

JOSE LLORED CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-077061- -00006-0000

Fecha: 2011-05-05 17:52:58

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 379 FASENACIONALII

Act. 523 RESPUESTA

Folios: 38

Re: PI.-F.HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "FENIL METANONAS SUSTITUIDAS POR HETEROCÍCLICO COMO INHIBIDORES DEL TRANSPORTADOR 1 DE GLICINA".-Clase C07D 209/44.-Expediente número 07-077.061-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 11 de Febrero de 2011.

2. Con el fin de dar respuesta a las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **448**, en relación con el cumplimiento de los requisitos de Claridad del capítulo reivindicatorio y Unidad de Invención, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos, por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones:

3. CLARIDAD DEL CAPITULO REIVINDICATORIO

De conformidad con las objeciones expuestas en el Concepto Técnico No. **448**, el señor Examinador ha manifestado que *"Las reivindicaciones no son claras, porque contienen términos relativos, para definir a los sustituyentes, tales términos como: "cicloalquilo, amida cíclica, heterocicloalquilo, arilo, ... etc" y términos similares, son solamente denominaciones genéricas; términos relativos que no aportan claridad, ni delimitan, tampoco aportan concisión a las reivindicaciones, además que todas las estructuras que potencialmente caen dentro de esas denominaciones no encuentran sustento en la descripción. Por lo tanto debe quedar perfectamente delimitado el alcance de las reivindicaciones"*.

Con el fin de superar la anterior observación, me permito manifestar al señor Examinador que el solicitante ha decidido acoger la sugerencia realizada y, en este sentido, ha modificado el capítulo reivindicatorio reemplazando las expresiones consideradas genéricas por definiciones particulares para dichos grupos sustituyentes.

En este sentido, el solicitante ha realizado los siguientes cambios en la reivindicación 1 actualmente presentada:

(i) Se ha reemplazado la expresión *"amida cíclica"* por la expresión restringida *"piperidina, piperazina, morfolina, tiomorfolina, di-oxo-tiomorfolina, pirrolidina, pirazolina, imidazolidina, azetidina"*, cuyo sustento se encuentra en las líneas 21 a 23 de la página 11 de la memoria descriptiva.

Sobre este punto en particular, me permito señalar que debido a un error involuntario de carácter tipográfico en el momento de preparación del texto en español, en la línea 17 de la página 11 de la memoria descriptiva aparece el término incorrecto "**amina** cíclica", el cual ha sido corregido por el término correcto "**amida** cíclica", tal como se puede constatar en la línea 3 de la página 7 de la solicitud PCT/EP2006/000761 respecto de la cual se reivindica prioridad. De conformidad con lo anterior, se anexa copia corregida de la página 11 de la descripción al presente memorial;

(ii) Se ha reemplazado la expresión "*heterocicloalquilo*" por la expresión mucho más limitada "*tetrahidropiran-2-, -3- o -4-ilo, tetrahydrofurano-2- o -3-ilo, oxetan-3-ilo, [1,4]dioxin-2-ilo*", cuyo sustento se encuentra en las líneas 2 y 3 de la página 11 de la memoria descriptiva;

(iii) Se ha reemplazado la expresión "*arilo*" por la expresión restringida "*fenilo, bencilo o naftilo*", cuyo sustento se encuentra en las líneas 15 y 16 de la página 11 de la descripción;

(iv) Se ha reemplazado la expresión "*heteroarilo de 5 ó 6 eslabones que contiene uno, dos o tres heteroátomos elegidos entre el grupo formado por oxígeno, azufre o nitrógeno*" por la expresión mucho más limitada "*furanilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, o pirimidinilo*", cuyo sustento se encuentra en la línea 28 de la página 11 a la línea 2 de la página 12 de la memoria descriptiva;

(v) Se han eliminado las posibilidades de "*halógeno*" y "*cicloalquilo*" de la lista de significados para el radical R^1 ;

(vi) Se ha eliminado el significado de "*hidrógeno*" para los radicales R^1/R^1 y adicionalmente se ha reemplazado la expresión "*-(CH₂)_x-arilo*" por la expresión más limitada "*-(CH₂)_x-fenilo*" en la definición de los mismos radicales;

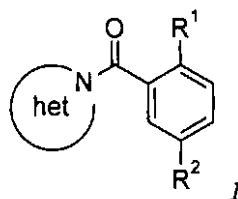
(vii) Se ha eliminado la posibilidad de que R^2 sea "*NO₂*";

(viii) Se ha eliminado la expresión "*hidroxi*" de la lista de significados para los radicales R^3 a R^{10} ; y

(ix) Se ha reemplazado la expresión "*cicloalquilo*" por la expresión más restringida "*cicloalquilo C₃₋₆*" para los radicales R^1/R^1 y R^3 a R^{10} .

De conformidad con las anteriores modificaciones, me permito señalar que la reivindicación 1 ahora presentada deberá leerse en adelante tal como sigue:

"1. Compuestos de la fórmula general



en la que

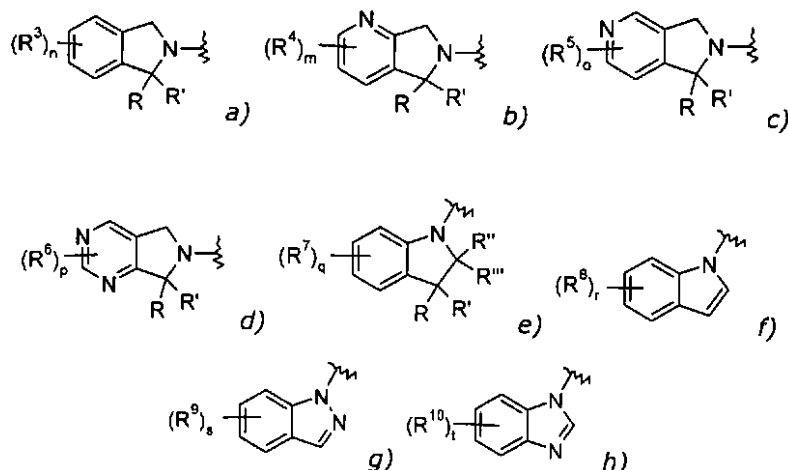
R^1 es $-OR^{1'}$, $-SR^{1''}$, piperidina, piperazina, morfolina, tiomorfolina, di-oxo-tiomorfolina, pirrolidina, pirazolina, imidazolidina, azetidina, tetrahidropiran-2-, -3- o -4-ilo, tetrahydrofurano-2- o -3-ilo, oxetan-3-ilo, [1,4]dioxin-2-ilo, fenilo, bencilo o naftilo o furanilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, o pirimidinilo;

$R^1/R^{1''}$ son alquilo C_{1-6} , alquilo C_{1-6} sustituido por halógeno, $-(CH_2)_x$ -cicloalquilo C_{3-6} o $-(CH_2)_x$ -fenilo;

R^2 es $-S(O)_2$ -alquilo C_{1-6} , $-S(O)_2NH$ -alquilo C_{1-6} o CN;



es una amina bicclica aromática o parcialmente aromática, que puede contener uno o dos átomos de N adicionales, elegida entre el grupo formado por



y en la que un átomo adicional del anillo N de la amina bicclica aromática o parcialmente

aromática puede estar disponible en forma de su óxido $O^- - N^+$;

R^3 a R^{10} son hidrógeno, halógeno, $=O$, alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , tetrahidropiran-2-, -3- o -4-ilo, tetrahydrofurano-2- o -3-ilo, oxetan-3-ilo, [1,4]dioxin-2-ilo, alcoxi C_{1-6} , CN, NO_2 , NH_2 , fenilo, bencilo, naftilo, furanilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, pirimidinilo, $-NH$ -alquilo C_{1-6} , $-N$ (alquilo C_{1-6}) $_2$, piperidina, piperazina, morfolina, tiomorfolina, di-oxo-tiomorfolina, pirrolidina, pirazolina, imidazolidina, azetidina, $-C(O)$ -amida cíclica seleccionada de piperidina, piperazina, morfolina, tiomorfolina, di-oxo-tiomorfolina, pirrolidina, pirazolina, imidazolidina, S -alquilo C_{1-6} , $-S(O)_2$ -alquilo C_{1-6} , alquilo C_{1-6} sustituido por halógeno, alcoxi C_{1-6} sustituido por halógeno, alquilo C_{1-6} sustituido por hidroxilo, $-O-(CH_2)_y$ -alcoxi C_{1-6} , $-O-(CH_2)_yC(O)N$ (alquilo C_{1-6}) $_2$, $-C(O)$ -alquilo C_{1-6} , $-O-(CH_2)_x$ -fenilo, $-O-(CH_2)_x$ -cicloalquilo C_{3-6} , $-O-(CH_2)_x$ -heterocicloalquilo seleccionado de tetrahidropiran-2-, -3- o -4-ilo, tetrahydrofurano-2- o -3-ilo, oxetan-3-ilo, [1,4]dioxin-2-ilo, $-C(O)O$ -alquilo C_{1-6} , $-C(O)-NH$ -alquilo C_{1-6} , $-C(O)-N$ (alquilo C_{1-6}) $_2$, 2-oxi-5-aza-biciclo[2.2.1]hept-5-ilo o 3-oxa-8-aza-biciclo[3.2.1]oct-8-ilo;

R' y R'' del grupo e) pueden formar junto con $-(CH_2)_4-$ un anillo de seis eslabones; o R , R' , R'' y R''' con independencia entre sí son hidrógeno o alquilo C_{1-6} ; y en la que todos los grupos fenilo, bencilo, naftilo, cicloalquilo C_{3-6} , piperidina, piperazina, morfolina, tiomorfolina, di-oxo-tiomorfolina, pirrolidina, pirazolina, imidazolidina, azetidina, tetrahidropiran-2-, -3- o -4-ilo, tetrahidrofurano-2- o -3-ilo, oxetan-3-ilo, [1,4]dioxin-2-ilo, furanilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo y pirimidinilo definidos para R^1 , $R^{1'}$, $R^{1''}$ y R^3 a R^{10} pueden estar sin sustituir o sustituidos por uno o varios sustituyentes elegidos entre el grupo formado por hidroxilo, $=O$, halógeno, alquilo C_{1-6} , fenilo, alquilo C_{1-6} sustituido por halógeno o alcoxi C_{1-6} ; n , m , o , p , q , r , s y t son el número 1 ó 2; x es 0, 1 ó 2; y es 1 ó 2; y las sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables de los mismos, con la excepción de (2-hidroxi-5-nitro-fenil)-(6-nitro-imidazol-1-il)-metanona".

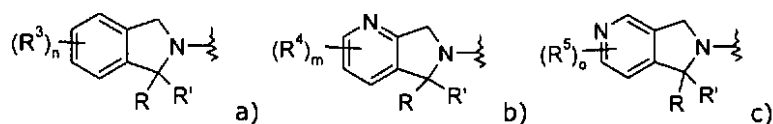
En conexión con lo anterior, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que al solicitante ha modificado las reivindicaciones dependientes 2 a 9 de conformidad con los cambios arriba expuestos, de forma tal que las limitaciones introducidas al alcance de la solicitud se mantengan en forma coherente y consistente a lo largo del capítulo reivindicatorio modificado ahora aportado, de forma tal que cumpla a cabalidad con el requisito de Claridad tal como ha sido definido en el Artículo 30 de la Decisión 486.

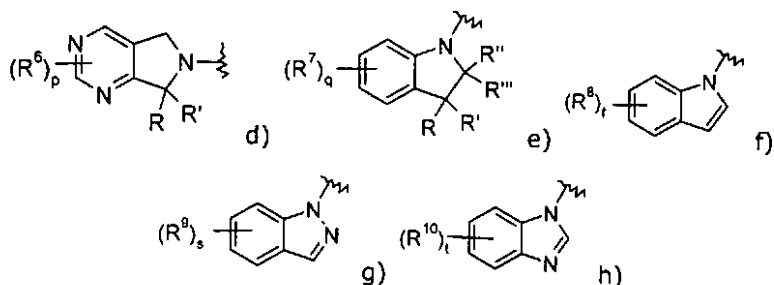
Sobre este particular, me permito señalar que mediante las modificaciones anteriormente expuestas **no se amplía** de ninguna forma el alcance de protección originalmente solicitado, toda vez que las mismas obedecen a significativas limitaciones que el solicitante realiza tomando como base los ejemplos proporcionados en la memoria descriptiva, con el propósito de ajustar el ámbito de protección de la invención de manera acorde con los requerimientos del señor Examinador, y así cumplir con las disposiciones que en materia de claridad exige la Decisión 486.

4. UNIDAD DE INVENCION

De otra parte, el señor Examinador ha manifestado que "la solicitud tiene falta de unidad de invención toda vez que comprende múltiples objetos y cada uno requiere búsquedas independientes del estado de la técnica", basando dicha objeción específicamente en la

presencia de las diversas posibilidades listadas para el grupo  de la reivindicación 1, correspondientes a una amina bicíclica aromática o parcialmente aromática, que puede contener uno o dos átomos de N adicionales, elegida entre el grupo formado por:





En relación con las diversas opciones para la porción heterocíclica del compuesto de fórmula (I) de la invención, el señor Examinador ha establecido que "cada uno de esas invenciones, no conserva en común con cualquiera otro de los grupos los mismos elementos técnicos particulares. Elementos técnicos particulares son todos aquellos que se aportan como nuevos e inventivos al estado de la técnica".

Sobre este particular, me permito manifestar al señor Examinador que el solicitante no está de acuerdo con la interpretación dada acerca de la falta de un concepto común inventivo para la materia objeto de la solicitud, toda vez que los compuestos reclamados comparten características estructurales esenciales para presentar la misma actividad farmacológica como inhibidores del transportador 1 de glicina, tal como me permito demostrar a continuación.

En primer lugar, el solicitante se permite dirigir la atención del señor Examinador sobre tres aspectos fundamentales que confirman la existencia de un concepto inventivo común a las diferentes realizaciones reivindicadas, a saber:

(i) **El núcleo principal es idéntico para todos los compuestos** de acuerdo con la fórmula (I), es decir, corresponde en todos los casos a una estructura de tipo fenilmetanona que se encuentra disustituida en las posiciones 2 y 5 del anillo de benceno con respecto al grupo carbonilo que sirve de puente entre dicho anillo bencénico y la porción heterocíclica variable;

(ii) Los grupos heterocíclicos a) a h) que se encuentran unidos al núcleo principal y que han sido señalados por el señor Examinador como los responsables de generar diferentes grupos inventivos, **corresponden a sistemas químicos de estructura muy similar que comparten las siguientes características: (1) todos están unidos al núcleo principal a través de un átomo de nitrógeno; (2) todos corresponden a un sistema de conformado por dos anillos, en donde un anillo es de cinco miembros y el otro es de seis miembros; y (3) en todos los casos, el o los heteroátomos presentes corresponden únicamente a átomos de nitrógeno;** y

(iii) Todas las estructuras descritas y reivindicadas presentan la misma actividad farmacológica como inhibidores del transportador 1 de glicina, **de donde se desprende que dicha actividad se debe únicamente a las características estructurales anteriormente señaladas.**

En relación con lo anterior, el señor Examinador podrá apreciar que contrario a sus afirmaciones, en la presente solicitud no co-existen múltiples objetos que requieran de búsquedas independientes dentro del estado de la técnica para cada uno de tales grupos

inventivos, puesto que cada una de las diversas realizaciones de la invención comparte con las demás los siguientes elementos técnicos que caracterizan a la materia objeto de la solicitud: (i) presentan un núcleo principal invariable de fenilmetanona disustituida, (ii) presentan una porción heterocíclica unida a través de un átomo de nitrógeno al núcleo de fenilmetanona disustituida, (iii) dicha porción heterocíclica corresponden en todos los casos a un sistema de de dos anillos fusionados, en donde un anillo está conformado por seis miembros y el otro por cinco miembros, (iv) el único heteroátomo que puede estar presente es el átomo de nitrógeno y (v) todos los compuestos que comparten estas características estructurales presentan actividad como inhibidores del transportador 1 de glicina.

Con el ánimo de sustentar los argumentos proporcionados en la respuesta dada al Concepto Técnico No. 448 y de esta forma superar las objeciones allí expuestas, el solicitante se permite presentar datos biológicos adicionales para ciertos compuestos de la invención en los que los anillos heterocíclicos corresponden a los grupos d), f), g) o h) de las reivindicaciones actualmente presentadas, con el fin de demostrar que a pesar de las diferencias estructurales que se puedan presentar entre las opciones para la porción heterocíclica de la fórmula (I), diversos compuestos en los que se incluyen todas y cada una de dichas opciones mantienen su efecto como inhibidores del transportador de glicina 1 (Glyt-1).

Tabla 1. Datos biológicos de inhibición de Glyt-1 para compuestos de la invención que incluyen los grupos heterocíclicos d), f), g) o h)

Ejemplo No.	Grupo 	IC ₅₀ (μM)	Ejemplo No.	Grupo	IC ₅₀ (μM)
84	f)	2.37	91	h)	5.94
85	f)	1.41	173	d)	1.0
86	f)	6.97	174	d)	2.247
87	f)	5.59	175	d)	0.903
88	g)	1.28	176	d)	1.392
89	g)	4.95	177	d)	0.843
90	g)	2.61			

Adicionalmente, el solicitante se permite presentar la siguiente tabla que incluye datos experimentales adicionales para todos los compuestos ejemplificados en la solicitud y que no fueron originalmente incluidos en la descripción, complementando así la información proporcionada en la tabla de las páginas 39 y 40 de la memoria descriptiva, en la que se listaron únicamente los compuestos con valores de IC₅₀ (μM) del Glyt-1 < 0.05 (aproximadamente unos 90 compuestos preferidos de la invención), en donde adicionalmente se pueden observar datos para compuestos con los grupos a), b), c) y e), **demostrando así que compuestos con características estructurales diversas pero enmarcadas dentro de las opciones definidas en la reivindicación 1 para la porción heterocíclica de los compuestos de la invención sí presentan la actividad farmacológica alegada por el solicitante y, por lo tanto, existe un concepto inventivo común a todas las realizaciones reveladas en la presente invención.**

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

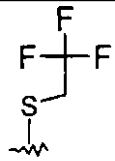
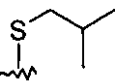
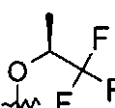
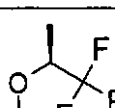
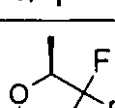
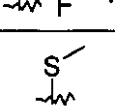
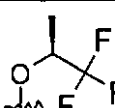
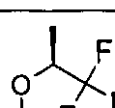
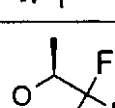
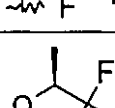
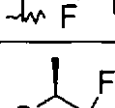
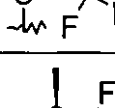
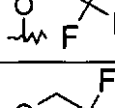
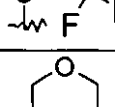
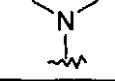
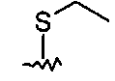
Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Tabla 2. Datos biológicos de inhibición de Glyt-1 complementarios.

R^1	R^2	het N^-	$R^3/R^4/R^5$ $R^6/R^7/R^8/R^9/R^{10}$	n/m/o/p/ q/r/s/t	IC ₅₀ (μ M)	Ejemplo
	S(O) ₂ CH ₃	a)	R ³ =H	n=0	4.185	1
	S(O) ₂ CH ₃	a)	R ³ =5-Cl	n=1	0.111	2
	S(O) ₂ CH ₃	a)	R ³ =5-Br	n=1	0.202	3
	S(O) ₂ CH ₃	a)	R ³ =4-NO ₂	n=1	0.215	4
	S(O) ₂ CH ₃	a)	R ³ =4-NH ₂	n=1	5.633	6
	S(O) ₂ CH ₃	a)	R ³ =4,5-NH ₂ /Cl	n=2	0.491	7
	S(O) ₂ CH ₃	a)	R ³ =4-Cl	n=1	0.135	8
	S(O) ₂ CH ₃	a)	R ³ =4-Br	n=1	0.105	10
	S(O) ₂ CH ₃	a)	R ³ =5-NO ₂	n=1	0.059	11
	S(O) ₂ CH ₃	a)	R ³ =4,5-Cl/NH ₂	n=2	0.212	12
	S(O) ₂ CH ₃	a)	R ³ =H	n=0	2.54	13
	S(O) ₂ CH ₃	a)	R ³ =4-CF ₃	n=1	0.073	14
	S(O) ₂ CH ₃	a)	R ³ =3,5-F/Br	n=2	0.34	18
	S(O) ₂ CH ₃	a)	R ³ =4,5-di-Cl	n=2	0.118	19

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

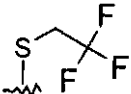
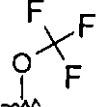
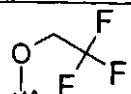
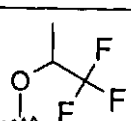
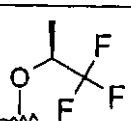
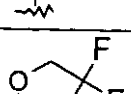
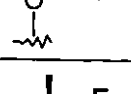
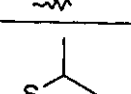
Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4,5\text{-di-Cl}$	$n=2$	0.123	20
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4,5\text{-di-Cl}$	$n=2$	0.272	21
	$S(O)_2CH_3$	b)	$R^4=4\text{-Br}$	$m=1$	0.181	22
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4\text{-}\text{N}^-\text{C}_4\text{H}_8\text{}/5\text{-Cl}$	$n=2$	0.059	23
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4\text{-CH}_3/5\text{-Cl}$	$n=2$	0.019	24
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4,5\text{-di-Cl}$	$n=2$	1.829	25
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4\text{-SCH}_2\text{CH}_3/5\text{-Cl}$	$n=2$	0.06	26
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4\text{-S(O)}_2\text{CH}_2\text{CH}_3/5\text{-Cl}$	$n=2$	0.156	28
	$S(O)_2CH_3$	b)	$R^4=3\text{-Cl}$	$m=1$	0.504	29
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=3\text{-CN}$	$n=1$	0.771	30
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=5\text{-}\text{N}^-\text{C}_4\text{H}_8$	$n=1$	0.18	31
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4\text{-Cl}/5\text{-F}$	$n=1$	0.1	33
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=5\text{-CF}_3$	$n=1$	0.127	34
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=5\text{-CF}_3$	$n=1$	1.289	36
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=5\text{-CF}_3$	$n=1$	0.851	37
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=5\text{-CF}_3$	$n=1$	0.19	38

4

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=5-CF_3$	$n=1$	0.207	39
	$S(O)_2NHCH_3$	a)	$R^3=5-CF_3$	$n=1$	3.055	40
	$S(O)_2NHCH_3$	a)	$R^3=5-CF_3$	$n=1$	0.206	41
	$S(O)_2NHCH_3$	a)	$R^3=5-CF_3$	$n=1$	0.099	42
	$S(O)_2NHCH_3$	a)	$R^3=4-CF_3$	$n=1$	0.068	44
	$S(O)_2NHCH_3$	a)	$R^3=4-CF_3$	$n=1$	0.065	45
	$S(O)_2CH_3$	c)	$R^3=4-CF_3$	$n=1$	0.132	46
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-CH_3/5-Cl$	$n=2$	0.1	47
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-CH_3/5-Cl$	$n=2$	0.099	48
	$S(O)_2CH_3$	b)	$R^4=3-CF_3$	$m=1$	0.605	50
	$S(O)_2CH_3$	b)	$R^4=3-CF_3$	$m=1$	0.248	51
	$S(O)_2CH_3$	b)	$R^4=3-CF_3$	$m=1$	2.375	52
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-CH_3/5-Cl$	$n=2$	0.106	53
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-CH_3/5-Cl$	$n=2$	0.38	54
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-CH_3/5-Cl$	$n=2$	0.376	55
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-SCH_2CH_3/5-Cl$	$n=2$	0.07	57

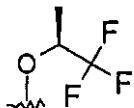
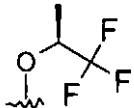
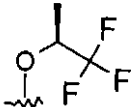
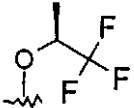
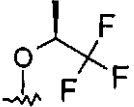
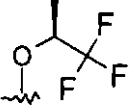
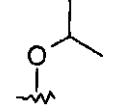
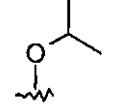
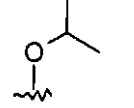
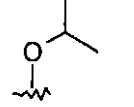
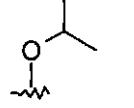
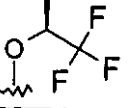
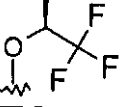
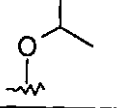
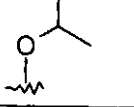
JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-SCH_2CH_3/5-Cl$	$n=2$	0.1	58
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-NH_2/5-CF_3$	$n=2$	0.076	60
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-SCH_2CH_3/5-Cl$	$n=1$	0.134	62
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=3-F/5-CF_3$	$n=2$	0.08	63
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-SCH_2CH_3/5-Cl$	$n=2$	0.423	64
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-SCH_2CH_3/5-Cl$	$n=2$	0.516	65
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-SCH_2CH_3/5-Cl$	$n=2$	0.033	66
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-SCH_2CH_3/5-Cl$	$n=2$	0.484	67
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-OCH_3/5-Cl$	$n=2$	0.074	68
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-OCH_3/5-Cl$	$n=2$	0.113	69
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-OCH_3/5-Cl$	$n=2$	6.695	70
	$S(O)_2CH_3$	c)	$R^5=4-CF_3$	$o=1$	0.135	72
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=5-OCH_3$	$n=1$	0.178	73
	$S(O)_2CH_3$	b)	$R^4=3-CH_3$	$m=1$	0.218	75
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=4-O-bencilo$	$p=1$	0.328	76
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=3-Cl/4-CH_3$	$p=2$	0.824	77

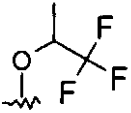
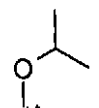
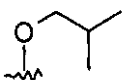
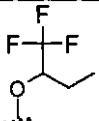
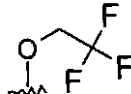
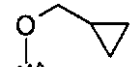
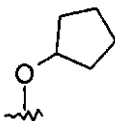
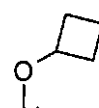
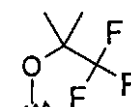
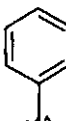
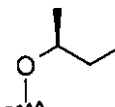
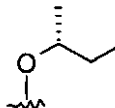
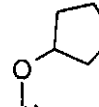
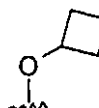
JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=3-COOCH_2CH_3$	$p=1$	1.56	78
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=3-NO_2/4-Br$	$p=2$	0.558	79
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=4-NO_2$	$p=1$	0.093	80
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=3-NO_2$	$p=1$	1.0	81
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=4-Br$	$p=1$	0.193	82
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=6,6-di-CH_3$	$p=2$	6.3	83
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=3-F$	$n=1$	6.739	92
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=3-Br$	$n=1$	4.47	93
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=3-F/5-Br$	$n=2$	1.985	94
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=5-CN$	$n=1$	1.492	95
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4,5-di-OCH_3$	$n=2$	1.303	96
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=3-CH_3$	$n=1$	3.36	97
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=3-OCH_3$	$n=1$	1.94	98
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=H$	$p=0$	7.31	101
	$S(O)_2CH_3$	b)	$R^4=4-CF_3$	$m=1$	0.074	102

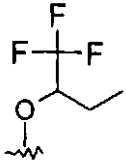
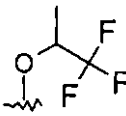
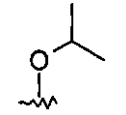
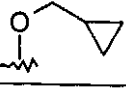
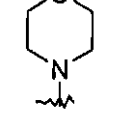
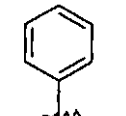
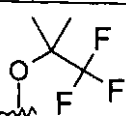
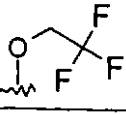
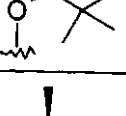
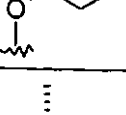
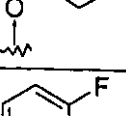
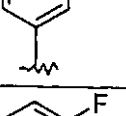
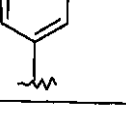
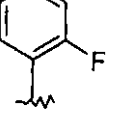
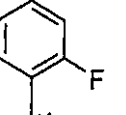
JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

	$S(O)_2CH_2CH_3$	c)	$R^5=4-CF_3$	$o=1$	0.122	104
	$S(O)_2CH_2CH_3$	c)	$R^5=4-CF_3$	$o=1$	0.452	105
	$S(O)_2CH_3$	c)	$R^5=4-CF_3$	$o=1$	0.076	106
	$S(O)_2CH_3$	c)	$R^5=4-CF_3$	$o=1$	0.121	107
	$S(O)_2CH_3$	c)	$R^5=4-CF_3$	$o=1$	0.205	108
	$S(O)_2CH_3$	c)	$R^5=4-CF_3$	$o=1$	2.855	109
	$S(O)_2CH_3$	c)	$R^5=4-CF_3$	$o=1$	0.576	110
	$S(O)_2CH_3$	c)	$R^5=4-CF_3$	$o=1$	0.321	111
	$S(O)_2CH_3$	c)	$R^5=4-CF_3$	$o=1$	0.075	112
	$S(O)_2CH_3$	c)	$R^5=4-CF_3$	$o=1$	0.122	113
	$S(O)_2CH_3$	c)	$R^5=4-CF_3$	$o=1$	0.198	114
	$S(O)_2CH_3$	c)	$R^5=4-CF_3$	$o=1$	0.077	115
	$S(O)_2CH_3$	c)	$R^5=4-CF_3$	$o=1$	0.122	116
	$S(O)_2CH_3$	c)	$R^5=4-CF_3$	$o=1$	0.16	117
	$S(O)_2CH_3$	b)	$R^4=4-CF_3$	$m=1$	0.069	122
	$S(O)_2CH_3$	b)	$R^4=4-CF_3$	$m=1$	0.205	123

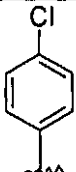
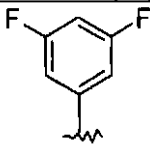
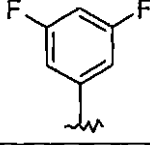
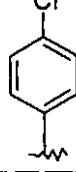
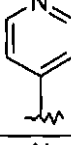
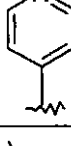
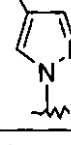
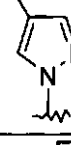
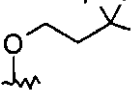
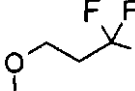
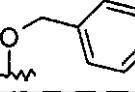
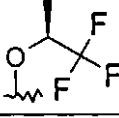
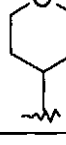
JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

	$S(O)_2CH_3$	b)	$R^4=4-CF_3$	$m=1$	0.227	126
	$S(O)_2CH_2CH_3$	b)	$R^4=4-CF_3$	$m=1$	0.09	127
	$S(O)_2CH_2CH_3$	b)	$R^4=4-CF_3$	$m=1$	0.391	128
	$S(O)_2CH_3$	b)	$R^4=4-CF_3$	$m=1$	0.07	129
	$S(O)_2CH_3$	b)	$R^4=4-CF_3$	$m=1$	3.034	130
	$S(O)_2CH_3$	b)	$R^4=4-CF_3$	$m=1$	0.078	131
	$S(O)_2CH_3$	b)	$R^4=4-CF_3$	$m=1$	0.117	132
	$S(O)_2CH_3$	b)	$R^4=4-CF_3$	$m=1$	0.448	133
	$S(O)_2CH_3$	b)	$R^4=4-CF_3$	$m=1$	0.055	134
	$S(O)_2CH_3$	b)	$R^4=4-CF_3$	$m=1$	0.132	135
	$S(O)_2CH_3$	b)	$R^4=4-CF_3$	$m=1$	0.16	136
	$S(O)_2CH_3$	b)	$R^4=4-CF_3$	$m=1$	0.085	141
	$S(O)_2CH_3$	c)	$R^5=4-CF_3$	$o=1$	0.096	142
	$S(O)_2CH_3$	b)	$R^4=4-CF_3$	$m=1$	0.171	143
	$S(O)_2CH_3$	c)	$R^5=4-CF_3$	$o=1$	0.234	144

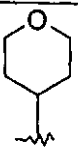
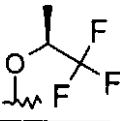
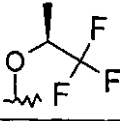
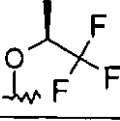
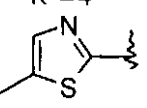
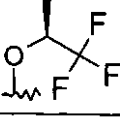
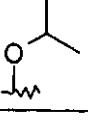
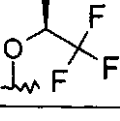
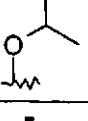
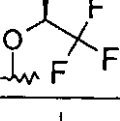
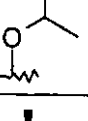
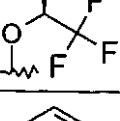
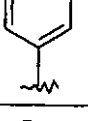
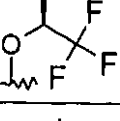
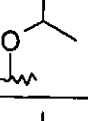
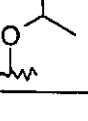
JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

	$S(O)_2CH_3$	c)	$R^5=4-CF_3$	$o=1$	0.079	145
	$S(O)_2CH_3$	c)	$R^5=4-CF_3$	$o=1$	0.14	147
	$S(O)_2CH_3$	b)	$R^4=4-CF_3$	$m=1$	0.173	149
	$S(O)_2CH_3$	b)	$R^4=4-CF_3$	$m=1$	0.136	150
	$S(O)_2CH_3$	c)	$R^5=4-CF_3$	$o=1$	0.933	151
	$S(O)_2CH_3$	b)	$R^4=4-CF_3$	$m=1$	0.608	152
	$S(O)_2CH_3$	c)	$R^5=4-CF_3$	$o=1$	0.555	153
	$S(O)_2CH_3$	b)	$R^4=4-CF_3$	$m=1$	0.449	154
	$S(O)_2CH_3$	c)	$R^5=4-CF_3$	$o=1$	0.11	159
	$S(O)_2CH_3$	b)	$R^4=4-CF_3$	$m=1$	0.111	160
	$S(O)_2CH_3$	b)	$R^4=4-CF_3$	$m=1$	0.805	161
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=5-OCHF_2$	$n=1$	0.058	162
	$S(O)_2CH_3$	c)	$R^5=4-CF_3$	$o=1$	0.638	164

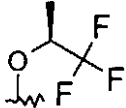
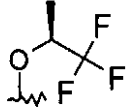
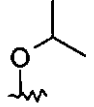
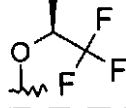
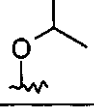
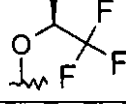
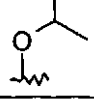
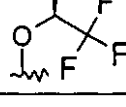
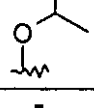
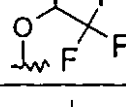
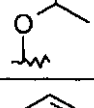
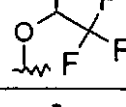
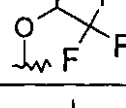
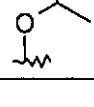
JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

	$S(O)_2CH_3$	b)	$R^4=4-CF_3,$	$m=1$	0.591	165
	$S(O)_2CH_3$	b)	$R^4=4-CF_3,$ $6-CH_3$	$m=2$	0.174	166
	$S(O)_2CH_3$	c)	$R^5=4-Cl$	$o=1$	0.067	167
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-$ 	$n=1$	0.069	171
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=3-CF_3$	$p=1$	3.539	178
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=4-Cl$	$p=1$	0.402	179
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=4-Cl$	$p=1$	0.194	180
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=3-Cl$	$p=1$	7.842	181
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=3-Cl$	$p=1$	0.845	182
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=5-CF_3$	$p=1$	0.319	183
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=5-CF_3$	$p=1$	0.145	184
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=5-CF_3$	$p=1$	0.119	185
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=2-Cl$	$p=1$	1.211	186
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=2-Cl$	$p=1$	3.052	187
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=5-Cl$	$p=1$	0.211	188

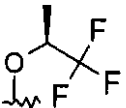
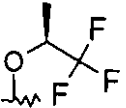
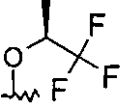
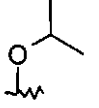
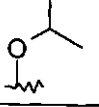
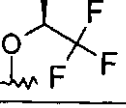
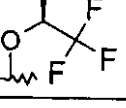
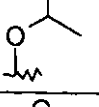
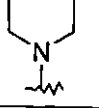
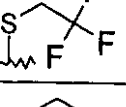
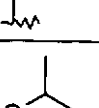
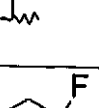
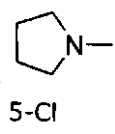
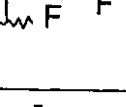
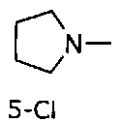
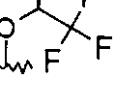
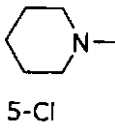
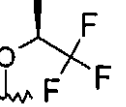
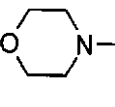
JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=5-Cl$	$p=1$	0.067	189
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=5-OCH_3$	$p=1$	0.105	190
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=5-OCH_3$	$p=1$	0.622	191
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=4-OCH_3$	$p=1$	0.247	192
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=4-OCH_3$	$p=1$	0.691	193
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=4-Cl$ y $R^{7'}$ y $R^{7''}$ se juntan con $-(CH_2)_4-$	$p=1$	0.76	194
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=4-Cl$ y $R^{7'}$ y $R^{7''}$ se juntan con $-(CH_2)_4-$	$p=1$	3.23	195
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=4-Cl, 7-CH_3$	$p=2$	0.982	196
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=4-Cl, 7-CH_3$	$p=2$	3.491	197
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=6-CH_3$	$p=1$	1.118	198
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=6-CH_3$	$p=1$	4.767	199
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=6-CH_3$	$p=1$	1.017	200
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=4-CN$	$p=1$	0.115	201
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=5-CN$	$p=1$	0.064	202
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=5-CN$	$p=1$	0.151	203

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=4-Cl, 6-CH_3$	$p=2$	0.249	207
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=5-CH_3$	$p=1$	0.08	208
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=5-OCH_2C(O)N(CH_3)_2$	$p=1$	0.241	209
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=5-OCH_2C(O)N(CH_3)_2$	$p=1$	1.61	210
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=5-Cl, 4-OCH_3$	$p=1$	0.527	212
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=5-Cl, 4-OCH_3$	$p=1$	0.164	213
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=5-CH_2OH$	$p=1$	0.408	214
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7=5-CH_2OH$	$p=1$	1.224	215
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-CH_3, 5-Cl$	$n=2$	0.574	216
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-OCH_3, 5-Cl$	$n=2$	0.152	219
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-OCH_3, 5-Cl$	$n=2$	0.103	220
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-$ 	$n=2$	3.29	222
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-$ 	$n=2$	0.177	223
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-$ 	$n=2$	0.602	225
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-$ 	$n=1$	0.275	226

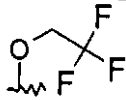
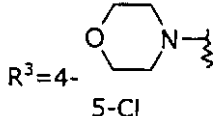
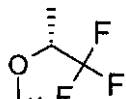
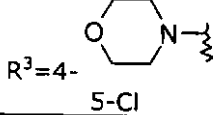
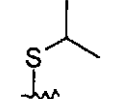
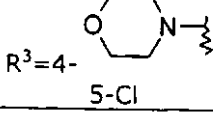
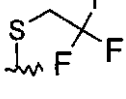
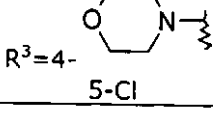
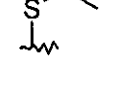
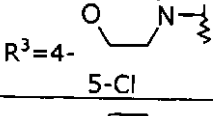
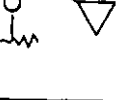
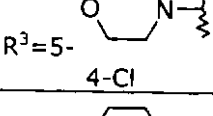
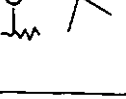
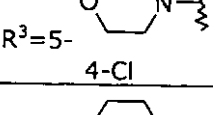
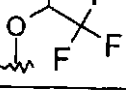
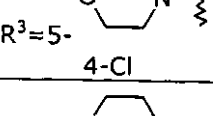
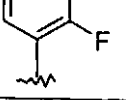
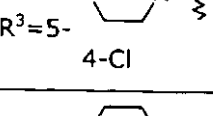
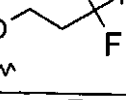
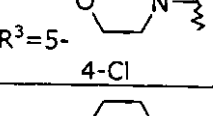
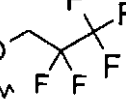
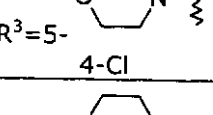
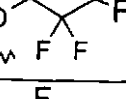
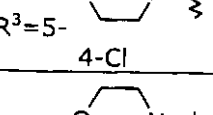
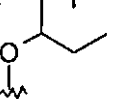
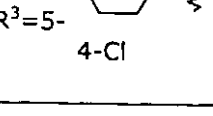
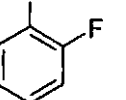
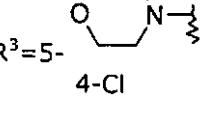
JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-$	$n=1$	0.685	227
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-$	$n=1$	2.08	228
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-$ $O(CH_2)_2OCH_3$	$n=1$	0.27	229
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-$ $O(CH_2)_2OCH_3$	$n=1$	2.143	230
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-$	$n=1$	3.475	231
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-$	$n=1$	0.804	232
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-$ $OCH(CH_3)_2$	$n=1$	0.11	233
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-$ $OCH(CH_3)_2$	$n=1$	0.415	234
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-$ OCH_2CH_3	$n=1$	0.243	235
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-$ OCH_2CH_3	$n=1$	0.164	236
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-$	$n=1$	0.057	237
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-$	$n=1$	0.42	238
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-CF_3$, 5- OCH_2CH_3	$n=2$	0.065	239
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-$	$n=2$	0.05	241
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-$	$n=2$	0.73	242

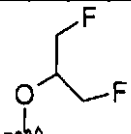
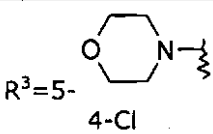
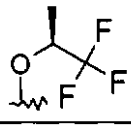
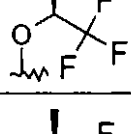
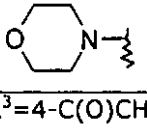
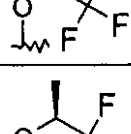
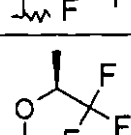
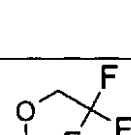
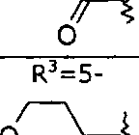
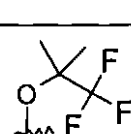
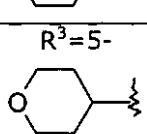
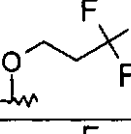
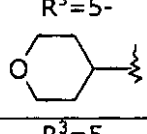
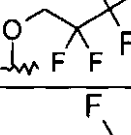
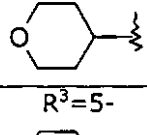
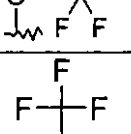
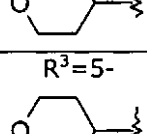
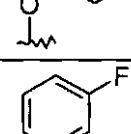
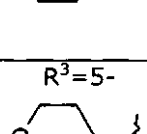
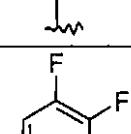
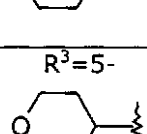
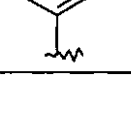
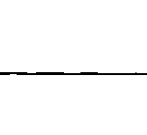
JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

	$S(O)_2CH_3$	a)		$n=2$	0.1347	243
	$S(O)_2CH_3$	a)		$n=2$	0.12	244
	$S(O)_2CH_3$	a)		$n=2$	0.0681	245
	$S(O)_2CH_3$	a)		$n=2$	0.204	246
	$S(O)_2CH_3$	a)		$n=2$	0.196	247
	$S(O)_2CH_3$	a)		$n=2$	0.066	250
	$S(O)_2CH_3$	a)		$n=2$	0.055	251
	$S(O)_2CH_2CH_3$	a)		$n=2$	0.095	253
	$S(O)_2CH_3$	a)		$n=2$	0.05	254
	$S(O)_2CH_3$	a)		$n=2$	0.125	257
	$S(O)_2CH_3$	a)		$n=2$	0.07	258
	$S(O)_2CH_3$	a)		$n=2$	0.162	259
	$S(O)_2CH_3$	a)		$n=2$	0.193	260
	$S(O)_2CH_3$	a)		$n=2$	0.153	261

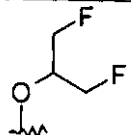
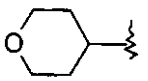
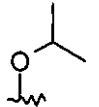
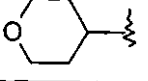
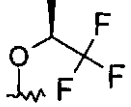
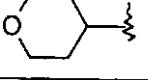
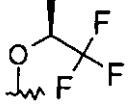
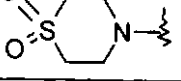
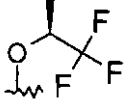
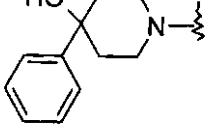
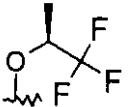
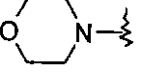
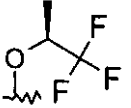
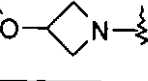
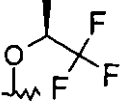
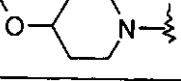
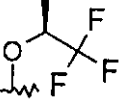
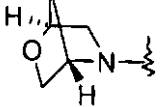
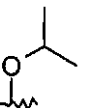
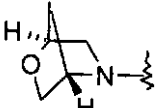
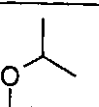
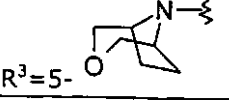
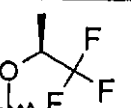
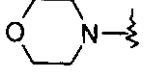
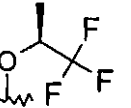
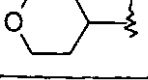
JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

	$S(O)_2CH_3$	a)	 $R^3=5-$ 4-Cl	$n=2$	0.101	262
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-CF_3, 5-$ CH_2CH_3	$n=2$	0.085	263
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-CF_3, 5-$ 	$n=2$	0.124	264
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-C(O)CH_3$	$n=1$	0.098	265
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-CF_3, 5-$ $C(O)CH_3$	$n=2$	0.241	266
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=5-$ 	$n=1$	2.5	267
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=5-$ 	$n=1$	0.114	274
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=5-$ 	$n=1$	0.074	275
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=5-$ 	$n=1$	0.137	276
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=5-$ 	$n=1$	0.096	277
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=5-$ 	$n=1$	0.071	278
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=5-$ 	$n=1$	0.087	279
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=5-$ 	$n=1$	0.087	280
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=5-$ 	$n=1$	0.065	281

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=5-$ 	$n=1$	0.162	282
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-CF_3, 5-$ 	$n=2$	1.005	284
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-CF_3, 5-$ 	$n=2$	0.273	285
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=5-$ 	$n=1$	1.047	286
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=5-$ 	$n=1$	0.103	288
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-CH_3, 5-$ 	$n=2$	0.055	289
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=5-$ 	$n=1$	0.152	291
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=5-$ 	$n=1$	0.151	292
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=5-$ 	$n=1$	0.075	293
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=5-$ 	$n=1$	0.92	294
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=5-$ 	$n=1$	0.22	296
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-$  $5-$ 	$n=2$	0.066	297
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3=4-$  $5-$ 	$n=2$	0.107	298

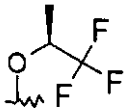
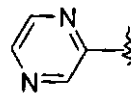
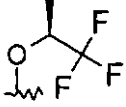
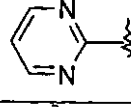
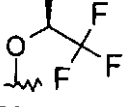
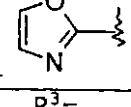
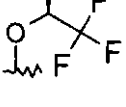
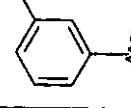
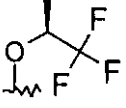
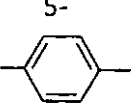
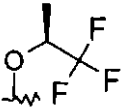
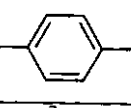
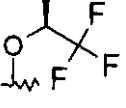
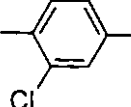
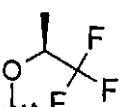
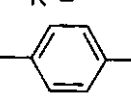
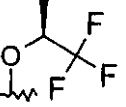
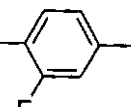
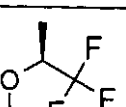
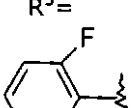
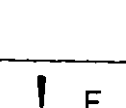
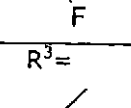
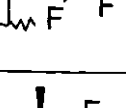
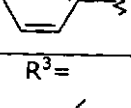
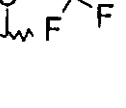
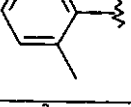
JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.405	299
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.749	301
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.549	302
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.372	303
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 = 4\text{-etilo}$ 	$n=2$	0.087	306
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	4.659	307
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.367	308
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.146	309
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.319	310
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.103	311
	$S(O)_2CH_3$	b)	$R^4 =$ 	$m=1$	0.084	313
	$S(O)_2CH_3$	b)	$R^4 =$ 	$m=1$	0.104	314
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.084	316

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.08	318
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.122	319
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.060	320
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.054	325
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.07	326
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.195	327
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.2	328
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.238	329
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.059	336
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.083	338
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.081	339
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.759	341
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.073	342

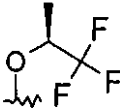
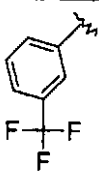
JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.114	343
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.117	346
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.052	348
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.132	349
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.135	350
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.144	351
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.207	352
	$S(O)_2CH_3$	b) óxido	$R^4 =$ 4- CF_3	$m=1$	0.957	353
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 7- $=O$	$n=1$	4.829	354
	$S(O)_2CH_3$	e)	$R^7 =$ 	$q=1$	0.108	355
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.205	358
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.058	362
	$S(O)_2CH_3$	a)	$R^3 =$ 	$n=1$	0.065	369

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

	$S(O)_2CH_3$	b)	 $R^3=3-$	$m=1$	0.121	381
---	--------------	----	---	-------	--------------	-----

De conformidad con la información anteriormente suministrada, el señor Examinador podrá apreciar que existen argumentos técnicos experimentalmente sustentados para poder afirmar que las diversas realizaciones de la presente invención **no corresponden a múltiples invenciones diferentes**, toda vez que tal como se ha demostrado dichos compuestos presentan características estructurales comunes y esenciales para su actividad como inhibidores del transportador de glicina 1 (Glyt-1), compartiendo así elementos técnicos nuevos e inventivos.

Adicionalmente, dadas las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio expuestas en el numeral precedente, es claro que el solicitante ha limitado el alcance de protección a materia que se encuentra plenamente sustentada en la memoria descriptiva de la invención, de forma tal que no se hace necesaria la elección de un grupo inventivo, tal como ha sugerido el señor Examinador, para poder continuar con el presente trámite administrativo, toda vez que la materia reclamada comparte un concepto inventivo y corresponde a un objeto considerablemente restringido al compararlo con el alcance de protección solicitado originalmente.

Por todo lo anterior, me permito manifestar que el objeto ahora reivindicado sí cumple con el requisito de Unidad de Invención exigido por el Artículo 25 de la Decisión Andina 486, puesto que corresponde a materia significativamente limitada y claramente definida, cuyas diversas realizaciones particulares comparten elementos técnicos novedosos e inventivos que conducen a la obtención de compuestos químicos con actividad como antagonistas de Glyt-1, tal como se ha demostrado con los datos experimentales adjuntos, de forma tal que la solicitud se encuentra lista para poder avanzar con el trámite iniciado ante esa Oficina.

5. CONSIDERACIONES ADICIONALES.

Como una consideración final que el solicitante desea incluir en la presente respuesta, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que el documento solicitado en virtud del Artículo 46 de la decisión Andina 486, es decir, la referencia EGYPTIAN JOURNAL OF PHARMACOLOGICAL SCIENCES, vol. 29, No. 1-4, 1988, pags 545-551, título: "Synthesis of certain 6-nitro and 6-chloroindazole derivatives", autor: EL-GANDHOUR ET AL., revela un compuesto que de manera accidental cae dentro del alcance de la presente invención, toda vez que en dicha referencia se describe la síntesis de ciertos derivados de 6-nitro y 6-cloroindazol, pero es completamente silenciosa respecto del problema técnico abordado y el objeto revelado por la presente solicitud.

En este sentido, me permito resaltar que el compuesto (2-hidroxi-5-nitro-fenil)-(6-nitro-imidazol-1-il)-metanona ha sido específicamente excluido del alcance de las reivindicaciones 1 y 8 mediante la presencia de una condición de exclusión (disclaimer), tal como se puede observar en las reivindicaciones modificadas que fueron presentadas en la Fase Internacional de esta solicitud, anexadas al IPER, y que se mantiene en las reivindicaciones modificadas anexadas al presente escrito, con el fin de evitar cualquier posibilidad de solapamiento y, por ende, cualquier inconveniente durante el examen de patentabilidad por la existencia de dicho documento, particularmente en relación con el requisito de la Novedad.

6. CONCLUSIÓN

De conformidad con las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, se ha definido el alcance de protección solicitado de manera clara y concisa, superando de esta forma las observaciones expuestas por el señor Examinador invocando el Artículo 30 de la Decisión 486, toda vez que se han reemplazado las expresiones objetadas que afectaban la Claridad del mismo por definiciones mucho más claras, concisas y limitadas que restringen el alcance de protección solicitado de conformidad con la información proporcionada en la descripción.

De igual forma, mediante las restricciones hechas por el solicitante y los datos experimentales proporcionados, se ha demostrado en forma contundente que la materia reivindicada cumple a cabalidad con el requisito de Unidad de Invención, toda vez que existe un claro concepto inventivo común a las diversas realizaciones de la solicitud, representado en la significativa cantidad de características estructurales que comparten los compuestos de la invención para exhibir la actividad alegada en la descripción como inhibidores de Glyt-1, de forma tal que no existen impedimentos en este sentido para poder continuar con el trámite administrativo en curso.

Finalmente, se ha señalado en forma breve la existencia de un solapamiento de carácter accidental entre la materia de la presente solicitud y un compuesto particular de la referencia solicitada por el señor examinador en virtud del Artículo 46 de la Decisión Andina 486, resaltando además que dicha situación ha sido completamente superada desde la fase internacional de la solicitud mediante la exclusión expresa de dicho compuesto en las reivindicaciones 1 y 8 de la invención.

7. Anexo me permito presentar:

- (a) Recibo No. 11-0030633, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio que acredita el pago de la modificación voluntaria realizada al capítulo descriptivo;
- (b) Copia de la página 11 de la memoria descriptiva que reemplaza a la actualmente presentada y en la cual se ha corregido el error involuntario anteriormente resaltado; y
- (c) Copia de las páginas 238 a 260 del capítulo reivindicatorio modificado que reemplaza al actualmente estudiado, y en el cual se han realizado los cambios señalados anteriormente.



JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,

ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

NOTARIA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPÚBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fe de que compareció personalmente Alicia Lloreda Ricaurte identificada (o) con 39.690.713 y tarjeta profesional de abogado n.º 5385 del Consejo Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella (o) mismo en este escrito.

(Art. 64 C. P. C. Decreto. 2282/89 mod. 36)

26 ABR. 2011

Alicia Lloreda Ricaurte
ALICIA LLORED A RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0030633

Bogotá D.C., Abril 05 de 2011 - 08:10:26

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A. NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	414999550	04/04/2011	33.140.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	CON CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	118.000.00	118.000.00
				\$118.000.00

SON: *CIENTO DIECIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 07-077061- -00006-0000
Fecha: 2011-05-05 17:52:58 Dep. 2020 DIR NUEVASCR
Tra. 11 PATENTE IYII Eve: 379 FASE NACIONAL II
Act. 523 RESPUESTA Folios: 38

por N, O y S. Los ejemplos de tales grupos son el tetrahidropiran-2-, -3- o -4-ilo, tetrahydrofurano-2- o -3-ilo, oxetan-3-ilo, [1,4]dioxin-2-ilo y similares.

Tal como se utiliza en esta descripción, el término
5 "alquilo sustituido por halógeno" indica por ejemplo los grupos siguientes: CF_3 , CHF_2 , CH_2F , CH_2CF_3 , CH_2CHF_2 , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$, $\text{CH}(\text{CF}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$, $\text{C}[(\text{CH}_3)_2]-\text{CF}_3$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, $\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$, $\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CHF}_2$, $\text{CF}_2\text{CHF}\text{CF}_3$, $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CF}_3$, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CF}_3$ o $\text{CH}(\text{CH}_2\text{F})\text{CH}_2\text{F}$. Son preferidos el CH_2CF_3 , el CF_3 y el $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CF}_3$.

10 El término "alcoxi inferior" indica un resto saturado de cadena lineal o ramificada, que contiene de 1 a 6 átomos de carbono ya definido antes y dicho resto está unido a través de un átomo de oxígeno.

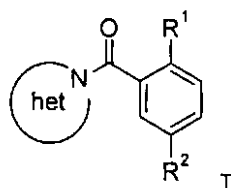
El término "arilo" indica un anillo carbonado aromático
15 de uno o dos ciclos, por ejemplo el fenilo, bencilo o naftilo.

El término "amida cíclica" indica un grupo heterocicloalquilo, ya definido antes, en el que el átomo de N está unido al grupo bicíclico aromático o parcialmente aro-
20 mático o al anillo fenilo, del modo definido en la reivindicación 1, por ejemplo la piperidina, piperazina, morfolina, tiomorfolina, di-oxo-tiomorfolina, pirrolidina, pirazolina, imidazolidina, azetidina y similares. Tales grupos pueden estar sustituidos por uno o varios sustituyentes, elegidos
25 entre el grupo formado por halógeno, hidroxilo, fenilo, alquilo inferior, alcoxi inferior y =O.

El término "heteroarilo de 5 ó 6 eslabones" indica por ejemplo furanilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazo-

Reivindicaciones

1. Compuestos de la fórmula general



en la que

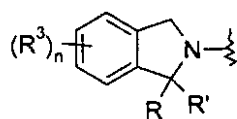
R^1 es $-OR^{1'}$, $-SR^{1''}$, piperidina, piperazina, morfolina, tiomorfolina, di-oxo-tiomorfolina, pirrolidina, pirazolina, imidazolidina, azetidina, tetrahidropiran-2-, -3- o -4-ilo, tetrahidrofurano-2- o -3-ilo, oxetan-3-ilo, [1,4]dioxin-2-ilo, fenilo, bencilo o naftilo o furanilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, o pirimidinilo;

$R^{1'}/R^{1''}$ son alquilo C_{1-6} , alquilo C_{1-6} sustituido por halógeno, $-(CH_2)_x$ -cicloalquilo C_{3-6} o $-(CH_2)_x$ -fenilo;

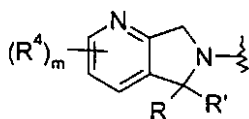
R^2 es $-S(O)_2$ -alquilo C_{1-6} , $-S(O)_2NH$ -alquilo C_{1-6} o CN;



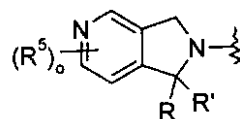
es una amina bicíclica aromática o parcialmente aromática, que puede contener uno o dos átomos de N adicionales, elegida entre el grupo formado por



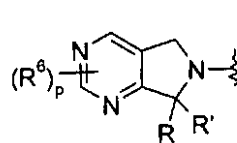
a)



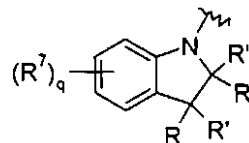
b)



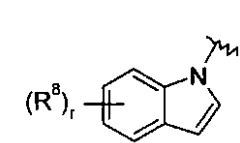
c)



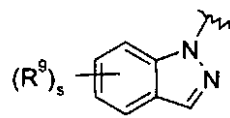
d)



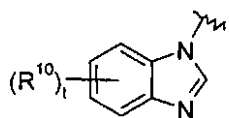
e)



f)



g)



h)

y en la que un átomo adicional del anillo N de la amina bicíclica aromática o parcialmente aromática puede estar

disponible en forma de su óxido $\text{O}^- - \text{N}^+ \text{---} \text{N} \text{---} \text{R}^3$;

R^3 a R^{10} son hidrógeno, halógeno, =O, alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , tetrahidropiran-2-, -3- o -4-ilo, tetrahidrofurano-2- o -3-ilo, oxetan-3-ilo, [1,4]dioxin-2-ilo, alcoxi C_{1-6} , CN, NO_2 , NH_2 , fenilo, bencilo, naftilo, furanilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, pirimidinilo, -NH-alquilo C_{1-6} , -N(alquilo C_{1-6})₂, piperidina, piperazina, morfolina, tiomorfolina, di-oxo-tiomorfolina, pirrolidina, pirazolina, imidazolidina, azetidina, -C(O)-amida cíclica seleccionada de piperidina, piperazina, morfolina, tiomorfolina, di-oxo-tiomorfolina, pirrolidina, pirazolina, imidazolidina, S-alquilo C_{1-6} , -S(O)₂-alquilo C_{1-6} , alquilo C_{1-6} sustituido por halógeno, alcoxi C_{1-6} sustituido por halógeno, alquilo C_{1-6} sustituido por hidroxilo, -O-(CH₂)_y-alcoxi C_{1-6} , -O(CH₂)_yC(O)N(alquilo C_{1-6})₂, -C(O)-alquilo C_{1-6} , -O-(CH₂)_x-fenilo, -O-(CH₂)_x-cicloalquilo C_{3-6} , -O-(CH₂)_x-heterocicloalquilo seleccionado de tetrahidropiran-2-, -3- o -4-ilo, tetrahidrofurano-2- o -3-ilo, oxetan-3-ilo, [1,4]dioxin-2-ilo, -C(O)O-alquilo C_{1-6} , -C(O)-NH-alquilo C_{1-6} , -C(O)-N(alquilo C_{1-6})₂, 2-oxi-5-aza-biciclo[2.2.1]hept-5-ilo o 3-oxa-8-aza-biciclo[3.2.1]oct-8-ilo;

R' y R''' del grupo e) pueden formar junto con -(CH₂)₄- un anillo de seis eslabones; o

R, R', R'' y R''' con independencia entre sí son hidrógeno o alquilo C₁₋₆;

y en la que todos los grupos fenilo, bencilo, naftilo, cicloalquilo C₃₋₆, piperidina, piperazina, morfolina, tiomorfolina, di-oxo-tiomorfolina, pirrolidina, pirazolina, imidazolidina, azetidina, tetrahidropiran-2-, -3- o -4-ilo, tetrahidrofurano-2- o -3-ilo, oxetan-3-ilo, [1,4]dioxin-2-ilo, furanilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo y pirimidinilo definidos para R¹, R^{1'}, R^{1''} y R³ a R¹⁰ pueden estar sin sustituir o sustituidos por uno o varios sustituyentes elegidos entre el grupo formado por hidroxilo, =O, halógeno, alquilo C₁₋₆, fenilo, alquilo C₁₋₆ sustituido por halógeno o alcoxi C₁₋₆;

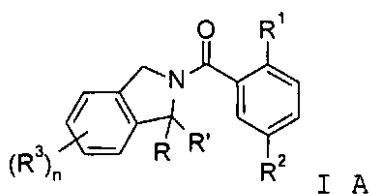
n, m, o, p, q, r, s y t son el número 1 ó 2;

x es 0, 1 ó 2;

y es 1 ó 2;

y las sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables de los mismos, con la excepción de (2-hidroxilo-5-nitro-fenilo)-(6-nitro-imidazol-1-il)-metanona.

2. Compuestos de la fórmula I A según la reivindicación 1,



en la que

R¹ es -OR^{1'}, -SR^{1''}, morfolina, o fenilo;

$R^1/R^{1'}$ son alquilo C_{1-6} , alquilo C_{1-6} sustituido por halógeno, o $-(CH_2)_x$ -cicloalquilo C_{3-6} ;

R^2 es $-S(O)_2$ -alquilo C_{1-6} , o $-S(O)_2NH$ -alquilo C_{1-6} ;

R^3 es hidrógeno, halógeno, alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , pirrolidina, piperidina, morfolina, piperazina, alcoxi C_{1-6} , CN, NO_2 , NH_2 , fenilo, furanilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, pirimidinilo, tetrahidropiran-2-, -3- o -4-ilo, di-oxo-tiomorfolina, azetidina, S-alquilo C_{1-6} , $-S(O)_2$ -alquilo C_{1-6} , alquilo C_{1-6} sustituido por halógeno, alcoxi C_{1-6} sustituido por halógeno, $-O-(CH_2)_y$ -alcoxi C_{1-6} , $-C(O)$ -alquilo C_{1-6} , 2-oxi-5-azabicyclo[2.2.1]hept-5-ilo o 3-oxa-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-ilo;

R y R' , con independencia entre sí, son hidrógeno o alquilo C_{1-6} ;

y en la que todos los grupos pirrolidina, piperidina, morfolina, piperazina, fenilo, furanilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, isoxazolilo, piridinilo, pirazinilo, pirimidinilo, tetrahidropiran-2-, -3- o -4-ilo, di-oxo-tiomorfolina, azetidina pueden estar sin sustituir o sustituidos por uno o varios sustituyentes elegidos entre el grupo formado por hidroxilo, $=O$, halógeno, alquilo C_{1-6} , fenilo, alquilo C_{1-6} sustituido por halógeno o alcoxi C_{1-6} ;

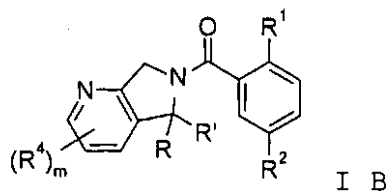
n es el número 1 ó 2;

x es 0, 1 ó 2;

y es 1 ó 2;

y las sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables de los mismos.

3. Compuestos de la fórmula I B según la reivindicación 1



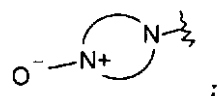
en la que

R^1 es $-OR^{1'}$, morfolinilo, tetrahidropiran-2-, -3- o -4-ilo, fenilo, piridinilo, o pirazolilo;

$R^{1'}/R^{1''}$ son alquilo C_{1-6} , alquilo C_{1-6} sustituido por halógeno, $-(CH_2)_x$ -cicloalquilo C_{3-6} o $-(CH_2)_x$ -fenilo;

R^2 es $-S(O)_2$ -alquilo C_{1-6} , o CN;

y en la que el átomo adicional del anillo N de la amina bicíclica puede estar disponible en su forma de óxido



R^4 es halógeno, alquilo C_{1-6} , tetrahidropiran-2-, -3- o -4-ilo, fenilo, o alquilo C_{1-6} sustituido por halógeno;

R y R' , con independencia entre sí, son hidrógeno o alquilo C_{1-6} ;

y en la que todos los grupos morfolinilo, tetrahidropiran-2-, -3- o -4-ilo, fenilo, piridinilo, pirazolilo pueden

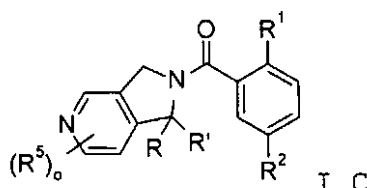
estar sin sustituir o sustituidos por uno o varios sustituyentes elegidos entre el grupo formado por hidroxilo, =O, halógeno, alquilo C₁₋₆, fenilo, alquilo C₁₋₆ sustituido por halógeno o alcoxi C₁₋₆;

m es el número 1 ó 2;

x es 0, 1 ó 2;

y las sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables de los mismos.

4. Compuestos de la fórmula I C según la reivindicación 1



en la que

R¹ es -OR^{1'}, morfolinilo, tetrahidropiran-2-, -3- o -4-ilo, fenilo, piridinilo, o pirazolilo;

R^{1'}/R^{1''} son alquilo C₁₋₆, alquilo C₁₋₆ sustituido por halógeno, o -(CH₂)_x-cicloalquilo C₃₋₆;

R² es -S(O)₂-alquilo C₁₋₆, o CN;

R⁵ es halógeno, morfolina, o alquilo C₁₋₆ sustituido por halógeno;

R y R', con independencia entre sí, son hidrógeno o alquilo C₁₋₆;

y en la que todos los grupos morfolinilo, tetrahidropiran-2-, -3- o -4-ilo, fenilo, piridinilo, pirazolilo pueden estar sin sustituir o sustituidos por uno o varios sustituyentes elegidos entre el grupo formado por halógeno,

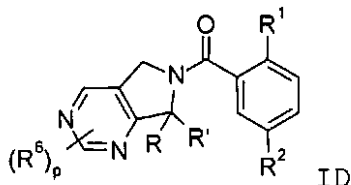
alquilo C₁₋₆, fenilo, alquilo C₁₋₆ sustituido por halógeno o alcoxi C₁₋₆;

o es el número 1 ó 2;

x es 0, 1 ó 2;

y las sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables de los mismos.

5. Compuestos de la fórmula I D según la reivindicación 1



en la que

R¹ es -OR¹', o fenilo;

R¹'/R¹'' son alquilo C₁₋₆, o alquilo C₁₋₆ sustituido por halógeno;

R² es -S(O)₂-alquilo C₁₋₆;

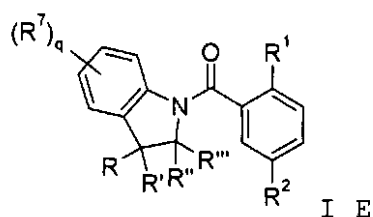
R⁶ es alquilo C₁₋₆, o alquilo C₁₋₆ sustituido por halógeno;

y en la que el grupo fenilo puede estar sin sustituir o sustituido por uno o varios sustituyentes elegidos entre el grupo formado por halógeno, alquilo C₁₋₆, fenilo, alquilo C₁₋₆ sustituido por halógeno o alcoxi C₁₋₆;

p es el número 1 ó 2;

y las sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables de los mismos.

6. Compuestos de la fórmula I E según la reivindicación 1



en la que

R^1 es $-OR^{1'}$, o fenilo;

$R^{1'}/R^{1''}$ son alquilo C_{1-6} , o alquilo C_{1-6} sustituido por halógeno;

R^2 es $-S(O)_2$ -alquilo C_{1-6} ;

R^7 es hidrógeno, halógeno, alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , CN, NO_2 , alquilo C_{1-6} sustituido por halógeno, alquilo C_{1-6} sustituido por hidroxilo, $-O(CH_2)_yC(O)N(\text{alquilo } C_{1-6})_2$, $-C(O)O$ -alquilo C_{1-6} ;

R' y R'' del grupo e) pueden formar junto con $-(CH_2)_4$ - un anillo de seis eslabones;

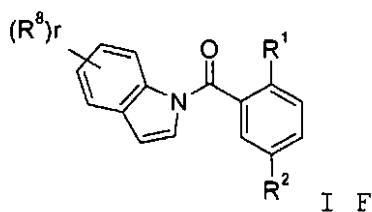
y en la que el grupo fenilo puede estar sin sustituir o sustituido por uno o varios sustituyentes elegidos entre el grupo formado por halógeno, alquilo C_{1-6} , fenilo, alquilo C_{1-6} sustituido por halógeno o alcoxi C_{1-6} ;

q es el número 1 ó 2;

y es 1 ó 2;

y las sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables de los mismos.

7. Compuestos de la fórmula IF según la reivindicación 1



en la que

R^1 es $-OR^{1'}$;

$R^{1'}/R^{1''}$ es alquilo C_{1-6} sustituido por halógeno;

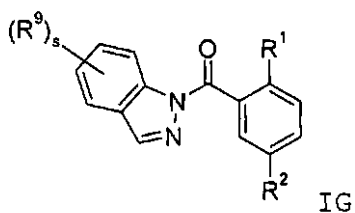
R^2 es $-S(O)_2$ -alquilo C_{1-6} ;

R^8 es halógeno, o CN;

r es el número 1 ó 2;

y las sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables de los mismos.

8. Compuestos de la fórmula I G según la reivindicación 1



en la que

R^1 es $-OR^{1'}$;

$R^{1'}/R^{1''}$ es alquilo C_{1-6} sustituido por halógeno;

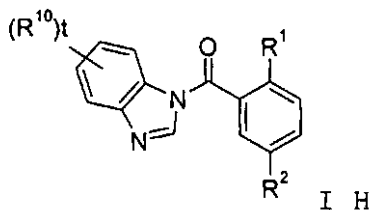
R^2 es $-S(O)_2$ -alquilo C_{1-6} ;

R^9 es halógeno, o NO_2 ;

s es el número 1 ó 2;

y las sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables de los mismos, con la excepción de (2-hidroxi-5-nitro-fenil)-(6-nitro-indazol-1-il)-metanona.

9. Compuestos de la fórmula I H según la reivindicación 1



en la que

R^1 es $-OR^{1'}$;

$R^{1'}/R^{1''}$ es alquilo C_{1-6} sustituido por halógeno;

R^2 es $-S(O)_2$ -alquilo C_{1-6} ;

R^{10} es alquilo C_{1-6}

t es el número 1 ó 2;

y las sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables de los mismos.

10. Compuestos de la fórmula general I A según las reivindicaciones 1 y 2, en la que R^1 es $OR^{1'}$ y $R^{1'}$ tiene el significado definido en las reivindicaciones 1 y 2.

11. Compuestos de la fórmula general I A según la reivindicación 10, en donde dichos compuestos son:

(5,6-dicloro-1,3-dihidro-isoindol-2-il)-(2-isopropoxi-5-metanosulfonil-fenil)-metanona,
 rac-(5,6-dicloro-1,3-dihidro-isoindol-2-il)-[5-metanosulfonil-2-(2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-metanona,
 [5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-(5-trifluormetil-1,3-dihidro-isoindol-2-il)-metanona,
 (5,6-dicloro-1,3-dihidro-isoindol-2-il)-(2-isopropilsulfanil-5-metanosulfonil-fenil)-metanona,
 [5-metanosulfonil-2-((R)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-(5-trifluormetil-1,3-dihidro-isoindol-2-il)-metanona,
 (5-cloro-6-metil-1,3-dihidro-isoindol-2-il)-[5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-metanona,
 (5-cloro-6-metoxi-1,3-dihidro-isoindol-2-il)-[5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-metanona,
 (5-etilsulfanil-1,3-dihidro-isoindol-2-il)-[5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-metanona,

(2-isobutoxi-5-metanosulfonil-fenil)-(5-trifluormetil-1,3-dihidro-isoindol-2-il)-metanona,
 4-isopropoxi-N-metil-3-(5-trifluormetil-1,3-dihidro-isoindol-2-carbonil)-bencenosulfonamida,
 (5-cloro-6-metil-1,3-dihidro-isoindol-2-il)-[5-metanosulfonil-2-((R)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-metanona,
 (5-cloro-6-metil-1,3-dihidro-isoindol-2-il)-(2-isobutoxi-5-metanosulfonil-fenil)-metanona,
 (5-cloro-6-etilsulfanil-1,3-dihidro-isoindol-2-il)-[5-metanosulfonil-2-((R)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-metanona,
 (2-isopropoxi-5-metanosulfonil-fenil)-(5-metoxi-1,3-dihidro-isoindol-2-il)-metanona,
 [[5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-(5-metil-6-trifluormetil-1,3-dihidro-isoindol-2-il)-metanona,
 [[5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-(5-metoxi-6-trifluormetil-1,3-dihidro-isoindol-2-il)-metanona,
 [5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-(5-trifluormetoxi-1,3-dihidro-isoindol-2-il)-metanona,
 [5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-(5-(4-metil-tiazol-2-il)-1,3-dihidro-isoindol-2-il)-metanona,
 [5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-(5-(2-metil-piridin-4-il)-1,3-dihidro-isoindol-2-il)-metanona,
 [5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-(5-(5-metil-tiofen-3-il)-1,3-dihidro-isoindol-2-il)-metanona,
 [5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-(5-tiazol-2-il-1,3-dihidro-isoindol-2-il)-metanona,
 (5-etilsulfanil-6-trifluormetil-1,3-dihidro-isoindol-2-il)-[5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fe-

nil]-metanona,
 (5-cloro-6-metoxi-1,3-dihidro-isoindol-2-il)-[5-
 metanosulfonil-2-((R)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-
 metanona,
 (5-cloro-6-metoxi-1,3-dihidro-isoindol-2-il)-(2-isobutoxi-
 5-metanosulfonil-fenil)-metanona,
 (5-fluor-6-trifluormetil-1,3-dihidro-isoindol-2-il)-[5-me-
 tanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-
 metanona,
 (5-etoxi-6-trifluormetil-1,3-dihidro-isoindol-2-il)-(2-iso-
 propoxi-5-metanosulfonil-fenil)-metanona,
 (5-cloro-6-morfolin-4-il-1,3-dihidro-isoindol-2-il)-(2-
 isobutoxi-5-metanosulfonil-fenil)-metanona,
 (5-cloro-6-morfolin-4-il-1,3-dihidro-isoindol-2-il)-(2-
 ciclobutilmetoxi-5-metanosulfonil-fenil)-metanona,
 (2-isopropoxi-5-metanosulfonil-fenil)-[5-(tetrahidro-piran-
 4-il)-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-metanona,
 [5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fe-
 nil]-[5-(tetrahidro-piran-4-il)-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-
 metanona,
 (2-isobutoxi-5-metanosulfonil-fenil)-[5-(tetrahidro-piran-
 4-il)-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-metanona,
 (2-ciclopropilmetoxi-5-metanosulfonil-fenil)-[5-
 (tetrahidro-piran-4-il)-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-
 metanona,
 (2-ciclobutilmetoxi-5-metanosulfonil-fenil)-[5-(tetrahidro-
 piran-4-il)-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-metanona,
 [2-(2,2-dimetil-propoxi)-5-metanosulfonil-fenil]-[5-
 (tetrahidro-piran-4-il)-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-
 metanona,
 [5-(3,3-difluor-piperidin-1-il)-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-
 [5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fe-
 nil]-metanona,
 [5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fe-

nil]-[5-(2,2,2-trifluor-etil)-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-
 metanona,
 [5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fe-
 nil]-[(1R,5S)-5-(3-oxa-8-aza-biciclo[3.2.1]oct-8-il)-1,3-
 dihidro-isoindol-2-il]-metanona,
 [5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fe-
 nil]-[5-metil-6-(tetrahidro-piran-4-il)-1,3-dihidro-
 isoindol-2-il]-metanona,
 [5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fe-
 nil]-[5-(tetrahidro-furan-3-il)-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-
 metanona,
 [5-cloro-6-(tetrahidro-piran-4-il)-1,3-dihidro-isoindol-2-
 il]-[5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-
 fenil]-metanona,
 [5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fe-
 nil]-[5-(tetrahidro-piran-3-il)-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-
 metanona,
 [5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fe-
 nil]-[5-piridin-4-il-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-metanona,
 [5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fe-
 nil]-[5-piridin-3-il-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-metanona,
 [5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fe-
 nil]-[5-fenil-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-metanona,
 [5-(2-cloro-fenil)-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-[5-metanosul-
 fonil-2-(2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-metanona,
 [5-metanosulfonil-2-(2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-
 [5-tiofen-3-il-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-metanona,
 [5-metanosulfonil-2-(2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-
 [5-(4-metil-tiofen-2-il)-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-
 metanona,
 [5-metanosulfonil-2-(2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-
 [5-(3-metil-tiofen-2-il)-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-
 metanona,
 [5-(4-fluor-fenil)-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-[5-

metanosulfonil-2-(2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-
 metanona,
 [5-(3-fluor-fenil)-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-[5-metanosul-
 fonil-2-(2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-metanona,
 [5-(2-fluor-fenil)-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-[5-metanosul-
 fonil-2-(2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-metanona,
 [5-(3,5-difluor-fenil)-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-[5-
 metanosulfonil-2-(2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-
 metanona,
 [5-metanosulfonil-2-(2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-
 [5-(3-metoxi-fenil)-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-metanona,
 [5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fe-
 nil]-[5-tiofen-2-il-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-metanona,
 [5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fe-
 nil]-[5-(4-metil-tiofen-3-il)-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-
 metanona,
 [5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fe-
 nil]-[5-pirazol-1-il-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-metanona,
 [5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fe-
 nil]-[5-(2,2,2-trifluor-etoxi)-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-
 metanona,
 [5-cloro-6-(tetrahidro-furan-3-il)-1,3-dihidro-isoindol-2-
 il]-[5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-
 fenil]-metanona,
 rac-(2-isopropoxi-5-metanosulfonil-fenil)-[5-(tetrahidro-
 furan-3-il)-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-metanona,
 rac-[5-metanosulfonil-2-(2,2,3,3,3-pentafluor-propoxi)-fe-
 nil]-[5-(tetrahidro-furan-3-il)-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-
 metanona,
 rac-(2-isopropoxi-5-metanosulfonil-fenil)-[5-(tetrahidro-
 piran-3-il)-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-metanona,
 [5-cloro-6-(3-oxa-8-aza-biciclo[3.2.1]oct-8-il)-1,3-
 dihidro-isoindol-2-il]-[5-metanosulfonil-2-(2,2,3,3,3-
 pentafluor-propoxi)-fenil]-metanona,

[5-fluor-6-(tetrahydro-piran-4-iloxi)-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-[5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-metanona,
 [5-fluor-6-(tetrahydro-piran-4-iloxi)-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-(2-isopropoxi-5-metanosulfonil-fenil)-metanona,
 [5-fluor-6-(tetrahydro-piran-4-iloxi)-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-[5-metanosulfonil-2-(2,2,3,3,3-pentafluor-propoxi)-fenil]-metanona o
 [5-cloro-6-(tetrahydro-piran-4-iloxi)-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-[5-metanosulfonil-2-(2,2,3,3,3-pentafluor-propoxi)-fenil]-metanona.

12. Compuestos de la fórmula general I A según las reivindicaciones 1 y 2, en los que R¹ es fenilo sin sustituir o sustituido, por ejemplo los compuestos siguientes:

(5-cloro-6-morfolin-4-il-1,3-dihidro-isoindol-2-il)-(4-metanosulfonil-bifenil-2-il)-metanona,
 (5-cloro-6-morfolin-4-il-1,3-dihidro-isoindol-2-il)-(3'-fluor-4-metanosulfonil-bifenil-2-il)-metanona,
 (5-cloro-6-morfolin-4-il-1,3-dihidro-isoindol-2-il)-(4'-fluor-4-metanosulfonil-bifenil-2-il)-metanona o
 (4'-fluor-4-metanosulfonil-bifenil-2-il)-[5-(tetrahydro-piran-4-il)-1,3-dihidro-isoindol-2-il]-metanona.

13. Compuestos de la fórmula general I B según la reivindicación 3, dichos compuestos son:

(2-ciclobutilmetoxi-5-metanosulfonil-fenil)-(3-trifluormetil-5,7-dihidro-pirrólo[3,4-b]piridin-6-il)-metanona,
 (2-isobutoxi-5-metanosulfonil-fenil)-(3-trifluormetil-5,7-dihidro-pirrólo[3,4-b]piridin-6-il)-metanona,
 [5-metanosulfonil-2-((R)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-(3-trifluormetil-5,7-dihidro-pirrólo[3,4-b]piridin-6-

il)-metanona,
 (4'-fluor-4-metanosulfonil-bifenil-2-il)-(3-trifluormetil-5,7-dihidro-pirrolo[3,4-b]piridin-6-il)-metanona,
 (3',4'-difluor-4-metanosulfonil-bifenil-2-il)-(3-trifluormetil-5,7-dihidro-pirrolo[3,4-b]piridin-6-il)-metanona,
 [5-metanosulfonil-2-(2,2,3,3,3-pentafluor-propoxi)-fenil]-(3-trifluormetil-5,7-dihidro-pirrolo[3,4-b]piridin-6-il)-metanona,
 [5-metanosulfonil-2-(2,2,3,3-tetrafluor-propoxi)-fenil]-(3-trifluormetil-5,7-dihidro-pirrolo[3,4-b]piridin-6-il)-metanona,
 [5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-(2-metil-3-trifluormetil-5,7-dihidro-pirrolo[3,4-b]piridin-6-il)-metanona,
 [3-(4-fluor-fenil)-5,7-dihidro-pirrolo[3,4-b]piridin-6-il]-(5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil)-metanona,
 [5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-(3-trifluormetil-5,7-dihidro-pirrolo[3,4-b]piridin-6-il)-metanona
 [2-(4-fluor-fenil)-5,7-dihidro-pirrolo[3,4-b]piridin-6-il]-(5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil)-metanona.

14. Compuestos de la fórmula general IC según la reivindicación 4, dichos compuestos son:

(2-ciclobutilmetoxi-5-metanosulfonil-fenil)-(6-trifluormetil-1,3-dihidro-pirrolo[3,4-c]piridin-2-il)-metanona,
 (4'-fluor-4-metanosulfonil-bifenil-2-il)-(6-trifluormetil-1,3-dihidro-pirrolo[3,4-c]piridin-2-il)-metanona,
 (3',4'-difluor-4-metanosulfonil-bifenil-2-il)-(6-trifluormetil-1,3-dihidro-pirrolo[3,4-c]piridin-2-il)-metanona,
 [5-metanosulfonil-2-(2,2,3,3,3-pentafluor-propoxi)-fenil]-

(6-trifluormetil-1,3-dihidro-pirrolo[3,4-c]piridin-2-il)-metanona,
 [5-metanosulfonil-2-(2,2,3,3-tetrafluor-propoxi)-fenil]-(6-trifluormetil-1,3-dihidro-pirrolo[3,4-c]piridin-2-il)-metanona,
 [6-(4-fluor-fenil)-1,3-dihidro-pirrolo[3,4-c]piridin-2-il]-[5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-metanona o
 [5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-(6-morfolin-4-il-1,3-dihidro-pirrolo[3,4-c]piridin-2-il)-metanona.

15. Compuestos de la fórmula general I D según la reivindicación 5, dichos compuestos son:

[5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-(2-trifluormetil-5,7-dihidro-pirrolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-metanona,
 (2-isopropoxi-5-metanosulfonil-fenil)-(2-trifluormetil-5,7-dihidro-pirrolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-metanona,
 (4-metanosulfonil-bifenil-2-il)-(2-trifluormetil-5,7-dihidro-pirrolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-metanona,
 (2-isopropoxi-5-metanosulfonil-fenil)-(2-metil-5,7-dihidro-pirrolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-metanona o
 [5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-(2-metil-5,7-dihidro-pirrolo[3,4-d]pirimidin-6-il)-metanona.

16. Compuestos de la fórmula general I E según la reivindicación 6, dichos compuestos son:

1-(4-metanosulfonil-bifenil-2-carbonil)-2,3-dihidro-1H-indol-4-carbonitrilo,
 Metil éster del ácido 1-[5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-benzoil]-2,3-dihidro-1H-indol-4-carboxílico,

Metil éster del ácido 1-(2-isopropoxi-5-metanosulfonil-benzoil)-2,3-dihidro-1H-indol-4-carboxílico o
 (4-bromo-2,3-dihidro-indol-1-il)-[5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-metanona.

17. Compuestos de la fórmula general I F según la reivindicación 7, dichos compuestos son:

(5-bromo-indol-1-il)-[5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-metanona,
 1-[5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-benzoil]-1H-indol-6-carbonitrilo,
 (6-cloro-indol-1-il)-[5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-metanona o
 (4-bromo-indol-1-il)-[5-metanosulfonil-2-(2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-metanona.

18. Compuestos de la fórmula general I G según la reivindicación 8, dichos compuestos son:

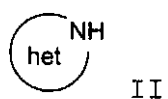
[5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-(5-nitro-indazol-1-il)-metanona,
 (5-cloro-indazol-1-il)-[5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-metanona o
 (5,7-dicloro-indazol-1-il)-[5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-metanona.

19. Un compuesto de la fórmula general I H, dicho compuesto es:

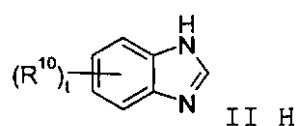
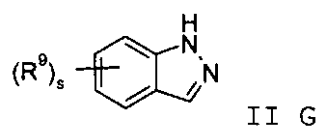
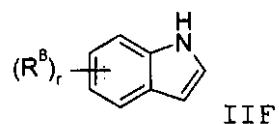
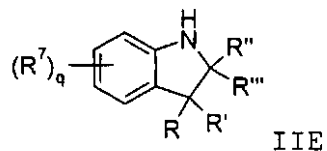
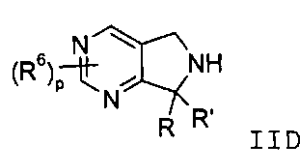
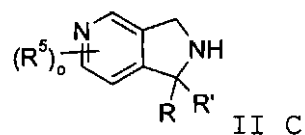
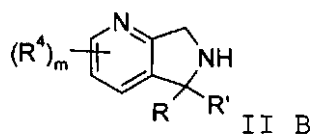
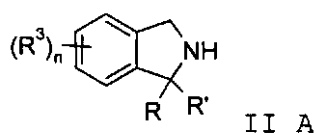
(5,6-dimetil-benzoimidazol-1-il)-[5-metanosulfonil-2-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoxi)-fenil]-metanona.

20. Un proceso para la obtención de un compuesto de la fórmula Ia, definido en las reivindicaciones de 1 a 19, dicho proceso consiste en:

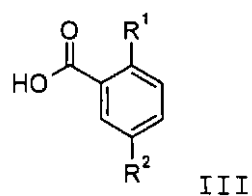
a) hacer reaccionar compuesto de la fórmula



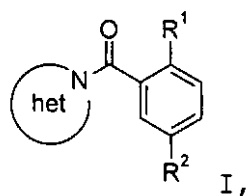
elegido entre el grupo formado por



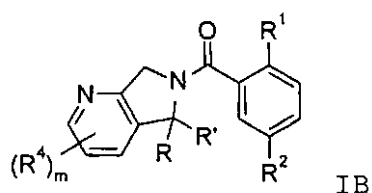
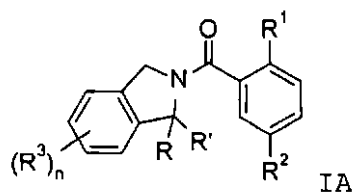
con un compuesto de la fórmula

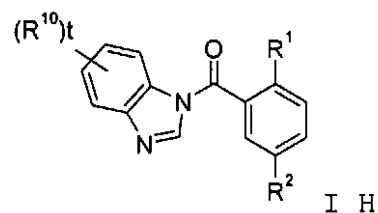
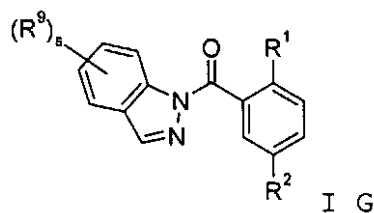
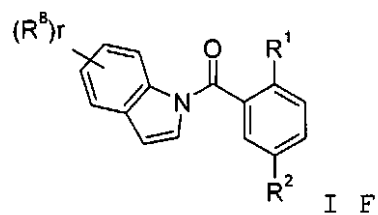
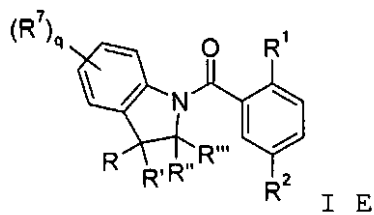
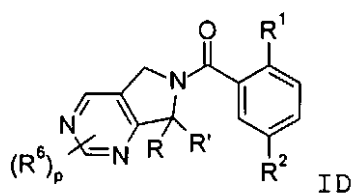
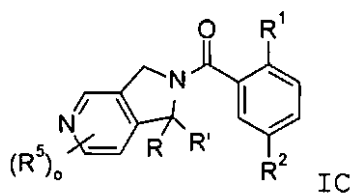


en presencia de un agente activador, por ejemplo TBTU,
para obtener un compuesto de la fórmula



que incluye las estructuras siguientes:

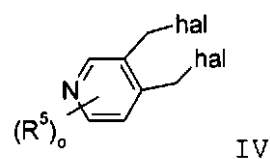
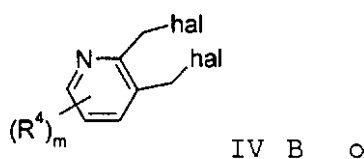
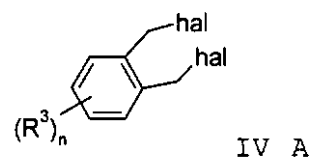




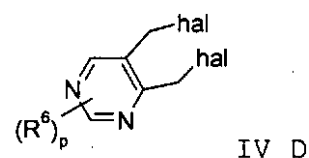
en las que las definiciones se han establecido en la reivindicación 1,

o

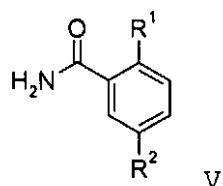
b) hacer reaccionar compuesto de la fórmula



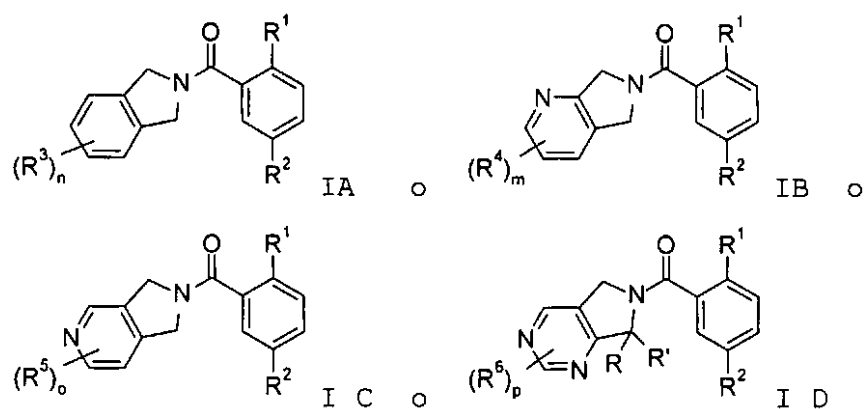
C



en las que hal es un grupo halógeno, por ejemplo Br o Cl, con un compuesto de la fórmula



en presencia de una base, por ejemplo hidruro sódico, para obtener un compuesto de las fórmulas



en las que los sustituyentes tienen los significados definidos en la reivindicación 1, y,

si se desea, en convertir los compuestos obtenidos en sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables.

21. Un medicamento que contiene uno o varios compuestos reivindicados en una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 19 y excipientes farmacéuticamente adecuados.