

**JOSE LLORED A CAMACHO & CO.**

**ABOGADOS**

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

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMEF

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. \_\_\_\_\_ S. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-127694- -00011-0000

Fecha: 2011-02-10 16:52:47 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII  
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 21

Re: P1.-F.HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en  
Fase Nacional PCT para "DERIVADOS DE INDOL COMO  
ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE HISTAMINA".-Clase C07D  
401/12.-Expediente número 06-127.694.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 1 de Octubre de 2010 y a mi memorial de solicitud de plazo de 27 de Diciembre del mismo año.

2. Con el fin de dar respuesta a las objeciones presentadas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico No. **3110** en relación con los requisitos de Claridad del capítulo reivindicatorio y de Novedad, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. **CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO:**

De conformidad con las observaciones presentadas por el señor Examinador en su Concepto Técnico, el capítulo reivindicatorio actualmente presentado no cumple con el requisito de claridad exigido en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000, toda vez que:

(i) *"No se encuentra sustento de las siguientes variables y radicales en los compuestos ejemplificados:*

**X:** S

**R1 o R2:** fenilo sin sustituir o sustituido

**R3:** alquilo, alcoxialquilo, halogenoalquilo, cicloalquilalquilo ó alquilsulfonilo".

Con el fin de dar respuesta a las anteriores observaciones, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que el solicitante ha modificado el capítulo reivindicatorio actualmente presentado, de forma tal que la variable X corresponde ahora únicamente a oxígeno (O) y se ha eliminado la frase "fenilo sin

*sustituir o sustituido por uno o dos grupos elegidos con independencia entre sí entre alquilo  $C_{1-8}$ , halógenoalcoxi  $C_{1-8}$  e hidroxialquilo  $C_{1-8}$ ," de los posibles significados para los grupos  $R^1$  y  $R^2$ .*

Ahora bien, en relación con las observaciones respecto del grupo  $R^3$ , me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que el solicitante ha revisado cuidadosamente los ejemplos proporcionados en la descripción y, con base en ello, considera que la sugerencia de eliminar del significado de dicho grupo las opciones de "alquilo, alcoxialquilo, halogenoalquilo, cicloalquilalquilo" no es justificada y correspondería a una limitación innecesaria del alcance de la invención, toda vez que  $R^3$  es alquilo en los compuestos 172, 173, 180, 182 y 191, es alcoxialquilo en el compuesto 181, es halogenoalquilo es los compuestos 183, 185, 186 y 187 y es cicloalquilalquilo en el compuesto 184, razones por las cuales las expresiones señaladas deberían permanecer y ser aceptadas como elementos constituyentes de la definición de  $R^3$ .

De otra parte, en relación con el término "alquilsulfonilo", el solicitante está de acuerdo con su cancelación, toda vez que en la descripción no se ha proporcionado ningún ejemplo experimental en el que  $R^3$  tenga ese significado particular. Con base en lo anterior, me permito manifestar que se han mantenido los términos "alquilo, alcoxialquilo, halogenoalquilo y cicloalquilalquilo" dentro del significado de  $R^3$ , aunque los mismos presentan una limitación adicional en cuanto al número de átomos de carbono presentes para cada opción, de conformidad con la modificación que se expone a continuación.

(ii) *"Aunque en los diferentes radicales se definen grupos alquilo $C_{1-8}$  solos o combinados con otros sustituyentes..., sólo se encuentra soporte en general para alquilos  $C_{1-4}$  en los compuestos ejemplificados; por tanto, es necesario en cada caso hacer una generalización acorde a los compuestos que soportan la actividad señalada".*

Con el fin de superar la anterior objeción, el solicitante ha decidido modificar el texto del capítulo reivindicatorio en general con el fin de restringir el rango actualmente presentado de  $C_{1-8}$  al rango sugerido por el señor Examinador correspondiente a  $C_{1-4}$ , para aquellos grupos sustituyentes en donde se encuentre presente un radical tipo alquilo o alcoxi, limitando así el alcance de protección pretendido con base en una generalización acorde con la información proporcionada en la memoria descriptiva.

(iii) *"En  $R^1$  y  $R^2$  los sustituyentes heteroaril-alquilo $C_{1-8}$  y heterociclil-alquilo $C_{1-8}$ , los términos generales heteroarilo, respectivamente, no permite dar concisión a la materia reclamada; además, dado que en los compuestos ejemplificados sólo se*

*encuentran como heteroarilos piridilo y furanilo, y como heterociclos piperidinilo y morfolino para tales sustituyentes  $R^1$  y  $R^2$ , es necesario que tales términos generales se cambien por los anillos concretos acorde con los compuestos que soportan la actividad señalada".*

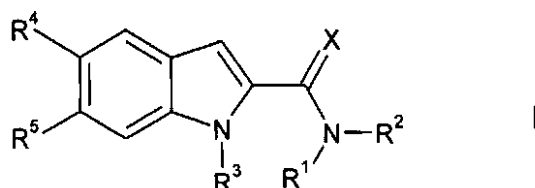
En relación con la anterior observación, me permito manifestar al señor Examinador que el solicitante ha decidido introducir al final de la reivindicación 1 la siguiente expresión *"en la que el término "heterociclilo" se refiere a piperidinilo o morfolinilo y en la que el término "heteroarilo" se refiere a piridilo o furanilo"* de forma tal que, cuando cualquiera de los grupos sustituyentes  $R^1$  ó  $R^2$  toman los significados de heteroaril-alquilo $C_{1-8}$  y heterociclil-alquilo $C_{1-8}$ , sea claro que las porciones heteroarilo y heterocíclico se limitan únicamente a los anillos específicos ahora señalados.

Adicionalmente, y con el propósito de proporcionar mayor concisión y claridad al capítulo reivindicatorio, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que el solicitante ha decidido incluir una restricción adicional sobre los posibles significados de los grupos sustituyentes  $R^1$  y  $R^2$  señalados en su Concepto Técnico, de forma tal que se limitan los significados posibles cuando ambos grupos junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos pueden formar un anillo heterocíclico.

En este sentido, el solicitante ha revisado los ejemplos específicos revelados en la solicitud y ha encontrado que los siguientes anillos heterocíclicos han sido explícitamente descritos: **morfolina, isoquinolina, 2,5-dihidroisoindol, pirrolidina, azepano, piperidina, piperazina, azetidina, tiomorfolina, 3,6-dihidro-2H-piridina y 1,3-dihidroisoindolina**. De conformidad con lo anterior, se ha reemplazado la expresión *" $R^1$  y  $R^2$  junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo heterocíclico de 4, 5, 6 ó 7 eslabones, saturado o parcialmente saturado que contiene opcionalmente otro heteroátomo elegido entre nitrógeno, oxígeno o azufre"* de las reivindicaciones 1, 2 y 6 actualmente presentadas, por la expresión restringida *" $R^1$  y  $R^2$  junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo heterocíclico elegido entre el grupo formado por morfolina, isoquinolina, 2,5-dihidropirrol, pirrolidina, azepano, piperidina, piperazina, azetidina, tiomorfolina, 3,6-dihidro-2H-piridina y 1,3-dihidroisoindol"*, de conformidad con los anillos heterocíclicos que se encuentran en los ejemplos de la descripción, los cuales pueden ser no sustituidos o sustituidos por uno a tres grupos tal como ha sido señalado en las reivindicaciones actuales.

En relación con lo anterior, y de acuerdo con los cambios expuestos hasta el momento, me permito manifestar que la reivindicación 1 modificada deberá leerse en adelante tal como sigue:

## "1. Compuestos de la fórmula general



en la que

X es O;

R<sup>1</sup> se elige entre el grupo formado por hidrógeno,

alquilo C<sub>1-4</sub>, alquenilo C<sub>2-8</sub>, alquinilo C<sub>2-8</sub>,

cicloalquilo C<sub>3-7</sub>, (cicloalquil C<sub>3-7</sub>)-alquilo C<sub>1-4</sub>,

hidroxialquilo C<sub>1-4</sub>,

(alcoxi C<sub>1-4</sub>)-alquilo C<sub>1-4</sub>,

(alquilsulfanil C<sub>1-4</sub>)-alquilo C<sub>1-4</sub>,

di(alquil C<sub>1-4</sub>)-amino-alquilo C<sub>1-4</sub>,

di(alquil C<sub>1-4</sub>)carbamoilo-alquilo C<sub>1-4</sub>,

fenil-alquilo C<sub>1-4</sub> en el que el anillo fenilo puede estar sin sustituir o sustituido

por uno o dos grupos elegidos con independencia entre sí entre alquilo C<sub>1-4</sub>,

halógeno, alcoxi C<sub>1-4</sub> e hidroxialquilo C<sub>1-4</sub>,

heteroaril-alquilo C<sub>1-4</sub> en el que el anillo heteroarilo puede estar sin sustituir o

sustituido por uno o dos grupos elegidos con independencia entre sí entre

alquilo C<sub>1-4</sub>, halógeno, alcoxi C<sub>1-4</sub> e hidroxialquilo C<sub>1-4</sub>, y

heterociclil-alquilo C<sub>1-4</sub> en el que el anillo heterociclilo puede estar sin sustituir o

sustituido por uno o dos grupos alquilo C<sub>1-4</sub>;

R<sup>2</sup> se elige entre el grupo formado por hidrógeno,

alquilo C<sub>1-4</sub>, alquenilo C<sub>2-8</sub>, alquinilo C<sub>2-8</sub>,

cicloalquilo C<sub>3-7</sub>, (cicloalquil C<sub>3-7</sub>)-alquilo C<sub>1-4</sub>,

hidroxialquilo C<sub>1-4</sub>, (alcoxi C<sub>1-4</sub>)-alquilo C<sub>1-4</sub>,

(alquilsulfanil C<sub>1-4</sub>)-alquilo C<sub>1-4</sub>,

di(alquil C<sub>1-4</sub>)amino-alquilo C<sub>1-4</sub>,

di(alquil)carbamoilo C<sub>1-4</sub>-alquilo C<sub>1-4</sub>,

fenil-alquilo C<sub>1-4</sub> en el que el anillo fenilo puede estar sin sustituir o sustituido

por uno o dos grupos elegidos con independencia entre sí entre alquilo C<sub>1-4</sub>,

halógeno, alcoxi C<sub>1-4</sub> e hidroxialquilo C<sub>1-4</sub>,

heteroaril-alquilo C<sub>1-4</sub> en el que el anillo heteroarilo puede estar sin sustituir o

sustituido por uno o dos grupos elegidos con independencia entre sí entre

alquilo C<sub>1-4</sub>, halógeno, alcoxi C<sub>1-4</sub> e hidroxialquilo C<sub>1-4</sub>, y

heterociclil-alquilo C<sub>1-4</sub> en el que el anillo heterociclilo puede estar sin sustituir o

sustituido por uno o dos grupos alquilo C<sub>1-4</sub>; o

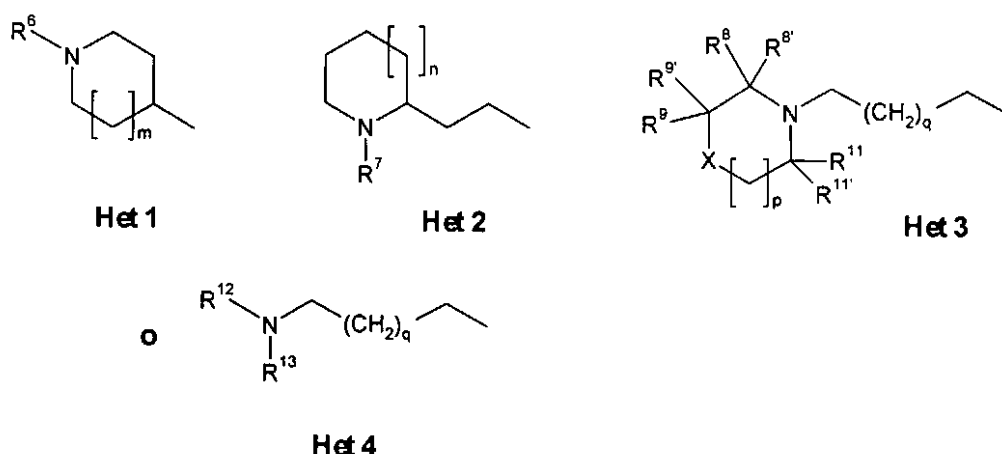
$R^1$  y  $R^2$  junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo heterocíclico elegido entre el grupo formado por morfolina, isoquinolina, 2,5-dihidropirrol, pirrolidina, azepano, piperidina, piperazina, azetidina, tiomorfolina, 3,6-dihidro-2H-piridina y 1,3-dihidroisoindol, dicho anillo heterocíclico saturado está sin sustituir o sustituido por uno, dos o tres grupos elegidos con independencia entre sí entre alquilo  $C_1-C_4$ , halógeno, halógenoalquilo, hidroxilo, hidroxialquilo  $C_1-4$ , alcoxi  $C_1-4$ , oxo, fenilo, bencilo, piridilo y carbamoilo, o está condensado con un anillo fenilo, dicho anillo fenilo está sin sustituir o sustituido por uno, dos o tres grupos elegidos con independencia entre sí entre alquilo  $C_1-C_4$ , alcoxi  $C_1-4$  y halógeno;

$R^3$  se elige entre el grupo formado por hidrógeno, alquilo  $C_1-C_4$ , (alcoxi  $C_1-4$ )-alquilo  $C_1-4$ , halógenoalquilo  $C_1-4$ , (cicloalquilo  $C_3-7$ )-alquilo  $C_1-4$ , y  $-CO-R'$ , en la que  $R'$  es alquilo  $C_1-C_4$ ;

$R^4$  es  $-O-Het$  y  $R^5$  es hidrógeno, o

$R^4$  es hidrógeno o flúor y  $R^5$  es  $-O-Het$ ;

$Het$  se elige entre



con la condición que cuando  $R^7$  es  $-O-Het$  entonces  $Het$  es elegido entre  $Het 1$ ,  $Het 2$  y  $Het 3$ ,

en la que

$m$  es 0, 1 ó 2;

$R^6$  se elige entre alquilo  $C_1-C_4$ , cicloalquilo  $C_3-7$ , (cicloalquilo  $C_3-7$ )-alquilo  $C_1-4$  y fenil-alquilo  $C_1-4$ ;

$n$  es 0, 1 ó 2;

$R^7$  es alquilo  $C_1-C_4$ ;

$p$  es 0, 1 ó 2;

$q$  es 0, 1 ó 2;

$X$  se elige entre  $CR^{10}R^{10'}$ ,  $O$  y  $S$ ;

$R^8$ ,  $R^8'$ ,  $R^9$ ,  $R^9'$ ,  $R^{10}$ ,  $R^{10'}$ ,  $R^{11}$  y  $R^{11'}$  con independencia entre sí se eligen entre el grupo formado por hidrógeno, alquilo  $C_1-C_4$ , hidroxilo, halógeno y  $-NR'R''$ , en la que  $R'$  y  $R''$  son alquilo  $C_1-C_4$ , o  $R^9$  y  $R^{10}$  juntos forman un doble enlace;

$R^{12}$  es alquilo  $C_{1-4}$ ;

$R^{13}$  es alquilo  $C_{3-6}$ ;

en la que el término "heterociclilo" se refiere a piperidinilo o morfolinilo y en la que el término "heteroarilo" se refiere a piridilo o furanilo, y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos".

Adicionalmente, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que en concordancia con los cambios arriba expuestos, se han modificado las definiciones pertinentes dentro de las reivindicaciones dependientes de la reivindicación 1, con el fin de realizar las correcciones correspondientes de conformidad con el alcance de protección ahora solicitado y que ha sido limitado con el fin de dar respuesta a los señalamientos expuestos en el Concepto Técnico No. **3110**.

(iv) Finalmente, el señor Examinador ha señalado que "en la reivindicación 25 que solicita un proceso, es necesario aclarar en el preámbulo: "Un proceso para la obtención de un compuesto de fórmula I..."

En conexión con la anterior sugerencia, me permito señalar que la misma ha sido aceptada e incluida por el solicitante, de forma tal que el preámbulo de la reivindicación 25 ha sido modificado tal como sigue: "25. Un proceso para la obtención de un compuesto de la fórmula I según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 24, dicho proceso consiste en..."

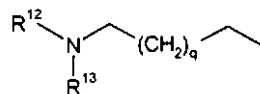
En relación con todo lo anterior, me permito manifestar que las modificaciones arriba señaladas **no amplían** en forma alguna el alcance de la solicitud tal como fue originalmente presentada, ya que por el contrario corresponden a una clara limitación del alcance de protección pretendido con respecto a la materia actualmente reivindicada y que tienen un sustento adecuado en la memoria descriptiva, particularmente en los ejemplos de la misma, de manera que se ha restringido el alcance de protección ahora solicitado en la forma como ha sido sugerida por el señor Examinador.

Por lo tanto, el capítulo reivindicatorio tal como ha sido modificado es totalmente claro en la definición y alcance del objeto de la invención, superando de ésta forma las observaciones expuestas en el Concepto Técnico No. **3110** en relación con la claridad de las reivindicaciones, cumpliendo así con las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **NOVEDAD**

Finalmente, el señor Examinador ha manifestado nuevamente que el objeto de la presente solicitud no puede ser considerado como novedoso en vista de las enseñanzas del documento FR 2705095 (D1), toda vez que en su opinión existe una anticipación de algunos "compuestos incluidos en los de fórmula I de la solicitud" cuando el grupo  $R^4$  de la fórmula I de la presente invención corresponde a  $-O-Het_4$  y los grupos X y  $R_4$  de la fórmula general de D1 corresponden a un átomo de oxígeno (O) y a un grupo alquilo $C_{1-5}$  sustituido por di(alquil $C_{1-5}$ )amino, respectivamente.

En este sentido, y frente a los argumentos previamente proporcionados por el solicitante de acuerdo con los cuales se señaló que el grupo Het 4 de la presente solicitud presenta una definición que es más restringida a la dada para el grupo  $R^5$  de D1, particularmente en cuanto a que los grupos  $R^{12}$  y  $R^{13}$  que representan las cadenas alquílicas que sustituyen a Het 4 corresponden a grupos alquilo  $C_{1-8}$  y alquilo  $C_{3-6}$ , respectivamente, **siendo esta una combinación de valores que ni es enseñada ni se encuentra ejemplificada en D1**, el señor Examinador ha reiterado que "Referente a lo anterior, se aclara D1 ya divulga compuestos incluidos en la solicitud tal como se explica en el numeral de novedad, especialmente cuando en D1 el indol tiene el radical  $-O-R_4$ , siendo  $R_4$ : alquilo $C_{1-5}$  sustituido por di(alquil $C_{1-5}$ )amino, incluyendo entonces compuestos de la solicitud

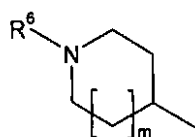


siendo Het:  $R^{12}$ : alquilo  $C_{1-8}$  y  $R^{13}$ : alquilo $C_{3-6}$ , incluyendo los radicales que soportan tal opción  $R^{12}$ : alquilo $C_{1-2}$  y  $R^{13}$ : alquilo $C_3$  (ej. 194-196)".

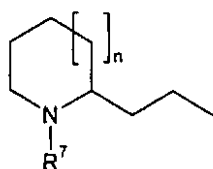
Con lo anterior en mente, y con el fin de superar definitivamente la única objeción que persiste en contra del requisito de la Novedad, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que la reivindicación 1 ha sido modificada mediante la inclusión de una condición de exclusión, de acuerdo con la cual cuando  $R^4$  corresponde al grupo  $-O-Het$ , dicha porción Het debe seleccionarse únicamente de entre los grupos Het 1, Het 2 y Het 3, dejando por fuera del alcance de la invención la posibilidad de que  $R^4$  pueda tomar el significado del grupo Het 4, evitando de esta manera el eventual solapamiento que pudiera presentarse entre las enseñanzas de D1 y la materia objeto de la presente solicitud.

En este sentido, el señor Examinador podrá apreciar que gracias a la exclusión introducida en la reivindicación 1 modificada, la materia ahora reivindicada cumple a cabalidad con el requisito de Novedad, toda vez que ninguno de los compuestos reclamados por la presente invención de acuerdo con el alcance restringido propuesto ha sido anticipado por, o se encuentra incluido dentro de, la información técnica

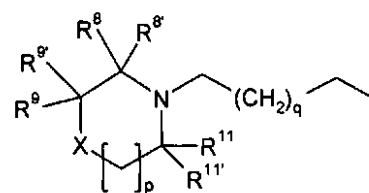
contenida en la referencia citada, toda vez que cuando  $R^4$  tome el significado de -O-Het, dicha porción Het solamente puede corresponder a los siguientes grupos:



Het 1



Het 2



Het 3

De acuerdo con lo anterior, la porción Het del grupo  $R^4$  de la presente solicitud corresponde ahora a tres opciones diferentes de **anillos heterocíclicos saturados**, siendo éstos sistemas que no han sido considerados como posibles significados para el grupo  $R_4$  del documento D1 tal como ha sido definido en la página 3 de dicha referencia, de forma tal que **no existe ninguna anticipación o revelación previa en D1 acerca de los compuestos de la presente solicitud de acuerdo con el alcance limitado que es de interés para el solicitante** en este punto del trámite.

Ahora bien, en relación con la evaluación del requisito de novedad, atentamente me permito dirigir la atención del señor Examinador al Manual Andino de Patentes, preparado por la Secretaría General de la Comunidad Andina, el cual establece en su acápite "Análisis de la Novedad" varios aspectos que pueden ser útiles para demostrar que la presente invención se ajusta al sentir de los países Andinos en lo que se relaciona con la novedad de las invenciones.

Por ejemplo, el mencionado Manual establece que "*Para determinar la novedad de la invención, **se debe comprobar si existen anticipaciones del estado de la técnica que contengan explícitamente todas las características técnicas esenciales de la invención.** El examen de novedad se efectúa comparando elemento por elemento de la invención tal como está definido por las reivindicaciones con los del estado de la técnica*"<sup>1</sup> (resaltado fuera de texto).

En este sentido, es claro que el señor Examinador fallaría en su análisis de novedad de la presente invención porque está citando un documento que no contiene explícitamente todas las características estructurales esenciales de los compuestos de la invención, tal como han sido definidas en las reivindicaciones ahora modificadas.

<sup>1</sup> COMUNIDAD ANDINA, Secretaría General, "Manual Andino de Patentes", Junio de 2004, Lima, Perú, página 65.

A

Adicionalmente, el mismo manual establece que *"Si todas las características técnicas de la reivindicación independiente se encuentran descritas en un mismo antecedente y además se encuentran íntimamente relacionadas, el objeto de dicha reivindicación carece de novedad. Si una característica, aunque sea banal, no se encuentra contenida en el antecedente, la reivindicación es nueva"*<sup>2</sup> (resaltado fuera de texto).

Es completamente claro entonces que, **dado que el documento citado en relación con el requisito de novedad no revela todas las características técnicas esenciales de la invención reivindicada tal como ha sido demostrado previamente, la novedad de los compuestos descritos por el solicitante en la invención bajo estudio debería ser reconocida.**

Finalmente, para la evaluación de la novedad en áreas específicas de la tecnología, particularmente en el campo de la Química, el Manual Andino señala que *"Un compuesto químico se considera conocido si está mencionado en un antecedente y la información contenida en él complementada con el conocimiento general en la fecha del mismo, permite a una persona versada en la materia prepararlo y separarlo o en el caso de un producto natural, sólo separarlo. Debe estar mencionado por su nombre, su fórmula, sus parámetros o su proceso de fabricación"*<sup>3</sup>

En este punto, resulta importante señalar que en D1 no se proporciona ningún compuesto químico específico de la invención ni por su nombre ni por su fórmula química. Adicionalmente, de acuerdo con el cuadro de resumen del folio 329 del Concepto Técnico No. **3110**, D1 no afecta la novedad de la reivindicación 25, es decir, de la reivindicación que cubre el proceso de obtención de los compuestos de la solicitud, por lo que dicha referencia tampoco revela ni los parámetros ni el proceso de fabricación de al menos uno de los compuestos de la invención.

**En consecuencia, todo lo expuesto demuestra el carácter novedoso de la presente invención con respecto a las enseñanzas del documento citado, toda vez que no revela de manera explícita y sin ambigüedades las características estructurales de los compuestos antagonistas del receptor de histamina H3, tal como son reivindicados en la presente invención, cumpliendo así con las disposiciones del Artículo 16 de la Decisión Andina 486 de 2000.**

5. Anexo me permito presentar copia de las páginas 145 a 160 que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio que comprende **26** reivindicaciones, modificadas tal como se expuso en el presente escrito.

<sup>2</sup> Ibid, página 66.

<sup>3</sup> Ibid, página 70.

**JOSE LLORED CAMACHO & CO.**

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

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

Señor Superintendente,

  
ALICIA LLORED RICAURTE

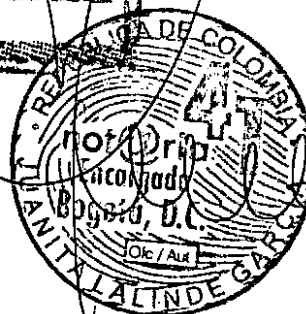
T. P. 53.215

NOTARIA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.  
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA  
REPÚBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fe de que compareció personalmente: Alicia Lloreda Ricaurte  
identificada (c) con: 39 690 713 y tarjeta  
profesional de abogado No. 53215 del Consejo  
Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella  
(el) mismo en este escrito.  
(Art. 84 C. P. C. Decreto. 2282/59 mod. 36)

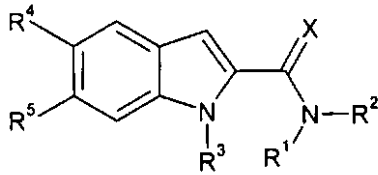
 07 FEB 2011  
ALICIA LLORED RICAURTE  
C.C. No. 39 690 713 de Usaquén - CIENTE

Notario Alberto  
Molina Díaz  
C.C. 80.066.778  
VoBo. 



Reivindicaciones

1. Compuestos de la fórmula general



en la que

5 X es O;

R<sup>1</sup> se elige entre el grupo formado por hidrógeno,  
alquilo C<sub>1-4</sub>, alqueno C<sub>2-8</sub>, alquino C<sub>2-8</sub>,  
cicloalquilo C<sub>3-7</sub>, (cicloalquil C<sub>3-7</sub>)-alquilo C<sub>1-4</sub>,  
hidroxialquilo C<sub>1-4</sub>,

10 (alcoxi C<sub>1-4</sub>)-alquilo C<sub>1-4</sub>,

(alquilsulfanil C<sub>1-4</sub>)-alquilo C<sub>1-4</sub>,

di(alquil C<sub>1-4</sub>)-amino-alquilo C<sub>1-4</sub>,

di(alquil C<sub>1-4</sub>)carbamoilo-alquilo C<sub>1-4</sub>,

fenil-alquilo C<sub>1-4</sub> en el que el anillo fenilo puede estar

15 sin sustituir o sustituido por uno o dos grupos

elegidos con independencia entre sí entre alquilo C<sub>1-4</sub>,

halógeno, alcoxi C<sub>1-4</sub> e hidroxialquilo C<sub>1-4</sub>,

heteroaril-alquilo C<sub>1-4</sub> en el que el anillo heteroarilo

puede estar sin sustituir o sustituido por uno o dos

20 grupos elegidos con independencia entre sí entre

alquilo C<sub>1-4</sub>, halógeno, alcoxi C<sub>1-4</sub> e hidroxialquilo C<sub>1-</sub>

4, y

heterociclil-alquilo C<sub>1-4</sub> en el que el anillo heterociclilo

puede estar sin sustituir o sustituido por uno o dos

25 grupos alquilo C<sub>1-4</sub>;

R<sup>2</sup> se elige entre el grupo formado por hidrógeno,

alquilo C<sub>1-4</sub>, alqueno C<sub>2-8</sub>, alquino C<sub>2-8</sub>,

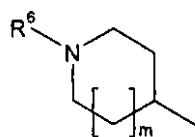
cicloalquilo C<sub>3-7</sub>, (cicloalquil C<sub>3-7</sub>)-alquilo C<sub>1-4</sub>,

- hidroxialquilo C<sub>1-4</sub>, (alcoxi C<sub>1-4</sub>)-alquilo C<sub>1-4</sub>,  
(alquilsulfanil C<sub>1-4</sub>)-alquilo C<sub>1-4</sub>,  
di(alquil C<sub>1-4</sub>)amino-alquilo C<sub>1-4</sub>,  
di(alquil)carbamoilo C<sub>1-4</sub>-alquilo C<sub>1-4</sub>,  
5 fenil-alquilo C<sub>1-4</sub> en el que el anillo fenilo puede estar  
sin sustituir o sustituido por uno o dos grupos  
elegidos con independencia entre sí entre alquilo C<sub>1-C<sub>4</sub></sub>,  
halógeno, alcoxi C<sub>1-4</sub> e hidroxialquilo C<sub>1-4</sub>,  
heteroaril-alquilo C<sub>1-4</sub> en el que el anillo heteroarilo  
10 puede estar sin sustituir o sustituido por uno o dos  
grupos elegidos con independencia entre sí entre  
alquilo C<sub>1-C<sub>4</sub></sub>, halógeno, alcoxi C<sub>1-4</sub> e hidroxialquilo C<sub>1-4</sub>, y  
heterociclil-alquilo C<sub>1-4</sub> en el que el anillo heterociclilo  
15 puede estar sin sustituir o sustituido por uno o dos  
grupos alquilo C<sub>1-C<sub>4</sub></sub>; o
- R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos  
forman un anillo heterocíclico elegido entre el grupo  
formado por morfolina, isoquinolina, 2,5-dihidropirrol,  
20 pirrolidina, azepano, piperidina, piperazina, azetidina,  
tiomorfolina, 3,6-dihidro-2H-piridina y 1,3-  
dihidroisoindol,  
dicho anillo heterocíclico saturado está sin sustituir o  
sustituido por uno, dos o tres grupos elegidos con  
25 independencia entre sí entre alquilo C<sub>1-C<sub>4</sub></sub>, halógeno,  
halógenoalquilo, hidroxil, hidroxialquilo C<sub>1-4</sub>, alcoxi C<sub>1-4</sub>,  
oxo, fenilo, bencilo, piridilo y carbamoilo, o  
está condensado con un anillo fenilo, dicho anillo fenilo  
está sin sustituir o sustituido por uno, dos o tres  
30 grupos elegidos con independencia entre sí entre alquilo  
C<sub>1-C<sub>4</sub></sub>, alcoxi C<sub>1-4</sub> y halógeno;
- R<sup>3</sup> se elige entre el grupo formado por hidrógeno, alquilo C<sub>1-4</sub>,  
C<sub>4</sub>, (alcoxi C<sub>1-4</sub>)-alquilo C<sub>1-4</sub>, halógenoalquilo C<sub>1-4</sub>,  
(cicloalquilo C<sub>3-7</sub>)-alquilo C<sub>1-4</sub>, y -CO-R', en la que R' es  
35 alquilo C<sub>1-C<sub>4</sub></sub>;

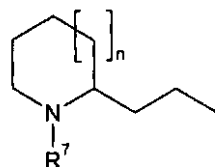
$R^4$  es -O-Het y  $R^5$  es hidrógeno, o  
 $R^4$  es hidrógeno o flúor y  $R^5$  es -O-Het;

Het se elige entre

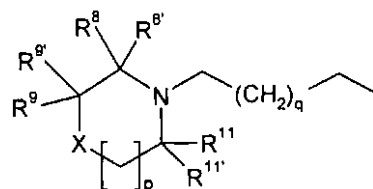
5



Het 1

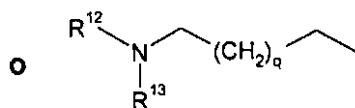


Het 2



Het 3

10



Het 4

con la condición que cuando  $R^4$  es -O-Het entonces Het es  
elegido entre Het 1, Het 2 y Het 3

en la que

15

m es 0, 1 ó 2;

$R^6$  se elige entre alquilo  $C_1-C_4$ , cicloalquilo  $C_3-7$ ,  
(cicloalquilo  $C_3-7$ )-alquilo  $C_1-4$  y fenil-alquilo  $C_1-4$ ;

n es 0, 1 ó 2;

$R^7$  es alquilo  $C_1-C_4$ ;

20

p es 0, 1 ó 2;

q es 0, 1 ó 2;

X se elige entre  $CR^{10}R^{10'}$ , O y S;

$R^8, R^{8'}, R^9, R^{9'}, R^{10}, R^{10'}, R^{11}$  y  $R^{11'}$  con independencia entre  
sí se eligen entre el grupo formado por hidrógeno,  
alquilo  $C_1-C_4$ , hidroxil, halógeno y  $-NR'R''$ , en la que  
 $R'$  y  $R''$  son alquilo  $C_1-C_4$ , o  
5  $R^9$  y  $R^{10}$  juntos forman un doble enlace;

$R^{12}$  es alquilo  $C_{1-4}$ ;

$R^{13}$  es alquilo  $C_{3-6}$ ;

en la que el término "heterociclilo" se refiere a piperidinilo  
o morfolinilo y en la que el término "heteroarilo" se  
10 refiere a piridilo o furanilo,

y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

2. Compuestos según la reivindicación 1, en los que

X es O;

$R^1$  se elige entre el grupo formado por hidrógeno,  
15 alquilo  $C_1-C_4$ , alquenoilo  $C_{2-8}$ , alquinoilo  $C_{2-8}$ ,  
cicloalquilo  $C_{3-7}$ , (cicloalquilo  $C_{3-7}$ )-alquilo  $C_{1-4}$ ,  
hidroxialquilo  $C_{1-4}$ ,  
(alcoxi  $C_{1-4}$ )-alquilo  $C_{1-4}$ ,  
(alquil  $C_{1-4}$  sulfanilo)-alquilo  $C_{1-4}$ ,  
20 di(alquil  $C_{1-4}$ )amino-alquilo  $C_{1-4}$ ,  
di(alquil  $C_{1-4}$ )carbamoilo-alquilo  $C_{1-4}$ ,  
fenil-alquilo  $C_{1-4}$  en el que el anillo fenilo puede estar  
sin sustituir o sustituido por uno o dos grupos  
elegidos con independencia entre sí entre alquilo  $C_1-C_4$ ,  
25 halógeno, alcoxi  $C_{1-4}$  e hidroxialquilo  $C_{1-4}$ ,  
heteroaril-alquilo  $C_{1-4}$  en el que el anillo heteroarilo  
puede estar sin sustituir o sustituido por uno o dos  
grupos elegidos con independencia entre sí entre  
alquilo  $C_1-C_4$ , halógeno, alcoxi  $C_{1-4}$  e hidroxialquilo  $C_{1-}$   
30 4, y

heterociclíl-alquilo C<sub>1-4</sub> en el que el anillo heterociclilo puede estar sin sustituir o sustituido por uno o dos grupos alquilo C<sub>1-C<sub>4</sub></sub>;

- R<sup>2</sup> se elige entre el grupo formado por hidrógeno,
- 5 alquilo C<sub>1-C<sub>4</sub></sub>, alqueno C<sub>2-8</sub>, alquino C<sub>2-8</sub>, cicloalquilo C<sub>3-7</sub>, (cicloalquilo C<sub>3-7</sub>)-alquilo C<sub>1-4</sub>, hidroxialquilo C<sub>1-4</sub>, (alcoxi C<sub>1-4</sub>)-alquilo C<sub>1-4</sub>, (alquil C<sub>1-4</sub> sulfanilo)-alquilo C<sub>1-4</sub>, di(alquil C<sub>1-4</sub>)amino-alquilo C<sub>1-4</sub>,
- 10 di(alquil C<sub>1-4</sub>)carbamoilo-alquilo C<sub>1-4</sub>, fenil-alquilo C<sub>1-4</sub> en el que el anillo fenilo puede estar sin sustituir o sustituido por uno o dos grupos elegidos con independencia entre sí entre alquilo C<sub>1-C<sub>4</sub></sub>, halógeno, alcoxi C<sub>1-4</sub> e hidroxialquilo C<sub>1-4</sub>,
- 15 heteroaril-alquilo C<sub>1-4</sub> en el que el anillo heteroarilo puede estar sin sustituir o sustituido por uno o dos grupos elegidos con independencia entre sí entre alquilo C<sub>1-C<sub>4</sub></sub>, halógeno, alcoxi C<sub>1-4</sub> o hidroxialquilo C<sub>1-4</sub>, y
- 20 heterociclíl-alquilo C<sub>1-4</sub> en el que el anillo heterociclilo puede estar sin sustituir o sustituido por uno o dos grupos alquilo C<sub>1-C<sub>4</sub></sub>; o

- R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo heterocíclico elegido entre el grupo
- 25 formado por morfolina, isoquinolina, 2,5-dihidropirrol, pirrolidina, azepano, piperidina, piperazina, azetidina, tiomorfolina, 3,6-dihidro-2H-piridina y 1,3-dihidroisoindol,
- dicho anillo heterocíclico saturado está sin sustituir o
- 30 sustituido por uno, dos o tres grupos elegidos con independencia entre sí entre alquilo C<sub>1-C<sub>4</sub></sub>, halógeno, halógenoalquilo, hidroxil, alcoxi C<sub>1-4</sub>, oxo, fenilo, bencilo, piridilo y carbamoilo, o
- está condensado con un anillo fenilo, dicho anillo fenilo
- 35 está sin sustituir o sustituido por uno, dos o tres

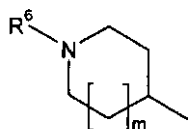
grupos elegidos con independencia entre sí entre alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1-4</sub> y halógeno;

R<sup>3</sup> es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

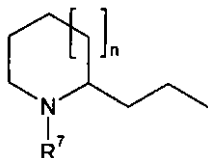
R<sup>4</sup> es -O-Het y R<sup>5</sup> es hidrógeno, o

5 R<sup>4</sup> es hidrógeno o flúor y R<sup>5</sup> es -O-Het;

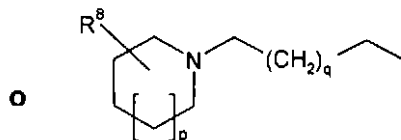
Het se elige entre



Het 1



Het 2



Het 3'

10

en la que

m es 0, 1 ó 2;

R<sup>6</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

n es 0, 1 ó 2;

15 R<sup>7</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

p es 0, 1 ó 2;

q es 0, 1 ó 2;

R<sup>8</sup> es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

20

3. Compuestos de la fórmula I según las reivindicaciones 1 ó 2, en los que R<sup>1</sup> se elige entre el grupo formado por alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquenoilo C<sub>2-8</sub>, alquinilo C<sub>2-4</sub>, cicloalquilo C<sub>3-7</sub>, (cicloalquilo C<sub>3-7</sub>)-alquilo C<sub>1-4</sub>, hidroxialquilo C<sub>1-4</sub>, (alcoxi C<sub>1-4</sub>)-alquilo C<sub>1-4</sub>,

(alquil C<sub>1-4</sub> sulfanilo)-alquilo C<sub>1-4</sub>,  
di(alquil C<sub>1-4</sub>)amino-alquilo C<sub>1-4</sub>, di(alquil C<sub>1-4</sub>)carbamoilo-  
alquilo C<sub>1-4</sub>,  
5 fenil-alquilo C<sub>1-4</sub> en el que el anillo fenilo puede estar  
sin sustituir o sustituido por uno o dos grupos  
elegidos con independencia entre sí entre alquilo C<sub>1-C<sub>4</sub></sub>,  
halógeno, alcoxi C<sub>1-4</sub> o hidroxialquilo C<sub>1-4</sub>,  
heteroaril-alquilo C<sub>1-4</sub> en el que el anillo heteroarilo  
puede estar sin sustituir o sustituido por uno o dos  
10 grupos elegidos con independencia entre sí entre  
alquilo C<sub>1-C<sub>4</sub></sub>, halógeno, alcoxi C<sub>1-4</sub> o hidroxialquilo C<sub>1-  
4</sub>, y  
heterociclil-alquilo C<sub>1-4</sub> en el que el anillo heterociclilo  
puede estar sin sustituir o sustituido por uno o dos  
15 grupos alquilo C<sub>1-C<sub>4</sub></sub>, y  
R<sup>2</sup> es hidrógeno o alquilo C<sub>1-C<sub>4</sub></sub>.

4. Compuestos de la fórmula I según una cualquiera de las  
reivindicaciones de 1 a 3, en los que R<sup>1</sup> se elige entre el  
grupo formado por  
20 alquilo C<sub>1-C<sub>4</sub></sub>, cicloalquilo C<sub>3-7</sub>, (cicloalquilo C<sub>3-7</sub>)-  
alquilo C<sub>1-4</sub>, (alcoxi C<sub>1-4</sub>)-alquilo C<sub>1-4</sub>,  
fenil-alquilo C<sub>1-4</sub>,  
heteroaril-alquilo C<sub>1-4</sub>, y  
heterociclil-alquilo C<sub>1-4</sub> en el que el anillo heterociclilo  
25 puede estar sin sustituir o sustituido por uno o dos  
grupos alquilo C<sub>1-C<sub>4</sub></sub>, y  
R<sup>2</sup> es hidrógeno o alquilo C<sub>1-C<sub>4</sub></sub>.

5. Compuestos de la fórmula I según una cualquiera de las  
reivindicaciones de 1 a 4, en los que R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son alquilo C<sub>1-  
30 C<sub>4</sub></sub>.

6. Compuestos de la fórmula I según las reivindicaciones  
1 ó 2, en los que R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> junto con el átomo de nitrógeno al  
que están unidos forman un anillo heterocíclico elegido entre  
el grupo formado por morfolina, isoquinolina, 2,5-

dihidropirrol, pirrolidina, azepano, piperidina, piperazina, azetidina, tiomorfolina, 3,6-dihidro-2H-piridina y 1,3-dihidroisoindol, dicho anillo heterocíclico saturado está sin sustituir o sustituido por uno, dos o tres grupos elegidos con independencia entre sí entre alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, halógeno, halógenoalquilo, hidroxí, alcoxi C<sub>1-4</sub>, oxo, fenilo, bencilo, piridilo y carbamoilo, o está condensado con un anillo fenilo, dicho anillo fenilo está sin sustituir o sustituido por uno, dos o tres grupos elegidos con independencia entre sí entre alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1-4</sub> y halógeno.

7. Compuestos de la fórmula I según la reivindicación 6, en los que R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo heterocíclico elegido entre el grupo formado por morfolina, piperidina, 2,5-dihidropirrol, pirrolidina, azepano, piperazina, azetidina, tiomorfolina y 3,6-dihidro-2H-piridina, dicho anillo heterocíclico saturado está sin sustituir o sustituido por uno, dos o tres grupos elegidos con independencia entre sí entre alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, halógeno, halógenoalquilo, hidroxí, alcoxi C<sub>1-4</sub>, oxo, fenilo, bencilo, piridilo y carbamoilo, o está condensado con un anillo fenilo, dicho anillo fenilo está sin sustituir o sustituido por uno, dos o tres grupos elegidos con independencia entre sí entre alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1-4</sub> y halógeno.

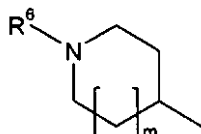
8. Compuestos de la fórmula I según la reivindicación 7, en los que R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo heterocíclico elegido entre morfolinilo, 2,6-dimetilmorfolinilo, azepanilo, piperidinilo, 2-metilpiperidinilo, 4-metilpiperidinilo, pirrolidinilo, 2-metilpirrolidinilo y azetidínilo.

9. Compuestos de la fórmula I según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 8, en los que R<sup>3</sup> es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

10. Compuestos de la fórmula I según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 9, en los que  $R^4$  es -O-Het y  $R^5$  es hidrógeno.

11. Compuestos de la fórmula I según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 9, en los que  $R^4$  es hidrógeno o flúor y  $R^5$  es -O-Het.

12. Compuestos de la fórmula I según la reivindicación 1, en los que Het significa



**Het 1**

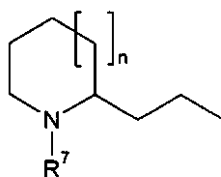
10 en la que  $m$  es 0, 1 ó 2, y  $R^6$  se elige entre alquilo  $C_1-C_4$ , cicloalquilo  $C_3-7$ , (cicloalquilo  $C_3-7$ )-alquilo  $C_1-4$  y fenil-alquilo  $C_1-4$ .

13. Compuestos de la fórmula I según la reivindicación 12, en los que  $R^6$  es alquilo  $C_1-C_4$ .

15 14. Compuestos de la fórmula I según la reivindicación 12 ó 13, en los que  $m$  es 0.

15. Compuestos de la fórmula I según la reivindicación 12 ó 13, en los que  $m$  es 1.

20 16. Compuestos de la fórmula I según la reivindicación 1, en los que Het significa



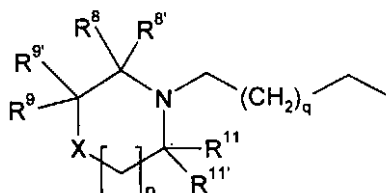
**Het 2**

en la que n es 0, 1 ó 2; y R<sup>7</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

17. Compuestos de la fórmula I según la reivindicación 16, en los que n es 0.

18. Compuestos de la fórmula I según la reivindicación 16, en los que n es 1.

19. Compuestos de la fórmula I según la reivindicación 1, en los que Het significa



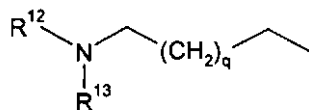
**Het 3**

en la que p es 0, 1 ó 2; q es 0, 1 ó 2; X se elige entre  
10 CR<sup>10</sup>R<sup>10'</sup>, O y S; y R<sup>8</sup>, R<sup>8'</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>9'</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>10'</sup>, R<sup>11</sup> y R<sup>11'</sup> con  
independencia entre sí se eligen entre el grupo formado por  
hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, hidroxilo, halógeno y -NR'R'', en la  
que R' y R'' son alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, o  
R<sup>9</sup> y R<sup>10</sup> juntos forman un doble enlace.

15 20. Compuestos de la fórmula I según la reivindicación  
19, en los que p es 0, 1 ó 2, q es 0, 1 ó 2, X es CR<sup>10</sup>R<sup>10'</sup> y R<sup>8</sup>,  
R<sup>8'</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>9'</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>10'</sup>, R<sup>11</sup> y R<sup>11'</sup> son hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

21. Compuestos de la fórmula I según la reivindicación 19  
o 20, en los que p es 1.

20 22. Compuestos de la fórmula I según la reivindicación 1,  
en los que Het significa



**Het 4**

en la que q es 0, 1 ó 2, R<sup>12</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y R<sup>13</sup> es alquilo C<sub>3-6</sub>.

23. Compuestos de la fórmula I según la reivindicación 1, elegidos entre el grupo formado por:

- 5 morfolin-4-il-[5-(3-piperidin-1-il-propoxi)-1H-indol-2-il]-metanona,  
[5-(1-isopropil-pirrolidin-3-iloxi)-1H-indol-2-il]-morfolin-4-il-metanona,  
tert-butilamida del ácido 5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-  
10 1H-indol-2-carboxílico,  
(2,5-dihidro-pirrol-1-il)-[5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1H-indol-2-il]-metanona,  
(3-hidroxi-pirrolidin-1-il)-[5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1H-indol-2-il]-metanona,  
15 etil-(2-metoxi-etil)-amida del ácido 5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1H-indol-2-carboxílico,  
isopropil-metil-amida del ácido 5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1H-indol-2-carboxílico,  
(2-morfolin-4-il-etil)-amida del ácido 5-(1-isopropil-  
20 piperidin-4-iloxi)-1H-indol-2-carboxílico,  
(2-piperidin-1-il-etil)-amida del ácido 5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1H-indol-2-carboxílico,  
(1-etil-piperidin-3-il)-amida del ácido 5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1H-indol-2-carboxílico,  
25 [5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1H-indol-2-il]-pirrolidin-1-il-metanona,  
[5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1H-indol-2-il]-morfolin-4-il-metanona,  
[5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1H-indol-2-il]-(4-metoxi-  
30 piperidin-1-il)-metanona,  
(4,4-difluor-piperidin-1-il)-[5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1H-indol-2-il]-metanona,  
[2-(2-metil-piperidin-1-il)-etil]-amida del ácido 5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1H-indol-2-carboxílico,  
35 [5-((S)-1-isopropil-pirrolidin-3-iloxi)-1H-indol-2-il]-

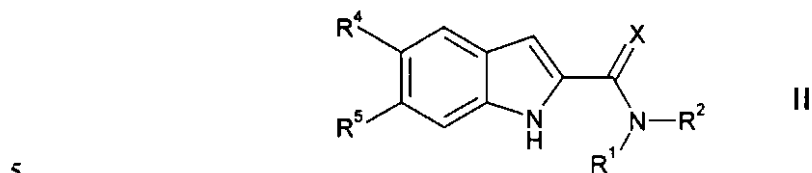
- morfolin-4-il-metanona,  
[6-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1H-indol-2-il]-morfolin-4-il-metanona,  
(3,3-difluor-piperidin-1-il)-[5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1H-indol-2-il]-metanona,  
5 (4,4-difluor-piperidin-1-il)-[1-isopropil-5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1H-indol-2-il]-metanona,  
(4,4-difluor-piperidin-1-il)-[5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1-(2-metoxi-etil)-1H-indol-2-il]-metanona,  
10 (4,4-difluor-piperidin-1-il)-[5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1-(2,2,2-trifluor-etil)-1H-indol-2-il]-metanona,  
[1-ciclopropilmetil-5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1H-indol-2-il]-(4,4-difluor-piperidin-1-il)-metanona,  
[5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1-(2,2,2-trifluor-etil)-1H-indol-2-il]-morfolin-4-il-metanona,  
15 (4,4-difluor-piperidin-1-il)-[5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1-metanosulfonil-1H-indol-2-il]-metanona,  
1-[2-(4,4-difluor-piperidina-1-carbonil)-5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-indol-1-il]-etanona,  
20 (4,4-difluor-piperidin-1-il)-[5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1-metil-1H-indol-2-il]-metanona,  
[5-(1-ciclopropilmetil-piperidin-4-iloxi)-1H-indol-2-il]-morfolin-4-il-metanona,  
(4,4-difluor-piperidin-1-il)-[5-(3-pirrolidin-1-il-propoxi)-1H-indol-2-il]-metanona en forma de sal del ácido fórmico,  
25 (4,4-difluor-piperidin-1-il)-[5-[3-(2-metil-pirrolidin-1-il)-propoxi]-1H-indol-2-il]-metanona en forma de sal del ácido fórmico,  
(4,4-difluor-piperidin-1-il)-[5-(3-piperidin-1-il-propoxi)-1H-indol-2-il]-metanona,  
30 [5-(1-ciclopropil-piperidin-4-iloxi)-1H-indol-2-il]-morfolin-4-il-metanona,  
y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

24. Compuestos de la fórmula I según la reivindicación 1,  
35 elegidos entre el grupo formado por:

- morfolin-4-il-[5-(3-piperidin-1-il-propoxi)-1H-indol-2-il]-metanona,  
[5-(1-isopropil-pirrolidin-3-iloxi)-1H-indol-2-il]-morfolin-4-il-metanona,  
5 (2,5-dihidro-pirrol-1-il)-[5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1H-indol-2-il]-metanona,  
(3-hidroxi-pirrolidin-1-il)-[5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1H-indol-2-il]-metanona,  
isopropil-metil-amida del ácido 5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1H-indol-2-carboxílico,  
10 [5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1H-indol-2-il]-pirrolidin-1-il-metanona,  
[5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1H-indol-2-il]-morfolin-4-il-metanona,  
15 [5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1H-indol-2-il]-(4-metoxi-piperidin-1-il)-metanona,  
(4,4-difluor-piperidin-1-il)-[5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1H-indol-2-il]-metanona,  
[6-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1H-indol-2-il]-morfolin-4-il-metanona,  
20 (3,3-difluor-piperidin-1-il)-[5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1H-indol-2-il]-metanona,  
(4,4-difluor-piperidin-1-il)-[1-isopropil-5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1H-indol-2-il]-metanona,  
25 (4,4-difluor-piperidin-1-il)-[5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1-(2,2,2-trifluor-etil)-1H-indol-2-il]-metanona,  
(4,4-difluor-piperidin-1-il)-[5-(1-isopropil-piperidin-4-iloxi)-1-metil-1H-indol-2-il]-metanona,  
[5-(1-ciclopropil-piperidin-4-iloxi)-1H-indol-2-il]-morfolin-30 4-il-metanona,  
y las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

25. Un proceso para la obtención de un compuesto de la fórmula I según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 24, dicho proceso consiste en

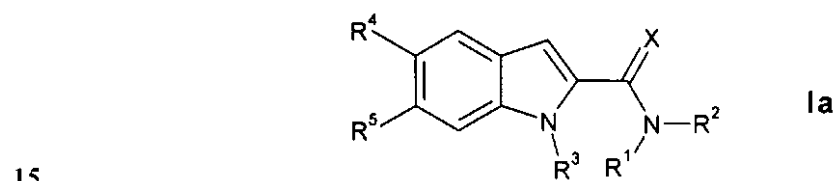
a) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula II



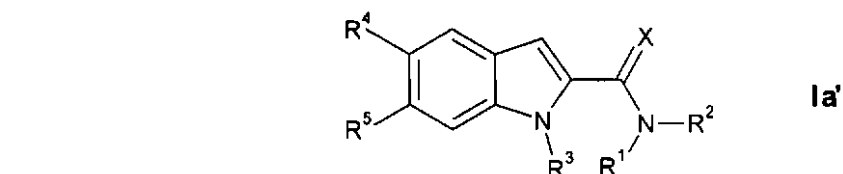
en la que X, R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> tienen los significados definidos en la reivindicación 1 y uno de R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> es -OH y el otro es H, con un alcohol de la fórmula III



en la que Het tiene el significado definido en la reivindicación 1, en presencia de una trialquilofosfina o trifenilfosfina y de un compuesto diazo para obtener un compuesto de la fórmula Ia



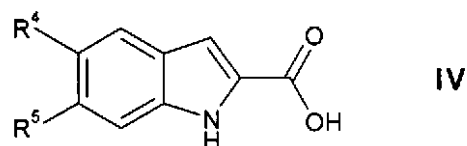
en la que R<sup>3</sup> es hidrógeno, y opcionalmente alquilar este compuesto para obtener un compuesto de fórmula Ia'



en la que R<sup>3</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, y, si se desea,

convertir el compuesto obtenido en una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable o, como alternativa,

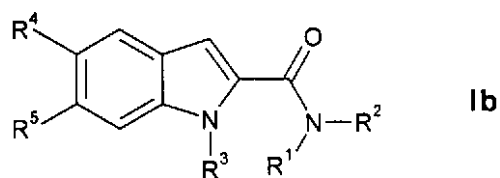
b) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula IV



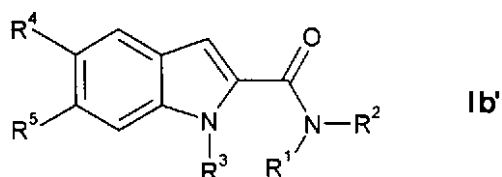
5        en la que uno de R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> es -O-Het ya definido antes y el otro es H,  
con una amina de la fórmula V



10        en la que R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> tienen los significados definidos en la reivindicación 1,  
en condiciones básicas para obtener un compuesto de la fórmula Ib



15        en la que R<sup>3</sup> es hidrógeno, y opcionalmente alquilar este compuesto para obtener un compuesto de fórmula Ib'



20        en la que R<sup>3</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>,  
y, si se desea,  
convertir el compuesto obtenido en una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable.

26. Composiciones farmacéuticas que contienen un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 24 así como un excipiente y/o adyuvante farmacéuticamente aceptables.