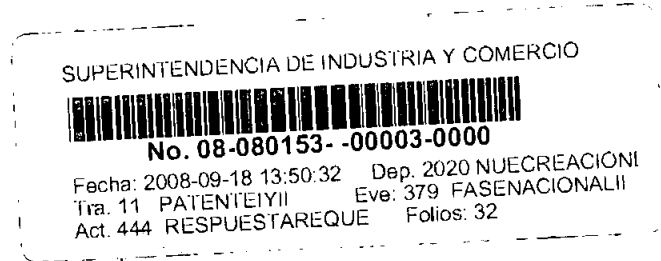


CASTELLANOS & Co.
Calle 94 A No.7º-09
Bogotá-Colombia



Señora

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Desarrollo Industria y Turismo

E. S. D.

Expediente No. **08.080.153**

Solicitud de Patente de Invención para: **"ARILDIHIDROISOQUINOLINONAS SUSTITUIDAS CON AZACICLICO, PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACION Y SU USO COMO MEDICAMENTOS"**

Solicitante: **SANOFI-AVENTIS**

RESPUESTA A EXAMEN DE FORMA

LUIS PATIÑO LEYVA, mayor de edad, identificado y domiciliado como aparece al pie de mi firma, en atención a su oficio No. **11589** notificado el 12 de septiembre de 2008, atentamente me permito dar repuesta al mismo de la siguiente manera:

Establece el funcionario examinador lo siguiente:

- ***"La solicitud no contiene la traducción de los anexos del reporte de examen preliminar internacional (Art. 36.2.b) del tratado PCT."***
- ***"la solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante"***.

406

Con el objeto de atender a las anteriores observaciones, informo a ese Despacho que el documento de cesión debidamente legalizado fue presentado con mi memorial de fecha 12 de septiembre de 2008.

Adicionalmente, presento la traducción IPRP capítulo II y los anexos.

Cumplido así con lo dispuesto, atentamente solicito a Ud. se continúe con el trámite correspondiente a esta solicitud de Patente de Invención.

De la Señora Jefe,



Luis Patiño Leyva

C.C. No. 2.930.616 de Bogotá

T.P.A. No. 2698 del C. Sup. de la Judicatura

Calle 94 A No. 7 A-09 – Bogotá, D.C.

Tel.: 610 7420 – 610 7480

Bogotá, D.C., 10 SET. 2008

Patentes/P20224/MEMORIAL FORMA

CASTELLANOS & CO LTDA
ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. – COLOMBIA

407
COPIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-080153- -00002-0000

Fecha: 2008-09-12 13:15:07

Dep. 2020 NUECREACIONI

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 379 FASENACIONALI

Act. 329 CTOINFORMACION

Folios: 5

Señora

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Desarrollo, Industria y Turismo

E.

S.

D.

Re.: Expediente No. 08.080.153

Solicitud de Patente de Invención para: "ARILDIHIDROISOQUINOLINONAS
SUSTITUIDAS CON AZACICLICO, PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACION Y
SU USO COMO MEDICAMENTOS"

Solicitante: SANOFI-AVENTIS

Yo, **LUIS PATIÑO LEIVA**, vecino de Bogotá D.C., portador de la tarjeta profesional No.2698, obrando como apoderado en este negocio, manifiesto a usted que acompaño al presente memorial, para que sea agregado al expediente de la referencia el siguiente documento:

- Documento de cesión de los inventores al solicitante del registro de patente debidamente traducido y legalizado.

De la Señora Jefe,

Luis Patiño Leyva

C.C. No. 2.930.616 de Bogotá

T.P.A. No.2698 del C. Sup. de la Judicatura

Calle 94 A No. 7 A-09 – Bogotá, D.C.

Tel.: 610 7420 – 610 7480

Bogotá, D.C.

12 SET 2008

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

PCT

INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD

(Capítulo II del Tratado de Cooperación en materia de Patentes)
(Artículo 36 PCT y Regla 70)

Referencia del expediente del solicitante o del agente DE2006/004	PARA ACCIÓN ADICIONAL Véase formulario PCT/IPEA/416	
Solicitud internacional nº PCT/EP2007/001212	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 13.02.2007	Fecha de prioridad (día/mes/año) 15.02.2006
Clasificación internacional de patentes (CIP) o a la vez clasificación nacional y CIP INV. C07D401/10		
Solicitante Sanofi-Aventis		

1. El presente informe es el informe de examen preliminar internacional, establecido por esta Administración encargada del examen preliminar internacional según el Artículo 35 y se transmite al solicitante conforme al Artículo 36.
2. Este INFORME comprende un total de 7 hojas, incluida la presente hoja de portada.
3. Este informe también contiene ANEXOS, que comprenden:
 - a. ☒ (remitido al solicitante y a la Oficina Internacional) un total de 27 hojas, descritas a continuación:
 - ☒ hojas de la descripción, las reivindicaciones y/o los dibujos que han sido modificadas y que sirven de base al presente informe, y/o de hojas que contienen rectificaciones autorizadas por esta Administración (véase la Regla 70.16 y la Instrucción Administrativa 607 del PCT).
 - ☐ hojas que reemplazan a otras hojas anteriores, pero que esta Administración considera que contienen modificaciones que se extienden más allá de la divulgación de la invención tal como fue originalmente presentada, según se indica en el punto 4 del Recuadro I y en el Recuadro Suplementario.
 - b. ☐ (remitido únicamente a la Oficina Internacional) un total de (indicar tipo y número de soporte(s) electrónico(s)) , que contiene una lista de secuencias y/o tabla(s) relativas(s), solo en formato legible por ordenador, como se indica en el Recuadro Suplementario relativo a Listas de Secuencias (ver Instrucción Administrativa 802).

4. El presente informe contiene indicaciones relativas a los puntos siguientes:

- | | | |
|-------------------------------------|---------------|---|
| ☒ | Recuadro I | Base de la opinión |
| ☐ | Recuadro II | Prioridad |
| ☒ | Recuadro III | No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial |
| ☐ | Recuadro IV | Falta de unidad de invención |
| ☒ | Recuadro V | Declaración motivada según el Artículo 35(2) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicabilidad industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración |
| ☐ | Recuadro VI | Ciertos documentos citados |
| ☐ | Recuadro VII | Defectos en la solicitud internacional |
| ☐ | Recuadro VIII | Observaciones relativas a la solicitud internacional |

Fecha de presentación de la petición de examen preliminar Internacional 17-12-2007	Fecha de terminación del presente informe 03.04.2008
Nombre y dirección postal de la administración encargada del examen preliminar internacional  Oficina Europea de Patentes D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Funcionario autorizado Härtinger, Stefan  Tel. +49 89 2399-8289

**INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL
SOBRE PATENTABILIDAD**

Solicitud internacional n°
PCT/EP2007/001212

Recuadro I. Base del informe

1. Por lo que respecta al **idioma**, este informe se ha basado
- ☒ la solicitud internacional en el idioma en el cual se depositó
 - ☐ una traducción del idioma original al siguiente idioma, que es el de una traducción proporcionada a los fines de:
 - ☐ búsqueda internacional (según Reglas 12.3 (a) y 23.1(b))
 - ☐ publicación de la solicitud internacional (según Regla 12.4 (a))
 - ☐ examen preliminar internacional (según Reglas 55.2 (a) y/o 55.3(a))

2. Por lo que respecta a los **elementos*** de la solicitud internacional, este informe se basa en *(las hojas de reemplazo que se han enviado a la Oficina receptora en respuesta a un requerimiento según el artículo 14 se denominan en este informe como "inicialmente presentadas" y no se anexan al informe)*:

Descripción, páginas:

1-227 como se depositaron inicialmente

Reivindicaciones, Números:

1-55 como se depositaron inicialmente

- ☐ una lista de secuencias y/o tabla(s) relativa(s), véase Recuadro Suplementario Relativo a la Lista de Secuencias

3. ☐ Las modificaciones han ocasionado la cancelación de:

- ☐ la descripción, páginas
- ☐ las reivindicaciones, nos
- ☐ los dibujos, hojas/fig.
- ☐ la lista de secuencias (*especificar*)
- ☐ tabla(s) relativa(s) a la lista de secuencias (*especificar*)

4. ☐ Este informe ha sido establecido como si no se hubiesen presentado (algunas de) las modificaciones anexadas a este informe y listadas abajo, ya que se ha considerado que iban más allá de la divulgación de la invención tal como fue presentada, como se indica en el Recuadro Suplementario (Regla 70.2.c)).

- ☐ la descripción, páginas
- ☐ las reivindicaciones, N^{os}
- ☐ los dibujos, hojas/fig.
- ☐ la lista de secuencias (*especificar*)
- ☐ tabla(s) relativa(s) a la lista de secuencias (*especificar*)

5. ☐ Este informe ha sido establecido tomando en consideración la **rectificación de un error evidente** autorizado por o notificado a esta Administración según la regla 91 (Regla 70.2(e)).(algunas de) las modificaciones

Recuadro III. Ausencia de formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicabilidad industrial

1. No se ha examinado la cuestión de si el objeto de la invención reivindicada parece ser nuevo, implicar una actividad inventiva (no ser evidente) o ser susceptible de aplicación industrial, por lo que respecta:
- ☐ al conjunto de la solicitud internacional,
 - ☒ a las reivindicaciones Nos. 46-54
debido a que:
 - ☒ dicha solicitud internacional, o dichas reivindicaciones Nos. 46-54, se refieren al objeto siguiente, el cual no requiere un examen preliminar internacional (*precisar*):
véase hoja separada
 - ☐ la descripción, las reivindicaciones o los dibujos (*indíquense los elementos particulares abajo*) o dichas reivindicaciones Nos. en cuestión, no son claros, de manera que no es posible formular una opinión significativa (*precisar*):
 - ☐ las reivindicaciones, o dichas reivindicaciones Nos., no están fundadas en la descripción, por lo que es imposible formular una opinión significativa (*precisar*):
 - ☐ no se ha emitido informe de búsqueda internacional para dichas reivindicaciones Nos.
 - ☐ no fue posible formular una opinión significativa sin la lista de secuencias; el solicitante, no aportó, dentro del tiempo límite prescrito:
 - ☐ una lista de secuencias en papel cumpliendo con la norma prevista en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas, y la mencionada lista no estuvo a disposición de la Autoridad Examinadora Internacional Preliminar en forma y manera aceptable para ella
 - ☐ una lista de secuencias en formato electrónico cumpliendo con la norma prevista en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas, y la mencionada lista no estaba disponible en la Administración encargada del Examen Preliminar Internacional en forma y manera aceptable para ella
 - ☐ la tasa por presentación tardía de una lista de secuencias en respuesta a un requerimiento según las Reglas 13ter.1ª) o b) y 13ter.2
 - ☐ no se pudo formular una opinión significativa sin las tablas relativas a las listas de secuencias; el solicitante no presentó en el plazo establecido dichas tablas en formato electrónico de acuerdo con los requisitos técnicos establecidos en el Anexo C-bis de las Instrucciones Administrativas, y dichas tablas no estuvieron a disposición de la Administración encargada del Examen Preliminar Internacional en forma y manera aceptable para ella
 - ☐ las tablas relativas a las listas de secuencias de nucleótidos y/o de aminoácidos, si se han presentado únicamente en formato electrónico, no cumplen con los requisitos técnicos previstos en el Anexo C-bis de las Instrucciones Administrativas
 - ☒ véase hoja separadas para más detalles

**INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL
SOBRE PATENTABILIDAD**

Solicitud internacional nº
PCT/EP2007/001212

Recuadro V. Declaración motivada según el artículo 35 (2) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

1. Declaración

Novedad	Sí:	Reivindicaciones	<u>1-55</u>
	No:	Reivindicaciones	
Actividad inventiva	Sí:	Reivindicaciones	<u>1-55</u>
	No:	Reivindicaciones	
Aplicabilidad industrial	Sí:	Reivindicaciones	<u>1-55</u>
	No:	Reivindicaciones	

2. Citas y explicaciones (Regla 70.7)

véase hoja separada

Re Apartado III

No establecimiento de opinión con respecto a novedad, actividad inventiva y aplicabilidad industrial

Las reivindicaciones 46-54 se refieren a una materia objeto considerada por esta Autoridad cubierta por las provisiones de la Regla 39.1 (iv)/67.1(iv) PCT.

Re Apartado V

Declaración razonada con respecto a la novedad, actividad inventiva o aplicación industrial; citas y explicaciones que sustentan dicha declaración.

1. Las reivindicaciones 46-54 se refieren a una materia objeto considerada por esta Autoridad cubierta por las provisiones de la Regla 39.1 (iv)/67.1(iv) PCT. La patentabilidad puede depender de la formulación de estas reivindicaciones. La OEP, por ejemplo, no reconoce como patentables a reivindicaciones dirigidas al uso de un compuesto en el tratamiento médico, pero puede permitir reivindicaciones dirigidas a un producto, en particular sustancias o composiciones para un tratamiento método primero o adicional.
2. La solicitud se refiere a antagonistas del receptor de hormonas concentrador de melamina condensados con oxo-azina de la fórmula (I) con utilidad para tratar la obesidad, dislipidemias, trastornos del metabolismo de los ácidos grasos y de la glucosa. La técnica anterior relevante ha sido citada en el Informe de Búsqueda.

- D1: DATABASE BEILSTEIN BEILSTEIN INSTITUTE FOR ORGANIC CHEMISTRY, FRANKFURT-MAIN, DE; Citación No 5973337 BRNs 7320770 7315979 7321779 1994, XP002441005
- D2: US 2005/256124 A1 (GOODFELLOW VAL [US] ET AL) 17 Noviembre 2005 (2005-11-17) citado en la solicitud
- D3: WO 2005/042541 A (GLAXO GROUP LTD [GB]; BARVIAN KEVIN K [US]; HANDLON ANTHONY L [US]; HE) 12 Mayo 2005 (12-05-2005) citado en la solicitud.
- D4: WO 03/033480 A (SMITHKLINE BEECHAM PLC [GB]; SMITHKLINE BEECHAM CORP [US]; ARMSTRONG S) 24 Abril 2003 (24-04-2003).

3. La materia reivindicada parece cumplir el requisito de novedad del Artículo 33(2) PCT.

Con respecto a D1, la novedad de los presentes compuestos reside en el presente grupo BA fijado en la vecindad inmediata del elemento de anillo X. Dada la actividad distinta y no relacionada de los

presentes compuestos, no se considera que D1 sea un punto de partida significativo para derivar la presente invención.

El nuevo elemento estructural con respecto a D2 es el anillo de benceno unido al átomo de N del presente heterobiciclo. Se ha de señalar que las fórmulas químicas para los productos 11-1 y 11-2 representados en el párrafo [0210] de D2 exhiben un anillo de benceno de este tipo. Sin embargo, es evidente del texto del ejemplo de síntesis y también de la fórmula general (XII) de D2 que un átomo de nitrógeno del anillo ha sido suprimido en dichas fórmulas para los productos 11-1 y 11-2. Como tal, la persona experta en la técnica reconocerá que se ha producido un error obvio. Además, estos compuestos portan un residuo arilo en el lugar del presente grupo B que, de acuerdo con las reivindicaciones modificadas, sólo abarca sistemas de anillo no aromáticos. Como consecuencia, los derivados de piridina de D2 no anticipan a los presentes compuestos.

Con respecto a D3, el nuevo elemento estructural de los presentes compuestos reside en el grupo de anillo "Y" que no puede ser un nitrógeno del anillo según se describe en D3.

El enlace directo entre el presente anillo de benceno y el grupo Q reemplaza al enlazador "ML" en D4.

4. La técnica anterior más pertinente se representa por los productos 11-1 y 11-2 de D2, que son antagonistas de MCH. Estos productos difieren de la clase de antagonistas de MCH actualmente propuesta debido a que un átomo de nitrógeno del anillo está reemplazado por un átomo de carbono para dar el presente anillo de benceno que contiene los sustituyentes R1 a R1'" opcionales. Estos productos individualizados difieren, además, debido a que un anillo aromático está presente en el grupo de cola Cyc-X, mientras que solamente sistemas de anillo no aromáticos quedan abarcados por el grupo de cola BA de las reivindicaciones actualmente modificadas. Se ha de señalar que la definición general de dicho grupo Cyc-X también comprende sistemas de anillos de cicloalquilo o heterocicloalquilo opcionalmente sustituidos ([0033], [0040]).

De acuerdo con la descripción en la página 1, el problema técnico es la provisión de antagonistas de MCH adicionales capaces de llevar a cabo una reducción de peso en mamíferos, y que son adecuados para la prevención y el tratamiento de la obesidad y diabetes y sus diversas secuelas. Los resultados del ensayo en la página 227 demuestran que este problema ha sido resuelto. Sin embargo, la solución a este problema técnico no implica una actividad inventiva, ya que el reemplazamiento antes explicado de un nitrógeno del anillo frente a un átomo de carbono del anillo es obvio y es el reemplazo de un

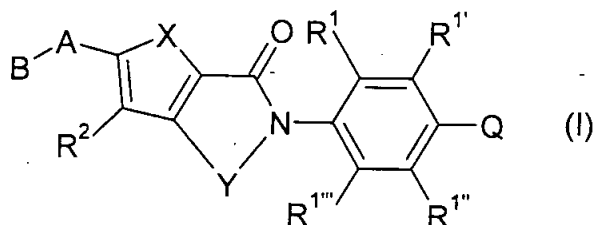
arilo a través de un anillo no aromático, seleccionado del grupo Cyc de D2. Los antagonistas de MCH de D4 y D3 exhiben todos ellos un anillo de benceno unido al átomo de N del heterociclo central. Dado que los productos de D2 y D4 (véase la Tabla B) comparten el núcleo común de un derivado de aril-dihidroisoquinolona, la persona experta en la técnica sabría que dicho reemplazo de N/C es de naturaleza bioisostérica y, por lo tanto, no cambia la utilidad médica global de los productos. También sería una elección obvia la selección de los grupos de Cyc cíclicos ya propuestos.

Con carta de 17.12.2007, la solicitante aludió al párrafo 5 de la página 10. Alegó que el uso de anillos no aromáticos para B en los compuestos de la invención reforzaría la solubilidad en medios acuosos. Dado que la descripción original también abarcaba anillos aromáticos para B, caso para el cual también se aplicaría la descripción en la página 10, se considera especulativo atribuir cualquier propiedad de este tipo al significado ahora restringido de las reivindicaciones modificadas. Los protocolos para medir la solubilidad cinética y la termodinámica en las páginas 86-88 no contienen datos que permitirían sacar la conclusión de que estos compuestos con grupos B no aromáticos tuvieran una solubilidad mejorada. Por lo tanto, no es creíble que todos los compuestos abarcados por las reivindicaciones modificadas resuelvan el problema según se formula en la carta de la solicitante, a saber, el proporcionar antagonistas de MCH adicionales con una solubilidad reforzada en medios acuosos.

Dado que la presente solicitud no contiene tampoco una evidencia factual de que la clase de compuestos reivindicada tenga propiedades distintas de las ya conocidas a partir de D2-D4, no parece ser que las reivindicaciones cumplan los requisitos del Artículo 33(3) PCT.

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un compuesto de la fórmula I



- 5 en la que los significados son:

R1, R1', R1'', R1'''

independientemente entre sí H, F, Cl, Br, I, OH, CF₃, NO₂, CN, OCF₃, O-alquilo (C₁-C₆), O-alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), S-alquilo (C₁-C₆), alquilo (C₁-C₆), alquenilo (C₂-C₆), cicloalquilo (C₃-C₈), O-cicloalquilo (C₃-C₈), cicloalquenilo (C₃-C₈), alquinilo (C₂-C₆), alquilenilo (C₀-C₈)-arilo, O-alquilenilo (C₀-C₈)-arilo, S-arilo, N(R3)(R4), SO₂-CH₃, COOH, COO-alquilo (C₁-C₆), CON(R5)(R6), N(R7)CO(R8), N(R9)SO₂(R10), CO(R11), (C(R12)(R13))_x-O(R14);

R3, R4, R5, R6, R7, R9

independientemente entre sí H, alquilo (C₁-C₈);

o

R3 y R4, R5 y R6

forman independientemente entre sí opcionalmente junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo de 5-6 miembros que, aparte del átomo de nitrógeno, también puede comprender 0-1 heteroátomos adicionales del grupo de NH, N-alquilo (C₁-C₆), oxígeno y azufre;

R8, R10, R11

independientemente entre sí H, alquilo (C₁-C₈), arilo;

R12, R13

independientemente entre sí H, alquilo (C₁-C₈);

R14 H, alquilo (C₁-C₆), arilo;

x 0, 1, 2, 3, 4, 5 ó 6;

R2 H, F, Cl, Br, I, OH, CF₃, NO₂, CN, OCF₃, O-alquilo (C₁-C₆), O-alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), S-alquilo (C₁-C₆), alquilo (C₁-C₆), alquenilo (C₂-C₆), cicloalquilo (C₃-C₈), O-cicloalquilo (C₃-C₈), cicloalquenilo (C₃-C₈), alquinilo (C₂-C₆), alquilenilo (C₀-C₈)-arilo, O-alquilenilo (C₀-C₈)-arilo, S-arilo, N(R15)(R16), SO₂-

CH₃, COOH, COO-alquilo (C₁-C₆), CON(R17)(R18), N(R19)CO(R20),
N(R21)SO₂(R22), CO(R23), (C(R24)(R25))_x-O(R26);

R15, R16, R17, R18, R19, R21

independientemente entre sí H, alquilo (C₁-C₈);

5 o

R15 y R16, R17 y R18

forman independientemente entre sí y opcionalmente junto con el átomo de
nitrógeno al que están unidos un anillo de 5-6 miembros que, aparte del
átomo de nitrógeno, también puede comprender 0-1 heteroátomos adicio-
nales del grupo de NH, N-alquilo (C₁-C₆), oxígeno y azufre;

10

R20, R22, R23

independientemente entre sí H, alquilo (C₁-C₈), arilo;

R24, R25

independientemente entre sí H, alquilo (C₁-C₈);

15

R26 H, alquilo (C₁-C₆), arilo;

x' 0, 1, 2, 3, 4, 5 ó 6;

Y C(R27)(R27')C(R28)(R28'), C(R29)=C(R29');

R27, R27', R28, R28', R29, R29'

independientemente entre sí H, F, Cl, Br, CN, alquilo (C₁-C₈), alquenilo (C₂-
C₆), alquinilo (C₂-C₆);

20

X S, O, C(R30)=C(R30');

R30, R30'

independientemente entre sí H, F, Cl, Br, I, OH, CF₃, NO₂, CN, OCF₃, O-
alquilo (C₁-C₆), O-alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), S-alquilo (C₁-C₆), alquilo
(C₁-C₆), alquenilo (C₂-C₆), cicloalquilo (C₃-C₈), O-cicloalquilo (C₃-C₈), ci-
cloalquenilo (C₃-C₈), alquinilo (C₂-C₆), alquilenilo (C₀-C₈)-arilo, O-alquilenilo
(C₀-C₈)-arilo, S-arilo, N(R15)(R16), SO₂-CH₃, COOH, COO-alquilo (C₁-C₆),
CON(R17)(R18), N(R19)CO(R20), N(R21)SO₂(R22), CO(R23),
(C(R24)(R25))_x-O(R26);

25

30

A un enlace o un enlazador que tiene de 1 a 8 miembros, donde los miembros
se seleccionan entre el grupo que consiste en O, S, SO₂, N(R31), CO,
C(R32)(R33), C(R34)=C(R34'), ciclopropileno, C≡C, dando como resultado
un radical químicamente razonable;

R31, R34, R34'

35

independientemente entre sí H, alquilo (C₁-C₈);

R32, R33

independientemente entre sí H, alquilo (C₁-C₆), OH, O-alquilo (C₁-C₆);

B H, N(R35)(R36), hidroxi-alquilo (C₁-C₄), alquilo (C₁-C₈), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), alquenilo (C₂-C₈), alquinilo (C₂-C₈), un anillo mono-, bi-, tri- o espirocíclico de 3 a 10 miembros que puede comprender de 0 a 4 heteroátomos seleccionados entre el grupo de oxígeno, nitrógeno y azufre, donde el sistema de anillos puede estar sustituido adicionalmente con uno o más de los siguientes sustituyentes: F, Cl, Br, CF₃, NO₂, CN, alquilo (C₁-C₆), O-alquilo (C₁-C₈), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), hidroxi-alquilo (C₁-C₄), oxo, CO(R37), CON(R38)(R39), hidroxi, COO(R40), N(R41)COalquilo (C₁-C₆), N(R42)(R43), SO₂CH₃, SCF₃ o S-alquilo (C₁-C₆);

R35, R36, R37, R38, R39, R40, R41, R42, R43

independientemente entre sí H, alquilo (C₁-C₈);

o

R38 y R39, R42 y R43

forman independientemente entre sí opcionalmente junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo de 5-6 miembros que, aparte del átomo de nitrógeno, también puede comprender 0-1 heteroátomos adicionales del grupo de NH, N-alquilo (C₁-C₆), oxígeno y azufre;

Q estructura de anillos mono-, bi-, tri- o espirocíclicos saturados o parcialmente insaturados que tienen un átomo de nitrógeno y 0-3 heteroátomos adicionales seleccionados entre el grupo de N, O y S, donde los anillos de la estructura pueden estar espiro-unidos, condensados o enlazados, y donde el sistema de anillos puede estar unido con uno o más de los siguientes sustituyentes: F, OH, CF₃, CN, OCF₃, oxo, O-alquilo (C₁-C₈), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), alquilo (C₁-C₆), alquenilo (C₂-C₆), alquinilo (C₂-C₆), CO(R44), (C(R45)(R46))_o-R47, CO(C(R45)(R46))_p-R48, donde Q comprende en total al menos dos átomos de N;

R44 H, alquilo (C₁-C₈);

R45, R46

independientemente entre sí H, alquilo (C₁-C₈), OH, cicloalquilo (C₃-C₈), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄);

o, p independientemente entre sí 0, 1, 2, 3, 4, 5 ó 6;

R47, R48

independientemente entre sí OH, F, O-alquilo (C₁-C₈), CON(R49)(R50),

119

N(R51)CO(R52), N(R53)(R54), CO₂(R55), SO₂Me, CN, un sistema de anillos de 3-10 miembros que tiene de 0 a 3 heteroátomos seleccionados entre el grupo de N, O y S, que puede estar sustituido con uno o más de los siguientes sustituyentes: F, Cl, Br, CF₃, alquilo (C₁-C₈), O-alquilo (C₁-C₈), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), CO(R56), oxo, OH;

R49, R50, R51, R52, R55, R56

independientemente entre sí H, alquilo (C₁-C₈);

o

R49 y R50

forman opcionalmente junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo de 5-6 miembros que, aparte del átomo de nitrógeno, también puede comprender 0-1 heteroátomos adicionales del grupo de NH, N-alquilo (C₁-C₆), oxígeno y azufre;

R53, R54

independientemente entre sí H, alquilo (C₁-C₈), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), alquenilo (C₃-C₈), alquinilo (C₃-C₈), CO(R57), (C(R58)(R59))_q-R60, CO(C(R61)(R62))_r-R63, CO-Oalquilo (C₁-C₈); o R53 y R54 forman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo mono-, bi- o espirocíclico de 4 a 10 miembros que, aparte del átomo de nitrógeno, comprende de 0 a 3 heteroátomos adicionales seleccionados entre el grupo de N, O y S y puede estar adicionalmente sustituido con uno o más de los siguientes sustituyentes: F, Cl, Br, CF₃, O-alquilo (C₁-C₈), alquilo (C₁-C₆), CO(R64), oxo, OH, alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), hidroxialquilo (C₁-C₄), CON(R65)(R66), N(R67)CO(R68), N(R69)(R70), CO₂(R71), SO₂alquilo (C₁-C₆);

R58, R59

independientemente entre sí H, alquilo (C₁-C₈), OH;

R57, R61, R62, R64, R65, R66, R67, R68, R69, R70, R71

independientemente entre sí H, alquilo (C₁-C₆);

o

R69 y R70

forman opcionalmente junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo de 5-6 miembros que, aparte del átomo de nitrógeno, también puede comprender 0-1 heteroátomos adicionales del grupo de NH, N-alquilo (C₁-C₆), oxígeno y azufre;

q, r independientemente entre sí 0, 1, 2, 3, 4, 5 ó 6;

R60, R63

independientemente entre sí OH, F, O-alquilo (C₁-C₆), CN, COO(R78), N(R74)COalquilo (C₁-C₆), N(R76)(R77), CON(R72)(R73), SO₂alquilo (C₁-C₆), un anillo mono-, bi- o espirocíclico de 3-12 miembros que puede comprender uno o más heteroátomos del grupo de N, O y S, y el anillo de 3-12 miembros puede comprender sustituyentes adicionales tales como F, Cl, Br, OH, CF₃, NO₂, CN, OCF₃, oxo, O-alquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), hidroxialquilo (C₁-C₄), S-alquilo (C₁-C₆), alquilo (C₁-C₆), alquenilo (C₂-C₆), cicloalquilo (C₃-C₈), O-cicloalquilo (C₃-C₈), cicloalquenilo (C₃-C₈), O-cicloalquenilo (C₃-C₈), alquinilo (C₂-C₆), N(R76)(R77), COO(R78), SO₂(C₁-C₆)-alquilo y COOH;

R72, R73, R74, R76, R77, R78

independientemente entre sí H, alquilo (C₁-C₈);

o

R72 y R73, R76 y R77

forman independientemente entre sí opcionalmente junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo de 5-6 miembros que, aparte del átomo de nitrógeno, también puede comprender 0-1 heteroátomos adicionales del grupo de NH, N-alquilo (C₁-C₆), oxígeno y azufre.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el que B tiene los siguientes significados:

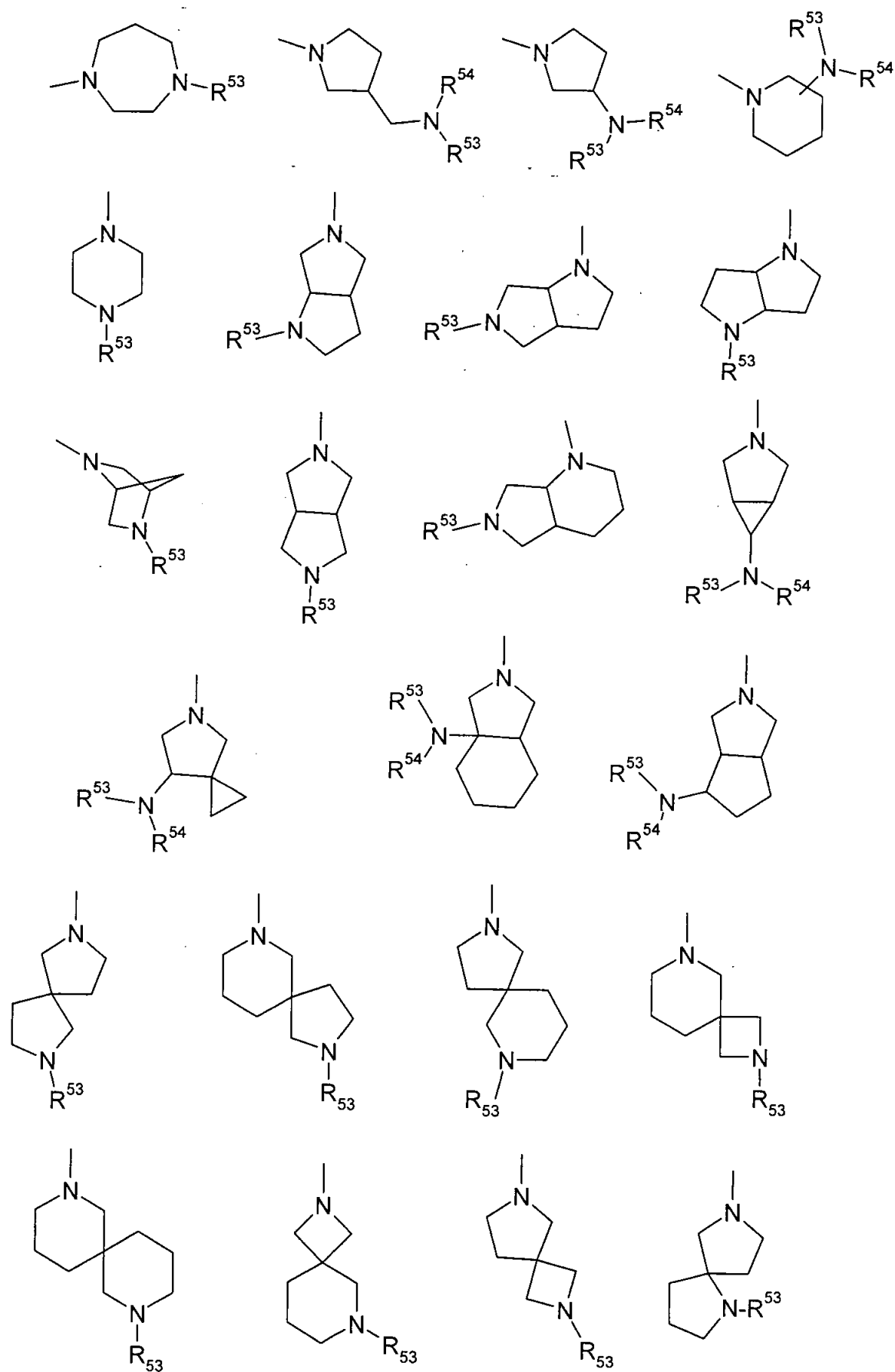
B N(R35)(R36), hidroxialquilo (C₁-C₄), alquilo (C₁-C₈), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), alquenilo (C₂-C₈), alquinilo (C₂-C₈), un anillo no aromático, mono-, bi-, tri- o espirocíclico, de 3 a 10 miembros, que puede comprender de 0 a 4 heteroátomos seleccionados entre el grupo de oxígeno, nitrógeno y azufre, donde el sistema de anillos puede estar sustituido adicionalmente con uno o más de los siguientes sustituyentes: F, Cl, Br, CF₃, NO₂, CN, alquilo (C₁-C₆), O-alquilo (C₁-C₈), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), hidroxialquilo (C₁-C₄), oxo, CO(R37), CON(R38)(R39), hidroxil, COO(R40), N(R41)COalquilo (C₁-C₆), N(R42)(R43) o SO₂CH₃.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el que B tiene los siguientes significados:

- 420
- 5 B hidroxi-alquilo (C₁-C₄), alquilo (C₁-C₈), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), un anillo no aromático, mono-, bi-, tri- o espirocíclico, de 3 a 10 miembros, que puede comprender de 0 a 3 heteroátomos seleccionados entre el grupo de oxígeno, nitrógeno y azufre, donde el sistema de anillos puede estar sustituido adicionalmente con F, Cl, Br, CF₃, NO₂, CN, alquilo (C₁-C₆), O-alquilo (C₁-C₈), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), hidroxi-alquilo (C₁-C₄), oxo, CO(R37), CON(R38)(R39), hidroxi, COO(R40), N(R41)COalquilo (C₁-C₆), N(R42)(R43) o SO₂CH₃.
- 10 4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el que B tiene los siguientes significados:
- 15 B alquilo (C₁-C₈), hidroxi-alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), un anillo no aromático, mono-, bi-, tri- o espirocíclico, de 3 a 10 miembros, que puede comprender de 0 a 3 heteroátomos seleccionados entre el grupo de oxígeno, nitrógeno y azufre, donde el sistema de anillos puede estar sustituido adicionalmente con F, Cl, Br, CF₃, alquilo (C₁-C₆), O-alquilo (C₁-C₈), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), hidroxi-alquilo (C₁-C₄), oxo, CO(R37), hidroxi, COO(R40), N(R41)COalquilo (C₁-C₆) o SO₂CH₃.
- 20 5. Un compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4, en el que Q es:
- Q un grupo de la fórmula general:
- $$\text{—N} \begin{array}{c} \text{D} \end{array}$$
- 25 en la que el anillo D tiene los siguientes significados:
- azaciclo monocíclico, saturado, de 5-7 miembros, que comprende un elemento N(R53) o C(R45)((CH₂)₆-N(R53)(R54)); azabicyclo o espirociclo saturado, de 6-11 miembros, que comprende un elemento N(R53) o C(R45)((CH₂)₆-N(R53)(R54)).
- 30 6. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que Q es:

not

7



donde los grupos, aparte de R53, R54, pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre F, OH, oxo, alquilo (C₁-C₆), O-alquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), hidroxialquilo (C₁-C₄)-alquilo.

5

7. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que los significados son:

10

R53 H, alquilo (C₁-C₈), (C(R58)(R59))_q-R60, alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), CO(C(R61)(R62))_r-R63, alqueno (C₃-C₈), alquino (C₃-C₈), CO-alquilo (C₁-C₈), CO-Oalquilo (C₁-C₈);

R54 alquilo (C₁-C₈), (C(R58)(R59))_q-R60, alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), CO(C(R61)(R62))_r-R63, alqueno (C₃-C₈), alquino (C₃-C₈);

o

15

R53 y R54 forman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo mono-, bi- o espirocíclico de 4 a 10 miembros que, aparte del átomo de nitrógeno, comprende de 0 a 3 heteroátomos adicionales seleccionados entre el grupo de N, O y S y puede estar adicionalmente sustituido con uno o más de los siguientes sustituyentes: F, Cl, Br, CF₃, O-alquilo (C₁-C₈), alquilo (C₁-C₆), CO(R64), oxo, OH, alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), hidroxialquilo (C₁-C₄), CON(R65)(R66), N(R67)CO(R68), N(R69)(R70), CO₂(R71), SO₂alquilo (C₁-C₆);

20

R45 H, alquilo (C₁-C₆);

q, r 0, 1, 2, 3 ó 4;

R60, R63

25

independientemente entre sí OH, F, O-alquilo (C₁-C₆), N(R74)COalquilo (C₁-C₆), SO₂alquilo (C₁-C₆), un anillo mono-, bi- o espirocíclico de 3-12 miembros que puede comprender uno o más heteroátomos del grupo de N, O y S, y el anillo de 3-12 miembros puede comprender sustituyentes adicionales tales como F, Cl, Br, OH, CF₃, NO₂, CN, OCF₃, oxo, O-alquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), hidroxialquilo (C₁-C₄), alquilo (C₁-C₆), alqueno (C₂-C₆), alquino (C₂-C₆), N(R76)(R77) y SO₂alquilo (C₁-C₆).

30

8. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que los significados son:

R53, R54 independientemente entre sí alquilo (C_1-C_8), $(C(R58)(R59))_q-R60$, alcoxi (C_1-C_4)-alquilo (C_1-C_4);

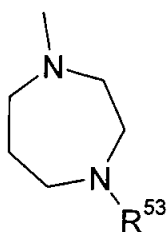
o

5 R53 y R54 forman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo mono-, bi- o espirocíclico de 4 a 10 miembros que, aparte del átomo de nitrógeno, comprende de 0 a 2 heteroátomos adicionales seleccionados entre el grupo de N, O y S y puede estar adicionalmente sustituido con uno o más de los siguientes sustituyentes: F, Cl, Br, CF_3 , alquilo (C_1-C_6), O-alquilo (C_1-C_8), alcoxi (C_1-C_4)-alquilo (C_1-C_4), hidroxi-alquilo (C_1-C_4),
10 $CO(R64)$, oxo, OH, $N(R67)CO$ alquilo (C_1-C_6) o SO_2 alquilo (C_1-C_6).

9. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que los significados son:

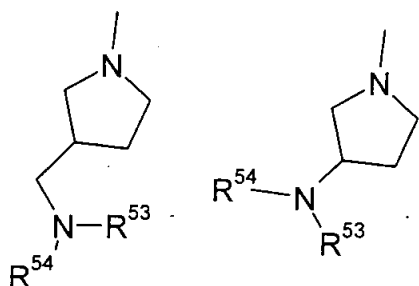
15 R53 y R54 forman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo bi- o espirocíclico de 6 a 10 miembros que, aparte del átomo de nitrógeno, comprende de 0 a 2 heteroátomos adicionales seleccionados entre el grupo de N, O y S y puede estar adicionalmente sustituido con uno o más de los siguientes sustituyentes: F, Cl, Br, CF_3 , alquilo (C_1-C_6), O-alquilo (C_1-C_8), alcoxi (C_1-C_4)-alquilo (C_1-C_4), hidroxi-alquilo (C_1-C_4), $CO(R64)$, oxo,
20 OH, $N(R67)CO$ alquilo (C_1-C_6) o SO_2 alquilo (C_1-C_6).

10. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que Q tiene el significado:



25 donde el grupo, aparte de R53, puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre F, OH, oxo, alquilo (C_1-C_6), O-alquilo (C_1-C_6), alcoxi (C_1-C_4)-alquilo (C_1-C_4), hidroxi-(C_1-C_4)-alquilo.

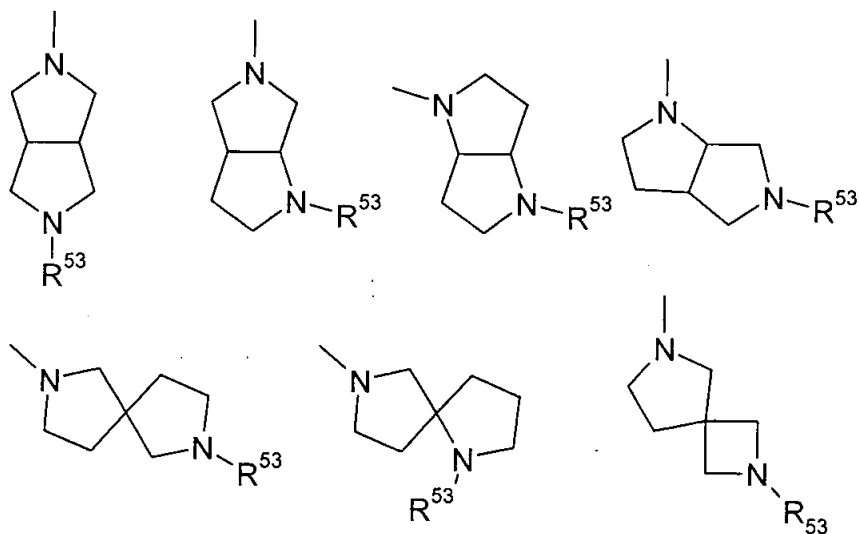
11. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el
30 que Q tiene el significado:



donde los grupos, aparte de R⁵³, R⁵⁴, pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre F, OH, oxo, alquilo (C₁-C₆), O-alquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), hidroxi-(C₁-C₄)-alquilo.

5

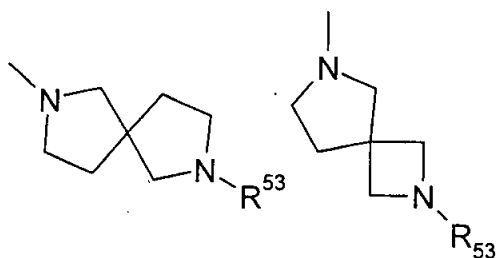
12. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que Q tiene el significado:



donde los grupos, aparte de R⁵³, pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre F, OH, oxo, alquilo (C₁-C₆), O-alquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), hidroxi-(C₁-C₄)-alquilo.

10

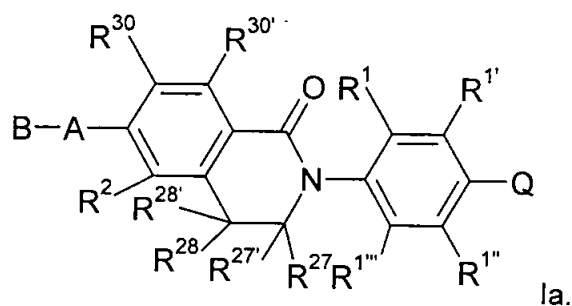
13. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que Q tiene el significado:



15

donde los grupos, aparte de R53, pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre F, OH, oxo, alquilo (C₁-C₆), O-alquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), hidroxí-(C₁-C₄)-alquilo.

- 5 14. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que Y es:
 Y C(R27)(R27')C(R28)(R28');
 R27, R27', R28, R28'
 10 independientemente entre sí H, alquilo (C₁-C₈), alquénilo (C₃-C₆), (C₃-C₆)-alquínilo.
- 15 15. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en el que X es:
 X S o C(R30)=C(R30').
16. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en el que X es:
 X C(R30)=C(R30').
- 20 17. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en el que X e Y tienen los siguientes significados:
 Y C(R27)(R27')C(R28)(R28'), C(R29)=C(R29');
 R27, R27', R28, R28', R29, R29'
 25 independientemente entre sí H, alquilo (C₁-C₈);
 y
 X S, O.
18. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que Y tiene los siguientes significados:
 30 Y C(R29)=C(R29');
 R29, R29'
 independientemente entre sí H, alquilo (C₁-C₈).
19. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, que
 35 tiene la fórmula Ia:

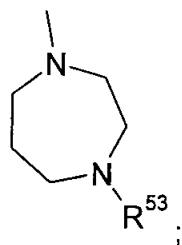


20. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que X e Y tienen los siguientes significados:

5 Y C(R29)=C(R29');
X C(R30)=C(R30').

21. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que los significados son:

10 Y C(R29)=C(R29');
X C(R30)=C(R30');



R53 H, alquilo (C₁-C₈), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), alquenoilo (C₃-C₈), alquinoilo (C₃-C₈), (C(R58)(R59))_q-R60.

22. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que los significados son:

Y C(R29)=C(R29');
X C(R30)=C(R30');

20 Q azaespirociclo saturado de 6-11 miembros que comprende un elemento N(R53);

R53 H, alquilo (C₁-C₈), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), alquenoilo (C₃-C₈), alquinoilo (C₃-C₈), (C(R58)(R59))_q-R60.

- 25 23. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que los significados son:

Y $C(R29)=C(R29')$;

X $C(R30)=C(R30')$;

Q azaciclo monocíclico, saturado, de 5-7 miembros, que comprende un elemento $C(R45)((CH_2)_6-N(R53)(R54))$;

5 R53, R54

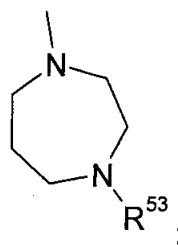
independientemente entre sí H, alquilo (C_1-C_8), alcoxi (C_1-C_4)-alquilo (C_1-C_4), alqueno (C_3-C_8), alquino (C_3-C_8), $(C(R58)(R59))_q-R60$; o R53 y R54 forman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo mono-, bi- o espirocíclico de 4 a 10 miembros que, aparte del átomo de nitrógeno, comprende de 0 a 3 heteroátomos adicionales seleccionados entre el grupo de N, O y S y puede estar adicionalmente sustituido con uno o más de los siguientes sustituyentes: F, Cl, Br, CF_3 , O-alquilo (C_1-C_8), alquilo (C_1-C_6), $CO(R64)$, oxo, OH, alcoxi (C_1-C_4)-alquilo (C_1-C_4), hidroxi-alquilo (C_1-C_4), $N(R67)CO(R68)$, SO_2 alquilo (C_1-C_6).

15

24. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que los significados son:

Y $C(R27)(R27')C(R28)(R28')$;

X $C(R30)=C(R30')$;



20

Q

R53 alcoxi (C_1-C_4)-alquilo (C_1-C_4), $(C(R58)(R59))_q-R60$;

R58, 59

independientemente entre sí H, OH;

q, r independientemente entre sí 1, 2, 3, 4;

25

R60, R63

independientemente entre sí F, O-alquilo (C_1-C_6), $N(R74)CO$ alquilo (C_1-C_6), SO_2 alquilo (C_1-C_6), un anillo mono-, bi- o espirocíclico de 3-12 miembros que comprende de 0 a 3 heteroátomos adicionales del grupo de O y S, y el anillo de 3-12 miembros puede comprender sustituyentes adicionales tales como F, Cl, Br, OH, CF_3 , NO_2 , CN, OCF_3 , oxo, O-alquilo (C_1-C_6), alcoxi (C_1-C_4)-alquilo (C_1-C_4), hidroxi-alquilo (C_1-C_4), alquilo (C_1-C_6), alqueno (C_2-C_6),

30

alquinilo (C₂-C₆) y SO₂alquilo (C₁-C₆).

25. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que los significados son:

5 Y C(R27)(R27')C(R28)(R28');
 X C(R30)=C(R30');
 Q espirociclo saturado de 6-11 miembros que comprende un elemento N(R53);
 R53 alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), (C(R58)(R59))_q-R60;
 10 R58, 59
 independientemente entre sí H, OH;
 q 1, 2, 3, 4;
 R60, R63
 independientemente entre sí F, O-alquilo (C₁-C₆), N(R74)COalquilo (C₁-C₆),
 15 SO₂alquilo (C₁-C₆), un anillo mono-, bi- o espirocíclico de 3-12 miembros que comprende de 0 a 3 heteroátomos adicionales del grupo de O y S, y el anillo de 3-12 miembros puede comprender sustituyentes adicionales tales como F, Cl, Br, OH, CF₃, NO₂, CN, OCF₃, oxo, O-alquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), hidroxialquilo (C₁-C₄), alquilo (C₁-C₆), alqueno (C₂-C₆),
 20 alquinilo (C₂-C₆) y SO₂alquilo (C₁-C₆).

26. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que los significados son:

25 Y C(R27)(R27')C(R28)(R28');
 X C(R30)=C(R30');
 Q azaciclo monocíclico, saturado, de 5-7 miembros, que comprende un elemento C(R45)((CH₂)_o-N(R53)(R54));
 R45 H;
 o 0, 1, 2;
 30 R53 H, alquilo (C₁-C₈), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), alqueno (C₃-C₈), alquinilo (C₃-C₈), (C(R58)(R59))_q-R60;
 R54 (C(R58)(R59))_q-R60, alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), CO(R57), CO(C(R61)(R62))_r-R63;
 R58, 59 independientemente entre sí H, OH;
 35 q 1, 2, 3, 4;

R60, R63

independientemente entre sí F, O-alquilo (C_1-C_6), $N(R74)CO$ alquilo (C_1-C_6), SO_2 alquilo (C_1-C_6), un anillo mono-, bi- o espirocíclico de 3-12 miembros que no comprende heteroátomos, y el anillo de 3-12 miembros puede comprender sustituyentes adicionales tales como F, Cl, Br, OH, CF_3 , NO_2 , CN, OCF_3 , oxo, O-alquilo (C_1-C_6), alcoxi (C_1-C_4)-alquilo (C_1-C_4), hidroxialquilo (C_1-C_4), alquilo (C_1-C_6), alquenilo (C_2-C_6), alquinilo (C_2-C_6) y SO_2 alquilo (C_1-C_6).

- 10 27. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que los significados son:

Y $C(R27)(R27')C(R28)(R28')$;

X $C(R30)=C(R30')$;

15 Q azaciclo monocíclico, saturado, de 5-7 miembros, que comprende un elemento $C(R45)((CH_2)_o-N(R53)(R54))$;

R45 H;

o 0, 1, 2;

R53 H, alquilo (C_1-C_6), alcoxi (C_1-C_4)-alquilo (C_1-C_4), alquenilo (C_3-C_8), alquinilo (C_3-C_8), $(C(R58)(R59))_q-R60$;

20 R54 $(C(R58)(R59))_q-R60'$;

q^* 0;

25 R60' SO_2 alquilo (C_1-C_6), un anillo mono-, bi- o espirocíclico de 3-12 miembros que no comprende heteroátomos, y el anillo de 3-12 miembros está sustituido con uno o más de los siguientes sustituyentes F, Cl, Br, OH, CF_3 , NO_2 , CN, OCF_3 , oxo, O-alquilo (C_1-C_6), alcoxi (C_1-C_4)-alquilo (C_1-C_4), hidroxialquilo (C_1-C_4), alquilo (C_1-C_6), alquenilo (C_2-C_6), alquinilo (C_2-C_6) y SO_2 alquilo (C_1-C_6).

- 30 28. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que los significados son:

Y $C(R27)(R27')C(R28)(R28')$;

X $C(R30)=C(R30')$;

Q azaciclo monocíclico, saturado, de 5-7 miembros, que comprende un elemento $C(R45)((CH_2)_o-N(R53)(R54))$;

35 R45 H;

- o 0, 1, 2;

R53 y R54 forman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo monocíclico de 5 a 6 miembros que, aparte del átomo de nitrógeno, comprende de 0 a 3 heteroátomos adicionales seleccionados entre el grupo de N, O y S y está sustituido con uno o más de los siguientes sustituyentes: F, Cl, Br, CF₃, O-alquilo (C₁-C₈), alquilo (C₁-C₆), CO(R64), oxo, OH, alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), hidroxialquilo (C₁-C₄), N(R67)CO(R68), SO₂alquilo (C₁-C₆).

29. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que los significados son:

Y C(R27)(R27')C(R28)(R28');

X C(R30)=C(R30');

Q azaciclo monocíclico, saturado, de 5-7 miembros, que comprende un elemento C(R45)((CH₂)_o-N(R53)(R54));

- o 0, 1, 2;

R53 y R54 forman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo monocíclico de 4 a 7 miembros que, aparte del átomo de nitrógeno, comprende de 0 a 3 heteroátomos adicionales seleccionados entre el grupo de N, O y S y puede estar adicionalmente sustituido con uno o más de los siguientes sustituyentes: F, Cl, Br, CF₃, O-alquilo (C₁-C₈), alquilo (C₁-C₆), CO(R64), oxo, OH, alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), hidroxialquilo (C₁-C₄), N(R67)CO(R68), SO₂alquilo (C₁-C₆).

30. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que los significados son:

Y C(R27)(R27')C(R28)(R28');

X C(R30)=C(R30');

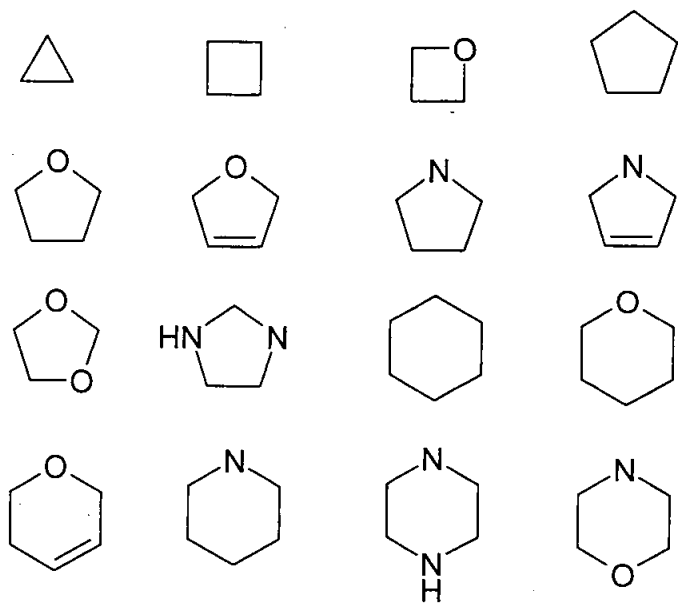
Q azaciclo monocíclico, saturado, de 5-7 miembros, que comprende un elemento C(R45)((CH₂)_o-N(R53)(R54));

R53 y R54 forman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo bi- o espirocíclico de 6 a 10 miembros que, aparte del átomo de nitrógeno, comprende de 0 a 3 heteroátomos adicionales seleccionados entre el grupo de N, O y S y puede estar adicionalmente sustituido con uno o más de los siguientes sustituyentes: F, Cl, Br, CF₃, O-alquilo (C₁-C₈), alquilo (C₁-

C₆), CO(R64), oxo, OH, alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), hidroxi-alquilo (C₁-C₄), N(R67)CO(R68), SO₂alquilo (C₁-C₆).

31. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, en el que los significados son:
 5 R27, R27', R28, R28', R29, R29'
 independientemente entre sí H, alquilo (C₁-C₈);
 R2, R30, R30'
 independientemente entre sí H, F, Cl, O-alquilo (C₁-C₈), alquilo (C₁-C₈).
 10
32. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31, en el que los significados son:
 R2, R27, R27', R28, R28', R29, R29', R30, R30'
 H.
 15
33. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 32, en el que los significados son:
 R1, R1', R1'', R1'''
 independientemente entre sí H, F, Cl, metilo, O-metilo, CO-metilo.
 20
34. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 33, en el que A tiene los significados:
 A un enlace o un enlazador que tiene de 1 a 6 miembros, donde los miembros se seleccionan entre el grupo que consiste en O, N(R31), CO, C(R32)(R33), C(R34)=C(R34'), C≡C, dando como resultado un radical químicamente razonable.
 25
35. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 34, en el que A tiene los significados:
 30 A un enlace, O, NH, CH(OH), CH₂, CO, C≡C, HC=CH, CH₂-O, CH(CH₃)-O, CO-CH(CH₃)-O, CO-NH, NH-CO, N(CH₃)-CO, COCH₂O, CH(OH)CH₂O, O-CO-NH, C(OH)(CH₃)-C≡C, COCH₂CH₂O.
36. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, en el que B tiene los significados:
 35

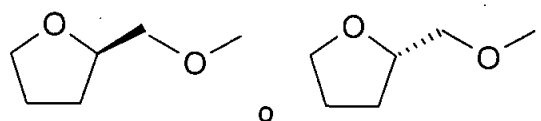
B hidroxi-alquilo (C_1-C_4), alquilo (C_1-C_8), alcoxi (C_1-C_4)-alquilo (C_1-C_4), un anillo monocíclico, seleccionado entre el grupo:



donde el sistema de anillos puede estar sustituido una o dos veces con F, CF_3 , CN, metilo, etilo, metoxi, oxo, hidroxi, SO_2 -metilo.

5

37. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 36, en el que B-A tiene los significados:

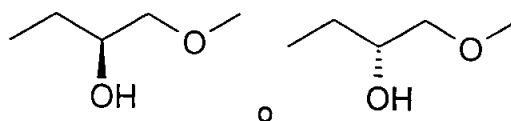


, donde el anillo puede estar

10

sustituido una vez con metilo u OH.

38. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 36, en el que B-A tiene los significados:



15

39. Un proceso para preparar compuestos de la fórmula I de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 38, que incluye las etapas:

i) dimetalación de ácidos carboxílicos aromáticos alquilados, preferiblemente metilados, en la posición orto, para formar un dianión, y atrapamiento del dianión formado con aldehídos o reactivos que liberan aldehídos, tales como paraformaldehído, produciendo los ácidos carboxílicos

20

aromáticos sustituidos correspondientes que tienen un sustituyente hidroxialquilo en la posición orto con respecto al grupo ácido carboxílico, y cuando sea apropiado, preparación de las lactonas bicíclicas correspondientes a partir de los ácidos carboxílicos aromáticos sustituidos que tienen un sustituyente hidroxialquilo en la posición orto con respecto al grupo ácido carboxílico, por eliminación del agua;

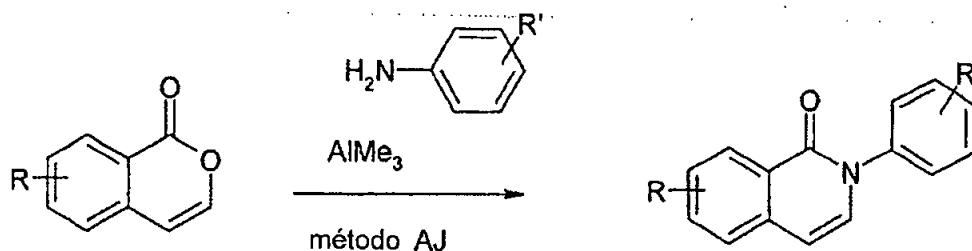
ii) posterior reacción de los ácidos carboxílicos aromáticos sustituidos que tienen un sustituyente hidroxialquilo en la posición orto con respecto al grupo ácido carboxílico, o cuando sea apropiado de las lactonas bicíclicas correspondientes, con un agente de halogenación, produciendo los haluros de aroilo haloalquil-sustituidos correspondientes;

iii) posterior reacción de los haluros de aroilo haloalquil-sustituidos con aminas aromáticas primarias, y posterior ciclación de los productos de reacción resultantes por adición de una base para dar compuestos aromáticos condensados con piridona; y

iv) cuando sea apropiado reacción adicional de los compuestos aromáticos condensados con piridona; produciendo los compuestos de la fórmula I.

40. Un proceso para preparar compuestos de la fórmula I en la que Y tiene el significado CH=CH y X tiene el significado CH=CH de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 38, incluyendo la etapa:

Reacción de isocromenonas con aminas aromáticas mediada con trimetilaluminio (método AJ):



donde R tiene el significado del grupo B-A y R' el significado de los grupos R₁, R₁', R₁'', R₁''' y Q.

41. Un medicamento que comprende uno o más de los compuestos de la fórmula I de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 1 a 38 o preparados de acuerdo con la reivindicación 39 ó 40.
- 5 42. Un medicamento que comprende uno o más de los compuestos de la fórmula I de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 1 a 38 o preparados de acuerdo con la reivindicación 39 ó 40 y uno o más ingredientes activos que tienen efectos beneficiosos sobre alteraciones metabólicas o trastornos asociados con ellas.
- 10 43. Un medicamento que comprende uno o más de los compuestos de la fórmula I de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 1 a 38 o preparados de acuerdo con la reivindicación 39 ó 40 y uno o más antidiabéticos.
- 15 44. Un medicamento que comprende uno o más de los compuestos de la fórmula I de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 1 a 38 o preparados de acuerdo con la reivindicación 39 ó 40 y uno o más moduladores de lípidos.
- 20 45. Un medicamento que comprende uno o más de los compuestos de la fórmula I de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 1 a 38 o preparados de acuerdo con la reivindicación 39 ó 40 y uno o más agentes antiobesidad.
- 25 46. El uso de los compuestos de la fórmula I de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 1 a 38 o preparados de acuerdo con la reivindicación 39 ó 40 para el tratamiento y/o prevención de trastornos del metabolismo de ácidos grasos y trastornos de utilización de la glucosa.
- 30 47. El uso de los compuestos de la fórmula I de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 1 a 38 o preparados de acuerdo con la reivindicación 11, para el tratamiento y/o prevención de trastornos en los que está implicada la resistencia a la insulina.
- 35 48. El uso de los compuestos de la fórmula I de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 1 a 38 o preparados de acuerdo con la reivindicación 39 ó 40, para el tratamiento y/o prevención de la diabetes mellitus y de las secuelas aso-

ciadas con ella.

49. El uso de los compuestos de la fórmula I de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 1 a 38 o preparados de acuerdo con la reivindicación 39 ó 40, para el tratamiento y/o prevención de dislipidemias y de las secuelas de las mismas.
5
50. El uso de los compuestos de la fórmula I de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 1 a 38 o preparados de acuerdo con la reivindicación 39 ó 40, para el tratamiento y/o prevención de afecciones asociadas con el síndrome metabólico.
10
51. El uso de los compuestos de la fórmula I de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 1 a 38 o preparados de acuerdo con la reivindicación 39 ó 40 para el tratamiento y/o prevención de la obesidad y de las secuelas asociadas con ella.
15
52. El uso de los compuestos de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 1 a 38 o preparados de acuerdo con la reivindicación 39 ó 40 junto con al menos un ingrediente activo adicional para el tratamiento y/o prevención de trastornos del metabolismo de ácidos grasos y trastornos de utilización de la glucosa.
20
53. El uso de los compuestos de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 1 a 38 o preparados de acuerdo con la reivindicación 39 ó 40 junto con al menos un ingrediente activo adicional para el tratamiento y/o prevención de trastornos en los que está implicada la resistencia a la insulina.
25
54. El uso de los compuestos de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 1 a 38 o preparados de acuerdo con la reivindicación 39 ó 40 junto con al menos un ingrediente activo adicional para el tratamiento y/o prevención de la obesidad.
30
55. Un proceso para producir un medicamento que comprende uno o más de los compuestos de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 1 a 38 o preparados de acuerdo con la reivindicación 39 ó 40, que comprende mezclar el ingrediente activo con un vehículo farmacéuticamente adecuado, y convertir
35

436

esta mezcla en una forma adecuada para la administración.



2020

Bogotá D.C.,

Doctor(a)
PATIÑO LEYVA LUIS
Apoderado(a) y/o Representante de
SANOFI AVENTIS

REFERENCIA	Radicación No.	08 80153
	Solicitud internacional	PCT/EP2007/001212
	Fecha inicio fase nacional	15/09/2008
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	416
	Oficio No.	9227
	Folios	1

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cúmplase

Dado en Bogotá DC,

10 NOV. 2009

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (c)

adpa10