

P-1801

SUPERINTENDENCIA DE INDUS
DIVISION DE NUEVAS CRE
E. S.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-028506- -00004-0000

Fecha: 2010-12-06 15:57:59 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 15

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 adjunta, 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. **11696** notificado por fijación en lista el 10 de septiembre de 2010, relacionado con el concepto técnico de fondo No. 02840, 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 49 reivindicaciones y en donde se realizaron las siguientes modificaciones:

1.1 Se canceló la antigua reivindicación 50 que hacía mención a un método de tratamiento.

1.2 Se especificaron dentro de la reivindicación 1 los posibles sustituyentes para alquilo, alcoxilo, alquenilo, alquinilo, arilo y heteroarilo con base en lo reportado en las páginas 17, 18 y 19 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. 02840.

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

El señor examinador indica en el folio 157 de su concepto técnico que: *“El solicitante se refiere en la reivindicación 1, al sustituyente R⁸, el cual puede ser hidrógeno o se puede encontrar ausente, sin ser claro que tipo de sustituyente es el presente en la exclusión que realiza.”*

En relación con esta objeción, respetuosamente nos permitimos decir que los significados para R⁸ son claros, ya que cuando - - - - W - - - - toma los valores de --CH= , $\text{--CH}_2\text{--}$, $\text{--CH}_2\text{--CH}_2\text{--}$, $\text{--CH}_2\text{--CH=}$ y --CH=CH-- , el átomo de carbono que soporta a R⁸ deberá tener sus cuatro valencias debidamente ocupadas por ser un átomo de carbono sp³ y R⁸ tendrá que ser hidrógeno para ocupar una de las mismas.

Por el contrario cuando - - - - W - - - - toma los significados de =CH-- , $\text{=CH--CH}_2\text{--}$ y =CH--CH= ; el átomo de carbono que soporta los radicales R⁷ y R⁸, tendrá una configuración sp² pues se está uniendo a W a través de un doble enlace y por consiguiente solamente tendrá dos enlaces sencillos adicionales disponibles para unirse, por un lado a R⁷ y por el otro al resto de la molécula, razón por la cual R⁸ no existe o está ausente en dicho caso. Así respetuosamente solicitamos que sea retirada esta objeción.

3. Nivel inventivo

El señor examinador argumenta en los folios 158 y 159 de su concepto técnico que la solicitud en estudio carecería de altura inventiva en vista de las enseñanzas de los documentos D1 (WO97/28115) y D2 (WO02/062774).

En relación con dichos argumentos, nos permitimos manifestar que el documento D1 (WO97/28115) no enseña ni sugiere que el grupo R⁷ sea un grupo fenilo, un halógeno o cualquiera de los sustituyentes reportados en la reivindicación 1 para este radical.

Adicionalmente, el señor examinador podrá corroborar que la anterioridad D1 no hace ninguna alusión sobre el hecho que los compuestos allí reportados sean verdaderos agonistas de PPAR. En efecto, D1 simplemente sugiere que los compuestos pueden tener propiedades deseables, por ejemplo en la página 146

COLOMBIA

" The instant compounds, which are useful for treating the above discussed disease states, will preferably have IC₅₀ values at one, two or all of the PPAR (PPAR γ , PPAR δ or PPAR α) receptor sites of equal to or less than 10 μ M binding assay, and an EC₅₀ equal to or less than 10 μ M in the transactivation assay. Preferably, an IC₅₀ of 100 nM in the binding assay, and an EC₅₀ equal to or less than 100 nM in the transactivation assay. More preferably, the instant compounds have an IC₅₀ equal to or less than 50 nM in the binding assay, and an EC₅₀ equal to or less than 50 nM in the transactivation assay. Most preferably, the instant compounds have an IC₅₀ equal to or less than 10 nM in the binding assay, and an EC₅₀ equal to or less than 10 nM in the transactivation assay.. "

Es así como D1 establece que los compuestos tendrán preferiblemente valores de IC₅₀ en uno, dos o todos los tres sitios de los receptores PPAR (PPAR γ , PPAR δ ó PPAR α de igual o menos que 10 μ M en el ensayo de transactivación. Así las cosas, las enseñanzas de D1 no motivarían a la persona medianamente versada en la materia para realizar modificaciones sobre el sustituyente equivalente a R7 de los compuestos de la solicitud en estudio a fin de encontrar novedosos compuestos como los reportados en la presente solicitud.

Ahora bien, si dicha persona tuviera en cuenta las enseñanzas de D2 (WO/062774), tampoco encontraría ninguna motivación para combinar lo reportado en dicha anterioridad con lo divulgado en D1, toda vez que D2 no enseña ni sugiere compuestos sin la presencia de un grupo enlazante de tiazol u oxazol, como así lo notó el señor examinador. Adicionalmente, D2 no hace ninguna sugerencia en relación con que la actividad biológica pudiera ser mantenida en la ausencia del grupo thiadiazol u oxazol dentro de los compuestos allí reportados.

Además de las diferencias anteriormente encontradas entre los compuestos de la presente invención y las enseñanzas del arte previo, las cuales no habrían podido ser evidentes a partir de la combinación de D1 y D2, también es importante hacer énfasis sobre el hecho de que no existe enseñanza o sugerencia en alguno de los documentos D1 o D2 para incorporar la cadena hidrocarbonada de D2 (WO02/062774) en D1 (WO02/062774).

En consecuencia, la presente solicitud de patente cumple cabalmente con los requisitos de patentabilidad, especialmente con el requerimiento de altura inventiva, pues los compuestos cubiertos por el nuevo juego de reivindicaciones no habrían podido ser anticipados de manera evidente por las enseñanzas de las anterioridades citadas por el señor examinador.

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

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

SEÑORES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

REF:

**EXPEDIENTE NR. : 07.028.506
SOLICITUD DE PATENTE A NOMBRE DE JANSSEN
PHARMACEUTICA N.V.**

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53 Piso 6, atentamente digo a usted que sustituyo el poder con que obro a la doctora DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, domiciliada en Bogotá, D.C., portadora de la tarjeta profesional No. 20.824, con las mismas facultades con que me fueron conferidas para este caso.



JIMENA ESCOBAR URIBE

C.C. 39.779.452 de Usaquén

T.P. 68.228

Acepto sustitución



DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

C.C. 41.654.882 de Bogotá

T.P. 20.824

PRESENTACION PERSONAL

El anterior escrito fue presentado ante el
NOTARIO OFICIN DEL CIRCULO DE BOGOTA, D.C.
personalmente por Gimena Escobar
Unib
quien exhibió la c.c. 3977942 Unipuen
y Tarjeta Profesional No. 68228 S.S.J.

Fecha

29 SEP 2010

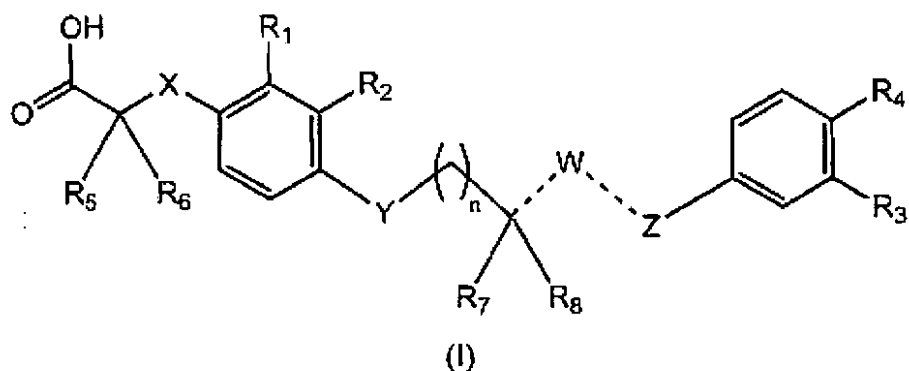
29 SEP 2010

Guillermo Chávez Cristancho
NOTARIO

[Handwritten signature and stamp]

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 C₁₋₉, alcoxi de C₁₋₈, alquenilo de C₂₋₉, alquenilo de C₂₋₉, alquinilo de C₂₋₉, alquinilo de C₂₋₉, alquinilo de C₂₋₉, cicloalquilo de C₃₋₇, cicloalcoxi de C₃₋₇, cicloalquilo de C₃₋₇-alquilo de C₁₋₇, cicloalquilo de C₃₋₇-alcoxi de C₁₋₇, cicloalquilo de C₃₋₇-alquilo de C₁₋₆, alcoxi de C₁₋₆-alquilo de C₁₋₆, alcoxi de C₁₋₅-alcoxi de C₁₋₅ o cicloalquilo de C₃₋₇-alcoxi de C₁₋₇;

R₈ es H cuando - - - - W - - - - representa un grupo seleccionado de —CH=, —CH₂—, —CH₂—CH₂—, —CH₂—CH= y —CH=CH—, o

R₈ está ausente cuando - - - - W - - - - representa un grupo seleccionado de =CH—, =CH—CH₂— y =CH—CH=; y

n es 1 ó 2;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

en donde

alquilo y alcoxi son porciones no sustituidas o sustituidas con una o más sustituciones, independientemente seleccionadas de halógeno, hidroxilo, amino, alcoxi, nitro, alquil, ciano, fenilo, heteroarilo, heterociclilo, fenoxilo, heteroariloxilo, heterociclosilo, tioalquilo, tiofenilo y carboxilo como se definen anteriormente;

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 C₁-C₈, 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 CH₂.

9.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque - - - - W - - - - representa —CH₂— ó —CH₂—CH₂—.

10.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque - - - - W - - - - representa —CH₂—.

11.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque - - - - W - - - - representa =CH—, —CH=, =CH—CH₂—, —CH₂—CH=, =CH—CH= ó —CH=CH—.

12.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R₃ y R₄ se seleccionan independientemente de H, halo, ciano, alquilo de C₁₋₄ y alcoxi de C₁₋₃.

13.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R₁ y R₂ se seleccionan independientemente de H, alquilo de C₁₋₃, alcoxi de C₁₋₃, F, Cl y Br.

14.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado porque R₁ y R₂ 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, $—CH(CF_3)_2$, CF_3 , $—OCF_3$, $—N(CH_3)_2$, $—O—CH_2COOH$ y $—COCH_3$, 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} , alquenilo de C_{2-7} , alquino de C_{2-7} , alquinoxio 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 cicloalquinoxio 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_{1-5} , heteroariloxi de C_{2-5} , heteroarilo de C_{2-5} -alcoxi de C_{1-5} , heterociciloxi de C_{2-5} , cicloalquilo de C_{3-7} -alquilo de C_{1-7} , cicloalquilo de C_{3-7} -alcoxi de C_{1-7} y cicloalquiloxi de C_{3-7} -alquilo de C_{1-6} .

21.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R_8 es H.

22.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R_3 se selecciona de H, F, Cl, metilo y metoxi, y R_4 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_1 se selecciona de H, CF_3 , metilo, Cl y metoxi, y R_2 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 R₈ es H, y R₇ se selecciona de alquilo de C₁₋₇, alcoxi de C₁₋₆, alquenilo de C₂₋₇, alqueniloxi de C₂₋₇, alcoxi de C₁₋₆-alquilo de C₁₋₆ y alcoxi de C₁₋₅-alcoxi de C₁₋₅.

31.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 30, caracterizado porque R₇ se selecciona de alquilo de C₁₋₅, alcoxi de C₁₋₄, alquenilo de C₂₋₅, alqueniloxi de C₂₋₅ y alcoxi de C₁₋₅-alcoxi de C₁₋₅.

32.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 30, caracterizado porque R₇ se selecciona de alquilo de C₁₋₃, alcoxi de C₁₋₃, alquenilo de C₂₋₄, alqueniloxi de C₂₋₄ y alcoxi de C₁₋₃-alcoxi de C₁₋₃.

33.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 30, caracterizado porque R₇ 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_5 y R_6 son independientemente alquilo de C_{1-4} .

35.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 34, caracterizado porque R_5 y R_6 son metilo.

36.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R_1 se selecciona de H, CF_3 , metilo, Cl y metoxi;
 R_2 se selecciona de H, Cl y metilo;
 R_3 se selecciona de H, F, Cl, metilo y metoxi; y
 R_4 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_3 se selecciona de H, F, Cl, metilo y metoxi; y
 R_4 se selecciona de F, Cl, metilo, CF_3 , OCF_3 y metoxi.

38.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque X es O; Y es S; R_3 se selecciona de H, F, Cl, metilo y metoxi; y R_4 se selecciona de F, Cl, metilo, CF_3 , OCF_3 y metoxi.

39.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque X es enlace covalente; Y es S; R_3 se selecciona de H, F, Cl, metilo y metoxi; y R_4 se selecciona de F, Cl, metilo, CF_3 , OCF_3 y metoxi.

40.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque Y es O; Z es O; R₃ se selecciona de H, F, Cl, metilo y metoxi; y R₄ se selecciona de F, Cl, metilo, CF₃, OCF₃ y metoxi.

41.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque Y es S; Z es O; R₃ se selecciona de H, F, Cl, metilo y metoxi; y R₄ se selecciona de F, Cl, metilo, CF₃, OCF₃ y metoxi.

42.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R₃ se selecciona de H, F, Cl, metilo y metoxi; R₄ se selecciona de F, Cl, metilo, CF₃, OCF₃ y metoxi; R₇ se selecciona de alquilo de C₁₋₇, alcoxi de C₁₋₆, alquenilo de C₂₋₇, alqueniloxi de C₂₋₇, alcoxi de C₁₋₆-alquilo de C₁₋₆ y alcoxi de C₁₋₅-alcoxi de C₁₋₅; y R₈ es H.

43.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque X es O; Y es O; R₇ se selecciona de alquilo de C₁₋₃, alcoxi de C₁₋₃, alquenilo de C₂₋₄, alqueniloxi de C₂₋₄ y alcoxi de C₁₋₃-alcoxi de C₁₋₃; y R₈ es H.

44.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque X es O; Y es S; R₇ se selecciona de alquilo de C₁₋₃, alcoxi de C₁₋₃, alquenilo de C₂₋₄, alqueniloxi de C₂₋₄ y alcoxi de C₁₋₃-alcoxi de C₁₋₃; y R₈ es H.

45.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque X es O; Y es O; R₁ se selecciona de H, CF₃, metilo, Cl y metoxi; R₂ se selecciona de H, Cl y metilo; R₃ se selecciona de H, F, Cl, metilo y metoxi; R₄ se selecciona de F, Cl, metilo, CF₃, OCF₃ y metoxi; y n s 1.

46.- El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque X es O; Y es S; R₁ se selecciona de H, CF₃, metilo, Cl y metoxi; R₂ se selecciona de H, Cl y metilo; R₃ se selecciona de H, F, Cl, metilo y metoxi; y R₄ se selecciona de F, Cl, metilo, CF₃, OCF₃ 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 R₅ se selecciona de alquilo de C₁₋₃, alcoxi de C₁₋₃, alqueno de C₂₋₄, alquenilo de C₂₋₄ y alcoxi de C₁₋₃-alcoxi de C₁₋₃; y R₈ es H.

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