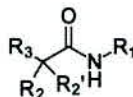


P-11973

Respuesta a Oficio No. 13852 de 2016

REIVINDICACIONES

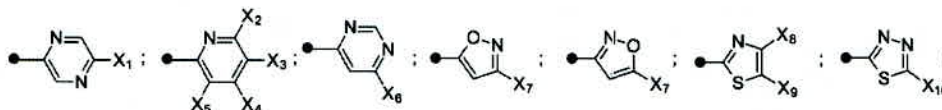
1. Un compuesto de la fórmula (A),



(A)

5 en donde

•—R₁ es



10 X₁, X₆, X₇, X₉ y X₁₀ son halógeno, alquilo lineal ramificado o cíclico C₁-C₄, o alquilo lineal ramificado o cíclico sustituido con uno o más átomos de flúor;

X₂, X₃, X₄, X₅ y X₈, son hidrógeno, halógeno, alquilo lineal ramificado o cíclico C₁-C₄, o alquilo lineal ramificado o cíclico C₁-C₄ sustituido con uno o más átomos de flúor;

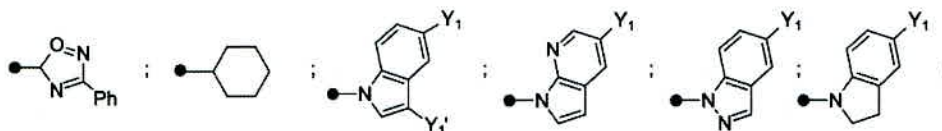
15 con la condición que por lo menos uno de X₂, X₃, X₄, y X₅ no es hidrógeno

R₂ es un alquilo lineal ramificado o cíclico C₃-C₆, o alquilo lineal ramificado o cíclico C₃-C₆ sustituido con fenilo, con uno o más átomos de flúor o con trifluorometil-furanilo;

20 R₂' es hidrógeno, F, alquilo lineal o ramificado C₁-C₃, o alquilo lineal o ramificado C₁-C₃ sustituido con uno o más átomos de flúor;

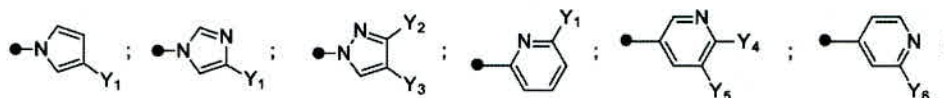
o R₂ y R₂' juntos con el átomo de carbono al cual se adhieren forman un anillo cicloalquilo C₃-C₆;

25 •—R₃ es



P-11973

Respuesta a Oficio No. 13852 de 2016



Y_1 es halógeno;

Y_1' es alquilo lineal ramificado o cíclico C_1-C_3 , o alquilo lineal ramificado o cíclico C_1-C_3 sustituido con uno o más

5 átomos de flúor;

Y_2 es ciano o metoxifenilo, alquilo lineal ramificado o cíclico C_1-C_3 , o alquilo lineal ramificado o cíclico C_1-C_3 sustituido con uno o más átomos de flúor;

Y_3 es hidrógeno, halógeno o metoxifenilo;

10 Y_4 es hidrógeno, halógeno, N-metilpirazolilo, un alcoxi lineal ramificado o cíclico C_1-C_3 , o un alcoxi lineal ramificado o cíclico C_1-C_3 sustituido con uno o más átomos de flúor,

Y_5 es hidrógeno halógeno, ciano, un alquilo lineal ramificado o cíclico C_1-C_3 , o un alquilo lineal ramificado o cíclico C_1-C_3

15 sustituido con uno o más átomos de flúor;

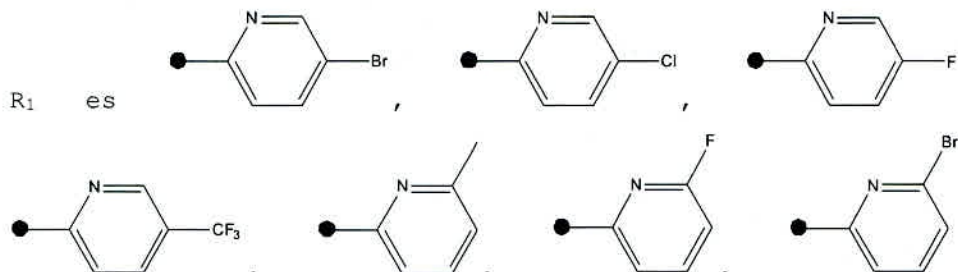
con la condición que por lo menos uno de Y_4 y Y_5 no es hidrógeno;

Y_6 es halógeno, alquilo lineal ramificado o cíclico C_1-C_3 o alquilo lineal ramificado o cíclico C_1-C_3 sustituido con uno o más átomos de flúor, un alcoxi lineal ramificado o cíclico C_1-

20 C_3 , o un alcoxi lineal ramificado o cíclico C_1-C_3 sustituido con uno o más átomos de flúor;

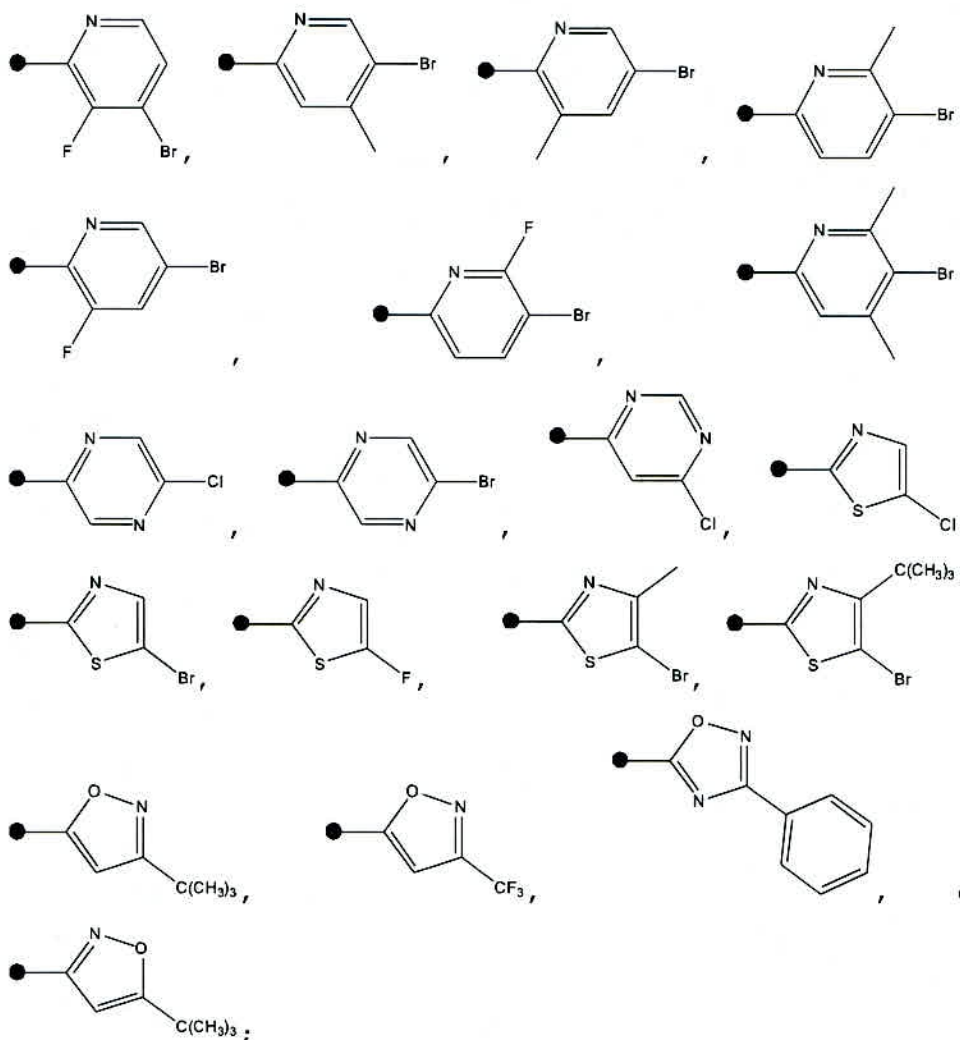
enantiómeros, mezclas enantioméricamente enriquecidas, y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

25 2. El compuesto de la reivindicación 1 en donde

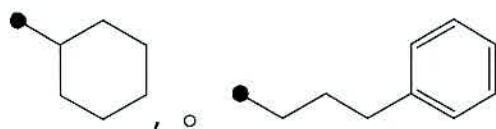


P-11973

Respuesta a Oficio No. 13852 de 2016



•-R₂ es •-CH₂CH₂CH₃, •-CH₂, CH₂, CH₂CH₃, •-CH(CH₃)₂,



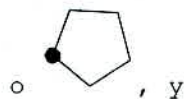
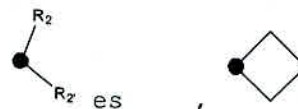
•-R₂' es H, F, o CH₃,

o R₂ y R₂' juntos con el átomo de carbono al cual se adhieren

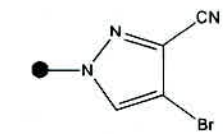
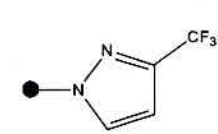
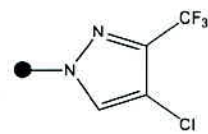
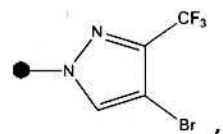
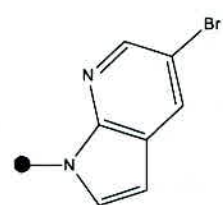
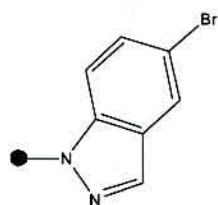
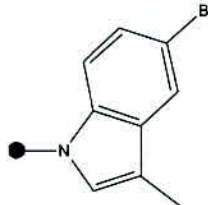
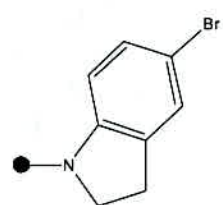
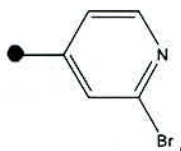
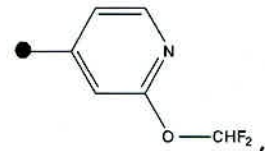
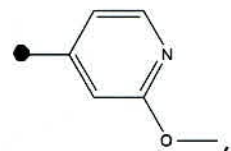
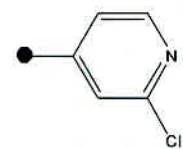
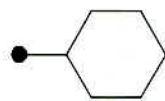
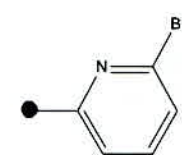
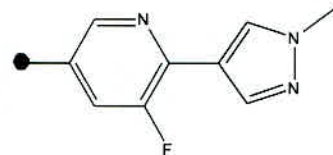
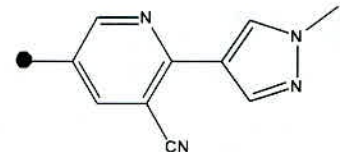
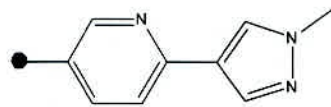
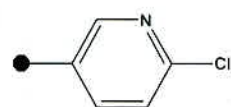
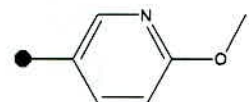
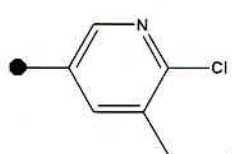
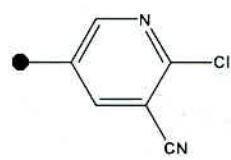
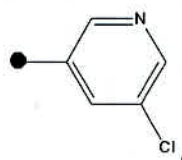
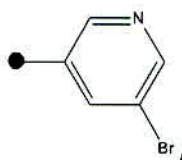
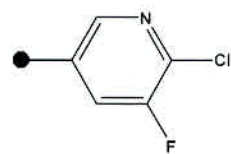
P-11973

Respuesta a Oficio No. 13852 de 2016

para formar un anillo cicloalquilo tal que

•R₃

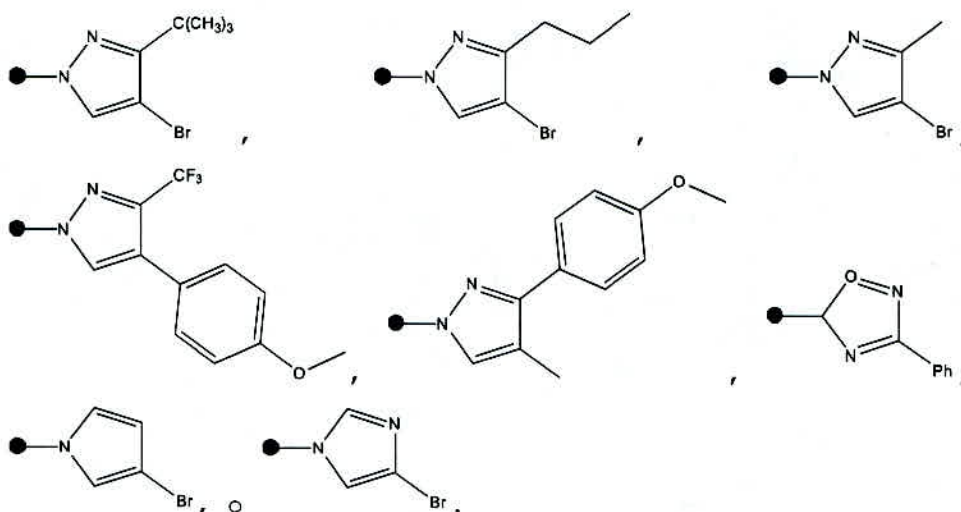
es



5

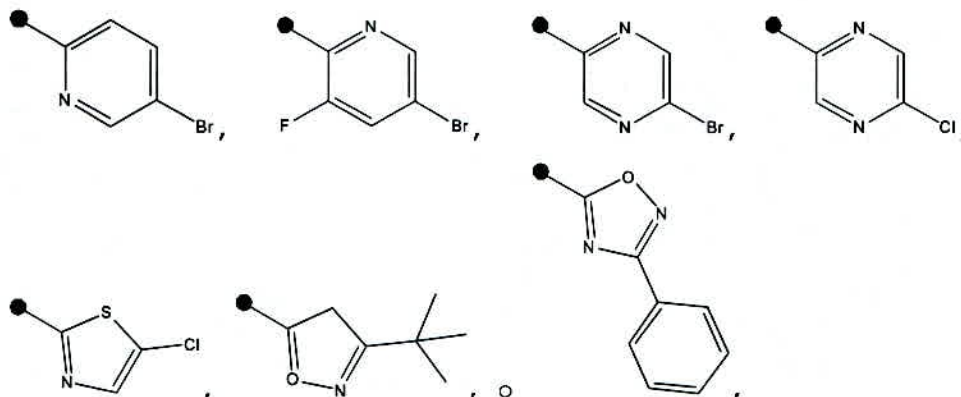
P-11973

Respuesta a Oficio No. 13852 de 2016

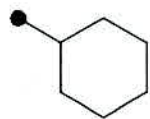


5 3. El compuesto de la reivindicación 2 en donde

•- R_1 is



•- R_2 es •-CH₂CH₂CH₃, •-CH₂,CH₂,CH₂CH₃, •-CH(CH₃)₂,

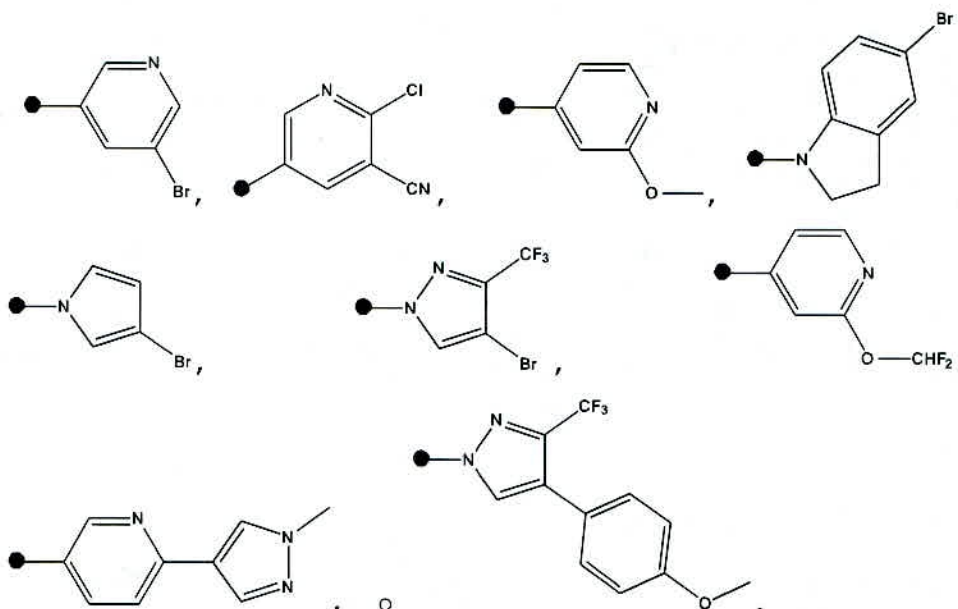


10

•- R_3 es

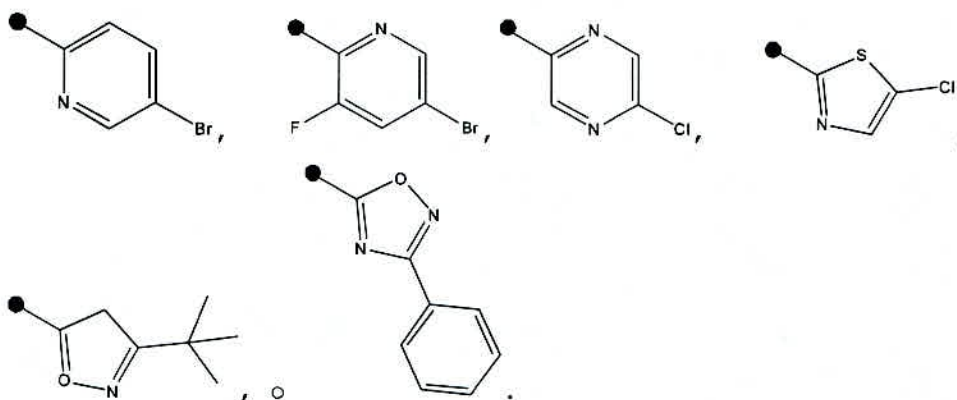
P-11973

Respuesta a Oficio No. 13852 de 2016



5 4. El compuesto de la reivindicación 3 en donde:

•-R₁ es



10

5. El compuesto de la reivindicación 1 en donde

X₁ es halógeno;

X₂ es hidrógeno, halógeno o metilo;

X₃ es hidrógeno, halógeno o trifluorometilo;

15 X₄ es hidrógeno o metilo;

P-11973

Respuesta a Oficio No. 13852 de 2016

- X₅ es hidrógeno o halógeno;
X₆ es halógeno;
con la condición que por lo menos uno de X₂, X₃, X₄, y X₅ no es hidrógeno;
- 5 X₇ es *t*-butilo o trifluorometilo;
X₈ es hidrógeno, metilo o *t*-butilo;
X₉ es halógeno;
X₁₀ es *t*-butilo;
R₂ es *n*-propilo, 3-fenil-*n*-propilo, *i*-propilo, *n*-butilo,
10 ciclohexilo, (5-trifluorometil-furan-2il)-metilo;
R₂' es hidrógeno, F, o metilo;
o R₂ y R₂' juntos con el átomo de carbono al cual se adhieren forman un grupo ciclobutilo o cilopentilo;
Y₁ es halógeno;
- 15 Y₁' es metilo;
Y₂ es metilo, *n*-propilo, ciano, trifluorometilo o 4-metoxifenilo;
Y₃ es hidrógeno, halógeno, o 4-metoxifenilo;
Y₄ es hidrógeno, halógeno, metoxi o 1-metil-pirazol-4-ilo;
- 20 Y₅ es hidrógeno, halógeno, ciano o metilo;
con la condición que por lo menos uno de Y₄ y Y₅ no es hidrógeno; y
Y₆ halógeno, metoxi o difluorometoxi.
- 25 6. El compuesto de la reivindicación 1 en donde
X₁ es Cl o Br;
X₂ es hidrógeno, metilo, Br o F;
X₃ es hidrógeno, Br, Cl, F o trifluorometilo;
X₄ es hidrógeno o metilo;
- 30 X₅ es hidrógeno o F;
con la condición que por lo menos uno de X₂, X₃, X₄, y X₅ no es hidrógeno;
X₆ es Cl;
X₇ es *t*-butilo o trifluorometilo;

P-11973

Respuesta a Oficio No. 13852 de 2016

X₈ es hidrógeno, metilo o t-butilo;X₉ es Br, Cl, F;X₁₀ es t-butilo;

- R₂ es n-propilo, 3-fenil-n-propilo, i-propilo, n-butilo,
5 ciclohexilo, (5-trifluorometil-furan-2il)-metilo;

R₂' es hidrógeno, F, o metilo;o R₂ y R₂' juntos con el átomo de carbono al cual se adhieren forman un grupo ciclobutilo o cilopentilo;Y₁ es Br;

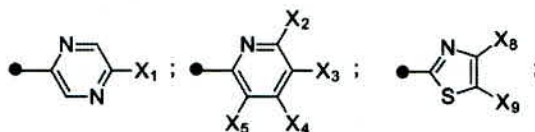
- 10 Y₁' es metilo;

Y₂ es metilo, n-propilo, ciano, trifluorometilo o 4-metoxifenilo;Y₃ es hidrógeno, Br, Cl, o 4-metoxifenilo;Y₄ es hidrógeno, Br, Cl, metoxi o 1-metil-pirazol-4-ilo;

- 15 Y₅ es hidrógeno, Br, Cl, F, ciano o metilo;

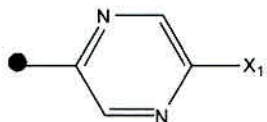
con la condición que por lo menos uno de Y₄ y Y₅ no es hidrógeno; yY₆ Br, Cl, F, metoxi o difluorometoxi.

- 20 7. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1, 5 y 6, en donde $\bullet$ -R₁ se selecciona del grupo que consiste de



8. El compuesto de la reivindicación 7, en donde

- 25 $\bullet$ -R₁ es



y X₁ es un halógeno, alquilo lineal ramificado o cíclico C₁-C₄,
o alquilo lineal ramificado o cíclico C₁-C₄ sustituido con uno
o más átomos de flúor.

P-11973

Respuesta a Oficio No. 13852 de 2016

9. El compuesto de la reivindicación 8, en donde X_1 es halógeno.

- 5 10. El compuesto de la reivindicación 6, que se selecciona del grupo que consiste de
- (5-cloro-piridin-2-il)-amida de ácido 1-(5-Cloro-piridin-3-il)-ciclobutanocarboxílico;
- (5-cloro-pirazin-2-il)-amida de ácido 2-(6-Cloro-5-ciano-
- 10 piridin-3-il)-pentanoico;
- (5-bromo-pirazin-2-il)-amida de ácido 2-(6-Cloro-5-fluoro-piridin-3-il)-pentanoico;
- (5-bromo-pirazin-2-il)-amida de ácido 2-(6-Bromo-piridin-2-il)-pentanoico;
- 15 (5-bromo-piridin-2-il)-amida de ácido 2-(2-Bromo-piridin-4-il)-pentanoico;
- (5-bromo-piridin-2-il)-amida de ácido 2-(2-Metoxi-piridin-4-il)-pentanoico;
- (5-bromo-piridin-2-il)-amida de ácido 2-(6-Metoxi-piridin-3-
- 20 il)-pentanoico;
- (5-bromo-pirazin-2-il)-amida de ácido 2-(4-Bromo-3-trifluorometil-pirazol-1-il)-pentanoico;
- (5-bromo-piridin-2-il)-amida de ácido 2-(2-Difluorometoxi-piridin-4-il)-pentanoico;
- 25 (5-cloro-tiazol-2-il)-amida de ácido 2-[6-(1-Metil-1H-pirazol-4-il)-piridin-3-il]-pentanoico;
- (5-bromo-pirazin-2-il)-amida de ácido 2-(5-Bromo-piridin-3-il)-pentanoico;
- (5-bromo-3-metil-piridin-2-il)-amida de ácido 2-(5-Bromo-
- 30 piridin-3-il)-pentanoico;
- (5-bromo-6-fluoro-piridin-2-il)-amida de ácido 2-(5-Bromo-piridin-3-il)-pentanoico;
- (5-cloro-pirazin-2-il)-amida de 2-(5-Bromo-piridin-3-il)-pentanoico;

P-11973

Respuesta a Oficio No. 13852 de 2016

- (5-cloro-piridin-2-il)-amida de ácido 2-(5-Bromo-piridin-3-il)-2-fluoro -pentanoico;
- (5-bromo-pirazin-2-il)-amida de ácido 2-(2-Bromo-piridin-4-il) -pentanoico;
- 5 (5-cloro-piridin-2-il)-amida de ácido 2-(2-Bromo-piridin-4-il) -pentanoico;
- (5-fluoro-piridin-2-il)-amida de ácido 2-(5-Bromo-piridin-3-il) -pentanoico;
- (5-bromo-tiazol-2-il)-amida de ácido 2-(2-Metoxi-piridin-4-il) -pentanoico;
- 10 (5-bromo-pirazin-2-il)-amida de ácido 2-(2-Metoxi-piridin-4-il) -pentanoico;
- (5-bromo-piridin-2-il)-amida de ácido 2-(4-Bromo-3-trifluorometil-pirazol-1-il) -pentanoico;
- 15 (5-bromo-piridin-2-il)-amida de ácido 2-(4-Bromo-3-ciano-pirazol-1-il) -pentanoico;
- (5-bromo-pirazin-2-il)-amida de ácido 2-(5-Bromo-piridin-3-il)-hexanoico;
- (5-bromo-pirazin-2-il)-amida de ácido 2-(4-[4-metoxi-fenil]-3-trifluorometil-pirazol-1-il) -pentanoico;
- 20 (5-bromo-pirazin-2-il)-amida de ácido 2-(4-Bromo-3-metil-pirazol-1-il) -pentanoico;
- (5-bromo-piridin-2-il)-amida de ácido 2-(4-Bromo-imidazol-1-il) -pentanoico;
- 25 (5-bromo-pirazin-2-il)-amida de ácido 2-[3-(4-Metoxi-fenil)-pirazol-1-il] -pentanoico;
- (5-bromo-pirazin-2-il)-amida de ácido 2-(4-Bromo-3-ciano-pirazol-1-il) -pentanoico;
- (5-cloro-pirazin-2-il)-amida de ácido 2-[5-Fluoro-6-(1-metil-30 1H-pirazol-4-il)-piridin-3-il] -pentanoico;
- (5-cloro-pirazin-2-il)-amida de ácido 2-[5-Ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-piridin-3-il] -pentanoico;
- 2-(5-Bromo-piridin-3-il)-N-(5-bromo-pirazin-2-il)3-metil-butiramida;

P-11973

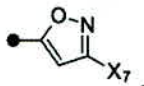
Respuesta a Oficio No. 13852 de 2016

N-(5-Bromo-3-fluoro-piridin-2-il)-2-(5-bromo-piridin-3-il)-3-metil- butiramida;

N-(5-Bromo-pirazin-2-il)-2,2-diciclohexil -acetamida;

- (5-bromo-pirazin-2-il)-amida de ácido 1-(5-Bromo-piridin-3-il)
 5 -ciclobutanocarboxílico;
 (5-bromo-pirazin-2-il)-amida de ácido 1-(5-Cloro-piridin-3-il)- ciclobutanocarboxílico;
 (5-bromo-pirazin-2-il)-amida de ácido 2-(6-Cloro-5-ciano-piridin-3-il)- pentanoico;
 10 (5-bromo-pirazin-2-il)amida de ácido 2-(5-Cloro-piridin-3-il)-pentanoico;
 (5-cloro-pirazin-2-il)-amida de ácido 2-(5-Cloro-piridin-3-il)-pentanoico;
 (5-cloro-pirazin-2-il)-amida de ácido 2-(6-Cloro-5-metil-
 15 piridin-3-il) -pentanoico;
 y (5-bromo-pirazin-2-il)-amida de ácido 2-(2-Cloro-piridin-4-il) -pentanoico.

11. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1, 5
 20 y 6, en donde $\bullet$ -R₁ es



12. El compuesto de la reivindicación 11, que se selecciona del grupo que consiste de (3-tert-butil-isoxazol-5-il)-amida
 25 de ácido 2-(5-Bromo-piridin-3-il)- pentanoico y (3-tert-butil-isoxazol-5-il)-amida de ácido 2-(5-Bromo-piridin-3-il)-hexanoico.

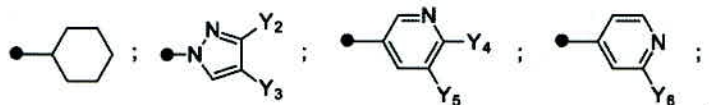
13. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1, 5-
 30 9 y 11, en donde R₂ es un alquilo lineal C₃-C₆ y R₂' es hidrógeno.

14. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1, 5 y

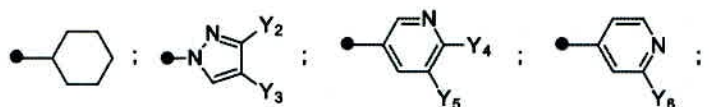
P-11973

Respuesta a Oficio No. 13852 de 2016

6, en donde $\bullet-R_3$ se selecciona del grupo que consiste de

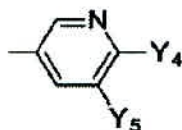


15. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 7-9,
5 11 y 13, en donde $\bullet-R_3$ se selecciona del grupo que consiste de



16. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1, 5-
10 9 y 11-13, en donde

$\bullet-R_3$ es

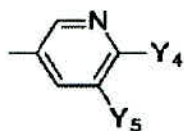


Y_4 es hidrógeno, halógeno, metoxi or 1-metil-pirazol-4-il; y

Y_5 es hidrógeno, halógeno, ciano or metilo,

15 Con la condición de que al menos uno de Y_4 y Y_5 no es hidrógeno.

17. El compuesto de la reivindicación 16, en donde



$\bullet-R_3$ es

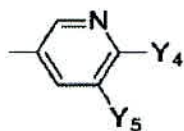
Y_4 es un hidrógeno; y

20 Y_5 es un halógeno.

18. El compuesto de la reivindicación 16, en donde

P-11973

Respuesta a Oficio No. 13852 de 2016

•-R₃ esY₄ es halógeno; yY₅ es ciano.

- 5 19. El compuesto de la reivindicación 10, en donde el compuesto es (5-bromo-pirazin-2-il)-amida de ácido 2-(5-Bromo-piridin-3-il)-pentanoico.
20. El compuesto de la reivindicación 10, en donde el
10 compuesto es (5-cloro-pirazin-2-il)-amida de ácido 2-(6-cloro-5-ciano-piridin-3-il)-pentanoico.
21. Una composición farmacéutica que contiene un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-20 y un
15 vehículo farmacéuticamente aceptable.
22. El uso del compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-20 en la preparación de un medicamento.
- 20 23. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-20 para uso en la preparación de un medicamento para el tratamiento de un sujeto afligido con una enfermedad seleccionada del grupo que consiste de artritis, fibrosis, síndromes inflamatorios, aterosclerosis, enfermedades
25 vasculares, asma, bradicardia, lesión de pulmón aguda, inflamación de pulmón, cáncer, hipertensión ocular, glaucoma, enfermedades neuroinflamatorias, enfermedades neurodegenerativas, enfermedad de Sandhoff', lesión por isquemia-reperfusión de riñón, dolor, y enfermedad del corazón
30 diabética.

P-11973

Respuesta a Oficio No. 13852 de 2016

24. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-20
para uso en la preparación de un medicamento para el
tratamiento de un sujeto afligido con una enfermedad
seleccionada del grupo que consiste de enfermedad de Alzheimer,
5 enfermedad de Parkinson, Esclerosis lateral amiotrófica,
enfermedad de Huntington y Esclerosis múltiple.

25. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-20
para uso en la preparación de un medicamento para el
10 tratamiento de un sujeto afligido con la enfermedad de
Alzheimer.