

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Dirección de Nuevas Creaciones

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-136073- -00006-0000

Fecha: 2011-11-16 15:29:40 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378.FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 16

Expediente: 07-136.073

Titular: SANOFI AVENTIS

Asunto: CONTESTACIÓN A REQUERIMIENTO.

MAURICIO PATIÑO BONNET, mayor de edad, con domicilio en la ciudad de Bogotá D.C., identificado como aparece al pie de mi firma, en mi calidad de apoderado de **SANOFI AVENTIS**, por medio del presente memorial acudo a la Dirección de Nuevas Creaciones de la Superintendencia de Industria y Comercio con el fin de **DAR RESPUESTA** oportuna al Oficio No. **11560**, de acuerdo como sigue:

CLARIDAD Y REIVINDICACIONES RELATIVAS A USO

Con el fin de superar las objeciones que por claridad y por uso planteó su Despacho, presento nuevo pliego reivindicatorio compuesto por treinta y cinco (35) reivindicaciones, en el cual y siguiendo lo sugerido por el Señor Examinador, se han eliminado las reivindicaciones 33 y 34 referentes a los usos de los compuestos.

En relación con las expresiones "sales farmacéuticamente aceptables" y "derivados fisiológicamente funcionales" respetuosamente llamo la atención del señor Examinador a las páginas 21 y 22 del texto de patente, en donde se definen las expresiones en cuestión. Con base en dicha descripción una persona del oficio normalmente versada en la materia comprendería, apoyado en su conocimiento general, que compuestos hacen parte del alcance de protección y como obtenerlos. Veamos:

"Las sales fisiológicamente aceptables de los compuestos de la fórmula (i) se refieren tanto a sus sales orgánicas como a sus sales inorgánicas según se describe en Remington's Pharmaceutical Sciences (17ª edición, página 1418 (1985). Debido a la estabilidad física y química y a la solubilidad, se da preferencia a grupos de carácter ácido entre otros a sales de sodio, potasio, calcio y amonio [...]"

"La expresión "derivados fisiológicamente funcionales" utilizada en la presente memoria se refiere a cualquier derivado fisiológicamente tolerado de un compuesto de fórmula (I) de la invención, por ejemplo un N-óxido, que tras la administración a una mamífero tal como, por ejemplo, un ser humano, es capaz de formar (directa o indirectamente) un compuesto de fórmula (I) o un metabolito activo del mismo".

Los artículos 30 y 51 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establecen:

"Art. 30.

Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción".

"Art. 51.

El alcance de la protección conferida por la patente estará determinado por el tenor de las reivindicaciones. La descripción y los dibujos, o en su caso, el material biológico depositado, servirán para interpretarlas".

A este respecto, el Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de la Comunidad Andina en relación a los términos imprecisos y relativos, establece:

"Se pueden permitir para características no esenciales cuando esté justificado y siempre y cuando permitan distinguir el estado de la técnica sin ambigüedad" ¹

¹ OMPI, OEP, IEPI, BID. **"MANUAL PARA EL EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION EN LAS OFICINAS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL DE LOS PAISES DE LA COMUNIDAD ANDINA"**. Quito, Ecuador 2004; pág 40.

En vista de lo anterior, me permito anotar que la descripción del texto de la patente contiene la suficiente información técnica para (i) que una persona del oficio normalmente versada en la materia pueda poner en práctica la invención de mi representada y (ii) permitir diferenciarla del estado de la técnica. En consecuencia, las expresiones "sales farmacéuticamente aceptables" y "derivados fisiológicamente funcionales" no solo son claras, sino que además permiten establecer sin ambigüedad el alcance de protección.

Por otro lado, comedidamente pongo de presente que la reivindicación independiente 1 representa una generalización razonable de los compuestos ejemplificados en el texto presentado originalmente. Por lo tanto, atentamente solicito que las reivindicaciones que se presentan junto con este escrito sean aceptadas y se proceda con el respectivo estudio de patentabilidad.

Así las cosas, y toda vez que el objeto de cada reivindicación está enteramente fundamentado en la descripción, y que su alcance es acorde a lo sustentado por el contenido de la misma, doy por superada la objeción de claridad que planteó su Despacho.

Para finalizar, pongo de presente al señor Examinador que aunque conozco el principio de independencia y autonomía, el cual no solamente es predicable de las patentes sino de todos los derechos de propiedad industrial, la materia objeto de protección de la presente solicitud fue concedida sin limitaciones en Europa (EP1899322).

Según los lineamientos de la sentencia del 13 de agosto de 2009 del Honorable Consejo de Estado² el principio de autonomía e independencia no implica que las decisiones que sobre patentabilidad de una invención han sido proferidas por otras oficinas de patentes no puedan ser tenidas en cuenta por la Oficina Colombiana de Patentes.

² Consejo de Estado, Sala de lo Contencioso Administrativo Sección Primera. Sentencia de 13 de agosto de 2009. Expediente 2003-00256.

Una prueba de que el principio de autonomía e independencia no impide a las oficinas de patentes de los países de la Comunidad Andina tener en cuenta los estudios de patentabilidad efectuados por terceros países, es el artículo 46 de la regulación obligante: Decisión 486, en el cual se faculta a dichas oficinas no solo a solicitar copia de dichos estudios sino a adoptar como propias las conclusiones de los mismos, veamos:

"Artículo 46.- *La oficina nacional competente podrá requerir el informe de expertos o de organismos científicos o tecnológicos que se consideren idóneos, para que emitan opinión sobre la patentabilidad de la invención. Asimismo, cuando lo estime conveniente, podrá requerir informes de otras oficinas de propiedad industrial.*

De ser necesario, a efectos del examen de patentabilidad y a requerimiento de la oficina nacional competente, el solicitante proporcionará, en un plazo que no excederá de 3 meses, uno o más de los siguientes documentos relativos a una o más de las solicitudes extranjeras referidas total o parcialmente a la misma invención que se examina:

a) copia de la solicitud extranjera;

b) copia de los resultados de exámenes de novedad o de patentabilidad efectuados respecto a esa solicitud extranjera;

c) copia de la patente u otro título de protección que se hubiese concedido con base en esa solicitud extranjera;

d) copia de cualquier resolución o fallo por el cual se hubiese rechazado o denegado la solicitud extranjera; o,

e) copia de cualquier resolución o fallo por el cual se hubiese anulado o invalidado la patente u otro título de protección concedido con base en la solicitud extranjera.

La oficina nacional competente podrá reconocer los resultados de los exámenes referidos en el literal b) como suficientes para acreditar el cumplimiento de las condiciones de patentabilidad de la invención.

Si el solicitante no presentara los documentos requeridos dentro del plazo señalado en el presente artículo la oficina nacional competente denegará la patente". (Negrita fuera del texto)

Así entonces considero que la decisión de otorgar la invención de mi mandante, proferida por la Oficina Europea de Patentes y sometida a consideración del Despacho, debe ser tenida como evidencia de la patentabilidad de la invención de mi representada.

Resalto que la pertinencia de esta decisión es todavía mayor si se tiene en cuenta que corresponde a un examen de patentabilidad efectuado por una oficina que comparte los mismos criterios de patentabilidad.

NIVEL INVENTIVO

El Despacho considera que los documentos D1 y D2 afectan el nivel inventivo de los compuestos de la solicitud en estudio.

Establece el artículo 18:

"Art. 18

Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica".

A este respecto, el Manual Andino³ en la sección 10.8. referente al nivel inventivo en áreas específicas de la tecnología, establece que en el área de la Química un compuesto o una composición química (preparación farmacéutica) tienen nivel inventivo si se cumple **alguno** de los dos requisitos siguientes :

"- el compuesto tenga una estructura inesperada (caso poco frecuente);

o

*- **presenta un efecto inesperado**, (es el caso mas frecuente sobre todo si el compuesto es similar a otros del estado de la técnica. El efecto inesperado puede ser completamente diferente de los descritos para los*

³ Manual Andino de Patentes. Pág.82.

compuestos similares conocidos, o bien ser igual pero con una mejora en los resultados)". (Negrita fuera del texto)

Continúa dicho Manual:

"¿Qué es necesario considerar para que un compuesto nuevo tengo nivel inventivo?

Respuesta:

- 1. que el compuesto posea una estructura inesperada; o*
- 2. que el compuesto exhiba un uso o efecto sorprendente***

b. 1 Estructura inesperada

Es un caso poco frecuente. La estructura del nuevo compuesto no hubiera podido ser deducida por el técnico medio en la materia. El examinador no necesita examinar si este compuesto posee o no un uso o efecto sorprendente puesto que la mera estructura ya le confiere nivel inventivo

b.2 Efecto o uso no esperado

b.2.1 La existencia de un efecto o uso sorprendente es la manera más común de establecer altura inventiva para compuestos nuevos, particularmente cuando tienen estructuras muy próximas a las del estado de la técnica.

b.2.2 Tipos de efecto sorprendente: (i) completamente diferente de los usos o efectos conocidos de compuestos descritos en el estado de la técnica; y (ii) una mejora sustancial de un efecto de las misma índole que exhiba un compuesto conocido del estado de la técnica más próximo.

b.2.3 Uso o efecto no descrito previamente: un uso o efecto se considera sorprende cuando para los compuestos descritos en el estado de la técnica no haya sido descrito ningún uso o efecto y

*éste no pueda ser derivable del conocimiento general”.*⁴ Negrita fuera del texto.

Por lo tanto, a partir de los lineamientos del artículo 18 y los conceptos expuestos por el Manual Andino procedo a demostrar que la invención de mi representada no se derivaría de manera obvia y evidente de D1 y D2, por cuanto las características técnicas divulgadas en dichos documentos no enseñan ni sugieren la invención reivindicada por mi representada, la cual tiene efecto técnico sorprendente.

El Despacho considera que D1 es el documento más cercano del estado de la técnica. Conforme con el concepto técnico, el problema técnico a resolver es como modificar los derivados de isoquinolina descritos en D1 para obtener inhibidores alternativos de Rho-quinasa. En consecuencia, el señor Examinador considera que basado en las enseñanzas combinadas de D1 y D2, la persona del oficio normalmente versada en la materia obtendría los compuestos de acuerdo con la presente invención.

D1 revela compuestos inhibidores de la proteína Rho-quinasa, con un núcleo de isoquinolina. Dicho documento establece que la sustitución en la posición 5, es esencial para la actividad inhibitoria de la proteína (p.2121, col 1 último párrafo).

Sin embargo, los compuestos de isoquinolina descritos en D1, no son descritos como la mejor opción entre todas las moléculas seleccionadas, toda vez que involucran una restricción en la escogencia de los grupos “enlazadores” (p.2121, col 2 segundo párrafo). Adicionalmente, dicha anterioridad afirma que ninguna de las moléculas obtenidas presenta una fuerte actividad inhibitoria en la proteína Rho-quinasa (p.2116, col 2, segundo párrafo).

Con base en las enseñanzas de D1, una persona del oficio normalmente versada en la materia no estaría inclinada a mantener un núcleo de **isoquinolina** con el fin de obtener compuestos con una buena actividad inhibidora de Rho-quinasa.

⁴ Ibídem. Pág 83

D2 describe compuestos similares a D1, pero en donde el núcleo es una **quinolina** y no una isoquinolina. El núcleo es sustituido en la posición 4 por un grupo N-bicíclico y adicionalmente en la posición 2. No obstante, dicho documento falla en sugerir la posibilidad de sustituir el núcleo en las posiciones 1, 3, 4 y 6 a 9 y en cualquier caso, no sería obvio extrapolar la enseñanza de D2 en el núcleo de quinolina con la isoquinolina de D1.

En este sentido, respetuosamente pongo de presente que un experto en la materia basado en sus conocimientos puede afirmar que la modificación de un compuesto farmacéutico activo conocido, tiene uno de cuatro resultados en términos de actividad. A saber, (i) el compuesto modificado puede no tener actividad o tener una actividad diferente; (ii) el compuesto modificado puede tener un nivel de actividad, reducido pero todavía detectable; (iii) el compuesto modificado puede tener el mismo nivel de actividad; y (iv) el compuesto modificado puede tener un nivel de actividad incrementado.

Por lo tanto, sin un entendimiento muy detallado de la relación estructura-actividad de una clase particular de compuestos, no es posible predecir cuál de los cuatro descritos será el resultado que se observará para cualquier compuesto particular probado – sin importar la cercanía estructural de dicho compuesto con relación al compuesto activo conocido.

En el presente caso, se observa que un entendimiento detallado de la relación estructura-actividad de los compuestos reivindicados no pudo haber sido derivado simplemente del estudio de D1 y D2.

Por consiguiente, una persona versada en la materia, partiendo de las anterioridades citadas no habría esperado que derivados de isoquinolina sustituidos en las posiciones 1, 3, 4 y 6 a 9, específicamente con un grupo L-piperidina-R₆ en la posición 6, diera lugar a compuestos con actividad inhibitoria de la proteína Rho-quinasa, como los que se reivindican en la presente invención.

Por consiguiente, toda vez que no existe sugerencia en D1 o D2 con respecto a las sustituciones en las posiciones 1, 3, 4 y 6 a 9 en un núcleo de isoquinolina de los compuestos aquí reivindicados; se puede concluir, que D1 y D2 (solos o

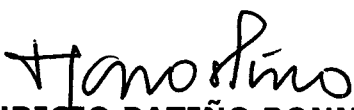
en combinación) no anticipan la materia de la presente invención y por lo tanto no afectan el nivel inventivo de la misma.

ANEXOS

1. Nuevo pliego reivindicatorio compuestos por treinta y cinco (35) reivindicaciones.

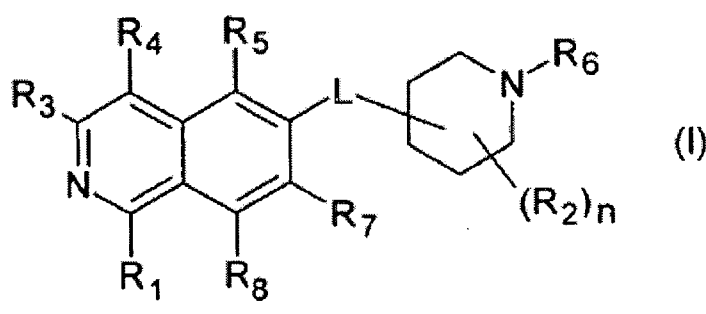
De acuerdo con todo lo expuesto, solicito en forma muy comedida y respetuosa a la Sr. Jefe de la Dirección de Nuevas Creaciones se sirva tener en cuenta las manifestaciones y documentos aportados junto con el presente memorial y, de conformidad con ello, se sirva continuar con el trámite de la solicitud de patente de la referencia.

Del señor Jefe de la Dirección de Nuevas Creaciones,


✓ **MAURICIO PATIÑO BONNET**
C.C. 11.842.699 de Zipaquirá
T.P. 73583 del C.S. de la J.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula (I)



en la que

R₁ es
H,
alquilo(C₁-C₆),
R', 1
NH-alquilo(C₁-C₆),
NHR', o
N[alquilo(C₁-C₆)]₂

R₂ es hidrógeno, halógeno o alquilo(C₁-C₆);
R₃ es
H,
halógeno,
alquilo(C₁-C₆),
alquilenos(C₁-C₆)-R',
OH,
O-R'',
NH₂,
NHR'',
NR''R'' o
NH-C(O)-R'',

R₄ es H,
halógeno,
hidroxi,
CN,
alquilo(C₁-C₆),
R',
alquilenos(C₁-C₆)-R';

R₅ es
H,
halógeno,
CN,
NO₂,

alquilo(C₁-C₆),
 alquenilo(C₂-C₆),
 R',
 alquilen(C₁-C₆)-arilo(C₆-C₁₀),
 alquenilen(C₁-C₆)-arilo(C₆-C₁₀),
 alquilen(C₁-C₆)-heterociclilo(C₅-C₁₀),
 CH(OH)-alquilo(C₁ -C₆),

NH₂,
 NH-R',
 NH-SO₂H,
 NH-SO₂-alquilo(C₁ -C₆),
 NH-SO₂-R',
 NH-C(=O)-alquilo(C₁ -C₆),
 NH-C(O)-R',
 C(O)N[alquilo(C₁ -C₆)]₂,
 C(O)OH, o
 C(O)O-alquilo(C₁-C₆);

R₆ es

H,
 R',
 alquilo(C₁-C₈),
 alquilen(C₁-C₆)-R',
 alquilen(C₁-C₆)-O-alquilo(C₁-C₆),
 alquilen(C₁ -C₆)-O-R',
 alquilen(C₁ -C₆)-CH[R']₂,
 alquilen(C₁ -C₆)-C(O)-R',
 alquilen(C₁-C₆)-C(O)NH₂,
 alquilen(C₁-C₆)-C(O)NH-R', o
 alquilen(C₁-C₆)-C(O)N[R']₂;

R₇ es

H,
 halógeno,
 CN,
 NO₂,
 alquilo(C₁-C₆),
 alquenilo(C₂-C₆),
 R',
 alquenilen(C₁ -C₆)-arilo(C₆-C₁₀),
 alquilen(C₁-C₆)-R',
 CH(OH)-alquilo(C₁ -C₆),
 NH₂,
 NH-R',
 NH-SO₂H,
 NH-SO₂-alquilo(C₁ -C₆),
 NH-SO₂-R',
 SO₂-NH₂,
 SO₂-NHR',

NH-C(O)-alquilo(C₁-C₆),
 NH-C(O)-R',
 C(O)N[alquilo(C₁-C₆)]₂,
 C(O)OH, o
 C(O)O-alquilo(C₁-C₆);

R₈ es H, halógeno o alquilo(C₁-C₆);
 n es 1,2,3 o 4; y
 L es O o O-alquilenos(C₁-C₆);

en la que

R' es cicloalquilo(C₃-C₈),
 heterociclilo(C₅-C₁₀),
 arilo(C₆-C₁₀); y

R" es

cicloalquilo(C₃-C₈),
 heterociclilo(C₅-C₁₀),
 arilo(C₆-C₁₀),
 alquilo(C₁-C₆),
 alquilenos(C₁-C₆)-R',
 alquilenos(C₁-C₆)-O-alquilo(C₁-C₆),
 alquilenos(C₁-C₆)-O-R', o
 alquilenos(C₁-C₆)-NR_xR_y; y

en el que R_x y R_y son independientemente uno del otro

alquilo(C₁-C₆),
 heterociclilo(C₅-C₁₀),
 arilo(C₆-C₁₀),
 alquilenos(C₁-C₄)-heterociclilo(C₅-C₁₀),
 alquilenos(C₁-C₄)-arilo(C₆-C₁₀),
 alquilenos(C₁-C₄)-NHalquilo(C₁-C₆),
 alquilenos(C₁-C₄)-NH[alquilo(C₁-C₆)]₂,
 alquilenos(C₁-C₄)-N[arilo(C₆-C₁₀)]₂, o
 alquilenos(C₁-C₄)-N[heterociclilo(C₅-C₁₀)]₂; y

en la que en los residuos R₄, R₅, R₇ y R₈ un átomo de hidrógeno del alquilo o el alquilenos opcionalmente puede estar sustituido por OH, F, OCH₃, COOH, COOCH₃, NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, CONH₂, CONHCH₃ o CON(CH₃)₂;

y sus sales farmacéuticamente aceptables y/o sus derivados fisiológicamente funcionales.

2. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que R₁ es H, alquilo(C₁-C₆), arilo(C₆-C₁₀), NH-alquilo(C₁-C₆), NH-arilo(C₆-C₁₀) o N[alquilo(C₁-C₆)]₂.

3. Un compuesto según una de las reivindicaciones 1 o 2, en el que R_1 es H, alquilo(C_1-C_4), NH-alquilo(C_1-C_4), N[alquilo(C_1-C_4)]₂ o NH-fenilo.
4. Un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 3, en el que R_1 es H, alquilo(C_1-C_2) o NH-alquilo(C_1-C_2).
5. Un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 4, en el que R_1 es H.
6. Un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 5, en el que R_3 es H, halógeno, (C_1-C_4)alquilenó- R' , O- R'' o NHR''; y en el que R' y R'' se definen como en la reivindicación 1.
7. Un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 6, en el que R_3 es H o NHR''.
8. Un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 7, en el que R_3 es H; NH-heterociclilo(C_5-C_6), preferentemente NH-heteroarilo(C_5-C_6) que contiene uno o más átomos de N o NH-fenilo.
9. Un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 8, en el que R_8 es H, halógeno o alquilo(C_1-C_4).
10. Un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 9, en el que R_8 es H, Cl, F, metilo o etilo.
11. Un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 10, en el que R_4 es H, halógeno o alquilo(C_1-C_6).
12. Un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 11, en el que R_4 es H, halógeno o alquilo(C_1-C_4).
13. Un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 12, en el que R_4 es H.
14. Un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 13, en el que R_5 es H, halógeno, CN, alquilo(C_1-C_6), R' , NH-arilo(C_6-C_{10}) o alquilenó(C_1-C_6)- R' .
15. Un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 14, en el que R_5 es H, halógeno, alquilo(C_1-C_6), R' , NH-arilo(C_6-C_{10}) o alquilenó(C_1-C_6)- R' .
16. Un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 15, en el que R_5 es H, halógeno, alquilo(C_1-C_6), arilo(C_6-C_{10}), NH-arilo(C_6-C_{10}), alquilo(C_1-C_2)-arilo(C_6-C_{10}) o heteroarilo(C_5-C_{10}).
17. Un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 16, en el que R_7 es H, halógeno, CN, alquilo(C_1-C_6), alquénilo(C_2-C_6), R' o alquilenó(C_1-C_6)-cicloalquilo(C_3-C_8).
18. Un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 17, en el que R_7 es H, halógeno, CN, alquilo(C_1-C_4), alquénilo(C_2-C_4), fenilo, ciclopropilo o heteroarilo(C_5-C_6).

19. Un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 18, en el que R_7 es H, fluor, cloro, bromo, metilo, etilo, fenilo, nitrilo, ciclopropilo, tienilo o vinilo.

20. Un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 19, en el que n es 1, 2 o 3.

21. Un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 20, en el que n es 1.

22. Un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 21, en el que R_2 es H, halógeno o alquilo(C_1-C_4).

23. Un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 22, en el que R_2 es H o alquilo(C_1-C_4).

24. Un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 23, en el que R_2 es H, alquilo(C_1-C_2).

25. Un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 24, en el que R_6 es H, alquilo(C_1-C_6), R' , alquilenos(C_1-C_4)-cicloalquilo(C_3-C_8), alquilenos(C_1-C_4)-heterociclilo(C_5-C_{10}), alquilenos(C_1-C_4)-C(O)-heterociclilo(C_5-C_{10}), alquilenos(C_1-C_4)-C(O)-arilo(C_6-C_{10}) o alquilenos(C_1-C_6)-arilo(C_6-C_{10}).

26. Un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 25, en el que R_6 es H, alquilo(C_1-C_6), heterociclilo(C_5-C_{10}), alquilenos(C_1-C_4)-heterociclilo(C_5-C_{10}) o alquilenos(C_1-C_6)-arilo(C_6-C_{10}).

27. Un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 26, en el que L está unido a la posición 3 o a la posición 4 del anillo de piperidina.

28. Un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 27, en el que L está unido a la posición 4 del anillo de piperidina.

29. Un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 28, en el que L es O-metileno, O-etileno o preferentemente O.

30. Un compuesto según a reivindicación 1, en el que

R_1 es H, alquilo(C_1-C_6), arilo(C_6-C_{10}), NH-alquilo(C_1-C_6), NH-arilo(C_6-C_{10}), o $N[\text{alquilo}(C_1-C_6)]_2$;

R_2 es hidrógeno, halógeno, o alquilo(C_1-C_6);

R_3 es H, halógeno, alquilenos(C_1-C_4)- R' , O- R'' o NHR'', en el que R' y R'' se definen como en la reivindicación 1;

R_4 es H, halógeno o alquilo(C_1-C_6);

R_5 es H, alquilo(C_1-C_6), halógeno, CN, arilo(C_6-C_{10}), NH-arilo(C_6-C_{10}), alquilenos(C_1-C_6)-arilo(C_6-C_{10}), heterociclilo(C_5-C_{10}) o alquilenos(C_1-C_6)-heterociclilo(C_5-C_{10});

R₆ es H, alquilo(C₁-C₆), R', alquilen(C₁-C₄)-heterociclilo(C₅-C₁₀), alquilen(C₁-C₆)-C(O)-arilo(C₆-C₁₀), alquilen(C₁-C₄)-C(O)-heterociclilo(C₅-C₁₀), o alquilen(C₁-C₆)-arilo(C₆-C₁₀);

R₇ es H, halógeno, CN, alquilo(C₁-C₆), alquilen(C₂-C₆) o R';

R₈ es H, halógeno o alquilo(C₁-C₆);

n es 1,2 o 3, y

L es O, O-metilen o O-etilen.

31. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que

R₁ es H, alquilo(C₁-C₆), arilo(C₆-C₁₀), NH-alquilo(C₁-C₆), NH-arilo(C₉-C₁₀), o N[alquilo(C₁-C₆)]₂;

R₂ es H o alquilo(C₁-C₄);

R₃ es H, halógeno o NHR", en el que R" se define como más arriba;

R₄ es H, halógeno o alquilo(C₁-C₄);

R₅ es H, alquilo(C₁-C₆), halógeno, arilo(C₆-C₁₀), NH-arilo(C₆-C₁₀), alquilen(C₁-C₆)-arilo(C₆-C₁₀) o heterociclilo(C₅-C₁₀);

R₆ es H, alquilo(C₁-C₆), R', alquilen(C₁-C₄)-heterociclilo(C₅-C₁₀) o alquilen(C₁-C₆)-arilo(C₆-C₁₀);

R₇ es H; halógeno, CN, alquilo(C₁-C₆), alquilen(C₂-C₆) o R';

R₈ es H, halógeno o alquilo(C₁-C₆);

n es 1, 2 ó 3; y

L es O.

32. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que

R₁ es H, alquilo(C₁-C₄), NH-alquilo(C₁-C₄), N[alquilo(C₁-C₄)]₂ o NH-fenilo;

R₂ es H, alquilo(C₁-C₄);

R₃ es H, NH-heteroarilo(C₅-C₆) o NH-fenilo;

R₄ es H, halógeno o alquilo(C₁-C₄);

R₅ es H, alquilo(C₁-C₄), halógeno, arilo(C₆-C₁₀), NH-arilo(C₆-C₁₀), alquilo(C₁-C₂)-arilo(C₆-C₁₀) o heteroarilo(C₅-C₁₀);

R₆ es H, alquilo(C₁-C₆), heterociclilo(C₅-C₁₀), alquilen(C₁-C₄)-heterociclilo(C₅-C₁₀), arilo(C₆-C₁₀) o alquilen(C₁-C₆)-arilo(C₆-C₁₀);

R₇ es H, halógeno, CN, alquilo(C₁-C₄), alquilen(C₁-C₄), fenilo, ciclopropilo, heteroarilo(C₅-C₆);

R₈ es H, halógeno o alquilo(C₁-C₄);

n es 1; y

L es O.

33. Un medicamento que comprende una cantidad eficaz de al menos un compuesto de la fórmula (I) y/o sus sales fisiológicamente aceptables de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 32.

34. Un medicamento que comprende una cantidad eficaz de al menos un compuesto de la fórmula (I) y/o sus sales fisiológicamente aceptables de acuerdo con la reivindicación 33, excipientes y vehículos fisiológicamente tolerados y, cuando sea apropiado, otros aditivos y/u otros ingredientes activos.

35. Un medicamento que comprende una cantidad eficaz de al menos un compuesto de la fórmula (I) y/o sus sales fisiológicamente aceptables de acuerdo con las reivindicaciones 33 o 34, para el tratamiento y/o prevención de hipertensión, hipertensión pulmonar, hipertensión ocular, trastorno circulatorio periférico, angina de pecho, vasoespasma cerebral, asma, parto prematuro, hiperagregabilidad de las plaquetas, Enfermedad Arterial Oclusiva Periférica (PAOD), Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (COPD), desarrollo de cáncer, disfunción eréctil, arteriosclerosis, insuficiencia orgánica isquémica (daño del órgano afectado), fibrosis pulmonar, fibrosis hepática, insuficiencia hepática, fibrosis renal, glomeruloesclerosis renal, insuficiencia renal, hipertrofia orgánica, hipertrofia prostática, complicaciones de diabetes, reestenosis de vasos sanguíneos, aterosclerosis, cáncer, hipertrofia cardíaca, insuficiencia cardíaca, enfermedades isquémicas; inflamación; enfermedades autoinmunitarias; SIDA, osteopatía tal como osteoporosis, trastorno funcional del cerebro, infección de los tubos digestivos con bacterias, sepsis, síndrome de dificultad respiratoria aguda, retinopatía, glaucoma o enfermedad de Alzheimer.