

434

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
 Radicación : 02112072 00000003 Folios: 19
 Fecha (MD): 2004-12-21 17:06:16
 Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE INICI 329 COMPLETADO
 Dependencia: 2029 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 para "INHIBIDORES DE LA PROTEASA SERINA".- Clase C07D 295/18.-Expediente número 02-112.072.-

1. Me refiero a mi memorial de 30 de Agosto de 2004, por medio del cual presente la SUSTITUCION de poder a mí conferida.

2. Atentamente me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante realizar algunas leves modificaciones en la descripción y en el capítulo reivindicatorio, los cuales se encuentran actualmente bajo estudio. Dichas modificaciones se realizan con el fin de enmendar algunos errores ocurridos en el momento de preparar la solicitud original para su presentación. Además, las modificaciones en cuestión también se encuentran dirigidas a hacer más clara la solicitud e imprimir distintividad en la misma frente a las enseñanzas del estado del arte. Las modificaciones se describen a continuación:

- Modificaciones en el Capítulo Descriptivo: Se han enmendado dos errores de transcripción ocurridos durante la preparación del texto original para su presentación en fase PCT:

a. En la página 51, línea 2, se ha reemplazado la expresión incorrecta: "clanofosfato de dietilo", por la expresión correcta: "clanofosfonato de dietilo". El sustento necesario para dicha modificación se encuentra en la página 189, línea 2, del ejemplo 48, en la cual se puede apreciar claramente que el reactivo utilizado corresponde al clanofosfonato de dietilo.

b. En la página 53, línea 4, se ha reemplazado la expresión incorrecta: "un átomo de hidrógeno, tal como bromo", por la expresión correcta: "un átomo de halógeno, tal como bromo". En este punto, es completamente claro para una persona con conocimientos básicos en química que el bromo es un elemento que pertenece al grupo de los halógenos.

- Modificaciones en el Capítulo Reivindicatorio:

REIVINDICACION	DESCRIPCION DE LA MODIFICACION
2	Se han eliminado de la lista de posibilidades del grupo R ₁ , los siguientes grupos: alquil C ₁ -C ₃ , carboxi, metoxycarbonil ó etoxycarbonil.
3	el numeral (ix), se ha limitado únicamente al grupo 5-cloropirid-2-il. El sustento para esta modificación se encuentra en la página 34, líneas 16-18 de la descripción.
3	el numeral (x), se ha limitado únicamente a los grupos: pirid-3-il o 6-cloropirid-3-il. El sustento para esta modificación se encuentra en la página 34, líneas 19-21 de la descripción.

3	el numeral (xl), se ha limitado únicamente a los grupos: benzofur-2-Il, 5-clorobenzofur-2-Il, 3-metilbenzofur-2-Il, 5-metilbenzofur-2-Il o 6-metoxibenzofur-2-Il. El sustento para esta modificación se encuentra en la página 34, líneas 22-25 y página 35, línea 1 de la descripción.
4	Se han eliminado de la lista de posibilidades del grupo R ₂ , los siguientes grupos: 2-amino-3-fluorofenil, 2-amino-3-bromofenil, 2-amino-3-nitrofenil, 3,4-dimetoxi-5-aminofenil, 2-amino-3-metilfenil, 2-amino-3-metoxifenil, 3,5-diaminofenil, 3-cloro-5-hidroxifenil, 3-cloro-5-aminofenil, 3-metil-5-aminofenil.
5	Se ha limitado la lista de posibles grupos del sustituyente R ₂ , a los grupos de fórmula (A') a (G'). Y adicionalmente, se ha eliminado el grupo de fórmula (F') y la expresión "X ₄ es O ó S", que corresponde al grupo de fórmula (F').

Sobre este particular, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio **no amplían** de manera alguna el alcance de la presente invención, toda vez que las mismas solamente obedecen a enmendar dos errores de transcripción de la solicitud, así como también a distinguir más claramente la presente invención de las enseñanzas del estado de la técnica. Adicionalmente, dichas modificaciones se encuentran sustentadas a lo largo de la descripción, como se expuso anteriormente.

3. Anexos:

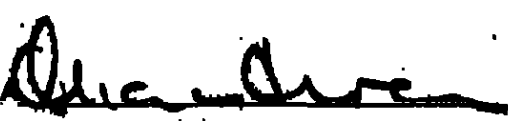
- (I) Recibo No.04-91,037 que acredita el pago de la tasa de modificaciones;
- (II) Formulario de correcciones y modificaciones;
- (III) Copia de las páginas 51 y 53 de la descripción que reemplazan aquellas presentadas originalmente, en las cuales se han realizado las modificaciones expuesta anteriormente; y
- (IV) Copia de las páginas 225 a 237 de las reivindicaciones que reemplazan aquellas presentadas originalmente, en las cuales se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente.

4. En vista de lo anterior, ruego a Usted tomar atenta nota y proceder de conformidad.

Señor SuperIntendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

1		SOLICITUD DE:	
☐ Corrección de Error Material.		☐ Modificación a una Solicitud.	
2 SOLICITANTE	Nombre: ELI LILLY AND COMPANY, sociedad existente y organizada conforme con las leyes del Estado de Indiana, Estados Unidos de América. Dirección: Lilly Corporate Center, Indianapolis, Indiana 46285, Estados Unidos de América. Teléfono: 3 264270 Fax: 3 069701 E-mail: jlcco@lloredacamacho.com Domicilio: Indianapolis, Estado de Indiana, Estados Unidos de América.		IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: ALICIA LLOREDA RICAURTE Dirección: Calle 72 No. 5-83 Piso 5º, Bogotá - Colombia Teléfono: 3 264270 Fax: 2 126426 E-mail: jlcco@lloredacamacho.com		IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número <u>17.159.681</u> TP <u>10.784</u>
4 Número de expediente: <u>02-112.072</u>			
5 Descripción de la corrección o modificación solicitada <u>leves modificaciones en la descripción y el capítulo reivindicatorio.</u> _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____			
6 Comprobante de pago No. <u>04 - 91.037</u> Fecha <u>24-11-2004</u>			
7 Anexos: ☐ Comprobante de pago de la tasa. ☐ Poderes, si fuere el caso. ☐ Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.			
8		NOMBRE <u>ALICIA LLOREDA RICAURTE</u> FIRMA  C.C. <u>39.890.713</u> T.P. <u>53.215</u>	

437

NIT : 890176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 04 - 91,037
FECHA : NOVIEMBRE 24 DE 2004

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLANEDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	23713715	24/11/2004	3,385,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE NOBILIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEHAS COMERCIALES	87,000.00
		TOTAL :	\$ 87,000.00

SON: OCHENTA Y SIETE MIL PESOS

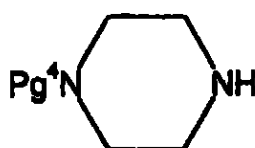
RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

reacción convenientemente se realiza en presencia de cianofosfonato de dietilo. Los disolventes convenientes incluyen amidas, tales como dimetilformamida. La temperatura convenientemente está en el intervalo de 0 a 5 100°C.

Los compuestos de fórmula (17) en la que R_1 es $-(CH_2)_6-$ R_1 pueden prepararse haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (18)

10



en la que Pg^4 representa un grupo protector amino, tal como t-butoxicarbonilo, con un compuesto de fórmula (19)

15



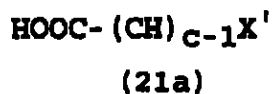
seguido de la retirada del grupo protector, Pg^4 . La reacción se realiza convenientemente en presencia de un ácido, tal como ácido acético. Los disolventes convenientes incluyen alcoholes, tales como etanol.

Los compuestos de fórmula (17) en la que R_1 es $-(CH_2)_6-$ R_1 también pueden prepararse por reacción de un compuesto de fórmula (18) con un compuesto de fórmula (19a)



25 en la que Z representa un átomo o grupo saliente, tal como

53



en la que X' es un átomo de halógeno, tal como bromo,
5 seguido de la reacción con un compuesto de fórmula (21b)



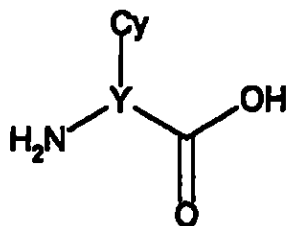
en presencia de una base fuerte, tal como hidruro sódico.

Por lo tanto, en la presente invención también se
proporciona un procedimiento para la preparación de un
10 compuesto de fórmula (I) que comprende:

- a) cuando -X-X- es -CONH-, hacer reaccionar un compuesto de fórmula (10) con un compuesto de fórmula $\text{R}_2\text{-COOH}$, en condiciones de formación de enlace de amida; o
- b) cuando R_c es $-(\text{CH}_2)_c\text{-R}_c$, hacer reaccionar un compuesto
15 de fórmula (11) con un compuesto de fórmula (12);

en la que R_2 , X, Y, Cy, c y R_c son como se han definido anteriormente en este documento y las fórmulas (10), (11) y (12) son como se han definido anteriormente en este documento, seguido, si se requiere una sal, de la formación
20 de una sal fisiológicamente aceptable.

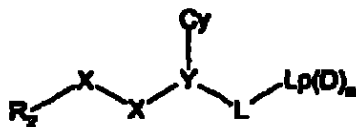
Un aminoácido de fórmula (23)



25

Reivindicaciones

1. Un compuesto inhibidor de serina proteasa de fórmula (I)



(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, alcóxicarbonil, ciano, amido, aminoalquil, alcoxil 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_{1j} 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, nitro, amino, hidrazido, alquiltio, alquenil, alquinil ó R_{1j} ;

(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;

(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, carboxil, 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, carboxil, 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-;

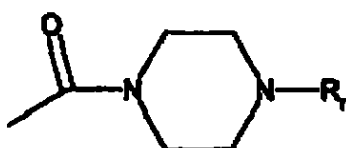
Y (el átomo α) es CH;

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, 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; 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; alquilsulfonyl; alquilsulfenil; alquilsulfonamido; alquilaminosulfonyl;

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

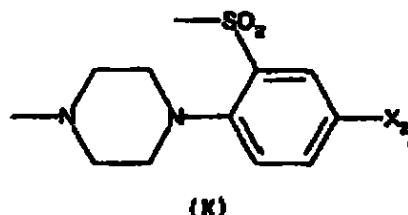


en la cual R_f es $-(CH_2)_c-R_c$, $-CHR_eR_f$, $-CH_2-CHR_eR_f$, $-CH_2-CH_2-CHR_eR_f$, ó R_g , en donde c es 1 ó 2; R_c es tienil, tiazolil (los cuales pueden portar un sustituyente amino), isotiazolil, oxazolil, isoxazolil, pirazolil, imidazolil, piridil (los cuales pueden portar un sustituyente alquilsulfonil, aminosulfonil, alquilaminosulfonil, alquilaminocarbonil, amino, amido, alcóxicarbonil 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, alcóxicarbonil, acetilamino, cloro, fluoro, ciano, metoxi, etoxi, nitro, hidroxil, alquilsulfonilamino, triazolil ó tetrazolil); R_e y R_f son independientemente hidrógeno ó alquil C_1-C_3 ; ó CHR_eR_f 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, metóxicarbonil ó etóxicarbonil 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, metóxicarbonil ó etóxicarbonil 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, metóxicarbonil ó etóxicarbonil 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, metóxicarbonil ó etóxicarbonil en la posición 1), ó

indan-2-il; y R_g es 2-metilsulfonilfenil el cual puede portar un sustituyente 4-fluoro ó R_g 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)



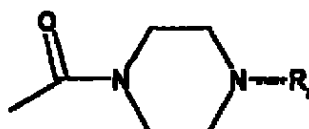
en donde X_2 es fluoro ó hidrógeno.

2. Un compuesto acorde con la Reivindicación 1, en donde:

Cy es un grupo, opcionalmente sustituido con R_{3a} , seleccionado entre: fenil, piridil, tienil, tiazolil, naftil, piperidinil ó cicloalquil;

cada R_{3a} es independientemente seleccionado entre hidrógeno, hidroxil, metoxi, etoxi, metil, etil, metilaminometil, dimetilaminometil, hidroximetil, carboxi, metoximetil, metoxicarbonil, etoxicarbonil, metilaminocarbonil, dimetilaminocarbonil, aminometil, $CONH_2$, CH_2CONH_2 , acetilamino, metoxicarbonilamino, etoxicarbonilamino, t-butoxicarbonilamino, amino, fluoro, cloro, ciano, nitro, tiol, metiltio, metilsulfonil, etilsulfonil, metilsulfenil, metilsulfonilamido, etilsulfonilamido, metilaminosulfonil, etilaminosulfonil, aminosulfonil, trifluorometoxi y trifluorometil; y

$-L-Lp(D)_n$ es de fórmula:



en la cual R_r es $-(CH_2)_c-R_c$, $-CHR_eR_f$, $-CH_2-CHR_eR_f$, ó R_g ; en donde c es 1 ó 2; R_c es piridil ó fenil (fenil el cual puede portar un sustituyente fluoro, cloro metil, $CONH_2$, SO_2NH_2 , metilaminosulfonil, dimetilaminosulfonil, metoxi ó metilsulfonil); cada R_e y R_f independientemente son hidrógeno ó alquil C_1-C_3 ; ó CHR_eR_f es ciclopentil (el cual puede portar un sustituyente metil, etil ó hidroximetil en la posición 3 ó 4), ciclohexil (el cual puede portar un sustituyente metil, etil ó hidroximetil en la posición 3 ó 4), tetrahidropiran-4-il, tetrahidrotiopiran-4-il, pirrolidin-3-il (los cuales pueden portar un sustituyente 1-metil), piperidin-4-il (el cual puede portar un sustituyente 1-metil) ó indan-2-il; y R_g es 2-metilsulfonilfenil el cual puede portar un sustituyente 4-fluoro, ó R_g es λ^6 -1,1-dioxobenzo[b]tiofen-7-il.

3. Un compuesto acorde con la Reivindicación 1 ó con la Reivindicación 2, en donde R_2 representa:

(i) fenil, opcionalmente sustituido en la posición 3 y/o 4 con fluoro, cloro, bromo, yodo, nitro, difluorometoxi, trifluorometoxi, amino, ciano, trifluorometil, metiltio, vinil, carboxi, acetoxi, $MeSO_2$ -, hidroxil, metoxi, etoxi, metil, metoxycarbonil, metilamino, etilamino ó amido, y opcionalmente sustituido en la posición 6 con amino, hidroxil, fluoro, metoxycarbonil, ciano ó aminometil (preferiblemente, fenil sustituido en la posición 4 con cloro, amino, vinil, metilamino, metil ó metoxi, opcionalmente en la posición 3 con amino ó hidroxil, y opcionalmente sustituido en la posición 6 con amino ó hidroxil);

(ii) naft-2-il opcionalmente sustituido en la posición 6 con hidroxil y opcionalmente sustituido en la posición 3 con amino ó hidroxil;

(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 cloro, bromo, amino, metil ó metoxi (preferiblemente, indol-6-il opcionalmente sustituido en la posición 3 con cloro, bromo, metil ó metoxi);

(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 metiltio, metil ó acetil;

(vi) 3,4-metilenedioxifenil, 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 tetrahydroimidazo[1,2-a]pirimidin-2-il;

(viii) pirazol-2-il sustituido en la posición 5 con metil;

(ix) 5-cloropirid-2-il;

(x) pirid-3-il o 6-cloropirid-3-il;

(xi) benzofur-2-il, 5-clorobenzofur-2-il, 3-metilbenzofur-2-il, 5-metilbenzofur-2-il o 6-metoxibenzofur-2-il;

(xii) indol-2-il opcionalmente sustituido on el átomo de nitrógeno del indol con metil y opcionalmente sustituido en la posición 5 ó 6 con fluoro, cloro, bromo, metil ó metoxi;

(xiii) indol-6-il sustituido en la posición 5 con cloro, fluoro ó hidroxí y opcionalmente sustituido en la posición 3 con cloro ó metil; ó

(xiv) benzo[b]tiofen-2-il opcionalmente sustituido en la posición 3 con fluoro, cloro ó metil, y opcionalmente sustituido en la posición 5 ó 6 con fluoro, cloro, metil, hidroxí, ó metoxi.

4. Un compuesto acorde con la Reivindicación 3, en donde R₂ es:

(i) fenil, 2-aminofenil, 3-aminofenil, 2-amino-4-fluorofenil, 2-amino-4-

clorofenil, 2-amino-4-nitrofenil, 2-amino-4-metilfenil, 3,4-diaminofenil, 3-amino-4-fluorofenil, 3-amino-4-clorofenil, 3-amino-4-bromofenil, 3-amino-4-hidroxifenil, 3-amino-4-carboximetilfenil, 3-amino-4-metilfenil, 3-amino-4-metoxifenil, 2-fluorofenil, 4-fluoro-3-cianofenil, 3-clorofenil, 3-cloro-4-hidroxifenil, 4-clorofenil, 4-cloro-2-hidroxifenil, 4-cloro-3-hidroxifenil, 4-cloro-3-metilfenil, 4-cloro-3-metoxifenil, 4-bromofenil, 4-bromo-3-metilfenil, 4-yodofenil, 2-cianofenil, 3-cianofenil, 4-cianofenil, 2-hidroxifenil, 2-hidroxi-4-metoxifenil, 3-hidroxifenil, 3-hidroxi-4-metilfenil, 2,4-dihidroxifenil, 3,4-dihidroxifenil, 3-hidroxi-4-metoxifenil, 4-difluorometoxifenil, 4-trifluorometoxifenil, 4-trifluorometilfenil, 4-metiltiofenil, 4-metoxicarbonilfenil, 4-acetoxifenil, 4-metanosulfonilfenil, 3-metilfenil, 4-metilfenil, 4-vinilfenil, 4-metoxifenil, 4-etoxifenil, 4-metoxi-3-clorofenil, 4-metoxi-3-metilfenil, 3-metilaminofenil, 4-metilaminofenil, 4-etilaminofenil 6 2-aminometilfenil;

(ii) naft-2-il, 3-aminonaft-2-il, 3-hidroxinaft-2-il 6 6-hidroxinaft-2-il;

(iii) isoquinolin-7-il, indol-5-il, indol-6-il, 3-cloroindol-6-il, 3-bromoindol-6-il, 3-metilindol-6-il, 3-metoxiindol-6-il, indazol-5-il, 3-aminoindazol-5-il, indazol-6-il, benzotiazol-6-il, 3-aminobencisoxazol-5-il;

(iv) bencimidazol-5-il, 2-aminobencimidazol-5-il, 6 benzotiazol-6-il;

(v) tien-2-il, 5-metiltien-2-il, 5-metiltio-tien-2-il, 5-acetiltien-2-il 6 tien-3-il;

(vi) 3,4-metilenedioxifenil, 2,3-dihidroindol-6-il, 3,3-dicloro-2-oxoindol-6-il 6 1-metil-3-aminoindazol-5-il;

(vii) benzotiazol-2-il, imidazo[1,2-a]pirimidin-2-il 6 tetrahidroimidazo[1,2-a]pirimidin-2-il;

(viii) 5-metilpirazol-2-il;

(ix) 5-cloropirid-2-il;

(x) pirid-3-il, 6-cloropirid-3-il;

(xi) benzofur-2-il, 5-clorobenzofur-2-il, 3-metilbenzofur-2-il, 5-

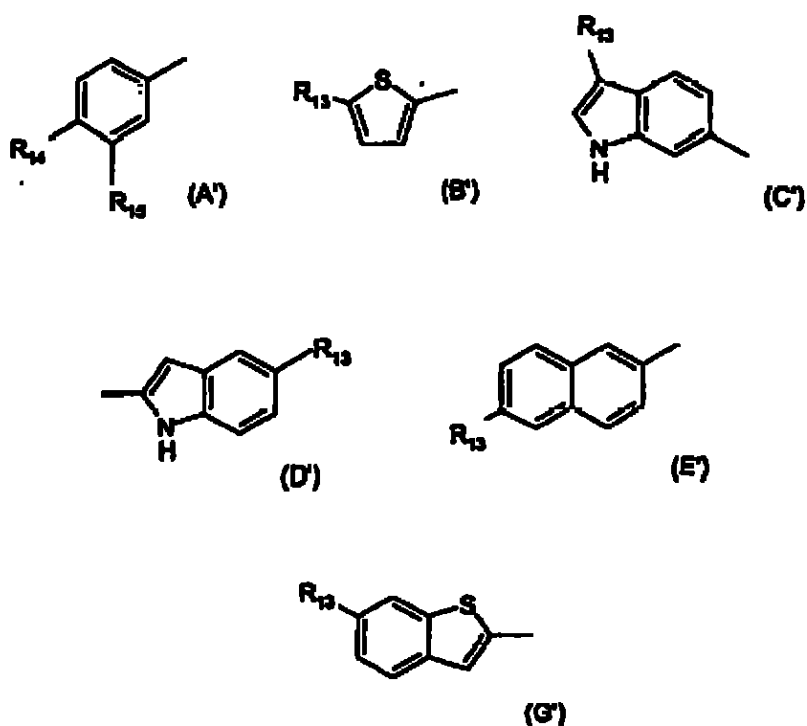
metilbenzofur-2-il, 6-metoxibenzofur-2-il;

(xii) indol-2-il, 5-fluoroindol-2-il, 5-cloroindol-2-il, 5-metilindol-2-il, 5-metoxindol-2-il, 6-metoxiindol-2-il y 1-metil-indol-2-il;

(xiii) 5-fluoroindol-6-il; 6

(xiv) benzo[b]tiofen-2-il, 5-cloro-benzo[b]tiofen-2-il 6 6-clorobenzo[b]tiofen-2-il.

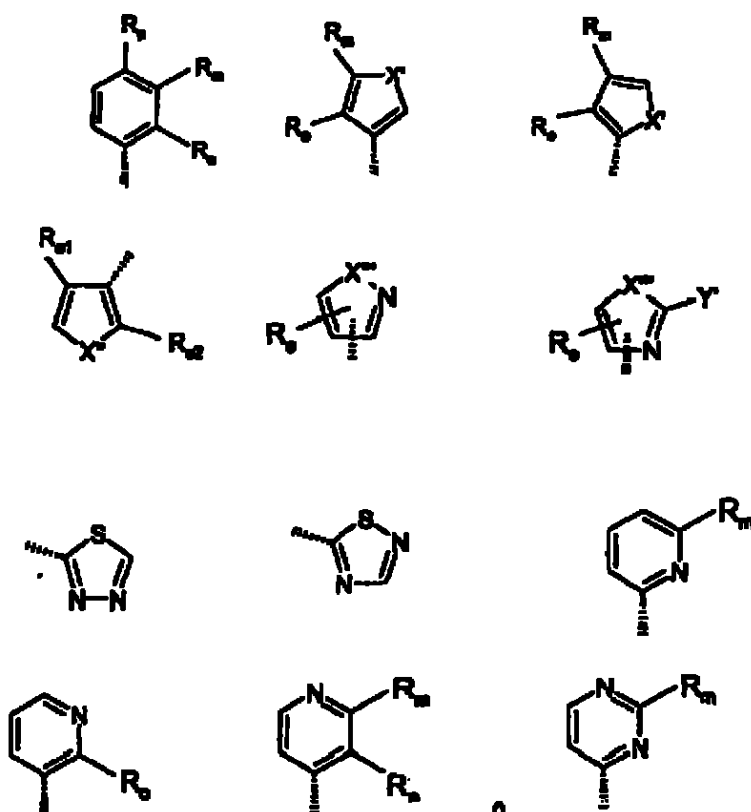
5. Un compuesto acorde con la Reivindicación 2 ó con la Reivindicación 3, en donde R_2 se selecciona del grupo conformado por las fórmulas (A') a (G'):



en donde R_{13} se selecciona entre hidrógeno, fluoro [excepto en el caso de (C')], cloro ó metil y R_{14} se selecciona entre hidrógeno, metil, etil, fluoro, cloro, y metoxi y R_{15} se selecciona entre hidrógeno, metil, fluoro, cloro y amino.

6. Un compuesto acorde con la Reivindicación 5, en donde R_2 es 4-clorofenil, 4-metoxifenil, 3-amino-4-clorofenil, indol-2-il, 5-cloroindol-2-il, indol-6-il, 3-cloroindol-6-il ó 3-metilindol-6-il.

7. Un compuesto acorde con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, en donde Cy se selecciona entre:



en donde:

X' se selecciona entre O, S y NMe;

X'' se selecciona entre O y S;

X''' se selecciona entre O, S, NH y NMe;

Y' se selecciona entre hidrógeno, amino y metil;

R_0 se selecciona entre hidrógeno, metil, fluoro, cloro, trifluorometil, metoxi, metiltio, metilsulfinil y metilsulfonil;

R_m se selecciona entre hidrógeno, metil, fluoro, cloro, trifluorometil, metoxi, metiltio, metilsulfinil, metilsulfonil, carboxi, metoxycarbonil y un grupo de la 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 ó etil; ó junto con el átomo de nitrógeno al cual van ligados forman un grupo pirrolidin-1-il, piperidin-1-il ó morfolino);

R_p se selecciona entre hidrógeno y fluoro; ó

R_o y R_m ó R_m y R_p forman un grupo $-OCH_2O-$; ó

R_o y R_m junto con el anillo al cual van ligados forman un anillo aril ó heteroaril de 5 ó 6 miembros (en donde el anillo heteroaril contiene 1 ó 2 heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, oxígeno y azufre);

uno entre R_{o1} y R_{o2} es hidrógeno y el otro es R_o .

8. Un compuesto acorde con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, en donde Cy se selecciona entre fenil, 2-clorofenil, 2-metoxifenil, 4-carbamoilfenil, pirid-2-il, pirid-4-il, tien-2-il, tien3-il, furan-2-il, furan-3-il, imidazol-2-il, tiazol-2-il, tiazol-4-il, tiazol-5-il y quinolin-4-il.

9. Un compuesto acorde con lo reivindicado en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, en donde R_f es un grupo $-CHR_eR_f$, $-CH_2-CHR_eR_f$ ó $-CH_2-CH_2-CHR_eR_f$.

10. Un compuesto acorde con lo reivindicado en la Reivindicación 9, en donde $-CHR_eR_f$ es 2-propil, 3-pentil, ciclopentil, ciclohexil, 4-metilciclohexil, tetrahidrotio-piran-4-il, pirrolidin-3-il, 1-metilpirrolidin-3-il, 1-(2-propil)pirrolidin-3-il, piperidin-4-il, 1-metilpiperidin-4-il, 1-(2-propil)piperidin-4-il ó indan-2-il.

11. Un compuesto acorde con lo reivindicado en la Reivindicación 10, en donde R_f es 1-metilpiperidin-4-il.

12. Un compuesto acorde con lo reivindicado en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 11, en donde el átomo alfa en Y es carbono y exhibe la conformación que podría resultar de la construcción a partir de un D- α -

aminoácido $\text{NH}_2\text{-CH}(\text{Cy})\text{-COOH}$ en donde el NH_2 representa parte de X-X.

13. Un compuesto acorde con lo reivindicado en la Reivindicación 1, seleccionado del grupo conformado por:

1-(Indol-6-carbonil-D-fenilglicinil)-4-[2-(4-piridinil)etil]piperazina;

1-(3-Cloroindol-6-carbonil-D-fenilglicinil)-4-[2-(4-piridinil)etil]piperazina;

1-(4-Metoxibenzoil-D-fenilglicinil)-4-(1-metilpiperidin-4-il)piperazina;

1-(Indol-6-carbonil-D-fenilglicinil)-4-(1-metilpiperidin-4-il)piperazina;

1-(4-Metoxibenzoil-D-(2-clorofenil)glicinil)-4-(1-metilpiperidin-4-il)piperazina;

1-(Indol-6-carbonil-D-(2-clorofenil)glicinil)-4-(1-metilpiperidin-4-il)-piperazina;

y

1-(4-Metoxibenzoil-D-(2-trifluorometilfenil)glicinil)-4-(1-metilpiperidin-4-il)-piperazina;

y las sales fisiológicamente tolerables de éstos.

14. Un compuesto acorde con lo reivindicado en la Reivindicación 13, el cual es la 1-(indol-6-carbonil-D-fenilglicinil)-4-(1-metilpiperidin-4-il)piperazina; 6 una sal fisiológicamente tolerable de éste.

15. Una composición farmacéutica, la cual comprende un compuesto acorde con lo reivindicado en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 14 en combinación con por lo menos un vehículo portador o excipiente farmacéuticamente aceptable.

16. Un compuesto acorde con lo reivindicado en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 14, de uso en terapia.

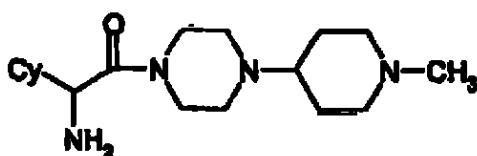
17. Uso de un compuesto acorde con lo reivindicado en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 14, en la manufactura de un medicamento para el tratamiento de un desorden trombótico.

18. Un método de tratamiento de un animal humano o no humano para combatir un desorden trombótico, método el cual comprende la administración a dicho animal de una cantidad eficaz de un compuesto acorde con lo reivindicado en la Reivindicación 1.

19. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto acorde con lo reivindicado en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 14, de uso para combatir un desorden trombótico.

20. Un compuesto de fórmula I acorde con lo reivindicado en la Reivindicación 1 y nombrado en cualquiera de los Ejemplos mencionados en la presente solicitud, ó una sal fisiológicamente tolerable de éste.

21. Un compuesto de fórmula



ó una sal de éste, en donde Cy corresponde a lo previamente definido en la Reivindicación 1.