

453

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 02112072 00000004

Folios: 10

Fecha (AMD): 2005-01-11 15:51:42

Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 538 PETICION

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.-ELI LILLY AND COMPANY.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "INHIBIDORES DE LA PROTEASA SERINA".-Clase A61K 31/496.-Expediente número 02-112.072.-

1. Me refiero a mi memorial de 21 de Diciembre de 2004.
2. De conformidad con lo dispuesto en el Artículo 5.2.12 de la Circular Externa No. 03 de 28 de Abril de 2003, y estando dentro del plazo de seis meses contados desde la fecha de la publicación de la solicitud en la Gaceta de la Propiedad Industrial número 543 de 1 de Septiembre de 2004, solicito a ese Despacho proceder a realizar el examen de patentabilidad de la presente Invención.
3. Por otro lado, atentamente me permito manifestar a usted que en el extracto de la solicitud arriba nombrada, publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial número 543 de 1 de Septiembre de 2004, página 416, la reivindicación número 1 aparece publicada en forma equivocada, debido a que la reivindicación número 1 correcta es como sigue a continuación:

Un compuesto Inhibidor de serina proteasa de fórmula (I)



(I)

en donde:

R₂ representa:

(i) fenil opcionalmente sustituido en la posición 3 y/o 4 con halo, nitró, tior, haloalcoxi, hidrazido, alquilhidrazido, amino, ciano, haloalquil, alquiltio, alqueni, alquinil, acilamino, tri ó difluorometoxi, carboxi, aciloxi, MeSO₂- ó R₁, y opcionalmente sustituido en la posición 6 con amino, hidroxil, halo, alquil, carboxi, alcoxycarbonil, ciano, amido, aminoalquil, alcoxil ó alquiltio;

(ii) naft-2-il opcionalmente sustituido en la posición 6 ó 7 con halo, haloalcoxi, haloalquil, ciano, nitró, amino, hidrazido, alquiltio, alqueni, alquinil ó R₁, y opcionalmente sustituido en la posición 3 con amino, hidroxil, halo, alquil, carboxi, ciano, amido, aminoalquil, alcoxil ó alquiltio;

(iii) Isoquinolin-7-il, Indol-5-il, indol-6-il, Indazol-5-il, Indazol-6-il, benzotiazol-6-il ó bencisoxazol-5-il opcionalmente sustituidos en la posición 3 con halo, haloalcoxi, haloalquil, ciano, nitró, amino, hidrazido, alquiltio, alqueni, alquinil ó R₁;

(iv) bencimidazol-5-il ó benzotiazol-6-il opcionalmente sustituidos en la posición 2 con amino;

(v) tien-2-il ó tien-3-il opcionalmente sustituidos en la posición 4 ó 5 con halo, haloalcoxi, haloalquil, ciano, nitró, amino, hidrazido, alquiltio, alqueni, alquinil ó R₁;

(vi) 3,4-metilendioxiifenil, 2,3-dihidroindol-6-il, 3,3-dicloro-2-oxo-indol-6-il ó 1-metil-3-aminoindazol-5-il;

(vii) benzotiazol-2-il, imidazo[1,2-a]pirimidin-2-il ó tetrahidroimidazo[1,2-a]pirimidin-2-il;

(viii) pirazol-2-il opcionalmente sustituido en la posición 5 con halo, haloalcoxi, haloalquil, ciano, nitró, amino, hidrazido, alquiltio, alquenil, alquinil ó R_1 ;

(ix) pirid-2-il opcionalmente sustituido en la posición 5 con halo, haloalcoxi, haloalquil, ciano, nitró, amino, hidrazido, alquiltio, alquenil, alquinil ó R_1 ;

(x) pirid-3-il opcionalmente sustituido en la posición 6 con halo, haloalcoxi, haloalquil, ciano, nitró, amino, hidrazido, alquiltio, alquenil, alquinil ó R_1 ;

(xi) benzofur-2-il opcionalmente sustituido en la posición 3 con amino, hidroxil, halo, alquil, carboxil, ciano, amido, aminoalquil, alcoxi ó alquiltio y en la posición 5 ó 6 con halo, haloalcoxi, haloalquil, ciano, nitró, amino, hidrazido, alquiltio, alquenil, alquinil ó R_{1j} ;

(xii) indol-2-il opcionalmente sustituido con alquil en el átomo de nitrógeno del indol y opcionalmente sustituido en la posición 5 ó 6 con halo, haloalcoxi, haloalquil, ciano, nitró, amino, hidrazido, alquiltio, alquenil, alquinil ó R_{1j} ;

(xiii) indol-6-il sustituido en la posición 5 con amino, hidroxil, halo, alquil, carboxil, alcóxicarbonil, ciano, amido, aminoalquil, alcoxi ó alquiltio y opcionalmente sustituido en la posición 3 con halo, haloalcoxi, haloalquil, ciano, nitró, amino, hidrazido, alquiltio, alquenil, alquinil ó R_{1j} ; ó

(xiv) benzo[b]tiofen-2-il opcionalmente sustituido en la posición 3 con amino, hidroxil, halo, alquil, carb xil, ciano, amido, aminoalquil, alcoxi ó alquiltio y en la posición 5 ó 6 con halo,

haloalcoxi, haloalquil, clano, nltro, amino, hidrazido, alquiltio, alquenil, alquinil ó R_{1j} ; con la condición de que R_2 no puede ser aminoisquinolil;

R_1 representa hidrógeno, hidroxil, alcoxi, alquil, alquilaminoalquil, alcanolil, hidroxialquil, alcoxialquil, alcoxicarbonil, alquilaminocarbonil, alquilamino, carboxil, carboximetil, amido ó amidometil;

R_{1j} representa hidrógeno, hidroxil, alcoxi, alquil, alcanolil, hidroxialquil, alcoxialquil, alcoxicarbonil, alquilamino, carboxil, carboximetil, amido ó amidometil;

-X-X- es -CONH-;

Y (el átomo α) es CH;

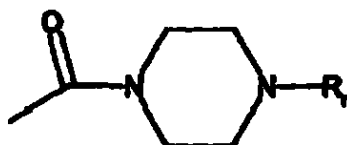
Cy representa un grupo, opcionalmente sustituido con R_{3a} , seleccionado entre: fenil, piridil, tienil, tiazolil, naftil, piperidinil, furanil, pirrolil, isoxazolil, isotiazolil, pirazolil, oxazolil, imidazolil, 1,2,4-tiadiazolil, 1,3,4-tiadiazolil, pirimidinil, piridazinil, quinolil, isoquinolil, benzofuril, benzotienil ó cicloalquil, o un grupo fenil sustituido con $R_{3i}X_i$ en donde X_i es un enlace, O, NH ó CH_2 y R_{3i} es un grupo fenil, piridil ó pirimidil opcionalmente sustituido con R_{3a} ;

en donde R_{3a} independientemente representa hidrógeno; hidroxil; alcoxi; aralquilloxi; alquil; alquilaminoalquil; hidroximetil; carboxi; alcoxialquil; alcoxicarbonil; alquilaminocarbonil; aminometil; $CONH_2$; CH_2CONH_2 ; alcanoilamino C_1-C_6 ; alcoxicarbonilamino; amino; halo; clano; nltro; tiol; alquiltio; alquilsulfonil; alquilsulfenil; alquilsulfonamido; alquilaminosulfonil; aminosulfonil; haloalcoxi; haloalquil; un grupo de fórmula $-C(X^3)N(R^{11})R^{12}$ (en donde X^3 es O ó S y R^{11} y R^{12} son

Independientemente seleccionados entre hidrógeno, metil, etil, ó junto con el átomo de nitrógeno al cual van ligados forman un grupo pirrolidin-1-il, piperidin-1-il ó morfolino; ó

-OCH₂O-, el cual va ligado a los dos átomos adyacentes del anillo en Cy; y

-L-LP(D)_n es de fórmula

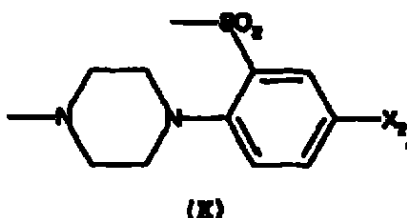


en la cual R_f es -(CH₂)_c-R_c, -CHR_eR_f, -CH₂-CHR_eR_f, -CH₂-CH₂-CHR_eR_f, ó R_g, en donde c es 1 ó 2; R_c es tienil, tiazolil (los cuales pueden portar un sustituyente amino), isotiazolil, oxazolil, isoxazolil, pirazolil, imidazolil, piridil (los cuales pueden portar un sustituyente alquilsulfonil, aminosulfonil, alquilaminosulfonil, alquilaminocarbonil, amino, amido, alcoxicarbonil C₁-C₄, carboxil, acetilamino, cloro, fluoro, ciano, alquil C₁-C₃, trifluorometil, metoxi, etoxi, nitro, hidroxil, alquilsulfonilamino, triazolil ó tetrazolil), pirimidinil, piridazinil, pirazinil ó fenil (los cuales pueden portar un sustituyente metil, metilamino, dimetilamino, carboxil, dialquilaminosulfonil, alquilsulfonil, aminosulfonil, alquilaminosulfonil, alquilaminocarbonil, amino, amido, alcoxicarbonil, acetilamino, cloro, fluoro, ciano, metoxi, etoxi, nitro, hidroxil, alquilsulfonilamino, triazolil ó tetrazolil); R_e y R_f son independientemente hidrógeno ó alquil C₁-C₃; ó CHR_eR_f es ciclopentil (el cual puede portar un sustituyente hidroxil, amino, alcoxi C₁-C₃, hidroxialquil C₁-C₃, alquil C₁-C₃, carboxil, metoxycarbonil ó etoxycarbonil en la posición 3 ó 4), ciclohexil (el cual puede portar un sustituyente hidroxil, amino, alcoxi C₁-C₃, hidroxialquil C₁-C₃, alquil C₁-C₃, carboxil, metoxycarbonil ó etoxycarbonil en la posición 3 ó 4), tetrahidropiran-4-il, tetrahidrotiopiran-4-il, pirrolidin-3-il (los cuales pueden portar un sustituyente hidroxil, amino, alcoxi C₁-C₃, hidroxialquil C₁-C₃, alquil

C_1-C_3 , carboxi, metoxycarbonil ó etoxycarbonil en la posición 1), piperidin-4-il (el cual puede portar un sustituyente hidroxil, amino, alcoxi C_1-C_3 , hidroxialquil C_1-C_3 , alquil C_1-C_3 , carboxi, metoxycarbonil ó etoxycarbonil en la posición 1), ó indan-2-il; y R_9 es 2-metilsulfonilfenil el cual puede portar un sustituyente 4-fluoro ó R_9 es λ^6 -1,1-dioxobenzo[b]tiofen-7-il;

ó una sal fisiológicamente tolerable de éste;

con la condición de que $Lp(D)_n$ no sea de la fórmula (K)



en donde X_2 es fluoro ó hidrógeno.

4. En vista de lo anterior, muy comedidamente solicito a usted que las aclaraciones correspondientes sean incluidas en la Fe de Erratas de la próxima Gaceta de la Propiedad Industrial.

5. Me permito recordar a usted, que tal como se informó en el Petitorio de la Invención, la presente solicitud corresponde a Capítulo II.

6 Anexo me permito presentar:

- (a) Recibos números 04-95.589 y 05-1.889, expedidos por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acreditan el pago de la tasa que dicho examen causa;
y

459

(b) Copia del extracto de la solicitud, tal como fue presentado a ese Despacho con mi solicitud de 10 de Diciembre de 2002.

7. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor SuperIntendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

NIT : 800176089-2

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 82112072 00000004

Folios: 10

Fecha (AMD): 2005-01-11 15:51:42

Tramite : 811 PCT-PATENT 379 FASE NNCI 530 PETITION

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 04 - 95,589
FECHA : DICIEMBRE 13 DE 2004

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	28713444	13/12/2004	13,814,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. HISTORICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILIDAD	177,000.00
	TOTAL :	177,000.

SON: CIENTO SETENTA Y SIETE MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

461

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 02112872 00000004 Folios: 10
Fecha (MM): 2005-01-11 15:51:42
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NINCI 530 PETICION
Declaratoria: PAPA DIVISION DE MARCAS CREACIONES

MIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 05 - 1,889
FECHA : ENERO 7 DE 2005

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	28713435	07/01/2005	118,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	9,000.
	TOTAL :	\$ 9,000.00

SOM: NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

SOLICITUD

INTERNACIONAL No. PCT/GB01/02553

(51) INT. CL.: C07D 295/18

(21) No. SOLICITUD:

(71) SOLICITANTE: ELI LILLY AND COMPANY

(22) FECHA DE
PRESENTACIÓN: 10/12/02

(72) INVENTOR(ES): LIEBESCHUETZ, John, Walter; MURRAY, Christopher, William; YOUNG, Stephen, Clinton; CAMP, Nicholas, Paul; JONES, Stuart, Donald; WYLIE, William, Alexander; MASTERS, John, Joseph; WILEY, Michael Robert; SHEEHAN, Scott, Martin; ENGEL, David, Blenbaum; WATSON, Brian, Morgan; GUZZO, Peter, Robert; MAYER, Michael, John.

(30) PRIORIDAD: PCT/GB00/02302
0030304.0

(31) No. DE SOLICITUD:

(32) FECHA DE
PRESENTACIÓN: 13-08-2000
13-12-2000

(74) REPRESENTANTE
LEGAL: JOSE ANTONIO LLOREDA

(33) PAÍS:
GB

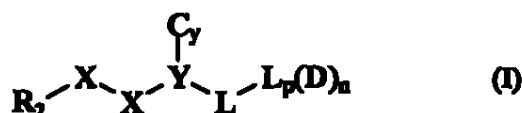
(34) TÍTULO:

"INHIBIDORES DE LA PROTEASA SERINA"

(57) RESUMEN:

Reivindicación número 1.-

Un compuesto inhibidor de serina proteasa de fórmula (I)



en donde:

R_2 representa:

(i) fenil opcionalmente sustituido en la posición 3 y/o 4 con halo, nitro, tiol, haloalcoxi, hidrazido, alquilhidrazido, amino, ciano, haloalquil, alquiltio, alquenil, alquinil, acilamino, tri ó difluorometoxi, carboxi, aciloxi, $MeSO_2$ ó R_1 , y opcionalmente sustituido en la posición 6 con amino, hidroxil, halo, alquil, carboxi, alcocarbonil, ciano, amido, aminoalquil, alcoxi ó alquiltio;

(ii) naft-2-il opcionalmente sustituido en la posición 6 ó 7 con halo, haloalcoxi, haloalquil, ciano, nitro, amino, hidrazido, alquiltio, alquenil, alquinil ó R_1 y opcionalmente sustituido en la posición 3 con amino, hidroxil, halo, alquil, carboxi, ciano, amido, aminoalquil, alcoxi ó alquiltio;

(iii) isoquinolin-7-il, indol-5-il, indol-6-il, indazol-5-il, indazol-6-il, benzotiazol-6-il ó bencisoxazol-5-il opcionalmente sustituidos en la posición 3 con halo, haloalcoxi, haloalquil, ciano, nitro, amino, hidrazido, alquiltio, alquenil, alquinil ó R_1 ;

(iv) bencimidazol-5-il ó benzotiazol-6-il opcionalmente sustituidos en la posición 2 con amino;

(v) tien-2-il ó tien-3-il opcionalmente sustituidos en la posición 4 ó 5 con halo, haloalcoxi, haloalquil, ciano, nitro, amino, hidrazido, alquiltio, alquenil, alquinil ó R_1 ;

(vi) 3,4-metilendioxfenil, 2,3-dihidroindol-6-il, 3,3-dicloro-2-oxo-indol-6-il ó 1-metil-3-aminoindazol-5-il;

(vii) benzotiazol-2-il, imidazo[1,2-a]pirimidin-2-il ó tetrahidroimidazo[1,2-a]pirimidin-2-il;

cloro, fluoro, ciano, alquil C_1-C_3 , trifluorometil, metoxi, etoxi, nitro, hidroxil, alquilsulfonilamino, triazolil

(viii) pirazol-2-il opcionalmente sustituido en la posición 5 con halo, haloalcoxi, haloalquil, ciano, nitro, amino, hidrazido, alquiltio, alquenil, alquinil ó R_1 ;

(ix) pirid-2-il opcionalmente sustituido en la posición 5 con halo, haloalcoxi, haloalquil, ciano, nitro, amino, hidrazido, alquiltio, alquenil, alquinil ó R_1 ;

(x) pirid-3-il opcionalmente sustituido en la posición 6 con halo, haloalcoxi, haloalquil, ciano, nitro, amino, hidrazido, alquiltio, alquenil, alquinil ó R_1 ;

(xi) benzofur-2-il opcionalmente sustituido en la posición 3 con amino, hidroxil, halo, alquil, carboxi, ciano, amido, aminoalquil, alcoxi ó alquiltio y en la posición 5 ó 6 con halo, haloalcoxi, haloalquil, ciano, nitro, amino, hidrazido, alquiltio, alquenil, alquinil ó R_{1j} ;

(xii) indol-2-il opcionalmente sustituido con alquil en el átomo de nitrógeno del indol y opcionalmente sustituido en la posición 5 ó 6 con halo, haloalcoxi, haloalquil, ciano, nitro, amino, hidrazido, alquiltio, alquenil, alquinil ó R_{1j} ;

(xiii) indol-6-il sustituido en la posición 5 con amino, hidroxil, halo, alquil, carboxi, alcoxycarbonil, ciano, amido, aminoalquil, alcoxi ó alquiltio y opcionalmente sustituido en la posición 3 con halo, haloalcoxi, haloalquil, ciano, nitro, amino, hidrazido, alquiltio, alquenil, alquinil ó R_{1j} ; ó

(xiv) benzo[b]tiofen-2-il opcionalmente sustituido en la posición 3 con amino, hidroxil, halo, alquil, carboxi, ciano, amido, aminoalquil, alcoxi ó alquiltio y en la posición 5 ó 6 con halo, haloalcoxi, haloalquil, ciano, nitro, amino, hidrazido, alquiltio, alquenil, alquinil ó R_{1j} ; con la condición de que R_2 no puede ser aminoisoquinolil;

R_1 representa hidrógeno, hidroxil, alcoxi, alquil, alquilaminoalquil, alcanoil, hidroxialquil, alcoxialquil, alcoxycarbonil, alquilaminocarbonil, alquilamino, carboxil, carboximetil, amido ó amidometil;

R_{1j} representa hidrógeno, hidroxil, alcoxi, alquil, alcanoil, hidroxialquil, alcoxialquil, alcoxycarbonil, alquilamino, carboxil, carboximetil, amido ó amidometil;

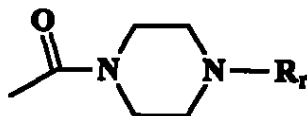
-X-X- es -CONH-;

Y (el átomo α) es CH;

Cy representa un grupo, opcionalmente sustituido con R_{3a} , seleccionado entre: fenil, piridil, tienil, tiazolil, naftil, piperidinil, furanil, pirrolil, isoxazolil, isotiazolil, pirazolil, oxazolil, imidazolil, 1,2,4-tiadiazolil, 1,3,4-tiadiazolil, pirimidinil, piridazinil, quinolil, isoquinolil, benzofenil, benzotienil ó cicloalquil, o un grupo fenil sustituido con $R_{3i}X_i$ en donde X_i es un enlace, O, NH ó CH_2 y R_{3i} es un grupo fenil, piridil ó pirimidil opcionalmente sustituido con R_{3a} ;

en donde R_{3a} independientemente representa hidrógeno; hidroxil; alcoxi; aralquiloxi; alquil; alquilaminoalquil; hidroximetil; carboxi; alcoxialquil; alcoxycarbonil; alquilaminocarbonil; aminometil; $CONH_2$; CH_2CONH_2 ; alcanoilamino C_1-C_6 ; alcoxycarbonilamino; amino; halo; ciano; nitro; tiol; alquiltio; alquilsulfonil; alquilsulfenil; alquilsulfonamido; alquilaminosulfonil; aminosulfonil; haloalcoxi; haloalquil; un grupo de fórmula $-C(X^3)N(R^{11})R^{12}$ (en donde X^3 es O ó S y R^{11} y R^{12} son independientemente seleccionados entre hidrógeno, metil, etil, ó junto con el átomo de nitrógeno al cual van ligados forman un grupo pirrolidin-1-il, piperidin-1-il ó morfolino; ó $-OCH_2O-$, el cual va ligado a los dos átomos adyacentes del anillo en Cy; y

-L-LP(D)_n es de fórmula

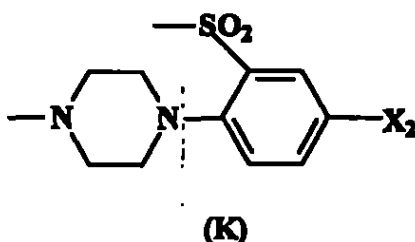


en la cual R_f es $-(CH_2)_c-R_e$, $-CHR_eR_e$, $-CH_2-CHR_eR_e$, $-CH_2-CH_2-CHR_eR_e$, ó R_e , en donde c es 1 ó 2; R_e es tienil, tiazolil (los cuales pueden portar un sustituyente amino), isotiazolil, oxazolil, isoxazolil, pirazolil, imidazolil, piridil (los cuales pueden portar un sustituyente alquilsulfonil, aminosulfonil, alquilaminosulfonil, alquilaminocarbonil, amino, amido, alcoxycarbonil C_1-C_4 , carboxi, acetilamino, cloro, fluoro, ciano, alquil C_1-C_3 , trifluorometil, metoxi, etoxi, nitro, hidroxil, alquilsulfonilamino, triazolil

ó tetrazolil), pirimidinil, piridazinil, pirazinil ó fenil (los cuales pueden portar un sustituyente metil, metilamino, dimetilamino, carboxi, dialquilaminosulfonil, alquilsulfonil, aminosulfonil, alquilaminosulfonil, alquilaminocarbonil, amino, amido, alcoxycarbonil, acetilamino, cloro, fluoro, ciano, metoxi, etoxi, nitro, hidroxil, alquilsulfonilamino, triazolil ó tetrazolil); R_6 y R_7 son independientemente hidrógeno ó alquil C_1-C_3 ; ó $CH(R_6)R_7$ es ciclopentil (el cual puede portar un sustituyente hidroxil, amino, alcoxi C_1-C_3 , hidroxialquil C_1-C_3 , alquil C_1-C_3 , carboxi, metoxycarbonil ó etoxycarbonil en la posición 3 ó 4), ciclohexil (el cual puede portar un sustituyente hidroxil, amino, alcoxi C_1-C_3 , hidroxialquil C_1-C_3 , alquil C_1-C_3 , carboxi, metoxycarbonil ó etoxycarbonil en la posición 3 ó 4), tetrahidropiran-4-il, tetrahidrotiopiran-4-il, pirrolidin-3-il (los cuales pueden portar un sustituyente hidroxil, amino, alcoxi C_1-C_3 , hidroxialquil C_1-C_3 , alquil C_1-C_3 , carboxi, metoxycarbonil ó etoxycarbonil en la posición 1), piperidin-4-il (el cual puede portar un sustituyente hidroxil, amino, alcoxi C_1-C_3 , hidroxialquil C_1-C_3 , alquil C_1-C_3 , carboxi, metoxycarbonil ó etoxycarbonil en la posición 1), ó indan-2-il; y R_8 es 2-metilsulfonilfenil el cual puede portar un sustituyente 4-fluoro ó R_8 es λ^6 -1,1-dioxobenzo[b]tiofen-7-il;

ó una sal fisiológicamente tolerable de éste;

con la condición de que $Lp(D)_n$ no sea de la fórmula (K)



en donde X_2 es fluoro ó hidrógeno.