

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
ALICIA LLOREDA RICAURTE
allorede@lloredacamacho.com

ASUNTO	Radicación	09 054 440
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	17 15214

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad
Vía Nacional		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒ Capítulo I	☒ Capítulo II
No. Solicitud Internacional	PCT/GB2007/004861	
Fecha de Presentación Internacional	19/Diciembre/2007	

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1 Documentos estudiados

Descripción:	Folios 18 a 173	27/Mayo/2009
Reivindicaciones:	Folios 174 a 178	27/Mayo/2009
	Folios 187 a 191	26/Octubre/2009
Prioridad:	US 60 870 922	20/Diciembre/2006
	US 60 910 045	04/Abril/2007
	US 60 951 980	26/Julio/2007

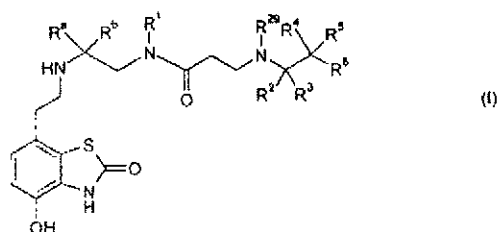
2. Análisis de la prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Compuestos de 4-hidroxí-2-oxo-2, 3-dihidro-1, 3-benzotiazol-7il para la modulación de la actividad del adrenoreceptor $\beta 2$ "

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I) los cuales son agonistas selectivos del receptor β_2 y poseen propiedades que los hacen adecuados para la administración una vez al día.



4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 D 486)

6. De la Solicitud de Patente

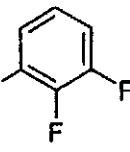
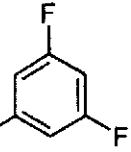
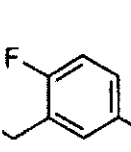
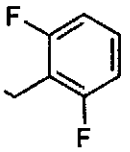
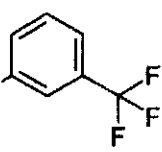
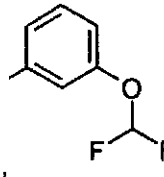
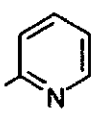
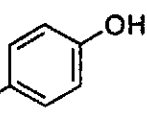
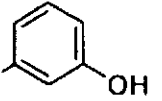
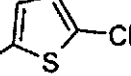
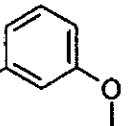
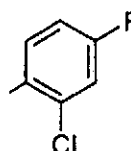
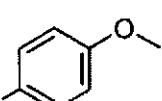
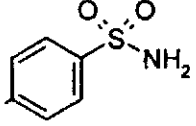
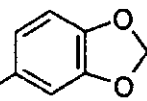
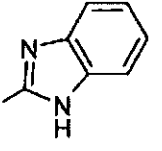
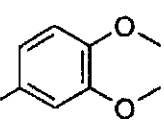
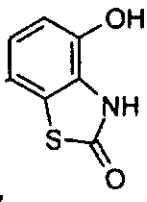
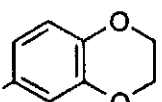
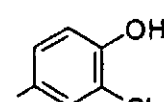
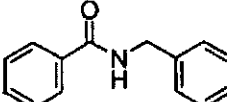
Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio presentado carece de claridad y concisión por cuánto:

Deben eliminarse de las reivindicaciones los términos ambiguos que no permiten definir la invención ni que pueda ser reproducida por el experto en la materia. Se deben eliminar las expresiones: "sistema de anillos aromáticos o heteroaromáticos" "opcionalmente sustituido", "sal farmacéuticamente aceptable", "grupo de protección adecuado" "adyuvante, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable" "uno o más agentes".

El capítulo reivindicatorio en general no es conciso porque contienen términos funcionales como, alquilo, alcoxi, alquiltio, cicloalquilo, alcoxycarbonil, alquilcarbonilamino, alquilsulfonilamino, anillo heteroaromático, alquileo, los cuales son muy generales y no permiten determinar el alcance de la invención, se sugiere sustituirlos por radicales específicos.

Las reivindicaciones 1-10 no están debidamente sustentadas en la descripción porque de las definiciones de Ra, Rb, R1, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12, R13, R14, R15, R16, R17, R18, R19, R20, R21, R26, R27, R28, R29, y p, se obtiene un gran número de compuestos, muchos de los cuales no están ilustrados en la forma de ejemplos de la invención dentro del capítulo descriptivo. Es necesario que el

	   
	   
	    
	  
	  
	  
R29	H

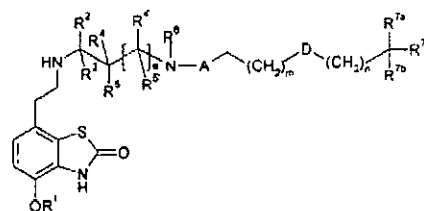
La composición farmacéutica mencionada en la reivindicación 11 y la combinación de la reivindicación 16 debe caracterizarse a partir de los elementos y proporciones de los mismos que la componen, de acuerdo con la información sustentada en la descripción.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: diciembre 20 de 2006, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación	Fecha de Prioridad
D1	08-8387	Derivados de Benzotiazolona Novedoso	29/Enero/2008*	09/Agosto/2005
D2	WO9710227A1	Benzothiazolone Derivatives	20/Marzo/1997	-

D1

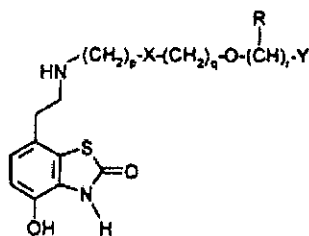


Divulga (Pliego reivindicatorio) un compuesto de la fórmula i, los
cuales son agonistas del receptor β_2 .

(*) Esta fecha corresponde a la fecha de presentación en fase nacional de la publicación
WO2007018461.

D2

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=9710227&KC=&FT=E&locale=en_EP



Divulga un compuesto de fórmula I (Reivindicación 1), el cual es
utilizado como agonista β_2 adrenérgico.

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula I el cual tiene las siguientes características técnicas:

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
Donde: R1= H R4 y R5= H, alquilo C1-C6. e= 0 A= CO m=1 D=NR8 n=1	Donde: R1= H R4 y R5= H, alquilo C1-C6. e= 0 A= CO m=1 D=NR8 n=1
Ra y Rb= H, alquilo C1-C3 R1= C3-C12 cicloalquilo opcionalmente sustituido, C3-C12 alquilo opcionalmente sustituido por halógeno, alcoxi, haloalcoxi, hidroxilo y entre otros por R28. Donde R28= es un heterociclil de 4 a 7 miembros.	R2 y R3= H, alquilo C1-C6. R6= representa un grupo -(X)p-Y-(Z)q-R10, Donde: X y Z representan cada uno independientemente un grupo alquilenlo C1-C6 sustituido opcionalmente por halógeno, trifluorometilo, amino, dialquilamino, dialquilamino carbonilo, alquilcarbonilamino, sulfamido o

	dialquilaminosulfonilo. P y q= 0, 1. R10= H o un sistema de anillo de 3-10 miembros saturado o insaturado que comprende opcionalmente al menos un heteroátomo de anillo como N, O y S el cual puede estar sustituido.
R2=H	H
R3=H	H
R4	H, alquilo C1-C6.
R5	H, alquilo C1-C6.
R6= sistema de anillo aromático o heteroaromático de 5-14 miembros, opcionalmente sustituido por halógeno, trifluorometilo, hidroxilo, carboxilo, alquilo etc.	R7=sistema de anillo aromático o heteroaromático de 5-14 miembros, opcionalmente sustituido por halógeno, trifluorometilo, hidroxilo, carboxilo, alquilo etc.
R29= H, alquilo C1-C6	R8= H, alquilo C1-C6

Las características **esenciales** de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, revela un compuesto con sus mismas características técnicas, como se detalla en el cuadro anterior.

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

Las reivindicaciones dependientes 2 – 9 y 11 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

La reivindicación 16 consiste en una combinación del compuesto de la reivindicación 1 con uno o más agentes, tal como se muestra a continuación:

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

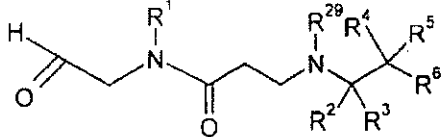
Características esenciales	D1
Combinación que comprende un compuesto de fórmula I de la reivindicación 1	Combinación que comprende un compuesto de fórmula I de la reivindicación 1
Y uno o más agentes seleccionados de la lista que comprende:	Y uno o más agentes seleccionados de la lista que comprende:
Un agonista del receptor glucocorticoide no esteroide.	Un agonista del receptor glucocorticoide no esteroideal.
Un inhibidor PDE4	Un inhibidor PDE4
Un antagonista del receptor muscarínico	Un antagonista del receptor muscarínico
Un modulador de la función del receptor de la quimioquina	Un modulador de la función del receptor de la quimioquina
Un inhibidor de una función <u>quinasa</u> .	Un inhibidor de una función <u>quinasa p38</u> .

Las características **esenciales** de la combinación de la reivindicación 16 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual revela una combinación con las mismas características técnicas de la combinación de la invención, tal y como se muestra en la tabla anterior.

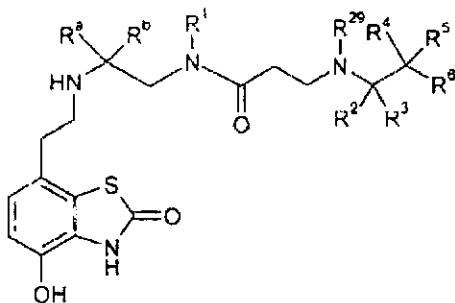
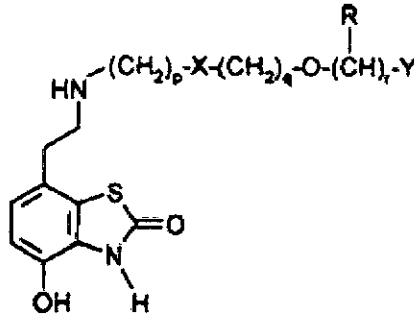
En consecuencia, la reivindicación 16 no es nueva según lo divulgado en el documento D1.

La reivindicación 10 consiste en un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula I como el reivindicado en 1, el cual tiene las siguientes características técnicas:

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

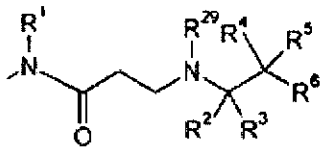
Características esenciales	D1
Proceso para la preparación de un compuesto de fórmula I como el reivindicado en 1, el cual comprende:	Proceso para la preparación de un compuesto de fórmula I como el reivindicado en 1, el cual comprende(reivindicación 21):
Quando Ra y Rb son ambos H, llevar a cabo una aminación reductiva en un compuesto de la fórmula:  (IV) Donde R29 es C1-6 alquil o un grupo de protección adecuado,	Quando R2 y R3 son ambos H, la reacción de un compuesto de la fórmula:

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D2
	
Ra y Rb= H, alquilo C1-C3 R1= C3-C12 cicloalquilo opcionalmente sustituido, C3-C12 alquilo opcionalmente sustituido por halógeno, alcoxi, haloalcoxi, hidroxilo y entre otros por R28. Donde R28= es un heterociclil de 4 a 7 miembros. R6= sistema de anillo aromático o heteroaromático de 5-14 miembros, opcionalmente sustituido por halógeno, trifluorometilo, hidroxilo, carboxilo, alquilo etc. R29= H, alquilo C1-C6	Donde: p=2 x=-SO ₂ NH- or -NHSO ₂ - q= 2 o 3 r= 2 o 3 R= H o alquilo. Y= Tienilo o fenilo opcionalmente sustituido.

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un compuesto de fórmula I (Reivindicación 1), el cual es utilizado como agonista β 2 adrenérgico.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D2

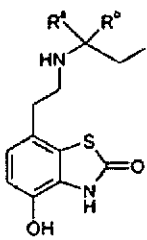


consiste en la definición del resto

No se observa un efecto técnico sorprendente al realizar dicha modificación estructural.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar el compuesto de D2 para obtener compuestos alternativos con actividad agonista β 2 adrenérgico".

Sin embargo, se observa que en los compuestos de la invención se sigue



conservando el grupo farmacofórico

responsable de la actividad agonista

β2.

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia, que conoce dicho grupo farmacofórico esperaría con una alta expectativa de éxito que al modificar los radicales y conservar dicho grupo se obtengan compuestos con la misma actividad farmacológica por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

La reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

9. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	08-8387	1-11 y 16	Novedad
D2	WO9710227A1	1	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

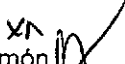
Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

28 AGO. 2012

Realizado por: Ximena Andrade. 
Revisado por: Consuelo Leguizamón. 
Aprobado por: José Luis Salazar López.



Organización CSA Ltda

202

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
INVENTARIO

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

08-8387

21. EXPEDIENTE N° _____

54. TÍTULO "DERIVADOS DE BENZOTIAZOLONA NOVEDOSOS" _____

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL C07D 277/68 y A61K 31/428 _____

71. SOLICITANTE ASTRAZENECA AB _____

DOMICILIO SODERTALJE, SUECIA _____

74. REPRESENTANTE LEGAL ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P.53.215 _____

22. BOGOTÁ, D.C. 29 ENE. 2008 _____

PETITORIO



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-008387-00000-0000

Fecha: 2008-01-29 15:48:17 Dep: 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTE(IYII) Eje: 378 FASENACIONAL
Act. 411 PRESENTACION Folios: 199

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL

①

SOLICITUD DE:

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☒ Capítulo I.

☐ Capítulo II.

②

SOLICITANTE (71)

Nombre: **ASTRAZENECA AB**

Dirección: S-151 85 Södertälje, Suecia

Nacionalidad o Domicilio: Södertälje,
Suecia

Lugar de Constitución: Suecia.

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

③

REPRESENTANTE O APODERADO

Nombre: **ALICIA LLORED RICAURTE**

Dirección: Calle 72 No. 5-83 Piso 5º,
Bogotá, Colombia

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 39.690.713 TP 53.215

④

INVENTOR(ES) (72)

Nombre: **BONNERT, Roger; FLAHERTY, Alice; PAIRAUDEAU, Garry y STOCKS, Michael.**

Dirección: AstraZeneca R & D Charnwood, Bakewell Road, Loughborough
Leicestershire LE11 5RH; 10 Endsleigh Estate, Carrigaline, Cork.

Nacionalidad o Domicilio: Reino Unido e Irlanda.

⑤

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/SE2006/000927

Fecha: 03/08/06

Publicación Internacional No. WO 2007/018461 A1

Fecha: 15/02/07

⑥

Título (54) "DERIVADOS DE BENZOTIAZOLONA NOVEDOSOS"

⑦

Clasificación Internacional (51) C07D 277/68 y A61K 31/428

⑧

Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

SE
SE
SE

09-08-05
30-08-05
08-03-06

0501793-4
0501914-6
0600515-1

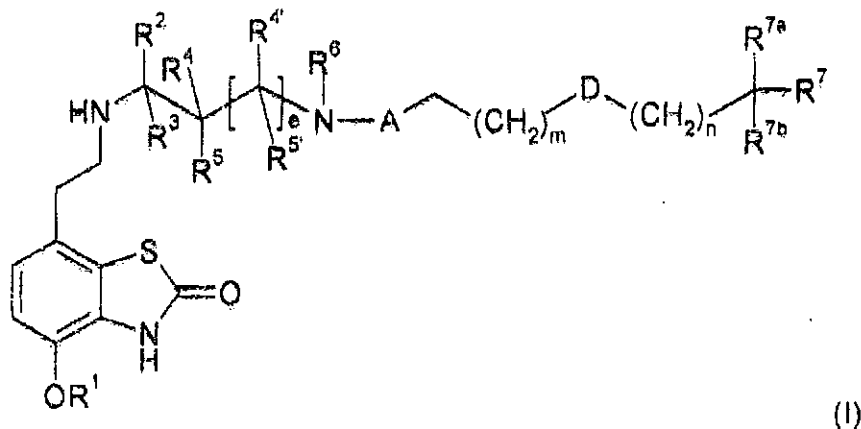
⑨

Comprobante de Pago No. 08-5,657

Fecha: Enero 22 de 2008

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de formula (I):



en donde

R^1 representa hidrógeno;

Cada uno de R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 y R^7 representa independientemente hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ;

e es 0 o 1;

A representa CH_2 , $C(O)$ o $S(O)_2$;

D representa oxígeno, azufre o NR^8 ;

m es un entero de 0 a 3;

n es un entero de 0 a 3;

R^8 representa un grupo $-(X)_p-Y-(Z)_q-R^{10}$;

X y Z representan cada uno independientemente un grupo alquileo C_1-C_6 sustituido opcionalmente por halógeno, trifluorometilo, amino (NH_2), (di)-alquilamino C_1-C_6 , (di)-alquilamino C_1-C_6 carbonilo, alquil C_1-C_6 carbonilamino, sulfonamido ($-SO_2NH_2$) o (di)-alquil C_1-C_6 aminosulfonilo;

p y q cada uno representa independientemente 0 o 1;

Y representa un enlace, oxígeno, azufre, CH_2 , $\text{C}(\text{O})$ o NR^9 ; siempre que cuando p es 0 Y no es azufre;

R^{7a} y R^{7b} son, independientemente, hidrógeno o alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$;

R^8 representa hidrógeno o alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$

R^9 representa hidrógeno o alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$;

R^{10} representa hidrógeno, o un sistema de anillo de 3 a 10 miembros saturado o insaturado que comprende opcionalmente al menos un heteroátomo de anillo seleccionado de nitrógeno, oxígeno y azufre, estando el sistema de anillo opcionalmente sustituido por halógeno, trifluorometilo, ciano, carboxilo, hidroxilo, nitro, $-\text{S}(\text{O})_r\text{R}^{15}$, $-\text{NR}^{16}\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{17}$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^{18}\text{R}^{19}$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{R}^{20}$, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_6$, alquilcarbonilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, alcoxicarbonilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ o un sistema de anillo monicíclico de 4 a 7 miembros saturado o insaturado que comprende opcionalmente al menos un heteroátomo de anillo seleccionado de nitrógeno, oxígeno y azufre, estando a su vez el sistema de anillo monicíclico opcionalmente sustituido por halógeno, trifluorometilo, hidroxilo, $-\text{NR}^{21}\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{22}$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{R}^{23}$ o alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_6$;

R^{16} , R^{18} , R^{19} , R^{20} , R^{21} y R^{23} representa cada uno independientemente hidrógeno o alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$;

R^{15} , R^{17} y R^{22} representan cada uno independientemente alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$;
r es 0, 1 o 2;

R^7 representa un sistema de anillo aromático o heteroaromático de 5 a 14 miembros que está opcionalmente sustituido por halógeno, trifluorometilo, hidroxilo, carboxilo, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ (opcionalmente sustituido por $-\text{NR}^{24}\text{R}^{25}$), alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_6$ (opcionalmente sustituido por $-\text{NR}^{26}\text{R}^{27}$), alcoxicarbonilo $\text{C}_1\text{-C}_6$,

$-\text{NR}^{28}\text{R}^{29}$, alquilcarbonilamino $\text{C}_1\text{-C}_6$, alquilsulfonilamino $\text{C}_1\text{-C}_6$, fenilsulfonilamino, $-\text{C}(\text{O})\text{NHR}^{30}$, $-\text{SO}_2\text{NHR}^{33}$, alquilo $\text{C}_0\text{-C}_6$ $-\text{R}^{34}$, o un fenilo o anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros (cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido por halógeno, trifluorometilo, hidroxilo, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_6$ o $-\text{NR}^{35}\text{R}^{36}$);

R^{24} , R^{25} , R^{26} , R^{27} , R^{28} y R^{29} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$;

R^{30} representa hidrógeno, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, fenilo-alquilo $\text{C}_0\text{-C}_6$ o alquileno $\text{C}_2\text{-C}_6$ $-\text{NR}^{31}\text{R}^{32}$;

Cualquiera de R^{31} y R^{32} representa cada uno independientemente hidrógeno o alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, o R^{31} y R^{32} junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico saturado de 4 a 6 miembros que comprende opcionalmente un heteroátomo de anillo adicional seleccionado de nitrógeno y oxígeno;

R^{33} representa hidrógeno, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, fenilo-alquilo $\text{C}_0\text{-C}_6$ o alquileno $\text{C}_2\text{-C}_6$ $-\text{NR}^{37}\text{R}^{38}$;

R^{34} representa un anillo saturado que contiene nitrógeno, de 5 o 6 miembros;

R^{35} y R^{36} representan cada uno independientemente hidrógeno o alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$; y

Cualquiera R^{37} y R^{38} representa cada uno independientemente hidrógeno o alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, o R^{37} y R^{38} junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico saturado de 4 a 6 miembros que comprende

opcionalmente un heteroátomo de anillo adicional seleccionado de nitrógeno y oxígeno;

con la condición que R^6 no representa hidrógeno o un grupo alquilo C_1-C_6 no sustituido;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

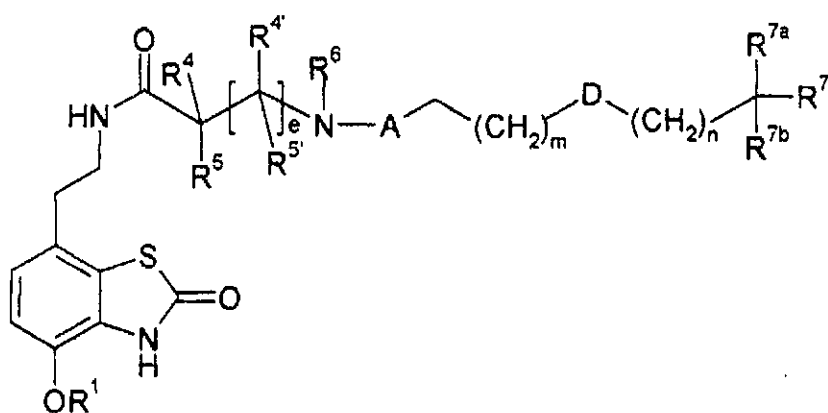
2. Un compuesto como se reivindicó en la reivindicación 1, en donde cada uno de R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y, si está presente, R^4 y R^5 es hidrógeno.
3. Un compuesto como se reivindicó en la reivindicación 1 o 2, en donde e es 0.
4. Un compuesto como se reivindicó en la reivindicación 1, 2 o 3, en donde A es C(O).
5. Un compuesto como se reivindicó en la reivindicación 1, 2 o 3, en donde A es CH_2 .
6. Un compuesto como se reivindicó en una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde D es oxígeno.
7. Un compuesto como se reivindicó en una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde m es 1.
8. Un compuesto como se reivindicó en una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde n es 1.
9. Un compuesto como se reivindicó en una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde R^6 es $-X-Y-R^{10}$.

10. Un compuesto como se reivindicó en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde R^6 es $-X-Y-Z-R^{10}$.
11. Un compuesto como se reivindicó en una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde X es un grupo alquileo C_1-C_5 .
12. Un compuesto como se reivindicó en una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde Y es un enlace, oxígeno, CH_2 o NR^9 .
13. Un compuesto como se reivindicó en una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde Y es NR^9 .
14. Un compuesto como se reivindicó en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 o 10 a 13, en donde Z es un grupo alquileo C_1-C_2 .
15. Un compuesto como se reivindicó en una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde R^9 es hidrógeno o alquilo C_1-C_4 .
16. Un compuesto como se reivindicó en una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde R^{10} es hidrógeno.
17. Un compuesto como se reivindicó en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde R^6 es $(CH_2)_q R^{10a}$, en donde q es 0, 1, 2 o 3; R^{10a} es fenilo, piridilo, $NR^{9a}R^{9b}$ o piperidinilo (opcionalmente N-sustituido por $C(O)O(\text{alquilo } C_{1-6})$); y R^{9a} y R^{9b} son, independientemente, alquilo C_{1-4} .
18. Un compuesto como se reivindicó en una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde R^{7a} y R^{7b} son, independientemente, hidrógeno, metilo o etilo.

19. Un compuesto como se reivindicó en una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde R^7 es un sistema de anillo aromático o heteroaromático de 5 a 10 miembros opcionalmente sustituido por ninguno, uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, trifluorometilo, hidroxilo, carboxilo, alquilo C_1-C_4 (opcionalmente sustituido por $-NR^{24}R^{25}$), alcoxi C_1-C_4 (opcionalmente sustituido por $-NR^{26}R^{27}$), alcoxycarbonilo C_1-C_4 , $-NR^{28}R^{29}$, alquilcarbonilamino C_1-C_4 , alquilsulfonilamino C_1-C_4 , fenilsulfonilamino, $-C(O)NHR^{30}$, $-SO_2NHR^{33}$, alquilo $C_0-C_4-R^{34}$, fenilo y un anillo heteroaromático de 5 a 6 miembros; en donde R^{24} , R^{25} , R^{26} , R^{27} , R^{28} , R^{29} , R^{30} y R^{33} son, independientemente, hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ; y R^{34} es un anillo saturado que contiene nitrógeno, de 5 o 6 miembros.

20. Un compuesto como se reivindicó en la reivindicación 1 que es:

4-(((2-([2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino)etil)[3-(2-feniletoxi)propanoil]amino)metil)piperidin-1-carboxilato de *ter*-butilo;
N-{2-[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-benzotiazol-7-il)-etilamino]-etil}-3-fenetiloxi-*N*-piperidin-4-ilmetil-propionamida;
N-[2-[2-(4-hidroxi-2-oxo-3H-benzotiazol-7-il)etilamino]etil]-*N*-fenetil-3-fenetiloxi-propanamida;
N-bencil-*N*-[2-[2-(4-hidroxi-2-oxo-3H-benzotiazol-7-il)etilamino]etil]-3-fenetiloxi-propanamida;
N-[2-[2-(4-hidroxi-2-oxo-3H-benzotiazol-7-il)etilamino]etil]-3-fenetiloxi-*N*-(3-piridilmetil)propanamida;
N-[2-[2-(4-hidroxi-2-oxo-3H-benzotiazol-7-il)etilamino]etil]-3-fenetiloxi-*N*-fenil-propanamida;
N-[2-(dietilamino)etil]-*N*-(2-([2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino)etil)-3-[2-(1-naftil)etoxi]propanamida;

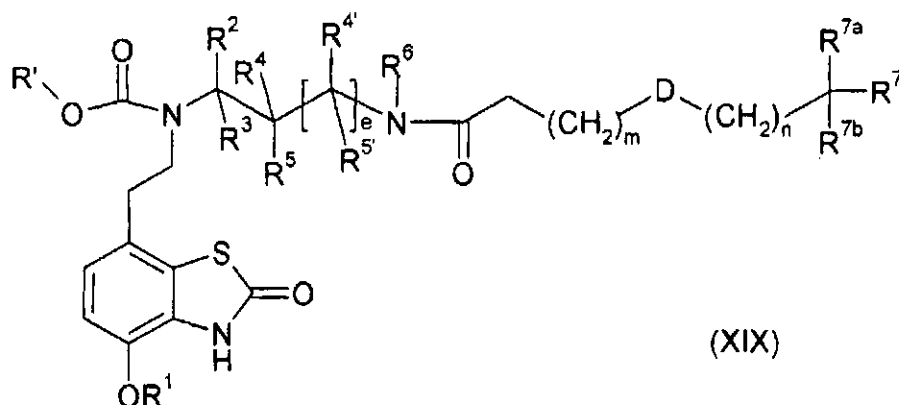


(V)

en donde e , R^1 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , A , D , m y n son como se definió en la fórmula (I) con un agente reductor adecuado;

(d) cuando A es metileno, contactar un compuesto de fórmula (I) en la cual A es carbonilo con un agente reductor;

(e) cuando A es $C(O)$, e es 0, y R^2 , R^3 , R^4 y R^5 son todos hidrógeno, la desprotección de un compuesto de fórmula (XIX):



(XIX)

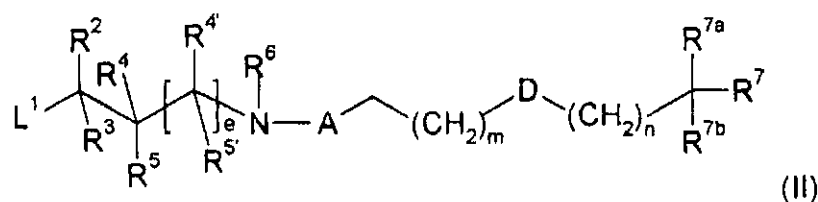
en donde R' es alquilo u otra parte adecuada de un grupo protector; o,

(f) cuando A es $C(O)$ y R^2 y R^3 son ambos alquilo, el acoplamiento de un compuesto de fórmula (XI):

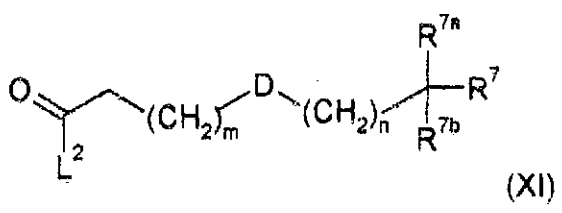
N-(2-dietilaminoetil)-*N*-[2-[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etilamino]etil]-3-[2-(3-trifluorometilfenil)etoxi]propanamida;
 3-[2-(4-clorofenil)etoxi]-*N*-(2-dietilaminoetil)-*N*-[2-[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etilamino]etil]propanamida;
 3-[2-(3,4-diclorofenil)etoxi]-*N*-(2-dietilaminoetil)-*N*-[2-[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etilamino]etil]propanamida;
N-[2-(dietilamino)etil]-*N*-(2-{[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino}etil)-3-[2-(3-metilfenil)etoxi]propanamida;
N-(2-dietilaminoetil)-*N*-[2-[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etilamino]etil]-3-[2-(3-hidroxifenil)etoxi]propanamida;
N-(2-dietilaminoetil)-*N*-[2-[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etilamino]etil]-3-[2-(3-metoxifenil)etoxi]propanamida;
 3-[2-(2-clorofenil)etoxi]-*N*-(2-dietilaminoetil)-*N*-[2-[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etilamino]etil]propanamida; o,
N-[2-(dietilamino)etil]-*N*-(2-{[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino}etil)-3-[2-(2-naftil)etoxi]propanamida;
 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

21. Un proceso para preparar un compuesto de formula (I) como se reivindicó en la reivindicación 1, el proceso comprende:

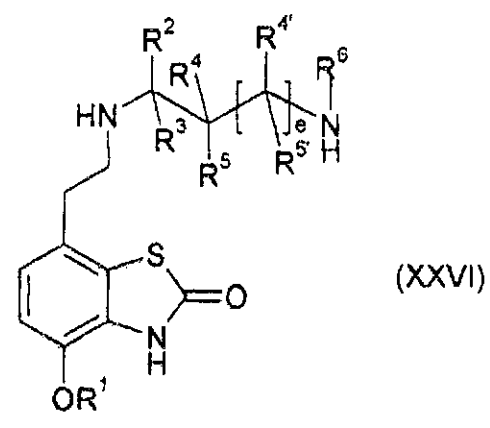
(a) la reacción de un compuesto de formula (II):



en donde L^1 representa un grupo saliente, y las otras variables son como se definieron en la formula (I), con un compuesto de formula (III) o una sal adecuada del mismo:



con un compuesto de formula (XXVI)



en donde L^2 es un grupo saliente, bajo condiciones estándar;

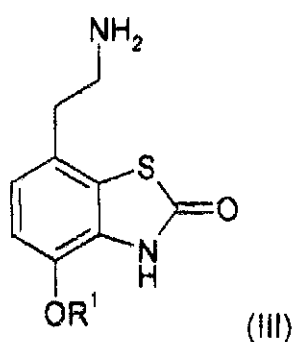
y opcionalmente después de (a), (b), (c), (d), (e) o (f), realizar uno o más de los siguientes:

- convertir el compuesto obtenido a un compuesto adicional de formula (I)
 - formar una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto.
22. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de formula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo como se reivindicó en una cualquiera de la reivindicación 1 en asociación con un adyuvante, diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable.
23. Un compuesto de formula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, como se reivindicó en la reivindicación 1 para uso en terapia.

24. Uso de un compuesto de formula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo como se reivindicó en la reivindicación 1, en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de enfermedades o condiciones humanas en las cuales la modulación de la actividad del adrenoreceptor $\beta 2$ es benéfica.
25. Uso de un compuesto de formula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo como se reivindicó en la reivindicación 1, en la fabricación de un medicamento para uso en el tratamiento del síndrome de distrés respiratorio adulto (ARDS), enfisema pulmonar, bronquitis, bronquiectasis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma o rinitis.
26. Un método para tratar, o reducir el riesgo de una enfermedad o condición en la cual la modulación de la actividad del adrenoreceptor $\beta 2$ es benéfica, que comprende administrar a un paciente en necesidad del mismo, una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de formula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo como se reivindicó en la reivindicación 1.
27. Un método para tratar, o reducir el riesgo de una enfermedad o condición inflamatoria, que comprende administrar a un paciente en necesidad del mismo, una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de formula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo como se reivindicó en la reivindicación 1.
28. Un método de acuerdo con la reivindicación 22 o reivindicación 23, en donde la enfermedad o condición es síndrome de distrés respiratorio adulto (ARDS), enfisema pulmonar, bronquitis, bronquiectasis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma o rinitis.

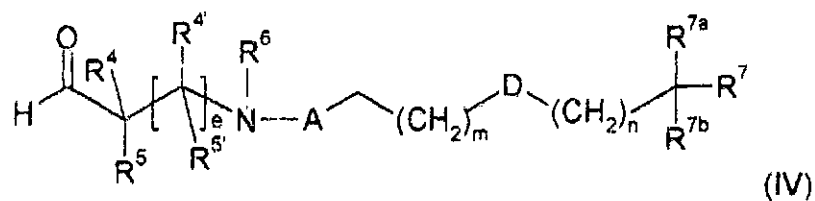
29. Una combinación que comprende un compuesto de fórmula (I) y uno o más agentes seleccionados de la lista que comprende:

- o un agonista del receptor glucocorticoide no esteroide (GR-receptor);
- o un inhibidor de PDE4;
- o un antagonista del receptor muscarínico;
- o un modulador de la función del receptor de quimioquina; o,
- o un inhibidor de la función p38 quinasa.



en donde R^1 es como se definió en formula (I), en la presencia de una base;

(b) cuando R^2 y R^3 representa cada uno hidrógeno, la reacción de un compuesto de formula (IV)



en donde e , R^4 , R^5 , $R^{4'}$, $R^{5'}$, R^6 , R^7 , A , D , m y n son como se definió en la formula (I), con un compuesto de formula (III) o una sal adecuada del mismo como se definió en (a) anterior, en la presencia de un agente reductor adecuado;

(c) cuando R^2 y R^3 cada uno representa hidrógeno, contactar un compuesto de formula (V)

N-(3-([2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino)propil)-3-(2-feniletoxi)-*N*-(2-feniletil)propanamida;
N-[2-[2-(4-hidroxi-2-oxo-3H-benzotiazol-7-il)etilamino]etil]-3-fenetiloxi-*N*-(5-fenetiloxipentil)propanamida;
3-[2-(4-bromofenil)etoxi]-*N*-[2-[2-(4-hidroxi-2-oxo-3H-benzotiazol-7-il)etilamino]etil]-*N*-fenetil-propanamida;
N-[2-[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-benzotiazol-7-il)-etilamino]-etil]-3-fenetiloxi-*N*-piperidin-4-il propanamida;
N-[2-(dietilamino)etil]-*N*-(2-{[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino}etil)-3-(2-feniletoxi)propanamida;
4-hidroxi-7-[2-({[3-(2-feniletoxi)propil](2-feniletil)amino]etil)amino]etil]-1,3-benzotiazol-2(3*H*)-ona;
N-[2-(dimetilamino)etil]-*N*-(2-{[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino}etil)-3-(2-feniletoxi)propanamida;
N-[2-(dietilamino)etil]-*N*-(2-{[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino}etil)-3-[2-[2-(trifluorometil)fenil]etoxi]propanamida;
3-[2-(3-clorofenil)etoxi]-*N*-[2-(dietilamino)etil]-*N*-(2-{[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino}etil)propanamida;
N-[2-(dietilamino)etil]-*N*-(2-{[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino}etil)-3-[2-(4-hidroxifenil)etoxi]propanamida;
3-[2-(2,3-diclorofenil)etoxi]-*N*-(2-dietilaminoetil)-*N*-(2-{[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino}etil)propanamida;
3-[2-(2-bromo-5-metoxifenil)etoxi]-*N*-[2-(dietilamino)etil]-*N*-(2-{[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etil]amino}etil)propanamida;
N-(2-dietilaminoetil)-3-[2-(3-fluorofenil)etoxi]-*N*-(2-[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etilamino]etil)propanamida;
N-(2-dietilaminoetil)-*N*-(2-[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etilamino]etil)-3-(2-metil-2-fenilpropoxi)propanamida;
3-[2-(2,6-diclorofenil)etoxi]-*N*-(2-dietilaminoetil)-*N*-(2-[2-(4-hidroxi-2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzotiazol-7-il)etilamino]etil)propanamida;