

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

2020
Bogotá, D.C., 8 de Febrero de 2011

Abogado
EMILIO FERRERO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-053908- -00004-0000

Fecha: 2011-03-17 14:22:24 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

ASUNTO	Radicación	07 053 908
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	411
	Oficio	
	Folios	12

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☐	Cap.I	☒ Cap. II
No. Solicitud Internacional PCT/EP2005/056291			
Fecha de Presentación Internacional 29/Noviembre/2005			

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción: Folios 33 a 46 como se radicó inicialmente.

Reivindicaciones: Folios 47 a 51 como se radicó inicialmente

Prioridad: 102004058337 2 de Diciembre de 2004.

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque:
Esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486).
Y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Procedimiento para preparar derivados condensados de piperazin – 2-ona , así como productos intermedios del procedimiento"

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de sintetizar derivados condensados de piperazin – 2-ona , así como productos intermedios

Expediente 07 053 908

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un proceso de síntesis, para preparar un compuesto de formula I, en donde se hidrogena en presencia de un catalizador de hidrogenación y luego se añade un compuesto de cobre, de hierro o Vanadio a partir de un compuesto de formula II

Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A 61 K 31/495 A 61 K 31/496

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El rango de temperatura nombrado en la reivindicación 12 es impreciso por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.

Las reivindicaciones 2,3,4,5,y 6 no son concisas porque repite características esenciales sin aportar ningún detalle técnico adicional al que ya se tenía en reivindicación 1 .

En la reivindicación 6 se refiere a un procedimiento para preparar compuesto Formula III, caracterizado por que se hidrogena un compuesto, falta claridad ya que no establece ningún tipo de condición mediante la cual se hidrogena, ni determina el compuesto de partida que esta hidrogenando..Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales del proceso que contribuyen a la obtención de ese producto formula III.

En la reivindicación 15 se refiere a un procedimiento para preparar compuesto Formula I, caracterizado por que se hidrogena un compuesto de formula III , falta claridad ya que no establece ningún tipo de condición mediante la cual se hidrogena el compuesto formula I y esta caracterizando el proceso de síntesis mediante el producto a alcanzar sin definir las condiciones. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales del proceso que contribuyen a la obtención de ese producto formula I.

Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la

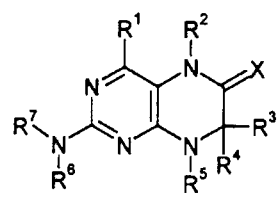
Fecha de Presentación de la Solicitud de Prioridad: 2 de Diciembre de 2004

y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO9636597	Process for the catalytic hydrogenation of aromatic nitro compounds	21/Nov/1996
D2	WO03020722	Novel dihydropteridinones, method for producing the same and the use thereof as medicaments	13/Marzo/2003

El documento D1 divulga (ejemplo 2 y ejemplo 5) La hidrogenación de nitrocompuestos aromáticos en presencia de hidrogeno usando al menos un compuesto de Vanadio, para obtener aminas usando catalizadores de paladio y platino

El documento D2 divulga (Parrafo 10 y reivindicación 1) compuestos del tipo dihidro-pteridinona de estructura :

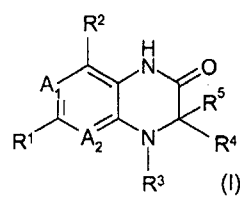


En donde X puede ser igual a O, R2 incluye el Hidrogeno, R6 y R7 puede ser arilo o heteroarilo sustituido .

6. Análisis de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de formula I y su procedimiento de síntesis:



Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
compuesto de formula I	-	-
Procedimiento parar preparar un compuesto de formula I a partir de un compuesto de formula II	-	-
Procedimiento de hidrogenación en presencia de un catalizador, como paso a)	√	-
Adición de un compuesto de cobre , Hierro o de vanadio como paso b)	√	-

Comparando las características esenciales de la reivindicación 1 con lo divulgado en el documento D1 (Abstract, pag 9-13) se considera novedosa por cuanto los compuestos intermedios en el proceso de síntesis no habían sido descritos en dicho documento D1.

Comparando las características esenciales de la reivindicación 14 con lo divulgado en el documento D2 / PAg 2 parrafo 45 y pag 71 parrafo 5), no se considera novedosa por cuanto la estructura descrita en esta reivindicación ya se conocía en el estado del arte .

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste el procedimiento para preparar un compuesto de formula I, en donde se hidrogena en presencia de un catalizador de hidrogenación y luego se añade un compuesto de cobre, de hierro o Vanadio a partir de un compuesto de formula II.

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga un procedimiento en el que realiza La hidrogenación de nitrocompuestos aromáticos en presencia de hidrogeno usando al menos un compuesto de Vanadio, para obtener aminas usando catalizadores de paladio y platino

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y el procedimiento de D1 consiste en el tipo de molécula de la cual se parte para realizar la hidrogenación, que en este caso corresponde a compuestos con grupo nitroaromatico y ceto dentro de su estructura (Piperazin 2 ona)

El efecto técnico que logra el incluir los grupos nitroaromatico y ceto dentro de la estructura es que define el nitrocompuesto de partida que en este caso corresponde al compuesto denominado Formula II , y describe el intermediario cuya estructura corresponde a formula III y el producto final correspondiente a formula I

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular cómo modificar el procedimiento de síntesis conocido en D1 para obtener compuestos del tipo piperazin -2 -ona y sus derivados .

El Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención es solucionado por el proceso de síntesis de D1 (Ejemplos 2 y 5) en el que se parte de nitrocompuestos aromaticos y se hidrogenan hasta conseguir aminas.

En consecuencia, el experto en la materia, incluiría compuestos de partida del tipo de nitrocompuestos aromaticos con grupo ceto (descritos en D2) en el proceso de síntesis del documento D1 para obtener productos del tipo pirezin-2-ona . Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

6. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Process for the catalytic hydrogenation of aromatic nitro compounds	1-6,8,12,15	Nivel inventivo
D2	Novel dihydropteridinones, method for producing the same and the use thereof as	14	Novedad

	medicaments		
--	-------------	--	--

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de 60 días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

10 3 MAR 2001

CONCEPTO TÉCNICO No.491	EXAMINADOR TÉCNICO Código No.202099
-----------------------------------	---

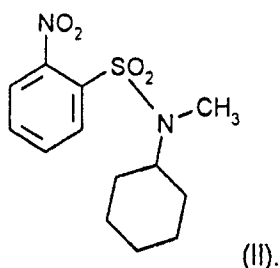
PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau



INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁶ : C07C 311/43, 209/36, 211/52, 213/02, 217/90, 303/22, 309/46	A1	(11) International Publication Number: WO 96/36597 (43) International Publication Date: 21 November 1996 (21.11.96)
(21) International Application Number: PCT/EP96/01889 (22) International Filing Date: 7 May 1996 (07.05.96) (30) Priority Data: 1495/95 19 May 1995 (19.05.95) CH (71) Applicant (for all designated States except US): CIBA-GEIGY AG [CH/CH]; Klybeckstrasse 141, CH-4002 Basle (CH). (72) Inventors; and (75) Inventors/Applicants (for US only): STUDER, Martin [CH/CH]; Im Zimmerhof 2, CH-4054 Basle (CH). BAUMEISTER, Peter [CH/CH]; St. Annaweg 24, CH-4112 Flüh (CH). (74) Common Representative: CIBA-GEIGY AG; Patentabteilung, Klybeckstrasse 141, CH-4002 Basle (CH).		(81) Designated States: AL, AU, BB, BG, BR, CA, CN, CZ, EE, GE, HU, IS, JP, KP, KR, LK, LR, LT, LV, MG, MK, MN, MX, NO, NZ, PL, RO, SG, SI, SK, TR, TT, UA, US, UZ, VN, ARIPO patent (KE, LS, MW, SD, SZ, UG), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Published With international search report. Before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of the receipt of amendments.
(54) Title: PROCESS FOR THE CATALYTIC HYDROGENATION OF AROMATIC NITRO COMPOUNDS		
(57) Abstract One object of the invention is a process for the catalytic hydrogenation of aromatic nitro compounds in solution or in melt in the presence of hydrogen and at least one noble metal catalyst, nickel catalyst or cobalt catalyst, in which process a catalytic amount of at least one vanadium compounds is present, wherein the vanadium has the oxidation state 0, II, IV or V. It has been found that in the catalytic hydrogenation of aromatic nitro compounds the accumulation of hydroxylamines can be almost completely prevented by the addition of catalytic amounts of vanadium compounds, which usually results in concentrations of < 1 % of hydroxylamine. The resulting hydrogenated products are whiter (purer) than those obtained without the addition of the vanadium compound because almost no azo or azoxy compounds are obtained. The hydrogenation, in particular the final phase, proceeds faster than without said addition. Accordingly, substantial advantages with respect to quality constancy and economy are obtained.		



110.5 ml of tetrahydrofuran absolute (Merck p.a.), 530mg of 5% Pd/C (Johnson Matthey 87L) and 19.4mg of NH_4VO_3 are then added. The air in the autoclave is replaced with N_2 and the reaction mixture is heated to 120°C . At 120°C , N_2 is replaced with H_2 (20bar) and the sparger is started.

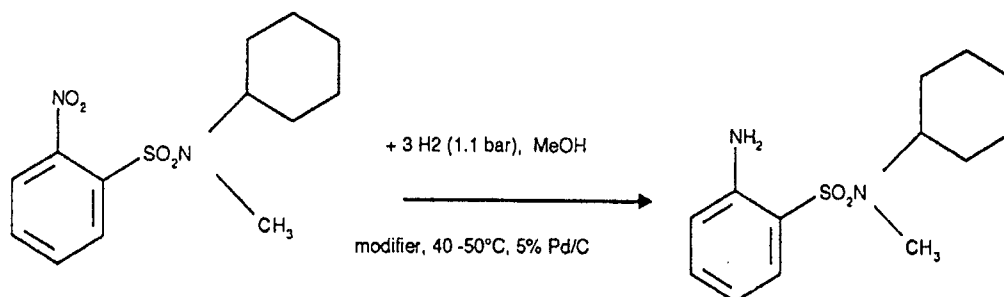
After a reaction time of 120 minutes, 100% of the amino compound are obtained and 0% of hydroxylamine. Throughout the reaction no formation of hydroxylamine can be detected.

Comparison Example 1a

Example 1 is repeated, but without the addition of NH_4VO_3 .

After a reaction time of 150 minutes, 84% of the amino compound and 16% of hydroxylamine are obtained. The maximum concentration of hydroxylamine during the reaction is 41%.

Example 2. Preparation of aniline-2-sulfonic acid-(N-cyclohexyl-N-methyl)amide



A 500 ml shaker flask is charged with 13.0 g of nitrobenzene-2-sulfonic acid-(N-cyclohexyl-N-methyl)amide, 130 g of methanol, 0.895 g of 5% Pd/C and vanadium modifier (Table 1). The shaker flask is evacuated 3 times and flushed with hydrogen. The temperature is elevated to $40-50^\circ\text{C}$ and the reaction is started (1.1 bar of hydrogen). During the reaction,

4 - 5 samples are taken to check the reaction. These samples as well as the reaction product are analysed with $^1\text{H-NMR}$. The results listed in Table 1 are obtained.

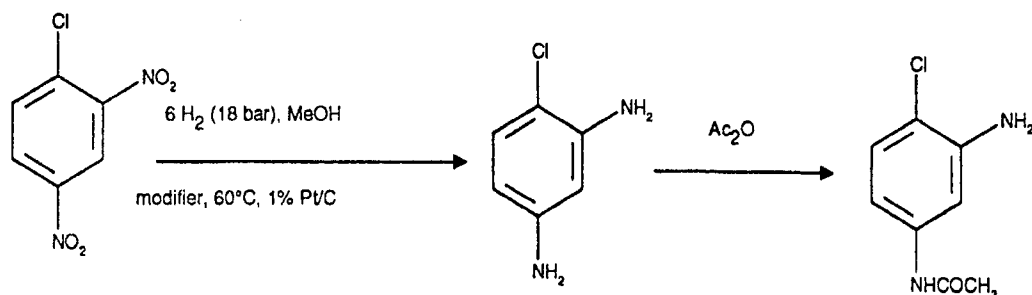
Table 1

Exp.	Modifier	Amount	t_R *	[Amine] acc. to t_R	[Hydroxyl- amine] acc. to t_R	Hydroxyl- amine max
2a	-	-	275 min	90 %	10 %	33 %
2b	NH_4VO_3	1.9 mg	110 min	100 %	0 %	10 %
2c	$\text{VOSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	4.1 mg	77 min	100 %	0 %	14 %
2d	3% V_2O_5 / SiO_2	30 mg	89 min	95 %	5 %	22 %
2e	NH_4VO_3 / C **	2.5 mg	110 min	100 %	0 %	8 %

* t_R = reaction time

** NH_4VO_3 deposited on activated carbon

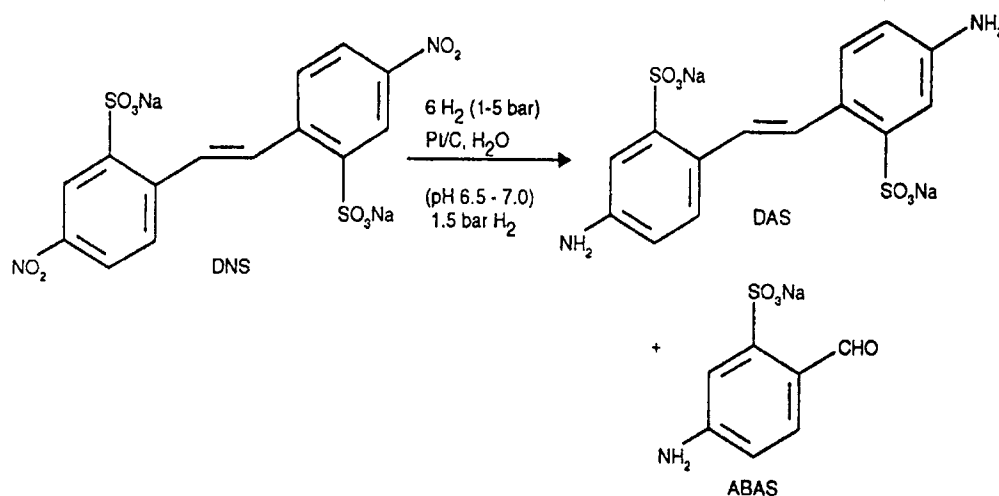
Example 3. Preparation of 3-amino-4-chloro-acetanilide



Example 3a. A hydrogenation reactor is charged with 15 parts of sodium acetate, 60 parts of NaHCO_3 , 1320 parts of MeOH and 1015 parts of 1-chloro-2,4-dinitrochlorobenzene under nitrogen at 50°C and then 11 parts of 1% Pt/C, 0.15 parts of NH_4VO_3 and 66 parts of water are added. The hydrogenation is carried out at 60°C and 18 bar. The product is isolated as 3-amino-4-chloroacetanilide (785 parts, 85% of theory).

The risk that a spontaneous decomposition of the accumulated arylhydroxylamine will trigger the decomposition of the nitro compound can be remarkably reduced.

Example 5. Preparation of sodium 4,4'-diaminostilbene-2,2'-disulfonate (DAS)



A 300 ml steel autoclave is charged with 48 g of sodium 4,4'-dinitrostilbene-2,2'-disulfonate, 174 g of water, 0.15 ml of 0.5 M H_2SO_4 , 1.4 g of activated carbon, 64 mg of 5% Pt/C and 12 mg of NH_4VO_3 . The autoclave is closed and flushed with nitrogen. The hydrogenation is carried out at 70°C with the controlled addition of hydrogen of 2.5 NI/h (max. 4-5 bar hydrogen). After the hydrogenation is terminated, the autoclave is rendered inert, the catalyst is filtered off and the reaction mixture is analysed with HPLC. The results are listed in Table 3.

Table 3

Exp.	NH_4VO_3	Carbon	Content DAS	ABAS	Azo and azoxy compounds	Unknown
5a	-	-	94.9 %	3.5 %	0.3 %	1.3 %
5b	-	1.44 g	93.8 %	4.1 %	0.4 %	1.7 %
5c	12 mg	-	94.7 %	3.9 %	0.3 %	1.1 %
5d	12 mg	1.44 g	98.3 %	1.0 %	0.4 %	0.3 %

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
13. März 2003 (13.03.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/020722 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: C07D 487/04,
A61K 31/505, A61P 35/00, 31/18

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/09728

(22) Internationales Anmeldedatum:
30. August 2002 (30.08.2002)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
101 43 272.0 4. September 2001 (04.09.2001) DE

A-1120 WIEN (AT). **BAUER, Eckhart** [DE/DE]; Nick-
elshalde 11, 88400 BIBERACH (DE). **QUANT, Jens,**
Jürgen [DE/AT]; Hafergasse 32, A-2353 GUNTRAMS-
DORF (AT).

(74) Gemeinsamer Vertreter: **BOEHRINGER INGEL-
HEIM PHARMA KG**; Binger Strasse 173, 55216
INGELHEIM (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,
CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE,
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR,
KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK,
MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU,
SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE,
DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT,
SE, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht
vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen
eintreffen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.

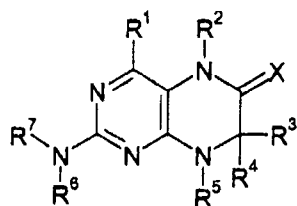
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): **BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG**
[DE/DE]; Binger Strasse 173, 55216 INGELHEIM (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **HOFFMANN,**
Matthias [DE/DE]; Sonnenweg 17, 88441 MITTEL-
BIBERACH (DE). **GRAUERT, Matthias** [DE/DE];
Osterbergstrasse 10, 88400 BIBERACH (DE). **BRE-
ITFELDER, Steffen** [DE/DE]; Weihergasse 21, 88433
ASSMANNSHARDT (DE). **EICKMEIER, Christian**
[DE/DE]; Ayestrasse 10/2, 88441 MITTELBIBERACH
(DE). **POHL, Gerald** [DE/DE]; Akazienweg 12, 88400
BIBERACH (DE). **LEHMANN-LINTZ, Thorsten**
[DE/DE]; Ameisenberg 1, 88416 OCHSENHAUSEN
(DE). **REDEMANN, Norbert** [DE/DE]; Koehlesrain 48,
88400 BIBERACH (DE). **SCHNAPP, Gisela** [DE/DE];
Esterbuch 5, 88400 BIBERACH-RINDENMOOS (DE).
STEEGMAIER, Martin [DE/AT]; Schloeglgasse 12/B5,

(54) Title: NOVEL DIHYDROPTERIDINONES, METHOD FOR PRODUCING THE SAME AND THE USE THEREOF AS
MEDICAMENTS

(54) Bezeichnung: NEUE DIHYDROPTERIDINONE, VERFAHREN ZU DEREN HERSTELLUNG UND DEREN VERWEN-
DUNG ALS ARZNEIMITTEL



(1)

(57) Abstract: The invention relates to novel dihydropteridinones of general for-
mula (I), wherein the groups X, R¹, R², R³, R⁴, R⁵ and R⁷ are defined as per the
claims and the description, to the isomers thereof, to a method for producing said
dihydropteridinones and to the use thereof as medicaments.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft neue Dihydropteridi-
none der allgemeinen Formel (I), wobei die Reste X, R¹, R², R³, R⁴, R⁵ und R⁷ die
in den Ansprüchen und der Beschreibung genannten Bedeutungen haben, deren Iso-
mere, Verfahren zur Herstellung dieser Dihydropteridinone sowie deren Verwendung

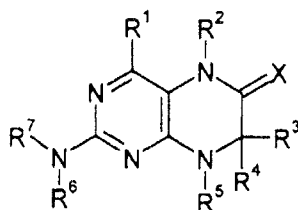
als Arzneimittel.

WO 03/020722 A1

DESCRIPCIÓN

Nuevas dihidropteridinonas, procedimiento para su preparación y su uso como medicamentos.

El presente invento se refiere a nuevas dihidro-pteridinonas de la fórmula general (I)



teniendo los radicales X, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶ y R⁷ los significados mencionados en las reivindicaciones y en la memoria descriptiva, a sus isómeros,

a procedimientos para la preparación de estas dihidro-pteridinonas
así como a su utilización como medicamentos.

Antecedentes del invento

Ciertos derivados de pteridinona se conocen por el estado de la técnica como sustancias activas con efecto antiproliferativo. El documento de solicitud de patente internacional WO 01/019825 describe la utilización de derivados de pteridinona para el tratamiento de enfermedades causadas por tumores y virus.

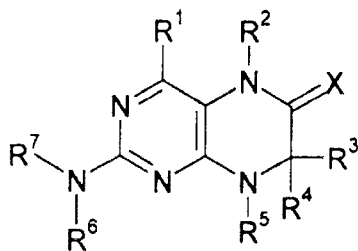
La resistencia desarrollada por muchos tipos de tumores exige el desarrollo de nuevos medicamentos destinados a reprimir tumores.

Es la misión del presente invento poner a disposición nuevos compuestos con efecto antiinflamatorio y antiproliferativo.

Descripción detallada del invento

Sorprendentemente, se encontró que los compuestos de la fórmula general (I), en los que los radicales X y R¹ hasta R⁷ tienen los significados seguidamente mencionados, actúan como agentes inhibidores de específicas cinasas del ciclo celular. Por consiguiente, los compuestos conformes al invento se pueden utilizar por ejemplo para el tratamiento de enfermedades, que están en conexión con la actividad de específicas cinasas del ciclo celular y se caracterizan por una proliferación celular excesiva o anómala.

El presente invento se refiere por lo tanto a compuestos de la fórmula general (I)



(I)

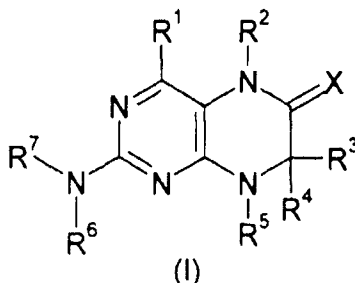
en los que

R¹ significa un radical seleccionado entre el conjunto que consta de hidrógeno, NH₂, XH, halógeno y un grupo alquilo C₁-C₃ eventualmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno,

R² significa un radical seleccionado entre el conjunto que consta de hidrógeno, CHO, XH, -X-alquilo C₁-C₂ y un grupo alquilo C₁-C₃ eventualmente sustituido,

REIVINDICACIONES

1. Compuestos de la fórmula general (I),



en los que

R^1 significa un radical seleccionado entre el conjunto que consta de hidrógeno, NH_2 , XH , halógeno y un grupo alquilo C_1-C_3 eventualmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno,

R^2 significa un radical seleccionado entre el conjunto que consta de hidrógeno, CHO , XH , $-X$ -alquilo C_1-C_2 y un grupo alquilo C_1-C_3 eventualmente sustituido,

R^3 y R^4 iguales o diferentes, significan un radical seleccionado entre el conjunto que consta de alquilo C_1-C_{10} , alquénilo C_2-C_6 , alquinilo C_2-C_{10} , arilo, heteroarilo, cicloalquilo C_3-C_8 , $-X$ -arilo, $-X$ -heteroarilo, $-X$ -cicloalquilo, $-NR^8$ -arilo, $-NR^8$ -heteroarilo, $-NR^8$ -cicloalquilo, o $-NR^8$ -heterocicloalquilo, X -heterocicloalquilo, heterocicloalquilo C_3-C_8 , eventualmente sustituidos, o

un radical seleccionado entre el conjunto que consta de hidrógeno, halógeno, $COXR^8$, $CON(R^8)_2$, COR^8 y XR^8 , o

R^3 y R^4 significan en común un puente de alquilo de 2 a 5 miembros, que puede contener de 1 a 2 heteroátomos,

R^5 significa hidrógeno o un radical seleccionado entre el conjunto que consta de alquilo C_1-C_{10} , alquénilo C_2-C_{10} , alquinilo C_2-C_{10} , arilo, heteroarilo y cicloalquilo C_3-C_6 , eventualmente sustituidos, o

R^3 y R^5 ó R^4 y R^5 significan en común un puente de alquilo C_3-C_{10} saturado o insaturado, que puede contener de 1 a 2 heteroátomos,

R^6 significa arilo o heteroarilo, eventualmente sustituido,

R^7 significa hidrógeno o $-CO-X$ -alquilo C_1-C_4 , y

los X en cada caso independientemente unos de otros, significan O ó S .

los R^8 en cada caso independientemente unos de otros, significan hidrógeno o un radical seleccionado entre el conjunto que consta de alquilo C_1-C_4 , alquénilo C_2-C_4 , alquinilo C_2-C_4 y fenilo, eventualmente sustituidos,

en donde, si no se mencionó de otro modo,

los sustituyentes de los grupos alquilo eventualmente sustituidos se eligen del grupo consistente en los átomos de halógeno flúor, cloro, bromo o yodo, un radical elegido del grupo consistente en $-CN$, $-OCOCH_3$, arilo, heteroarilo, heterocicloalquilo saturado o insaturado, un radical amina, un sistema de anillo bicíclico, saturado o insaturado,

los sustituyentes de los grupos alquénilo eventualmente sustituidos se eligen del grupo consistente en los átomos de halógeno flúor, cloro, bromo o yodo,

los sustituyentes de los grupos alquinilo eventualmente sustituidos se eligen del grupo consistente en los átomos de halógeno flúor, cloro, bromo o yodo,

los sustituyentes de los grupos arilo eventualmente sustituidos se eligen del grupo consistente en $-OH$, $-NO_2$, $-CN$, $-OCHF_2$, $-OCF_3$, $-NH_2$, halógeno, $-alquilo C_1-C_{10}$, $-O$ -alquilo C_1-C_3 , $-N$ -metil-tetrahydro-oxazinilo, $-COOH$, $-COO$ -alquilo C_1-C_4 , $-CONH_2$, $-CONH$ -alquilo C_1-C_{10} , $-CONH$ -cicloalquilo C_3-C_8 , $-CONH$ -heterocicloalquilo, $-CONH$ -heteroarilo, $-CONH$ -arilo, $-CONH$ -alquilo C_1-C_3 , bencimidazol o un radical de la fórmula