

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-030383- -00004-0000

Fecha: 2009-09-30 16:51:23 Dep. 2020 NUECREACIONE

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-030383- -00004-0000

Fecha: 2009-09-30 16:51:23 Dep 2020 NUECREACIONE
Tra 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 538 PETICION Folios: 34

Señor

SUPERI

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

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

Re: PI.-ASTRAZENECA AB.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "DERIVADOS DE IMIDAZO[4,5-B]PIRIDINA NOVEDOSOS COMO INHIBIDORES DE LA GLICÓGENO SINTASA QUINASA 3 PARA USO EN EL TRATAMIENTO DE LA DEMENCIA Y TRASTORNOS NEURODEGENERATIVOS".-Clase A61P 25/00.-Expediente número 08-030.383.-

1. Me refiero a mi memorial de 17 de Septiembre de 2008.
2. De conformidad con lo dispuesto en el Artículo 5.2.12 de la Circular Externa No. 03 de 28 de Abril de 2003, y estando dentro del plazo de seis meses contados desde la fecha de la publicación de la solicitud en la Gaceta de la Propiedad Industrial número **604** de 29 de Mayo de 2009, solicito a ese Despacho proceder a realizar el examen de patentabilidad de la presente invención.
3. Por otro lado, debidamente autorizado por mi representado, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante presentar en forma voluntaria una modificación al capítulo reivindicatorio presentado en Septiembre 17 de 2008, el cual consta de 30 reivindicaciones. Este capítulo

tiene como base el capítulo actualmente presentado, sobre el cual se ha realizado la siguiente modificación:

- Reivindicación 2: Se reemplazó la expresión "A es arilo o heteroarilo" por la nueva expresión "A es fenilo o piridilo", cuyo sustento se puede encontrar en la página 35 de la descripción.

En relación con la anterior modificación, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que la misma **no amplía** de ninguna manera el alcance de la presente invención y que el nuevo capítulo modificado es el que debe ser tenido en cuenta en el trámite de Fase Nacional.

4. Anexo me permito presentar:

- (a) Formulario único de modificaciones y correcciones;
- (b) Recibo No. 09-066.360, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa de modificación;
- (c) Recibo número 09-62.424, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa que dicho examen causa; y
- (d) Copia de las páginas **160** a **189** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio que consta de **30** reivindicaciones, en el cual se ha hecho la modificación anteriormente mencionada.

LLOREDA & CIA. S. A.

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

Señor Superintendente,

Alicia Lloreda Ricaurte
ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

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

El Notario 41 del Círculo de Bogotá, da fe de que compareció personalmente: *Alicia Lloreda Ricaurte*
identificada (o) con: *39.690.713* y tarjeta profesional de abogado No. *52814* del Consejo Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella (el) mismo en este escrito.
(Art. 34 C. P. C. Decreto. 2262/89 mod. 36)

Alicia Lloreda Ricaurte
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: **ASTRAZENECA AB**, sociedad existente y organizada de conformidad con las leyes de Suecia.

Dirección: SE-151 85 Södertälje, Suecia.

Teléfono: 3 264270

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

Domicilio: Södertälje, Suecia.

IDENTIFICACION

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número _____

③

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: **ALICIA LLORED A RICAURTE**

Dirección: Calle 72 No.5-83 5º Piso

Teléfono: 3 264270

Fax: 2 126426

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C. ☒

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número 39.690.713 TP 53.215

④

Número de expediente:

08-030-383

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada modificación al capítulo reivindicatorio.

⑥

Comprobante de pago No. 09 - 66.360

Fecha 07-09-09

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 A RICAURTE

FIRMA



C.C. 39.690.713

T.P. 53.215

23

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-030383-00004-0000

Fecha: 2009-09-30 16:51:23 Dep. 2020 NUECREACIONE

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-030383-00004-0000

Fecha: 2009-09-30 16:51:23 Dep. 2020 NUECREACIONE

Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 538 PETICION

Folios: 34

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 62,424

FECHA : AGOSTO 24 DE 2009

***** CONSIGNATION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BUGOTA	062754387	79463580	24/08/2009	17,351.000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	112 PTC CAP-1 EXAMEN DE PATENTIBILIDA	452,000.00
		TOTAL :	452,000.00

SUN: CUATROCIENTOS CINCUENTA / DOS MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

272

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-030383-00004-0000

Fecha: 2009-09-30 16:51:23 Dep. 2020 NUECREACIONE

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-030383-00004-0000

Fecha: 2009-09-30 16:51:23 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 538 PETICION Folios: 34

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 66,360
FECHA : SEPTIEMBRE 7 DE 2009

**** CONSIGNACION ****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	79463554	07/09/2009	19,204,360.00

**** CONCEPTO ****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	12 MARCAS Y LENAS COMERCIALES	111,000.00
	TOTAL :	\$ 111,000.00

SON: CIENTO ONCE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

A es fenilo o piridilo, opcionalmente sustituido con uno o más CN, CO₂H, alquiloC₁₋₆, haloalquiloC₁₋₆, halo, C(O)R^a, OR^k, C(O)NR^bR^c o S(O)_nR^m, en donde dicho alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₆ está opcionalmente sustituido por al menos un CN, OR^a o NR^bR^c;

Y se selecciona de Z, alquiloC₁₋₆, CH₂OR^d, y CH₂Z;

Z es heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más CN, alquiloC₁₋₆, haloalquiloC₁₋₆, halo, C(O)R^a, OR^k, C(O)NR^bR^c o S(O)_nR^m, en donde dicho alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₆ está opcionalmente sustituido por al menos un CN, OR^a o NR^bR^c;

R^a se selecciona de hidrógeno, alquiloC₁₋₃ y haloalquiloC₁₋₃, en donde dicho alquiloC₁₋₃ o haloalquiloC₁₋₃ está opcionalmente sustituido con uno o más alcoxiC₁₋₃;

R^b y R^c se seleccionan independientemente de hidrógeno, heteroarilo, alquiloC₁₋₆ y haloalquiloC₁₋₆, en donde dicho alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₆ está opcionalmente sustituido con uno o más CN, OR^a o NR^dR^e; o

R^b y R^c pueden, junto con el átomo al cual están unidos, formar un anillo heterocíclico de 4, 5, 6 o 7 miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de N, O o S, en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo, OR^a, NR^dR^e, alquiloC₁₋₃ o haloalquiloC₁₋₃, en donde dicho alquiloC₁₋₃ o haloalquiloC₁₋₃ está además opcionalmente sustituido con uno o más alcoxiC₁₋₃;

R^d y R^e se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₆, en donde dicho alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₆ está opcionalmente sustituido con uno o más OR^a; o

R^d y R^e pueden, junto con el átomo al cual están unidos, formar un anillo heterocíclico de 4, 5, 6 o 7 miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de N, O o S, en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo, alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} , en donde dicho alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} está además opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-3} ;

R^h es hidrógeno, alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} , dicho alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} , opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-3} ;

R^i es alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} , dicho alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con uno o más OR^a ;

R^j es arilo o heteroarilo, en donde dicho arilo o heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más alquilo C_{1-3} , OR^a , halo o CN;

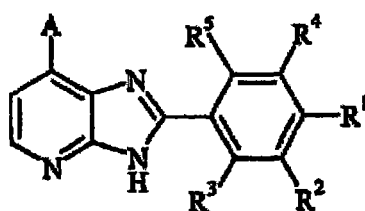
R^k es alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-6} , en donde dicho alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-6} está opcionalmente sustituido con al menos un CN, OR^a , NR^bR^c , $C(O)NR^bR^c$ o $NR^bC(O)R^c$;

R^m es alquilo C_{1-3} , opcionalmente sustituido con al menos un halo, CN, OR^a , NR^bR^c o $C(O)NR^bR^c$;

n es 0 a 2;

como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o solvato de una sal del mismo.

2. Un compuesto de la formula I:



I

en donde

R^1 es hidrógeno, halógeno, CN, NO_2 , alquilo C_{1-3} , haloalquilo C_{1-3} , OR^a , $\text{SO}_2\text{NR}^b\text{R}^c$, $\text{C(O)NR}^b\text{R}^c$, $\text{CH}_2\text{NR}^b\text{R}^c$, CH_2OR^h , SO_2R^i o C(O)R^j ;

R^2 y R^4 se seleccionan independientemente de hidrógeno, halo, CN, NO_2 , alquilo C_{1-3} , haloalquilo C_{1-3} , OR^a , $\text{SO}_2\text{NR}^b\text{R}^c$, $\text{C(O)NR}^b\text{R}^c$, $\text{CH}_2\text{NR}^b\text{R}^c$, CH_2OR^h , SO_2R^i y C(O)R^j ;

R^3 y R^5 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_{1-3} y haloalquilo C_{1-3} ;

A es fenilo o piridilo, opcionalmente sustituido con uno o más CN, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , halo, OR^k , $\text{C(O)NR}^b\text{R}^c$ o $\text{S(O)}_n\text{R}^m$, dicho alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por al menos un OR^a o NR^bR^c ;

R^a es hidrógeno, alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} , dicho alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-3} ;

R^b y R^c se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_{1-6} y haloalquilo C_{1-6} , en donde dicho alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con uno o más OR^a o NR^dR^e o

R^b y R^c pueden, junto con el átomo al cual están unidos, formar un anillo heterocíclico de 4, 5, o 6 miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de N, O o S, en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo, alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} , dicho alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} además opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-3} ;

R^d y R^e se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-6} , dicho alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con uno o más OR^a ; o

R^d y R^e pueden, junto con el átomo al cual están unidos, formar un anillo heterocíclico de 4, 5 o 6 miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de N, O o S, en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo, alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} , dicho alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} además opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-3} ;

R^h es hidrógeno, alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} , dicho alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-3} ;

R^i es alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} , dicho alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con uno o más OR^a ;

R^j es arilo o heteroarilo, en donde dicho arilo o heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más alquilo C_{1-3} , OR^a , halo o CN;

R^k es alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-6} , opcionalmente sustituido con al menos un CN, OR^a , NR^bR^c o $C(O)NR^bR^c$; $NR^bC(O)R^c$

R^m es alquiloC₁₋₃, opcionalmente sustituido con al menos un halo, CN, OR^a, NR^bR^c o C(O)NR^bR^c;

n es 0 a 2;

como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o solvato de una sal del mismo.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, en donde

R^1 es hidrógeno, halógeno, CN, NO₂, alquiloC₁₋₃, haloalquiloC₁₋₃, OR^a, SO₂NR^bR^c, C(O)NR^bR^c, CH₂NR^bR^c, CH₂OR^h, SO₂Rⁱ o C(O)R^j;

R^2 y R^4 se seleccionan independientemente de hidrógeno, halo, CN, NO₂, alquiloC₁₋₃, haloalquiloC₁₋₃, OR^a, SO₂NR^bR^c, C(O)NR^bR^c, CH₂NR^bR^c, CH₂OR^h, SO₂Rⁱ y C(O)R^j;

R^3 y R^5 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquiloC₁₋₃ y haloalquiloC₁₋₃;

A es fenilo o piridilo, opcionalmente sustituido con uno o más CN, alquiloC₁₋₆, haloalquiloC₁₋₆, halo, OR^k, C(O)NR^bR^c o S(O)_nR^m, en donde dicho alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₆, está opcionalmente sustituido por al menos un OR^a o NR^bR^c;

R^a es hidrógeno, alquiloC₁₋₃ o haloalquiloC₁₋₃, dicho alquiloC₁₋₃ o haloalquiloC₁₋₃ opcionalmente sustituido con uno o más alcoxiC₁₋₃;

R^b y R^c se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquiloC₁₋₆, y haloalquiloC₁₋₆, en donde dicho alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₆ está opcionalmente sustituido con uno o más OR^a o NR^dR^e o

R^b y R^c pueden, junto con el átomo al cual están unidos, formar un anillo heterocíclico de 4, 5 o 6 miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de N, O o S, en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo, alquiloC₁₋₃ o halo alquiloC₁₋₃, en donde dicho alquiloC₁₋₃ o halo alquiloC₁₋₃ está además opcionalmente sustituido con uno o más alcoxiC₁₋₃;

R^d y R^e se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₆, en donde dicho alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₆ está opcionalmente sustituido con uno o más OR^a; o

R^d y R^e pueden, junto con el átomo al cual están unidos, formar un anillo heterocíclico de 4, 5 o 6 miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de N, O o S, en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo, alquiloC₁₋₃ o halo alquiloC₁₋₃, en donde dicho alquiloC₁₋₃ o haloalquiloC₁₋₃ está además opcionalmente sustituido con uno o más alcoxiC₁₋₃;

R^h es hidrógeno, alquiloC₁₋₃ o haloalquiloC₁₋₃, dicho alquiloC₁₋₃ o haloalquiloC₁₋₃ opcionalmente sustituido con uno o más alcoxiC₁₋₃;

R^i es alquiloC₁₋₃ o halo alquiloC₁₋₃, en donde dicho alquiloC₁₋₃ o haloalquiloC₁₋₃ está opcionalmente sustituido con uno o más OR^a;

R^j es arilo o heteroarilo, en donde dicho arilo o heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más alquiloC₁₋₃, OR^a, halo o CN;

R^k es alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₆, opcionalmente sustituido con al menos un CN, OR^a, NR^bR^c o C(O)NR^bR^c;

R^m es alquiloC₁₋₃, opcionalmente sustituido con al menos un halo, CN, OR^a, NR^bR^c o C(O)NR^bR^c;

n es 0 a 2;

como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o solvato de una sal del mismo.

4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, en donde

R^1 es hidrógeno, SO₂NR^bR^c, C(O)NR^bR^c, CH₂NR^bR^c, CH₂OR^h o SO₂Rⁱ;

R^2 y R^4 se seleccionan independientemente de hidrógeno, halo, CN, NO₂, alquiloC₁₋₃, haloalquiloC₁₋₃, OR^a, C(O)NR^bR^c, CH₂NR^bR^c, CH₂OR^h y SO₂Rⁱ;

R^3 y R^5 son hidrógeno;

A es fenilo o piridilo, opcionalmente sustituido con uno o más CN, alquiloC₁₋₆, halo, o C(O)NR^bR^c, dicho alquiloC₁₋₆ opcionalmente sustituido por al menos un OR^a o NR^bR^c;

R^a es alquiloC₁₋₃ o haloalquiloC₁₋₃, dicho alquiloC₁₋₃ o haloalquiloC₁₋₃ opcionalmente sustituido con uno o más alcoxiC₁₋₃;

R^b y R^c se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₆, en donde dicho alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₆, está opcionalmente sustituido con uno o más OR^a o NR^dR^e o

R^b y R^c pueden, junto con el átomo al cual están unidos, formar un anillo heterocíclico de 4, 5 o 6 miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de N, O o S, en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo, alquiloC₁₋₃ o haloalquiloC₁₋₃, en donde dicho alquiloC₁₋₃ o haloalquiloC₁₋₃, está además opcionalmente sustituido con uno o más alcoxiC₁₋₃;

R^d y R^e forman, junto con el átomo al cual están unidos, un anillo heterocíclico de 4, 5 o 6 miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de N, O o S, en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo, alquiloC₁₋₃ o haloalquiloC₁₋₃, en donde dicho alquiloC₁₋₃ o haloalquiloC₁₋₃ está además opcionalmente sustituido con uno o más alcoxiC₁₋₃;

R^h es hidrógeno, alquiloC₁₋₃ o haloalquiloC₁₋₃;

R^i es alquiloC₁₋₃ o haloalquiloC₁₋₃;

R^k es alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₆, opcionalmente sustituido con al menos un CN, OR^a, NR^bR^c o C(O)NR^bR^c;

como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o solvato de una sal del mismo.

5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, en donde

R^1 es SO₂NR^bR^c, C(O)NR^bR^c o CH₂NR^bR^c;

R^2 , R^3 , R^4 y R^5 son hidrógeno;

A es fenilo o piridilo, opcionalmente sustituido con uno o más CN, alquiloC₁₋₆, halo, OR^k o C(O)NR^bR^c, en donde dicho alquiloC₁₋₆ está opcionalmente sustituido por al menos un NR^bR^c;

R^b y R^c se seleccionan independientemente de hidrógeno o alquiloC₁₋₆, en donde dicho alquiloC₁₋₆ está opcionalmente sustituido con uno o más NR^dR^e o

R^b y R^c pueden, junto con el átomo al cual están unidos, formar un anillo heterocíclico de 6 miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de N u O, en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más alquiloC₁₋₃;

R^d y R^e forman, junto con el átomo al cual están unidos, un anillo heterocíclico de 6 miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de N, O o S;

R^k es alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₆;

como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o solvato de una sal del mismo.

6. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

R¹ se selecciona de hidrógeno, halógeno, CN, CO₂H, NO₂, OR^a, SO₂NR^bR^c, C(O)NR^bR^c, CH₂NR^bR^c, CH₂OR^h, SO₂Rⁱ y C(O)R^j;

R² y R⁴ se seleccionan independientemente de hidrógeno, halo, CN, NO₂, OR^a, SO₂NR^bR^c, C(O)NR^bR^c, CH₂NR^bR^c, CH₂OR^h, SO₂Rⁱ y C(O)R^j;

R^3 y R^5 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_{1-3} y haloalquilo C_{1-3} ;

A es fenilo o piridilo, opcionalmente sustituido con uno o más CN, CO_2H , alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , halo, $C(O)R^a$, OR^k , $C(O)NR^bR^c$ o $S(O)_nR^m$, en donde dicho alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-6} está opcionalmente sustituido por al menos un CN, OR^a o NR^bR^c ;

Y se selecciona de Z, alquilo C_{1-6} , CH_2OR^d , y CH_2Z ;

Z es heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más CN, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , halo, $C(O)NR^bR^c$ o $S(O)_nR^m$, en donde dicho alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-6} está opcionalmente sustituido por al menos un CN, OR^a o NR^bR^c ;

R^a se selecciona de hidrógeno, alquilo C_{1-3} y haloalquilo C_{1-3} , en donde dicho alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} está opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-3} ;

R^b y R^c se seleccionan independientemente de hidrógeno, heteroarilo, alquilo C_{1-6} y haloalquilo C_{1-6} , en donde dicho alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con uno o más CN, OR^a o NR^dR^e ; o

R^b y R^c pueden, junto con el átomo al cual están unidos, formar un anillo heterocíclico de 4, 5, 6 o 7 miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de N, O o S, en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo, OR^a , NR^dR^e , alquilo C_{1-3} , en donde dicho alquilo C_{1-3} está además opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-3} ;

R^d y R^e se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-6} , en donde dicho alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-6} está opcionalmente sustituido con uno o más OR^a ; o

R^d y R^e pueden, junto con el átomo al cual están unidos, formar un anillo heterocíclico de 4, 5, 6 o 7 miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de N, O o S, en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo, alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} , en donde dicho alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} está además opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-3} ;

R^h es hidrógeno, alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} , dicho alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} , opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-3} ;

R^i es alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} , dicho alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con uno o más OR^a ;

R^j es arilo o heteroarilo, en donde dicho arilo o heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más alquilo C_{1-3} , OR^a , halo o CN;

R^k es alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-6} , en donde dicho alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-6} está opcionalmente sustituido con al menos un CN, OR^a o $NR^bC(O)R^c$;

R^m es alquilo C_{1-3} , opcionalmente sustituido con al menos un halo, CN, OR^a , NR^bR^c o $C(O)NR^bR^c$;

n es 0 a 2;

como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o solvato de una sal del mismo.

7. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

R^1 se selecciona de hidrógeno, halógeno, CO_2H , NO_2 , OR^a , $SO_2NR^bR^c$, $C(O)NR^bR^c$, $CH_2NR^bR^c$, CH_2OR^h , y SO_2R^l ;

R^2 y R^4 se seleccionan independientemente de hidrógeno, halo, OR^a , $SO_2NR^bR^c$, $C(O)NR^bR^c$, $CH_2NR^bR^c$, CH_2OR^h , y SO_2R^l ;

R^3 y R^5 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_{1-3} y haloalquilo C_{1-3} ;

A es fenilo o piridilo, opcionalmente sustituido con uno o más CN, CO_2H , alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , halo, $C(O)R^a$, OR^k o $C(O)NR^bR^c$, en donde dicho alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-6} está opcionalmente sustituido por al menos un CN, OR^a o NR^bR^c ;

Y se selecciona de Z, alquilo C_{1-6} , CH_2OR^d , y CH_2Z ;

Z es heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más CN, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , halo, $C(O)NR^bR^c$ o $S(O)_nR^m$, en donde alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-6} está opcionalmente sustituido por al menos un CN, OR^a o NR^bR^c ;

R^a se selecciona de hidrógeno, alquilo C_{1-3} y haloalquilo C_{1-3} , en donde dicho alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} es opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-3} ;

R^b y R^c se seleccionan independientemente de hidrógeno, heteroarilo, alquilo C_{1-6} y haloalquilo C_{1-6} , en donde dicho alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-6} está opcionalmente sustituido con uno o más CN, OR^a o NR^dR^e ; o

R^b y R^c pueden, junto con el átomo al cual están unidos, formar un anillo heterocíclico de 4, 5, 6 o 7 miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de N, O o S, en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo, OR^a , NR^dR^e , alquilo C_{1-3} , en donde dicho alquilo C_{1-3} está además opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-3} ;

R^d y R^e se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-6} , dicho alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con uno o más OR^a ; o

R^d y R^e pueden, junto con el átomo al cual están unidos, formar un anillo heterocíclico de 4, 5, 6 o 7 miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de N, O o S, en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo, alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} , en donde dicho alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} está además opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-3} ;

R^h es hidrógeno, alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} , dicho alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} , opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-3} ;

R^i es alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} , dicho alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con uno o más OR^a ;

R^k es alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-6} , en donde dicho alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-6} está opcionalmente sustituido con al menos un CN, OR^a o $NR^bC(O)R^c$;

R^m es alquiloC₁₋₃, opcionalmente sustituido con al menos un halo, CN, OR^a, NR^bR^c o C(O)NR^bR^c;

como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o solvato de una sal del mismo.

8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

R¹ se selecciona de hidrógeno, CO₂H, SO₂NR^bR^c, C(O)NR^bR^c, CH₂NR^bR^c, y SO₂Rⁱ;

R² y R⁴ se seleccionan independientemente de hidrógeno, C(O)NR^bR^c, CH₂NR^bR^c, y SO₂Rⁱ;

R³ y R⁵ son hidrógeno;

A es fenilo o piridilo, opcionalmente sustituido con uno o más CN, CO₂H, alquiloC₁₋₆, halo, C(O)R^a, OR^k, C(O)NR^bR^c o S(O)_nR^m, en donde dicho alquiloC₁₋₆ está opcionalmente sustituido por al menos un CN, OR^a o NR^bR^c;

Y se selecciona de Z, alquiloC₁₋₆, CH₂OR^d, y CH₂Z;

Z es heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más CN, alquiloC₁₋₆ o C(O)NR^bR^c;

R^a se selecciona de hidrógeno y alquiloC₁₋₃, en dicho alquiloC₁₋₃ está opcionalmente sustituido con uno o más alcoxiC₁₋₃;

R^b y R^c se seleccionan independientemente de hidrógeno, heteroarilo y alquilo C_{1-6} en donde dicho alquilo C_{1-6} está opcionalmente sustituido con uno o más CN, OR^a o NR^dR^e ; o

R^b y R^c pueden, junto con el átomo al cual están unidos, formar un anillo heterocíclico de 4, 5, 6 o 7 miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de N, O o S, en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo, OR^a , NR^dR^e , alquilo C_{1-3} , en donde dicho alquilo C_{1-3} está además opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-3} ;

R^d y R^e son, alquilo C_{1-6} ; o

R^d y R^e pueden, junto con el átomo al cual están unidos, formar un anillo heterocíclico de 4, 5, 6 o 7 miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de N u O;

R^f es alquilo C_{1-3} ;

R^k es alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-6} , en dicho alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-6} está opcionalmente sustituido con al menos un CN, OR^a o $NR^bC(O)R^c$;

como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o solvato de una sal del mismo.

9. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en donde R^3 y R^5 es hidrógeno.

10. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 9, en donde A es piridilo.

11. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 9, en donde A es fenilo, opcionalmente sustituido con uno o más CN, CO₂H, alquiloC₁₋₆, haloalquiloC₁₋₆, halo, C(O)R^a, OR^k, C(O)NR^bR^c o S(O)_nR^m, en donde dicho alquiloC₁₋₆ o haloalquiloC₁₋₆ está opcionalmente sustituido por al menos un CN, OR^a o NR^bR^c;

12. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 11, en donde A está sustituido con uno o más CN, CO₂H, alquiloC₁₋₆, halo, C(O)R^a, OR^k o C(O)NR^bR^c, en donde dicho alquiloC₁₋₆ está opcionalmente sustituido por al menos un CN, OR^a o NR^bR^c;

13. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 12, en donde A está sustituido con OR^k, alquiloC₁₋₆, halo o C(O)NR^bR^c.

14. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 13, en donde A está sustituido con OR^k y R^k es alquiloC₁₋₆.

15. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 14, en donde R^k es metilo.

16. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 12 a 15, en donde

R¹ y R² son hidrógeno;

R⁴ es C(O)NR^bR^c;

R^b y R^c se seleccionan independientemente de hidrógeno, heteroarilo y alquiloC₁₋₆, en donde dicho alquiloC₁₋₆ está opcionalmente sustituido con uno o más CN, OR^a o NR^dR^e; o

A está sustituido con uno o más halo, OR^k o $C(O)NR^bR^c$ y en donde R^k es alquilo C_{1-6} ; y

R^b y R^c junto con el átomo al cual están unidos, forman un anillo heterocíclico de 4, 5 o 6 miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de N u O, en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo, alquilo C_{1-3} o halo alquilo C_{1-3} , dicho alquilo C_{1-3} o halo alquilo C_{1-3} además opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-3} .

20. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 19, en donde A está sustituido con OR^k o $C(O)NR^bR^c$

21. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 20, en donde R^k es alquilo C_{1-6} .

22. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 21, en donde R^k es metilo.

23. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 20, en donde

R^b y R^c se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_{1-6} y haloalquilo C_{1-6} , en donde dicho alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-6} está opcionalmente sustituido con uno o más CN, OR^a o NR^dR^e ; o

R^b y R^c pueden, junto con el átomo al cual están unidos, forman un anillo heterocíclico de 4, 5, 6 o 7 miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de N, O o S, en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo, OR^a , NR^dR^e , alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} , en donde dicho alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} está además opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-3} .

R^b y R^c pueden, junto con el átomo al cual están unidos, formar un anillo heterocíclico de 4, 5, 6 o 7 miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de N u O, en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo, OR^a , NR^dR^e , alquilo C_{1-3} , en donde dicho alquilo C_{1-3} está además opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-3} ;

R^a es alquilo C_{1-3} , en donde dicho alquilo C_{1-3} está opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-3} ; y

R^d y R^e pueden, junto con el átomo al cual están unidos, formar un anillo heterocíclico de 5 miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de N.

17. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 12 a 15, en donde

R^1 y R^4 son hidrógeno;

R^2 es SO_2R^i ; y

R^1 es alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} .

18. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 17, en donde R^i es metilo.

19. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 12, en donde

R^2 y R^4 son hidrógeno;

24. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 23, en donde R^b y R^c junto con el átomo al cual están unidos, forman un anillo heterocíclico de 5, 6 o 7 miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de N u O, en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo o alquilo C_{1-3} , en donde dicho alquilo C_{1-3} está además opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-3} .

25. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 19 a 24, en donde

R^1 se selecciona de halógeno, CO_2H , $C(O)NR^bR^c$ y $CH_2NR^bR^c$.

26. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 25, en donde

R^1 es $C(O)NR^bR^c$ o $CH_2NR^bR^c$; y

R^b y R^c junto con el átomo al cual están unidos, forman un anillo heterocíclico de 5, 6 o 7 miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de N u O, en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más halo o alquilo C_{1-3} , en donde dicho alquilo C_{1-3} está además opcionalmente sustituido con uno o más alcoxi C_{1-3} .

27. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado de:

Clorhidrato de 7-(4-metoxifenil)-2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}-3H-imidazo[4,5-*b*]piridina;

Clorhidrato de 7-(3-metoxifenil)-2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil}-3H-imidazo[4,5-*b*]piridina;

Clorhidrato de 7-(4-metoxifenil)-2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridina;

Clorhidrato de 7-(3-metoxifenil)-2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridina;

Clorhidrato de 7-(4-clorofenil)-2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridina;

Clorhidrato de 7-(4-metoxifenil)-2-[4-(piperidin-1-ilmetil)fenil]-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridina;

Clorhidrato de 4-[7-(4-metoxifenil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-2-il]-*N*-(2-morfolin-4-iletal)benzamida;

Clorhidrato de 2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-7-[4-(trifluorometoxi)fenil]-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridina;

Clorhidrato de 2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-7-piridin-3-il-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridina;

Clorhidrato de 7-(2,4-dimetiloxifenil)-2-[4-(morfolin-4-ilcarbonil)fenil]-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridina;

Clorhidrato de 4-(2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-7-il)benzonitrilo;

Clorhidrato de 7-(4-metoxifenil)-2-[4-(morfolin-4-ilometil)fenil]-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridina;

2-{4-[4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-7-[3-(morfolin-4-ilmetil)fenil]-1*H*-imidazo[4,5-*b*]piridina;

N-(2-cianoetil)-3-{2-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-7-il}benzamida;

7-{3-[2-(2-metoxietoxi)etoxi]fenil}-2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridina;

3-[3-(2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-7-il)propan-1-ol];

7-[3-(3-metoxipropoxi)fenil]-2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridina;

295

N-{3-[3-(2-{4-[4-metilpiperazin-1-il]carbonil}fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-7-il)fenoxi]propil}acetamida;
 4-[3-(2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-3H-imidazo[4,5-b]piridin-7-il)fenoxi]butanonitrilo;
 3-[3-(2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-3H-imidazo[4,5-b]piridin-7-il)fenoxi]propan-1-ol;
 3-[3-(2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-3H-imidazo[4,5-b]piridin-7-il)fenoxi]acetonitrilo;
 7-(4-metoxifenil)-2-{5-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]piridin-2-il}-3H-imidazo[4,5-b]piridina;
 2-{4-[(3,3-difluoropirrolidin-1-il)carbonil]fenil}-7-(4-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridina;
 7-(4-metoxifenil)-2-(4-{[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]carbonil}fenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridina;
 2-{4-[(4-etilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-7-(4-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridina;
 4-[7-(4-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]-N-(2-piperidin-1-ilet)benzamida;
 7-(4-metoxifenil)-2-{4-[(4-metil-1,4-diazepan-1-il)carbonil]fenil}-3H-imidazo[4,5-b]piridina;
 1-{4-[7-(4-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]benzoil}-N,N-dimetilpirrolidin-3-amina;
 2-(4-{[4-(2-metoxietil)piperazin-1-il]carbonil}fenil)-7-(4-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridina;
 2-{4-[(4-isopropilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-7-(4-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridina;
 2-(4-{[(3S)-3-fluoropirrolidin-1-il]carbonil}fenil)-7-(4-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridina;
 Clorhidrato de 1-{4-[7-(4-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]benzoil}pirrolidin-3-ol;

Cloridrato de 7-(3-fluoro-4-metoxifenil)-2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-3H-imidazo[4,5-b]piridina;

Cloridrato de 7-(4-isopropoxifenil)-2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-3H-imidazo[4,5-b]piridina;

Cloridrato de 7-(4-etoxifenil)-2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-3H-imidazo[4,5-b]piridina;

Cloridrato de 7-(4-metoxi-2-metilfenil)-2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-3H-imidazo[4,5-b]piridina;

7-(4-metoxifenil)-2-{2-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]piridin-4-il}-3H-imidazo[4,5-b]piridina;

7-(4-metoxifenil)-2-{5-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]piridin-3-il}-3H-imidazo[4,5-b]piridina;

Cloridrato de 7-(2-metoxifenil)-2-[4-(morfolin-4-ilcarbonil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridina;

Cloridrato N-(3-metoxipropil)-4-(7-piridin-4-il-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)benzamida;

Cloridrato de 2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-7-piridin-4-il-3H-imidazo[4,5-b]piridina;

Cloridrato de 2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]fenil}-7-piridin-4-il-3H-imidazo[4,5-b]piridina;

Cloridrato de 4-(2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]fenil}-3H-imidazo[4,5-b]piridin-7-il)benzamida;

Cloridrato de 7-(4-metoxifenil)-2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]fenil}-3H-imidazo[4,5-b]piridina;

Cloridrato de 7-(4-etoxifenil)-2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]fenil}-3H-imidazo[4,5-b]piridina;

Cloridrato de (4-{2-[4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-7-il}fenil)metanol;

Cloridrato de N-metil-4-{2-[4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-7-il}benzamida;

Clorhidrato de 2-[4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]-7-[4-(pirrolidin-1-ilcarbonil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridina;

Clorhidrato de 4-{2-[4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-7-il}benzamida;

Clorhidrato de (4-{2-[4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-7-il}fenil)acetonitrilo;

Clorhidrato del ácido 4-{2-[4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-7-il}benzóico;

Ácido 4,4'-(3H-imidazo[4,5-b]piridin-2,7-diil)dibenzóico;

Clorhidrato de 7-[4-(azetidin-1-ilcarbonil)fenil]-2-[4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridina;

Clorhidrato de 1-(4-{2-[4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-7-il}fenil)etanona;

Clorhidrato de 7-(4-metoxifenil)-2-[3-(morfolin-4-ilmetil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridina;

Clorhidrato de 7-(4-metoxifenil)-2-{3-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]fenil}-3H-imidazo[4,5-b]piridina;

7-(4-metoxifenil)-2-fenil-3H-imidazo[4,5-b]piridina;

7-(4-metoxifenil)-2-[3-(metilsulfonil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridina;

7-(4-metoxifenil)-2-[4-(metilsulfonil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridina;

7-(4-metoxifenil)-2-(1H-pirrol-2-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridina;

7-(4-metoxifenil)-2-piridazin-4-il-3H-imidazo[4,5-b]piridina;

5-[7-(4-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]piridin-2-carbonitrilo;

7-(4-metoxifenil)-2-(6-metilpiridin-3-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridina;

7-(4-metoxifenil)-2-(1-metilciclopropil)-3H-imidazo[4,5-b]piridina;

2-(2-furilmetil)-7-(4-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridina;

2-(butoximetil)-7-(4-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridina;

2-(metoximetil)-7-(4-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridina;

Clorhidrato de 3-[7-(4-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]-N-(3-metoxipropil)benzamida;

Clorhidrato de 3-{7-[4-(aminocarbonil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}-N-(3-metoxipropil)benzamida;

Clorhidrato de 4-{2-[3-(morfolin-4-ilcarbonil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-7-il}benzamida;

Clorhidrato de N-(2-metoxietil)-3-[7-(4-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]benzamida;

Clorhidrato de 3-[7-(4-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]-N-(2-pirrolidin-1-iletel)benzamida;

Clorhidrato de N-(2-cianoetil)-3-[7-(4-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]benzamida;

Clorhidrato de 7-(4-metoxifenil)-2-[3-(morfolin-4-ilcarbonil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridina;

Clorhidrato de 7-(4-metoxifenil)-2-{3-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-3H-imidazo[4,5-b]piridina; y

Clorhidrato de 3-[7-(4-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]-N-piridin-3-ilbenzamida;

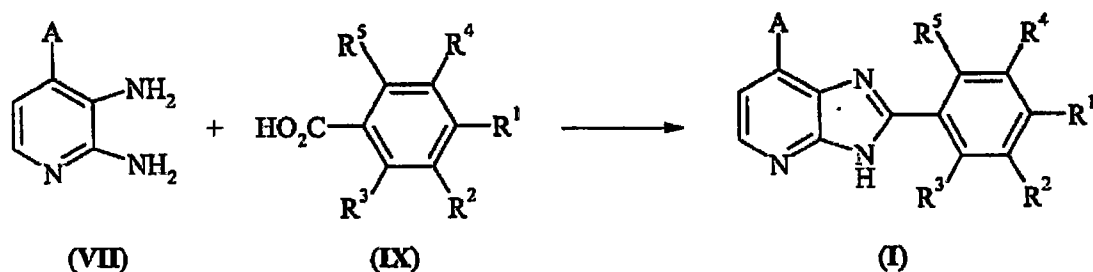
como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o solvato de una sal del mismo.

28. Una formulación farmacéutica que comprende como ingrediente activo una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27, en asociación con excipientes, vehículos y diluyentes farmacéuticamente aceptables.

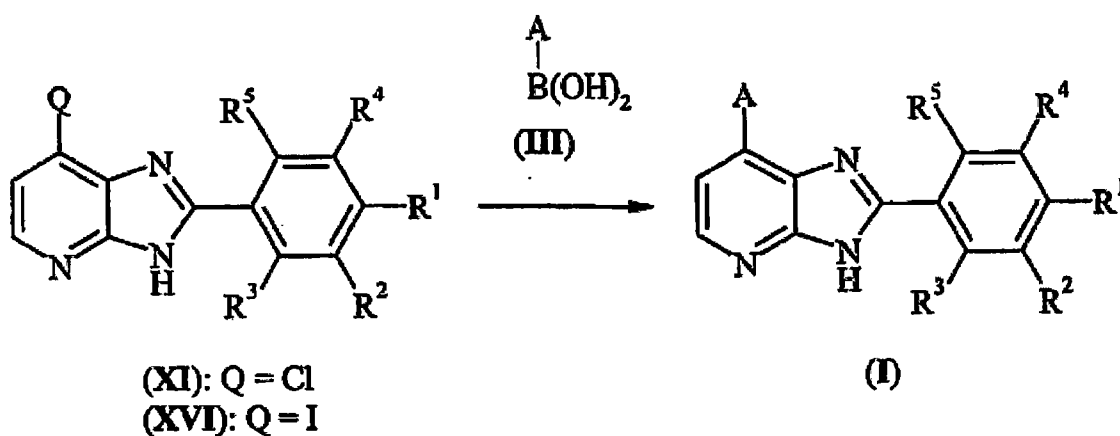
29. Un proceso para preparar un compuesto de formula I, en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^b , R^c y A son, a menos que se especifique de otra forma, como se definieron en reivindicación 1, que comprende:

2019

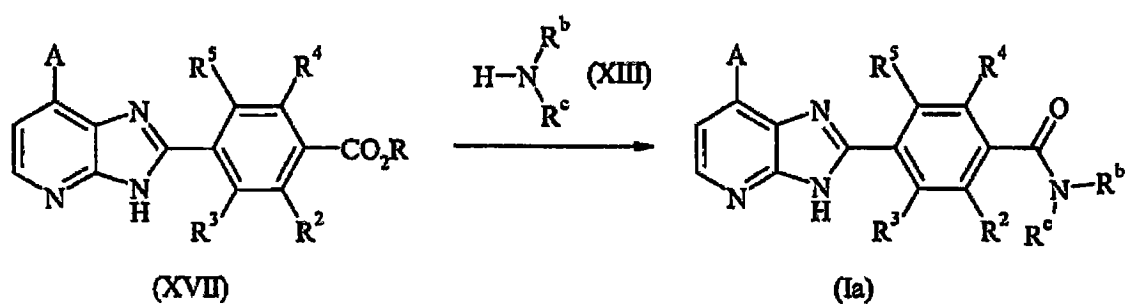
- (i) La condensación de una diamina **VII** y un ácido carboxílico del tipo **IX** para dar un producto del tipo **I**;



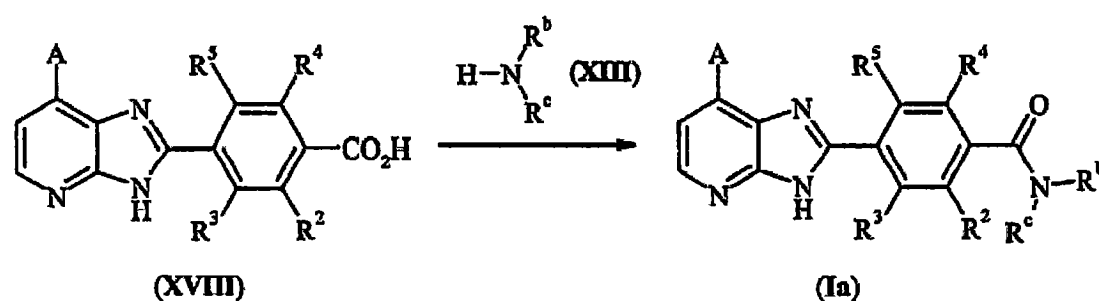
- (ii) El acoplamiento cruzado de un compuesto de formula **XI** ($\text{Q}=\text{Cl}$) o **XVI** ($\text{Q}=\text{I}$) con una especie arilo adecuada **III** para dar un compuesto de formula **I**;



- (iii) La transformación de un éster **XVII** en un compuesto del tipo **Ia** (**I**, en donde $\text{A} = \text{C}(\text{O})\text{NR}^b\text{R}^c$ y R es alquilo) mediante (a) primero, el calentamiento puro con una amina **XIII** a una temperatura en el rango de $+180^\circ\text{C}$ a $+220^\circ\text{C}$, y (b) segundo, después de enfriamiento, agregar un catalizador adecuado y la reacción continua a una temperatura en el rango de 0°C a $+20^\circ\text{C}$.

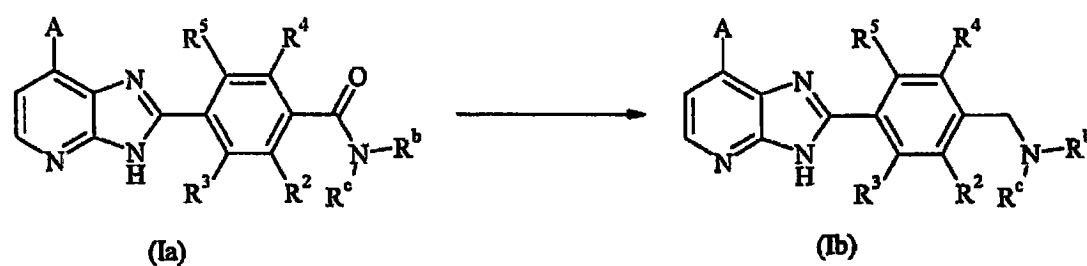


(iv) La formación de una amida del tipo **Ia** realizada mediante la reacción de un ácido carboxílico del tipo **XVIII** con una amina del tipo **XIII**;



o

(v) La transformación de un compuesto del tipo **Ia** en un compuesto del tipo **Ib** (I, en donde A es C(O)NR^bR^c) mediante reducción;



30. Un compuesto seleccionado de:

2-(benciloxi)-4-(4-metoxifenil)-3-nitropiridina; ∞

4-(4-metoxifenil)-3-nitropiridin-2-amina; ∞

4-(4-metoxifenil)piridin-2,3-diamina; ∞

2-(benciloxi)-4-(3-metoxifenil)-3-nitropiridina; ∞

4-(3-metoxifenil)piridin-2,3-diamina;_{α,δ}
 4-[7-(4-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]benzoato de metilo;
 4-[7-(3-metoxifenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]benzoato de metilo;
 7-cloro-2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-3H-imidazo[4,5-b]piridina;
 7-cloro-2-[4-(piperidin-1-ilcarbonil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridina;
 7-(4-metoxifenil)-2-[4-(piperidin-1-ilcarbonil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridina;
 4-(7-cloro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)-N-(2-morfolin-4-iletíl)benzamida;
 4-[7-(4-cianofenil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]benzoato de metilo;
 7-(4-metoxifenil)-2-[4-(morfolin-4-ilcarbonil)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridina;
 4-[3-(morfolin-4-ilcarbonil)fenil]-3-nitropiridin-2-amina;_{α,δ}
 4-[3-(morfolin-4-ilcarbonil)fenil]piridin-2,3-diamina;
 4-[3-(morfolin-4-ilmetil)fenil]piridin-2,3-diamina;
 4-[7-[3-(morfolin-4-ilmetil)fenil]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]benzoato de metilo;
 Ácido 4-[7-[3-(morfolin-4-ilmetil)fenil]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]benzóico;
 4-(7-yodo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)benzoato de metilo;
 4-(7-yodo-3-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)benzoato de metilo;
 4-(7-(3-[[2-(cianoetil)amino]carbonil]fenil)-3-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)benzoato de metilo;
 Ácido 4-(7-(3-[[2-(cianoetil)amino]carbonil]fenil)-3-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)benzóico;
 N-(2-cianoetil)-3-(2-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]-3-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-7-il)benzamina;
 4-(7-[3-(benciloxi)fenil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)benzoato de metilo;
 4-(7-[3-(benciloxi)fenil]-3-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)benzoato de metilo;
 Ácido 4-(7-[3-(benciloxi)fenil]-3-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)benzóico;
 7-[3-(benciloxi)fenil]-2-[4-[(metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil]-3-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-3H-imidazo[4,5-b]piridina;

3-(2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-3-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-7-il)fenol;

4-(7-[3-(3-hidroxiopropil)fenil]-3-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-2-il)benzoato de metilo;

Ácido 4-(7-[3-(3-hidroxiopropil)fenil]-3-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-2-il)benzóico;

3-[3-(2-{4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-3-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-7-il)fenil]propan-1-ol;

7-[3-(3-metoxipropoxi)fenil]-2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridina;

N-{3-[3-(2-{4-[4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-7-il)fenoxi]propil}acetamida;

4-[3-(2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-3-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-7-il)fenoxi]butanonitrilo;

3-[3-(2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-3-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-7-il)fenoxi]propan-1-ol;

3-[3-(2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]fenil}-3-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-7-il)fenoxi]acetonitrilo;

6-[7-(4-metoxifenil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-2-il]nicotinato de metilo;

Ácido 4-[7-(4-metoxifenil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-2-il]benzóico;

4-[7-(4-metoxifenil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-2-il]piridin-2-carboxilato de metilo;

Ácido 5-[7-(4-metoxifenil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-2-il]nicotínico;

Ácido 4-(7-yodo-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-2-il)benzóico;

7-yodo-2-[4-(3-metoxipropil-4-ilcarbonil)fenil]-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridina;

7-cloro-2-[4-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]fenil]-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridina;

4-[2-[4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-7-il]benzoato de metilo;

3-[7-(4-metoxifenil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-2-il]benzoato de metilo;

Ácido 3-[7-(4-metoxifenil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-2-il]benzóico;

7-cloro-2-[4-(morfolin-4-ilcarbonil)fenil]-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridina;

3-(3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-2-il)benzoato de metilo;

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 08-30383

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 604 DE

FECHA 29 DE MAYO DE 2009 EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA LEY

EXPIRA EL 31 DE AGOSTO DE 2009

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _____

NO _____ **X** _____

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
7 April 2005 (07.04.2005)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2005/030770 A1

(51) International Patent Classification⁷: **C07D 471/04**,
A61K 31/437, 31/444, A61P 25/00, 29/00, 31/00, C07D
519/00

(21) International Application Number:
PCT/EP2004/052377

(22) International Filing Date:
30 September 2004 (30.09.2004)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
03022046.1 1 October 2003 (01.10.2003) EP

(71) Applicant (for all designated States except US): **ALTANA
PHARMA AG** [DE/DE]; Byk-Gulden-Str. 2, 78467 Kon-
stanz (DE).

(72) Inventors (for all designated States except CA, PH,
US): **FUCHSS, Thomas**; Mezgerwaidring 43, 78315
Radolfzell (DE). **MARTIN, Thomas**; St.-Martins-Weg
13, 78462 Konstanz (DE). **BOER, Rainer**; Rebbelgstrasse
43, 78464 Konstanz (DE). **STRUB, Andreas**; St. Niko-
lausstr. 4a, 78315 Radolfzell (DE). **ELTZE, Manfred**;
Schuetzenstrasse 20, 78462 Konstanz (DE). **LEHNER,**
Martin; Kapitän-Romer-Str. 43, 78465 Konstanz (DE).

(72) Inventor; and

(75) Inventor/Applicant (for US only): **ULRICH,**
Wolf-Ruediger [DE/DE]; Alpenstr. 2, 78464 Kon-
stanz (DE).

(74) Agents: **WILD, Robert** et al.; c/o Altana Pharma AG,
78467 Konstanz (DE).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of national protection available): AE, AG, AL, AM,
AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN,

CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, 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, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM,
ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI,
SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Declarations under Rule 4.17:

— as to applicant's entitlement to apply for and be granted
a patent (Rule 4.17(ii)) for the following designations AE,
AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ,
CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE,
EG, 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, NA, NI, NO, NZ, OM,
PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ,
TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM,
ZW, ARIPO patent (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA,
SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ,
BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE,
BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE,
IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI patent
(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE,
SN, TD, TG)

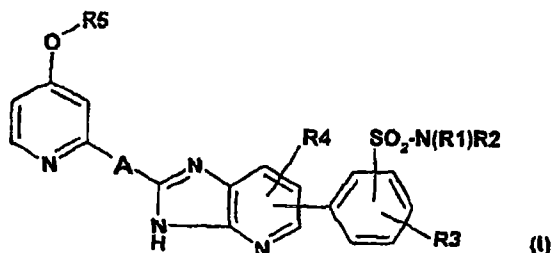
— of inventorship (Rule 4.17(iv)) for US only

Published:

— with international search report

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guid-
ance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the begin-
ning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: **IMIDAZOPYRIDINE-DERIVATIVES AS INDUCIBLE NO-SYNTHASE INHIBITORS**



(57) Abstract: The compounds of formula (I) in which R1, R2,
R3, R4, R5 and A have the meanings as given in the description are
novel effective iNOS inhibitors.

- 1 -

IMIDAZOPYRIDINE-DERIVATIVES AS INDUCIBLE NO-SYNTASE INHIBITORS

Field of application of the invention

The invention relates to novel imidazopyridine derivatives, which are used in the pharmaceutical industry for the production of pharmaceutical compositions.

Known technical background

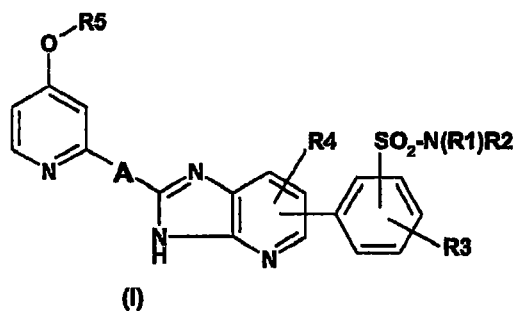
In the German Patent Application DE 2504252 and in the European Patent Application EP 0125756 3H-imidazo[4,5-b]pyridine derivatives with anti-ulcer activity are described.

The International Application WO 0049015 describes pyridine compounds with inhibitory activity on the production of nitric oxide.

Description of the invention

It has now been found that the novel aminosulphonylphenyl-substituted imidazopyridine derivatives, which are described in greater details below, have surprising and particularly advantageous properties.

The invention thus relates, in a first embodiment (embodiment a), to compounds of formula I



In which

R1 is hydrogen or 1-4C-alkyl,

R2 is hydrogen or 1-4C-alkyl, and

R3 is 1-4C-alkyl, trifluoromethyl, or completely or predominantly fluorine-substituted 1-4C-alkoxy;

or in which

R1 is 3-7C-cycloalkyl, phenyl-1-4C-alkyl, hydroxy-2-4C-alkyl, 1-4C-alkoxy-2-4C-alkyl, phenyl, pyridyl, or R11- and/or R12-substituted phenyl, in which

R11 is 1-4C-alkyl, halogen, 1-4C-alkoxy, or mono- or di-1-4C-alkylamino,

R12 is 1-4C-alkyl or halogen,

R2 is hydrogen, hydroxy-2-4C-alkyl, 1-4C-alkoxy-2-4C-alkyl or 1-4C-alkyl, and

- 2 -

R3 is hydrogen, halogen, 1-4C-alkoxy, 1-4C-alkyl, trifluoromethyl, or completely or predominantly fluorine-substituted 1-4C-alkoxy;

or in which

R1 and R2 together and with inclusion of the nitrogen atom, to which they are bonded, form a heterocyclic ring Het, in which

Het is a fully saturated or partially unsaturated mono- or fused bicyclic ring or ring system made up of

a first constituent being a 3- to 7-membered monocyclic fully saturated non-aromatic heterocyclic ring B,

which heterocyclic ring B comprises one to three heteroatoms independently selected from nitrogen, oxygen and sulfur,

and which heterocyclic ring B is optionally substituted by one or two oxo groups, and, optionally, fused to said first constituent,

a second constituent being a benzene ring,

and which ring Het is optionally substituted by R21 on a ring carbon atom,

and/or which ring Het is optionally substituted by R22 on a further ring carbon atom,

and/or which ring Het is optionally substituted by an ethylenedioxy group,

and/or which ring Het is optionally substituted by R23 on a ring nitrogen atom,

in which

R21 is 1-4C-alkyl, 1-4C-alkoxy or phenylcarbonyl,

R22 is 1-4C-alkyl or 1-4C-alkoxy,

R23 is 1-4C-alkyl, phenyl-1-4C-alkyl, 1-4C-alkylcarbonyl, 1-4C-alkoxy-2-4C-alkyl, mono- or di-1-4C-alkylamino-2-4C-alkyl, phenyl, pyrimidyl, pyridyl, formyl, 3-7C-cycloalkyl, 3-7C-cycloalkylmethyl, or R231- and/or R232-substituted phenyl, in which

R231 is halogen, cyano or 1-4C-alkyl,

R232 is halogen or 1-4C-alkyl, and

R3 is hydrogen, halogen, 1-4C-alkoxy, 1-4C-alkyl, trifluoromethyl, or completely or predominantly fluorine-substituted 1-4C-alkoxy;

and in which

R4 is hydrogen, halogen, 1-4C-alkyl or 1-4C-alkoxy,

R5 is 1-4C-alkyl,

A is 1-4C-alkylene;

the salts, N-oxides and the salts of the N-oxides of these compounds.

The invention relates, in a second embodiment (embodiment b), to compounds of formula I, in which

R1 is hydrogen or 1-4C-alkyl,

R2 is hydrogen or 1-4C-alkyl, and

R3 is 1-4C-alkyl, trifluoromethyl, or completely or predominantly fluorine-substituted 1-4C-alkoxy;

- 3 -

or in which

R1 is 3-7C-cycloalkyl, phenyl-1-4C-alkyl, hydroxy-2-4C-alkyl, 1-4C-alkoxy-2-4C-alkyl, phenyl, pyridyl, or R11- and/or R12-substituted phenyl, in which

R11 is 1-4C-alkyl, halogen, 1-4C-alkoxy, or mono- or di-1-4C-alkylamino,

R12 is 1-4C-alkyl or halogen,

R2 is hydrogen, hydroxy-2-4C-alkyl, 1-4C-alkoxy-2-4C-alkyl or 1-4C-alkyl, and

R3 is hydrogen, halogen, 1-4C-alkoxy, 1-4C-alkyl, trifluoromethyl, or completely or predominantly fluorine-substituted 1-4C-alkoxy;

or in which

R1 and R2 together and with inclusion of the nitrogen atom, to which they are bonded, form a heterocyclic ring Het, in which

Het is a 3- to 10-membered saturated or partially saturated heterocyclic ring comprising totally 1 to 3 heteroatoms selected from a group consisting of oxygen, sulfur and nitrogen, and optionally substituted by R21 on a ring carbon atom and/or by R22 on a further ring carbon atom and/or by R23 on a ring nitrogen atom, in which

R21 is 1-4C-alkyl, 1-4C-alkoxy or phenylcarbonyl,

R22 is 1-4C-alkyl or 1-4C-alkoxy,

R23 is 1-4C-alkyl, phenyl-1-4C-alkyl, 1-4C-alkylcarbonyl, 1-4C-alkoxy-2-4C-alkyl, mono- or di-1-4C-alkylamino-2-4C-alkyl, phenyl, pyrimidyl, pyridyl, formyl, 3-7C-cycloalkyl, 3-7C-cycloalkylmethyl, or R231- and/or R232-substituted phenyl, in which

R231 is halogen, cyano or 1-4C-alkyl,

R232 is halogen or 1-4C-alkyl, and

R3 is hydrogen, halogen, 1-4C-alkoxy, 1-4C-alkyl, trifluoromethyl, or completely or predominantly fluorine-substituted 1-4C-alkoxy;

and in which

R4 is hydrogen, halogen, 1-4C-alkyl or 1-4C-alkoxy,

R5 is 1-4C-alkyl,

A is 1-4C-alkylene;

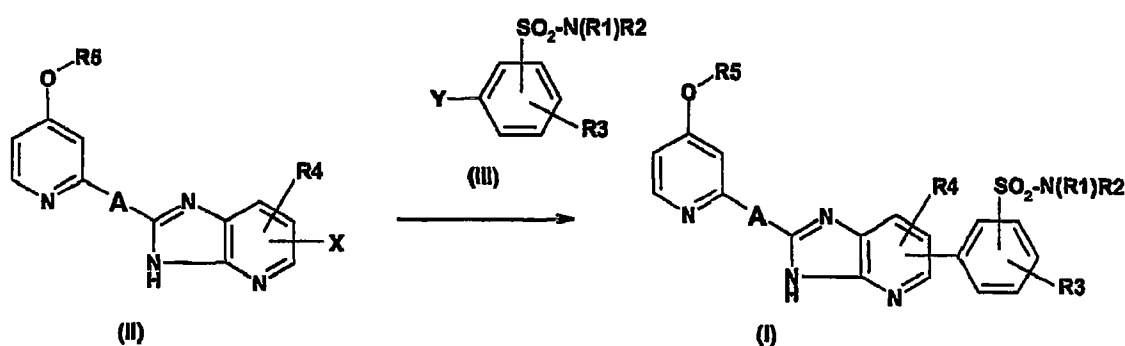
the salts, N-oxides and the salts of the N-oxides of these compounds.

1-4C-Alkyl is a straight-chain or branched alkyl radical having 1 to 4 carbon atoms. Examples are the butyl, isobutyl, sec-butyl, tert-butyl, propyl, isopropyl, and, particularly, the ethyl and methyl radicals.

2-4C-Alkyl is a straight-chain or branched alkyl radical having 2 to 4 carbon atoms. Examples are the butyl, isobutyl, sec-butyl, tert-butyl, propyl, isopropyl and, particularly, ethyl radical.

1-4C-Alkylene is a straight chain alkylene radical having 1 to 4 carbon atoms. Examples which may be mentioned in this context are the methylene (-CH₂-), ethylene (-CH₂-CH₂-), trimethylene (-CH₂-CH₂-CH₂-) and the tetramethylene (-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-) radical.

- 17 -



Suitably, the Suzuki reaction is carried out as it is known to the person of ordinary skill in the art and/or in a manner as it is described below and specified by way of example in the following examples or analogously or similarly thereto.

In more detail, the Suzuki reaction mentioned can be carried out in organic solvents alone, for example in toluene, benzene, dimethylformamide or in ethereal (e.g. dimethoxyethane or, in particular, dioxane) or alcohol solvents or in a mixture thereof, or preferably in a mixture comprising an organic solvent (in particular dioxane) and water, with organic (e.g. triethylamine) or preferably inorganic base (e.g. potassium hydroxide, thallium hydroxide, sodium bicarbonate, cesium carbonate, cesium fluoride or, in particular, potassium carbonate) in the presence of a transition metal catalyst, for example, a nickel or, in particular, palladium catalyst (e.g. Pd(OAc)₂, PdCl₂(PPh₃)₂ or, in particular, Pd(PPh₃)₄), and, optionally, lithium chloride. The reaction is carried out at a temperature in the range from 20° to 160°C, usually 60° to 130°C for 10 minutes to 5 days, usually 30 minutes to 24 hours. Advantageously, the solvents used are degassed and the reaction is carried out under protective gas.

The Suzuki reaction is for example described in Tetrahedron Lett. 1998, 39, 4467, J. Org. Chem. 1999, 64, 1372 or Heterocycles 1992, 34, 1395. A general review of Suzuki cross-couplings between boronic acids and aryl halides can be found in Miyaura, N; Suzuki, A. Chem. Rev. 1995, 95, 2457.

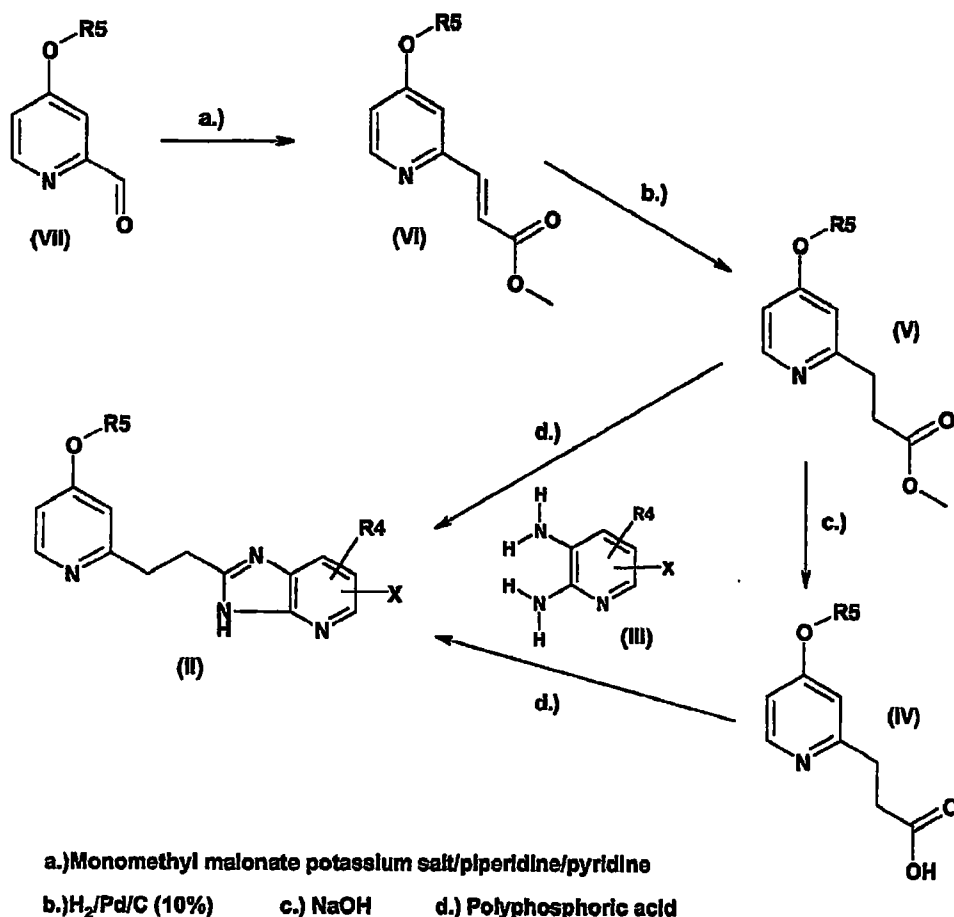
Boronic acids or boronic acid esters (e.g. pinacol esters) of formula III, in which R₁, R₂, R₃ and Y have the meanings given above, are known or can be obtained in an art-known manner or analogously or similarly to known compounds. Boronic acid esters (e.g. pinacol esters) of formula III can be prepared, for example, as described in the following examples starting from phenyl triflates or, particularly, phenyl halides, preferably the bromides or iodides, using e.g. bis-(pinacolato)-diboron in the presence of a transition metal, preferably palladium, catalyst. Optionally the boronic acid esters obtained can be isolated or, preferably, they are generated in situ and used in the subsequent Suzuki reaction without isolation.

Compounds of formula II, in which R₄, R₅, X and A have the meanings given above, are obtained as exemplarily described in the following examples or shown in the following reaction scheme 2 or similarly or analogously thereto.

- 18 -

In the following reaction scheme 2 the synthesis of compounds of formula II, in which R₄, R₅ and X have the meanings given above and A is ethylene, is exemplarily described.

Reaction Scheme 2:



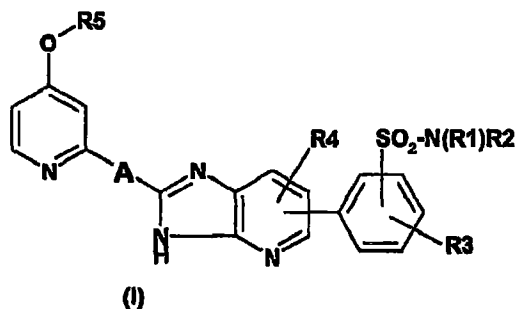
The carbon chain in 2-position of the compounds of formula VII is lengthened, for example, by a condensation (with a malonic acid derivative) and a subsequent hydrogenation reaction. Alternatively, the carbon chain can be lengthened using a Wittig reaction followed by a hydrogenation reaction.

The methyl 3-(4-(1-4C)-alkoxypyridin-2-yl)propionate (compound of formula V) or the corresponding acid (compound of formula IV), which can be obtained in an art-known manner, are converted with a 2,3-diaminopyridine derivative (compound of formula III) to give the desired compounds of formula II.

The synthesis of 4-methoxy-pyridin-2-carbaldehyde (compound of formula VII) is described for example in Ashimori et al, Chem Pharm Bull 38, 2446-2458 (1990).

Compounds of formula VII can be also prepared starting from commercially available 4-nitro-2-picoline-N-oxide by exchange of the nitro group by an 1-4C-alkoxy group. The resulting 4-(1-4C)-

- 50 -

Patent claims**1. Compounds of formula I**

in which

R1 is hydrogen or 1-4C-alkyl,

R2 is hydrogen or 1-4C-alkyl, and

R3 is 1-4C-alkyl, trifluoromethyl, or completely or predominantly fluorine-substituted 1-4C-alkoxy;
or in which

R1 is 3-7C-cycloalkyl, phenyl-1-4C-alkyl, hydroxy-2-4C-alkyl, 1-4C-alkoxy-2-4C-alkyl, phenyl, pyridyl, or R11- and/or R12-substituted phenyl, in which

R11 is 1-4C-alkyl, halogen, 1-4C-alkoxy, or mono- or di-1-4C-alkylamino,

R12 is 1-4C-alkyl or halogen,

R2 is hydrogen, hydroxy-2-4C-alkyl, 1-4C-alkoxy-2-4C-alkyl or 1-4C-alkyl, and

R3 is hydrogen, halogen, 1-4C-alkoxy, 1-4C-alkyl, trifluoromethyl, or completely or predominantly fluorine-substituted 1-4C-alkoxy;

or in which

R1 and R2 together and with inclusion of the nitrogen atom, to which they are bonded, form a heterocyclic ring Het, in which

Het is a fully saturated or partially unsaturated mono- or fused bicyclic ring or ring system made up of

a first constituent being a 3- to 7-membered monocyclic fully saturated non-aromatic heterocyclic ring B,

which heterocyclic ring B comprises one to three heteroatoms independently selected from nitrogen, oxygen and sulfur,

and which heterocyclic ring B is optionally substituted by one or two oxo groups, and, optionally, fused to said first constituent,

a second constituent being a benzene ring,

and which ring Het is optionally substituted by R21 on a ring carbon atom,

and/or which ring Het is optionally substituted by R22 on a further ring carbon atom,

and/or which ring Het is optionally substituted by an ethylenedioxy group,

and/or which ring Het is optionally substituted by R23 on a ring nitrogen atom,

in which

R21 is 1-4C-alkyl, 1-4C-alkoxy or phenylcarbonyl,

- 51 -

R22 is 1-4C-alkyl or 1-4C-alkoxy,

R23 is 1-4C-alkyl, phenyl-1-4C-alkyl, 1-4C-alkylcarbonyl, 1-4C-alkoxy-2-4C-alkyl, mono- or di-1-4C-alkylamino-2-4C-alkyl, phenyl, pyrimidyl, pyridyl, formyl, 3-7C-cycloalkyl, 3-7C-cycloalkylmethyl, or R231- and/or R232-substituted phenyl, in which

R231 is halogen, cyano or 1-4C-alkyl,

R232 is halogen or 1-4C-alkyl, and

R3 is hydrogen, halogen, 1-4C-alkoxy, 1-4C-alkyl, trifluoromethyl, or completely or predominantly fluorine-substituted 1-4C-alkoxy;

and in which

R4 is hydrogen, halogen, 1-4C-alkyl or 1-4C-alkoxy,

R5 is 1-4C-alkyl,

A is 1-4C-alkylene;

the salts, N-oxides and the salts of the N-oxides of these compounds.

2. Compounds of formula I according to claim 1,

In which

R1 is hydrogen or 1-4C-alkyl,

R2 is hydrogen or 1-4C-alkyl, and

R3 is 1-4C-alkyl, trifluoromethyl, or completely or predominantly fluorine-substituted 1-4C-alkoxy;

or in which

R1 is 3-7C-cycloalkyl, phenyl-1-4C-alkyl, hydroxy-2-4C-alkyl, 1-4C-alkoxy-2-4C-alkyl, phenyl, pyridyl, or R11- and/or R12-substituted phenyl, in which

R11 is 1-4C-alkyl, halogen, 1-4C-alkoxy, or di-1-4C-alkylamino,

R12 is 1-4C-alkyl or halogen,

R2 is hydrogen, hydroxy-2-4C-alkyl, 1-4C-alkoxy-2-4C-alkyl or 1-4C-alkyl, and

R3 is hydrogen, halogen, 1-4C-alkyl, trifluoromethyl, or completely or predominantly fluorine-substituted 1-4C-alkoxy;

or in which

R1 and R2 together and with inclusion of the nitrogen atom, to which they are bonded, form a heterocyclic ring Het, in which

Het is a fully saturated or partially unsaturated mono- or fused bicyclic ring or ring system made up of

a first constituent being a 3- to 7-membered monocyclic fully saturated non-aromatic heterocyclic ring B,

which heterocyclic ring B is piperazine, morpholine, thiomorpholine, homopiperazine, piperidine, pyrrolidine or azetidine,

and which heterocyclic ring B is optionally substituted by one or two oxo groups,

and, optionally, fused to said first constituent,

a second constituent being a benzene ring,

and which ring Het is optionally substituted by R21 on a ring carbon atom,

- 52 -

and/or which ring Het is optionally substituted by R22 on a further ring carbon atom,
 and/or which ring Het is optionally substituted by an ethylenedioxy group,
 and/or which ring Het is optionally substituted by R23 on a ring nitrogen atom,
 in which

R21 is 1-4C-alkyl, 1-4C-alkoxy or phenylcarbonyl,

R22 is 1-4C-alkyl or 1-4C-alkoxy,

R23 is 1-4C-alkyl, phenyl-1-4C-alkyl, 1-4C-alkylcarbonyl, 1-4C-alkoxy-2-4C-alkyl, phenyl, or R231-
 and/or R232-substituted phenyl, in which

R231 is halogen, cyano or 1-4C-alkyl,

R232 is halogen or 1-4C-alkyl, and

R3 is hydrogen, halogen, 1-4C-alkyl, trifluoromethyl, or completely or predominantly fluorine-
 substituted 1-4C-alkoxy;

and in which

R4 is hydrogen, or 1-4C-alkyl,

R5 is methyl,

A is ethylene;

the salts, N-oxides and the salts of the N-oxides of these compounds.

3. Compounds of formula I according to claim 1,

in which

R1 is hydrogen or 1-4C-alkyl,

R2 is hydrogen or 1-4C-alkyl, and

R3 is 1-4C-alkyl, trifluoromethyl, or completely or predominantly fluorine-substituted 1-4C-alkoxy;
 or in which

R1 is 3-7C-cycloalkyl, phenyl-1-4C-alkyl, hydroxy-2-4C-alkyl, 1-4C-alkoxy-2-4C-alkyl, phenyl,
 pyridyl, or R11- and/or R12-substituted phenyl, in which

R11 is 1-4C-alkyl, halogen, 1-4C-alkoxy, or di-1-4C-alkylamino,

R12 is 1-4C-alkyl or halogen,

R2 is hydrogen, hydroxy-2-4C-alkyl, 1-4C-alkoxy-2-4C-alkyl or 1-4C-alkyl, and

R3 is hydrogen, halogen, 1-4C-alkyl, trifluoromethyl, or completely or predominantly fluorine-
 substituted 1-4C-alkoxy;

or in which

R1 and R2 together and with inclusion of the nitrogen atom, to which they are bonded, form a
 heterocyclic ring Het, in which

Het is piperidinyl, pyrrolidinyl or azetidiny, or

morpholinyl, thiomorpholinyl, S-oxo-thiomorpholinyl or S,S-dioxo-thiomorpholinyl, or
 1,2,3,4-tetrahydroisoquinolinyl or di-(1-4C-alkoxy)-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolinyl, or
 piperidinyl substituted by either ethylenedioxy or R21, or
 4N-(R23)-piperazinyl or 4N-(R23)-homopiperazinyl, or
 4N-(H)-1,4-diazepan-5-one-1-yl or 4N-(R23)-1,4-diazepan-5-one-1-yl,

- 53 -

In which

R21 is 1-4C-alkyl, or phenylcarbonyl,

R23 is 1-4C-alkyl, phenyl-1-4C-alkyl, 1-4C-alkylcarbonyl, 1-4C-alkoxy-2-4C-alkyl, phenyl, or R231- and/or R232-substituted phenyl, in which

R231 is halogen, cyano or 1-4C-alkyl,

R232 is halogen or 1-4C-alkyl, and

R3 is hydrogen, halogen, 1-4C-alkyl, trifluoromethyl, or completely or predominantly fluorine-substituted 1-4C-alkoxy;

and in which

R4 is hydrogen, or 1-4C-alkyl,

R5 is methyl,

A is ethylene;

the salts, N-oxides and the salts of the N-oxides of these compounds.

4. Compounds of formula I according to claim 1,

in which

R1 is hydrogen or 1-4C-alkyl,

R2 is hydrogen or 1-4C-alkyl, and

R3 is 1-4C-alkyl, trifluoromethyl, or completely or predominantly fluorine-substituted 1-4C-alkoxy;

or in which

R1 is 3-7C-cycloalkyl, phenyl-1-4C-alkyl, hydroxy-2-4C-alkyl, 1-4C-alkoxy-2-4C-alkyl, phenyl, pyridyl, or R11- and/or R12-substituted phenyl, in which

either

R11 is 1-4C-alkyl, 1-4C-alkoxy, or di-1-4C-alkylamino, and

R12 is halogen,

or

R11 is halogen, 1-4C-alkoxy, or di-1-4C-alkylamino, and

R12 is 1-4C-alkyl,

R2 is hydrogen, hydroxy-2-4C-alkyl, 1-4C-alkoxy-2-4C-alkyl or 1-4C-alkyl, and

R3 is hydrogen;

or in which

R1 and R2 together and with inclusion of the nitrogen atom, to which they are bonded, form a heterocyclic ring Het, in which

Het is piperidinyl, pyrrolidinyl or azetidinyl, or

morphollnlyl, thiomorphollnlyl, S-oxo-thiomorphollnlyl or S,S-dioxo-thiomorphollnlyl, or

1,2,3,4-tetrahydroisoquinollnlyl or di-(1-4C-alkoxy)-1,2,3,4-tetrahydroisoquinollnlyl, or

piperidinyl substituted by either ethylenedioxy or R21, or

4N-(R23)-piperazinyl or 4N-(1-4C-alkyl)-homopiperazinyl, or

4N-(H)-1,4-diazepan-5-one-1-yl, 4N-(phenyl-1-4C-alkyl)-1,4-diazepan-5-one-1-yl or 4N-(1-

4C-alkyl)-1,4-diazepan-5-one-1-yl,

- 54 -

In which

R21 is 1-4C-alkyl, or phenylcarbonyl,

R23 is 1-4C-alkyl, phenyl-1-4C-alkyl, 1-4C-alkylcarbonyl, 1-4C-alkoxy-2-4C-alkyl, phenyl, or R231- and/or R232-substituted phenyl, in which

R231 is halogen, cyano or 1-4C-alkyl,

R232 is halogen or 1-4C-alkyl, and

R3 is hydrogen, halogen, 1-4C-alkyl, trifluoromethyl, or completely or predominantly fluorine-substituted 1-4C-alkoxy;

and in which

R4 is hydrogen, or 1-4C-alkyl,

R5 is methyl,

A is ethylene;

the salts, N-oxides and the salts of the N-oxides of these compounds.

5. Compounds of formula I according to claim 1,

In which

R1 is methyl,

R2 is methyl, and

R3 is methyl, trifluoromethyl, or trifluoromethoxy;

or in which

R1 is cyclohexyl, cyclobutyl, cyclopropyl, benzyl, 2-hydroxy-ethyl, 2-methoxy-ethyl, phenyl, pyridyl, or R11- and/or R12-substituted phenyl, in which

either

R11 is methyl, methoxy, or dimethylamino, and

R12 is fluorine,

or

R11 is fluorine, chlorine, methoxy, or dimethylamino, and

R12 is methyl,

R2 is hydrogen, 2-hydroxy-ethyl, 2-methoxy-ethyl, or methyl, and

R3 is hydrogen;

or in which

R1 and R2 together and with inclusion of the nitrogen atom, to which they are bonded, form a heterocyclic ring Het, in which

Het is piperidinyl, pyrrolidinyl or azetidyl, or
 morpholinyl, thiomorpholinyl, S-oxo-thiomorpholinyl or S,S-dioxo-thiomorpholinyl, or
 1,2,3,4-tetrahydroisoquinolinyl, di-methoxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolinyl, or di-ethoxy-
 1,2,3,4-tetrahydroisoquinolinyl, or
 4,4-ethylenedioxy-piperidinyl or 4-(R21)-piperidinyl, or
 4N-(R23)-piperazinyl or 4N-methyl-homopiperazinyl, or

- 55 -

4N-(H)-1,4-diazepan-5-one-1-yl, 4N-benzyl-1,4-diazepan-5-one-1-yl, 4N-methyl-1,4-diazepan-5-one-1-yl, or 4N-ethyl-1,4-diazepan-5-one-1-yl,

in which

R21 is methyl, or phenylcarbonyl,

R23 is methyl, ethyl, benzyl, phenethyl, acetyl, 2-methoxy-ethyl, phenyl, or **R231**- and/or **R232**-substituted phenyl, in which

either

R231 is chlorine, cyano or methyl, and

R232 is chlorine,

or

R231 is chlorine, cyano or methyl, and

R232 is methyl, and

R3 is hydrogen, fluorine, chlorine, methyl, trifluoromethyl, or trifluoromethoxy;

and in which

R4 is hydrogen, or methyl,

R5 is methyl,

A is ethylene;

the salts, N-oxides and the salts of the N-oxides of these compounds.

6. Compounds of formula I according to claim 1,

in which

R1 is hydrogen or 1-4C-alkyl,

R2 is hydrogen or 1-4C-alkyl, and

R3 is 1-4C-alkyl, trifluoromethyl, or completely or predominantly fluorine-substituted 1-4C-alkoxy;

or

R1 is 3-7C-cycloalkyl, phenyl-1-4C-alkyl, hydroxy-2-4C-alkyl, 1-4C-alkoxy-2-4C-alkyl, phenyl, pyridyl, or **R11**- and/or **R12**-substituted phenyl, in which

R11 is 1-4C-alkyl, halogen, 1-4C-alkoxy, or mono- or di-1-4C-alkylamino,

R12 is 1-4C-alkyl or halogen,

R2 is hydrogen, hydroxy-2-4C-alkyl, 1-4C-alkoxy-2-4C-alkyl or 1-4C-alkyl, and

R3 is hydrogen, halogen, 1-4C-alkoxy, 1-4C-alkyl, trifluoromethyl, or completely or predominantly fluorine-substituted 1-4C-alkoxy;

or

R1 and **R2** together and with inclusion of the nitrogen atom, to which they are bonded, form a heterocyclic ring **Het**, in which

Het is a 3- to 10-membered saturated or partially saturated heterocyclic ring comprising totally 1 to 3 heteroatoms selected from a group consisting of oxygen, sulfur and nitrogen, and optionally substituted by **R21** on a ring carbon atom and/or by **R22** on a further ring carbon atom and/or by **R23** on a ring nitrogen atom, in which

R21 is 1-4C-alkyl, 1-4C-alkoxy or phenylcarbonyl,

- 56 -

R22 is 1-4C-alkyl or 1-4C-alkoxy,

R23 is 1-4C-alkyl, phenyl-1-4C-alkyl, 1-4C-alkylcarbonyl, 1-4C-alkoxy-2-4C-alkyl, mono- or di-1-4C-alkylamino-2-4C-alkyl, phenyl, pyrimidyl, pyridyl, formyl, 3-7C-cycloalkyl, 3-7C-cycloalkylmethyl, or R231- and/or R232-substituted phenyl, in which

R231 is halogen, cyano or 1-4C-alkyl,

R232 is halogen or 1-4C-alkyl, and

R3 is hydrogen, halogen, 1-4C-alkoxy, 1-4C-alkyl, trifluoromethyl, or completely or predominantly fluorine-substituted 1-4C-alkoxy;

R4 is hydrogen, halogen, 1-4C-alkyl or 1-4C-alkoxy,

R5 is 1-4C-alkyl,

A is 1-4C-alkylene;

the salts, N-oxides and the salts of the N-oxides of these compounds.

7. Compounds of formula I according to claim 1,

in which

R1 is hydrogen or 1-4C-alkyl,

R2 is hydrogen or 1-4C-alkyl, and

R3 is 1-4C-alkyl, trifluoromethyl, or completely or predominantly fluorine-substituted 1-4C-alkoxy;
or

R1 is 3-7C-cycloalkyl, phenyl-1-4C-alkyl, hydroxy-2-4C-alkyl, phenyl, pyridyl, or R11- and/or R12-substituted phenyl, in which

either

R11 is 1-4C-alkyl, 1-4C-alkoxy, or mono- or di-1-4C-alkylamino, and

R12 is halogen,

or

R11 is halogen, 1-4C-alkoxy, or mono- or di-1-4C-alkylamino, and

R12 is 1-4C-alkyl,

R2 is hydrogen, hydroxy-2-4C-alkyl or 1-4C-alkyl, and

R3 is hydrogen, halogen, 1-4C-alkoxy, 1-4C-alkyl, trifluoromethyl, or completely or predominantly fluorine-substituted 1-4C-alkoxy;

or

R1 and R2 together and with inclusion of the nitrogen atom, to which they are bonded, form a

heterocyclic ring Het, in which

Het is optionally substituted by R21 on a ring carbon atom and/or by R22 on a further ring carbon atom and/or by R23 on a ring nitrogen atom and is azetidin-1-yl, pyrrolidin-1-yl, piperazin-1-yl, thiomorpholin-4-yl, homopiperidin-1-yl, homopiperazin-1-yl, indolin-1-yl, isoindolin-1-yl, 1,2,3,4-tetrahydroquinolin-2-yl, piperidin-1-yl, morpholin-4-yl, 1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-1-yl, 1,4-diazepan-5-one-1-yl, or 1,4-dioxo-8-azaspiro[4.5]decan-8-yl, in which

R21 is 1-4C-alkyl, 1-4C-alkoxy or phenylcarbonyl,

R22 is 1-4C-alkoxy,

- 57 -

R23 is 1-4C-alkyl, phenyl-1-4C-alkyl, 1-4C-alkylcarbonyl, 1-4C-alkoxy-2-4C-alkyl, phenyl, or R231- and/or R232-substituted phenyl, in which

R231 is halogen, cyano or 1-4C-alkyl,

R232 is halogen or 1-4C-alkyl, and

R3 is hydrogen, halogen, 1-4C-alkoxy, 1-4C-alkyl, trifluoromethyl, or completely or predominantly fluorine-substituted 1-4C-alkoxy;

R4 is hydrogen,

R5 is methyl,

A is ethylene;

the salts, N-oxides and the salts of the N-oxides of these compounds.

8. Compounds of formula I according to claim 1,
in which

R1 is methyl,

R2 is methyl, and

R3 is methyl, trifluoromethyl or trifluoromethoxy;

or

R1 is cyclohexyl, benzyl, 2-hydroxyethyl, phenyl, pyridyl, or R11- and/or R12-substituted phenyl, in which

either

R11 is methyl, methoxy or dimethylamino, and

R12 is chlorine or fluorine,

or

R11 is chlorine, fluorine, methoxy or dimethylamino, and

R12 is methyl,

R2 is hydrogen or methyl,

or R1 and R2 are both 2-hydroxyethyl, and

R3 is hydrogen;

or

R1 and R2 together and with inclusion of the nitrogen atom, to which they are bonded, form a heterocyclic ring Het, in which

Het is piperidin-1-yl, or piperidin-1-yl substituted by R21, in which

R21 is methyl or phenylcarbonyl,

or

Het is 1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-2-yl substituted by R21 and R22, in which

R21 is methoxy,

R22 is methoxy,

or

Het is piperazin-1-yl substituted by R23 on 4-N, in which

- 58 -

R23 is methyl, ethyl, benzyl, phenethyl, acetyl, 2-methoxyethyl, phenyl, or R231- and/or R232-substituted phenyl, in which

R231 is chlorine, cyano or methyl,

R232 is chlorine or methyl,

or

Het is 1,4-diazepan-5-one-1-yl, or 1,4-diazepan-5-one-1-yl substituted by R23 on 4-N, in which

R23 is methyl, ethyl or benzyl,

or

Het is homopiperazin-1-yl substituted by R23 on 4-N, in which

R23 is methyl,

or

Het is morpholin-4-yl, azetidin-1-yl, pyrrolidin-1-yl, or 1,4-dioxo-8-azaspiro[4.5]decan-8-yl, and

R3 is hydrogen, fluorine, chlorine, methyl, trifluoromethyl or trifluoromethoxy;

R4 is hydrogen,

R5 is methyl,

A is ethylene;

the salts, N-oxides and the salts of the N-oxides of these compounds.

9. A compound of formula I according to claim 1 which is selected from

1. 2-[2-(4-Methoxypyridin-2-yl)ethyl]-6-[4-(4-methylpiperazin-1-yl-sulfonyl)-phenyl]-3H-imidazo-[4,5-b]pyridine
2. 2-[2-(4-Methoxypyridin-2-yl)ethyl]-6-[4-(4-benzylpiperazin-1-yl-sulfonyl)-phenyl]-3H-imidazo-[4,5-b]pyridine
3. 2-[2-(4-Methoxypyridin-2-yl)ethyl]-6-[4-(4-phenylpiperazin-1-yl-sulfonyl)-phenyl]-3H-imidazo-[4,5-b]pyridine
4. 2-[2-(4-Methoxypyridin-2-yl)ethyl]-6-[4-[4-(4-cyanophenyl)-piperazin-1-yl-sulfonyl]-phenyl]-3H-imidazo-[4,5-b]pyridine
5. 2-[2-(4-Methoxypyridin-2-yl)ethyl]-6-[4-(4-p-tolyl-piperazin-1-yl-sulfonyl)-phenyl]-3H-imidazo-[4,5-b]pyridine
6. 6-[4-[4-(2,4-Dimethylphenyl)-piperazin-1-yl-sulfonyl]-phenyl]-2-[2-(4-methoxy-pyridin-2-yl)ethyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridine
7. 6-[4-[4-(3,5-Dichlorophenyl)-piperazin-1-yl-sulfonyl]-phenyl]-2-[2-(4-methoxy-pyridin-2-yl)ethyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridine
8. 6-[4-[4-(2-Methoxy-ethyl)-piperazin-1-yl-sulfonyl]-phenyl]-2-[2-(4-methoxy-pyridin-2-yl)ethyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridine
9. 6-[4-(4-Acetyl-piperazin-1-yl-sulfonyl)-phenyl]-2-[2-(4-methoxy-pyridin-2-yl)ethyl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridine
10. 2-[2-(4-Methoxypyridin-2-yl)ethyl]-6-[4-(morpholin-4-yl-sulfonyl)-phenyl]-3H-imidazo-[4,5-b]pyridine

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
ALICIA LLOREDA RICAURTE

ASUNTO	Radicación	08 030 383
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	023

00128

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I	☒
		Capítulo II	☐
No. Solicitud Internacional	PCT/SE2006/00111		
	4		
Fecha de Presentación Internacional	02/Octubre/2006		

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 190	27/Marzo/2008
Reivindicaciones:	Folios 191 a 223	27/Marzo/2008
	Folios 237 a 266	17/Septiembre/2008
	Folios 274 a 303	30/Septiembre/2009
Prioridad:	SE 0502172-0	03/Octubre/2005

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.

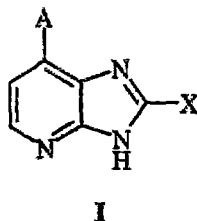
3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Derivados de imidazol [4,5-B] piridina novedosos como inhibidores de la glicógeno sintasa quinasa 3 para uso en el tratamiento de la demencia y trastornos neurodegenerativos"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos inhibidores de la glicógeno sintasa quinasa 3 útiles en el tratamiento
Expediente 08 30383 1er Art 45

de la demencia y trastornos neurodegenerativos

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos de la fórmula (I), composiciones que los contienen y procesos para prepararlos.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/437; A61K31/551; A61K 31/4188; A61P19/08; A61P25/00; A61P25/28; A61P3/10; C07D471/04.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1-25 no son claras puesto que presentan el término alquilo para algunos de los radicales presentes en los compuestos de la solicitud, sin embargo en la descripción (folio 65) se afirma que el término alquilo incluye cadena lineal, ramificada y grupos alquilo cíclicos, tal afirmación puede causar confusión ya que dicho término según las normas IUPAC no incluye los sistemas cíclicos.

Las reivindicaciones 2 y 3 no son claras porque las dos reivindicaciones son iguales y por tanto tienen el mismo alcance. Se sugiere eliminar una de las dos reivindicaciones.

La reivindicación 29 no es clara porque en la etapa i aparece el radical A, el cual luego no aparece en la etapa (ii) y luego en dicha etapa ii es nuevamente introducido. Se sugiere corregir las fórmulas estructurales de los compuestos de partida para evitar confusiones. Por otro lado se encuentra inconsistencias entre las diferentes etapas, ya que se especifica que R1 tiene todos los significados de la reivindicación 1, pero luego en la etapa (iii) se limita solamente a CO₂R, el cual no está incluido en dicha reivindicación.

La reivindicación 29 no es clara pues en la etapa (ii) se hace referencia a una especie arilo adecuado, dicho término es impreciso por lo cual no permite determinar el alcance de la invención, se sugiere definirlo de una manera concreta.

La reivindicación 29 no es clara, ni concisa porque se especifica que R1 tiene todos los significados de la reivindicación 1, pero luego en la etapa iv se limita solamente a CO₂H, el cual posteriormente reacciona con una amina para producir una amida que está incluida dentro de los significados de R1. Es decir la reivindicación en el preámbulo reclama un proceso para producir compuestos de la reivindicación 1 y luego presenta etapas en la cuales se limita a aquellos compuestos en los cuales R1=C(O)NR^bR^c. Por lo tanto sólo se tomaran en cuenta las etapas i y ii para efectos del análisis de novedad.

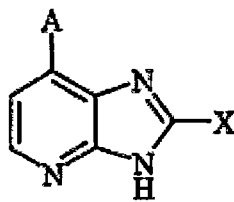
La reivindicación 29 no se encuentra soportada en la descripción porque la etapa (v) no se encuentra en el capítulo descriptivo ya que no se encuentra ninguna reacción de reducción por medio de la cual se produzcan los compuestos de fórmula Ib expuestos en la etapa (V) de la reivindicación.

La reivindicación 29 no es concisa, pues presenta diferentes radicales que pueden tener tantos significados, que para poder ser sintetizarlos es necesario variar las condiciones de reacción y en algunos casos usar grupos protectores, por lo cual se sugiere presentar una adecuada generalización para dichos radicales, de tal manera que se incluyan los compuestos que efectivamente fueron sintetizados y que están sustentados en la descripción.

Las reivindicaciones 1 – 26 no son concisas, porque contienen los términos arilo y heteroarilo, los cuales son muy amplios y no permiten determinar el alcance de la invención, se sugiere reemplazarlos por sustituyentes concretos.

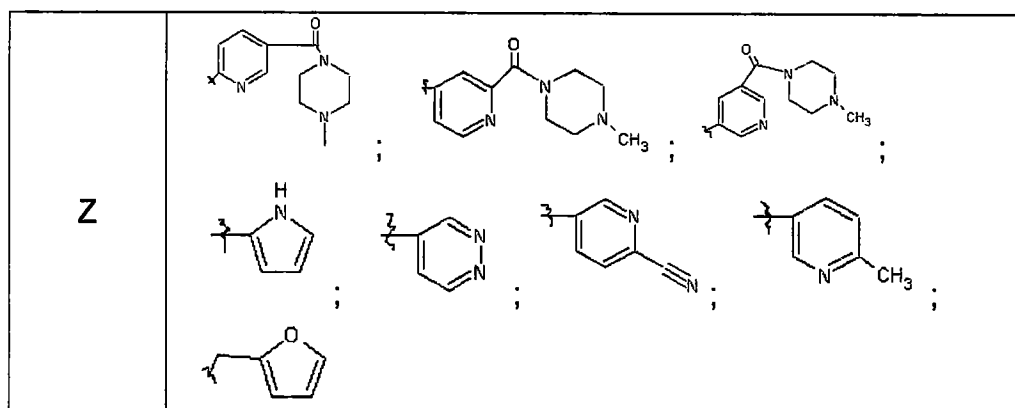
Las reivindicaciones 1 y 2 no son concisas porque las definiciones de A y X son géneros funcionales, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados y probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados. Ya que de la amplia variabilidad de compuestos reivindicados solamente los compuestos de los ejemplos 2, 6, 7 y 9 fueron probados, por lo cual no se puede asegurar que todos los compuestos reclamados presenten la misma actividad.

Los ejemplos mencionan compuestos específicos en los cuales:



I

RADICAL	
A	



Por lo tanto, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de tales ejemplos.

5. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 3, grupos Inventivos.

Los grupos Inventivos están definidos por las siguientes características **esenciales**:

- 1° Compuestos de la fórmula 1
- 2° Compuestos intermediarios de síntesis derivados de nitropiridina
- 3° Compuestos intermediarios de síntesis derivados de diamina

Los grupos 2° y 3° no poseen el grupo imidazo [4,5-B] piridina que caracteriza a los compuestos de la invención.

Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, ó limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

6. 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: 3 Octubre 2005 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO2005030770	Imidazopyridine-derivatives as inducible NO-synthase inhibitors	07/Abril/2005
D2	WO2005030771	Imidazopyridine-derivatives as inductible NO-synthase inhibitors	07/Abril/2005

D1

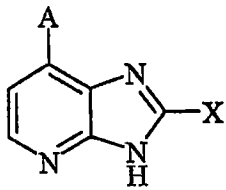
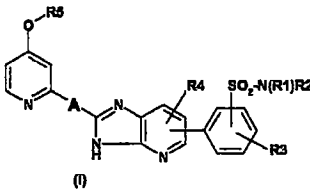
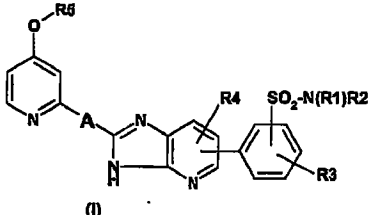
<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2005030770A1&KC=A1&FT=D&date=20050407&DB=EPODOC&locale=en> EP divulga compuestos derivados de imidazopiridina, útiles como inhibidores de la NO sintasa y procedimientos para prepararlos (páginas 1-3 descripción, reivindicaciones 1-8; descripción páginas 17 y 18)

D2
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20050407&CC=WO&NR=2005030771A1&KC=A1 divulga compuestos derivados de imidazopiridina, útiles como inhibidores de la NO sintasa y procedimientos para prepararlos (descripción páginas 1, 4-12; reivindicaciones 1-8)

7. Examen de patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de la fórmula I:

Características esenciales	D1	D2
 I	 (I)	 (I)
A: Fenilo o piridilo opcionalmente sustituido con uno o más CN, CO ₂ H, alquilo C ₁₋₆ ; haloalquilo C ₁₋₆ ; halo; S(O) _n R ^m R ^m : NR ^b R ^c R ^b R ^c : se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C ₁₋₆	R ₃ :alquilo C ₁₋₄ , trifluorometil R ₁ :Hidrógeno, alquilo C ₁₋₄ R ₂ : Hidrógeno, alquilo C ₁₋₄ R ₄ :Hidrógeno R ₅ : alquilo C ₁₋₄	R ₃ :Hidrógeno, Halógeno R ₁ :Hidrógeno, alquilo C ₁₋₄ R ₂ : Hidrógeno, alquilo C ₁₋₄ R ₄ :Hidrógeno R ₅ : alquilo C ₁₋₄
X: es alquilo C ₁₋₆ , CH ₂ Z Z: heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más OR ^k R ^k :Alquilo C ₁₋₆ o haloalquilo opcionalmente sustituidos con al menos un CN, OR ^a , NR ^b R ^c , C(O) R ^b R ^c o NR ^b C(O)R ^c .	A: Alquilenos C1-4	A: Alquilenos C1-4

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

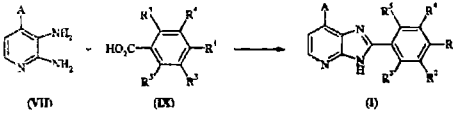
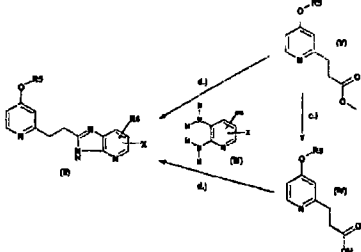
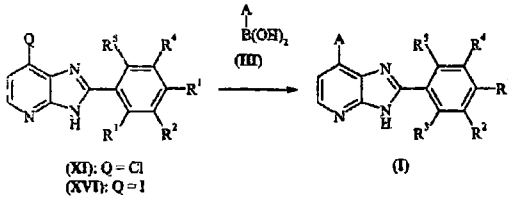
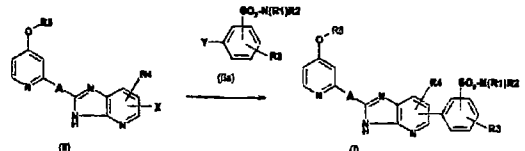
Las características **esenciales** de los compuestos de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual enseña, compuestos de la fórmula I, los cuales son inhibidores de la NO sintasa (documento D1 páginas 1-3 descripción, reivindicaciones 1-8; descripción páginas 17 y 18).

Las características **esenciales** de los compuestos de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D2, el cual enseña, compuestos de la fórmula I,

los cuales son inhibidores de la NO sintasa (Documento D2 descripción páginas 1, 4-12; reivindicaciones 1-8).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en los documentos D1 y D2.

La reivindicación 29 consiste en un proceso para preparar un compuesto de la fórmula I:

Características esenciales	D2
Condensación de una diamina VII y un ácido carboxílico del tipo IX para dar un producto del tipo I: 	Condensación de una diamina y un ácido carboxílico para dar un producto del tipo I: 
Acoplamiento cruzado de un compuesto de fórmula XI (Q=Cl) o XVI (Q=I) con una especie arilo III para dar un compuesto de fórmula I: 	Síntesis usando el acoplamiento cruzado de Suzuki:  Donde Y es un grupo ácido borónico o un ester de ácido borónico

Las características **esenciales** del proceso de la reivindicación 29 habían sido divulgadas previamente en D1 el cual enseña mediante dos esquemas (Documento D1 descripción páginas 10-12) las reacciones que pueden ser usadas para producir los compuestos I de la solicitud.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

8. Conclusión

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2005030770	1 y 29	Novedad
D2	WO2005030771	1	Novedad

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 sesenta (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