

**Clarke, Mo**  
**COLOM**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
No. 07-028506-00006-0000  
Fecha: 2011-07-26 15:00:27 Dep. 2020 DIR.NUEVASOR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 523 RESPUESTA Folios: 17  
Act. 523 RESPUESTA Folios: 18

P-1801

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES  
E. S. D.

Re: Expediente No. 07.028.506  
Solicitud de patente a nombre de JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.

Yo, DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, actuando como apoderada sustituta de acuerdo con la sustitución presentada el 6 de diciembre de 2010, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad JANSSEN PHARMACEUTICA N.V., domiciliada en Beerse, Bélgica, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 07549 notificado por fijación en lista el 6 de mayo de 2010, relacionado con el concepto técnico de fondo No. 0796, me manifestar lo siguiente:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo juego de reivindicaciones, que ahora consta de 53 reivindicaciones y en donde se realizaron las siguientes modificaciones:

1.1 Se restringieron los significados de las sustituciones para alquilo y alcoxi a una forma generalizada de acuerdo con lo ejemplificado en la descripción y de acuerdo con lo sugerido por el señor examinador.

1.2 De acuerdo con lo anterior, se introdujeron las nuevas reivindicaciones 50 a 53 que reclaman específicamente los compuestos de interés de acuerdo con lo divulgado entre las páginas 62 y 106 de la memoria descriptiva.

Sobre este particular nos permitimos manifestar que las anteriores modificaciones no involucran ampliación alguna de la materia originalmente presentada en esta solicitud y se brindan como respuesta a las objeciones de claridad expuestas por el señor examinador en su concepto técnico No.0796.

Teniendo en cuenta el concepto técnico emitido por el Señor Superintendente Delegado para la propiedad intelectual GianCarlo Marcenaro Jiménez a la doctora Ana Maria Castro Wey, que da alcance a las comunicaciones No. 09-001524 y 09-012566, no se presenta una tasa adicional, toda vez que la solicitud fue presentada con anterioridad al 1 de enero de 2009.

## 2. Claridad de la solicitud

En relación con las sustituciones que presentan alquilo y alcoxi, atentamente nos permitimos decir que con las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio y expuestas anteriormente, queda cabalmente superada dicha objeción.

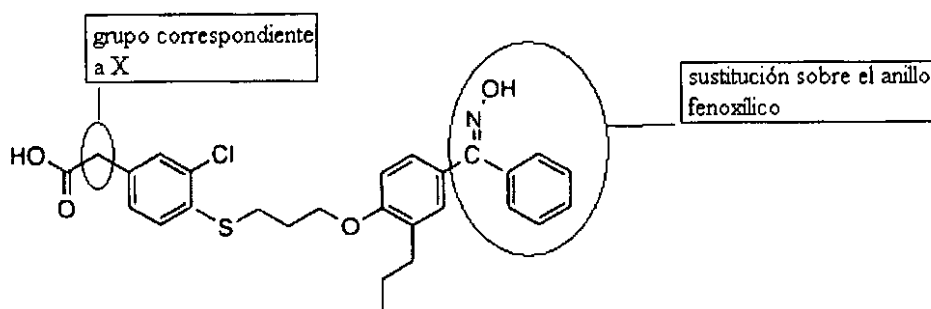
### 3. Nivel inventivo

El señor examinador argumenta en los folios 186 a 189 del concepto técnico No. 0796, que la solicitud en estudio carecería de altura inventiva en vista de las enseñanzas del documento D1 (WO97/28115) en combinación bien sea con D2 (WO02/062774) o con D3 (WO02/100813).

Principalmente, el señor examinador indica que los compuestos de la presente invención serían obvios para una persona medianamente versada en la materia que estuviera enfrentada al problema de obtener compuestos útiles como moduladores de PPAR, ya que dicha persona emplearía sustituciones sobre la cadena alquímica diferentes a hidrógeno con base en lo reportado y sugerido en D2 ó D3.

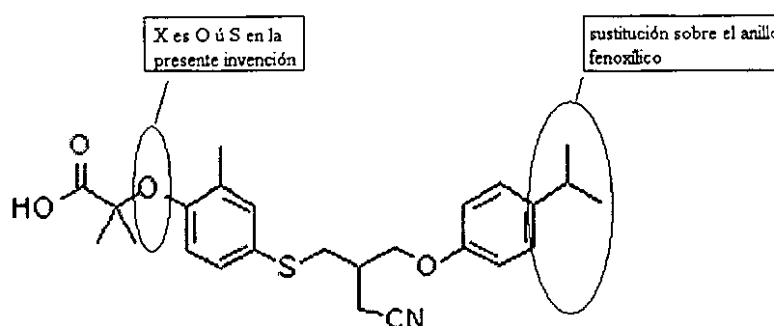
Considerando el documento D1 como el estado de la técnica más próximo a la presente solicitud, es claro y como lo acepta ese despacho que dicha anterioridad no enseña ni sugiere que el grupo R<sup>7</sup> sea un grupo fenilo, un halógeno o cualquiera de los sustituyentes reportados en la reivindicación 1 para este radical.

Adicionalmente, D1 no reporta ni sugiere que la posición correspondiente al sustituyente X en la fórmula (I) de los compuestos de la presente invención, pueda ser un átomo de oxígeno o de azufre. De hecho, todas las enseñanzas en D1 apuntan al hecho de que los compuestos sean derivados de ácido fenilacético, es decir, que la posición correspondiente a X, sea un grupo -CH<sub>2</sub>- y a que la sustitución en el otro anillo fenílico sea de naturaleza propionílica (-CO-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) ó hidroxíminopropílica (H<sub>5</sub>C<sub>2</sub>-C=N(OH)).



Ejemplo 57, compuesto representativo de D1

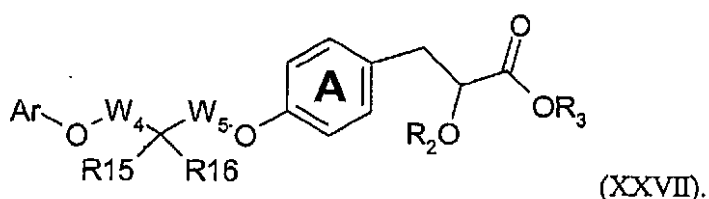
En contraste, los compuestos de la presente invención tienen un patrón de sustitución muy distinto:



Estas diferencias no habrían podido ser evidentes para la persona medianamente versada en la materia, ya que si bien D1 hace referencia a moduladores de PPAR, también es cierto que dicha persona sabe que el reemplazo en los sustituyentes y en las posiciones de los mismos conllevaría a cambios impredecibles y quizás desventajosos sobre la actividad biológica de los compuestos.

Ahora bien, si la persona medianamente versada en la materia técnica tuviera en cuenta las enseñanzas de D2, tampoco encontraría evidente los compuestos de la presente invención, ya que D2 sugiere que R<sub>6</sub> sea un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, etilo o alilo y que R<sub>7</sub> sea un átomo de hidrógeno ó que ambos formen un grupo carbonilo (C=O) junto con el átomo al cual se encuentran enlazados. (Véase por favor, página 3, líneas 11-12 y página 4, líneas 23 y 24 de D2).

Por su parte, D3 hace referencia en una de sus modalidades preferidas a compuestos de fórmula:



D3 indica que el anillo fenílico A, se encuentra sustituido en la posición *para* respecto al oxígeno unido directamente al anillo, por un grupo -CH<sub>2</sub>CH(OR<sub>2</sub>)COOR<sub>3</sub>. Además, D3 enseña que los sustituyentes R<sub>15</sub> y R<sub>16</sub> son respectivamente hidrógeno y alquilo de 1 a 6 átomos (sin sustituir), específicamente metilo, etilo o propilo. Adicionalmente, D3 al igual que la anterioridad D2, indica que R<sub>15</sub> y R<sub>16</sub> cuando son tomados juntos pueden ser un grupo carbonilo (C=O) ó un grupo =CH<sub>2</sub>.

Así las cosas, una persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente que tuviera en cuenta las enseñanzas, bien sea, de D2 ó de D3, se habría visto motivada a fusionar las posiciones correspondientes a R<sub>6</sub> y R<sub>7</sub> en un grupo carbonilo (C=O) o un grupo enilo (=CH<sub>2</sub>), ya que ambos documentos así lo sugieren, más no habría encontrado dicha persona, motivación alguna para colocar los sustituyentes como los mostrados en la reivindicación 1 de la presente invención.

Aún más, D3 muestra un patrón de sustitución totalmente diferente sobre el anillo fenílico que soporta directamente el átomo de oxígeno, cuando se compara con los grupos reportados en los compuestos reclamados en la presente invención, dado que en D3 es un grupo alquílico ramificado con función éter y éster. En contraste, la presente invención, muestra que la sustitución puede ser ubicada en la posición meta ó para del anillo y que puede ser del tipo halógeno o alquilo.

En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia técnica habría llegado a los compuestos de la presente invención a partir de la combinación de D1 con D2 o de D1 con D3, únicamente a partir del conocimiento previo de la presente invención, es decir, de una forma retrospectiva, manera que no es adecuada para evaluar la altura inventiva de una solicitud, pues no se está tratando de evaluar qué tan obvio sería la respuesta al problema planteado sino, cómo se podría equiparar los compuestos de la presente invención a aquellos mostrados en la técnica anterior.

Teniendo en cuenta lo anterior, resulta importante hacer énfasis sobre el hecho que no

existiría razón alguna para hacer una comparación entre los compuestos de la técnica anterior, especialmente D1, con los compuestos de la presente invención, en términos de IC<sub>50</sub> ya que, el simple hecho de haber cambiado todo el patrón de sustituciones sobre los anillos aromáticos de la estructura, sin haber afectado de manera negativa la actividad biológica como agonistas de receptores PPAR, le proporcionan la inventiva a los compuestos reclamados en la presente invención.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención ruego expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que mi mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *"habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares"* y *"(..) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso"*, respectivamente (El subrayado es nuestro).

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional

Señor Superintendente,



DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

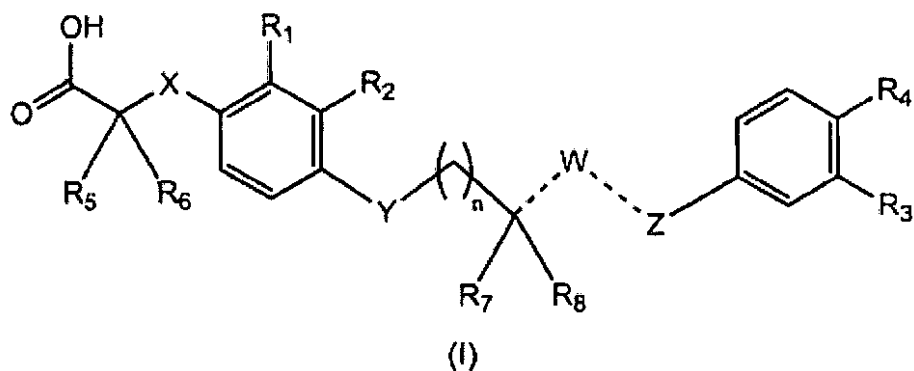
CC. 41.654.882

TP 20824 CSJ

**NRA**

### REVINDICACIONES

1.- Un compuesto de fórmula (I):



en donde: X se selecciona de un enlace covalente, S u O;

Y es S u O;

----- W ----- representa un grupo seleccionado de  $=CH-$ ,  $-CH=$ ,  $-CH_2-$ ,  $-CH_2-CH_2-$ ,  $=CH-CH_2-$ ,  $-CH_2-CH=$ ,  $=CH-CH=$  y  $-CH=CH-$ ;

Z se selecciona de O, CH y  $CH_2$ , siempre que cuando Y sea O, Z sea O;

$R_1$  y  $R_2$  se seleccionan independientemente de H, alquilo de  $C_{1-3}$ , alcoxi de  $C_{1-3}$ , halo y  $NR_aR_b$ , en donde  $R_a$  y  $R_b$  son independientemente H o alquilo de  $C_{1-3}$ ;

$R_3$  y  $R_4$  se seleccionan independientemente de H, halo, ciano, hidroxilo, acetilo, alquilo de  $C_{1-5}$ , alcoxi de  $C_{1-4}$  y  $NR_cR_d$ , en donde  $R_c$  y  $R_d$  son independientemente H o alquilo de  $C_{1-3}$ , siempre que  $R_3$  y  $R_4$  no sean ambos H;

$R_5$  y  $R_6$  se seleccionan independientemente de H, alquilo de  $C_{1-8}$  y alquilo de  $C_{1-8}$  sustituido, siempre que  $R_5$  y  $R_6$  no sean ambos H;

$R_7$  se selecciona de halo, fenilo, fenoxi, (fenil)alcoxi de  $C_{1-5}$ , (fenil)alquilo de  $C_{1-5}$ , heteroariloxi de  $C_{2-5}$ , heteroarilo de  $C_{2-5}$ -alcoxi de  $C_{1-5}$ , heterocicliloxi de  $C_{2-5}$ ,

alquilo de C<sub>1-8</sub>, alcoxi de C<sub>1-8</sub>, alquenilo de C<sub>2-9</sub>, alquenilo de C<sub>2-9</sub>, alquinilo de C<sub>2-9</sub>, alquinilo de C<sub>2-9</sub>, cicloalquilo de C<sub>3-7</sub>, cicloalcoxi de C<sub>3-7</sub>, cicloalquilo de C<sub>3-7</sub>-alquilo de C<sub>1-7</sub>, cicloalquilo de C<sub>3-7</sub>-alcoxi de C<sub>1-7</sub>, cicloalquilo de C<sub>3-7</sub>-alquilo de C<sub>1-6</sub>, alcoxi de C<sub>1-6</sub>-alquilo de C<sub>1-6</sub>, alcoxi de C<sub>1-5</sub>-alcoxi de C<sub>1-5</sub> o cicloalquilo de C<sub>3-7</sub>-alcoxi de C<sub>1-7</sub>;

R<sub>8</sub> es H cuando - - - - W - - - - representa un grupo seleccionado de —CH=, —CH<sub>2</sub>—, —CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>—, —CH<sub>2</sub>—CH= y —CH=CH—, o

R<sub>8</sub> está ausente cuando - - - - W - - - - representa un grupo seleccionado de =CH—, =CH—CH<sub>2</sub>— y =CH—CH=; y

n es 1 ó 2;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

en donde

alquilo y alcoxi son cadenas de hidrocarburo rectas o ramificadas que tienen de 1 a 8 átomos de carbono y que pueden estar sin sustituir o sustituidas con halógeno, hidroxilo, amino o fenilo;

alquenilo es una porción no sustituida o sustituida con una o más sustituciones independientemente seleccionadas de ciano y tio;

alquinilo son radicales hidrocarburo de cadena recta y ramificada no sustituidos o sustituidos como se indicó anteriormente, con por lo menos un triple enlace de carbono-carbono;

arilo es una parte no sustituida o sustituida con uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados de alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 8 átomos de carbono, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono fluorado, alcoxi de 1 a 8 átomos de carbono fluorado, halógeno, ciano, alquilcarbonilo de 1 a 8 átomos de carbono, carboxilo, hidroxilo, amino, nitro, alquilamino de 1 a 4 átomos

de carbono, dialquilamino de 1 a 4 átomos de carbono, fenilo no sustituido, mono, di ó tri sustituido en donde los sustituyentes sobre el fenilo son independientemente seleccionados de alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono fluorado, alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono fluorado, halógeno, ciano, acetilo, carboxilo, hidroxilo, amino, nitro, alquilamino, dialquilamino y heteroarilo d cinco o seis miembros que tiene 1 a 3 heteroátomos seleccionados de N, o y S;

heteroarilo representa un sistema de anillo aromático estable monocíclico o bicíclico, de cinco o seis miembros, sustituido o no sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados de alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, halógeno y arilo.

2.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque X es S u O.

3.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque X es un enlace covalente.

4.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque X es O.

5.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque Y es O.

6.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque Y es S.

7.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1,

caracterizado porque Z es O.

8.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque Z es CH o CH<sub>2</sub>.

9.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque - - - - - W - - - - - representa —CH<sub>2</sub>— ó —CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>—.

10.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque - - - - - W - - - - - representa —CH<sub>2</sub>—.

11.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque - - - - - W - - - - - representa =CH—, —CH=, =CH—CH<sub>2</sub>—, —CH<sub>2</sub>—CH=, =CH—CH= ó —CH=CH—.

12.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> se seleccionan independientemente de H, halo, ciano, alquilo de C<sub>1-4</sub> y alcoxi de C<sub>1-3</sub>.

13.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> se seleccionan independientemente de H, alquilo de C<sub>1-3</sub>, alcoxi de C<sub>1-3</sub>, F, Cl y Br.

14.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado porque R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> se seleccionan independientemente de H, metilo, metoxi, F y Cl.

**15.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque  $R_3$  y  $R_4$  se seleccionan independientemente de H, halo, ciano, hidroxilo, acilo de  $C_{2-4}$ , alquilo de  $C_{1-4}$  y alcoxi de  $C_{1-3}$ .

**16.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado porque  $R_3$  se selecciona independientemente de H, F, Cl, metilo y metoxi.

**17.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado porque  $R_4$  se selecciona independientemente de F, Cl, metilo, metoxi, trifluorometilo, fluorometilo, difluorometilo, clorodifluorometilo, diclorofluorometilo, fluorometoxi, difluorometoxi, clorodifluorometoxi, diclorofluorometoxi y trifluorometoxi.

**18.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque  $R_3$  se selecciona de metilo, metoxi, H, Cl, Br, I, OH,  $-\text{CH}(\text{CF}_3)_2$ ,  $\text{CF}_3$ ,  $-\text{OCF}_3$ ,  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{O}-\text{CH}_2\text{COOH}$  y  $-\text{COCH}_3$ , y  $R_4$  se selecciona de H, Cl y metilo.

**19.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque  $R_7$  se selecciona de alquilo de  $C_{1-7}$ , alcoxi de  $C_{1-6}$ , alqueno de  $C_{2-7}$ , alqueno de  $C_{2-7}$ , alqueno de  $C_{2-7}$ , alqueno de  $C_{2-7}$ , cicloalquilo de  $C_{3-7}$ , cicloalcoxi de  $C_{3-7}$ , alcoxi de  $C_{1-6}$ -alquilo de  $C_{1-6}$ , alcoxi de  $C_{1-5}$ -alcoxi de  $C_{1-5}$  y cicloalquilo de  $C_{3-7}$ -alcoxi de  $C_{1-7}$ .

**20.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque  $R_7$  se selecciona de fenoxi, (fenil)alcoxi de  $C_{1-5}$ , (fenil)alquilo

de C<sub>1-5</sub>, heteroariloxi de C<sub>2-5</sub>, heteroarilo de C<sub>2-5</sub>-alcoxi de C<sub>1-5</sub>, heterociclioxi de C<sub>2-5</sub>, cicloalquilo de C<sub>3-7</sub>-alquilo de C<sub>1-7</sub>, cicloalquilo de C<sub>3-7</sub>-alcoxi de C<sub>1-7</sub> y cicloalquilo de C<sub>3-7</sub>-alquilo de C<sub>1-6</sub>.

**21.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R<sub>8</sub> es H.

**22.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R<sub>3</sub> se selecciona de H, F, Cl, metilo y metoxi, y R<sub>4</sub> se selecciona de F, Cl, metilo, fluorometilo, difluorometilo, fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometilo, trifluorometoxi y metoxi.

**23.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R<sub>1</sub> se selecciona de H, CF<sub>3</sub>, metilo, Cl y metoxi, y R<sub>2</sub> se selecciona de H, Cl y metilo.

**24.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 23, caracterizado porque X es un enlace covalente.

**25.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 23, caracterizado porque X es enlace covalente, Y es S y Z es O.

**26.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque X es O y Y es O.

**27.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque X es O y Y es S.

**28.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque Y es O y Z es O.

**29.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque Y es S y Z es O.

**30.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R<sub>8</sub> es H, y R<sub>7</sub> se selecciona de alquilo de C<sub>1-7</sub>, alcoxi de C<sub>1-6</sub>, alquenilo de C<sub>2-7</sub>, alqueniloxi de C<sub>2-7</sub>, alcoxi de C<sub>1-6</sub>-alquilo de C<sub>1-6</sub> y alcoxi de C<sub>1-5</sub>-alcoxi de C<sub>1-5</sub>.

**31.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 30, caracterizado porque R<sub>7</sub> se selecciona de alquilo de C<sub>1-5</sub>, alcoxi de C<sub>1-4</sub>, alquenilo de C<sub>2-5</sub>, alqueniloxi de C<sub>2-5</sub> y alcoxi de C<sub>1-5</sub>-alcoxi de C<sub>1-5</sub>.

**32.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 30, caracterizado porque R<sub>7</sub> se selecciona de alquilo de C<sub>1-3</sub>, alcoxi de C<sub>1-3</sub>, alquenilo de C<sub>2-4</sub>, alqueniloxi de C<sub>2-4</sub> y alcoxi de C<sub>1-3</sub>-alcoxi de C<sub>1-3</sub>.

**33.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 30, caracterizado porque R<sub>7</sub> se selecciona de metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, propeniloxi, isopropeniloxi, etoxi-metoxi, metoxi-metoxi, metoxi-metilo, metoxietilo, etoximetilo y etoxi-etilo.

**34.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub> son independientemente alquilo de C<sub>1-4</sub>.

**35.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 34, caracterizado porque R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub> son metilo.

**36.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R<sub>1</sub> se selecciona de H, CF<sub>3</sub>, metilo, Cl y metoxi;

R<sub>2</sub> se selecciona de H, Cl y metilo;

R<sub>3</sub> se selecciona de H, F, Cl, metilo y metoxi; y

R<sub>4</sub> se selecciona de F, Cl, metilo, trifluorometilo, trifluorometoxi, fluorometilo, fluorometoxi, difluorometilo, difluorometoxi y metoxi.

**37.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque X es O; Y es O;

R<sub>3</sub> se selecciona de H, F, Cl, metilo y metoxi; y

R<sub>4</sub> se selecciona de F, Cl, metilo, CF<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub> y metoxi.

**38.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque X es O; Y es S; R<sub>3</sub> se selecciona de H, F, Cl, metilo y metoxi; y R<sub>4</sub> se selecciona de F, Cl, metilo, CF<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub> y metoxi.

**39.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque X es enlace covalente; Y es S; R<sub>3</sub> se selecciona de H, F, Cl, metilo y metoxi; y R<sub>4</sub> se selecciona de F, Cl, metilo, CF<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub> y metoxi.

**40.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque Y es O; Z es O; R<sub>3</sub> se selecciona de H, F, Cl, metilo y metoxi; y R<sub>4</sub> se selecciona de F, Cl, metilo, CF<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub> y metoxi.

**41.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque Y es S; Z es O; R<sub>3</sub> se selecciona de H, F, Cl, metilo y metoxi; y R<sub>4</sub> se selecciona de F, Cl, metilo, CF<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub> y metoxi.

**42.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R<sub>3</sub> se selecciona de H, F, Cl, metilo y metoxi; R<sub>4</sub> se selecciona de F, Cl, metilo, CF<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub> y metoxi; R<sub>7</sub> se selecciona de alquilo de C<sub>1-7</sub>, alcoxi de C<sub>1-6</sub>, alquenilo de C<sub>2-7</sub>, alqueniloxi de C<sub>2-7</sub>, alcoxi de C<sub>1-6</sub>-alquilo de C<sub>1-6</sub> y alcoxi de C<sub>1-5</sub>-alcoxi de C<sub>1-5</sub>; y R<sub>8</sub> es H.

**43.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque X es O; Y es O; R<sub>7</sub> se selecciona de alquilo de C<sub>1-3</sub>, alcoxi de C<sub>1-3</sub>, alquenilo de C<sub>2-4</sub>, alqueniloxi de C<sub>2-4</sub> y alcoxi de C<sub>1-3</sub>-alcoxi de C<sub>1-3</sub>; y R<sub>8</sub> es H.

**44.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque X es O; Y es S; R<sub>7</sub> se selecciona de alquilo de C<sub>1-3</sub>, alcoxi de C<sub>1-3</sub>, alquenilo de C<sub>2-4</sub>, alqueniloxi de C<sub>2-4</sub> y alcoxi de C<sub>1-3</sub>-alcoxi de C<sub>1-3</sub>; y R<sub>8</sub> es H.

**45.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque X es O; Y es O; R<sub>1</sub> se selecciona de H, CF<sub>3</sub>, metilo, Cl y metoxi; R<sub>2</sub> se selecciona de H, Cl y metilo; R<sub>3</sub> se selecciona de H, F, Cl, metilo y metoxi; R<sub>4</sub> se selecciona de F, Cl, metilo, CF<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub> y metoxi; y n s 1.

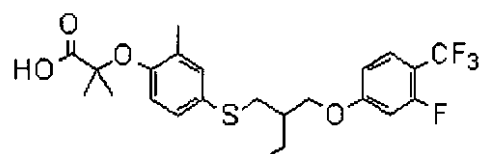
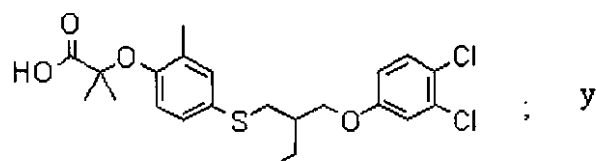
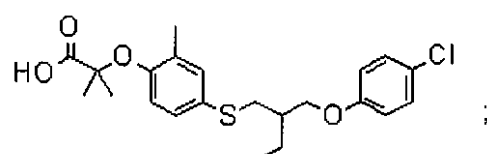
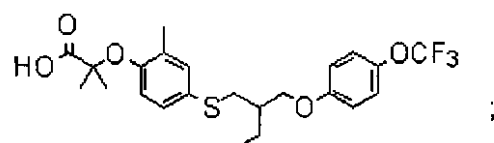
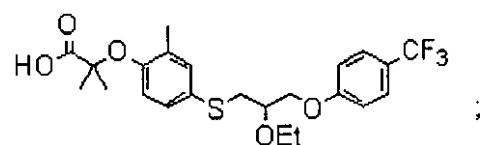
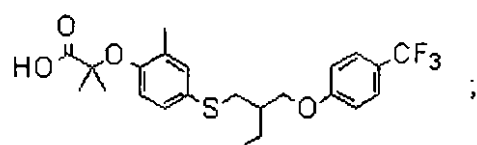
**46.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque X es O; Y es S; R<sub>1</sub> se selecciona de H, CF<sub>3</sub>, metilo, Cl y metoxi; R<sub>2</sub> se selecciona de H, Cl y metilo; R<sub>3</sub> se selecciona de H, F, Cl, metilo y metoxi; y R<sub>4</sub> se selecciona de F, Cl, metilo, CF<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub> y metoxi.

**47.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 44, caracterizado porque  $n = 1$ .

**48.-** El compuesto de conformidad con la reivindicación 45, caracterizado porque  $R_5$  se selecciona de alquilo de  $C_{1-3}$ , alcoxi de  $C_{1-3}$ , alqueno de  $C_{2-4}$ , alquenilo de  $C_{2-4}$  y alcoxi de  $C_{1-3}$ -alcoxi de  $C_{1-3}$ ; y  $R_8$  es H.

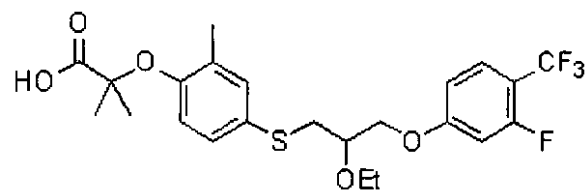
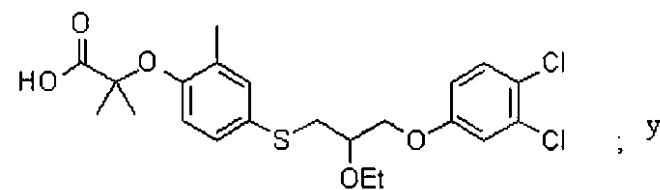
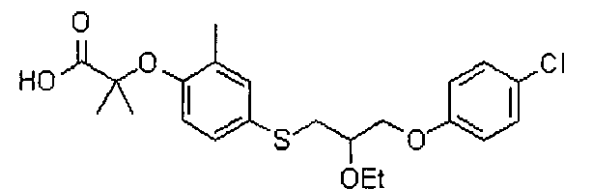
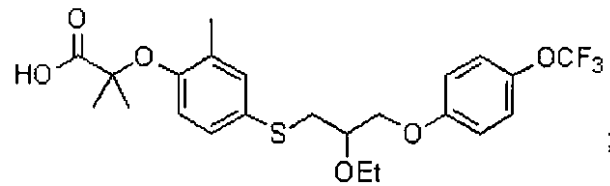
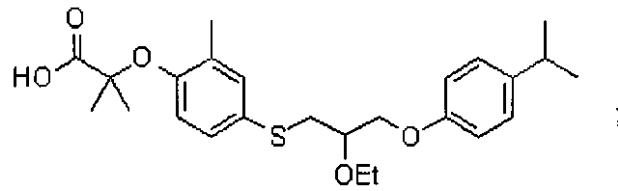
**49.-** Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

50.- Un compuesto seleccionado del grupo que consiste de:



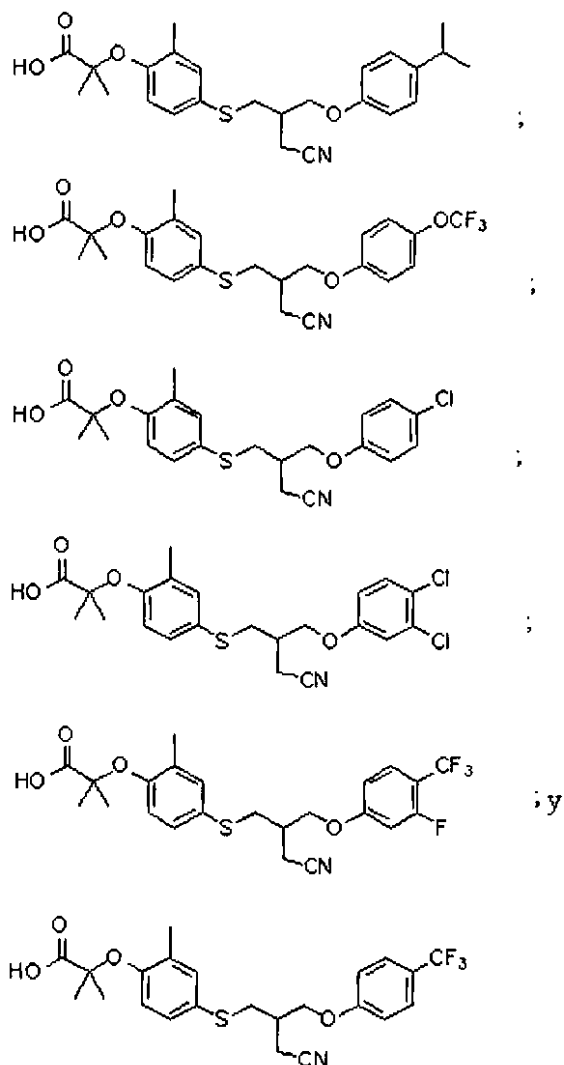
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

51.- Un compuesto seleccionado del grupo que consiste de:



o unas sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

52.- Un compuesto seleccionado del grupo que consiste de:



53.- Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende un compuesto de la reivindicación 50, 51 ó 52 y un portador farmacéuticamente aceptable.