



No. 08-007305- -00007-0000

Fecha: 2012-01-03 17:03:06 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 15

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. 08-007.305

Solicitud de patente de invención titulada: "DERIVADOS DE PIPERAZIN-METILEN-(FENIL/HETEROARIL)-ALQUILCARBONIL-PIPERIDINA, ACTIVOS COMO AGONISTAS DE LOS RECEPTORES GPR38"

Solicitante: GLAXO GROUP LIMITED

Nuestra Ref.: P2008/000012

RESPUESTA AL OFICIO No. 13199, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 320
DE FECHA 26 DE AGOSTO DE 2011
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. a- En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la presente solicitud, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado al momento de radicar esta solicitud.

Así las cosas, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se han eliminado las Reivindicaciones 6 a 9 y 17;
- se elimina de la Reivindicación el compuesto N-(3-fluorofenil)-1-[(4-{[(3S)-3-metil-1-piperazinil]metil}fenil)acetil]-4-piperadinamina, que ahora se reclama específicamente en la nueva Reivindicación 6;

- se reenumeran las antiguas Reivindicaciones 10 a 16 que ahora corresponden a las nuevas Reivindicaciones 7 a 13.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

2. a- El Examinador señala que las Reivindicaciones 6 a 9 y 17 no son patentables por referirse a usos y métodos de tratamiento.

b- Considero superada la anterior objeción en tanto que se han eliminado las Reivindicaciones 6 a 9 y 17 del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

3. a- El Examinador señala que el término “uso médico” en el título no es apropiado, ya que los usos no son materia patentable. El Examinador sugiere que el título sea modificado y se ajuste a la materia que se desea proteger en el Capítulo Reivindicatorio.

b- Con el fin de superar la anterior objeción, me permito modificar el título de la presente invención, como sigue:

“DERIVADOS DE PIPERAZIN-METILEN-(FENIL/HETEROARIL)-
ALQUILCARBONIL-PIPERIDINA, ACTIVOS COMO AGONISTAS DE LOS
RECEPTORES GPR38”.

4. a- El Examinador señala que el Capítulo Reivindicatorio carece de concisión ya que en los sustituyentes A y R³ no se definen los heteroátomos del anillo heteroarilo, existen múltiples sustituyentes y los términos R¹, R², X y Y son muy amplios y dan lugar a una gran cantidad de compuestos. El Examinador sugiere limitar la materia a una generalización razonable de los compuestos ejemplificados, de la siguiente forma:

A = fenilo opcionalmente sustituido por metoxi u oxo, o piridilo;

R¹ = metilo o hidrógeno

R² = metilo

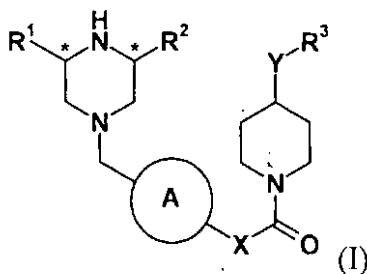
R³ = fenilo opcionalmente sustituido por F, CN, metoxi o CF₃;

X = -CH₂, -CH₂-CH₂, -CH-CH₃ y -C-(CH₃)₂;

Y = -NH u -O-.

b- En este punto resulta importante aclarar que aún cuando las fórmulas Markush proveen múltiples sustituyentes que permiten al solicitante reclamar diferentes compuestos, la protección está dirigida hacia moléculas que comprenden el mismo núcleo y exhiben actividad biológica similar.

La descripción estructural de compuestos químicos mediante las mencionadas fórmulas de tipo Markush es un método clásico para definir familias de moléculas que comprenden el mismo núcleo, que en este caso corresponde a compuestos comprendidos en la Fórmula estructural (I):



en el que, como se especifica en las Reivindicaciones 1 y 2, los significados de cada uno de los sustituyentes incluidos son claros y perfectamente limitados. Así las cosas, y en el presente caso, considero que las definiciones de los sustituyentes de la Fórmula I no son excesivamente amplias, ya que el número de variaciones no es desproporcionado.

En este sentido llamo respetuosamente la atención del Examinador al hecho que las Cámaras de Apelaciones de la EPO¹ han determinado que en relación con reivindicaciones que contienen fórmulas Markush, éstas son claras si es posible establecer con absoluta certeza, y dentro de una cantidad de tiempo razonable, si un compuesto dado cae dentro de su alcance o no. Adicionalmente, el requerimiento de claridad en patentes no brinda fundamento alguno para objetar reivindicaciones basándose en la complejidad de éstas o la dificultad para entenderlas, dado que la complejidad no es equivalente a falta de claridad en una reivindicación. Este tipo de objeciones contra la claridad resultan abiertamente inapropiadas, ya que excluyen de protección *a-priori* a cualquier invención que comprenda materia para la que no es posible redactar su descripción mediante la formulación de reivindicaciones simples.²

¹ Me permito citar decisiones de las Cámaras de Apelaciones de la EPO, pues las mismas han servido reiteradamente como fuente interpretativa por el Tribunal Andino de Justicia en sus sentencias.

² Decision of Technical Board of Appeal, 27 June 2003 - T 1020/98 - 3.3.1.

K

No puede además olvidarse que las reivindicaciones deben interpretarse según la información contenida en el Capítulo Descriptivo de la solicitud;^{3,4} es más, el significado y alcance de las palabras de las reivindicaciones debe ser el que normalmente se les da en el área técnica de la solicitud.⁵ En este sentido, el Capítulo Descriptivo contiene definiciones completas que ilustran el alcance de los términos incluidos en las reivindicaciones.

Ahora bien, considerando que las moléculas reclamadas se encuentran correctamente caracterizadas mediante la definición de un núcleo estructural común que atribuye la actividad biológica común, y que las modalidades reivindicadas están basadas en el derecho del inventor a reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, resulta evidente que la definición de la presente invención mediante las fórmulas Markush utilizadas es la forma más concisa de formular la materia comprendida en la totalidad del concepto inventivo de la presente solicitud.

5. a- El Examinador argumenta que las patentes WO2007/007018 (D1) y WO01/85694 (D2), afectan el nivel inventivo de la presente invención.

El Examinador señala que D1 divulga compuestos derivados de heteroaril piperazinas, que presentan actividad como agonistas de receptores de GPR38, útiles en el tratamiento de desórdenes gastrointestinales. Dichos compuestos difieren de la materia aquí reivindicada en los sustituyentes R³, X y Y. Sin embargo, el Examinador señala que no existe efecto sorprendente alguno derivado de las diferencias estructurales mencionadas, ya que los compuestos divulgados en D1 tienen la misma actividad de los compuestos de la presente invención (pEC₅₀ > 6.5).

Adicionalmente, el Examinador indica mediante una tabla comparativa, que los compuestos divulgados en D2 no contienen los radicales R², X y Y, y que dichos compuestos, son similares estructuralmente y en actividad a los compuestos aquí reivindicados, ya que son útiles en el tratamiento de trastornos gastrointestinales.

A partir de lo anterior, el Examinador concluye que una persona medianamente versada en la materia, con el fin de producir compuestos alternativos con actividad agonista de receptores

³ Decisión 886, Artículo 51

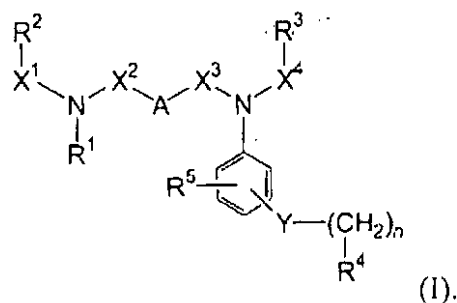
⁴ Manual Andino de Patentes (2004). Sección 4.6.2. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

⁵ Manual Andino de Patentes (2004). Sección 4.6.1. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

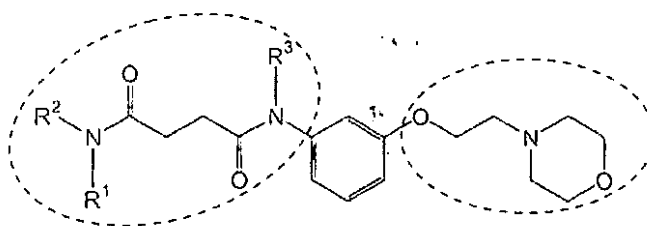
GPR38, habría incluido los sustituyentes de D2 en D1, llegando así de manera obvia, a los compuestos de la presente invención.

b- i) En primer lugar, me permito llamar respetuosamente la atención del Examinador sobre la fecha de publicación internacional del documento D1 (WO2007/007018) la cual es el 18 de enero de 2007, fecha posterior a las fechas de prioridad de la presente solicitud (26 de julio de 2005 y 9 de junio de 2006). En conclusión, D1, que tiene fecha de radicación internacional anterior a la fecha de prioridad de la presente solicitud, pero una fecha de publicación posterior, no es arte previo válido que pueda afectar la patentabilidad de la presente solicitud.

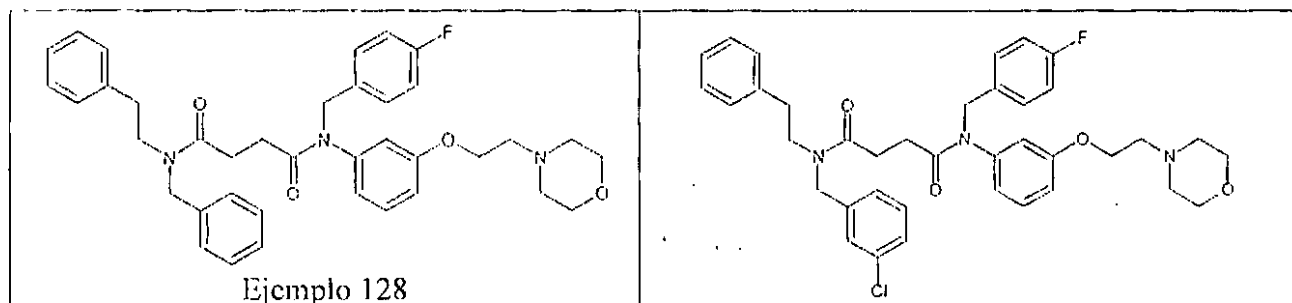
ii) Ahora bien, respecto a D2, es importante señalar que dicho documento enseña compuestos antagonistas de motilina, que presentan la siguiente fórmula:



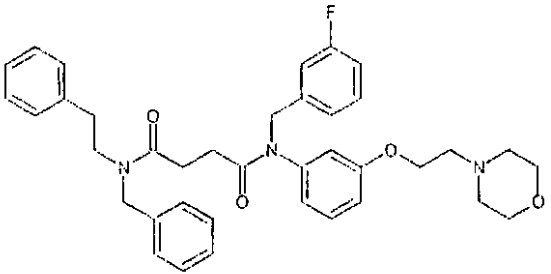
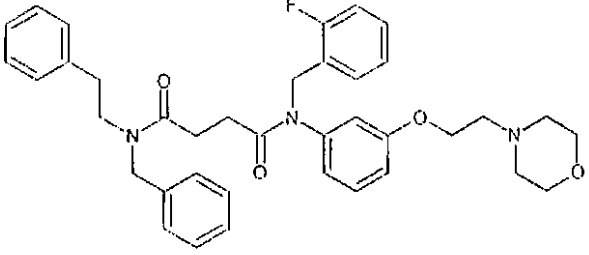
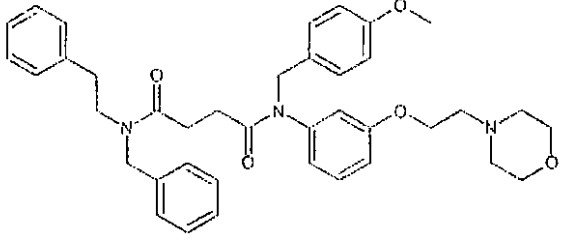
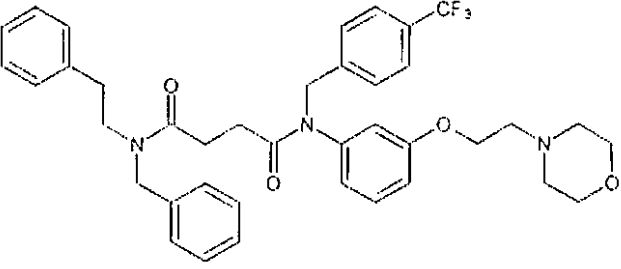
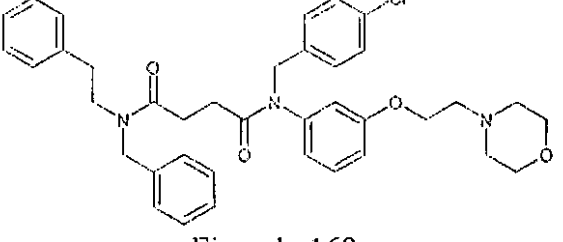
Para realizar su análisis, el Examinador sin embargo, se basa en la siguiente fórmula estructural, enseñada en la página 14 de D2, sobre la cual se ilustran diferentes ejemplos (Ejemplos 128 y 163 a 168):



Ejemplos 128 y 163 a 168

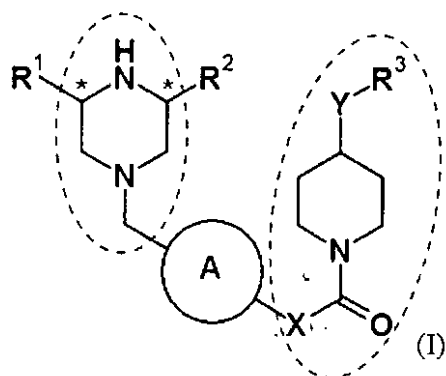


6

 Ejemplo 164	Ejemplo 163  Ejemplo 165
 Ejemplo 166	 Ejemplo 167
 Ejemplo 168	

Como bien señala el Examinador, los compuestos de la presente invención difieren en varios elementos frente a los compuestos divulgados en D2, particularmente frente a la fórmula estructural anterior.

Para mayor ilustración, los compuestos de la invención aquí reivindicada presentan la siguiente fórmula estructural:



Si se realiza una comparación juiciosa de las fórmulas químicas estructurales se encuentra lo siguiente:

X

- los Ejemplos 128 y 163 a 168 en D2 enseñan en posición 1 del bencilo central un grupo amida sustituido por el radical R^3 , el cual puede ser un grupo 4-fluorobencil, 3-fluorobencil, 2-fluorobencil, 4-metoxibencil, 4-trifluorometilbencil o 4-clorobencil. Por el contrario, en los compuestos de Fórmula I de la presente invención, A representa fenilo o un heteroarilo de 5 o 6 miembros, que en posición 4, mediante un puente $-CH_2-$ se encuentra unido a un grupo piperazina;
- Dichos ejemplos de D2 presentan en posición 3 del anillo bencilo central un grupo 2-morfolinetoxi, mientras que en la presente invención, cuando A representa fenilo o un heteroarilo de 5 o 6 miembros, en posición 1, a través de un puente $X-C=O$ ($X = (CR^4R^5)_n$) se encuentra un grupo piperidina.

De lo anterior se puede concluir fácilmente que las diferencias estructurales son drásticas, y que los elementos estructurales específicos de los compuestos de la presente invención no se encuentran siquiera sugeridos en los compuestos divulgados en D2. Es así como los compuestos aquí reivindicados no podrían preverse de las enseñanzas de D1, y menos aún se podría prever que compuestos tan diferentes presentaran actividad como agonistas de los receptores GPR38.

Lo anterior cobra importancia particularmente porque la evaluación del nivel inventivo debe centrarse únicamente en la cuestión de si, para la persona medianamente versada en la técnica, la materia reivindicada habría podido derivarse de manera obvia a partir del arte previo y sin necesidad de investigación adicional alguna. En el presente caso, una persona medianamente versada en la materia, siguiendo las enseñanzas de D2 habría desarrollado compuestos completamente diferentes a las piperazin-metilen-(fenil/heteraril)-alquilcarbonil-piperidina de la presente invención. Es más, una persona medianamente versada en la materia encontraría en D2 una invitación a emplear herramientas conocidas en la técnica para investigar en el campo de los desórdenes gastrointestinales, sin embargo, no habría podido prever que los compuestos de la presente invención mostraran actividad agonista del receptor GPR38, cuando en D2 se enseñan compuestos antagonistas del receptor de motilina.

Teniendo en cuenta que según los lineamientos del Manual Andino de Patentes (MAP), las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando tienen una estructura inesperada (no derivable por la persona medianamente versada en la materia), o presente un

8

efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo⁶, la invención aquí reivindicada reviste nivel inventivo.

6. Finalmente, desco poner bajo su conocimiento que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente por parte de las Oficinas de Patentes en Armenia (AM014061), Australia (AU2006274212), Azerbaiyán (AZ014061), Belarús (BY014061), Chile (CL45.813), Eurasia (EA01461), Kazajstán (KZ014061), Kirguistán (KG014061), Malta (MT PAT/3654), México (MX282807), República de Moldova (MD014061), Marruccos (MA29723), Nueva Zelanda (NZ565062), Perú (PE5569), Federación de Rusia (RU014061), Singapur (SG139171), Sudáfrica (ZA2008/00396), Tayikistán (TJ014061), Turkmenistán (TM014061) y Ucrania (UA93878).

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

7. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y se proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexos: Capítulo Reivindicatorio Modificado

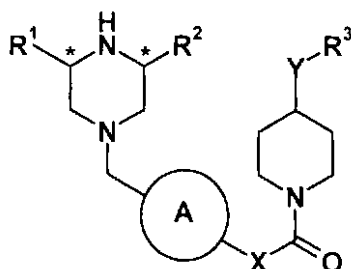
⁶ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

9

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto de Fórmula (I) o una de sus sales farmacéuticamente aceptable:



(I)

en la que:

A es fenilo o un anillo de heteroarilo de 6 miembros, opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo C₍₁₋₄₎ o alcoxi C₍₁₋₄₎;

R¹ y R² son independientemente H o alquilo C₍₁₋₄₎;

R³ es fenilo opcionalmente sustituido o heteroarilo de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido;

X es (CR⁴R⁵)_n;

n es 1 o 2;

Y es NH, O o CH₂;

R⁴ y R⁵ se seleccionan de forma independiente de hidrógeno y alquilo C₍₁₋₄₎.

2. Un compuesto de Fórmula (I) o una de sus sales farmacéuticamente aceptable, en la que:

A es fenilo o piridilo;

R¹ es hidrógeno o metilo;

R² es hidrógeno o metilo;

R³ es fenilo opcionalmente sustituido;

Y es NH o O;

X es (CR⁴R⁵)_n;

n es 1 o 2; y

R⁴ y R⁵ son de forma independiente hidrógeno o metilo.

3. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 2, en el que el sustituyente (piperazinil)metileno y X están en para entre sí en el anillo A.

4. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en el

9

que R^1 y R^2 son distintos de hidrógeno y los carbonos C^* de la piperazina tienen la configuración *3R, 5S*.

5. Un compuesto seleccionado entre:

1-[(4-{[(3*R, 5S*)-3,5-dimetil-1-piperazinil]metil}fenil)acetil]-*N*-(4-fluorofenil)-4-piperidinamina

N-(4-fluorofenil)-1-[(4-{[(3*S*)-3-metil-1-piperazinil]metil}-fenil)acetil]-4-piperidinamina

3-({1-[(4-{[(3*S*)-3-metil-1-piperazinil]metil}fenil)acetil]-4-piperidinil}amino)-benzonitrilo

4-({1-[(4-{[(3*S*)-3-metil-1-piperazinil]metil}fenil)acetil]-4-piperidinil}amino)-benzonitrilo

N-(3,4-difluorofenil)-1-[(4-{[(3*S*)-3-metil-1-piperazinil]metil}-fenil)acetil]-4-piperidinamina

N-[4-fluoro-3-(metiloxi)fenil]-1-[(4-{[(3*S*)-3-metil-1-piperazinil]metil}-fenil)acetil]-4-piperidinamina

(3*S*)-1-{[4-(2-{4-[(4-fluorofenil)oxi]-1-piperidinil}-2-oxoetil)fenil]metil}-3-metilpiperazina

(3*S*)-1-{[4-(2-{4-[(3-fluorofenil)oxi]-1-piperidinil}-2-oxoetil)fenil]metil}-3-metilpiperazina

1-[(4-{[(3*S*)-3-metil-1-piperazinil]metil}fenil)acetil]-*N*-[3-(trifluorometil)fenil]-4-piperidinamina

1-[(4-{[(3*S*)-3-metil-1-piperazinil]metil}fenil)acetil]-*N*-[4-(trifluorometil)fenil]-4-piperidinamina

N-(3-fluorofenil)-1-{[4-(1-piperazinilmetil)fenil]acetil}-4-piperidinamina

N-(3-fluorofenil)-1-[(4-{[(3*R*)-3-metil-1-piperazinil]metil}fenil)acetil]-4-piperidinamina

N-(3,4-difluorofenil)-1-[(4-{[(3*R*)-3-metil-1-piperazinil]metil}fenil)acetil]-4-piperidinamina

(3*R*)-1-{[4-(2-{4-[(4-fluorofenil)oxi]-1-piperidinil}-2-oxoetil)fenil]metil}-3-metilpiperazina

(3*R*)-1-{[4-(2-{4-[(3-fluorofenil)oxi]-1-piperidinil}-2-oxoetil)fenil]metil}-3-metilpiperazina

4-({1-[(4-{[(3*R*)-3-metil-1-piperazinil]metil}fenil)acetil]-4-piperidinil}oxi)-benzonitrilo

4-({1-[(4-{[(3*R*)-3-metil-1-piperazinil]metil}fenil)acetil]-4-piperidinil}amino)-benzonitrilo

3-({1-[(4-{[(3*R*)-3-metil-1-piperazinil]metil}fenil)acetil]-4-piperidinil}amino)-

benzonitrilo

1-[(4-{[(3R)-3-metil-1-piperazinil]metil} fenil)acetil]-N-[3-(trifluorometil)fenil]-4-piperidinamina

N-(3-fluorofenil)-1-[(3-(metiloxi)-4-{[(3S)-3-metil-1-piperazinil]metil} fenil)acetil]-4-piperidinamina

2-fluoro-5-({1-[(4-{[(3S)-3-metil-1-piperazinil]metil} fenil)acetil]-4-piperidinil}-amino)benzonitrilo

1-[3-(4-{[(3R,5S)-3,5-dimetil-1-piperazinil]metil} fenil)propanoil]-N-(4-fluorofenil)-4-piperidinamina

1-[3-(4-{[(3R,5S)-3,5-dimetil-1-piperazinil]metil} fenil)propanoil]-N-(3-fluorofenil)-4-piperidinamina

N-(4-fluorofenil)-1-[3-(4-{[(3S)-3-metil-1-piperazinil]metil} fenil)propanoil]-4-piperidinamina

N-(3-fluorofenil)-1-[3-(4-{[(3S)-3-metil-1-piperazinil]metil} fenil)propanoil]-4-piperidinamina

1-[2-(4-{[(3R,5S)-3,5-dimetil-1-piperazinil]metil} fenil)propanoil]-N-(4-fluorofenil)-4-piperidinamina

1-[2-(4-{[(3R,5S)-3,5-dimetil-1-piperazinil]metil} fenil)propanoil]-N-(3-fluorofenil)-4-piperidinamina

1-[2-(4-{[(3R,5S)-3,5-dimetil-1-piperazinil]metil} fenil)-2-metilpropanoil]-N-(4-fluorofenil)-4-piperidinamina

1-[2-(4-{[(3R,5S)-3,5-dimetil-1-piperazinil]metil} fenil)-2-metilpropanoil]-N-(3-fluorofenil)-4-piperidinamina

(3R,5S)-1-{[4-(2-{4-[(4-fluorofenil)oxi]-1-piperidinil}-1,1-dimetil-2-oxoetil)fenil]metil}-3,5-dimetilpiperazina

N-(3-fluorofenil)-1-[3-(5-{[(3S)-3-metil-1-piperazinil]metil}-2-piridinil)propanoil]-4-piperidinamina

1-[(3-cloro-4-{[(3S)-3-metil-1-piperazinil]metil} fenil)acetil]-N-(3-fluorofenil)-4-piperidinamina

N-(2-fluorofenil)-1-[(4-{[(3R)-3-metil-1-piperazinil]metil} fenil)acetil]-4-piperidinamina

N-(3-fluorofenil)-1-[(5-{[(3S)-3-metil-1-piperazinil]metil}-2-piridinil)acetil]-4-piperidinamina

2-({1-[(4-{[(3R)-3-metil-1-piperazinil]metil} fenil)acetil]-4-piperidinil} amino)benzonitrilo

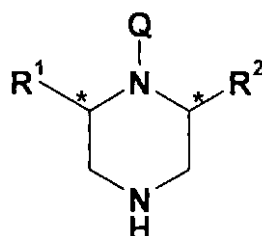
hidrocloruro de 2-fluoro-4-({1-[(4-{[(3S)-3-metil-1-piperazinil]metil} fenil)acetil]-4-piperidinil} amino)benzonitrilo

✓

6. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, que es *N*-(3-fluorofenil)-1-[(4-[(3*S*)-3-metil-1-piperazinil]metil}fenil)acetil]-4-piperidinamina.

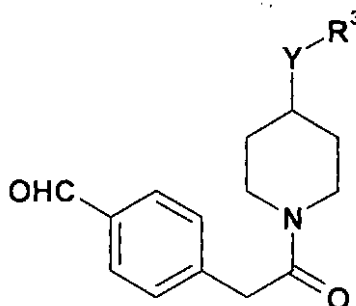
7. Un procedimiento para preparar un compuesto o una de sus sales farmacéuticamente aceptable, de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, cuando A es fenilo y X es CH₂ que comprende

a) hacer reaccionar un compuesto of Fórmula (II)



(II)

en la que R¹ y R² son como se definen para la Fórmula (I) y Q es hidrógeno o un grupo protector de nitrógeno adecuado, con un compuesto de Fórmula (III)



(III)

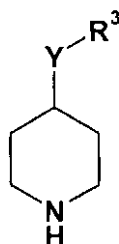
en la que Y y R³ son como se definen para la Fórmula (I), en condiciones de reacción adecuadas para una alquilación reductora, en un disolvente adecuado, y

b) después, opcionalmente llevar a cabo una o más de las siguientes reacciones:

- i) convertir un compuesto de Fórmula (I) en otro compuesto de Fórmula (I);
- ii) quitar cualquier grupo protector;
- iii) formar una sal o solvato del compuesto así formado farmacéuticamente aceptable.

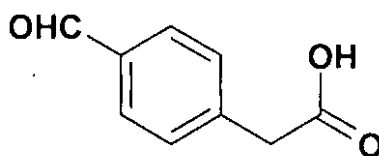
8. Un procedimiento para preparar un compuesto de Fórmula (III), cuyo procedimiento comprende hacer reaccionar un compuesto de Fórmula (IV)

13



(IV)

en la que R^3 e Y son como se definen en relación con la Fórmula (I) en la Reivindicación 1, con un compuesto de Fórmula (V)

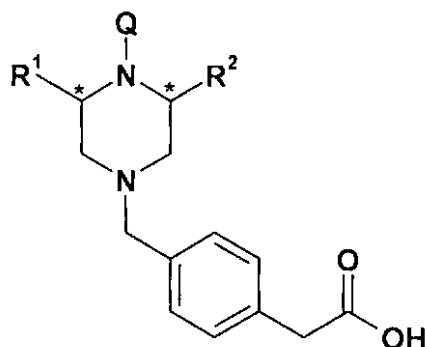


(V)

en presencia de un reactivo de acoplamiento adecuado.

9. Un procedimiento para preparar un compuesto o una de sus sales farmacéuticamente aceptable, de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, cuando A es fenilo y X es CH_2 que comprende

a) hacer reaccionar un compuesto of Fórmula (VI)



(VI)

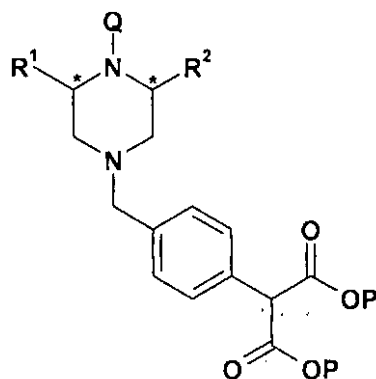
en la que R^1 y R^2 son como se definen en relación con la Fórmula (I) y Q es hidrógeno o un grupo protector de nitrógeno adecuado, con un compuesto de Fórmula (IV) en presencia de un reactivo de acoplamiento adecuado, en un disolvente adecuado; y

b) después, opcionalmente llevar a cabo una o más de las siguientes reacciones:

- i) convertir un compuesto de Fórmula (I) en otro compuesto de Fórmula (I);
- ii) quitar cualquier grupo protector;
- iii) formar una sal o solvato del compuesto así formado farmacéuticamente aceptable.

10. Un procedimiento para preparar un compuesto de Fórmula (VI), que comprende la hidrólisis y descarboxilación de un compuesto de Fórmula (VII)

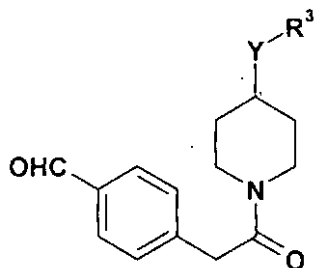
[Handwritten signature]



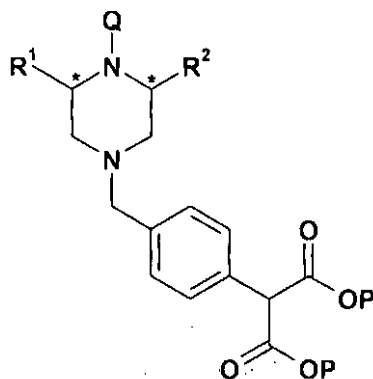
(VII)

en la que R^1 , R^2 , y Q son como se definen en la Reivindicación 12 y P es un grupo alquilo adecuado.

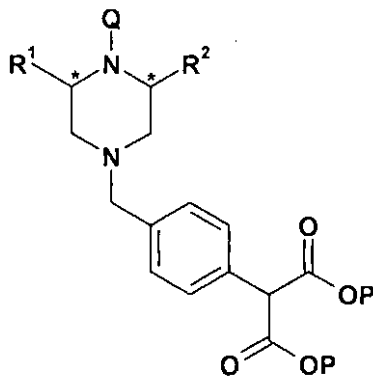
11. Un compuesto de Fórmula (III), (VI) o (VII), en las que R^1 , R^2 , R^3 e Y son como se definen en relación con la Fórmula (I) en la Reivindicación 1, Q es hidrógeno o un grupo protector de nitrógeno y P es un grupo alquilo adecuado



(III)



(VI)



(VII).



12. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6.

13. Un procedimiento para preparar una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 12.
