

Doctor

José Luis Salazar

Director de División de Nuevas Creaciones (C)

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. _____ S. _____ D. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-097960- -00005-0000

Fecha: 2015-07-16 16:51:04 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 9

Referencia: Expediente No. 14.097.960

Solicitud de Patente de Invención titulada: "Compuestos de tetrahydroisoquinolina sustituidos como inhibidores del factor XIA"

Solicitante: Bristol-Myers Squibb Company

RESPUESTA AL AUTO NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA NO. 16
DEL 21 DE ABRIL DE 2015, OFICIO NO. 4077 (EXAMEN DE FONDO)

ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término legal:

1. Objeciones del Examinador

1.1. Claridad de la solicitud

Su Despacho ha considerado lo siguiente con relación a las reivindicaciones:

1.1.1. La reivindicación 1 carece de concisión y claridad y a continuación copia todos los sustituyentes y sus significados para la reivindicación 1, muestra las definiciones para todos los sustituyentes de la formula 1 y sugiere restringir la invención a los compuestos que han sido sintetizados y probados.

1.2. Nivel Inventivo

Sobre el requisito del nivel inventivo, el Examinador establece que una persona del nivel técnico medio, versada en la materia, ensayaría las soluciones que se proponen en el documento WO2005014533 y llegaría de manera obvia a la solución que se propone en la presente solicitud. Particularmente, el Examinador considera que las reivindicaciones 1-13 carecen de nivel inventivo debido a las enseñanzas contenidas en dicho documento D1.

El Examinador establece:

“El documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga derivados de heteroarilo que presentan actividad como antagonistas del factor IX y XI.

La diferencia entre los compuestos de la invención y los revelados en D1 consiste en las sustituciones del anillo principal, particularmente en el anillo B, que es un heterociclo de 4 – 7 miembros que contiene N y en R3.

Sin embargo, estas diferencias no conceden un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos de la presente invención, ya que no existe soporte comparativo que permita reconocer una mejoría técnica o superior de los compuestos de la presente invención con los que ya se revelan en el estado del arte, que además también actúan como inhibidores del factor XIa y cuyos datos de actividad en IC50 sobre dicho factor son de menos de 30 μ M (D1: ver pág. 281). En este punto vale la pena anotar, que las modificaciones en los sustituyentes de compuestos conocidos son posibilidades plenamente conocidas para la persona del oficio normalmente versada en la materia, quien con sus conocimientos en química orgánica heterocíclica y a partir de la bibliografía básica puede realizar cambios en cualquiera de sus sustituyentes o en los heteroátomos de anillos conocidos, como ocurre con los isómeros clásicos en donde los grupos y átomos univalentes pueden ser reemplazados como una opción alternativa de modificación de sustituyentes funcionales 2, es decir, que se sabe que con algunas modificaciones en los sustituyentes, se pueden lograr cambios en las propiedades del compuesto íntimamente relacionadas con su actividad o con el efecto técnico a esperar como es, por ejemplo, incrementar la potencia o el índice (relación) terapéutica como el LD50, ED50 o el EC90 a partir de algunas modificaciones

en la posición de los heteroátomos del anillo principal o en la posición de sus sustituyentes. Lo anterior es importante, porque en la presente invención simplemente se proponen modificaciones como la adición de un anillo heterociclo en lugar de un heteroarilo (piridina), pero que como se vio anteriormente, dicha modificación no demostró un efecto técnico inesperado o una ventaja técnica real y por tanto se consideran variaciones estructurales de rutina que no sustentan el requisito evaluado.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo proporcionar compuestos de tetrahidroisoquinolina sustituidos como inhibidores del factor XIA, alternativos a los ya revelados en el arte previo?

El documento D1 ya realiza sugerencias adecuadas para llegar a la presente invención, particularmente revela compuestos tal como el que se observa en las páginas 53 y 55 (193 y 303) que son compuestos que tienen un anillo de tetrahidroisoquinolina y que presentan actividad como antagonistas del factor XIA, en donde se sugiere un sustituyente heteroarilo que es una piridina.

En consecuencia, cualquier persona normalmente versada en la materia al observar los compuestos de la anterioridad D1, y con sus conocimientos básicos y simples en química heterocíclica, habría podido modificar los sustituyentes relacionados con heteroanillos, como una alternativa para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la presente solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 13 no mencionan características inventivas adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo."

2 Argumentos a favor de la patentabilidad de la solicitud

2.1 Reivindicaciones

En referencia con las objeciones presentadas por su Despacho con relación a las reivindicaciones de la presente solicitud de patente el solicitante ha decidido presentar un capítulo reivindicatorio modificado en el cual se atiende la objeción de concisión y claridad.

De acuerdo con lo anterior el capítulo reivindicatorio que se presenta junto con este escrito es notoriamente mas limitado. Se han limitado especialmente variables como L, A y R3 entre otras. Las reivindicaciones 1 y 2 se han cancelado.

2.2 Nivel inventivo

El nivel inventivo de una solicitud se encuentra definido en el Artículo 18 de la Decisión 486 y se establece cuando *"si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

Contrario a lo que plantea el Examinador, el documento del arte previo citado no afecta el nivel inventivo de la presente solicitud por cuanto no es posible derivar la presente invención a partir de las enseñanzas presentadas en el documento D1.

En relación con el punto anterior le agradezco que note lo que manifestó el examinador que emitió la opinión escrita de la autoridad de búsqueda internacional:

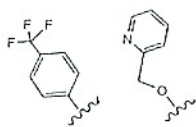
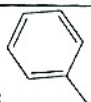
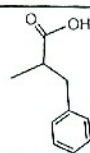
En primer lugar consideró este documento D1 solo como un documento de referencia (A) dado que este no enseña en anillo heterocíclico saturado, N-ligado (el anillo B en la presente solicitud).

D1 se considera el documento mas cercano del estado de la técnica y describe moduladores del factor XI y/o tanto el factor XI como el factor IX.

D1 describe entre otros derivados de isoquinolina, como ya se mencionó, a los que les falta B y está sustituida por una porción carboxamido en la posición 3 del anillo de isoquinolina. El problema a ser resuelto por la presente materia objeto frente al documento D1 se considera que es el suministro de moduladores adicionales del factor IX.

El problema ha sido resuelto.

Por favor note que además de la diferencia del anillo B, los compuestos de la presente solicitud se pueden adicionalmente distinguir de aquéllos de D1, en particular, los compuestos 193 y 203 tal como se muestra en la tabla que sigue:

Características esenciales	Compuestos 193 y 203 de D1
Nitrógeno que contiene el anillo B 	
L es CH=CH 	CH ₂ 
R3 es una estructura de anillo	

Ya que no existen enseñanzas de un anillo B saturado ligado a nitrógeno unido a un núcleo de tetrahydroisoquinolina, un anillo A entre el enlace de alquenileno y el núcleo, y un enlace directo de la estructura del anillo (R3) a la amida en D1, una persona medianamente versada en la técnica no estaría motivada a modificar los compuestos de D1 para llegar a los presentes compuestos. Por lo tanto, las reivindicaciones de la presente invención son inventivas sobre D1.

(El examinador de la búsqueda internacional le otorga nivel inventivo a las reivindicaciones 1-13 y 15-16, que cubren todas las reivindicaciones que presenta el nuevo capítulo reivindicatorio presentado para esta solicitud de patente).

En virtud de lo anterior, solicito que se acepten las razones expuestas en el presente documento lo mismo que el nuevo capítulo reivindicatorio y en consecuencia, se otorgue el privilegio de patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

Atentamente,


ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ
C.C.No.79.143.366 de Usaquén
T.P. 20.281

- Anexos: - Capítulo reivindicatorio modificado conformado por 11 reivindicaciones en Cd
- Formulario de modificación
- Recibo de pago por modificación



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

**DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES**

1. Identificación del Trámite

☐ Error material

☒ Modificación a una Solicitud en trámite

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural ☐

Persona Jurídica ☒

BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa

Micro ☐

Pequeña ☐

Mediana ☐

Otra ☒

Documento de identificación:

☐ C.C.

☐ C.E.

☐ NIT

☐ Otro Número

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Estados Unidos de América	Route 206 and Province Line Road Princeton, New Jersey 08543-4000	Princeton
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
alvaro.correa@bakermckenzie.com	3762211	6341500



Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

Correa Ordoñez, Alvaro

79.143.366

20.281

Apellidos y Nombre

Documento de identificación

Tarjeta profesional

Dirección y domicilio	Ciudad
AV. 82 No. 10 62 Piso 5	Bogotá
Dirección electrónica	No. Fax
alvaro.correa@bakermckenzie.com	3762211
	Número telefónico
	6341500

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No 14.097.960

Aparece _____

Debe ser _____

Modificación:

☒ Modificación al capítulo reivindicatorio.
Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 11 reivindicaciones que reemplaza el inicialmente presentado, el cual no amplía de manera alguna el alcance de la presente invención.

☐ Modificación al capítulo descriptivo.

☐ Modificación al resumen.

☐ Modificación a los dibujos.

☐ Modificación al solicitante.

5. Anexos

☒ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación

☐ Poder, si fuere el caso.

☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.

☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma

Nombre y apellidos

Alvaro Correa Ordoñez

C.C. 79.143.366

Firma

Tarjeta Profesional 20.281

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	TESTIGO DOCUMENTAL	Folio: <u>9</u>
---	---------------------------	------------------------

Dependencia Jerárquica: DEL PROPIEDAD INDUSTRIAL		Código
		2000
Dependencia Productora: GRUPO DE NUEVAS CREACIONES		Código
		2020
Tipo de Radicación: Entrada: ☒ Salida: ☐ Traslado: ☐ Convenio: ☐		
Radicador:		
DESCRIPCIÓN DE LA PRUEBA		
Nombre de la Serie / Subserie:		Código:
Expediente: <u>14-97960-5</u>		Solicitante / <i>Quejoso / Demandante / otros.</i>
Prueba excluida: <u>cd</u>		
Nº. de Pruebas excluidas: <u>1</u>		
Fecha de emisión de la Prueba:		
UBICACIÓN DE LA PRUEBA EN LA SECCIÓN DE MATERIAL GRÁFICO		
Nº. de bloque:		Otras especificaciones:
Nº. de rodante:		
Nº. de estante:		
Nº. de archivador:		
Nº. de entrepaño:		
Nº. de gaveta:		
Nº. de caja:		
IMPORTANTE: - El material gráfico <i>o especial</i> que se encuentra <i>dentro o anexo a</i> las unidades documentales o expedientes, debe extraerse y llevarse a aquella sección del archivo que se haya dispuesto para conservar documentos en distintos formatos. - Entiéndase por material gráfico todos aquellos dibujos, croquis, mapas, planos, fotografías, ilustraciones, pictografías, códigos, prensa, objetos tridimensionales, entre otros.		
Observaciones:		Unidad de Conservación ☐ Bolsa ☐ Caja ☐ Libro ☐ Sobre ☐ Tomo ☐ Otro Soporte Documental ☒ CD ☐ Disquete ☐ DVD ☐ Folleto ☐ Periódico ☐ Plano ☐ Publicación Periódica ☐ USB ☐ Otro

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-

9



RECIBO DE CAJA

No. 15 - 0079259

Bogotá D.C., Julio 16 de 2015 - 08:30:13

RECIBIDO DE : BAKER

NI 900.532.339

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	14797	05/02/2015	185.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	14837	05/02/2015	109.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	14838	05/02/2015	109.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	14883	05/02/2015	23.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	14884	05/02/2015	23.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	30247	13/03/2015	13.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	30248	13/03/2015	13.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	30249	13/03/2015	13.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	30250	13/03/2015	13.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	30384	13/03/2015	640.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	40621	14/04/2015	5.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	40626	14/04/2015	5.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	40627	14/04/2015	5.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	40628	14/04/2015	5.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	55545	19/05/2015	478.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	69043	18/06/2015	2.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	130344	09/12/2014	422.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	130345	09/12/2014	422.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	130346	09/12/2014	422.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	130347	09/12/2014	422.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	130502	09/12/2014	52.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	130515	09/12/2014	106.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	130516	09/12/2014	106.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	130517	09/12/2014	106.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	138348	24/12/2014	21.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	138349	24/12/2014	21.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	138350	24/12/2014	21.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA		132.000.00	132.000.00
			\$132.000.00

SON: **CIENTO TREINTA Y DOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-097960-00005-0000

Fecha: 2015-07-16 16:51:04 Dep. 2020 DIR NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act 523 RESPUESTA Folios: 9

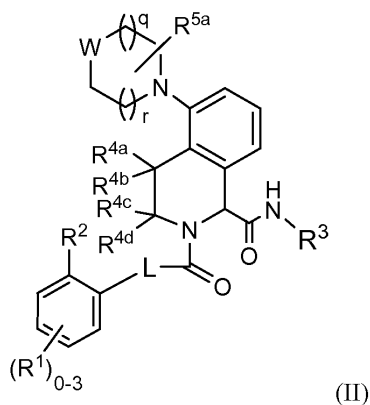
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.-I

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Julio 16 de 2015 - 08:30:19

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la fórmula (II):



o uno de sus estereoisómeros, tautómeros, sales farmacéuticamente aceptables, en donde:

W está seleccionado del grupo que consiste en $\text{CR}^{5b}\text{R}^{5c}$, O, S(O)_p y NR^6 ;

L es $-\text{CH}=\text{CH}-$;

R^1 , en cada aparición, está seleccionado del grupo que consiste en: H, halo, alquilo C_{1-2} , $-\text{O}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, CN, $-\text{CH}_2\text{NH}_2$ y $-\text{C}(=\text{NH})\text{NH}_2$;

R^2 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en: H, F, CN, OH, alcoxi C_{1-4} , $-\text{CHF}_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{NH}_2$, $-\text{OCHF}_2$, $-\text{CO}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, $-\text{CONH}_2$, $-\text{COOH}$, triazol sustituido con R^{2a} , y tetrazol sustituido con R^{2a} ;

R^{2a} , en cada aparición, está seleccionado del grupo que consiste en: H, halo, alquilo C_{1-4} , CO_2H , $-\text{CO}_2(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, $-\text{CONH}_2$, $-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{Oalquilo } \text{C}_{1-4}$ y $-\text{CH}_2\text{NH}_2$;

R^3 está seleccionado del grupo que consiste en: fenilo sustituido con 1-2 R^{3a} , cicloalquilo C_{3-6} sustituido con 1-2 R^{3a} , heterociclo sustituido con 1-2 R^{3a} ; en donde dicho heterociclo se selecciona del grupo que consiste de: piperidinilo, piridilo, indolilo, indazolilo;

R^{3a} , en cada aparición, está seleccionado del grupo que consiste en: H, halo, alquilo C_{1-4} , -OH, alcoxi C_{1-4} , -CN, -NH₂, -, -NH(alquilo C_{1-4}), -N(alquilo C_{1-4})₂, -CO₂H, -CH₂CO₂H, -CO₂(alquilo C_{1-4}), -CO₂-alquilen C_{1-4} -O(alquilo C_{1-4}), -CO₂-alquilen C_{1-4} -N(alquilo C_{1-4})₂, -CONH₂, -CONH(alquilo C_{1-6}), -CON(alquilo C_{1-4})₂, -CONH-alquilen C_{1-4} -CO₂(alquilo C_{1-4}), -CONHCO₂alquilo C_{1-4} , -CONH-alquilen C_{1-4} -NHCO(alquilo C_{1-4}), -CONH-alquilen C_{1-4} -CONH₂, -NHCOalquilo C_{1-4} , -NHCO₂(alquilo C_{1-4}), R^f , -CONHR^f y -CO₂R^f;

R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} están seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en: H, F y alquilo C_{1-4} ;

R^{5a} está seleccionado del grupo que consiste en: H y =O;

R^{5b} y R^{5c} están seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en: H, halo, alquilo C_{1-4} , OH, CN, NH₂, -N(alquilo C_{1-4})₂, alcoxi C_{1-4} , -OCO-alquilo C_{1-4} , -O-alquilen C_{1-4} -N(alquilo C_{1-4})₂, -O-alquilen C_{1-4} -O(alquilo C_{1-4}), -CO₂H, -CO₂(alquilo C_{1-4}), -CONH₂, -CONR⁹(alquilo C_{1-4}), -CON(alquilo C_{1-4})₂, R^8 , -OR⁸, -COR⁸ y -CO₂R⁸;

opcionalmente, R^{5b} y R^{5c} junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman un anillo heterocíclico de 4-7

miembros que contiene átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en N, NR⁶, O y S(O)_p; en donde dicho heterociclo no está sustituido o está sustituido con =O;

R⁶ está seleccionado del grupo que consiste en: H, alquilo C₁₋₄, -CO₂(alquilo C₁₋₄), -CO(alquilo C₁₋₄), -CONH₂, -CO-alquilen C₁₋₄-N(alquilo C₁₋₄)₂, -(CH₂)₂N(alquilo C₁₋₄)₂, -CONR⁹(alquilo C₁₋₄), -CONR⁹-alquilen C₁₋₄-O(alquilo C₁₋₄), -CONR⁹-alquilen C₁₋₄-N(alquilo C₁₋₄)₂, -CONR⁹-alquilen C₁₋₄-CO₂(alquilo C₁₋₄), -CON(alquilo C₁₋₄)₂, R⁸, -COR⁸, -CO₂R⁸ y -CONR⁹R⁸;

R⁸, en cada aparición, está seleccionado del grupo que consiste en: -(CH₂)_n-carbociclo C₃₋₁₀ y -(CH₂)_n-heterociclo de 5-10 miembros que contiene átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en N, NH, N(alquilo C₁₋₄), O y S(O)_p; en donde dicho carbociclo y heterociclo están sustituidos opcionalmente con =O;

R⁹, en cada aparición, está seleccionado del grupo que consiste en: H y alquilo C₁₋₄;

R^f, en cada aparición, está seleccionado del grupo que consiste en: -(CH₂)_n-cicloalquilo C₃₋₆, -(CH₂)_n-fenilo y -(CH₂)_n-heterociclo de 5 a 6 miembros; en donde cada resto de anillo está sustituido con 0-2 R^g;

R^g está seleccionado, de modo independiente de cada aparición, del grupo que consiste en: =O, halo, alquilo C_{1-4} , OH, alcoxi C_{1-4} y NHCO(alquilo C_{1-4});

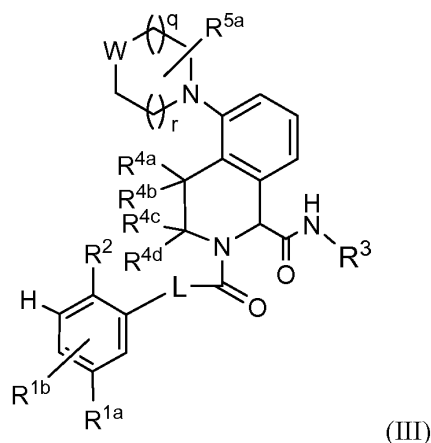
n, en cada aparición, está seleccionado de 0, 1, 2, 3 y 4; y

p, en cada aparición, está seleccionado de 0, 1 y 2

q, en cada aparición, está seleccionado de 0, 1 y 2; y

r, en cada aparición, está seleccionado de 0, 1 y 2.

2. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la fórmula (III):



(III)

o uno de sus estereoisómero, tautómeros, sales farmacéuticamente aceptables, en donde:

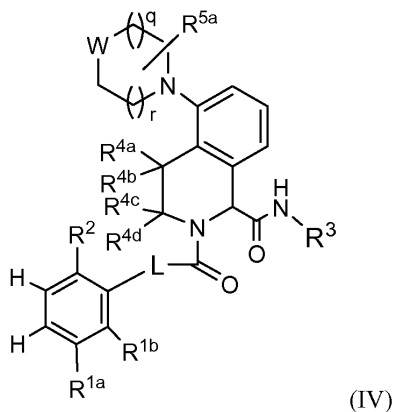
R^{1a} está seleccionado del grupo que consiste en: H, halo, alquilo C_{1-2} y metoxi;

R^{1b} está seleccionado del grupo que consiste en: H y halo;

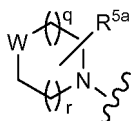
R^2 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en: H, F, CN, OH, alcoxí C_{1-4} , $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2NH_2$, $-OCHF_2$, $-CO(\text{alquilo } C_{1-4})$, $-CONH_2$, $-COOH$, triazol sustituido con R^{2a} y tetrazol sustituido con R^{2a} ;

R^3 está seleccionado del grupo que consiste en: fenilo sustituido con 1-2 R^{3a} , cicloalquilo C_{3-6} sustituido con 1-2 R^{3a} , heterociclo sustituido con 1-2 R^{3a} ; en donde dicho heterociclo está seleccionado del grupo que consiste en: piperidinilo, piridilo, indolilo e indazolilo.

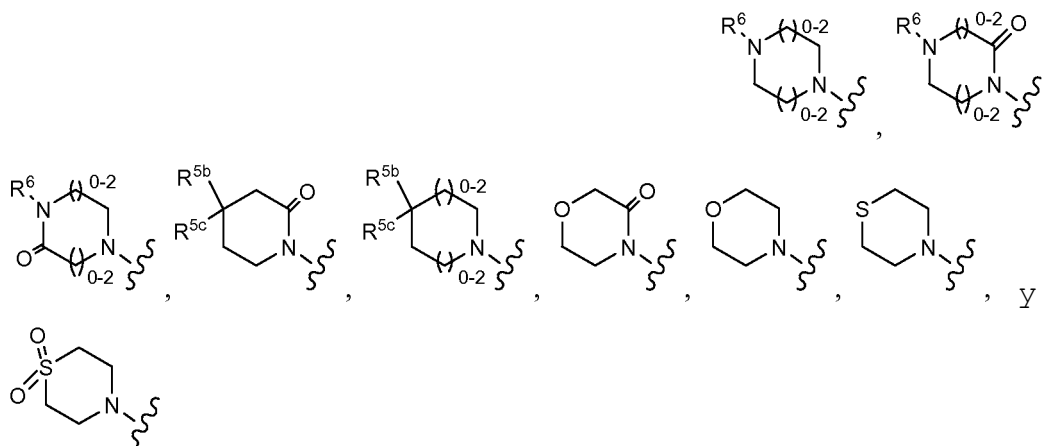
3. El compuesto de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque tiene la fórmula (IV):



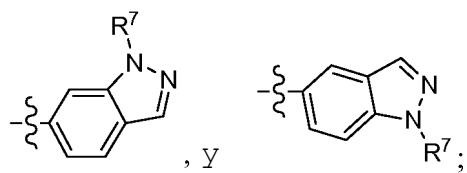
o sus estereoisómeros, tautómeros, sales o solvatos farmacéuticamente aceptables, en donde:



está seleccionado del grupo que consiste en:

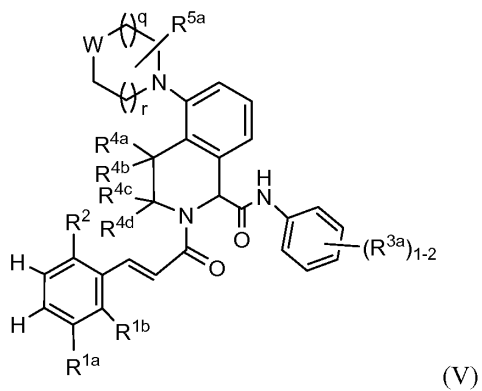


R^3 está seleccionado del grupo que consiste en: fenilo sustituido con 1-2 R^{3a} , piridilo sustituido con 1-2 R^{3a} , cicloalquilo C_{3-6} sustituido con 1-2 R^{3a} ,



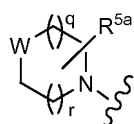
R^7 está seleccionado del grupo que consiste en: H y alquilo C_{1-4} .

4. El compuesto de conformidad con la reivindicación 3, caracterizado porque tiene la fórmula (V):

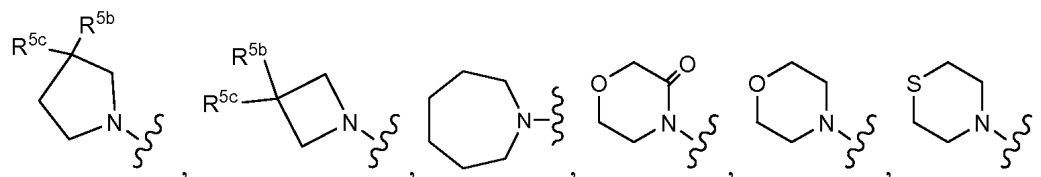
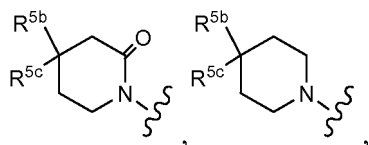
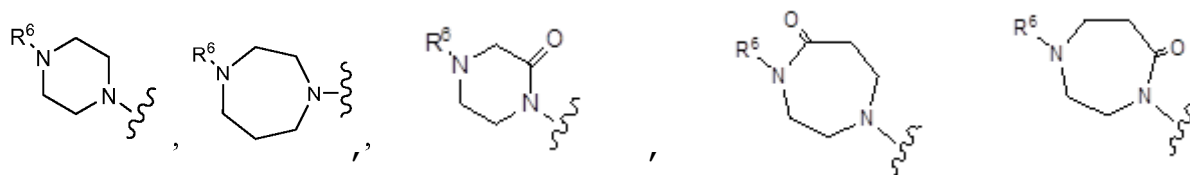


o uno de sus estereoisómeros, tautómeros, sales farmacéuticamente aceptables, en donde:

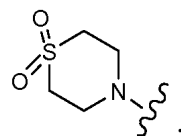
R^3 está seleccionado del grupo que consiste en: fenilo sustituido con 1-2 R^{3a} y piridilo sustituido con 1-2 R^{3a} ;



está seleccionado del grupo que consiste en:



y



R^{3a} , en cada aparición, está seleccionado del grupo que consiste en: H, halo, alquilo C_{1-4} , OH, alcoxi C_{1-4} , CN, NH_2 , $-CO_2H$, $-CH_2CO_2H$, $-CO_2$ (alquilo C_{1-4}), $-CO_2(CH_2)_{1-2}O$ (alquilo C_{1-4}), $-$

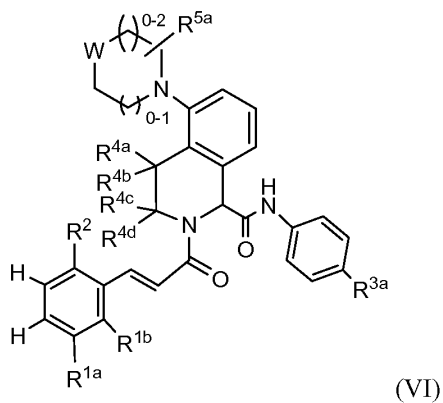
$\text{CO}_2(\text{CH}_2)_{1-2}\text{CON}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})_2$, $-\text{CONH}_2$, $\text{CONH}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, $-\text{CON}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})_2$; , $-\text{NHCO}_2(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, R^8 , $-\text{CONHR}^8$ y $-\text{CO}_2\text{R}^8$;

R^{5b} y R^{5c} están seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en: H, alquilo C_{1-4} , OH, CN, NH_2 , $-\text{N}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})_2$, alcoxi C_{1-4} , $-\text{OCO}-\text{alquilo } \text{C}_{1-4}$, $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{CO}_2(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, $-\text{CONH}_2$, $-\text{CONR}^9(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, $-\text{CON}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})_2$, R^8 , $-\text{OR}^8$, $-\text{COR}^8$ y $-\text{CO}_2\text{R}^8$;

opcionalmente, R^{5b} y R^{5c} junto con el átomo de carbono al que están ambos unidos, forman un anillo heterocíclico de 5-6 miembros que contiene átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en N, NR^6 , O y $\text{S}(\text{O})_p$; en donde dicho heterociclo no está sustituido o está sustituido con $=\text{O}$; y

R^6 está seleccionado del grupo que consiste en: H, alquilo C_{1-4} , $-\text{CO}_2(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, $-\text{CO}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, $-\text{CO}-\text{alquilen } \text{C}_{1-4}$, $-\text{N}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})_2$, $-\text{CONH}_2$, $-(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})_2$, $-\text{CONH}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, $-\text{CONH}-\text{alquilen } \text{C}_{1-4}$, $-\text{O}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, $-\text{CONH}-\text{alquilen } \text{C}_{1-4}$, $-\text{N}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})_2$, $-\text{CONH}-\text{alquilen } \text{C}_{1-4}$, $-\text{CO}_2(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, $-\text{CONH}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, $-\text{CON}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})_2$, R^8 , $-\text{COR}^8$ y $-\text{CO}_2\text{R}^8$.

5. El compuesto de conformidad con la reivindicación 4, caracterizado porque tiene la fórmula (VI):

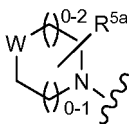


o uno de sus estereoisómeros, tautómeros, sales farmacéuticamente aceptables, en donde:

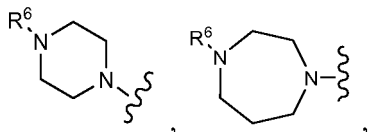
R^{1b} está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en: H y F;

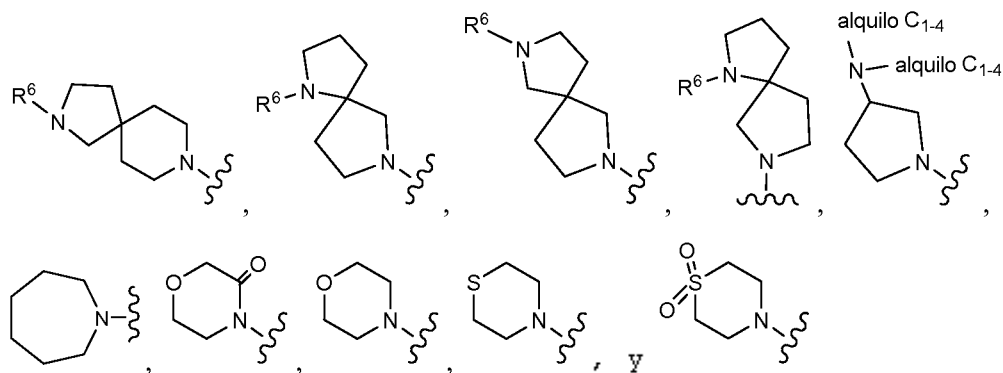
R^{3a} está seleccionado del grupo que consiste en: H, halo, CN, CO_2H , $-\text{CO}_2(\text{alquilo } C_{1-4})$, $-\text{CO}_2(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{alquilo } C_{1-4})$, $-\text{CO}_2(\text{CH}_2)_{1-2}\text{CON}(\text{alquilo } C_{1-4})_2$, $-\text{CONH}_2$, $-\text{CONH}(\text{alquilo } C_{1-4})$, $-\text{NHCO}_2(\text{alquilo } C_{1-4})$, $-\text{CO}_2(\text{cicloalquilo } C_{3-6})$, $-\text{CO}_2(\text{CH}_2)_{1-2}\text{Ph}$ y $-\text{CO}_2(\text{CH}_2)_{1-2}\text{triazol}$.

6. El compuesto de conformidad con la reivindicación 5, caracterizado porque:



está seleccionado del grupo que consiste en:

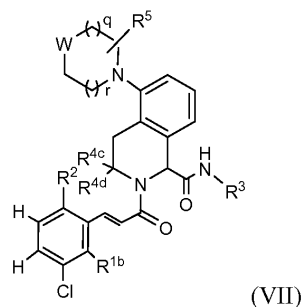




R^{3a} está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en: H, F, Cl, CN, CO_2H , $-CO_2Me$, $-CO_2Et$, $-CO_2(i-Pr)$, $-CO_2(t-Bu)$, $-CO_2(n-Bu)$, $-CO_2(i-Bu)$, $-CO_2(CH_2)_2OMe$, $-CO_2CH_2CON(Me)_2$, $-NHCO_2Me$, $-CO_2CH_2(fenilo)$, $-CO_2(cicloalquilo\ C_{3-6})$ y $-CO_2(CH_2)_2-triazol$; y

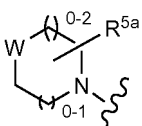
R^6 está seleccionado del grupo que consiste en: H, alquilo C_{1-4} , $-CO_2(alquilo\ C_{1-4})$, $-CO(alquilo\ C_{1-4})$, $-COCH_2N(alquilo\ C_{1-4})_2$, $-(CH_2)_{1-2}N(alquilo\ C_{1-4})_2$, $-CONH(alquilo\ C_{1-4})$, $-CONH-alquilen\ C_{1-4}-O(alquilo\ C_{1-4})$, $-CONH-alquilen\ C_{1-4}-N(alquilo\ C_{1-4})_2$, $-CONH-alquilen\ C_{1-4}-CO_2(alquilo\ C_{1-4})$, $-CH_2Ph$ y $-CO_2-alquilen\ C_{1-4}-Ph$.

7. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la fórmula (VII):

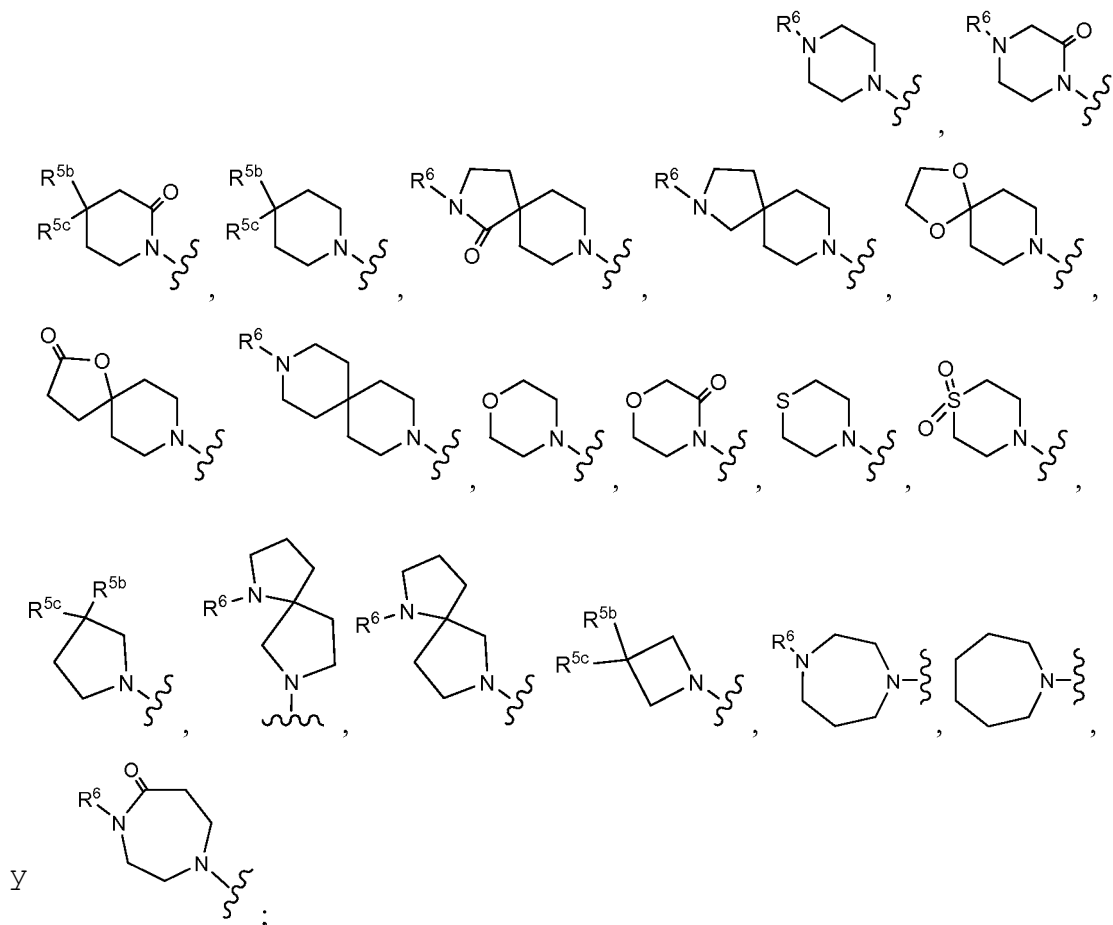


o uno de sus estereoisómeros, tautómeros, sales farmacéuticamente aceptables, en donde:

R^{1b} está seleccionado del grupo que consiste en: H y F;

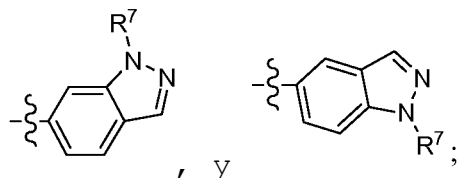


está seleccionado del grupo que consiste en:



R^2 está seleccionado del grupo que consiste en: H, F, CN, COMe, OH, OMe, OCHF₂, CHF₂, CF₃ y tetrazol;

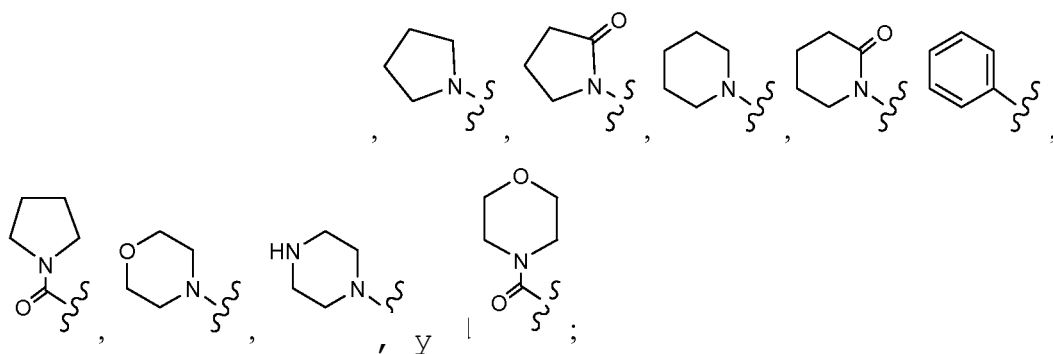
R^3 está seleccionado del grupo que consiste en: fenilo sustituido con 1-2 R^{3a} , ciclohexilo,



R^{3a} está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en: H, F, Cl, CN, CO_2H , $-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$, CO_2Me , $-\text{CO}_2\text{Et}$, $-\text{CO}_2(i\text{-Pr})$, $-\text{CO}_2(t\text{-Bu})$, $-\text{CO}_2(n\text{-Bu})$, $-\text{CO}_2(i\text{-Bu})$, $-\text{CO}_2(\text{CH}_2)_2\text{OMe}$, $-\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CON}(\text{Me})_2$, $-\text{NHCO}_2\text{Me}$, $-\text{CO}_2(\text{CH}_2)_2\text{-triazol}$ y $-\text{CO}_2(\text{ciclopentilo})$;

R^{4c} y R^{4d} están seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en: H y Me;

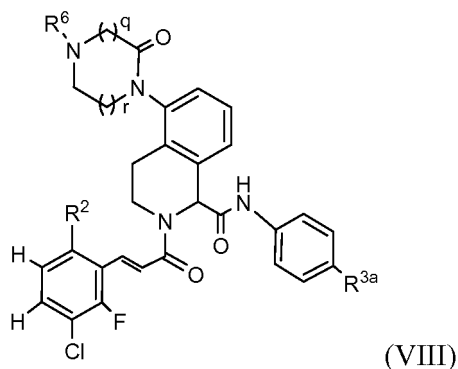
R^{5b} y R^{5c} están seleccionados, de modo independiente entre sí, de: H, F, Me, Et, i-propilo, CN, OH, $-\text{OMe}$, $-\text{CO}_2\text{Me}$, $-\text{CO}_2\text{Et}$, $-\text{CON}(\text{Me})_2$, NH_2 , $-\text{N}(\text{Me})_2$, $-\text{O}(\text{CH}_2)\text{N}(\text{Me})_2$, $-\text{O}(\text{CH}_2)\text{OMe}$,



R^6 está seleccionado del grupo que consiste en: H, Me, $-\text{CO}_2\text{Me}$, $-\text{CO}_2(t\text{-butilo})$, $-\text{COMe}$, $-\text{CONHMe}$, $-\text{CONH}(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2\text{Et}$, $\text{CONH}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{Me})_2$, $-\text{CO}_2\text{CH}_2\text{Ph}$, $-(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{Me})_2$ y $-\text{CH}_2\text{Ph}$;

R^7 está seleccionado del grupo que consiste en: H y Me;
 q , en cada aparición, está seleccionado de 0, 1 y 2; y
 r , en cada aparición, está seleccionado de 0, 1 y 2.

8. El compuesto de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado porque tiene la fórmula (VIII):



o uno de sus estereoisómeros, tautómeros, sales farmacéuticamente aceptables, en donde:

R^2 está seleccionado del grupo que consiste en: H, F, CN, COMe, OH, OMe, OCHF₂, CHF₂, CF₃ y tetrazol;

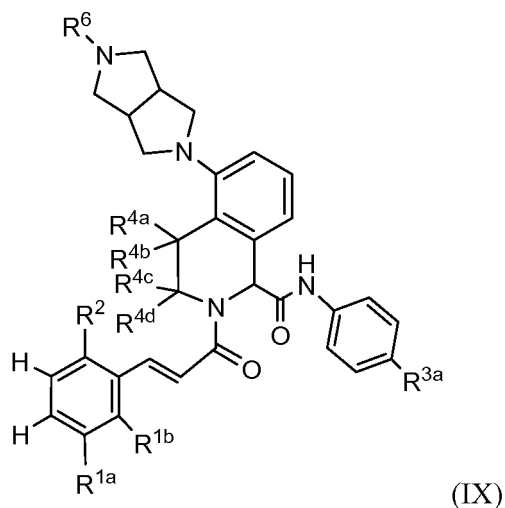
R^{3a} está seleccionado del grupo que consiste en: H, F, Cl, CN, CO₂H, -CH₂CO₂H, CO₂Me, -CO₂Et, -CO₂(*i*-Pr), -CO₂(*t*-Bu), -CO₂(*n*-Bu), -CO₂(*i*-Bu), - y NHCO₂Me;

R^6 está seleccionado del grupo que consiste en: H, Me, -CO₂Me, -CO₂(*t*-butilo), -COMe y -CONHMe;

q es 1 ó 2; y

r es 1 ó 2.

9. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la fórmula (IX):



o uno de sus estereoisómeros, tautómeros, sales farmacéuticamente aceptables, en donde:

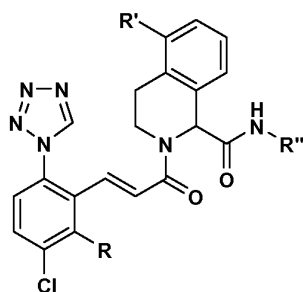
R^{1a} está seleccionado del grupo que consiste en: H, Cl, alquilo C_{1-2} y metoxi;

R^{1b} está seleccionado del grupo que consiste en: H y F;

R^6 está seleccionado del grupo que consiste en: H, alquilo C_{1-4} , $-CO(\text{alquilo } C_{1-4})$, CO_2H , $-CO_2(\text{alquilo } C_{1-4})$, $-CO(CH_2)_{0-2}NH(\text{alquilo } C_{1-4})$ y $-CO(CH_2)_{0-2}N(\text{alquilo } C_{1-4})_2$; y

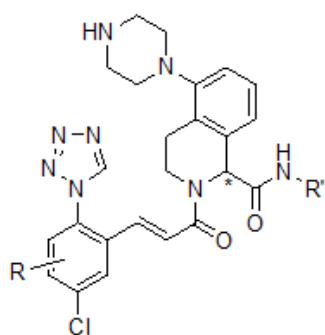
R^{3a} está seleccionado del grupo que consiste en: H, F, Cl, CN, CO_2H , $-CO_2Et$ y $-CO_2(t-Bu)$.

10. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, o uno de sus estereoisómeros, tautómeros, sales farmacéuticamente aceptables o solvatos de la misma, en donde el compuesto se selecciona de:



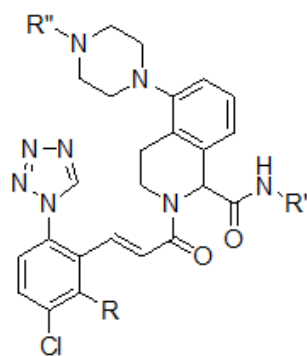
En donde R, R' y R'' son:

R	R'	R''
H	Piperazina	
F	Piperazina	
F	Piperazina	
F	Piperazina	
F	Piperazina	
F	Piperazina	
F	Piperazina	
F	Piperazina	6-indazol-1-CBz
F	Boc-piperazina	6-indazol-1-tBoc
F	Piperazina	6-indazol

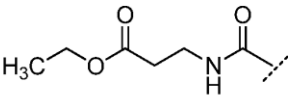
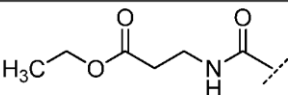


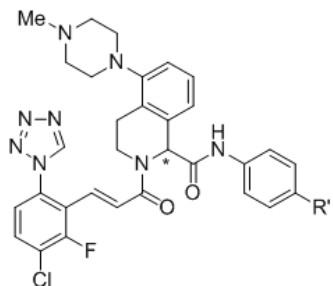
En donde R y R' son:

Estereoquímica	R	R'
enantiómero R	2-F	
enantiómero S	2-F	
enantiómero S	4-F	6-indazol
enantiómero R	4-F	6-indazol
enantiómero R	4-F	
enantiómero S	4-F	



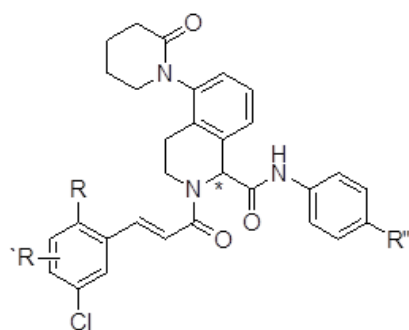
En donde R, R' y R'' son:

R	R'	R''
F	-4-PhCOOH	CH ₃
H	-4-PhNHCOO CH ₃	CH ₃
F	-4-PhCN	CH ₃
H	-4-PhCOOH	
H	-4-PhCOOH	CH ₃ OOC-
H	-4-PhNHCOO CH ₃	
F	-4-PhNHCOO CH ₃	CH ₃ OOC-
F	-4-PhF	CH ₃ OOC-
F	-4-PhCN	CH ₃ OOC-
F	6-indazol	CH ₃



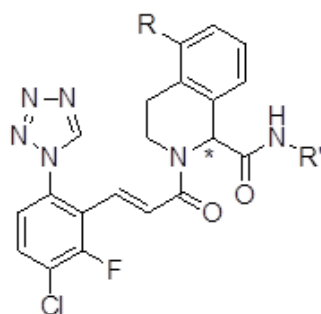
En donde R' es:

R'	Estereoquímica
COOEt	enantiómero R
COOEt	enantiómero S
COOH	enantiómero R
COOH	enantiómero S



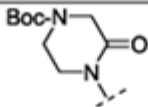
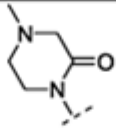
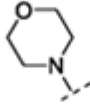
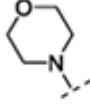
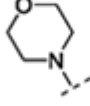
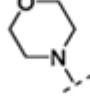
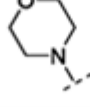
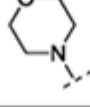
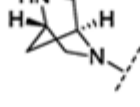
En donde R, R' y R'' son:

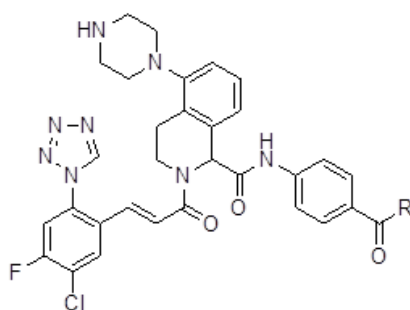
Estereoquímica	R	R'	R''
Racémico	tetrazol	2-F	COOH
enantiómero S	tetrazol	2-F	COOH
enantiómero R	tetrazol	2-F	COOH
enantiómero S	tetrazol	2-F	COOtBu
Racémico	-COMe	2-F	COOH
enantiómero R	-COMe	2-F	COOH
enantiómero S	-COMe	2-F	COOH
enantiómero R	tetrazol	4-F	COOH
enantiómero S	tetrazol	4-F	COOH
Racémico	tetrazol	2-F	COOEt
enantiómero R	tetrazol	2-F	COOEt
enantiómero S	tetrazol	2-F	COOEt



En donde R y R' son:

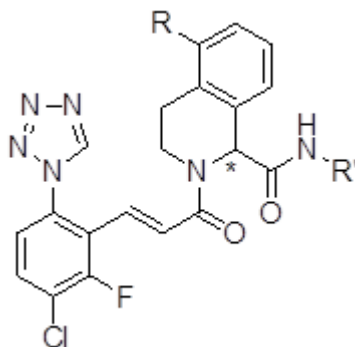
Estereoquímica	R	R'
Racémico		-4-PhCOOH
Racémico		
enantiómero R		-4-PhCOOH
enantiómero S		-4-PhCOOH
enantiómero S		-4-PhCOOtBu
Racémico		-4-PhCOOEt
Racémico		-4-PhCOOH
Racémico		
Racémico		-4-PhCOOH
Racémico		-4-PhCOOtBu

Estereoquímica	R	R'
Racémico		-4-PhCOOEt
Racémico		-4-PhCOOtBu
Racémico		-4-PhNHCOOCH ₃
Racémico		-4-PhCOOtBu
Racémico		4-PhCOOH
enantiómero R		4-PhCOOH
enantiómero S		4-PhCOOH
Racémico		-4-PhCOOEt
Diastereómero		4-PhCOOH

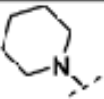
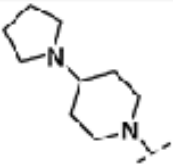
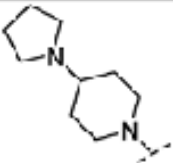
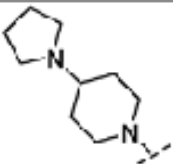
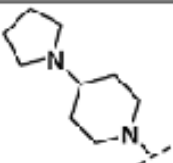
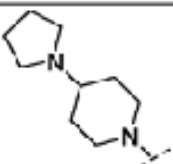
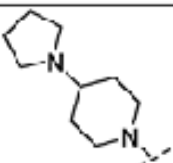


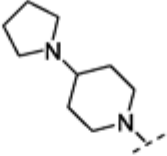
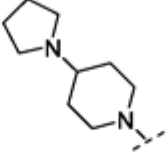
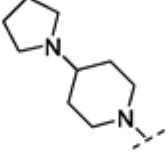
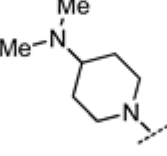
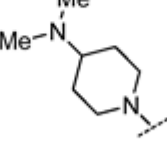
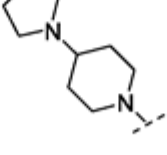
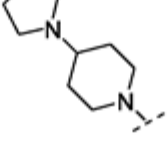
En donde R se selecciona de:

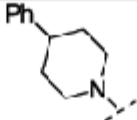
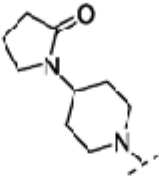
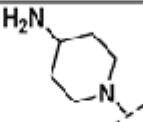
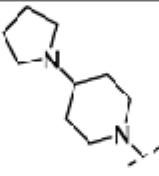
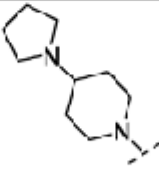
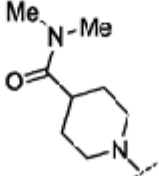
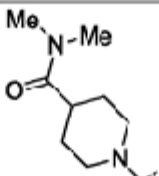
R
Ciclopropanamina
2-(1 <i>H</i> -imidazol-4-il)etanamina
Anilina
N-(4-aminofenil)acetamida
Etilo
N-(2-aminoetil)acetamida
3-aminopropanamida
2-aminoacetato de metilo
3-metoxianilina
Dimetilamina
Metilamina

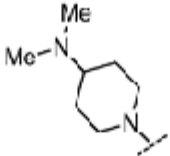
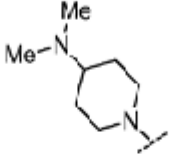
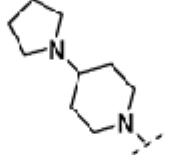
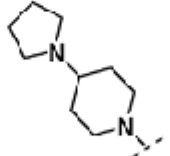
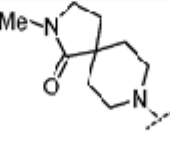
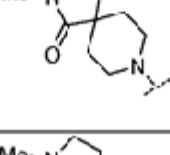
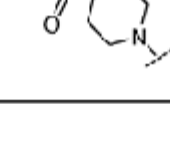


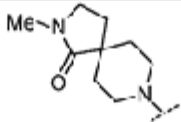
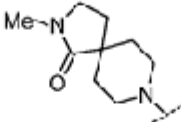
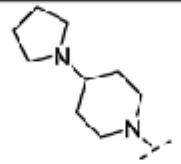
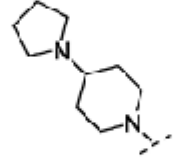
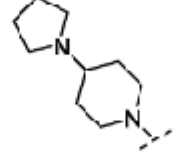
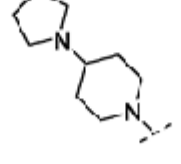
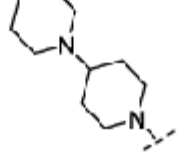
En donde R y R' son:

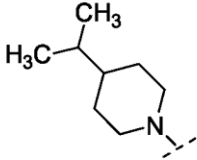
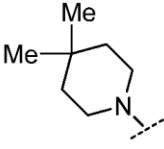
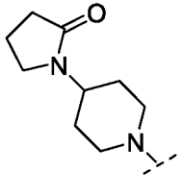
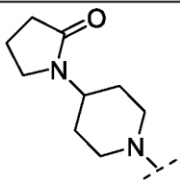
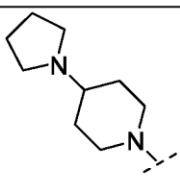
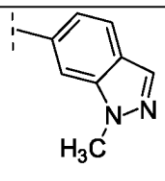
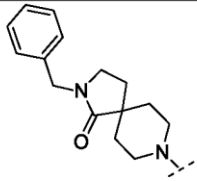
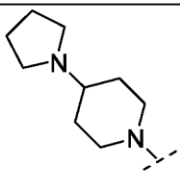
Estereoquímica	R	R'
Racémico		-4-PhCOOH
Racémico		-4-Ph-F
Racémico		-4-PhCOOEt
Racémico		-4-PhCOOtBu
Racémico		4-PhCN
enantiómero S'		-4-Ph-F
enantiómero S		-4-PhCOOH

Estereoquímica	R	R'
enantiómero R'		-4-PhCOOH
Racémico		-4-PhNHCOOCH ₃
enantiómero R'		-4-Ph-F
Racémico		-4-PhCOOtBu
Racémico		-4-PhCOOH
enantiómero R'		-4-Ph-COOEt
enantiómero S		-4-Ph-COOEt

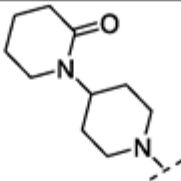
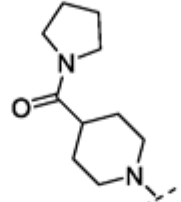
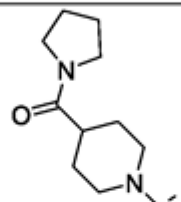
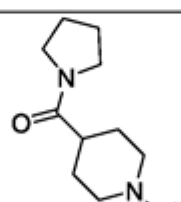
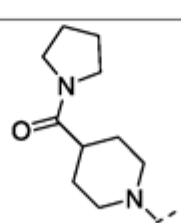
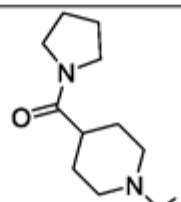
Estereoquímica	R	R'
Racémico		-4-PhCOOH
Racémico		-4-PhCOOH
Racémico		-4-PhCOOH
enantiómero R'		-4-PhNHCCOCH ₃
enantiómero S'		-4-PhNHCCOCH ₃
Racémico		-4-PhCOOH
enantiómero S'		-4-PhCOOH

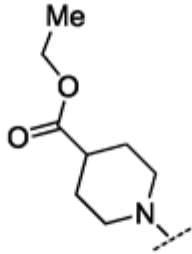
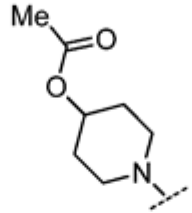
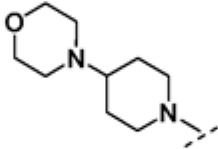
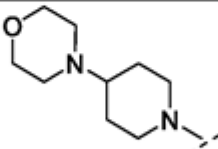
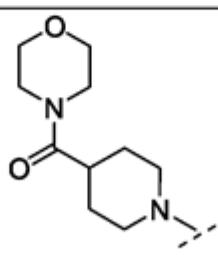
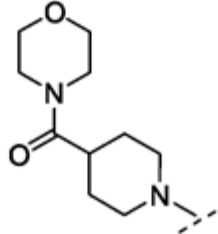
Estereoquímica	R	R'
enantiómero R		-4-PhCOOH
enantiómero S		-4-PhCOOH
Racémico		-4-Ph-Cl
Racémico		-4-PhCOOBu
Racémico		-4-PhCOOH
enantiómero R		-4-PhCOOH
enantiómero S		-4-PhCOOH

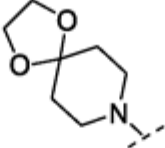
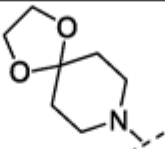
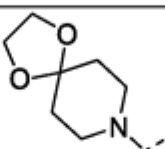
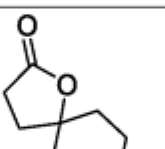
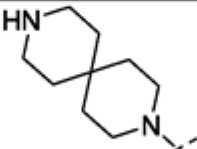
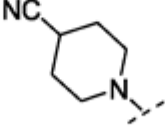
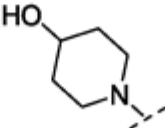
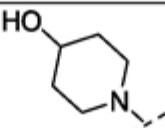
Esterequímica	R	R'
Racémico		-4-PhCOOEt
enantiómero S		-4-PhCOOEt
enantiómero R		-4-Ph-Cl
enantiómero S		-4-Ph-Cl
enantiómero R		-4-PhCOOnBu
enantiómero S		-4-PhCOOnBu
Racémico		-4-PhCOOH

Estereoquímica	R	R'
Racémico		-4-PhCOOH
Racémico		4-PhCOOH
enantiómero R ^c		-4-PhCOOH
enantiómero S ^c		-4-PhCOOH
Racémico		
Racémico		-4-PhCOOH
Racémico		-4-PhCOO ⁱ Pr

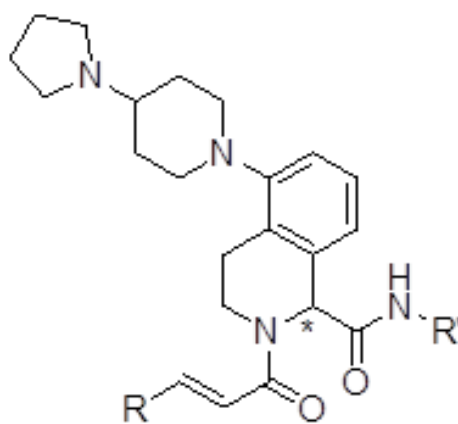
Estereoquímica	R	R'
Racémico		-4-PhCOOiBu
Racémico		
enantiómero R'		-4-Ph-COOEt
enantiómero S		-4-Ph-COOEt
Racémico		
enantiómero R'		-4-PhCOOEt
enantiómero S		-4-PhCOOEt

Estereoquímica	R	R'
Racémico		-4-PhCOOH
Racémico		-4-PhCOOH
enantiómero R		-4-PhCOOH
enantiómero S		-4-PhCOOH
Racémico		-4-PhCOOEt
enantiómero S		-4-PhCOOEt

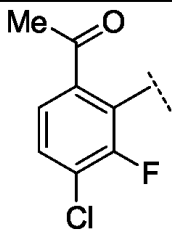
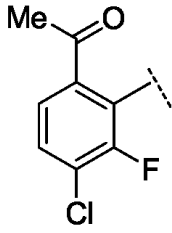
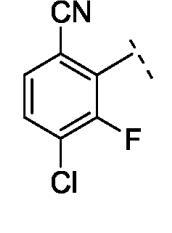
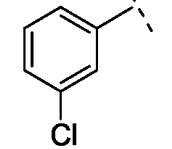
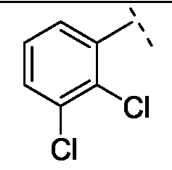
Estereoquímica	R	R'
Racémico		-4-PhCOOH
Racémico		-4-PhCOOH
Racémico		-4-PhCOOH
enantiómero S ⁺		-4-PhCOOH
Racémico		-4-PhCOOH
enantiómero S ⁺		-4-PhCOOH

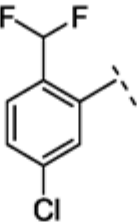
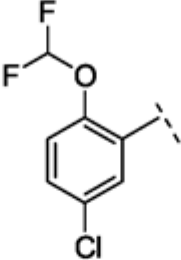
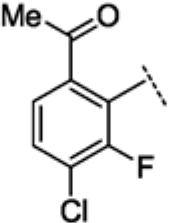
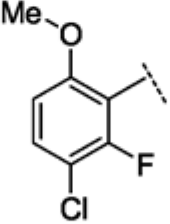
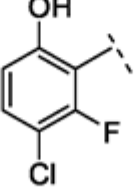
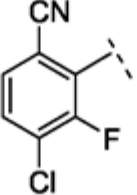
Estereoquímica	R	R'
Racémico		-4-PhCOOH
enantiómero S		-4-PhCOOH
enantiómero S		-4-PhCOOMe
Racémico		-4-PhCOOH
Racémico		-4-PhCOOH
Racémico		-4-PhCOOH
Racémico		-4-PhCOOH
enantiómero S		-4-PhCOOH

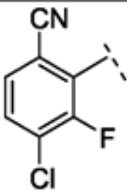
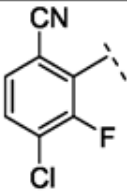
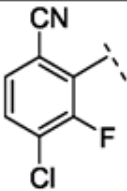
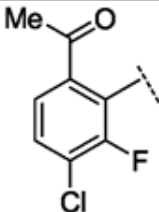
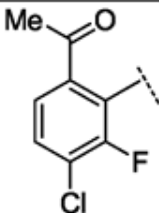
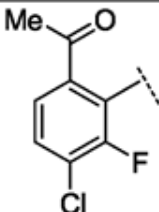
Estereoquímica	R	R'
Racémico		-4-PhCOOH
enantiómero S		-4-PhCOOH
Racémico		-4-PhCOOH

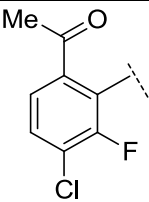
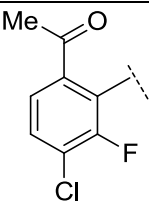
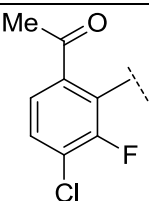
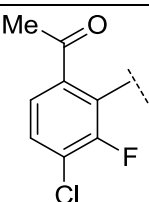
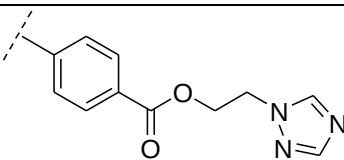
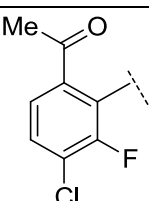
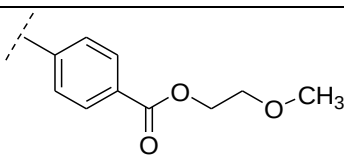
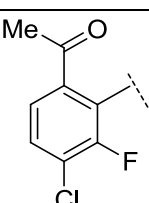
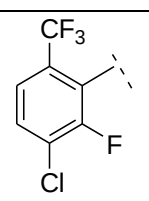


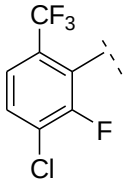
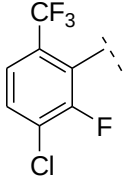
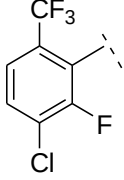
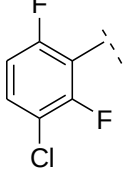
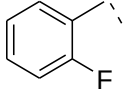
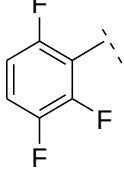
En donde R y R' son:

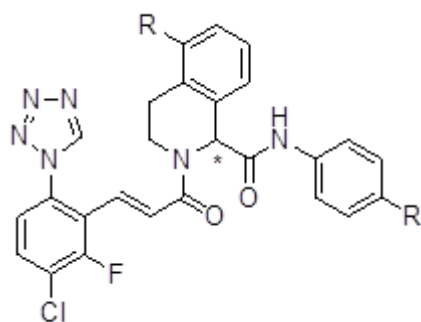
Estereoquímica	R	R'
Racémico		-4-PhCOOtBu
Racémico		-4-PhCOOH
Racémico		-4-PhCOOH
Racémico		-4-PhCOOH
Racémico		-4-PhCOOH

Estereoquímica	R	R'
Racémico		-4-PhCOOH
Racémico		-4-PhCOOH
Racémico		-4-PhCOOEt
Racémico		-4-PhCOOH
Racémico		-4-PhCOOH
enantiómero R'		-4-PhCOOH

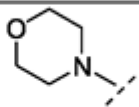
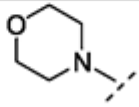
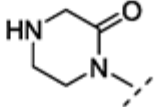
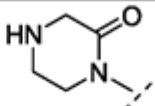
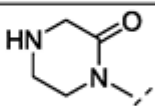
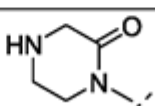
Estereoquímica	R	R'
enantiómero S		-4-PhCOOH
Racémico		-4-PhCOOEt
enantiómero S		-4-PhCOOEt
enantiómero R		-4-PhCOOH
enantiómero S		-4-PhCOOH
enantiómero R		-4-PhCOOEt

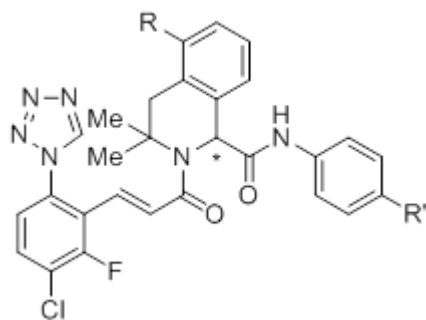
Estereoquímica	R	R'
Enantiómero S		-4-PhCOOEt
Enantiómero S		-4-PhCOOBzl
Enantiómero S		-4-PhCOOCH ₂ CON(CH ₃) ₂
Enantiómero S		
Enantiómero S		
Racémico		-4-PhCOOCH ₃
Racémico		-4-PhCOOH

Enantiómero S		-4-PhCOOEt
Enantiómero S		-4-PhCOOH
Enantiómero R		-4-PhCOOH
Racemico		-4-PhCOOH
Racemico		-4-PhCOOH
Racemico		-4-PhCOOH

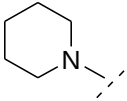
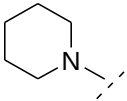
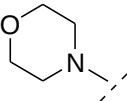
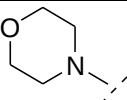
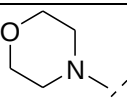
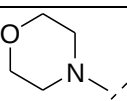
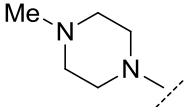
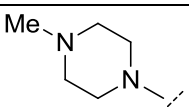
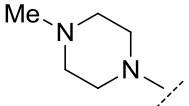
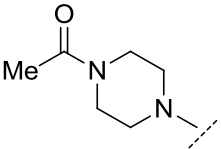


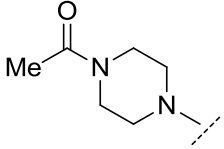
En donde R y R' son:

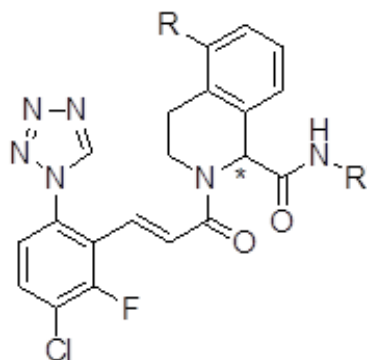
Estereoquímica	R	R'
enantiómero S		-COOEt
enantiómero R		-COOEt
enantiómero R		-COOH
enantiómero S		-COOH
enantiómero R		-COOEt
enantiómero S		-COOEt



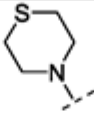
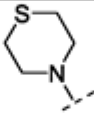
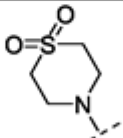
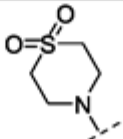
En donde R y R' son:

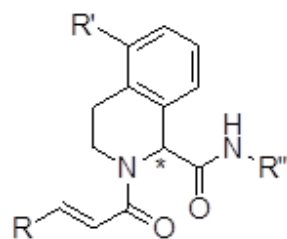
Estereoquímica	R	R'
Enantiómero S		-COOH
Enantiómero R		-COOH
Enantiómero S		-COOEt
Enantiómero R		-COOEt
Enantiómero S		-COOH
Enantiómero R		-COOH
Enantiómero S		-COOH
Enantiómero R		-COOH
Enantiómero S		-COOEt
Enantiómero S		-COOH

Estereoquímica	R	R'
Enantiómero R		-COOH



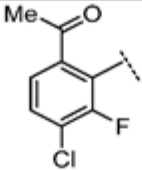
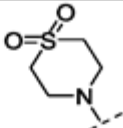
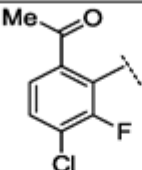
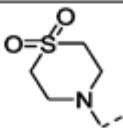
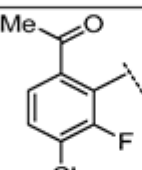
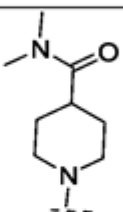
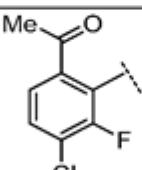
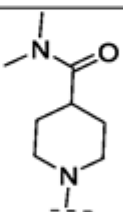
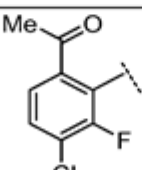
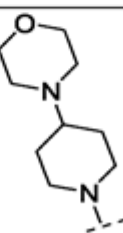
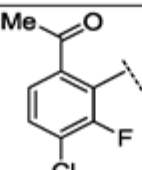
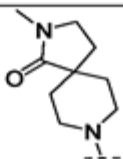
En donde R y R' son:

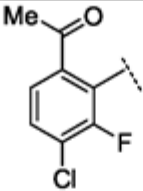
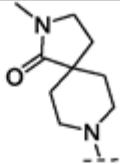
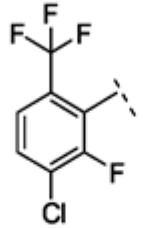
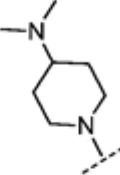
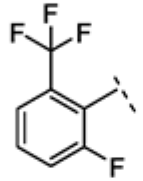
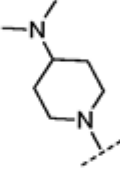
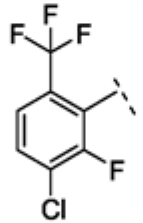
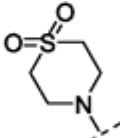
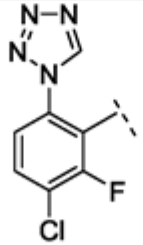
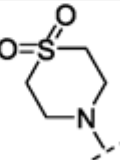
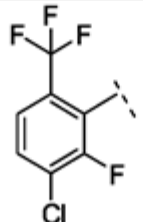
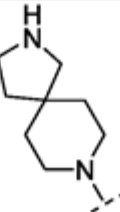
Estereoquímica	R	R'
Racémico		-4-PhCOOH
enantiómero S		-4-PhCOOH
Racémico		-4-PhCOOH
enantiómero S		-4-PhCOOH



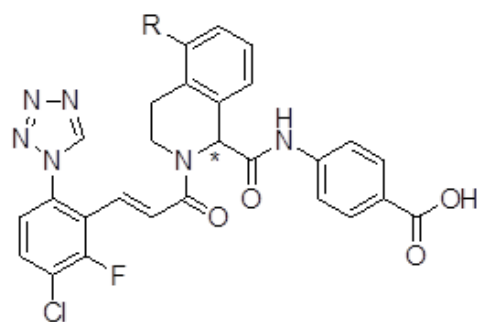
En donde R, R' Y R'' son:

Estereoquí- mica	R	R'	R''
Racémico			-4-PhCOOH

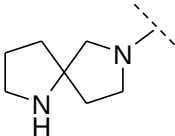
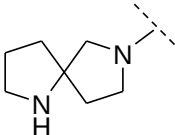
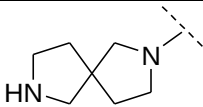
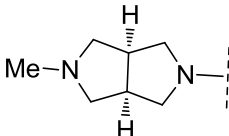
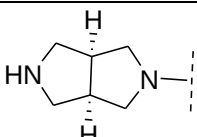
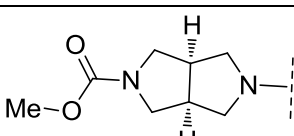
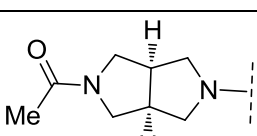
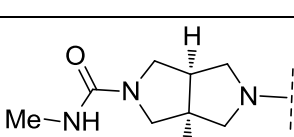
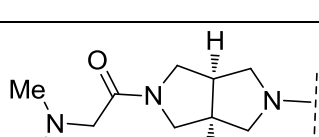
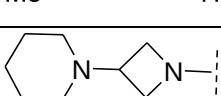
Estereoquí- mica	R	R'	R''
enantiómero R			-4-PhCOOH
enantiómero S			-4-PhCOOH
Racémico			-4-PhCOOH
enantiómero S			-4-PhCOOH
Racémico			-4-PhCOOH
enantiómero R			-4-PhCOOH

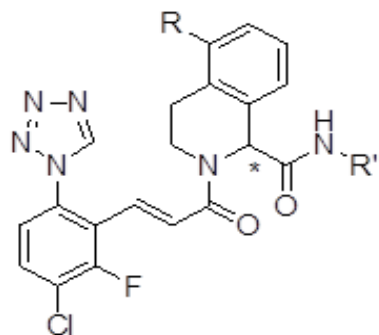
Estereoquímica	R	R'	R''
enantiómero S'			-4-PhCOOH
Racémico			-4-PhCOOH
Racémico			-4-PhCOOH
Racémico			-4-PhCOOH
Racémico			-4- PhCOOEt
Racémico			-4-PhCOOH

Estereoquímica	R
Racemico	
Racemico	
Racemico	
Racemico	
Racemico	
Racemico	
Racemico	
Racemico	
Racemico	



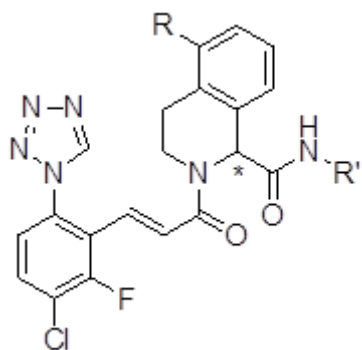
En donde R se selecciona de:

Estereoquímica	R
Diastereomero	
Diastereomero	
Diastereomero	
Diastereomero	
Diastereomero	
Diastereomero	
Diastereomero	
Diastereomero	
Diastereomero	
Racemato	

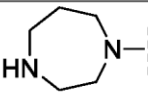
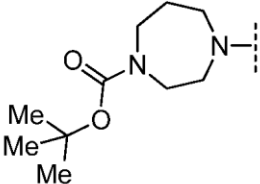
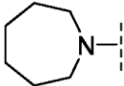
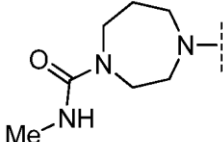
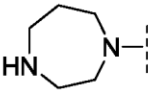
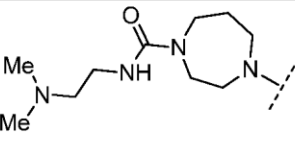
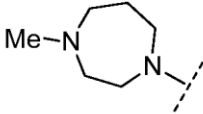
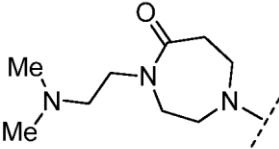


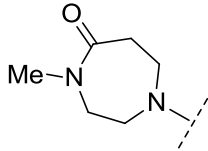
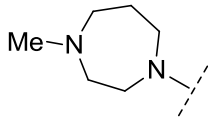
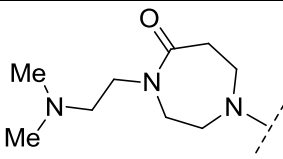
En donde R Y R' son:

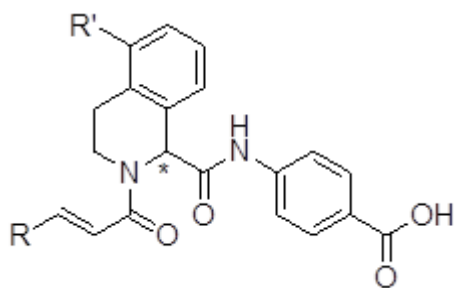
Estereoquímica	R	R'
enantiómero S ^a		4-PhCOOEt
enantiómero S ^a		4-PhCOOH
Racémico		



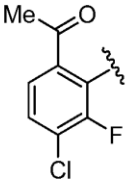
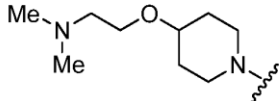
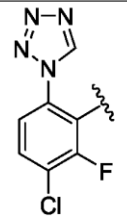
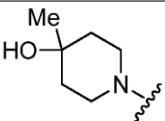
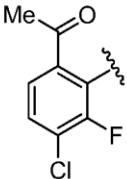
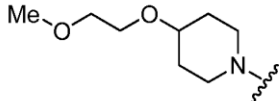
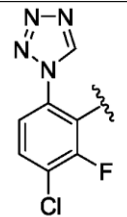
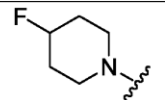
En donde R Y R' son:

Estereoquí- mica	R	R'
Racémico		4-PhCOOH
Racémico		4-PhCOOtBu
Racémico		4-PhCOOH
Racémico		4-PhCOOH
enantió- mero S ^a		4-PhCOOH
Racémico		4-PhCOOH
Racémico		4-PhCOOH
Racémico		4-PhCOOH

Racémico		4- PhCOO H
enantiómero S		4- PhCOO H
enantiómero S		4- PhCOO H



En donde R Y R' son:

Estereoquímica	R	R'
enantiómero S ^a		
enantiómero S ^b		
Racémico		
enantiómero S ^a		

Ácido (E)-4-(2-(3-(5-cloro-2-(1H-tetrazol-1-il) fenil) acriloil)-5-(piperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-carboxamido)benzoico;

Ácido (E)-4-(2-(3-(2-(Aminometil)-5-clorofenil) acriloil)-5-(piperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-carboxamido)benzoico;

Ácido (E)-4-(2-(3-(5-cloro-2-(1H-tetrazol-1-il) fenil) acriloil)-5-(2-oxopiperidin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-carboxamido)benzoico;

Ácido (E)-4-(2-(3-(5-cloro-4-fluoro-2-(1H-tetrazol-1-il) fenil) acriloil)-5-(piperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-carboxamido)benzoico;

(E)-N-(4-carbamoilfenil)-2-(3-(5-cloro-4-fluoro-2-(1H-tetrazol-1-il) fenil) acriloil)-5-(piperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-carboxamida;

Ácido (E)-4-(2-(3-(3-cloro-2-fluoro-6-(1H-tetrazol-1-il) fenil) acriloil)-3,3-dimetil-5-(piperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-carboxamido)benzoico;

Ácido (E)-4-(2-(3-(6-acetil-3-cloro-2-fluorofenil) acriloil)-5-(4-metilpiperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-carboxamido)benzoico;

Ácido (E)-4-(2-(3-(3-cloro-2-fluoro-6-(1H-tetrazol-1-il) fenil) acriloil)-5-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-1-carboxamido)benzoico;

Ácido (R,E)-4-(2-(3-(3-cloro-2-fluoro-6-(1H-tetrazol-1-

il) fenil) acriloil)-5-(4-metil-2-oxopiperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-1-carboxamido) benzoico;

Ácido (S,E)-4-(2-(3-(3-cloro-2-fluoro-6-(1H-tetrazol-1-il) fenil) acriloil)-5-(4-metil-2-oxopiperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-1-carboxamido) benzoico;

4-(2-(3-(3-cloro-2-fluoro-6-(1H-tetrazol-1-il) fenil) acriloil)-5-(4-metil-2-oxopiperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-1-carboxamido) benzoato de (R,E)-etilo;

4-(2-(3-(3-cloro-2-fluoro-6-(1H-tetrazol-1-il) fenil) acriloil)-5-(4-metil-2-oxopiperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-1-carboxamido) benzoato de (S,E)-etilo;

Ácido (R,E)-4-(2-(3-(3-cloro-2-fluoro-6-(1H-tetrazol-1-il) fenil) acriloil)-3,3-dimetil-5-(piperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-1-carboxamido) benzoico

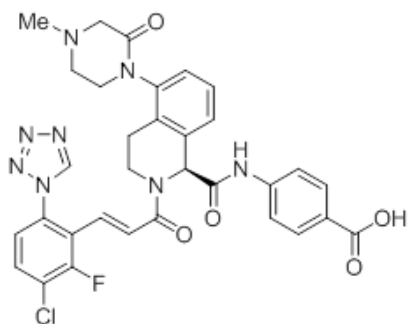
Ácido (S,E)-4-(2-(3-(3-cloro-2-fluoro-6-(1H-tetrazol-1-il) fenil) acriloil)-3,3-dimetil-5-(piperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-1-carboxamido) benzoico;

Ácido 4-((S)-2-((E)-3-(3-cloro-2-fluoro-6-(1H-tetrazol-1-il) fenil) acriloil)-5-((S)-3-(dimetilamino)pirrolidin-1-il)-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-1-carboxamido) benzoico;

4-((S)-2-((E)-3-(3-cloro-2-fluoro-6-(1H-tetrazol-1-il) fenil) acriloil)-5-((S)-3-(dimetilamino)pirrolidin-1-il)-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin-1-carboxamido) benzoato de terbutilo;

1-(2-(3-(3-cloro-2-fluoro-6-(1H-tetrazol-1-il)fenil)acriloil)-1-(4-fluorofenilcarbamoil)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-5-il)-5-metil-1H-pirazol-3-carboxilato de (E)-etilo.

10 Un Compuesto de conformidad con la reivindicación 9, o uno de sus estereoisómeros, tautómeros, sales farmacéuticamente aceptables o solvatos de la misma, en donde el compuesto es:



11. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende:
un portador farmacéuticamente aceptable y una cantidad
terapéuticamente efectiva del compuesto de conformidad con
cualquiera de las reivindicaciones 1-10.