

LLOREDA & CIA. S. A.

- (a) Recibo número 08-10,984 expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas; y
- (b) Copia del nuevo capítulo reivindicatorio que comprende diez (10) reivindicaciones y que reemplaza al documento originalmente presentado con mi solicitud de patente radicada el 26 de diciembre de 2007, en el cual se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente.
4. En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder de conformidad y conceder el privilegio de patente solicitado.

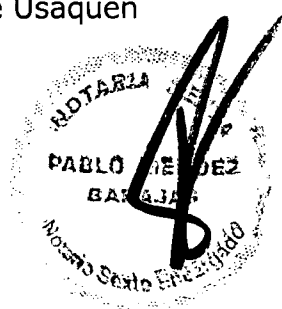
Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P.53.215

NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
118 FEB 2008
Bogotá, D.C.
Ante mi PABLO MENDEZ BARAJAS
NOTARIO SEXTO (E) DEL CIRCULO DE BOGOTÁ
Comparecieron: *Alicia Lloreda Ricaurte*
quien (es) exhibió (eron) la(s) C.C.
CC 39.690.713
T.P. 53.215
y declaró (aron) que la(s) firma(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



BOGOTA - 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
jlcco@lloredacamacho.com

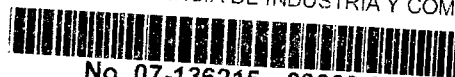
Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-136215- -00002-0000

Fecha: 2008-02-19 16:53:42 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYH Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 18

Re: P1.-JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.-Solicitud de Patente de
Invención en Fase Nacional PCT para "ANILINO-
PIRIDINOTRIAZINAS CÍCLICAS".-Expediente número 07-136.215.-

1. Me refiero a mi solicitud de patente radicada el 26 de Diciembre de 2007, cuyo número de expediente se encuentra arriba mencionado.

2. Por medio del presente memorial y debidamente autorizado por mi representante, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar en forma voluntaria un nuevo capítulo reivindicatorio que reemplaza al originalmente presentado y en el que se han realizado los siguientes cambios:

- (a) Se eliminaron las reivindicaciones 7, 8, 12 y 13 del capítulo reivindicatorio original.
- (b) Se modificó la numeración de las reivindicaciones 9, 10, 11 y 14 del capítulo reivindicatorio original, de forma que en el nuevo capítulo reivindicatorio corresponden a las reivindicaciones 7, 8, 9 y 10 respectivamente, en vista de las cancelaciones arriba mencionadas.

Sobre este particular, finalmente me permito manifestar que las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio en mención **no amplían de manera alguna el alcance de la invención tal como fue originalmente presentada.**

3. Anexo me permito presentar:

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

① SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material. ☒ Modificación a una Solicitud.		
② SOLICITANTE	Nombre: JANSSEN PHARMACEUTICA N.V., sociedad existente y organizada de conformidad con las leyes de Bélgica. Dirección: Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bélgica Teléfono: 3 264270 Fax: 6 069701 E-mail: jllcco@lloredacamacho.com Domicilio: Beerse, Bélgica	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número _____
③ REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: ALICIA LLOREDA RICAURTE Dirección: Calle 72 No. 5-83 5° Piso Teléfono: 3 264270 Fax: 6 069701 E-mail: jllcco@lloredacamacho.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número _____ TP _____
④ Número de expediente: <u>07-136.215</u>		
⑤ Descripción de la corrección o modificación solicitada <u>Cancelación de las reivindicaciones 7, 8, 12 y 13.</u>		
⑥ Comprobante de pago No. <u>08-10.984</u> Fecha <u>Febrero 11 de 2008</u>		
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 <u>ALICIA LLOREDA RICAURTE</u> FIRMA <u></u> C.C. <u>39.690.713</u> <u>53.215</u>		

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-136215-00002-0000

Fecha: 2008-02-19 16:53:42 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONAL
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 18

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

BO OFICIAL DE CAJA : 08 - 10,984
FECHA : FEBRERO 11 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLORERA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	2660849	11/02/2008	4,643,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	103,000.00
		TOTAL :	\$ 103,000.00

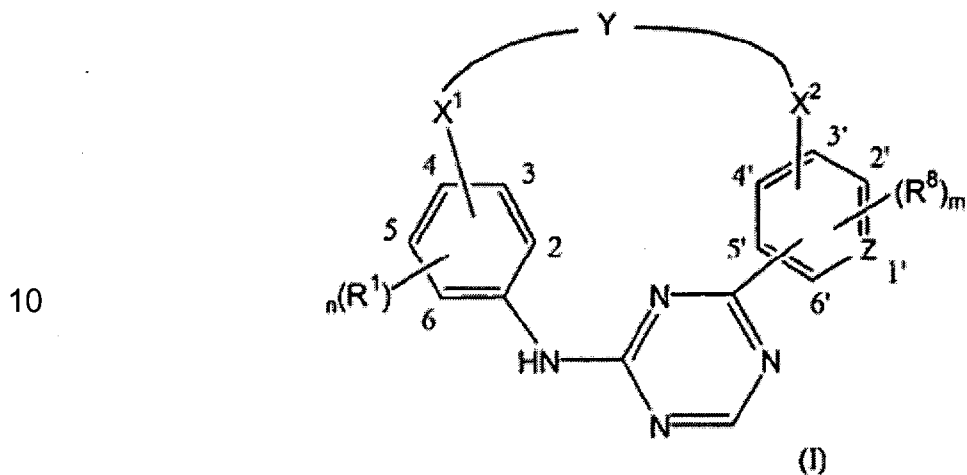
SON: CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

NOVEDAD DE LA INVENCION

REIVINDICACIONES

1.- Un compuesto que tiene la fórmula (I)



las formas N-óxido, las sales de adición farmacéuticamente aceptables y las formas estereoquímicamente isoméricas de los mismos, en donde m representa un entero de 1 a 4; n representa un entero de 1 a 4; Z representa N o C; Y representa —NR²- alquilo de C₁₋₆-CO-NR⁴-, - alquilo de C₁₋₄ -NR⁹- alquilo de C₁₋₄ -, alquilo de C₁₋₆ -CO-Het¹⁰-, -Het¹¹-CO- alquilo de C₁₋₆ -, -Het¹²- alquilo de C₁₋₆ -, -CO-Het¹³- alquilo de C₁₋₆ -, -CO-NR¹⁰- alquilo de C₁₋₆ -, -Het¹- alquilo de C₁₋₆ -CO-NR⁵-, o -Het²-CO-NR⁶- en donde el enlazador —alquilo de C₁₋₆ en —NR²-alquilo de C₁₋₆ -CO-NR⁴- o -Het¹-alquilo de C₁₋₆-CO-NR⁵- es opcionalmente sustituido con uno o donde sea posible dos o más

sustituyentes seleccionados de hidroxilo, metoxi, aminocarbonilo, halo, fenilo, indolilo, metilsulfuro, tiol, hidroxifenilo, cianofenilo, amino e hidroxycarbonilo;

X¹ representa un enlace directo, alquilo de C₁₋₄, alquilo de C₁₋₄-, alquilo de C₁₋₄ -CO-, alqueno de C₂₋₄, alqueno de C₂₋₄, o alquilo de C₁₋₄-NR³-, en donde

5 el alquilo de C₁₋₄ o alqueno de C₂₋₄ es opcionalmente sustituido con uno o donde sea posible dos o más sustituyentes de halo;

X² representa un enlace directo, alquilo de C₁₋₄, alquilo de C₁₋₄ -, alquilo de C₁₋₄ -CO-, alqueno de C₂₋₄, alqueno de C₂₋₄, o alquilo de C₁₋₄ -NR⁷-, en donde el alquilo de C₁₋₄ o alqueno de C₂₋₄ es opcionalmente sustituido con uno o

10 donde sea posible dos o más sustituyentes de halo;

R¹ y R⁸ representan cada uno de manera independiente hidrógeno, Het¹⁴, ciano, halo, hidroxilo, alcoxi de C₁₋₆ -, alquilo de C₁₋₆-, mono- o di(alquilo de C₁₋₄)amino-carbonilo-, mono- o di(alquilo de C₁₋₄)amino-sulfonilo, alcoxi de C₁₋₆- sustituido con halo o R¹ representa alquilo de C₁₋₆ sustituido con uno o donde

15 sea posible dos o más sustituyentes seleccionados de hidroxilo o halo;

R² y R⁹ representan cada uno de manera independiente hidrógeno, alquilo de C₁₋₄, alqueno de C₂₋₄, Het³, Het⁴-alquilo de C₁₋₄ -, Het⁵- alquilcarbonilo de C₁₋₄ -, mono- o di(alquilo de C₁₋₄)amino-alquilo de C₁₋₄-carbonilo- o fenilo opcionalmente sustituidos con uno o donde sea posible dos o más

20 sustituyentes seleccionados de hidrógeno, hidroxilo, amino o alquilo de C₁₋₄;

R³ y R⁷ representan cada uno de manera independiente hidrógeno, alquilo de C₁₋₄, Het⁶, Het⁷-alquilo de C₁₋₄-, alquilcarbonilo de C₂₋₄ - opcionalmente sustituidos con Het⁸-alquilaminocarbonilo de C₁₋₄-, alquilsulfonilo de C₂₋₄-,

alquiloxi de C₁₋₄ alquilo de C₁₋₄- o fenilo opcionalmente sustituido con uno o donde sea posible dos o más sustituyentes seleccionados de hidrógeno, hidroxilo, amino o alquiloxi de C₁₋₄ -;

- R⁴, R⁵, R⁶ y R¹⁰ representan cada uno de manera independiente hidrógeno o
- 5 alquilo de C₁₋₄ opcionalmente sustituido con hidroxilo, Het⁹ o alquiloxi de C₁₋₄;
- Het¹ y Het² representan cada uno de manera independiente un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolidinilo o pirazolidinilo en donde el Het¹ y Het² son sustituidos de manera opcional con amino, hidroxilo, alquilo de C₁₋₄, hidroxilo- alquilo de C₁₋₄-,
- 10 fenilo, fenilo-alquilo de C₁₋₄-, alquilo de C₁₋₄-oxi-alquilo de C₁₋₄ - mono- o di(alquilo de C₁₋₄)amino- o amino-carbonilo-;

- Het³ y Het⁶ representan cada uno de manera independiente un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo o piperidinilo en donde el Het³ y Het⁶ son sustituidos de manera opcional con uno o donde sea posible dos o más
- 15 sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxilo- alquilo de C₁₋₄-, alquiloxi de C₁₋₄ alquilo de C₁₋₄ o polihidroxilo- alquilo de C₁₋₄ -;
- Het⁴, Het⁷ y Het⁹ representan cada uno de manera independiente un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo en donde el Het⁴, Het⁷ y Het⁹ son sustituidos de manera opcional con uno o
- 20 donde sea posible dos o más sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxilo-alquilo de C₁₋₄-, alquiloxi de C₁₋₄ alquilo de C₁₋₄ o polihidroxilo-alquilo de C₁₋₄;

- Het⁵ representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo en donde el Het⁵ es sustituido de manera opcional con uno o donde sea posible dos o más sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄-, alquilo de C₁₋₄ o polihidroxialquilo de C₁₋₄-;
- Het¹⁰, Het¹¹ y Het¹³ representan cada uno de manera independiente un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolidinilo o pirazolidinilo en donde el Het¹⁰, Het¹¹ y Het¹³ son opcionalmente sustituidos con amino, hidroxialquilo de C₁₋₄-, fenilo, feniloalquilo de C₁₋₄-, alquilo de C₁₋₄-oxialquilo de C₁₋₄-, amino-carbonilo- o mono- o di(alquilo de C₁₋₄)amino-;
- Het¹² representa un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, imidazolidinilo o pirazolidinilo en donde el Het¹² es opcionalmente sustituido con amino, hidroxialquilo de C₁₋₄-, fenilo, feniloalquilo de C₁₋₄-, alquilo de C₁₋₄-oxialquilo de C₁₋₄-; mono- o di(alquilo de C₁₋₄)amino- o amino-carbonilo-;
- Het¹⁴ representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo; pirrolidinilo; piperazinilo; imidazolilo; pirrolilo; 2,3,4-triazapirrolilo; 1,2,3-triazolilo; pirazolilo; o piperidinilo en donde el Het¹⁴ es sustituido de manera opcional con uno o donde sea posible dos o más sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄-, alquilo de C₁₋₄ alquilo de C₁₋₄ o polihidroxialquilo de C₁₋₄-.

- 2.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque
- m representa 1; n representa 1; Z representa N o C, en particular N;
- Y representa $\text{—NR}^2\text{—}$ alquilo de $\text{C}_{1-6}\text{—CO—NR}^4\text{—}$, $\text{—alquilo de C}_{1-4}\text{—NR}^9\text{—alquilo de C}_{1-4}\text{—}$, alquilo de $\text{C}_{1-6}\text{—CO—Het}^{10}\text{—}$, $\text{—Het}^{11}\text{—CO—}$ alquilo de $\text{C}_{1-6}\text{—}$, $\text{—Het}^{12}\text{—}$ alquilo de $\text{C}_{1-6}\text{—}$, $\text{—CO—Het}^{13}\text{—}$ alquilo de $\text{C}_{1-6}\text{—}$, $\text{—CO—NR}^{10}\text{—}$ alquilo de $\text{C}_{1-6}\text{—}$, $\text{—Het}^1\text{—}$ alquilo de $\text{C}_{1-6}\text{—CO—NR}^5\text{—}$, $\text{—Het}^2\text{—CO—NR}^6\text{—}$ en donde el enlazador — alquilo de C_{1-6} en $\text{—NR}^2\text{—}$ alquilo de $\text{C}_{1-6}\text{—CO—NR}^4\text{—}$ o $\text{—Het}^1\text{—}$ alquilo de $\text{C}_{1-6}\text{—CO—NR}^5\text{—}$ es opcionalmente sustituido con uno o donde sea posible dos o más
- 5 sustituyentes seleccionados de hidroxilo, metoxi, aminocarbonilo, halo, cianofenilo y fenilo;
- X^1 representa un enlace directo, $\text{—alquilo de C}_{1-4}\text{—}$, alquilo de $\text{C}_{1-4}\text{—}$ o alquilo de $\text{C}_{1-4}\text{—NR}^3\text{—}$;
- X^2 representa un enlace directo, alquilo de C_{1-4} , alquilo de $\text{C}_{1-4}\text{—}$, alquilo de $\text{C}_{1-4}\text{—CO—}$, alquilo de C_{2-4} , alquilo de C_{2-4} o alquilo de $\text{C}_{1-4}\text{—NR}^7\text{—}$ en donde el alquilo de C_{2-4} es opcionalmente sustituido con uno o donde sea posible dos o más sustituyentes de halo;
- R^1 representa hidrógeno, Het^{14} o halo;
- R^2 representa hidrógeno, alquilo de C_{1-4} , alquilo de C_{2-4} o $\text{Het}^4\text{—}$ alquilo $\text{C}_{1-4}\text{—}$;
- 20 R^3 y R^7 representan cada uno de manera independiente hidrógeno o alquilo de C_{1-4} ;
- R^8 representa hidrógeno;

R^9 representa hidrógeno o alquilo de C_{1-4} ; en particular R^9 representa, hidrógeno, metilo, etilo o isopropilo; más en particular hidrógeno, metilo o etilo; R^4 , R^5 , R^6 y R^{10} representan cada uno de manera independiente hidrógeno o alquilo C_{1-4} ;

- 5 Het^1 y Het^2 representan cada uno de manera independiente pirrolidinilo, piperidinilo o piperazinilo en donde el Het^1 o Het^2 es opcionalmente sustituido con hidroxilo; en particular Het^1 representa pirrolidinilo o piperazinilo y Het^2 representa piperidinilo, piperazinilo o pirrolidinilo en donde el pirrolidinilo es opcionalmente sustituido con hidroxilo;
- 10 Het^4 representa piperazinilo opcionalmente sustituido con alquilo de C_{1-4} ; Het^{10} , Het^{11} , Het^{12} y Het^{13} representan cada uno de manera independiente pirrolidinilo, piperidinilo o piperazinilo en donde el Het^{10} , Het^{11} , Het^{12} y Het^{13} son opcionalmente sustituidos con hidroxilo; en particular Het^{10} , Het^{11} , Het^{12} y Het^{13} representan piperazinilo;
- 15 Het^{14} representa morfolinilo; pirrolidinilo; pirrolilo; 1,2,3-triazolilo; 2,3,4-triazapirrolilo; piperidinilo o piperazinilo en donde el Het^{14} es opcionalmente sustituido con alquilo de C_{1-4} .

- 3.- Un compuesto de conformidad con las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado además porque m representa 1; n representa 1; Z
- 20 representa N o C, en particular N;

Y representa $-NR^2-$ alquilo de C_{1-6} -CO- NR^4- , $-Het^{11}$ -CO-alquilo de $C_{1-6}-$, $-CO-$
 Het^{13} -alquilo de $C_{1-6}-$, $-CO-NR^{10}-$ alquilo de $C_{1-6}-$, $-Het^1-$ alquilo de $C_{1-6}-CO-$
 NR^5- , o $-Het^2-CO-NR^6-$ en donde el enlazador $-$ alquilo de C_{1-6} en $-NR^2-$

alquilo de C_{1-6} -CO-NR⁴- o -Het¹-alquilo de C_{1-6} -CO-NR⁵- es opcionalmente sustituido con hidroxí;

X¹ representa -alquilo de C_{1-4} -, alquilo de C_{1-4} - o alquilo de C_{1-4} -NR³;

X² representa un enlace directo, alquilo de C_{1-4} , alquilo de C_{1-4} o alquilo de

5 C_{1-4} -NR⁷-;

R¹ representa hidrógeno o halo;

R⁸ representa hidrógeno o halo;

R² representa hidrógeno, alquilo de C_{1-4} , o Het⁴-alquilo de C_{1-4} ;

R³ y R⁷ representan cada uno de manera independiente hidrógeno o alquilo

10 de C_{1-4} ;

R⁴, R⁵, R⁶ y R¹⁰ representan cada uno de manera independiente hidrógeno o alquilo de C_{1-4} ;

Het¹ y Het² representan cada uno de manera independiente pirrolidinilo, piperidinilo o piperazinilo en donde el Het¹ o Het² es opcionalmente sustituido

15 con hidroxí;

Het⁴ representa piperazinilo opcionalmente sustituido con alquilo de C_{1-4} ;

Het¹¹ representa piperidinilo o piperazinilo; en particular piperazinilo;

Het¹³ representa piperidinilo o piperazinilo; en particular piperazinilo.

4.- Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1,
20 caracterizado además porque m representa 1; n representa 1; Z representa N o C;

Y representa -alquilo de C_{1-4} -NR⁹-alquilo de C_{1-4} -, -NR²-alquilo de C_{1-6} -CO-NR⁴-, -Het¹-alquilo de C_{1-6} -CO-NR⁵- o Het²-CO-NR⁶- en donde el enlazador

alquilo de C₁₋₆ en -Y- es opcionalmente sustituido con uno o donde sea posible dos o más sustituyentes seleccionados de hidroxilo, halo o fenilo;

X¹ representa alquilo de C₁₋₄ o alquilo de C₁₋₄; en particular etilo o etoxi;

X² representa alquilo de C₁₋₄, alquilo de C₁₋₄, o —NR⁷-alquilo de C₁₋₄; en particular propilo, -NR⁷-etilo- o NR⁷-propilo;

R¹ representa hidrógeno, cloro, fluoro o bromo;

R² representa hidrógeno, alquilo de C₁₋₄ o alquilo de C₂₋₄;

R⁴ representa hidrógeno; R⁵ representa hidrógeno o alquilo de C₁₋₄;

R⁶ representa hidrógeno o alquilo de C₁₋₄; R⁷ representa hidrógeno o alquilo de C₁₋₄;

R⁸ representa hidrógeno, cloro, fluoro o bromo;

R⁹ representa hidrógeno o alquilo de C₁₋₄;

Het¹ representa piperazinilo o piperidinilo;

Het² representa pirrolidinilo, piperidinilo o piperazinilo en donde el Het² es opcionalmente sustituido con hidroxilo.

5.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque el compuesto se selecciona del grupo que consiste de

14-metil-3,5,7,14,17,22,27-heptaazatetraciclo[19.3.1.1~2,6~.1~8,
12~]heptacos-1(25),2(27),3,5,8(26),9,11,21,23-nonaen-19-in-16-ona;
(19Z)-19-cloro-14-metil-3,5,7,14,17,22,27-
heptaazatetraciclo[19.3.1.1~2,6~.1~8,12~]heptacos-
1(25),2(27),3,5,8(26),9,11,19,21,23-decaen -16-ona;

- 14-metil-3,5,7,14,17,22,27-
heptaazatetraciclo[19.3.1.1~2,6~.1~8,12~]heptacosa-1(25),
2(27),3,5,8(26),9,11,21,23-nonaen-16-ona;
1,8,10,12,17,22,26,32-octaaza
- 5 pentaciclo[24.2.2.1~3,7~.1~9,13~.1~14,18~]tritriaconta-3(33),4,6,9(32),10,12,
14(31),15,17-nonaen-23-ona;
1,8,10,12,17,22,25,31-octaazapentaciclo
[24.2.2.1~3,7~.1~9,13~.1~14,18~]dotriaconta-3(32),4,6,9(31),10,12,14(30),15,
17-nonaen-23-ona;
- 10 17-metil-3,5,7,14,17,22,27-heptaazatetraciclo[19.3.1.1
~2,6~.1~8,12~]heptacosa-1(25),2(27),3,5,8(26),9,11,21,23-nonaen-15-ona;
18-metil-3,5,7,15,18,23,28-heptaazatetraciclo[20.3.1.1~2,6~.1~8,12~]octacosa
-1(26),2(28),3,5,8(27),9,11,22,24-nonaen-16-ona;
14-metil-3,5,7,14,17,20,22,27-
- 15 octaazatetraciclo[19.3.1.1~2,6~.1~8,12~]heptacosa-1(25),2(27),3,5,8(26),9,
11,21,23-nonaen-16-ona;
14-metil-3,5,7,14,17,21,23,28-octaazatetraciclo[20.3.1.1~
2,6~.1~8,12~]octacosa-1(26),2(28),3,5,8(27),9,11,22,24-nonaen-16-ona;
18-etil-3,5,7,15,18,23,28-heptaazatetraciclo[20.3.1.1~2,6~.1~8, 12~]octacosa-
- 20 1(26),2(28),3,5,8(27),9,11,22,24-nonaen-16-ona;
5-cloro-1,8,10,12,17,22,30- heptaazapentaciclo
[22.2.2.1~3,7~.1~9,13~.1~14,18~] hentriaconta-
3(31),4,6,9(30),10,12,14(29),15,17-nonaen-23-ona;

- 5-cloro-1,8,10,12,17,22,25,31- octaazapentaciclo
[23.2.2.1~3,7~.1~9,13~.1~14,18~] dotriaconta-
3(32),4,6,9(31),10,12,14(30),15,17-nonaen-23-ona;
10-cloro-14-metil-3,5,7,14,17,22,27-
- 5 heptaazatetraciclo[19.3.1.1~2,6~.1~8,12~]heptacosa-
1(25),2(27),3,5,8(26),9,11,21,23-nonaen-16-ona;
10-cloro-14-etil-3,5,7,14,17, 22,27-
heptaazatetraciclo[19.3.1.1~2,6~.1~8,12~]heptacosa-1(25),2(27),3,5,8
(26),9,11,21,23-nonaen-16-ona;
- 10 incluyendo las formas N-óxido, las sales de adición farmacéuticamente
aceptables y las formas estereoquímicamente activas de los mismos.
- 6.- Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1,
caracterizado además porque el compuesto se selecciona de las sales de
ácido trifluoroacético de
- 15 18-etil-3,5,7,15,18,23,28-heptaazatetraciclo[20.3.1.1~ 2,6~.1~8,12~]octacosa-
1(26),2(28),3,5,8(27),9,11,22,24-nonaen-16-ona;
14-metil-3,5,7,14,17,21,23,28-
octaazatetraciclo[20.3.1.1~2,6~.1~8,12~]octacosa-
1(26),2(28),3,5,8(27),9,11,22,24-nonaen-16-ona;
- 20 1,8,10,12,17,22,25,31-octaazapentaciclo
[23.2.2.1~3,7~.1~9,13~.1~14,18~]dotriaconta-3(32),4,6,9
(31),10,12,14(30),15,17-nonaen-23-ona;

257

14-metil-3,5,7,14,17,20,22,27-

octaazatetraciclo[19.3.1.1~2,6~.1~8,12~]heptacosa-1(25),2(27),3,5,8(26),9,11,
21,23-nonaen-16-ona;

14-metil-3,5,7,14,17,22,27-heptaazatetraciclo[19.3.1.1

5 ~2,6~.1~8,12~]heptacosa-1(25),2(27),3,5,8(26),9,11,21,23-nonaen-16-ona;

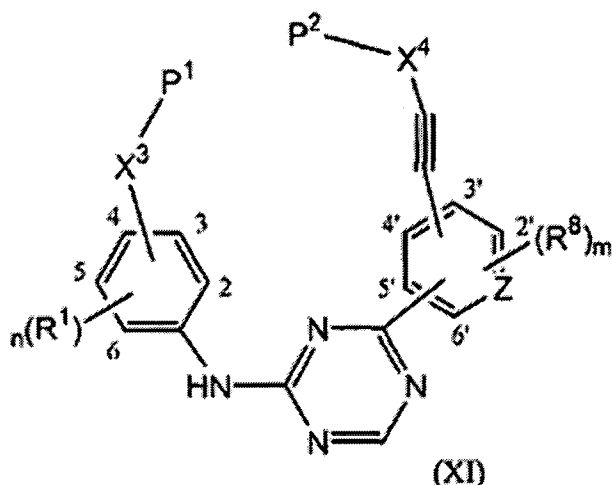
1,8,10,12,17,22,26,32- octaazapentaciclo[24.2.2.1~3,7~.1~9,13~.1~14,18~]
tritriaconta-3(33),4,6,9(32),10,12,14(31),15,17-nonaen-23-ona.

7.- Una composición farmacéutica que comprende un
compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

10 8.- Un intermediario de fórmula (XI)

16

5



las sales de adición farmacéuticamente aceptables y las formas
10 estereoquímicamente isoméricas de los mismos, en donde

n representa un entero de 1 a 4; m representa un entero de 1 a 4;

Z representa N o C;

P₁ y P₂ representan cada uno de manera independiente hidroxilo, halo,
hidroxicarbonilo-, halocarbonilo-, alquiloxicarbonilo de C₁₋₆- o alquiloxicarbonilo
15 de C₁₋₆ -alquilo de C₁₋₄ -;

X³ representa alquilo de C₁₋₆ o alquilo de C₁₋₆ -NR²⁰;

X⁴ representa alquilo de C₁₋₆ o alquilo de C₁₋₆ -NR²¹;

R¹ y R⁸ representan cada uno de manera independiente hidrógeno, ciano,
halo, hidroxilo, alcoxi de C₁₋₆ -, alquilo de C₁₋₆ -, mono- o di(alquilo de C₁₋₄)
20 amino-carbonilo-, mono- o di(alquilo de C₁₋₄)amino-sulfonilo, alcoxi de C₁₋₆ -
sustituido con halo o R¹ representa alquilo de C₁₋₆ sustituido con uno o donde
sea posible dos o más sustituyentes seleccionados de hidroxilo o halo;

R^{20} y R^{21} representan cada uno de manera independiente hidrógeno, alquilo de C_{1-4} , Het^{20} , Het^{21} -alquilo de C_{1-4} -, alquenilcarbonilo de C_{2-4} - opcionalmente sustituidos con Het^{22} - alquilaminocarbonilo de C_{1-4} -, alquenilsulfonilo de C_{2-4} -, alquilo de C_{1-4} alquilo de C_{1-4} - o fenilo opcionalmente sustituido con uno o
5 donde sea posible dos o más sustituyentes seleccionados de hidrógeno, hidroxilo, amino o alquilo de C_{1-4} -;

Het^{20} representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo en donde el Het^{20} es opcionalmente sustituido con alquilo de C_{1-4} , cicloalquilo de C_{3-6} , hidroxilo-alquilo de C_{1-4} -, alquilo de C_{1-4}
10 alquilo de C_{1-4} o polihidroxilo- alquilo de C_{1-4} -;

Het^{21} representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo piperazinilo o piperidinilo en donde el Het^{21} es opcionalmente sustituido con alquilo de C_{1-4} , cicloalquilo de C_{3-6} , hidroxilo-alquilo de C_{1-4} -, alquilo de C_{1-4}
alquilo de C_{1-4} o polihidroxilo- alquilo de C_{1-4} -;

15 Het^{22} representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo, piperazinilo, o piperidinilo en donde el Het^{22} es opcionalmente sustituido con alquilo de C_{1-4} , cicloalquilo de C_{3-6} , hidroxilo-alquilo de C_{1-4} -, alquilo de C_{1-4}
alquilo de C_{1-4} o polihidroxilo- alquilo de C_{1-4} -.

9.- Un intermediario de conformidad con la reivindicación 8,
20 caracterizado además porque n representa 1; m representa 1; Z representa N o C, en particular N;

P_1 y P_2 representan cada uno de manera independiente hidroxilo, alquilo de C_{1-6} o alquilo de C_{1-6} - alquilo de C_{1-4} -;

X^3 representa - alquilo de C_{1-4} - o alquilo de $C_{1-4}-NR^{20}-$;

X^4 representa - alquilo de C_{1-4} - o alquilo de $C_{1-4}-NR^{21}-$;

R^1 representa hidrógeno o halo; R^8 representa hidrógeno;

R^{20} y R^{21} representan cada uno de manera independiente hidrógeno o alquilo

5 de C_{1-4} .

10.- Una composición farmacéutica que comprende un intermediario de cualquiera de las reivindicaciones 8 a 9.