo, 6-metoxi-piridin-3-ilo, 2-metilsulfanil-piridin-3-ilo, 6-hidroxi-piridin-3-ilo, 6-carboxi-piridin-3-ilo, pirimidin-5-ilo, 2-metoxi-pirimidin-5-ilo, 2-dimetilamino-pirimidin-5-ilo, 2-metilsulfanil-pirimidin-5-ilo, pirazin-2-ilo, 5-metil-pirazin-2-ilo, 6-[2-(pirrolidin-1-il)-etil]-piridin-3-ilo, 2,6-dimetoxi-piridin-3-ilo, 2,6-dimetoxi-piridin-4-ilo, 4,6-dimetoxi-piridin-3-ilo, 5,6-dimetoxi-piridin-3-ilo, 4,6-dietoxi-piridin-3-ilo, 5-etoxi-6-metoxi-piridin-3-ilo, 1-metil-1H-piridin-2-ona-5-ilo, 2,6-dimetoxi-pirimidin-4-ilo, 2,4-dimetoxi-pirimidin-5-ilo,

4,6-dimetoxi-pirimidin-5-ilo, 4-metil-2-metilsulfanil-pirimidin-5-ilo, 5-cloro-2-metilsulfanil-pirimidin-4-ilo, 4-cloro-2-dimetilamino-pirimidin-5-ilo, 2-dimetilamino-4-metoxi-pirimidin-5-ilo, 1-metil-1H-pirimidin-2-ona-5-ilo, 3,6-dimetoxi-piridazin-4-ilo, 4-cloro-2,6-dimetoxi-piridin-3-ilo, 3-cloro-2,6-dimetoxi-piridin-4-ilo, 5-cloro-2,6-bisdimetilamino-pirimidin-4-ilo, o 2,4,6-trimetoxi-pirimidin-5-ilo;

o, en aún otro detalle de la modalidad de acuerdo con esta invención,

Har es isoxazol-5-ilo, 1-metilimidazol-2-ilo, 1-metilimidazol-5-ilo, o 2-(piridin-3-il)-tiazol-4-ilo;

y los enantiómeros, así como también las sales, los N-óxidos y las sales de los N-óxidos de estos compuestos y los enantiómeros.

9. Los compuestos de fórmula I de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2 en donde

R1 es 1-2C-alcoxi, 2,2-difluoroetoxi, o 1-2C-alcoxi completa o predominantemente sustituido por flúor,

R2 es 1-2C-alcoxi, 2,2-difluoroetoxi, o 1-2C-alcoxi completa o predominantemente sustituido por flúor,

R3 es hidrógeno,

R31 es hidrógeno,

R4 es -O-R41, en el cual

R41 es hidrógeno,

R5 es hidrógeno,

en un detalle de la modalidad (detalle 1) de acuerdo con esta invención,

Har es opcionalmente sustituido por R6 y/o R7, y es benzo[1,4]dioxanil o benzo[1,3]dioxolilo, en el cual

R6 es flúor,

R7 es fluor;

o, en otro detalle de la modalidad (detalle 2) de acuerdo con esta invención,

Har es quinolinilo, benzofurazanilo o benzotiazolilo;

o, en aún otro detalle de la modalidad (detalle 3) de acuerdo con esta invención,

Har es opcionalmente sustituido por R6 y/o R7, y es piridinilo, en el cual

R6 es 1-4C-alcoxi, -A-N(R61)R62, en el cual

A es una unión,

R61 y R62 juntos e incluso con el átomo de nitrógeno, al cual ellos están unidos, forman un anillo heterocíclico Het1, en el cual

Het1 es morfolinilo, tiomorfolinilo, N-(R611)-piperazinilo o 4-N-(R611)-homopiperazinilo, en el cual

R611 es 1-2C-alquilo,

R7 es 1-4C-alcoxi,

o

Har es opcionalmente sustituido por R6, y es isoxazolilo, imidazolilo o tiazolilo, en el cual

R6 es 1-4C-alquilo o piridilo;

y las sales, los N-óxidos y las sales de los N-óxidos de estos compuestos.

10. Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 en donde

R1 es 1-2C-alcoxi, 2,2-difluoroetoxi, o 1-2C-alcoxi completa o predominantemente sustituido por flúor,

R2 es 1-2C-alcoxi, 2,2-difluoroetoxi, o 1-2C-alcoxi completa o predominantemente sustituido por flúor,

R3 es hidrógeno,

R31 es hidrógeno;

R4 es -O-R41, en el cual

R41 es hidrógeno o 1-4C-alquilcarbonil,

R5 es hidrógeno;

en un detalle de modalidad de acuerdo con esta invención,

Har es Cyc1, en el cual

Cyc1 es dihidrobenzo[1,4]dioxinilo, benzo[1,3] dioxolilo o 2,2-difluoro-benzo[1,3]dioxolilo,

tal como por ejemplo dihidrobenzo[1,4]dioxin-6-ilo, benzo[1,3]dioxol-5-ilo, o 2,2-difluoro-benzo[1,3]dioxol-5-ilo;

o, en otro detalle de la modalidad de acuerdo con esta invención,

Har es Cyc2, en el cual

Cyc2 es quinolinilo, benzofurazanilo o benzotiazolilo,

tal como por ejemplo quinolin-6-ilo, benzofurazan-5-ilo o benzotiazol-6-ilo,

o

Cyc2 es 1-(1-4C-alquilo)-1H-benzotriazolilo o 1-(1-4C-alquil)-4-metoxi-3-metil-1H-pirazolo[3,4-b]piridinilo, tal como por ejemplo 1-metil-1H-benzotriazol-5-ilo o 4-metoxi-1,3-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-5-ilo;

o, en aún otro de modalidad de acuerdo con esta invención,

Har es piridinilo, pirimidinilo, isoxazolilo, 1-(1-4C-alquilo)-1H-imidazolilo, metil-pirazinilo o piridilo-tiazolilo,

tal como por ejemplo piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, pirazin-2-ilo, 5-metil-pirazin-2-ilo, isoxazol-5-ilo, 1-metilimidazol-2-ilo, 1-metil-imidazol-5-ilo o 2-(piridin-3-il)-tiazol-4-ilo,

o

Har es sustituido por R6 y/o R7 y/o R8, y es pirimidinilo, en el cual

R6 es 1-4C-alcoxi,

R7 es 1-4C-alcoxi,

R8 es 1-4C-alcoxi,

tal como por ejemplo 2,6-dimetoxipirimidin-4-ilo, 2-metoxi-pirimidin-5-ilo, 2,4,6-trimetoxi-pirimidin-5-ilo, 2,4-dimetoxi-pirimidin-5-ilo o 2,6-dimetoxi-pirimidin-4-ilo,

o

Har es sustituido por R6, y es piridinilo, en el cual

R6 es 1-4C-alcoxycarbonilo,

tal como por ejemplo 6-(metoxycarbonil)-piridin-3-ilo o 5-(metoxycarbonil)-piridin-2-ilo,

o

Har es sustituido por R6, y es piridinilo, en el cual

R6 es morfoli-4-ilo, piperidin-1-ilo, pirazol-1-ilo o imidazol-1-ilo,

tal como por ejemplo 6-(morfoli-4-il)-piridin-3-ilo, 6-(piperidin-1-il)-piridin-3-ilo, 6-(pirazol-1-il)-piridin-3-ilo o 6-(imidazol-1-il)-piridin-3-ilo,

o

Har es sustituido por R6 y/o R7, y es piridinilo, en el cual

R6 es 1-4C-alcoxi,

R7 es 1-4C-alcoxi,

tal como por ejemplo 2,6-dimetoxi-piridin-4-ilo, 2,6-dimetoxi-piridin-3-ilo o 2-metoxi-piridin-3-ilo,

o

Har es sustituido por R6 y R7 y R8, y es piridinilo, en el cual

R6 es 1-4C-alcoxi,

R7 es 1-4C-alcoxi,

R8 es cloro,

tal como por ejemplo 3-cloro-2,6-dimetoxi-piridin-4-ilo;

y las sales, los N-óxidos y las sales de los N-óxidos de estos compuestos.

11. Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 en donde

R1 es 1-2C-alcoxi, 2,2-difluoroetoxi, o 1-2C-alcoxi completa o predominantemente sustituido por flúor,

R2 es 1-2C-alcoxi, 2,2-difluoroetoxi, o 1-2C-alcoxi completa o predominantemente sustituido por flúor,

R3 es hidrógeno,

R31 es hidrógeno;

R4 es -O-R41, en el cual

R41 es hidrógeno o 1-4C-alquilcarbonilo,

R5 es hidrógeno,

Har es opcionalmente sustituido por R6 y/o R7 y/o R8, y es un radical piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo o piridazinilo, en los cuales

R6 es halógeno, 1-4C-alquilo, 1-4C-alcoxi, 1-4C-alquiltio, 1-4C-alcoxycarbonilo, carboxilo, hidroxilo, oxo, o -A-N(R61)R62, en el cual

A es una unión o 1-4C-alquilenos,

R61 es 1-4C-alquilo,

R62 es 1-4C-alquilo,

o R61 y R62 juntos e incluso con el átomo de nitrógeno, al cual ellos están unidos, forman un anillo heterocíclico Het1, en el cual

Het1 es piperidin-1-ilo, pirrolidin-1-ilo, morfoli-4-ilo, tiomorfoli-4-ilo, piperazin-1-ilo o 4N-metil-piperazin-1-ilo,

o

Het1 es pirrol-1-ilo, pirazol-1-ilo, triazol-1-ilo o imidazol-1-ilo,

R7 es 1-4C-alquilo, 1-4C-alcoxi, 1-4C-alquiltio, hidroxilo, oxo, o di-1-4C-alquilamino,

R8 es halógeno, 1-4C-alquilo o 1-4C-alcoxi;

y los enantiómeros, así como también las sales, los N-óxidos y las sales de los N óxidos de estos compuestos y los enantiómeros.

12. Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 en donde

R1 es metoxi,
R2 es metoxi, etoxi, difluorometoxi o 2,2-difluoroetoxi,
R3 es hidrógeno
R31 es hidrógeno,
R4 es -O-R41, en el cual
R41 es hidrógeno,
R5 es hidrógeno,
Har es sustituido por R6, y es piridinilo, en el cual
R6 es metoxi, etoxi, metiltio, metoxicarbonilo, hidroxilo,
carboxilo, o -A-N(R61)R62, en el cual
A es una unión, o etileno,
R61 es metilo,
R62 es metilo,
o R61 y R62 junto con la inclusión del átomo de nitrógeno, al
cual ellos están unidos, forman un anillo heterocíclico
Het1, en el cual

Het1 es piperidin-1-ilo, pirrolidin-1- o morfolin-4-ilo,

o, Het1 es pirazol-1-ilo o imidazol-1-ilo,

y los enantiómeros, así como también las sales, los N-óxidos
y las sales de los N-óxidos de estos compuesto y los
enantiómeros.

13. Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la
reivindicación 1 en donde

R1 es metoxi,
R2 es metoxi, etoxi, difluorometoxi o 2,2-difluoroetoxi,

R3 es hidrógeno,

R31 es hidrógeno,

R4 es -O-R41, en el cual

R41 es hidrógeno,

R5 es hidrógeno,

Har es 6-(morfolin-4-il)-piridin-3-ilo, 6-(piperidin-1-il)piridin-3-ilo, 6-(pirazol-1-il)-piridin-3-ilo, 6-(imidazol-1-il)-piridin-3-ilo, 6-metoxycarbonil-piridin-3-ilo, 3-metoxycarbonil-piridin-2-ilo, 2-metoxipiridin-3-il, 6-metoxi-piridin-3-ilo, 2-metilsulfanil-piridin-3-ilo, 6-hidroxi-piridin-3-ilo, 6-carboxi-piridin-3-ilo, 2-metoxi-piridin-5-ilo, 2-dimetilamino-piridin-5-ilo, 2-metilsulfanil-pirimidin-5-ilo, 5-metil-pirazin-2-ilo, o 6-[2-(pirrolidin-1-il)-etil]-piridin-3-ilo,

y los enantiómeros, así como también las sales, los N-óxidos y las sales de los N-óxidos de estos compuesto y los enantiómeros.

14. Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 en donde

R1 es metoxi,

R2 es metoxi, etoxi, difluorometoxi o 2,2-difluoroetoxi,

R3 es hidrógeno,

R31 es hidrógeno,

R4 es -O-R41, en el cual

R41 es hidrógeno,

R5 es hidrógeno,

Har es sustituido por R6 y R7 y es un radical piridinilo, pirimidinilo, piridazinilo o pirazinilo, en el cual

R6 es metoxi o etoxi, y

R7 es metoxi o etoxi,

o

R6 es oxo, y

R7 es metilo,

o

R6 es metiltio, y

R7 es metilo,

o

R6 es cloro, y

R7 es metiltio,

o

R6 es dimetilamino, y

R7 es metoxi o etoxi,

o

R6 es dimetilamino, y

R7 es dimetilamino,

o

Har es sustituido por R6 y R8, y es un radical piridinilo, pirimidinilo, piridazinilo o pirazinilo, en los cuales

R6 es dimetilamino, y

R8 es cloro,

y los enantiómeros, así como también las sales los N-óxidos y las sales de los N-óxidos de estos compuestos y los enantiómeros.

15. Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 en donde

R1 es metoxi,

R2 es metoxi, etoxi, difluorometoxi o 2,2-difluoroetoxi,
R3 es hidrógeno,
R31 es hidrógeno,
R4 es -O-R41, en el cual
R41 es hidrógeno,
R5 es hidrógeno,
Har es sustituido por R6 y R7, y es piridinilo, el cual
R6 es metoxi o etoxi, y
R7 es metoxi o etoxi,
o
R6 es oxo, y
R7 es metilo,

y los enantiómeros, así como también las sales, los N-óxidos
y las sales de los N-óxidos de estos compuestos y los
enantiómeros.

16. Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la
reivindicación 1 en donde

R1 es metoxi,
R2 es metoxi, etoxi, difluorometoxi o 2,2-difluoroetoxi,
R3 es hidrógeno,
R31 es hidrógeno
R4 es -O-R41, en el cual
R41 es hidrógeno,
R5 es hidrógeno,

Har es sustituido por R6 y R7, y es pirimidinilo, en el cual
R6 es metoxi o etoxi, y
R7 es metoxi o etoxi,

o

R6 es oxo, y

R7 es metilo,

o

R6 es metiltio, y

R7 es metilo,

o

R6 es cloro, y

R7 es metiltio

o

R6 es dimetilamino, y

R7 es metoxi o etoxi,

o

Har es sustituido por R6 y R8 y es pirimidinilo, en el cual

R6 es dimetilamino, y

R8 es cloro,

y los enantiómeros, así como también las sales, los N-óxidos y las sales de los N-óxidos de estos compuestos y los enantiómeros.

17. Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 en donde

R1 es metoxi,

R2 es metoxi, etoxi, difluorometoxi o 2,2-difluoroetoxi,

R3 es hidrógeno,

R31 es hidrógeno,

R4 es -O-R41, en el cual

R41 es hidrógeno,

R5 es hidrógeno,

Har es sustituido por R6 y R7, y es piridazinilo, en el cual

R6 es metoxi o etoxi, y

R7 es metoxi o etoxi,

y los enantiómeros, así como también las sales, los N-óxidos y las sales de los N-óxidos de estos compuestos y los enantiómeros.

18. Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 en donde

R1 es metoxi,

R2 es metoxi, etoxi, difluorometoxi o 2,2-difluoroetoxi,

R3 es hidrógeno,

R31 es hidrógeno,

R4 es -O-R41, en el cual

R41 es hidrógeno,

R5 es hidrógeno,

Har es 2,6-dimetoxi-piridin-3-ilo, 2,6-dimetoxi-piridin-4-ilo, 4,6-dimetoxi-piridin-3-ilo, 5,6-dimetoxi-piridin-3-ilo, 4,6-dietoxi-piridin-3-ilo, 5-etoxi-6-metoxi-piridin-3-ilo, 1-metil-1H-piridin-2-ona-5-ilo, 2,6-dimetoxi-pirimidin-4-ilo, 2,4-dimetoxi-pirimidin-5-ilo, 4,6-dimetoxi-pirimidin-5-ilo, 4-metilsulfanil-pirimidin-5-ilo, 5-cloro-2-metilsulfanil-pirimidin-4-ilo, 4-cloro-2-dimetilamino-pirimidin-5-ilo, 2-dimetilamino-4-metoxi-pirimidin-5-ilo, 1-metil-1H-pirimidin-2-ona-5-ilo, 6,3,6-dimetoxi-piridazin-4-ilo,

y los enantiómeros, así como también las sales, los N-óxidos y las sales de los N-óxidos de estos compuestos y los enantiómeros.

19. Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 en donde

R1 es metoxi,

R2 es etoxi, difluorometoxi o 2,2-difluoroetoxi,

R3 es hidrógeno,

R31 es hidrógeno,

R4 es -O-R41, en el cual

R41 es hidrógeno,

R5 es hidrógeno,

Har es uno cualquiera seleccionado de

6-(imidazol-1-il)-piridin-3-ilo, pirimidín-5-ilo, 2-metoxi-pirimidin-5-ilo, 2-dimetilamino-pirimidin-5-ilo, 2-metilsulfanil-pirimidin-5-ilo, 2,6-dimetoxi-piridin-3-ilo, 2,6-dimetoxi-piridin-4-ilo, 4,6-dimetoxi-piridin-3-ilo, 5,6-dimetoxi-piridin-3-ilo, 4,6-dietoxi-piridin-3-ilo, 5-etoxi-6-metoxi-piridin-3-ilo,

1-metil-1H-piridin-2-ona-5-ilo,

2,6-dimetoxi-pirimidin-4-ilo, 2,4-dimetoxi-pirimidin-5-ilo,

4,6-dimetoxi-pirimidin-5-ilo, 4,6-dimetoxi-pirimidin-5-ilo,

2-dimetilamino-4-metoxi-pirimidin-5-ilo, 1-metil-1H-pirimidin-2-ona-5-ilo, y 3,6-dimetoxi-piridazin-4-ilo,

y los enantiómeros, así como también las sales, los N-óxidos y las sales de los N-óxidos de estos compuestos y los enantiómeros.

20. Los compuestos de fórmula I de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes que comprenden uno o más de lo siguiente:

R1 es metoxi,

R2 es etoxi, difluorometoxi o 2,2-difluoroetoxi,

R3 y R31 son ambos hidrógeno;

R4 es -O-R41, en el cual

R41 es hidrógeno,

R5 es hidrógeno,

Har es sustituido por R6 y R7, y es piridinilo; y

Har es opcionalmente sustituido por R6 y/o R7, y es pirimidinilo o pirazinilo;

y los enantiómeros, así como también las sales, los N-óxidos y las sales de los N-óxidos de estos compuestos y los enantiómeros.

21. Los compuestos de fórmula I de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes que comprenden uno o más de lo siguiente:

R1 es metoxi,

R2 es etoxi, difluorometoxi o 2,2-difluoroetoxi,

R3 y R31 son ambos hidrógeno;

R4 es -O-R41, en el cual

R41 es hidrógeno,

R5 es hidrógeno; y

392

Har es N-metil-pirid-2-onilo o N-metil-pirimid-2-onilo, o imidazol-1-il-piridinilo o pirazol-1-il-piridinilo, o metiltio-pirimidinilo, metoxi-pirimidinilo, dimetilamino-pirimidinilo o pirimidinilo,

o

Har es sustituido por R6 y R7 y es piridinilo, en el cual

R6 es metoxi o etoxi, y

R7 es metoxi o etoxi,

o

Har es sustituido por R6 y R7, y es pirimidinilo o piridazinilo, en los cuales

R6 es metoxi, etoxi o dimetilamino, y

R7 es metoxi o etoxi.

y los enantiómeros, así como también las sales, los N-óxidos y las sales de los N-óxidos de estos compuestos y los enantiómeros.

22. Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 se seleccionan de

(2RS, 4aRS, 10bRS) -6- (2, 6-Dimetoxi-piridin-3-il) -9-etoxi-8-metoxi-1, 2, 3, 4, 4a, 10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

2RS, 4aRS, 10bRS) -9-Etoxi-8-metoxi-6- (3-metil-3H-imidazol-4-il) -1, 2, 3, 4, 4a, 10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS, 4aRS, 10bRS) -9-Etoxi-8-metoxi-6- (2-piridin-3-il-tiazol-4-il) -1, 2, 3, 4, 4a, 10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS, 4aRS, 10bRS) -9-Etoxi-6-isoxazol-5-il-8-metoxi-1, 2, 3, 4, 4a, 10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS, 4aRS, 10bRS) -8, 9-Dimetoxi-6-piridin-4-il-1, 2, 3, 4, 4a, 10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-8,9-Dimetoxi-6-piridin-3-il-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-8,9-Dimetoxi-6-(6-morfolin-4-il-piridin-3-il)-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-6-Benzo[1,2,5]oxadiazol-5-il-9-(1,1-difluoro-metoxi)-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-6-Benzo[1,2,5]oxadiazol-5-il-9-(2,2-difluoro-etoxi)-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-6-Benzo[1,2,5]oxadiazol-5-il-8-(1,1-difluoro-metoxi)-9-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-6-(2,3-Dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-9-etoxi-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-6-Benzo[1,3]dioxol-5-il-9-etoxi-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-6-Benzotiazol-6-il-9-etoxi-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-8,9-Dimetoxi-6-quinolin-6-il-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-6-(2,2-Difluoro-benzo[1,3]dioxol-5-il)-8,9-dimetoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-6-Benzo[1,2,5]oxadiazol-5-il-9-etoxi-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-9-Etoxi-8-metoxi-6-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

Éster de metilo de ácido 5-((2RS,4aRS,10bRS)-9-Etoxi-2-hidroxi-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-6-il)-piridin-2-carboxílico

(2RS, 4aRS, 10bRS) -9- (2, 2-Difluoro-etoxi) -6- (2, 6-dimetoxi-piridin-3-il) -8-metoxi-1, 2, 3, 4, 4a, 10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS, 4aRS, 10bRS) -9- (2, 2-Difluoro-etoxi) -8-metoxi-6- (2-metoxi-piridin-3-il) -1, 2, 3, 4, 4a, 10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS, 4aRS, 10bRS) -9- (2, 2-Difluoro-etoxi) -8-metoxi-6- (6-morfolin-4-il-piridin-3-il) -1, 2, 3, 4, 4a, 10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS, 4aRS, 10bRS) -9- (2, 2-Difluoro-etoxi) -8-metoxi-6-piridin-3-il-1, 2, 3, 4, 4a, 10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS, 4aRS, 10bRS) -9- (2, 2-Difluoro-etoxi) -6- (2, 6-dimetoxi-pirimidin-4-il) -8-metoxi-1, 2, 3, 4, 4a, 10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS, 4aRS, 10bRS) -8- (2, 2-Difluoro-etoxi) -6- (2, 6-dimetoxi-piridin-3-il) -9-metoxi-1, 2, 3, 4, 4a, 10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS, 4aRS, 10bRS) -6- (2, 6-Dimetoxi-piridin-3-il) -8, 9-dimetoxi-1, 2, 3, 4, 4a, 10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS, 4aRS, 10bRS) -6- (2, 6-Dimetoxi-piridin-4-il) -9-etoxi-8-metoxi-1, 2, 3, 4, 4a, 10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS, 4aRS, 10bRS) -6- (3-Cloro-2, 6-dimetoxi-piridin-4-il) -9- (2, 2-difluoro-etoxi) -8-metoxi-1, 2, 3, 4, 4a, 10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2R, 4aR, 10bR) -9-Etoxi-8-metoxi-6-pirimidin-5-il-1, 2, 3, 4, 4a, 10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2R, 4aR, 10bR) -9-Etoxi-8-metoxi-6- (6-pirazol-1-il-piridin-3-il) -1, 2, 3, 4, 4a, 10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2R, 4aR, 10bR) -9-Etoxi-8-metoxi-6- (3, 4, 5, 6-tetrahidro-2H-[1, 2']bipiridinil-5'-il) -1, 2, 3, 4, 4a, 10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

Éster de metilo de ácido 6-((2R,4aR,10bR)-9-Etoxi-2-hidroxi-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-6-il)-nicotínico

(2R,4aR,10bR)-9-Etoxi-8-metoxi-6-(2-metoxi-pirimidin-5-il)-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2R,4aR,10bR)-9-Etoxi-8-metoxi-6-(2,4,6-trimetoxi-pirimidin-5-il)-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2R,4aR,10bR)-6-(2,4-Dimetoxi-pirimidin-5-il)-9-etoxi-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2R,4aR,10bR)-9-Etoxi-8-metoxi-6-(5-metil-pirazin-2-il)-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2R,4aR,10bR)-6-(2,6-Dimetoxi-pirimidin-4-il)-9-etoxi-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2R,4aR,10bR)-9-Etoxi-6-(6-imidazol-1-il-piridin-3-il)-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2R,4aR,10bR)-9-Etoxi-8-metoxi-6-pirazin-2-il-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2R,4aR,10bR)-9-Etoxi-8-metoxi-6-(1-metil-1H-benzotriazol-5-il)-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2R,4aR,10bR)-9-Etoxi-8-metoxi-6-(4-metoxi-1,3-dimetil-1H-pirazolo [3,4-b]piridin-5-il)-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2S,4aS,10bS)-6-(2,6-Dimetoxi-piridin-3-il)-9-etoxi-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2R,4aR,10bR)-6-(2,6-Dimetoxi-piridin-3-il)-9-etoxi-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(3SR,4aRS,10bRS)-8,9-Dimetoxi-6-piridin-3-il-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-3-ol

(2R,4aR,10bR)-6-(4-Cloro-2,6-dimetoxi-piridin-3-il)-9-etoxi-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2R,4aR,10bR)-9-Etoxi-8-metoxi-6-(2-metilsulfanil-piridin-3-il)-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2R,4aR,10bR)-9-Etoxi-8-metoxi-6-(4-metil-2-metilsulfanil-pirimidin-5-il)-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2R,4aR,10bR)-6-(5-Cloro-2-metilsulfanil-pirimidin-4-il)-9-etoxi-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2R,4aR,10bR)-9-Etoxi-8-metoxi-6-(2-metoxi-piridin-3-il)-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

5-((2R,4aR,10bR)-9-Etoxi-2-hidroxi-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-6-il)-1-metil-1H-piridin-2-ona

(2R,4aR,10bR)-9-Etoxi-8-metoxi-6-(6-metoxi-piridin-3-il)-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2R,4aR,10bR)-6-(4-Cloro-2-dimetilamino-pirimidin-5-il)-9-etoxi-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2R,4aR,10bR)-6-(2-Dimetilamino-4-metoxi-pirimidin-5-il)-9-etoxi-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2R,4aR,10bR)-6-(4,6-Dietoxi-piridin-3-il)-9-etoxi-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2R,4aR,10bR)-6-(4,6-Dimetoxi-piridin-3-il)-9-etoxi-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2R,4aR,10bR)-6-(2-Dimetilamino-pirimidin-5-il)-9-etoxi-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2R,4aR,10bR)-6-(5,6-Dimetoxi-piridin-3-il)-9-etoxi-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2R,4aR,10bR)-9-Etoxi-6-(5-etoxi-6-metoxi-piridin-3-il)-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2R,4aR,10bR)-9-Etoxi-8-metoxi-6-(2-metilsulfanil-pirimidin-5-il)-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

5-((2R,4aR,10bR)-9-Etoxi-2-hidroxi-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-6-il)-1-metil-1H-pirimidin-2-ona

(2R,4aR,10bR)-9-Etoxi-6-(6-hidroxi-piridin-3-il)-8-metoksi-
1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2R,4aR,10bR)-6-(3,6-Dimetoksi-piridazin-4-il)-9-etoksi-8-
metoksi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2R,4aR,10bR)-6-(4,6-Dimetoksi-pirimidin-5-il)-9-etoksi-8-
metoksi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-9-Etoxi-8-metoksi-6-piridin-4-il-
1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-9-Etoxi-8-metoksi-6-piridin-3-il-
1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-9-Etoxi-8-metoksi-6-(6-morfolin-4-il-piridin-
3-il)-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-9-(1,1-Difluoro-metoksi)-6-(2,6-dimetoksi-
piridin-3-il)-8-metoksi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-
2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-8-(1,1-Difluoro-metoksi)-6-(2,6-dimetoksi-
piridin-3-il)-9-metoksi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-
2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-6-Benzo[1,2,5]oxadiazol-5-il-8-(1,1-
difluoro-metoksi)-9-metoksi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-
fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-6-(2,6-Dimetoksi-pirimidin-4-il)-9-etoksi-8-
metoksi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-6-(5-Cloro-2,6-dimetilamino-pirimidin-4-il)-
9-etoksi-8-metoksi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-9-Etoxi-8-metoksi-6-pirimidin-5-il-
1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-9-Etoxi-8-metoksi-6-pirazin-2-il-
1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-6-(5-Cloro-4-metil-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazin-7-il)-9-etoxi-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-9-Etoxi-8-metoxi-6-(6-pirazol-1-il-piridin-3-il)-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-9-Etoxi-6-(6-imidazol-1-il-piridin-3-il)-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-6-Benzo[1,2,3]tiadiazol-5-il-9-etoxi-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-9-Etoxi-8-metoxi-6-[6-(2-pirrolidin-1-il-etil)-piridin-3-il]-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-9-Etoxi-8-metoxi-6-(2-metoxi-piridin-3-il)-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-9-Etoxi-8-metoxi-6-(1-metil-1H-benzotriazol-5-il)-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-9-Etoxi-8-metoxi-6-quinoxalin-5-il-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-6-(3-Cloro-2,6-dimetoxi-piridin-4-il)-9-etoxi-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-8-(1,1-Difluoro-metoxi)-9-metoxi-6-piridin-3-il-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2RS,4aRS,10bRS)-8-(1,1-Difluoro-metoxi)-9-metoxi-6-(6-morfolin-4-il-piridin-3-il)-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

Ácido 5-((2R,4aR,10bR)-9-Etoxi-2-hidroxi-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-6-il)-piridin-2-carboxílico

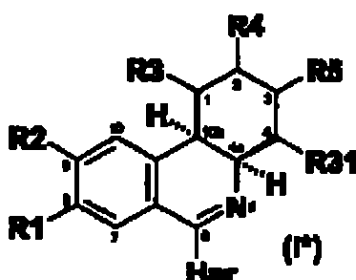
(2S,4aS,10bS)-6-(2,6-Dimetoxi-piridin-3-il)-8,9-dimetoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol

(2R,4aR,10bR)-6-(2,6-Dimetoxi-piridin-3-il)-8,9-dimetoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-2-ol y

(3SR,4aRS,10bRS)-6-(2,6-Dimetoxi-piridin-3-il)-9-etoxi-8-metoxi-1,2,3,4,4a,10b-hexahidro-fenantridin-3-ol,

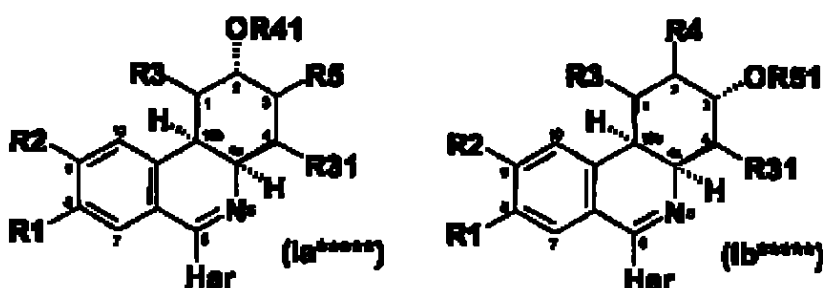
y los enantiómeros, así como también las sales, los N-óxidos y las sales de los N-óxidos de estos compuestos y los enantiómeros.

23. Los compuestos de fórmula I de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que tienen con respecto a las posiciones 4a y 10b la configuración mostrada en la fórmula I*:



y las sales, los N-óxidos y las sales de los N-óxidos de estos compuestos.

24. Los compuestos de fórmula I de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que tienen con respecto a las posiciones 2, 4a y 10b la configuración mostrada en la fórmula Ia*****, o que tienen con respecto a las posiciones 3, 4a y 10b la configuración mostrada en la fórmula Ib****:



y las sales, los N-óxidos y las sales de los N-óxidos de estos compuestos.

25. Los compuestos de fórmula I como se reivindica en la reivindicación 1 para uso en el tratamiento de enfermedades.

26. Una composición farmacéutica que comprende uno o más compuestos de fórmula I como se reivindica en la reivindicación 1 junto con los excipientes farmacéuticos acostumbrados y/o vehículos.

27. Compuestos de fórmula I como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24 para la producción de composiciones farmacéuticas para el tratamiento de desórdenes respiratorios.

28. Compuestos de fórmula I como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24 para la producción de composiciones farmacéuticas para el tratamiento de desórdenes mediados por PDE.

29. Un compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24 útil para la producción de composiciones farmacéuticas para el tratamiento de enfermedades, tales como asma, COPD, rinitis alérgica, artritis reumatoide, dermatosis, colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn o diabetes melitus.

30. Un compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24 útil para la producción de composiciones farmacéuticas para el tratamiento de desórdenes

de vías respiratorias, tales como asma, COPD o rinitis alérgica.