

264

BOGOTÁ - COLOMBIA
OFICINA FUNDADA EN 1941
APARTADO AEREO 12304
TEL: 57-1-3264270 57-1-6069700
FAX: 57-1-3264271 57-1-6069701
CABLES: LLOREDA
CALLE 72 No. 5-83 5º. PISO
www.lloredacamacho.com

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-039097- -00001-0000

Fecha 2007-09-25 16:18:11 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 329 COTONFORMACION Folios: 21

Re: PI.-F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "PIRAZOLOBENZODIAZEPINAS DISUSTITUIDAS ÚTILES COMO INHIBIDORES DE CDK2 Y ANGIOGÉNESIS, Y PARA EL TRATAMIENTO DE CÁNCER DE SENO, COLON, PULMÓN Y PRÓSTATA".-Clase C07D 487/04.- Expediente número 07-039.097.-

1. Me refiero a mi solicitud de patente de 19 de Abril de 2007.
2. Debidamente autorizado por mi representado, y siguiendo los lineamientos de la respuesta emitida por ese Despacho al Derecho de Petición cuyo número de radicación es 07-089.021, me permito allegar el capítulo reivindicatorio que **deberá ser tenido en cuenta para el trámite de la presente solicitud en Fase Nacional**, y en el cual constan las modificaciones voluntarias que el solicitante realizó al capítulo reivindicatorio presentado en Fase Internacional, junto con el pago de la tasa correspondiente.

En relación con la anterior modificación, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que la misma **no amplía** de manera alguna el alcance de la presente invención.

3. Anexo me permito presentar:

- (a) Formulario único de correcciones y modificaciones;
- (b) Recibo número 07-76.340, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la modificación mencionada; y

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

265

(c) Copia del capítulo reivindicatorio que reemplaza aquel presentado en Fase Internacional.

4. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

NOTARIA SEXTA DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACIÓN DEL DOCUMENTO
Bogotá, D.C.
24 SEP 2007
Ante mí JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO SEXTO DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ

Comparecieron: Alicia Lloreda Ricaurte

quien (es) exhibió (erán) tal (es) C.C.

39.690.713
58.215

y declaró (ron) que (los) firmante (s), que aparece (n) en el presente documento es (son) la (s) suya (s) y que el contenido del mismo es cierto. En constancia se firma esta diligencia


ALICIA LLOREDA RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

①

SOLICITUD DE:

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

②

SOLICITANTE

Nombre: **F. HOFFMANN-LA ROCHE AG**, sociedad existente y organizada de conformidad con las leyes de Suiza.

Dirección: Grenzacherstrasse 124 CH-4070 Basilea, Suiza.

Teléfono: 3 264270

Fax: 6069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

Domicilio: Basilea, Suiza.

IDENTIFICACION

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Número _____

③

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: **ALICIA LLORED RICAURTE**

Dirección: Calle 72 No. 5-83 5º Piso

Teléfono: 3 264270

Fax: 6 069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Número 39.690.713 TP 53.215

④

Número de expediente:

07-039.097

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada modificaciones voluntarias al capítulo reivindicatorio presentado en Fase Nacional.

⑥

Comprobante de pago No. 07 - 76.340

Fecha 21-09-07

⑦

Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Poderes, si fuere el caso.

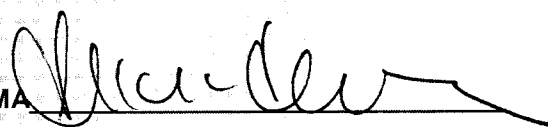
☐

Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

⑧

NOMBRE ALICIA LLORED RICAURTE

FIRMA



C.C. 39.690.713

T.P. 53.215

267

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-039097- -00001-0000

Fecha: 2007-09-25 16:13:11 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Evt. 379 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 21

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 76,340
FECHA : SEPTIEMBRE 21 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	47999505	21/09/2007	1,980,000.00

***** CONCEPTO *****

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

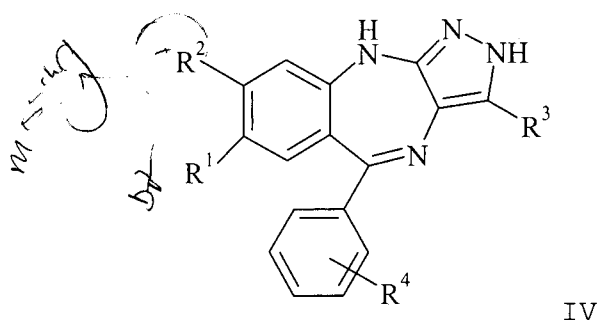
SON: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Reivindicaciones

1. Un compuesto de la fórmula IV



en la que

5 R^1 es alquilo, alcoxi, halógeno, COOH, COO-alquilo, CN, $C(O)N(R^6)_2$ u $(OCH_2CH_2)_nOCH_3$;

R^2 es alquilo, halógeno, alquilo sustituido por halógeno, OH, alcoxi, alcoxi sustituido por halógeno, fenilo,

$N(R^6)_2$, $(OCH_2CH_2)_nOCH_3$, $O(CH_2)_mNR^7R^8$ o $O(CH_2)_n-C \begin{smallmatrix} \circlearrowleft \\ N \end{smallmatrix}$;

10 $C \begin{smallmatrix} \circlearrowleft \\ N \end{smallmatrix}$ es un heterociclo de 6 eslabones opcionalmente sustituido por alquilo o $C(O)OR^6$; o bien

R^1 y R^2 juntos forman un anillo heterocíclico de 5 eslabones;

R^3 es hidrógeno o alquilo;

R^4 es hidrógeno, halógeno, CN, NO_2 , alquilo o alcoxi;

15 cada R^6 con independencia de su aparición es hidrógeno o alquilo;

R^7 y R^8 con independencia entre sí son hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo o R^7 y R^8 junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un heterociclo de 6 eslabones

20 que está opcionalmente sustituido por alquilo;

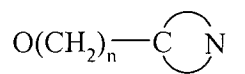
cada n con independencia de su aparición es 1, 2 ó 3; y

m es 2, 3 ó 4;

269

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Un compuesto de la reivindicación 1, en el que R2 es



3. Un compuesto de la reivindicación 2, en el que R1 es
5 halógeno.

4. Un compuesto de la reivindicación 1, en el que R1 es
ciano.

5. Un compuesto de la reivindicación 1, en el que R2 es
 $\text{O}(\text{CH}_2)_m\text{NR}_7\text{R}_8$.

10 6. Un compuesto de la reivindicación 5, en el que R7 y
R8 junto con el átomo de N al que están unidos forman un
heterociclo de 6 eslabones.

7. Un compuesto de la reivindicación 6, en el que R1
es halógeno.

15 8. Un compuesto de la reivindicación 7, elegido entre

5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-7-fluor-8-(3-(4-morfolinil)pro-
poxi))-3-metil-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina y

7-bromo-5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-8-(3-(4-morfolinil)pro-
20 poxi))-3-metil-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina.

9. Un compuesto de la reivindicación 6, en el que R1
es ciano.

10. Un compuesto de la reivindicación 9, elegido entre:
5-(2-clorofenil)-7-ciano-1,2-dihidro-8-(3-(4-morfolinil)pro-
25 poxi))-3-metil-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina y

5-(2-clorofenil)-7-ciano-1,2-dihidro-8-(2-(4-metil-1-pipera-
zinil)etoxi))-3-metil-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina.

270

11. Un compuesto de la reivindicación 5, en el que R7 y R8 con independencia entre sí son hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo.

12. Un compuesto de la reivindicación 11, en el que R1 es halógeno.

13. Un compuesto de la reivindicación 11, en el que R1 es ciano.

14. Un compuesto de la reivindicación 13, que es la 5-(2-clorofenil)-7-ciano-1,2-dihidro-8-(2-((2-metoxietil)metilamino)-etoxi)-3-metil-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina.

15. Un compuesto de la reivindicación 1, en el que R2 es N(R6)2.

16. Un compuesto de la reivindicación 15, en el que R1 es halógeno.

17. Un compuesto de la reivindicación 16, que es la 5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-7-fluor-8-N,N-dimetilamino-3-metil-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina.

18. Un compuesto de la reivindicación 15, en el que R1 es ciano.

19. Un compuesto de la reivindicación 1, en el que R2 es halógeno, alquilo o alquilo sustituido por halógeno.

20. Un compuesto de la reivindicación 19, en el que R1 es alquilo.

21. Un compuesto de la reivindicación 20, elegido entre:

8-cloro-5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-3,7-dimetil-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina y

271

5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-3,7,8-trimetil-pirazolo[3,4-b]-
[1,4]benzodiazepina.

22. Un compuesto de la reivindicación 19, en el que R1
es halógeno.

5 23. Un compuesto de la reivindicación 19, en el que R1
es alcoxi.

24. Un compuesto de la reivindicación 23, elegido
entre:

5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-8-fluor-7-metoxi-3-metil-pirazo-
10 lo[3,4-b][1,4]benzodiazepina;

5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-7-metoxi-3-metil-8-trifluorme-
til-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina; y

8-cloro-5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-7-metoxi-3-metil-pirazo-
lo[3,4-b][1,4]benzodiazepina.

15 25. Un compuesto de la reivindicación 1, en el que R2
es hidroxil, alcoxi o alcoxi sustituido por halógeno.

26. Un compuesto de la reivindicación 25, en el que R1
es halógeno.

27. Un compuesto de la reivindicación 26, elegido
20 entre:

7-cloro-5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-8-metoxi-3-metil-pirazo-
lo[3,4-b][1,4]benzodiazepina;

7-bromo-5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-8-metoxi-3-metil-pirazo-
lo[3,4-b][1,4]benzodiazepina;

25 5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-7-fluor-8-metoxi-3-metil-pirazo-
lo[3,4-b][1,4]benzodiazepina;

5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-7-fluor-8-etoxi-3-metil-pirazo-
lo[3,4-b][1,4]benzodiazepina; y

272

5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-7-fluor-8-(1-metiletoxi)-3-metil-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina.

28. Un compuesto de la reivindicación 27, que es la 5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-7-fluor-8-metoxi-3-metil-pirazolo-
5 [3,4-b][1,4]benzodiazepina.

29. Un compuesto de la reivindicación 25, en el que R1 es alcoxi.

30. Un compuesto de la reivindicación 29, elegido entre
5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-7,8-dimetoxi-3-metil-pirazolo-
10 [3,4-b][1,4]benzodiazepina;
1,2-dihidro-3,7-dimetil-8-metoxi-5-fenil-pirazolo[3,4-b]-
[1,4]benzodiazepina;
1,2-dihidro-7,8-dimetoxi-5-(2-metoxifenil)-3-metil-pirazolo-
[3,4-b][1,4]benzodiazepina;
15 5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-7-metoxi-8-(1-metiletoxi)-3-metil-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina; y
5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-8-metoxi-7-(1-metiletoxi)-3-metil-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina.

31. Un compuesto de la reivindicación 25, en el que R1
20 es alquilo.

32. Un compuesto de la reivindicación 31, que es la 5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-3,7-dimetil-8-metoxi-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina.

33. Un compuesto de la reivindicación 25, en el que R1
25 es O(CH2)nOCH3.

34. Un compuesto de la reivindicación 33, que es la 5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-8-metoxi-7-metoxietoxi-3-metil-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina.

35. Un compuesto de la reivindicación 25, en el que R1 es ciano.

36. Un compuesto de la reivindicación 35, que es la 5-(2-clorofenil)-7-ciano-1,2-dihidro-8-metoxi-3-metil-pirazolo-
5 [3,4-b] [1,4]benzodiazepina.

37. Un compuesto de la reivindicación 25, en el que R1 es NH₂C(O).

38. Un compuesto de la reivindicación 1, en el que R2 es fenilo.

10 39. Un compuesto de la reivindicación 38, en el que R1 es alcoxi.

40. Un compuesto de la reivindicación 39, que es la 5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-7-metoxi-3-metil-8-fenil-pirazolo-
[3,4-b] [1,4]benzodiazepina.

15 41. Un compuesto de la reivindicación 1, en el que R2 es (OCH₂CH₂)_nOCH₃.

42. Un compuesto de la reivindicación 41, en el que R1 es halógeno.

43. Un compuesto de la reivindicación 42, que es la 5-
20 (2-clorofenil)-1,2-dihidro-7-fluor-8-metoxietoxi-3-metil-pirazolo[3,4-b] [1,4]benzodiazepina.

44. Un compuesto de la reivindicación 41, en el que R1 es alcoxi.

45. Un compuesto de la reivindicación 44, que es la 5-
25 (2-clorofenil)-1,2-dihidro-7-metoxi-8-metoxietoxi-3-metil-pirazolo[3,4-b] [1,4]benzodiazepina.

46. Un compuesto de la reivindicación 41, en el que R1 es ciano.

27

47. Un compuesto de la reivindicación 46, elegido entre:

5-(2-clorofenil)-7-ciano-1,2-dihidro-8-metoxietoxi-3-metil-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina y

5 5-(2-clorofenil)-7-ciano-1,2-dihidro-8-(2-(2-metoxietoxi)-etoxi)-3-metil-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina.

48. Un compuesto de la reivindicación 1, en el que R1 y R2 forman, juntos, un anillo dioxolano.

49. Un compuesto de la reivindicación 48, que es la 5-
10 (2-clorofenil)-8,10-dihidro-7-metil-1,3-dioxolo[4,5-h]pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina.

50. Un compuesto de la reivindicación 1, en el que R3 es hidrógeno.

51. Un compuesto de la reivindicación 50, elegido
15 entre:

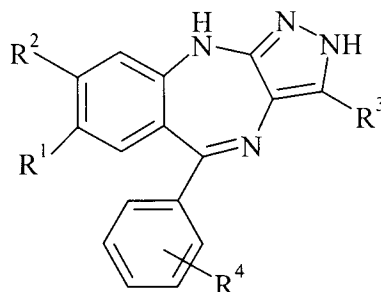
5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-7-fluor-8-metoxi-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina;

5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-8-metoxi-7-metil-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina; y

20 5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-7-ciano-8-metoxi-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina.

52. Una composición farmacéutica de la reivindicación 1, que contiene una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de la fórmula IV

275



en la que

R^1 es alquilo, alcoxi, halógeno, COOH , COO -alquilo, CN , $\text{C(O)N(R}^6)_2$ u $(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OCH}_3$;

5 R^2 es alquilo, halógeno, alquilo sustituido por halógeno, OH , alcoxi, alcoxi sustituido por halógeno, fenilo,

$\text{N(R}^6)_2$, $(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OCH}_3$, $\text{O(CH}_2)_m\text{NR}^7\text{R}^8$ o $\text{O(CH}_2)_n\text{—}\overset{\text{C}}{\text{N}}$;



es un heterociclo de 6 eslabones opcionalmente sustituido por alquilo o C(O)OR^6 ; o bien

10 R^1 y R^2 juntos forman un anillo heterocíclico de 5 eslabones;

R^3 es hidrógeno o alquilo;

R^4 es hidrógeno, halógeno, CN , NO_2 , alquilo o alcoxi;

cada R^6 con independencia de su aparición es hidrógeno o alquilo;

15 R^7 y R^8 con independencia entre sí son hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo o R^7 y R^8 junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un heterociclo de 6 eslabones que está opcionalmente sustituido por alquilo;

cada n con independencia de su aparición es 1, 2 ó 3; y

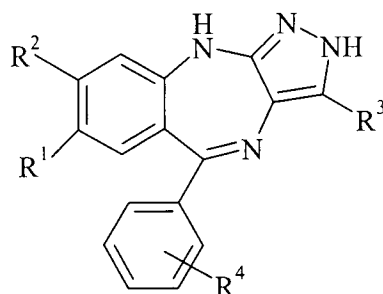
20 m es 2, 3 ó 4;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

y un portador farmacéuticamente aceptable.

276

53. Un proceso para la obtención de un compuesto de la fórmula IV

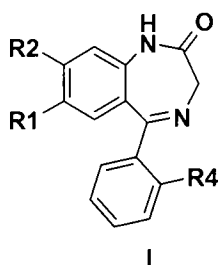


en el que

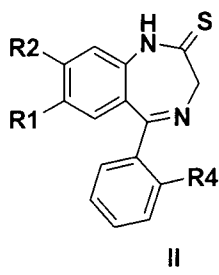
- 5 R^1 es alquilo, alcoxi, halógeno, COOH, COO-alquilo, CN, $C(O)N(R^6)_2$ u $(OCH_2CH_2)_nOCH_3$;
- R^2 es alquilo, halógeno, alquilo sustituido por halógeno, OH, alcoxi, alcoxi sustituido por halógeno, fenilo, $N(R^6)_2$, $(OCH_2CH_2)_nOCH_3$, $O(CH_2)_mNR^7R^8$ o $O(CH_2)_n-C \begin{smallmatrix} \circlearrowleft \\ N \end{smallmatrix}$;
- 10 $C \begin{smallmatrix} \circlearrowleft \\ N \end{smallmatrix}$ es un heterociclo de 6 eslabones opcionalmente sustituido por alquilo o $C(O)OR^6$; o bien
- R^1 y R^2 juntos forman un anillo heterocíclico de 5 eslabones;
- R^3 es hidrógeno o alquilo;
- R^4 es hidrógeno, halógeno, CN, NO_2 , alquilo o alcoxi;
- 15 cada R^6 con independencia de su aparición es hidrógeno o alquilo;
- R^7 y R^8 con independencia entre sí son hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo o R^7 y R^8 junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un heterociclo de 6 eslabones
- 20 que está opcionalmente sustituido por alquilo;
- cada n con independencia de su aparición es 1, 2 ó 3; y
- m es 2, 3 ó 4;

dicho proceso consiste en:

(a) convertir una lactama de benzodiazepina de la fórmula I

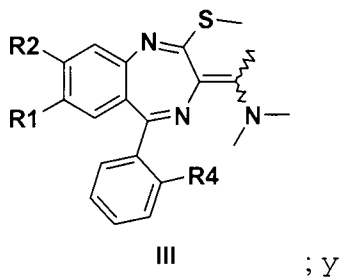


en una tiolactama de la fórmula II



5

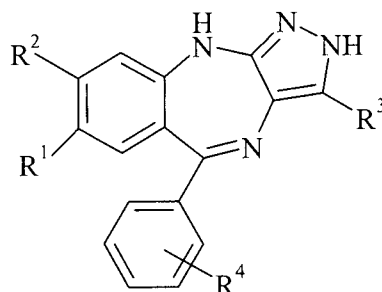
(b) hacer reaccionar la tiolactama de la fórmula II con el dimetil-acetal de la N,N-dimetil-acetamida para obtener un compuesto de la fórmula III



10 (c) hacer reaccionar el compuesto de la fórmula III con hidrazina para obtener un compuesto de la fórmula IV.

54. Un proceso para la obtención de un compuesto de la fórmula IV

20



en el que

R^1 es alquilo, alcoxi, halógeno, COOH, COO-alquilo, CN, $C(O)N(R^6)_2$ u $(OCH_2CH_2)_nOCH_3$;

5 R^2 es alquilo, halógeno, alquilo sustituido por halógeno, OH, alcoxi, alcoxi sustituido por halógeno, fenilo,

$N(R^6)_2$, $(OCH_2CH_2)_nOCH_3$, $O(CH_2)_mNR^7R^8$ o $O(CH_2)_n-C-N$;



es un heterociclo de 6 eslabones opcionalmente sustituido por alquilo o $C(O)OR^6$; o bien

10 R^1 y R^2 juntos forman un anillo heterocíclico de 5 eslabones;

R^3 es hidrógeno o alquilo;

R^4 es hidrógeno, halógeno, CN, NO_2 , alquilo o alcoxi;

cada R^6 con independencia de su aparición es hidrógeno o alquilo;

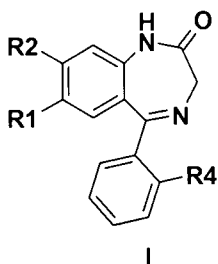
15 R^7 y R^8 con independencia entre sí son hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo o R^7 y R^8 junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un heterociclo de 6 eslabones que está opcionalmente sustituido por alquilo;

cada n con independencia de su aparición es 1, 2 ó 3; y

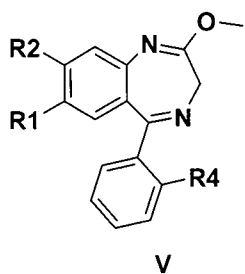
20 m es 2, 3 ó 4;

dicho proceso consiste en:

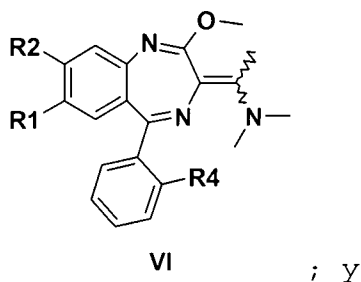
(a) convertir una lactama de benzodiazepina de la fórmula I



en el correspondiente éter O-metílico de la fórmula V



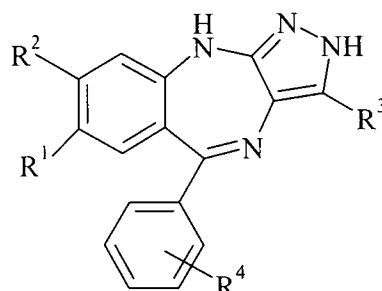
(b) hacer reaccionar el éter de la fórmula V con el dimetil-
5 acetal de la N,N-dimetil-acetamida para formar un compuesto
de la fórmula VI



(c) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula VI con hidra-
zina para formar un compuesto de la fórmula IV.

10 55. Un proceso para preparar un compuesto de la fórmula
IV

280



en la que

R^1 es alquilo, alcoxi, halógeno, COOH , COO -alquilo, CN , $\text{C(O)N(R}^6)_2$ u $(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OCH}_3$;

5 R^2 es alquilo, halógeno, alquilo sustituido por halógeno, OH , alcoxi, alcoxi sustituido por halógeno, fenilo,

$\text{N(R}^6)_2$, $(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OCH}_3$, $\text{O(CH}_2)_m\text{NR}^7\text{R}^8$ o $\text{O(CH}_2)_n\text{—C—N}$;



es un heterociclo de 6 eslabones opcionalmente sustituido por alquilo o C(O)OR^6 ; o bien

10 R^1 y R^2 juntos forman un anillo heterocíclico de 5 eslabones;
 R^3 es hidrógeno o alquilo;

R^4 es hidrógeno, halógeno, CN , NO_2 , alquilo o alcoxi;

cada R^6 con independencia de su aparición es hidrógeno o alquilo;

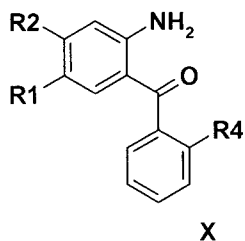
15 R^7 y R^8 con independencia entre sí son hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo o R^7 y R^8 junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un heterociclo de 6 eslabones que está opcionalmente sustituido por alquilo;

cada n con independencia de su aparición es 1, 2 ó 3; y

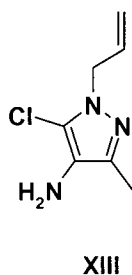
20 m es 2, 3 ó 4;

dicho proceso consiste en:

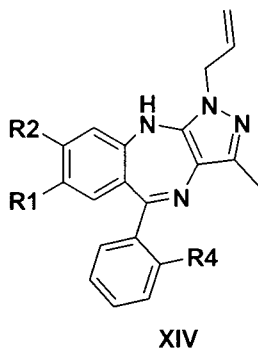
(a) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula X



con un derivado amino-cloro-pirazol de la fórmula XIII



para obtener un compuesto de la fórmula XIV



5

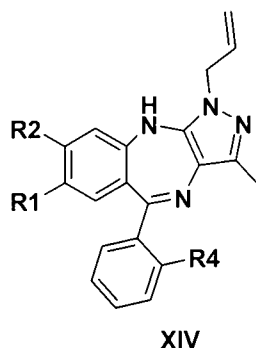
; y

(b) hacer reaccionar el compuesto de la fórmula XIV en presencia de hidruro de diisobutil-aluminio y de un catalizador de níquel para producir un compuesto de la fórmula IV.

10

56. Un compuesto de la fórmula XIV

232



en la que

R^1 es alquilo, alcoxi, halógeno, COOH, COO-alquilo, CN, $C(O)N(R^6)_2$ u $(OCH_2CH_2)_nOCH_3$;

5 R^2 es alquilo, halógeno, alquilo sustituido por halógeno, OH, alcoxi, alcoxi sustituido por halógeno, fenilo,

$N(R^6)_2$, $(OCH_2CH_2)_nOCH_3$, $O(CH_2)_mNR^7R^8$ o $O(CH_2)_n-C \begin{smallmatrix} \circlearrowleft \\ N \end{smallmatrix}$;



es un heterociclo de 6 eslabones opcionalmente sustituido por alquilo o $C(O)OR^6$; o bien

10 R^1 y R^2 juntos forman un anillo heterocíclico de 5 eslabones;

R^4 es hidrógeno, halógeno, CN, NO_2 , alquilo o alcoxi;

cada R^6 con independencia de su aparición es hidrógeno o alquilo;

R^7 y R^8 con independencia entre sí son hidrógeno, alquilo o

15 alcóxialquilo o R^7 y R^8 junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un heterociclo de 6 eslabones que está opcionalmente sustituido por alquilo;

cada n con independencia de su aparición es 1, 2 ó 3; y

m es 2, 3 ó 4.

20 57. Un compuesto de la reivindicación 56, elegido entre:

5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-3,7,8-trimetil-1-(2-propenil)-

203

- pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina;
5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-7-fluor-8-metoxi-3-metil-1-(2-propenil)-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina;
5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-7,8-dimetoxi-3-metil-1-(2-propenil)-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina;
8-cloro-5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-7-metoxi-3-metil-1-(2-propenil)-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina;
5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-8-metoxi-3,7-dimetil-1-(2-propenil)-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina;
10 1,2-dihidro-7,8-dimetoxi-5-(2-metoxifenil)-3-metil-1-(2-propenil)-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina;
5-(2-clorofenil)-8,10-dihidro-7-metil-1,3-dioxolo[4,5-h]pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina; y
7-cloro-5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-8-metoxi-3-metil-1-(2-propenil)-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina.
15

58. Un compuesto de la reivindicación 56, elegido entre:

- 5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-8-fluor-7-metoxi-3-metil-1-(2-propenil)-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina;
20 5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-7-metoxi-3-metil-1-(2-propenil)-8-trifluormetil-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina;
5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-7-metoxi-3-metil-8-fenil-1-(2-propenil)-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina;
5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-7-metoxi-8-metoxietoxi-3-metil-1-(2-propenil)-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina;
25 8-cloro-5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-3,7-dimetil-1-(2-propenil)-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina;
5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-7-metoxi-8-(1-metiletoxi)-3-me-

234

til-1-(2-propenil)-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina;
5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-8-metoxi-7-(1-metiletoxi)-3-me-
til-1-(2-propenil)-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina; y
5-(2-clorofenil)-1,2-dihidro-8-metoxi-7-metoxietoxi-3-metil-
5 1-(2-propenil)-pirazolo[3,4-b][1,4]benzodiazepina.

59. Un compuesto de la fórmula IV según la reivindi-
cación 1, en la que

R^4 es orto-cloro; y

R^1 , R^2 y R^3 tienen los significados dados en la
10 reivindicación 1.

60. Un compuesto de la fórmula IV según la reivindi-
cación 1, en la que

R^3 es metilo;

R^4 es orto-cloro; y

15 R^1 y R^2 tienen los significados dados en la reivin-
dicación 1.

61. Un compuesto de la fórmula IV según la reivindi-
cación 1, en la que

R^1 es halógeno o -CN

20 R^3 es metilo;

R^4 es orto-cloro; y

R^2 tiene el significado dados en la reivindicación 1.

62. Una composición farmacéutica que contiene un
compuesto de la fórmula IV según la reivindicación 1 junto
25 con adyuvantes farmacéuticamente aceptables.