



No. 13-001267- -00007-0000

Fecha: 2014-03-12 16:20:43
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTADep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 14Carlos R. Olarte
Juan G. MoureAlexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan E. Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
María C. Calderón
Mauricio Ávila
José J. Dangond
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid
Alejandro Moure
Miguel E. Porras
Catalina Amaya
Laura M. Escobar
Lorena Andrade
Santiago Uribe
Sergio Arboleda
Carolina Celis
Catalina JiménezMedellín
María C. Múnera
Eddie Manotas
Adrián SantamaríaBarranquilla
Gina De Licheona

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. 13-001.267

**Solicitud de Patente de Invención titulada: "COMPUESTOS DERIVADOS DE
(3-(4-(AMINOMETIL)FENOXI O FENILTIO) AZETIDIN-1-IL)(5-FENIL-
1,3,4-OXADIAZOL-2-IL) METANONA ACTIVOS COMO ANTAGONISTAS
DEL RECEPTOR MCH"**

Solicitante: ASTRAZENECA AB

Nuestra Ref.: P2013/000004

RESPUESTA AL OFICIO No. 23100 NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 50,
DE FECHA 17 DE DICIEMBRE DE 2013
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado el 17 de Abril de 2013.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado contiene los siguientes cambios:

- se eliminaron las Reivindicaciones 3, 4, 8, 11 y 12;
- se limitaron las definiciones de R¹, R², R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R^a y R^b de la Reivindicación 1;
- se limitaron las definiciones de R², R^{3a}, R^{3b}, R⁹, R¹⁰, R^a y R^b de las nuevas Reivindicaciones 3, 4 y 5 (antiguas Reivindicaciones 5, 6 y 7,

respectivamente) conforme a las limitaciones realizadas sobre la Reivindicación 1.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial, éstas por el contrario, corresponden a una drástica limitación de la materia reivindicada.

2. a- El Examinador argumenta que el Capítulo Reivindicatorio no es claro ni conciso por las siguientes razones:

- las Reivindicaciones 1, 3 y 4 menciona sustituyentes que abarcan un espectro muy amplio de posibles compuestos y, por tanto, no es posible definir de forma certera el verdadero alcance de la materia que se desea proteger. El Examinador sugiere realizar las restricciones pertinentes acorde a la siguiente tabla:

Sustituyente	Soportado en la descripción
A	O, S
R ¹	H
R ²	H, Cl, CH ₃ , CF ₃ , OCH ₃ , SCH ₃ , OCHF ₂
R ³	NHCH ₃ , NHCH ₂ CH ₂ OCH ₃ 
R ⁴	H, CH ₃
R ⁵ y R ⁷	H, Cl, F, CH ₃ , OCH ₃

- la Reivindicación 11 menciona términos como “grupo saliente”, “base”, “opcionalmente en presencia de un solvente adecuado”, “agente reductor”, que se consideran muy generales y que no todas estas sustancias son empleadas en la presente invención.

b- i) En primer lugar, me permito llamar respetuosamente la atención de la Examinadora sobre las drásticas modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio adjunto, tal como se explican en el punto 1 anterior. En particular, las definiciones de R¹, R², R⁴, R^a, R^b, R⁵, R⁶ y R⁷ fueron estrictamente limitadas de la siguiente manera:

- R¹ representa H, fluoro, cloro, metil, metoxi, trifluorometil, -SCH₃, -OCHF₂;
- R² representa H;
- R⁴ representa un grupo de fórmula -NR^aR^b en el que:

- a) R^a es H y R^b un metil opcionalmente sustituido con tetrahydrofurano, etil sustituido por un grupo metoxi, ciclopropil o tetrahydro-2H-piranil;
- b) R^a y R^b juntos con el átomo de nitrógeno al cual están enlazados forman un azetidínico (opcionalmente sustituido con uno o dos del grupo que consiste en: etilo, metilo, metoxilo, hidroxilo y ciclopropilo), un pirrolidinilo (opcionalmente sustituido con un metilo y un hidroximetilo), un piperidinilo (opcionalmente sustituido con un metilo y un hidroximetilo), un morfolinilo, un piperazinilo (opcionalmente sustituido con un metilo o un grupo acilo), o un azepanilo opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo;
- R⁵ representa H o un -CH₃;
 - R⁶ y R⁷ representan independientemente H, fluoro, cloro, metilo o metoxilo; siempre que R⁶ y R⁷ no estén en posición *meta* el uno respecto del otro; y
 - A representa O o S.

Con base en las definiciones anteriores, y teniendo en cuenta que las Reivindicaciones 3, 4 y 11 fueron eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, considero superada la objeción del Examinador respecto a la claridad de las Reivindicaciones, de tal manera que se cumple con los requisitos de claridad establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y el Instructivo de la SIC, permitiéndole a una persona medianamente versada en la materia determinar inequívocamente el alcance de la presente invención.

En este punto vale la pena resaltar que las anteriores modificaciones corresponden a drásticas limitaciones del alcance inicialmente pretendido y reclaman una razonable generalización de los compuestos ilustrados en el Capítulo Descriptivo. Por tal razón, llamo la atención sobre las disposiciones del Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad en donde se establece que “se presentará un requerimiento al solicitante que sugiera restringir la solicitud a una generalización razonable del tipo de compuestos que ha sido sintetizado o probado, pero no se trata de requerir para que se restrinja sólo a los ejemplos”.¹

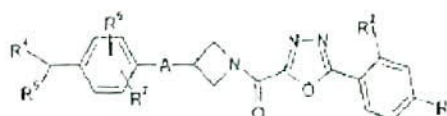
En atención a lo anterior, y como ya lo mencioné, no existe requerimiento legal alguno que determine que los Ejemplos deban ilustrar todas y cada una de las variaciones de los diferentes sustituyentes del compuesto central de la presente invención que se encuentran dentro del

¹ Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio, 2012. Sección 3.3.4.1 Página 86. (disponible electrónicamente en http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/P102-106.pdf)

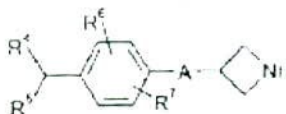
alcance de la invención, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva. Vale la pena recordarle al Examinador que la función de los ejemplos en el Capítulo Descriptivo es **estrictamente ilustrativa** y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible. Sin embargo y sin perjuicio de lo anterior, y con el objetivo de facilitar el trámite, el alcance pretendido inicialmente para los compuestos aquí reclamados fue limitado a una razonable generalización de la materia descrita en el Capítulo Descriptivo, tal como se muestra anteriormente.

3. a- El Examinador señala que la presente solicitud no cumple con el requisito de Unidad de Invención, porque se identifican 7 Grupos inventivos diferentes:

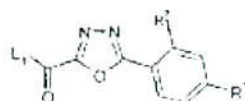
- I. Compuesto de la Fórmula I y obtención de los mismos (Reivindicaciones 1 a 11)



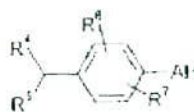
- II. Compuesto intermediario de la Fórmula IV (Reivindicación 12)



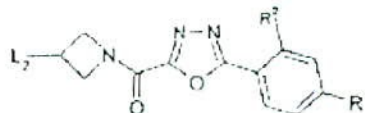
- III. Compuesto intermediario de Fórmula V (Reivindicación 12)



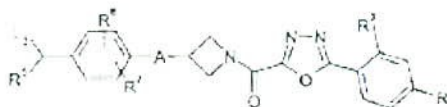
- IV. Compuesto intermediario de la Fórmula VI (Reivindicación 12)



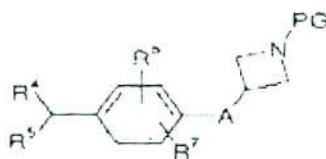
- V. Compuesto intermediario de la Fórmula VII (Reivindicación 12)



- VI. Compuesto intermediario de la Fórmula IX (Reivindicación 12)



- VII. Compuesto intermediario de la Fórmula XI (Reivindicación 12)



El Examinador sugiere limitar el alcance de la invención a un único concepto inventivo y presentar solicitudes divisionales según sea necesario.

b- Al respecto, me permito resaltar que, acorde a lo estipulado en el numeral 1 del presente memorial, la Reivindicación 12 fue eliminada del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, limitando drásticamente el alcance de lo reclamado al Grupo Inventivo 1.

Así entonces, considero superada la anterior objeción, en tanto que el Capítulo Reivindicatorio Modificado cumple con los requisitos de unidad de invención establecidos en la Decisión 486, y a la luz del MAP y el Instructivo de la SIC, permitiéndole a una persona medianamente versada en la materia identificar claramente un concepto inventivo único y común para toda la materia reclamada.

4. a- El Examinador señala que los documentos US 4212867 (D1), "Design, synthesis, and evaluation of 2-phenoxy-indan-1-one derivatives as acetyl cholinesterases inhibitors"² (D2) y WO 2009135842 (D3) afectan la novedad de la presente invención.

El Examinador argumenta que las características técnicas esenciales de los compuestos intermediarios de Fórmula V han sido previamente divulgadas en D1 (Col 6, compuestos B2, B3 y B5; y Col 7, compuestos C2, C3 y C5) donde se muestran compuestos derivados de amina o éster del ácido 5-fenil-1,3,4-oxadiazolil-2-carboxílico, como precursores de compuestos fungicidas. De manera similar, los compuestos intermediarios de Fórmula VI han sido previamente divulgadas en D2 (pág 3835, compuestos 6a-I y 8a-I) donde se muestran compuestos derivados de *p*-aminometil fenol como precursores de compuestos inhibidores de acetilcolinesterasa. Asimismo, los compuestos intermediarios de Fórmula XI han sido previamente divulgadas en D3 (Págs 92 y 93, ejemplos 19, 20 y 21) donde se muestran compuestos derivados de (4-fenoxiazetidín-1-il)-(4-ciclobutil-1,4-diazepan-1-il)metanona, como compuestos inhibidores de receptores de Histamina H3.

El Examinador resume la comparación de los intermediarios de Fórmula V, VI y XI de la presente invención y el arte previo en la siguiente tabla:

² Sheng, R, Lin, X, Li, J, Jiang, Y, Shang, Z, Hu, Y.; *Bioorg Med Chem Lett*, **2005**, Sep 1;15(17):3834-7

Solicitud Compuesto de la fórmula V Donde R1 es H o halógeno, R2 es H o F Col, donde L1 es un grupo saliente	D1 Compuestos de las Fórmulas B y C R es CONH2 o COOR, (R, es CH3 o C2H5)
Solicitud Compuesto de la fórmula VI A es O, R4 y R7 son H Donde R1 es NR2R3, donde R2 y R3 son alquilo, o R2 y R3 conjuntamente forman un anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros con 1 o 2 heteroátomos seleccionados de O, N, R2 es H o alquilo C1-4	D2 Compuestos de las Fórmulas 6a-I y 8a-I El sustituyente está en posición para Donde NR2R3 son
Solicitud Compuesto de la fórmula XI Donde R1 es NR2R3, donde R2 y R3 son alquilo, o R2 y R3 conjuntamente forman un anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros con 1 o 2 heteroátomos seleccionados de O, N, R2 es H o alquilo C1-4 PG es un Grupo Protector	D3 Ejemplos 19, 20 y 21 En posición 4 del grupo teroxi están

b- Con base en las observaciones realizadas por el Examinador respecto a la novedad de la presente solicitud, considero superada la anterior objeción ya que, acorde a lo estipulado en el numeral 1 del presente memorial, las Reivindicaciones 11 y 12 fueron eliminadas del Capítulo Reivindicatorio.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por la Examinadora en su examen de fondo, han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,

CARLOS R. OLARTE

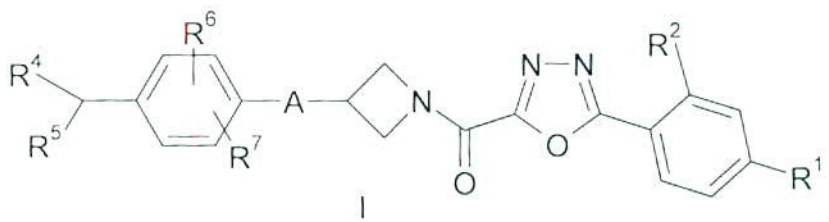
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos: Capítulo Reivindicatorio Modificado

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto de fórmula I



o una de sus sales farmacéuticamente aceptables donde:

R^1 representa H, fluoro, cloro, metilo, metoxilo, trifluorometilo, $-\text{SCH}_3$, $-\text{OCHF}_2$,

R^2 representa H;

R^4 representa un grupo de fórmula $-\text{NR}^a\text{R}^b$ en el que:

a) R^a es H y R^b un metilo opcionalmente sustituido con tetrahydrofurano, etilo sustituido por un grupo metoxilo, ciclopropilo o tetrahydro-2H-piraniilo;

b) R^a y R^b juntos con el átomo de nitrógeno al cual están enlazados forman un azetidiniilo (opcionalmente sustituido con uno o dos del grupo que consiste en: etilo, metilo, metoxilo, hidroxilo y ciclopropilo), un pirrolidinilo (opcionalmente sustituido con un metilo y un hidroximetilo), un piperidinilo (opcionalmente sustituido con un metilo y un hidroximetilo), un morfolinilo, un piperazinilo (opcionalmente sustituido con un metilo o un grupo acilo), o un azepaniilo opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo;

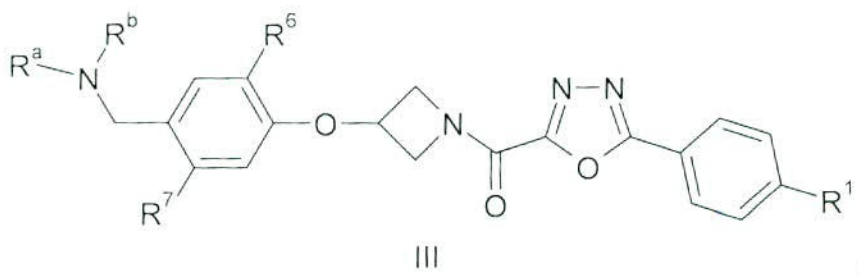
R^5 representa H o un $-\text{CH}_3$;

R^6 y R^7 representan independientemente H, fluoro, cloro, metilo o metoxilo; siempre que R^6 y R^7 no estén en posición *meta* el uno respecto del otro; y

A representa O o S.

2. Un compuesto de fórmula I como el reivindicado en la Reivindicación 1 donde A representa O.

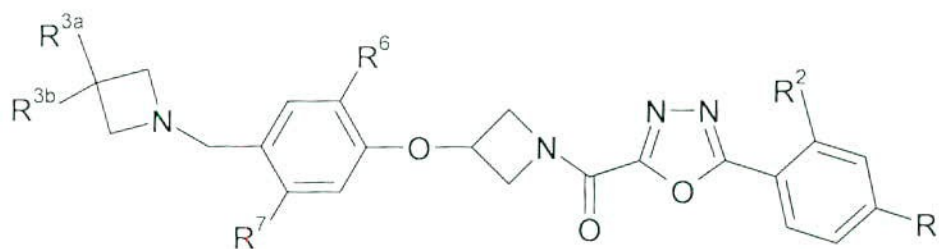
3. Un compuesto de fórmula I como el reivindicado en la Reivindicación 1 representado por la fórmula III:



o una de sus sales farmacéuticamente aceptables

donde R^1 representa H o metoxilo;
 R^a es H y R^b representa metilo; y
 R^6 y R^7 representan independientemente H o metilo, siempre que al menos uno de R^6 y R^7 represente metilo.

4. Un compuesto de fórmula I como el reivindicado en la Reivindicación 1 representado por la fórmula IIIA:

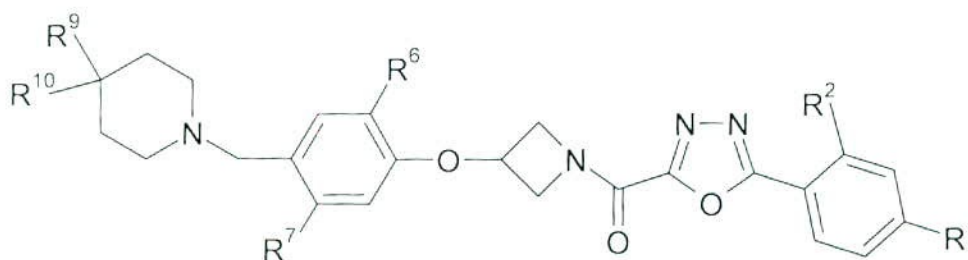


IIIA

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables:

en el cual R^1 representa H o metoxilo;
en el cual R^2 representa H;
 R^6 y R^7 representan independientemente H, cloro o metilo, siempre que uno de R^6 y R^7 represente H;
 R^{3a} representa H, hidroxilo o un grupo metilo o etilo, cada uno opcionalmente sustituido con hidroxilo; y
 R^{3b} representa H o un grupo metilo o etilo opcionalmente sustituido con hidroxilo.

5. Un compuesto de fórmula I como el que se reivindica en la Reivindicación 1 como el representado por la fórmula IIIB:



IIIB

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables:

en la cual R^1 representa H o metoxilo;
 R^2 representa H;
 R^6 y R^7 representan independientemente H o metilo, siempre que solamente uno de R^6 y R^7 represente metilo;

R⁹ representa H, hidroxilo o un grupo metilo o etilo opcionalmente sustituido con hidroxilo; y

R¹⁰ representa H o un grupo metilo o etilo opcionalmente sustituido con hidroxilo.

6. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 seleccionado entre uno o más de los siguientes compuestos:

(5-(4-clorofenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)(3-(4-(pirrolidin-1-ilmetil)fenoxi)azetidin-1-il)metanona;

(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)(3-(4-(pirrolidin-1-ilmetil)fenoxi)azetidin-1-il)metanona;

(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-il)(3-(4-(pirrolidin-1-ilmetil)fenoxi)azetidin-1-il)metanona;

(5-(4-fluorofenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)(3-(4-(pirrolidin-1-ilmetil)fenoxi)azetidin-1-il)metanona;

(3-(4-(pirrolidin-1-ilmetil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-(trifluorometil)fenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(4-(pirrolidin-1-ilmetil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-*p*-tolil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(3-metoxi-4-(morfolinometil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(3-metoxi-4-(morfolinometil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(2-metil-4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)(3-(2-metil-4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenoxi)azetidin-1-il)metanona;

(3-(2-metil-4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-*p*-tolil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)(3-(2-metil-4-(morfolinometil)fenoxi)azetidin-1-il)metanona;

(3-(2-metil-4-(morfolinometil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-*p*-tolil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(2-metil-4-(morfolinometil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(5-(4-clorofenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)(3-(2-metil-4-(morfolinometil)fenoxi)azetidin-1-il)metanona;

(3-(4-((dimetilamino)metil)-2-metilfenoxi)azetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(4-((dimetilamino)metil)-2-metilfenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(4-((dimetilamino)metil)-2-metilfenoxi)azetidin-1-il)(5-*p*-tolil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(5-(4-clorofenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)(3-(2-metil-4-(pirrolidin-1-ilmetil)fenoxi)azetidin-1-il)metanona;

(3-(4-((dimetilamino)metil)-3-metilfenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(4-((dimetilamino)metil)-3-metilfenoxi)azetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(4-((dimetilamino)metil)-3-metilfenoxi)azetidin-1-il)(5-*p*-tolil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

1-(4-(4-(1-(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-carbonil)azetidin-3-iloxi)bencil)piperazin-1-il)etanona;

1-(4-(4-(1-(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-carbonil)azetidin-3-iloxi)bencil)piperazin-1-il)etanona;

1-(4-(4-(1-(5-(4-clorofenil)-1,3,4-oxadiazol-2-carbonil)azetidin-3-iloxi)bencil)piperazin-1-il)etanona;

(3-(4-((dimetilamino)metil)-3-fluorofenoxi)azetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(4-((dimetilamino)metil)-3-fluorofenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(4-((dimetilamino)metil)-3-fluorofenoxi)azetidin-1-il)(5-*p*-tolil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(3-fluoro-4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(3-fluoro-4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(3-fluoro-4-(pirrolidin-1-ilmetil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(3-fluoro-4-(pirrolidin-1-ilmetil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(4-((dimetilamino)metil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(4-((dimetilamino)metil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-(metiltio)fenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(4-((dimetilamino)metil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-(trifluorometil)fenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(5-(4-clorofenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)(3-(4-((dimetilamino)metil)fenoxi)azetidin-1-il)metanona;

(5-(4-(difluorometoxi)fenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)(3-(4-((dimetilamino)metil)fenoxi)azetidin-1-il)metanona;

(3-(4-((dimetilamino)metil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(4-((dimetilamino)metil)-2,3-difluorofenoxi)azetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(4-((dimetilamino)metil)-2,3-difluorofenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(4-(azetidin-4-ilmetil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(4-(azetidin-1-ilmetil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(5-(4-(difluorometoxi)fenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)(3-(4-((dimetilamino)metil)-3-metilfenoxi)azetidin-1-il)metanona;

(5-(4-clorofenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)(3-(4-((dimetilamino)metil)-3-metilfenoxi)azetidin-1-il)metanona;

(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-il)(3-(4-(pirrolidin-1-ilmetil)-3-(trifluorometil)fenoxi)azetidin-1-il)metanona;

(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)(3-(4-(pirrolidin-1-ilmetil)-3-(trifluorometil)fenoxi)azetidin-1-il)metanona;

(3-(3-cloro-4-((dimetilamino)metil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(3-cloro-4-((dimetilamino)metil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(3-cloro-4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(3-cloro-4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(5-(4-(difluorometoxi)fenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)(3-(4-((dimetilamino)metil)-3-fluorofenoxi)azetidin-1-il)metanona;

(3-(3-metoxi-2-metil-4-(pirrolidin-1-ilmetil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(3-metil-4-((metilamino)metil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)(3-(2-metil-4-
((metilamino)metil)fenoxi)azetidin-1-il)metanona;
(3-(4-((3-metoxiazetidin-1-il)metil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-
oxadiazol-2-il)metanona;
(3-(4-((3-ciclopropil-3-hidroxiazetidin-1-il)metil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-
metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;
(3-(2-cloro-4-((3-metoxiazetidin-1-il)metil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-
oxadiazol-2-il)metanona;
(3-(2-cloro-4-((3-hidroxiazetidin-1-il)metil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-
oxadiazol-2-il)metanona;
(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)(3-(4-(pirrolidin-1-il)metil)feniltio)azetidin-
1-il)metanona;
(3-(4-((dimetilamino)metil)feniltio)azetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-
il)metanona;
(3-(4-(((2-metoxietil)(metil)amino)metil)feniltio)azetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-
oxadiazol-2-il)metanona;
(3-(4-((3-metoxiazetidin-1-il)metil)feniltio)azetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-
il)metanona;
(3-(4-((metilamino)metil)feniltio)azetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-
il)metanona;
(3-(4-((metil(tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)metil)feniltio)azetidin-1-il)(5-fenil-
1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;
(3-(4-((metil((tetrahydrofuran-3-il)metil)amino)metil)feniltio)azetidin-1-il)(5-fenil-
1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;
(3-(4-((ciclopropilamino)metil)feniltio)azetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-
il)metanona;
(3-(4-((3-(hidroximetil)azetidin-1-il)metil)feniltio)azetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-
oxadiazol-2-il)metanona;
(3-(4-((3-(difluorometil)azetidin-1-il)metil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-
oxadiazol-2-il)metanona;
(3-(4-((4-(hidroximetil)-4-metilpiperidin-1-il)metil)-3-metilfenoxi)azetidin-1-il)(5-
fenil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;
(3-(4-((3-etil-3-hidroxiazetidin-1-il)metil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-
1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;
(3-(4-((3-etil-3-hidroxiazetidin-1-il)metil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-
oxadiazol-2-il)metanona;
(3-(4-((3-etil-3-hidroxiazetidin-1-il)metil)-2-metilfenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-
metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

13

(3-(4-((3-etil-3-hidroxiacetidin-1-il)metil)-3-metilfenoxi)acetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(4-((3-etil-3-hidroxiacetidin-1-il)metil)-2-metilfenoxi)acetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(4-((3-etil-3-hidroxiacetidin-1-il)metil)-3-metilfenoxi)acetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(4-((3-hidroxi-3-metilacetidin-1-il)metil)fenoxi)acetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(4-((3-hidroxi-3-metilacetidin-1-il)metil)fenoxi)acetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(2-cloro-4-((3-hidroxi-3-metilacetidin-1-il)metil)fenoxi)acetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(2-cloro-4-((3-hidroxi-3-metilacetidin-1-il)metil)fenoxi)acetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(4-((3-hidroxi-3-metilacetidin-1-il)metil)-3-metilfenoxi)acetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(4-((4-fluoro-4-(hidroximetil)piperidin-1-il)metil)fenoxi)acetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(4-((4-(hidroximetil)-4-metilpiperidin-1-il)metil)-3-metilfenoxi)acetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(4-((4-(hidroximetil)-4-metilpiperidin-1-il)metil)fenoxi)acetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(4-((3-(hidroximetil)-3-metilpirrolidin-1-il)metil)fenoxi)acetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(+)-(3-(4-((3-(hidroximetil)-3-metilpirrolidin-1-il)metil)fenoxi)acetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(-)-(3-(4-((3-(hidroximetil)-3-metilpirrolidin-1-il)metil)fenoxi)acetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(4-((3-(hidroximetil)-3-metilpirrolidin-1-il)metil)fenoxi)acetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(+)-(3-(4-((3-(hidroximetil)-3-metilpirrolidin-1-il)metil)fenoxi)acetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(-)-(3-(4-((3-(hidroximetil)-3-metilpirrolidin-1-il)metil)fenoxi)acetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(4-((4-hidroxiacepan-1-il)metil)fenoxi)acetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(+)-(3-(4-((4-hidroxiacepan-1-il)metil)fenoxi)acetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

NA

(-)-(3-(4-((4-hidroxiazepan-1-il)metil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(4-((4-hidroxi-4-metilazepan-1-il)metil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(+)-(3-(4-((4-hidroxi-4-metilazepan-1-il)metil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(-)-(3-(4-((4-hidroxi-4-metilazepan-1-il)metil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(4-((4-hidroxi-4-metilazepan-1-il)metil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(+)-(3-(4-((4-hidroxi-4-metilazepan-1-il)metil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(-)-3-(4-((4-hidroxi-4-metilazepan-1-il)metil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(4-((4-(hidroximetil)piperidin-1-il)metil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

3-(4-((3-(hidroximetil)-3-metilpirrolidin-1-il)metil)-2-metilfenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(+)-3-(4-((3-(hidroximetil)-3-metilpirrolidin-1-il)metil)-2-metilfenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(-)-3-(4-((3-(hidroximetil)-3-metilpirrolidin-1-il)metil)-2-metilfenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(3-(4-((3-(hidroximetil)-3-metilpirrolidin-1-il)metil)-3-metilfenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(+)-(3-(4-((3-(hidroximetil)-3-metilpirrolidin-1-il)metil)-3-metilfenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

(-)-(3-(4-((3-(hidroximetil)-3-metilpirrolidin-1-il)metil)-3-metilfenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona; y

(3-(4-((4-etil-4-(hidroximetil)piperidin-1-il)metil)fenoxi)azetidin-1-il)(5-(4-metoxifenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)metanona;

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

7. Una composición farmacéutica que comprende al menos un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1-9 y un portador y/o diluyente farmacéuticamente aceptable.
