

Respuesta a Requerimientos

1	Datos del Solicitante				
Nombre:		CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO	Dirección Electrónica:		notificaciones@clarkemodet.com.co
Dirección:		CARRERA 11 NO. 86-53, PISO 6	Domicilio/País de constitución:		COLOMBIA - BOGOTA D.C. - BOGOTA D.C.
Identificación: ☒ CEDULA DE CIUDADANIA ☐ CEDULA DE EXTRANJERIA ☐ EMPRESA EXTRANJERA ☐ NIT ☐ PASAPORTE Número: 66783790-					
2	Dato de la Creación				
Identificación de la Creación		No. de Certificado	Vigencia	No. de Expediente	Tipo Trámite
COMPUESTOS PEPTOIDES ÚTILES COMO BIOMARCADORES EN SUERO HUMANO PARA DIAGNOSTICAR ALZHEIMER, CÁNCER PANCRÉATICO Y LUPUS		000000		13250463	PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II

3	Texto de la Comunicación	Se anexa memorial de respuesta a Oficio de Fondo No. 15157, junto con un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 16 reivindicaciones.
4	Anexos	
☒ Anexos		

P-3956

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **13-250.463**
Solicitud de patente a nombre de **OPKO PHARMACEUTICALS, LLC**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad OPKO PHARMACEUTICALS, LLC, domiciliada en Miami, Florida, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **15157** notificado por fijación en lista el 22 de diciembre de 2015, relacionado con concepto técnico de fondo, y para el cual solicité oportunamente prórroga de treinta días el 09 de marzo de 2016, atentamente me permito manifestar:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 16 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente. En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:
 - 1.1 Se modificó el contenido de las antiguas reivindicaciones 1 y 5 limitando los sustituyentes de R₁ y la referencia al sustituyente de R₂ para que sea más claro.
 - 1.2 Adicionalmente, se modificó la antigua reivindicación 2 para indicar que la unidad es millones, eliminando la expresión 'MM'.

-
- 1.3** También, se modificó la dependencia de la reivindicación 10, ya que su contenido depende de la reivindicación 9.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones de claridad y nivel inventivo planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Pago de tasas

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un menor número de cláusulas que el originalmente presentado y es en esencia el mismo objeto pero más limitado y definido con mayor claridad.

Por otra parte, no se adjunta recibo por valor de examen de patentabilidad, según los requerimientos de la Resolución No. 3719 del 2016, toda vez que ya transcurrieron 18 meses desde la publicación de la solicitud en la Gaceta Oficial. No obstante, se solicita atentamente tener en cuenta las modificaciones y los argumentos presentados en esta oportunidad, los cuales permiten superar las objeciones formuladas por el examinador.

3. Claridad de la solicitud

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico.

Sin embargo, adicional a las modificaciones introducidas al pliego reivindicatorio, se desea manifestar lo siguiente:

- ✓ El examinador considera que las expresiones "aleatorio" y "fluido biológico" en la reivindicación 1 sugieren la falta de unidad de invención de la solicitud,

por cuanto resulta inespecífica debido a la hipervariabilidad del ligando expuesto al fluido biológico.

En este sentido, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con la opinión del examinador. En particular, el término "aleatorio" se define claramente en la descripción (ver descripción, página 4, línea 20 a página 6, línea 12). Además, el término "aleatorio" viene del término "librería de ligando aleatorio", el cual bien conocido y ampliamente utilizado en la técnica como se señaló en la respuesta anterior (ver por ejemplo Fukunishi *et al.*, 2011, Protein Sci., Vol. 20 (1), páginas 95-106). Por lo tanto, en vista de la descripción detallada y con el conocimiento de la técnica, el término "aleatorio" descrito en la reivindicación 1 es evidente para un experto en la materia y no da lugar a la falta de unidad de invención, contrario a lo afirmado por el examinador.

En lo que respecta a la expresión "fluido biológico", la descripción proporciona una clara definición para dicho término en la página 109 como fue presentada originalmente. Como tal, este término es evidente para un experto en la materia y no da lugar a la falta de unidad de invención, contrario a lo afirmado por el examinador.

- ✓ El examinador considera que la reivindicación 1 no es clara debido a que el compuesto expuesto se define en términos de su presencia en un soporte.

También para esta objeción manifestamos respetuosamente nuestro desacuerdo. La descripción explica completamente los sistemas de soporte. Por ejemplo, en la página 99 se señala que los soportes "se pueden hacer de cualquier material adecuado" y los "[m]ateriales utilizados para realizar dichos soportes pueden incluir, por ejemplo, vidrio, plástico, resinas poliméricas o cerámicas o microesferas". También se indica que los "[s]oportes también pueden incluir materiales tales como níquel, latón, acero u otros metales o mezclas de metales" (ver página 99, línea 30 a página 100, línea 2). Además, los sistemas de soporte para las biomoléculas son bien conocidos en la técnica. De acuerdo con ello, sobre la base de los detalles de la descripción, así como el conocimiento de la técnica, uno de los expertos en la técnica puede determinar claramente el soporte reivindicado.

- ✓ El examinador objeta la expresión "aminoácido rica en electrones Y", señalando que no es clara.

A este respecto llamamos la atención del examinador respecto a la nueva reivindicación 1, en donde el sustituyente para R^1 ha sido limitado a “ $-(C_1-C_6)SCH_3$ o $-CH_2SH$.” El soporte para esta modificación se puede encontrar en toda la descripción, por ejemplo en la página 61, línea 6 a página 7, línea 27 y en la reivindicación 7, como fue presentada anteriormente. Por lo tanto, esta objeción se ve superada.

- ✓ El examinador afirma que las reivindicaciones 1, 5, 8, 9 y 11-16 repiten materia de una manera innecesaria.

Con relación a esta objeción también se expresa de manera respetuosa nuestro desacuerdo. Como bien puede establecerse, la reivindicación 1 recita la Fórmula X; la reivindicación 5 recita la fórmula Ia; la reivindicación 9 recita la fórmula II; la reivindicación 11 recita la fórmula IIa; la reivindicación 12 recita la fórmula II; la reivindicación 13 recita la fórmula IIIa; la reivindicación 14 recita la fórmula IIIa; y la reivindicación 16 recita la fórmula II. Cuando cada una de las reivindicaciones 9, 12 y 16 recita la fórmula II, las definiciones para ésta son diferentes. También las reivindicaciones 13 y 14 recitan la fórmula IIIa pero las definiciones son diferentes. Por lo tanto, las reivindicaciones 1, 5, 8, 9 y 11-16 no repiten la materia.

- ✓ El examinador considera que la reivindicación 10 no es clara, ya que define una dependencia con la reivindicación 35, que no existe.

Tal como se indicó anteriormente, la dependencia de la reivindicación 10 ha sido corregida. Con esta modificación, la reivindicación 10 depende ahora de la reivindicación 9. Por lo tanto, esta objeción se supera.

- ✓ Finalmente, el examinador afirma que la reivindicación 1 carece de soporte porque se obtiene un gran número de compuestos a partir de las definiciones de R_1 , R_3 , R_4 , R_5 y R_6 y además sugiere limitar el alcance a una generalización razonable de los compuestos que se presentan como ejemplos y que fueron probados.

La nueva reivindicación 1 recita que R_1 puede ser $-(C_1-C_6)SCH_3$ o $-CH_2SH$, mientras que R_2 es H. Por lo tanto, el compuesto descrito en la reivindicación 1 se refiere a un número limitado de compuestos que tienen tales características. Además, se hace

notar que el propósito de los ejemplos es ilustrar la invención reivindicada y no definir los límites de la invención. Mientras un experto en la materia, sobre la base de la información proporcionada en la presente solicitud y el conocimiento común, pueda determinar cómo hacer y utilizar otros compuestos de la reivindicación 1, con base en los ejemplos proporcionados, la reivindicación 1 no carece de soporte para una persona del oficio normalmente versada en la materia.

En consecuencia, nos permitimos indicar que el presente capítulo reivindicatorio, que incluye 16 reivindicaciones, se ajusta a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486/00.

4. Unidad de invención

El examinador ha objetado la unidad de invención de la solicitud identificando tres grupos inventivos diferentes.

Sin embargo, contrario a lo afirmado por el examinador, la presente solicitud está cobijada por un único concepto común inventivo. En particular, al parecer el examinador ha interpretado incorrectamente el alcance de las reivindicaciones, toda vez que éstas no están dirigidas a biomarcadores para el diagnóstico del Alzheimer, para el diagnóstico de cáncer pancreático o para el diagnóstico del lupus.

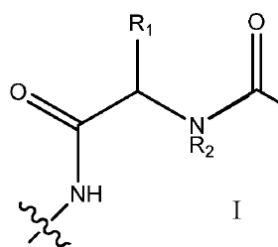
Así, las reivindicaciones cumplen con lo exigido por el artículo 25 de la Decisión 486/00.

5. Novedad

Para la evaluación de este requerimiento, el examinador citó el documento D4: US 2010/0303805.

Según se afirma, el documento D4 revela las características esenciales del compuesto definido en las reivindicaciones 1 y 5.

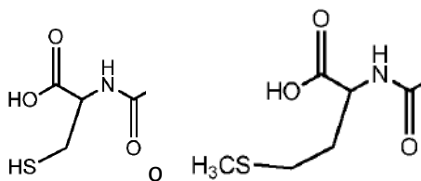
No obstante, contrario a lo indicado por el examinador, el documento D4 no anticipa el objeto de dichas reivindicaciones 1 a 4. Por ejemplo, el compuesto recitado en la reivindicación 1 requiere el siguiente grupo:



En donde R_1 es $-(C_1-C_6)SCH_3$ o $-CH_2SH$ y R_2 es H.

Por el contrario, los compuestos revelados en el documento D4 no contienen este grupo. Consecuentemente, los compuestos recitados en la presente solicitud son estructuralmente diferentes a aquellos revelados en D4 y por ende, son novedosos frente a dicha anterioridad.

Además el compuesto recitado en las reivindicaciones 5 a 7 requiere los siguientes grupos:



Por el contrario, los compuestos revelados en D4 no contienen ninguno de estos dos grupos, como se muestra arriba. Consecuentemente, los compuestos revelados en D4 son diferentes respecto a los compuestos recitados en las reivindicaciones 5 a 7 y por ende, son novedosos frente a dicha anterioridad.

En vista de lo anterior, las reivindicaciones 1 a 16 son novedosas sobre D4 y la objeción formulada por el examinador se ve superada.

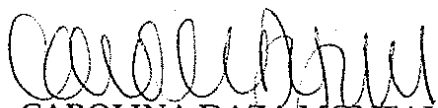
De esta forma, se demuestra que las nuevas reivindicaciones 1 a 7 cumplen con el requisito de novedad según los lineamientos del artículo 16 de la Decisión 486/00.

Por último el solicitante desea agradecer al examinador el haber reconocido que D1 y D2 no anticipaban el objeto de la solicitud.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el señor examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *“habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares”* y *“(.) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso”*, respectivamente (El subrayado es nuestro).

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

Señor Director,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

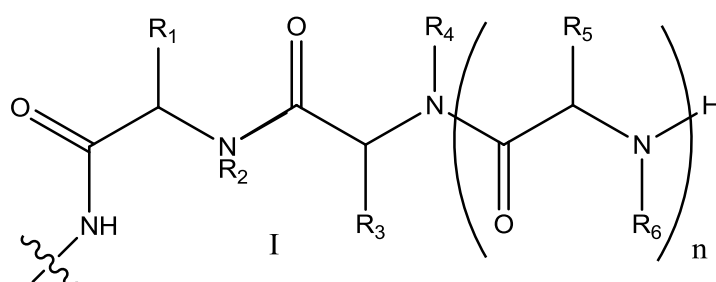
ANEXOS

- Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye 16 reivindicaciones.

P-3956
Reiv. Modificadas
20/04/2016

REIVINDICACIONES

1.- Una librería de ligando aleatorio para la selección de un fluido biológico que comprende un compuesto de fórmula I en un soporte,



en donde R_1 es $-(C_1-C_6)SCH_3$ o $-CH_2SH$;

R_2 es H;

y R_3-R_6 se seleccionan independientemente de los grupos que consisten de H, $-C_1-C_6$ alquilo, $-C_1-C_6$ alquilSCH₃, $-C_0-C_6$ alquilC₂-C₆alquenilo, $-C_0-C_6$ alquil C₂-C₆alquinilo, $-C_1-C_6COOH$, $-C_1-C_6$ alquilOH, C_1-C_6 alquilN(R)₂, $-C_3-C_8$ cicloalquilo, $-C_1-C_6$ alquilarilo, $-C_1-C_6$ alquilheteroarilo, $-C_1-C_6$ alquilNC(O)C₁-C₆alquilo, $-C_1-C_6$ alquilcicloamida en donde cualquiera de los grupos arilo o heteroarilo se pueden sustituir independientemente con -OH, Cl, F, Br, -OCH₃, -SO₂NH₂ o -O-CH₂-O-.

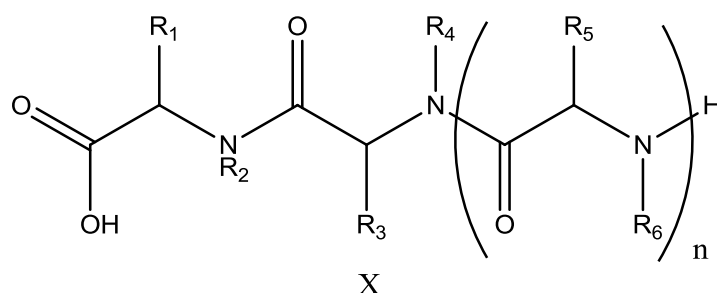
2.- La librería de ligando de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque comprende aproximadamente 200,000 a aproximadamente 150 millones de ligandos distintos.

3.- La librería de ligando de conformidad con la

reivindicación 1, caracterizada porque el soporte se selecciona de una microesfera o resina.

4.- La librería de ligando de conformidad con la reivindicación 3, caracterizada porque la microesfera o resina comprende un enlazador PEG de menos de 10 unidades monoméricas.

5.- Un compuesto de fórmula X



en donde R_1 es $-(C_1-C_6)SCH_3$ o $-CH_2SH$;

R_2 es H;

y R_3-R_6 se seleccionan independientemente de los grupos que consisten de H, $-C_1-C_6$ alquilo, $-C_1-C_6$ alquil SCH_3 , $-C_0-C_6$ alquil C_2-C_6 alquenilo, $-C_0-C_6$ alquil C_2-C_6 alquinilo, $-C_1-C_6COOH$, $-C_1-C_6$ alquilOH, C_1-C_6 alquil $N(R)_2$, $-C_3-C_8$ cicloalquilo, $-C_1-C_6$ alquilarilo, $-C_1-C_6$ alquilheteroarilo, $-C_1-C_6$ alquil $NC(O)C_1-C_6$ alquilo, $-C_1-C_6$ alquilcicloamida en donde cualquiera de los grupos arilo o heteroarilo se pueden sustituir independientemente con $-OH$, Cl , F , Br , $-OCH_3$, $-SO_2NH_2$ o $-O-CH_2-O-$ y

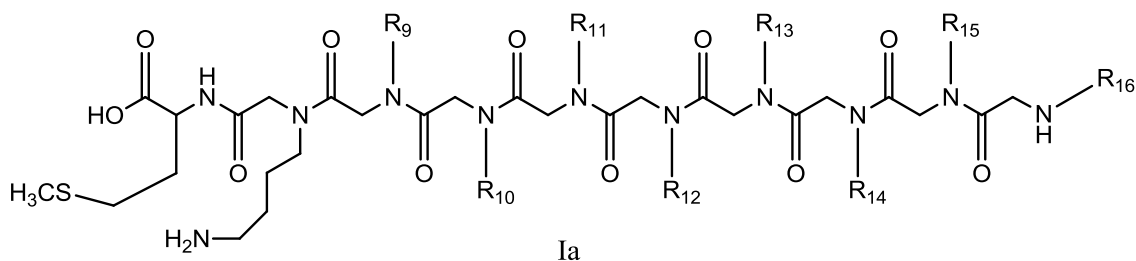
n es 3-10.

6.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 5, caracterizado porque R_4 se selecciona de n -butilamina.

7.- El compuesto de conformidad con la

reivindicación 6, caracterizado porque R_1 se selecciona de $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$ o $-\text{CH}_2\text{SH}$.

8.- Un compuesto que tiene la fórmula Ia



en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste de un compuesto de fórmula Ia en donde,

(a) R_9 es n-butilamina; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es piperonilo; R_{12} es metilbencilo; R_{13} es piperonilo; R_{14} es metilbencilo; R_{15} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R_{16} es 1-il-2-metoxietilo;

(b) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es ciclohexilo; R_{13} es 1-il-2-metoxietilo; R_{14} es 1-il-2,2-dimetiletil(isobutilo); R_{15} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R_{16} es metilbencilo;

(c) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es piperonilo; R_{12} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es metilbencilo; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es ciclohexilo;

(d) R_9 es piperonilo; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es isobutilo; R_{12} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{13} es metilbencilo; R_{14} es ciclohexilo; R_{15} es isobutilo y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(e) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es 1-il-n-

butilamina; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es 1-il-2-metoxietilo; R_{13} es ciclohexilo; R_{14} es ciclohexilo; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es piperonilo;

(f) R_9 es piperonilo; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es isopropilo; R_{12} es isopropilo; R_{13} es 1-il-2- metoxietilo; R_{14} es ciclohexilo; R_{15} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R_{16} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo;

(g) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es piperonilo; R_{12} es metilbencilo; R_{13} es piperonilo; R_{14} es metilbencilo; R_{15} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R_{16} es ciclohexilo;

(h) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es 1-il-2-metoxietilo; R_{13} es ciclohexilo; R_{14} es ciclohexilo; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es piperonilo;

(i) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es metilbencilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es 1-il- n-butilamina; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R^{14} es ciclohexilo; R^{15} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R^{16} es ciclohexilo;

(j) R_9 es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{10} es metilbencilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es ciclohexilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es metilbencilo; R_{15} es isobutilo y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(k) R_9 es 1-il-2-metoxietilo; R_{10} es isobutilo; R_{11} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{12} es piperonilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es ciclohexilo; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es 1-il- 2-metoxietilo;

(l) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{11} es 1-il-n- butilamina; R_{12} es

ciclohexilo; R_{13} es 1-il-2-metoxietilo; R_{14} es isobutilo; R_{15} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R_{16} es metilbencilo;

(m) R_9 es 1-il-2-metoxietilo; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es 1-il-2-metoxietilo; R_{13} es metilbencilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es furfurilo y R_{16} es furfurilo;

(n) R_9 es ciclohexilo; R_{10} es ciclohexilo; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es furfurilo; R_{13} es 1-il-2-metoxietilo; R_{14} es 1-il-2-metoxietilo; R_{15} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R_{16} es furfurilo;

(o) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es piperonilo; R_{11} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{12} es 1-il-2-metoxietilo; R_{13} es metilbencilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es 1-il-2-metoxietilo y R_{16} es metilbencilo;

(p) R_9 es ciclohexilo; R_{10} es ciclohexilo; R_{11} es piperonilo; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es isobutilo;

(q) R_9 es piperonilo; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es 1-il-2-metoxietilo; R_{12} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{13} es piperonilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es metilbencilo;

(r) R_9 es metilbencilo; R_{10} es metilbencilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es piperonilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es piperonilo y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(s) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es metilbencilo; R_{14} es metilbencilo; R_{15} es 1-il-2-

metoxietilo y R_{16} es piperonilo;

(t) R_9 es metilbencilo; R_{10} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{13} es isobutilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es 1-il-2-metoxietilo;

(u) R_9 es 1-il-2-metoxietilo; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es isobutilo; R_{12} es isobutilo; R_{13} es ciclohexilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R_{16} es ciclohexilo;

(v) R_9 es isobutilo; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es metilbencilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es piperonilo y R_{16} es piperonilo;

(w) R_9 es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{10} es isobutilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es 1-il-2-metoxietilo; R_{13} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{14} es isobutilo; R_{15} es 1-il-2-metoxietilo y R_{16} es ciclohexilo;

(x) R_9 es furfurilo; R_{10} es furfurilo; R_{11} es piperonilo; R_{12} es ciclohexilo; R_{13} es piperonilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R_{16} es ciclohexilo;

(y) R_9 es piperonilo; R_{10} es piperonilo; R_{11} es 1-il-2-metoxietilo; R_{12} es 1-il-2-metoxietilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es 1-il-2-metoxietilo;

(z) R_9 es piperonilo; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es isobutilo; R_{12} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{13} es metilbencilo; R_{14} es ciclohexilo; R_{15} es isobutilo y R_{16} es

1-il-n-butilamina;

(aa) R_9 es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{10} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es metilbencilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R_{16} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo;

(bb) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es 1-il-2-metoxietilo; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es isobutilo; R_{13} es ciclohexilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es piperonilo;

(cc) R_9 es ciclohexilo; R_{10} es metilbencilo; R_{11} es ciclohexilo; R_{12} es piperonilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es 1-il-2-metoxietilo;

(dd) R_9 es 1-il-2-metoxietilo; R_{10} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es 1-il-2-metoxietilo; R_{13} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{14} es 1-il-2-metoxietilo; R_{15} es isobutilo y R_{16} es ciclohexilo;

(ee) R_9 es 1-il-2-metoxietilo; R_{10} es metilbencilo; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es piperonilo; R_{14} es isobutilo; R_{15} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(ff) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es metilbencilo; R_{11} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{12} es metilbencilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{15} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R_{16} es ciclohexilo;

(gg) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es 1-il-2-

metoxietilo; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{13} es 1-il-2-metoxietilo; R_{14} es 1-il-2-metoxietilo; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es metilbencilo;

(hh) R_9 es ciclohexilo; R_{10} es ciclohexilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es metilbencilo; R_{14} es ciclohexilo; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(ii) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es furfurilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{13} es furfurilo; R_{14} es ciclohexilo; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es ciclohexilo;

(jj) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es metilbencilo; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{13} es 1-il-2-metoxietilo; R_{14} es metilbencilo; R_{15} es 1-il-2-metoxietilo y R_{16} es isobutilo;

(kk) R_9 es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es metilbencilo; R_{13} es metilbencilo; R_{14} es ciclohexilo; R_{15} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R_{16} es metilbencilo;

(ll) R_9 es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{10} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es metilbencilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(mm) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{11} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{12} es 1-il-2-metoxietilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es ciclohexilo; R_{15} es 1-il-2-

(4(bencenosulfonamida)etilo y R_{16} es metilbencilo;

(nn) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es piperonilo; R_{12} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es metilbencilo; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es ciclohexilo;

(oo) R_9 es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{10} es metilbencilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es metilbencilo; R_{14} es piperonilo; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es 1-il-2-metoxietilo;

(pp) R_9 es piperonilo; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es metilamina; R_{13} es piperonilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es piperonilo y R_{16} es 1-il-2-metoxietilo;

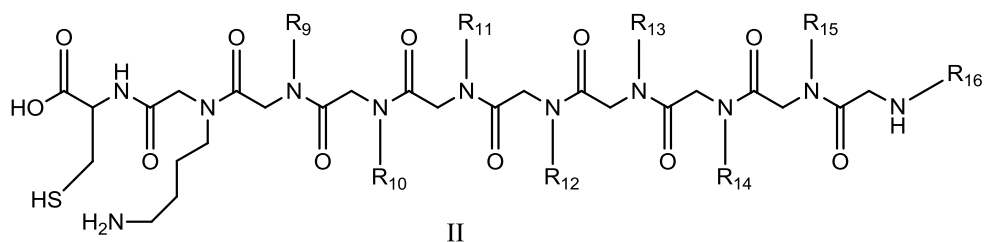
(qq) R_9 es ciclohexilo; R_{10} es ciclohexilo; R_{11} es furfurilo; R_{12} es 1-il-2-metoxietilo; R_{13} es isobutilo; R_{14} es ciclohexilo; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es metilbencilo;

(rr) R_9 es piperonilo; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es isobutilo; R_{12} es isobutilo; R_{13} es 1-il-2-metoxietilo; R_{14} es ciclohexilo; R_{15} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R_{16} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo;

(ss) R_9 es ciclohexilo; R_{10} es ciclohexilo; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es metilbencilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es metilbencilo; R_{15} es ciclohexilo y R_{16} es piperonilo;

y sus sales farmacéuticamente aceptables.

9.- Un compuesto de la fórmula



en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste de un compuesto de fórmula II en donde,

(a) R_9 es n-butilamina; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es piperonilo; R_{12} es metilbencilo; R_{13} es piperonilo; R_{14} es metilbencilo; R_{15} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R_{16} es 1-il-2-metoxietilo;

(b) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es ciclohexilo; R_{13} es 1-il-2-metoxietilo; R_{14} es 1-il-2,2-dimetiletíl(isobutilo); R_{15} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R_{16} es metilbencilo;

(c) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es piperonilo; R_{12} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es metilbencilo; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es ciclohexilo;

(d) R_9 es piperonilo; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es isobutilo; R_{12} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{13} es metilbencilo; R_{14} es ciclohexilo; R_{15} es isobutilo y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(e) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es 1-il-2-metoxietilo; R_{13} es ciclohexilo; R_{14} es ciclohexilo; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es piperonilo;

(f) R_9 es piperonilo; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11}

es isopropilo; R_{12} es isopropilo; R_{13} es 1-il-2- metoxietilo; R_{14} es ciclohexilo; R_{15} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R_{16} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo;

(g) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es piperonilo; R_{12} es metilbencilo; R_{13} es piperonilo; R_{14} es metilbencilo; R_{15} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R_{16} es ciclohexilo;

(h) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es 1-il-2-metoxietilo; R_{13} es ciclohexilo; R_{14} es ciclohexilo; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es piperonilo;

(i) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es metilbencilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R^{14} es ciclohexilo; R^{15} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R^{16} es ciclohexilo;

(j) R_9 es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{10} es metilbencilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es ciclohexilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es metilbencilo; R_{15} es isobutilo y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(k) R_9 es 1-il-2-metoxietilo; R_{10} es isobutilo; R_{11} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{12} es piperonilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es ciclohexilo; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es 1-il- 2-metoxietilo;

(l) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es ciclohexilo; R_{13} es 1-il-2-metoxietilo; R_{14} es isobutilo; R_{15} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R_{16} es metilbencilo;

(m) R_9 es 1-il-2-metoxietilo; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es 1-il-2-

metoxietilo; R₁₃ es metilbencilo; R₁₄ es 1-il-n-butilamina; R₁₅ es furfurilo y R₁₆ es furfurilo;

(n) R₉ es ciclohexilo; R₁₀ es ciclohexilo; R₁₁ es 1-il-n-butilamina; R₁₂ es furfurilo; R₁₃ es 1-il-2-metoxietilo; R₁₄ es 1-il-2-metoxietilo; R₁₅ es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R₁₆ es furfurilo;

(o) R₉ es 1-il-n-butilamina; R₁₀ es piperonilo; R₁₁ es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R₁₂ es 1-il-2-metoxietilo; R₁₃ es metilbencilo; R₁₄ es 1-il-n-butilamina; R₁₅ es 1-il-2-metoxietilo y R₁₆ es metilbencilo;

(p) R₉ es ciclohexilo; R₁₀ es ciclohexilo; R₁₁ es piperonilo; R₁₂ es 1-il-n-butilamina; R₁₃ es 1-il-n-butilamina; R₁₄ es 1-il-n-butilamina; R₁₅ es 1-il-n-butilamina y R₁₆ es isobutilo;

(q) R₉ es piperonilo; R₁₀ es 1-il-n-butilamina; R₁₁ es 1-il-2-metoxietilo; R₁₂ es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R₁₃ es piperonilo; R₁₄ es 1-il-n-butilamina; R₁₅ es metilbencilo y R₁₆ es metilbencilo;

(r) R₉ es metilbencilo; R₁₀ es metilbencilo; R₁₁ es metilbencilo; R₁₂ es 1-il-n-butilamina; R₁₃ es piperonilo; R₁₄ es 1-il-n-butilamina; R₁₅ es piperonilo y R₁₆ es 1-il-n-butilamina;

(s) R₉ es 1-il-n-butilamina; R₁₀ es 1-il-n-butilamina; R₁₁ es metilbencilo; R₁₂ es 1-il-n-butilamina; R₁₃ es metilbencilo; R₁₄ es metilbencilo; R₁₅ es 1-il-2-metoxietilo y R₁₆ es piperonilo;

(t) R₉ es metilbencilo; R₁₀ es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R₁₁ es 1-il-n-butilamina; R₁₂ es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R₁₃ es isobutilo; R₁₄ es

1-il-n-butilamina; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es 1-il-2-metoxietilo;

(u) R_9 es 1-il-2-metoxietilo; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es isobutilo; R_{12} es isobutilo; R_{13} es ciclohexilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R_{16} es ciclohexilo;

(v) R_9 es isobutilo; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es metilbencilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es piperonilo y R_{16} es piperonilo;

(w) R_9 es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{10} es isobutilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es 1-il-2-metoxietilo; R_{13} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{14} es isobutilo; R_{15} es 1-il-2-metoxietilo y R_{16} es ciclohexilo;

(x) R_9 es furfurilo; R_{10} es furfurilo; R_{11} es piperonilo; R_{12} es ciclohexilo; R_{13} es piperonilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R_{16} es ciclohexilo;

(y) R_9 es piperonilo; R_{10} es piperonilo; R_{11} es 1-il-2-metoxietilo; R_{12} es 1-il-2-metoxietilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es 1-il-2-metoxietilo;

(z) R_9 es piperonilo; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es isobutilo; R_{12} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{13} es metilbencilo; R_{14} es ciclohexilo; R_{15} es isobutilo y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(aa) R_9 es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{10} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es metilbencilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es 1-il-n-

butilamina; R_{15} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R_{16} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo;

(bb) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es 1-il-2-metoxietilo; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es isobutilo; R_{13} es ciclohexilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es piperonilo;

(cc) R_9 es ciclohexilo; R_{10} es metilbencilo; R_{11} es ciclohexilo; R_{12} es piperonilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es 1-il-2-metoxietilo;

(dd) R_9 es 1-il-2-metoxietilo; R_{10} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es 1-il-2-metoxietilo; R_{13} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{14} es 1-il-2-metoxietilo; R_{15} es isobutilo y R_{16} es ciclohexilo;

(ee) R_9 es 1-il-2-metoxietilo; R_{10} es metilbencilo; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es piperonilo; R_{14} es isobutilo; R_{15} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(ff) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es metilbencilo; R_{11} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{12} es metilbencilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{15} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R_{16} es ciclohexilo;

(gg) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es 1-il-2-metoxietilo; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{13} es 1-il-2-metoxietilo; R_{14} es 1-il-2-metoxietilo; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es metilbencilo;

(hh) R_9 es ciclohexilo; R_{10} es ciclohexilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es metilbencilo; R_{14} es ciclohexilo; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(ii) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es furfurilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{13} es furfurilo; R_{14} es ciclohexilo; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es ciclohexilo;

(jj) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es metilbencilo; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{13} es 1-il-2-metoxietilo; R_{14} es metilbencilo; R_{15} es 1-il-2-metoxietilo y R_{16} es isobutilo;

(kk) R_9 es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es metilbencilo; R_{13} es metilbencilo; R_{14} es ciclohexilo; R_{15} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R_{16} es metilbencilo;

(ll) R_9 es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{10} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es metilbencilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(mm) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{11} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{12} es 1-il-2-metoxietilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es ciclohexilo; R_{15} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R_{16} es metilbencilo;

(nn) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es piperonilo; R_{12} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es

metilbencilo; R₁₅ es metilbencilo y R₁₆ es ciclohexilo;

(oo) R₉ es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R₁₀ es metilbencilo; R₁₁ es metilbencilo; R₁₂ es 1-il-n-butilamina; R₁₃ es metilbencilo; R₁₄ es piperonilo; R₁₅ es 1-il-n-butilamina y R₁₆ es 1-il-2-metoxietilo;

(pp) R₉ es piperonilo; R₁₀ es 1-il-n-butilamina; R₁₁ es 1-il-n-butilamina; R₁₂ es metilamina; R₁₃ es piperonilo; R₁₄ es 1-il-n-butilamina; R₁₅ es piperonilo y R₁₆ es 1-il-2-metoxietilo;

(qq) R₉ es ciclohexilo; R₁₀ es ciclohexilo; R₁₁ es furfurilo; R₁₂ es 1-il-2-metoxietilo; R₁₃ es isobutilo; R₁₄ es ciclohexilo; R₁₅ es metilbencilo y R₁₆ es metilbencilo;

(rr) R₉ es piperonilo; R₁₀ es 1-il-n-butilamina; R₁₁ es isobutilo; R₁₂ es isobutilo; R₁₃ es 1-il-2-metoxietilo; R₁₄ es ciclohexilo; R₁₅ es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R₁₆ es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo;

(ss) R₉ es ciclohexilo; R₁₀ es ciclohexilo; R₁₁ es 1-il-n-butilamina; R₁₂ es metilbencilo; R₁₃ es 1-il-n-butilamina; R₁₄ es metilbencilo; R₁₅ es ciclohexilo y R₁₆ es piperonilo;

y sus sales farmacéuticamente aceptables.

10.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque dicho compuesto de fórmula II se selecciona del grupo que tiene R₉-R₁₆ como

(a) R₉ es n-butilamina; R₁₀ es 1-il-n-butilamina; R₁₁ es piperonilo; R₁₂ es metilbencilo; R₁₃ es piperonilo; R₁₄ es metilbencilo; R₁₅ es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R₁₆ es 1-il-2-metoxietilo;

(b) R₉ es 1-il-n-butilamina; R₁₀ es 1-il-2-

(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es ciclohexilo; R_{13} es 1-il-2-metoxietilo; R_{14} es 1-il-2,2-dimetiletil(isobutilo); R_{15} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R_{16} es metilbencilo;

(c) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es piperonilo; R_{12} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es metilbencilo; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es ciclohexilo;

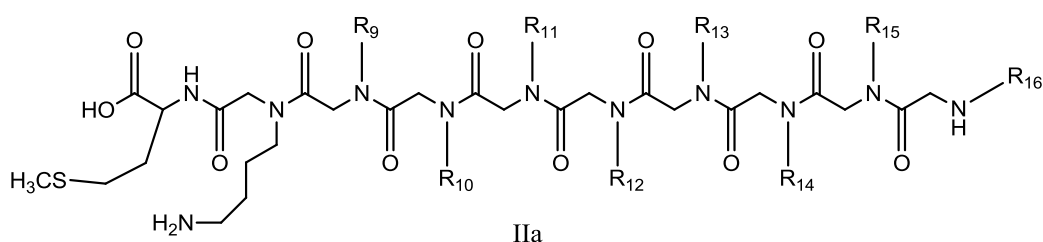
(d) R_9 es piperonilo; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es isobutilo; R_{12} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{13} es metilbencilo; R_{14} es ciclohexilo; R_{15} es isobutilo y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(e) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es 1-il-2-metoxietilo; R_{13} es ciclohexilo; R_{14} es ciclohexilo; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es piperonilo;

(f) R_9 es piperonilo; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es isopropilo; R_{12} es isopropilo; R_{13} es 1-il-2-metoxietilo; R_{14} es ciclohexilo; R_{15} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo y R_{16} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo;

y sus sales farmacéuticamente aceptables.

11.- Un compuesto de la fórmula



en donde el compuesto se selecciona del grupo que

consiste de un compuesto de fórmula IIa en donde,

(a) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es piperonilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es ciclohexilo; R_{14} es isobutilo; R_{15} es metilbencil y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(b) R_9 es metilbencilo; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{12} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{13} es isobutilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(c) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es 1-il-2-metoxietilo; R_{12} es 1-il-2-metoxietilo; R_{13} es isobutilo; R_{14} es 1-il-2-metoxietilo; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es 1-il-2-metoxietilo;

(d) R_9 es metilbencilo; R_{10} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{11} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{12} es metilbencilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es ciclohexilo y R_{16} es isobutilo;

(e) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es metilbencilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es metilbencilo; R_{13} es 1-il-2-metoxietilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es ciclohexilo y R_{16} es metilbencilo;

(f) R_9 es ciclohexilo; R_{10} es ciclohexilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es 1-il-2-metoxietilo; R_{13} es metilbencilo; R_{14} es metilbencilo; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(g) R_9 es furfurilo; R_{10} es furfurilo; R_{11} es isobutilo; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es metilbencilo; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es

metilbencilo;

(h) R_9 es metilbencilo; R_{10} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{11} es ciclohexilo; R_{12} es ciclohexilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es 1-il-2-metoxietilo; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es metilbencilo;

(i) R_9 es isobutilo; R_{10} es metilbencilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es isobutilo; R_{15} es isobutilo y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

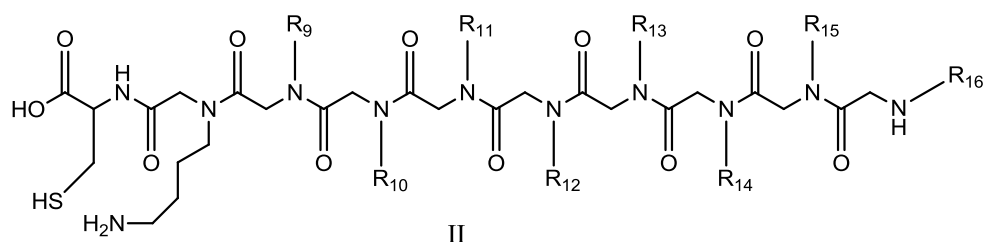
(j) R_9 es isobutilo; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es metilbencilo; R_{13} es metilbencilo; R_{14} es ciclohexilo; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(k) R_9 es ciclohexilo; R_{10} es ciclohexilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es metilbencilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es isobutilo; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es isobutilo;

(l) R_9 es ciclohexilo; R_{10} es ciclohexilo; R_{11} es isobutilo; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es metilbencilo; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es 1-il-2-metoxietilo;

y sus sales farmacéuticamente aceptables.

12.- Un compuesto de la fórmula:



en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste de un compuesto de fórmula II en donde,

(m) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es piperonilo; R_{11}

es metilbencilo; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es ciclohexilo; R_{14} es isobutilo; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(n) R_9 es metilbencilo; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{12} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{13} es isobutilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(o) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es 1-il-2-metoxietilo; R_{12} es 1-il-2-metoxietilo; R_{13} es isobutilo; R_{14} es 1-il-2-metoxietilo; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es 1-il-2-metoxietilo;

(p) R_9 es metilbencilo; R_{10} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{11} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{12} es metilbencilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es ciclohexilo y R_{16} es isobutilo;

(q) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es metilbencilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es metilbencilo; R_{13} es 1-il-2-metoxietilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es ciclohexilo y R_{16} es metilbencilo;

(r) R_9 es ciclohexilo; R_{10} es ciclohexilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es 1-il-2-metoxietilo; R_{13} es metilbencilo; R_{14} es metilbencilo; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(s) R_9 es furfurilo; R_{10} es furfurilo; R_{11} es isobutilo; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es metilbencilo; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es metilbencilo;

(t) R_9 es metilbencilo; R_{10} es 1-il-2-

(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{11} es ciclohexilo; R_{12} es ciclohexilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es 1-il-2-metoxietilo; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es metilbencilo;

(u) R_9 es isobutilo; R_{10} es metilbencilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es isobutilo; R_{15} es isobutilo y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

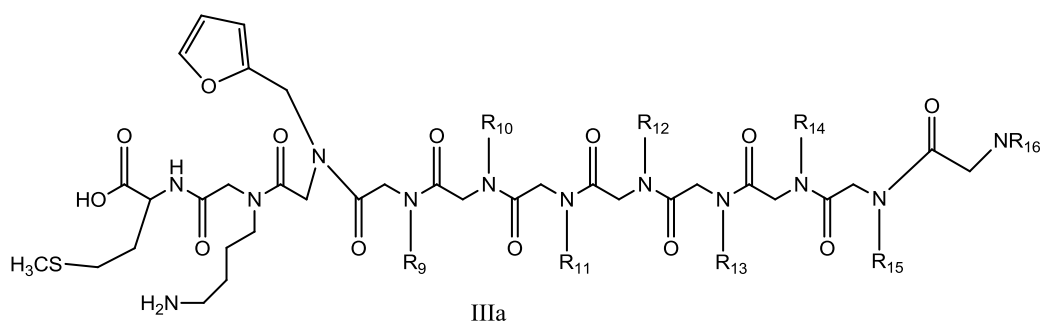
(v) R_9 es isobutilo; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es metilbencilo; R_{13} es metilbencilo; R_{14} es ciclohexilo; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(w) R_9 es ciclohexilo; R_{10} es ciclohexilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es metilbencilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es isobutilo; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es isobutilo;

(x) R_9 es ciclohexilo; R_{10} es ciclohexilo; R_{11} es isobutilo; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es metilbencilo; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es 1-il-2-metoxietilo;

y sus sales farmacéuticamente aceptables.

13.- Un compuesto de fórmula



en donde dichos compuestos se seleccionan del grupo que consiste de compuestos que tienen R_9 - R_{16} como,

(a) R_9 es piperonilo; R_{10} es ciclohexilo; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es 1-il-2-

(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es isobutilo y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(b) R_9 es piperonilo; R_{10} es piperonilo; R_{11} es ciclohexilo; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es 1-il-alilo; R_{14} es isobutilo; R_{15} es ciclohexilo y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(c) R_9 es metilbencilo; R_{10} es piperonilo; R_{11} es ciclohexilo; R_{12} es piperonilo; R_{13} es piperonilo; R_{14} es metilbencilo; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(d) R_9 es isobutilo; R_{10} es ciclohexilo; R_{11} es isobutilo; R_{12} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{13} es 1-il-alilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es 1-il-alilo y R_{16} es piperonilo;

(e) R_9 es piperonilo; R_{10} es isobutilo; R_{11} es piperonilo; R_{12} es ciclohexilo; R_{13} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es piperonilo;

(f) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es piperonilo; R_{13} es metilbencilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es 1-il-2- hidroxietilo;

(g) R_9 es 1-il-2-hidroxietilo; R_{10} es metilbencilo; R_{11} es ciclohexilo; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es piperonilo; R_{14} es metilbencilo; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(h) R_9 es metilbencilo; R_{10} es piperonilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es metilbencilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es piperonilo;

(i) R_9 es metilbencilo; R_{10} es 1-il-alilo; R_{11} es piperonilo; R_{12} es piperonilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es metilbencilo;

(j) R_9 es metilbencilo; R_{10} es metilbencilo; R_{11} es piperonilo; R_{12} es metilbencilo; R_{13} es piperonilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(k) R_9 es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{10} es metilbencilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es metilbencilo; R_{13} es piperonilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es isobutilo;

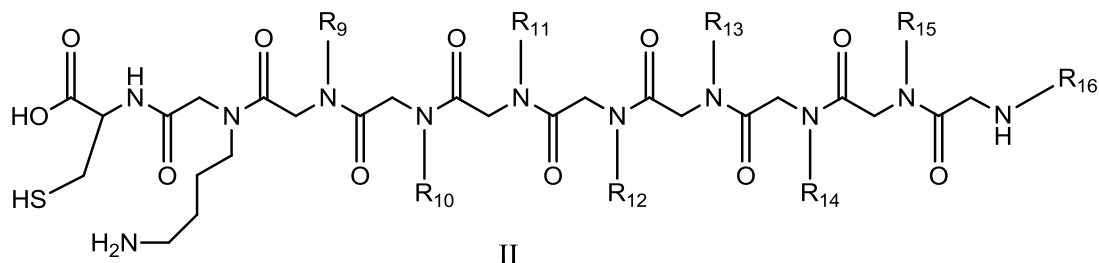
(l) R_9 es 1-il-alilo; R_{10} es metilbencilo; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es ciclohexilo; R_{13} es piperonilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es piperonilo;

(m) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es 1-il-2-hidroxietilo; R_{11} es isobutilo; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es 1-il-2-hidroxietilo; R_{14} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es ciclohexilo;

(n) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es 1-il-2-hidroxietilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es 1-il-2-hidroxietilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es piperonilo y R_{16} es 1-il-2-hidroxietilo; y

sus sales farmacéuticamente aceptables.

14.- Un compuesto de fórmula:



en donde dichos compuestos se seleccionan del grupo que consiste de compuestos que tienen R_9 - R_{16} como,

(a) R_9 es piperonilo; R_{10} es ciclohexilo; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es isobutilo y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(b) R_9 es piperonilo; R_{10} es piperonilo; R_{11} es ciclohexilo; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es 1-il-alilo; R_{14} es isobutilo; R_{15} es ciclohexilo y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(c) R_9 es metilbencilo; R_{10} es piperonilo; R_{11} es ciclohexilo; R_{12} es piperonilo; R_{13} es piperonilo; R_{14} es metilbencilo; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(d) R_9 es isobutilo; R_{10} es ciclohexilo; R_{11} es isobutilo; R_{12} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{13} es 1-il-alilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es 1-il-alilo y R_{16} es piperonilo;

(e) R_9 es piperonilo; R_{10} es isobutilo; R_{11} es piperonilo; R_{12} es ciclohexilo; R_{13} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es piperonilo;

(f) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es 1-il-n-

butilamina; R₁₁ es 1-il-n-butilamina; R₁₂ es piperonilo; R₁₃ es metilbencilo; R₁₄ es 1-il-n-butilamina; R₁₅ es 1-il-n-butilamina y R₁₆ es 1-il-2- hidroxietilo;

(g) R₉ es 1-il-2-hidroxietilo; R₁₀ es metilbencilo; R₁₁ es ciclohexilo; R₁₂ es 1-il-n-butilamina; R₁₃ es piperonilo; R₁₄ es metilbencilo; R₁₅ es metilbencilo y R₁₆ es 1-il-n-butilamina;

(h) R₉ es metilbencilo; R₁₀ es piperonilo; R₁₁ es metilbencilo; R₁₂ es 1-il-n-butilamina; R₁₃ es metilbencilo; R₁₄ es 1-il-n-butilamina; R₁₅ es 1-il-n-butilamina y R₁₆ es piperonilo;

(i) R₉ es metilbencilo; R₁₀ es 1-il-alilo; R₁₁ es piperonilo; R₁₂ es piperonilo; R₁₃ es 1-il-n- butilamina; R₁₄ es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R₁₅ es 1-il-n-butilamina y R₁₆ es metilbencilo;

(j) R₉ es metilbencilo; R₁₀ es metilbencilo; R₁₁ es piperonilo; R₁₂ es metilbencilo; R₁₃ es piperonilo; R₁₄ es 1-il-n-butilamina; R₁₅ es metilbencilo y R₁₆ es 1-il-n-butilamina;

(k) R₉ es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R₁₀ es metilbencilo; R₁₁ es metilbencilo; R₁₂ es metilbencilo; R₁₃ es piperonilo; R₁₄ es 1-il-n-butilamina; R₁₅ es 1-il-n-butilamina y R₁₆ es isobutilo;

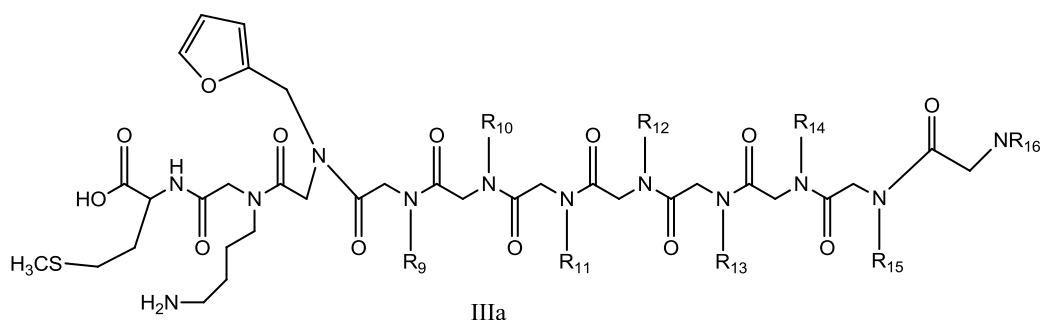
(l) R₉ es 1-il-alilo; R₁₀ es metilbencilo; R₁₁ es 1-il-n-butilamina; R₁₂ es ciclohexilo; R₁₃ es piperonilo; R₁₄ es 1-il-n-butilamina; R₁₅ es 1-il-n-butilamina y R₁₆ es piperonilo;

(m) R₉ es 1-il-n-butilamina; R₁₀ es 1-il-2-hidroxietilo; R₁₁ es isobutilo; R₁₂ es 1-il-n-butilamina; R₁₃

es 1-il-2-hidroxietilo; R_{14} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es ciclohexilo;

(n) R_9 es 1-il-n-butilamina; R_{10} es 1-il-2-hidroxietilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es 1-il-2-hidroxietilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es piperonilo y R_{16} es 1-il-2-hidroxietilo; y sus sales farmacéuticamente aceptables.

15.- Un compuesto de la fórmula



en donde en un compuesto de fórmula IIIa, R_9 - R_{16} se seleccionan de,

(a) R_9 es 1-il-alilo; R_{10} es 1-il-3N-(2-pirrolidinona)propilo; R_{11} es ácido acético; R_{12} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{13} es bencilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es isobutilo y R_{16} es 1-il-alilo;

(b) R_9 es ciclohexilo; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es 1-il-2-(3,4- dimetoxifenil)etilo; R_{13} es bencilo; R_{14} es piperonilo; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo;

(c) R_9 es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{10} es 1-il-alilo; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es bencilo; R_{13} es metilbencilo; R_{14} es bencilo; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es 1-

il-n- butilamina;

(d) R_9 es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{10} es 1-il-2-(3,4-dimetoxifenil)etilo; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es bencilo; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es bencilo;

(e) R_9 es piperonilo; R_{10} es piperonilo; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es ciclohexilo; R_{13} es bencilo; R_{14} es 1-il-2-(3,4-dimetoxifenil)etilo; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es metilbencilo;

(f) R_9 es 1-il-alilo; R_{10} es metilbencilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es piperonilo; R_{14} es bencilo; R_{15} es piperonil y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

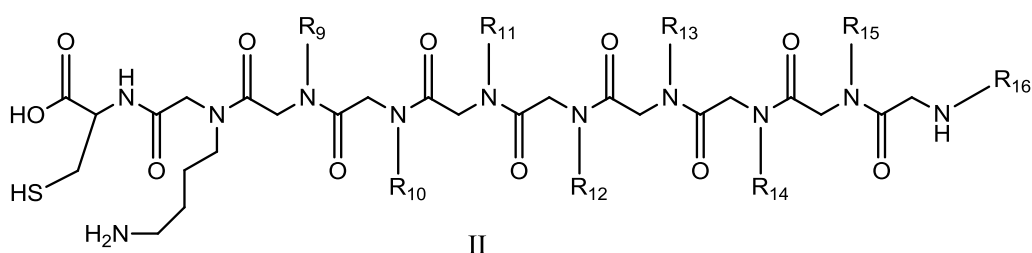
(g) R_9 es 1-il-2-(3,4-dimetoxifenil)etilo; R_{10} es isobutilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es 1-il-n- butilamina; R_{13} es metilbencilo; R_{14} es bencilo; R_{15} es piperonil y R_{16} es 1-il-n- butilamina;

(h) R_9 es metilbencilo; R_{10} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es metilbencilo; R_{14} es metilbencilo; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es metilbencilo;

(i) R_9 es piperonilo; R_{10} es bencilo; R_{11} es piperonilo; R_{12} es bencilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es bencilo; R_{15} es ciclohexilo y R_{16} es 1-il-n-butilamina y

sus sales farmacéuticamente aceptables.

16.- Un compuesto de la fórmula



en donde en un compuesto de fórmula II, R_9 - R_{16} se seleccionan de,

(a) R_9 es 1-il-alilo; R_{10} es 1-il-3N-(2-pirrolidinona)propilo; R_{11} es ácido acético; R_{12} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{13} es bencilo; R_{14} es 1-il-n-butilamina; R_{15} es isobutilo y R_{16} es 1-il-alilo;

(b) R_9 es ciclohexilo; R_{10} es 1-il-n-butilamina; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es 1-il-2-(3,4- dimetoxifenil)etilo; R_{13} es bencilo; R_{14} es piperonilo; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo;

(c) R_9 es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{10} es 1-il-alilo; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es bencilo; R_{13} es metilbencilo; R_{14} es bencilo; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es 1-il-n- butilamina;

(d) R_9 es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{10} es 1-il-2-(3,4-dimetoxifenil)etilo; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es bencilo; R_{15} es metilbencilo y R_{16} es bencilo;

(e) R_9 es piperonilo; R_{10} es piperonilo; R_{11} es 1-il-n-butilamina; R_{12} es ciclohexilo; R_{13} es bencilo; R_{14} es 1-il-2-(3,4-dimetoxifenil)etilo; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es metilbencilo;

(f) R_9 es 1-il-alilo; R_{10} es metilbencilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es piperonilo; R_{14} es bencilo; R_{15} es piperonil y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(g) R_9 es 1-il-2-(3,4-dimetoxifenil)etilo; R_{10} es isobutilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es metilbencilo; R_{14} es bencilo; R_{15} es piperonil y R_{16} es 1-il-n-butilamina;

(h) R_9 es metilbencilo; R_{10} es 1-il-2-(4(bencenosulfonamida)etilo; R_{11} es metilbencilo; R_{12} es 1-il-n-butilamina; R_{13} es metilbencilo; R_{14} es metilbencilo; R_{15} es 1-il-n-butilamina y R_{16} es metilbencilo;

(i) R_9 es piperonilo; R_{10} es bencilo; R_{11} es piperonilo; R_{12} es bencilo; R_{13} es 1-il-n-butilamina; R_{14} es bencilo; R_{15} es ciclohexilo y R_{16} es 1-il-n-butilamina y

sus sales farmacéuticamente aceptables.