



(19) INSTITUTO NACIONAL  
DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL  
PORTUGAL

(11) *Número de Publicação:* PT 92871 B

(51) *Classificação Internacional:* (Ed. 6)  
A61K031/557 A

(12) *FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO*

(22) <i>Data de depósito:</i> 1990.01.16	(73) <i>Titular(es):</i> E.R. SQUIBB & SONS INC. LAWRENCEVILLE PRINCETON ROAD PRINCETON N. JERSEY 08540 US
(30) <i>Prioridade:</i> 1989.01.17 US 297006	
(43) <i>Data de publicação do pedido:</i> 1990.07.31	(72) <i>Inventor(es):</i> A. K. GUNNAR ALBERG US MARTIN L. OGLETREE US
(45) <i>Data e BPI da concessão:</i> 08/95 1995.08.24	(74) <i>Mandatário(s):</i> JOÃO MACHADO DE BARROS RUA BERNARDINO COSTA, N° 40 1°-AND. 1200 LISBOA PT

(54) *Epígrafe:* PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DUMA COMPOSIÇÃO DESTINADA A INIBIR OU RETARDAR E/OU TRATAR UM ATAQUE DE ARTEROSCLEROSE USANDO UM ANTAGONISTA DO RECEPTOR DE TROMBOXANO A/ÍNDICE 2 QUE UM ANÁLOGO DE 7-OXABICICLO PROSTAGLANDINA

(57) *Resumo:*

[Fig.]

Memória descritiva referente ao pedido de patente de invenção de E.R.SQUIBB & SONS, INC., norte-americana, industrial, com sede em Delaware, P.O.Box 4000-Princeton, New Jersey 08543-4000, E.U.A para:

PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DUMA COMPOSIÇÃO DESTINADA A INIBIR OU RETARDAR E/OU TRATAR UM ATAQUE DE ARTEROSCLEROSE USANDO UM ANTAGONISTA DO RECEPTOR DE TROMBOXANO A<sub>2</sub> QUE É UM ANALOGO DE 7-OXABICICLO PROSTAGLANDINA.

O presente invento refere-se a um método para inibir o ataque de ou para tratamento de arterosclerose pela administração dum antagonista do receptor de tromboxano A<sub>2</sub>, o que é um análogo de 7-oxabicyclo prostaglandina.

O pedido de patente europeia 234708, publicado em 02/09/1987, revela derivados de 9-benzil-1-alkil-substituído-1,2,3,4-tetrahydrocarbazolo que são úteis como antagonistas de tromboxano, por exemplo, para tratar arterosclerose.

O pedido de patente europeia 223593 publicado em 27/05/1987, revela derivados do ácido (3-(((sulfonil)amino)alkil)-fenoxy)-alcanoico tendo actividade antagonista de tromboxano A<sub>2</sub>, úteis para o tratamento de arterosclerose.

O pedido de patente belga 897763, publicado em 15/03/1984, revela derivados do ácido metano octenoico aromático, que são antagonistas de tromboxano A<sub>2</sub> e os quais podem ser usados no tratamento de arterosclerose.

1-4.

O pedido de patente europeia 253257, publicado em 20 de Janeiro de 1988 revela derivados do ácido acilamino-tetrahidronaftiloxi-acético, que são antagonistas de tromboxano  $A_2$  e são úteis no tratamento de doenças arterioscleróticas.

WO 8702983, publicado em 21 de Maio de 1987 revela derivados de N-o-hidroxifenil-dioxan-cis-il-hexenoilsulfonamida que são antagonistas de tromboxano  $A_2$  e que são úteis no tratamento de aterosclerose.

DE 3518271, publicada em 27 de Novembro de 1986, revela derivados de 2-(3-hidroxi-1-alquenil)ciclopropano, que são antagonistas de tromboxano e são úteis para tratar aterosclerose.

O pedido de patente europeia 201.349 e 201.350, publicado em 12 de Novembro de 1986 revela derivados do ácido hidroxifenil mono-e-di-oxatianoil alquenoico, úteis como antagonistas de tromboxano  $A_2$  para uso no tratamento de aterosclerose.

O pedido de patente europeia 150015, publicado em 31 de Julho de 1985 revela derivados de 3-N-carbamoil-2-carboxialquil norbornano, úteis como antagonistas de tromboxano para tratar aterosclerose.

O pedido de patente belga 897763, publicado em 15 de Março de 1984, revela sais do ácido bifenil-metoxi-hidroxipiperidino ciclopentil heptenoico, úteis como antagonistas de tromboxano e no tratamento de aterosclerose.

De acôrdo com o presente invento, é apresentado um método para inibir o aparecimento de ou para tratar aterosclerose, segundo o qual é administrada sistemicamente

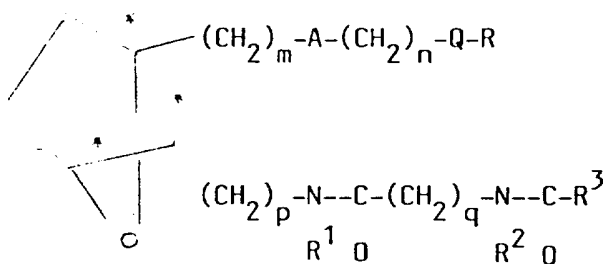
uma quantidade terapêuticamente efectiva dum antagonista do receptor de tromboxano  $A_2$ , tal como, por via oral ou parenteral, durante um período de tempo prolongado, para prevenir ou inibir o ataque de ou para atrasar ou inibir o desenvolvimento de aterosclerose durante esse período de tratamento.

O termo "antagonista do receptor de tromboxano  $A_2$ " conforme aqui usado neste sentido, inclui compostos que são chamados antagonistas do receptor de tromboxano  $A_2$ , antagonistas de tromboxano  $A_2$ , antagonistas de tromboxano  $A_2$ /endoperóxido de prostaglandina, antagonistas do receptor-TP, ou antagonistas de tromboxano, excepto na medida em que o composto é unicamente um inibidor da síntese de tromboxano.

O antagonista do receptor de tromboxano  $A_2$ , usado aqui, é um análogo de 7-oxabicycloheptano prostaglandina e inclui análogos de 7-oxabicycloheptano diamida substituída prostaglandina, de acordo com o revelado na Patente dos EUA nº. 4.663.336, análogos de 7-oxabicycloheptano amino substituído prostaglandina, conforme revelado na Patente dos EUA Nº. 4.416.896 e análogos de 7-oxabicycloheptano prostaglandina, conforme revelado na Patente dos EUA Nº. 4.537.981. Podem estar incluídos outros análogos de 7-oxabicycloheptano prostaglandina como será evidente aos peritos neste ramo.

Os análogos de 7-oxabicycloheptano diamida substituída prostaglandina, apropriados para uso neste caso, de acordo com o revelado na Patente dos EUA nº. 4.663.336 têm a fórmula

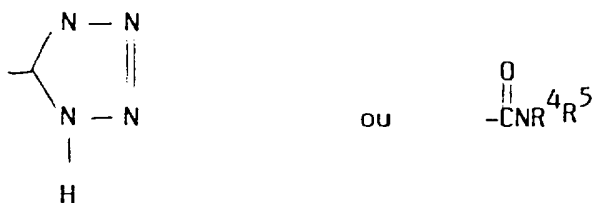
1-ky.



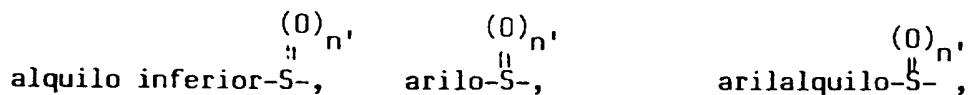
incluindo todos os seus estereoisomeros, na qual m é 0 a 4;  
 A é -CH=CH- ou -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-; n é 1 a 5;  
 Q é -CH=CH- , -CH<sub>2</sub>-



ou uma ligação única; R é CO<sub>2</sub>H, CO<sub>2</sub>amqiomp, CO<sub>2</sub> metal alcalino,  
 CO<sub>2</sub> sal de polihidroxiamina, -CH<sub>2</sub>OH,



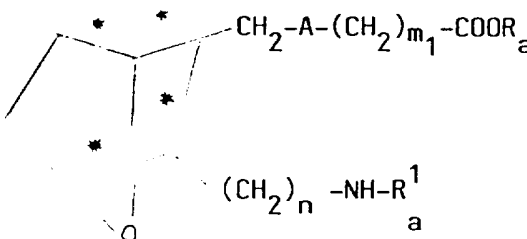
em que R<sup>4</sup> e R<sup>5</sup> são iguais ou diferentes e são H, alquilo inferior,  
 hidroxil, alcoxi inferior ou arilo, pelo menos um de R<sup>4</sup> e R<sup>5</sup>  
 sendo diferentes de hidroxil e alcoxi inferior; p é 1 a 4; R<sup>1</sup> é  
 H ou alquilo inferior ; q é 1 12; R<sup>2</sup> é H ou alquilo inferior; e  
 R<sup>3</sup> é H, alquilo inferior ,alqueno inferior , alquino inferior,  
 arilo, arilalquiloxil, ariloxil, amino, alquilamino, arilalquilamino,  
 arilamino,



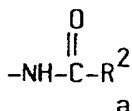
l-mj.

$\begin{matrix} (O)_{n'} \\ || \\ \end{matrix}$  arilo-S-alquilo-,  $\begin{matrix} (O)_{n'} \\ || \\ \end{matrix}$  alquilo-S-alquilo-,  $\begin{matrix} (O)_{n'} \\ || \\ \end{matrix}$  arilalquilo-S-alquilo  
(em que  $n'$  é 0, 1 ou 2), alquilaminoalquilo, arilaminoalquilo  
arilalquilaminoalquilo, alcoxialquilo, ariloxialquilo ou aril-  
alcoxialquilo.

Os análogos de 7-oxabicycloheptano amino substituído prostaglan-  
dina, apropriado para uso neste caso, conforme revelado na  
Patente dos E.U.A - Nº 4. 416. 896, têm a fórmula,



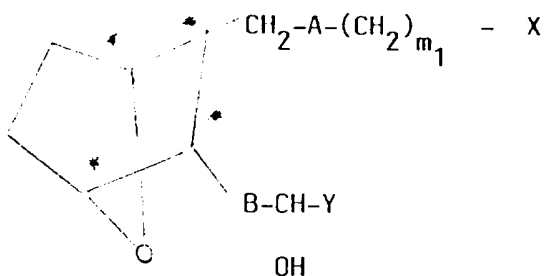
e incluindo todos os seus estereoisómeros, em que  
A é CH=CH ou  $(CH_2)_2$ ;  $m_1$  é 1 a 8;  $n_1$  é 0 a 5;  $R_a$  é H ou  
alquilo inferior; e  $R_a^1$  é alquilo inferior, arilo, aralquilo,  
alcoxi inferior, aralcoxi ou



na qual  $R_a^2$  é alquilo inferior, arilo, aralquilo, alcoxi,  
ariloxi, aralcoxi, alquilamino, arilamino ou aralquilamino.

Os análogos de 7-oxabicycloheptano prostaglandina, apropriados  
para uso aqui, conforme revelado na Patente dos E.U. A, -  
No. 4.537.981, têm a fórmula,

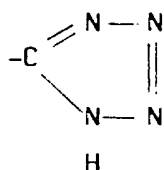
1-4.



e incluindo todos os seus estereoisómeros, em que A e B podem ser iguais ou diferentes e A é

CH=CH ou (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>; B é CH=CH, C≡C ou (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>; m é 1 a 8;

X é OH;



CO<sub>2</sub>R<sub>a</sub> em que R<sub>2</sub> é H ou alquilo inferior; ou



em que Z é H, alquilo inferior; arilo, SO<sub>2</sub>-Q<sub>1</sub> (sendo Q<sub>1</sub> alquilo inferior ou arilo)



ou OR<sub>b</sub><sup>2</sup> em que R<sub>b</sub><sup>2</sup> é H, e Y é alquilo,

alquilo substituído; aril-alquilo inferior; alquenilo;

alquinilo; arilo; piridilo; piridilo substituído; piridilo-alquilo

inferior; tienilo, tienilo substituído; tienilo-alquilo inferior;

cicloalquilo; cicloalquilalquilo; cicloalquiloalquilo substituído; ou

fenoximetilo. Exemplos preferidos de antagonistas do receptor de tromboxano A<sub>2</sub> que podem ser aqui usados incluem compostos de 7-oxabicycloheptano, revelados na Patente dos EUA, nº 4.537.981 especialmente ácido  $\overline{[15-17,23(5Z)}$ ,

(-4)

$3\beta(1E,3R,4S),4\alpha]]-7-[3-(3\text{-hidroxi-4-fenil-1-pentenil})-7\text{-oxabicciclo-[2.2.1]hept-2-il}]$ -5-heptenoico; os análogos de 7-oxabiccicloheptano amino substituído-prostaglandina, revelados na Patente dos EUA nº. 4.416.896, especialmente ácido  $[1S-[1\alpha,2\beta(5Z),3\beta,4\alpha]]-7-[3-[[2-(\text{fenilamino})\text{carbonyl}]\text{hidrazino}]\text{metil}]$ -7-oxabicciclo[2.2.1]hept-2-il]-5-heptenoico; os análogos de 7-oxabiccicloheptano diamida substituída prostaglandina, revelados na Patente dos EUA nº. 4.663.336, especialmente ácido  $[1S-[1\beta,2\alpha(5Z),3\alpha,4\beta]]-7-[3-[[[(1\text{-oxoheptil})\text{amino}]\text{acetil}]\text{amino}]\text{metil}]$ -7-oxabicciclo[2.2.1]hept-2-il]-5-heptenoico e o tetrazolo correspondente, e o ácido  $[1S-[1\alpha,2\beta(Z),3,4]]-7-[3-[[[(4\text{-ciclohexil-1-oxobutil})\text{amino}]\text{acetil}]\text{amino}]\text{metil}]$ -7-oxabicciclo-[2.2.1]hept-2-il]-5-heptenoico.

As revelações das patentes acima mencionadas estão aqui incorporadas por referência.

Ao realizar o método do presente invento, o antagonista do receptor de tromboxano  $A_2$  pode ser administrado sistemicamente, tal como, por via oral ou parenteral, a espécies mamíferas, tais como, macacos, cães, gatos, ratos, humanos, etc.

O antagonista do receptor de tromboxano  $A_2$  pode ser incorporado numa forma de dosagem convencional, tal como comprimido, cápsula, elixir ou injectável. As formas de dosagem acima incluem também o material transportador, excipiente, lubrificante, tampão, agente-anti-bacteriano, agente de enchimento (tal como manitol), anti-oxidantes (ácido ascórbico ou bisulfito de sódio) necessários ou semelhantes. São preferidas formas de dosagem orais, embora formas parenterais também sejam absolutamente satisfatórias.

Com respeito a essas formulações sistêmicas, podem ser administradas doses únicas ou divididas desde aproximadamente 0,5 a aproximadamente 2500 mg, de preferência de aproximadamente 5 a 200 mg/uma a quatro vezes por dia, em formas de dosagem sistêmicas, conforme acima descrito, durante um período de tempo prolongado, isto é, enquanto continuar o potencial do ataque de aterosclerose ou permanecerem os sintomas de aterosclerose. Formas de liberação sustida dessas formulações, que podem fornecer essas quantidades duas vezes por semana, semanalmente, mensalmente ou de maneira análoga também podem ser usadas. É necessário um período de dosagem de pelo menos uma semana para se obterem benefícios mínimos.

1-4

Os exemplos seguintes representam formas de execução preferidas do presente invento.

Exemplo 1

Uma solução injectável de antagonista do receptor de tromboxano A<sub>2</sub> para uso intravenosa no tratamento ou retardamento do ataque de aterosclerose é preparada da maneira seguinte:

ácido [1S-[1 $\alpha$ ,2 $\beta$ (5Z),3 $\beta$ ,4 $\alpha$ ]]-7-[3- [[2-(fenilamino)carbonil]hidrazino]- metil]-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-il]- 5-heptenoico (SQ 29.548)	2500 mg
Metil paraben	5 mg
Propil paraben	1 mg
cloreto de sódio	25 g
água para injeção qs.	5 l.

O antagonista do receptor de tromboxano A<sub>2</sub>, conservantes e cloreto de sódio são dissolvidos em 3 litros de água para injeção e a seguir o volume é completado até 5 litros. A solução é filtrada através dum filtro esterilizado e com esta são cheias assepticamente frascos de vidro pré-esterilizados, que são seguidamente fechados com tampas de borracha pré-esterilizadas. Cada frasco contém uma concentração de 75 mg de ingrediente activo por 150 ml de solução.

Exemplo 2

Um injectável para uso em retardar o ataque de ou para tratamento de aterosclerose é preparado conforme descrito no Exemplo 1, excepto que o antagonista do receptor de tromboxano A<sub>2</sub> usado é

ácido  $[1S-[1\alpha, 2\beta(5Z), 3\beta(1E, 3R, 4S), 4\alpha]]-7-[3-(3\text{-hidroxi-4-fenil-1-pentenil})-7\text{-oxabicyclo}[2.2.1]\text{hept-2-il}]-5\text{-heptenoico}$  (SQ 28.668).

### Exemplo 3

Uma solução injectável do antagonista do receptor de tromboxano  $A_2$  para uso no retardamento do ataque de ou para o tratamento de aterosclerose contendo ácido  $[1S-[1\beta, 2\alpha(5Z), 3\alpha, 4\beta]]-7-[3-[[[(1\text{-oxoheptil})\text{-amino}]\text{-acetil}]\text{amino}]\text{metil}]-7\text{-oxabicyclo}[2.2.1]\text{-hept-2-il}]-5\text{-heptenoico}$  (SQ 30.741) como antagonista do receptor de tromboxano  $A_2$  é preparado da maneira descrita no Exemplo 1.

### Exemplo 4

Um injectável para uso no retardamento do ataque de ou para o tratamento de aterosclerose é preparado conforme descrito no Exemplo 1, excepto que é usado como antagonista do receptor de tromboxano  $A_2$ , ácido  $[1S-[1\alpha, 2\beta(Z), 3\beta, 4\alpha]]-7-[3-[[[(4\text{-ciclohexil-1-oxobutil})\text{amino}]\text{acetil}]\text{amino}]\text{metil}]-7\text{-oxabicyclo}[2.2.1]\text{hept-2-il}]-5\text{-heptenoico}$ .

### Exemplo 5

Uma formulação do antagonista de tromboxano  $A_2$ , apropriada para administração oral para uso no retardamento do ataque de ou para tratamento de aterosclerose é apresentada a seguir.

São preparados 1000 comprimidos contendo cada 400 mg do antagonista do receptor de tromboxano  $A_2$ , a partir dos seguintes ingredientes

1-4p.

ácido [1S-[1,3,2α(5Z),3α,4β]]-7-[3-[[[(1-oxoheptil)amino]acetil]amino]metil]-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-il]-7-heptenoico (SQ 30.741)	400	g
amido de milho	50	g
gelatina	7,5	g
avicel (celulose microcristalina)	25	g
estearato de magnésio	2,5	g

O antagonista do receptor do tromboxano A<sub>2</sub> e o amido e milho são misturados com uma solução aquosa da gelatina, A mistura é seca e moída até ficar num pó fino. O Avicel e a seguir o estearato de magnésio são misturados com a granulação. Esta é prensada num comprimido para formar 1000 comprimidos, contendo cada um 400 mg de ingrediente activo.

#### Exemplo 6

Uma formulação para um comprimido dum antagonista de tromboxano A<sub>2</sub> para uso no retardamento do ataque de ou no tratamento de aterosclerose é preparado conforme descrito no Exemplo 5, excepto que é usado SQ 29.548 como antagonista do receptor de tromboxano A<sub>2</sub> em vez de SQ 30.741.

#### Exemplo 7

Uma formulação para um comprimido dum antagonista de tromboxano A<sub>2</sub> para uso no retardamento do ataque de ou no tratamento de aterosclerose é preparado conforme descrito no Exemplo 5, excepto que é usado SQ 28.468 em vez de SQ 30.741.

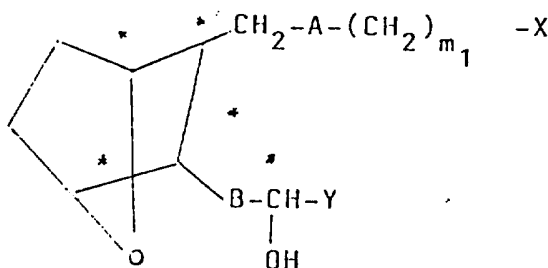
REIVINDICAÇÕES

147.

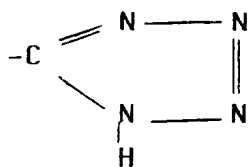
1. Processo para a preparação duma composição destinada a inibir ou a retardar e/ou tratar um ataque de arterosclerose usando um antagonista do receptor de tromboxano A<sub>2</sub>, que é um análogo de 7-Oxabiciclo prostaglandina, caracterizado por a composição incluir uma quantidade efectiva do antagonista em doses únicas ou divididas que variam entre 0,5 e 2500 mg.

2. Processo como reivindicado em 1., caracterizado por o análogo de 7-oxabicycloheptano prostaglandina ser em 7-oxabicycloheptano diamida substituída prostaglandina ou um análogo de 7-oxabicycloheptano amino substituído prostaglandina.

3. Processo como reivindicado em 1., caracterizado por o análogo 7-oxabicycloheptano prostaglandina ter a fórmula,



e incluindo todos os seus estereoisómeros em que A e B podem ser iguais ou diferentes e A é CH=CH ou (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>; B é CH=CH, C=C ou (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>; m<sub>1</sub> é 1 a 8; X é OH;

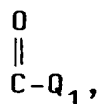


CO<sub>2</sub>R<sub>a</sub> em que R<sub>a</sub> é H ou alquilo inferior; ou



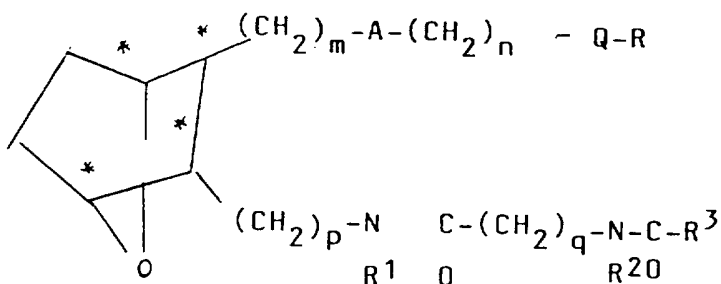
64.

em que Z é H, alquilo inferior, arilo,  $SO_2-Q_1$  (sendo  $Q_1$  alquilo inferior ou arilo),



ou  $OR_b^2$  em que  $R_b^2$  é H e Y é alquilo; alquilo substituído; aril-alquilo inferior; alqueno; alquino, arilo; piridilo; piridilo substituído; piridilo-alquilo inferior; tienilo; tienilo substituído; tienilo-alquilo inferior; cicloalquilo; cicloalquilalquilo; cicloalquilalquilo substituído ou fenoximetilo.

4. Processo de acordo como o reivindicado em 2, caracterizado pelo facto de o análogo de 7-oxabicycloheptano diamida substituída prostaglandina ter a fórmula



incluindo todos os seus estereoisómeros em que m é 0 a 4; A é  $-CH=CH-$  ou  $-CH_2-CH_2-$ ; n é 1 a 5; Q é  $-CH=CH-$ ,  $-CH_2'$



ou uma ligação dupla; R é  $CO_2H$ ,  $CO_2$  alquilo,  $CO_2$  metal alcalino,  $CO_2$  sal de polihidroxiamino,  $-CH_2OH$

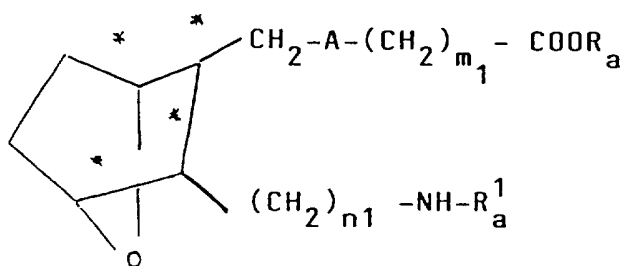


Hy.

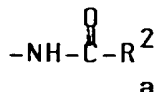
em que  $R^4$  e  $R^5$  são iguais ou diferentes e são H, alquilo inferior, hidroxí, alcoxi inferior ou arilo, pelo menos, um de  $R^4$  e  $R^5$  é diferente de hidroxí e alcoxi inferior; p é 1 a 4;  $R^1$  é H ou alquilo inferior; q é 1 a 12;  $R^2$  é H ou alquilo inferior; e  $R^3$  é H, alquilo inferior, alquênilo inferior, alquínilo inferior, arilo, arilalquilo, alcoxi inferior, arilalquiloxi, ariloxi, amino, alquilamino, arilalquilamino, arilamino,

alquilo inferior-S-, arilo-S-, arilalquil-S-,  
 aril-S-alquilo, alquilo-S-alquilo-, arilalquilo-S-alquilo  
 (em que  $n'$  é 0, 1 ou 2), alquilaminoalquilo, arilaminoalquilo.  
 arilalquilaminoalquilo, alcoxialquilo, ariloxialquilo ou arilalcoxi-  
 alquilo.

5. Processo de acordo com o definido na Reivindicação 2, caracterizado pelo facto de o análogo de 7-oxabicycloheptano amino substituído prostaglandina ter a fórmula



e incluindo todos os seus estereoisómeros, em que A é CH=CH ou  $(CH_2)_2$ ;  $m_1$  é 1 a 8;  $n_1$  é 0 a 5;  $R_a$  é H ou alquilo inferior; e  $R_a^1$  é alquilo inferior, arilo, aralquilo, alcoxi inferior, aralcoxi ou



em que  $R_a^2$  é alquilo inferior, arilo, aralquilo, alcoxi, ariloxi

aralcoi, alquilamino, arilamino ou aralquilamino.

6. Processo de acôrdo com o reivindicado em 1, caracterizado pelo facto de o antagonista do receptor de tromboxano A<sub>2</sub> ser ácido [1S-[1 $\alpha$ ,2 $\beta$ (5Z), 3 $\beta$ (1E,3R,4S),4 $\gamma$ ]]-7-[3-(3-hidroxi-4-fenil-1-pentetil)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-il]-5-heptenoico.

7. Processo de acôrdo com o reivindicado em 1, caracterizado pelo facto de o antagonista do receptor de tromboxano A<sub>2</sub> ter o nome de ácido [1S-[1 $\beta$ ,2 $\alpha$ (5Z), 3 $\alpha$ ,4 $\beta$ ]]-7-[3-[[[(1-oxoheptil)amino]acetil]amino]metil]-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-il]-5-heptenoico ou o tetrázolo correspondente.

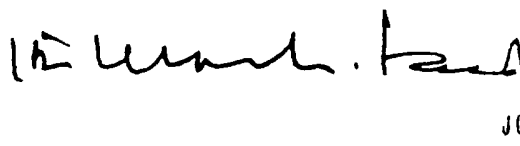
8. Processo de acôrdo com o reivindicado em 1, caracterizado pelo facto de o antagonista do receptor de tromboxano A<sub>2</sub> ter o nome de ácido [1S-[1 $\alpha$ ,2 $\beta$ (Z), 3 $\beta$ ,4 $\gamma$ ]]-7-[3-[[[(4-ciclohexil-1-oxobutil)amino]acetil]amino]metil]-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-il]-5-heptenoico.

9. Processo de acôrdo com o reivindicado em 1, caracterizado pelo facto de o antagonista do receptor de tromboxano A<sub>2</sub> ter o nome de ácido [1S-[1 $\alpha$ ;2 $\beta$ (5Z), 3 $\beta$ ,4 $\gamma$ ]]-7-[3-[2-(fenilamino)carbonil]hidrazino]metil]-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-2-il]-5-heptenoico.

xxxxxxxxxxxxxxxxxxxx

Lisboa, 16 de Janeiro de 1990.

AGENTE OFICIAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL



JOÃO MACHADO DE BARROS  
ADVOGADO

AGENTE OFICIAL DA  
PROPRIEDADE INDUSTRIAL

RUA DO CARMO, 51-7.ª A  
Telef. 32 66 61 - 1200 LISBOA

1396 Z 0199

1990/01/16 16:21:53 PAT.

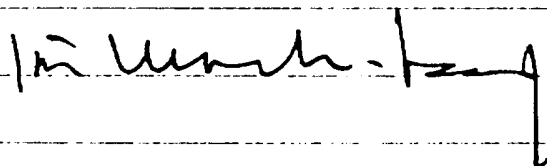
92871 A

R E S U M O

PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DUM COMPOSTO DESTINADO A INIBIR OU RETARDAR E/OU TRATAR UM ATAQUE DE ARTEROSCLEROSE USANDO UM ANTAGONISTA DO RECEPTOR DE TROMBOXANO A<sub>2</sub>

É apresentado um processo de preparação dum composto para inibir, atrasar e/ou tratar o ataque de arterosclerose usando um antagonista do receptor de tromboxano A<sub>2</sub> o qual é um análogo de 7-Oxabicicloheptano prostaglandina.

● AGENTE OFICIAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL



JOÃO MACHADO DE BARROS  
ADVOGADO

AGENTE OFICIAL DA  
PROPRIEDADE INDUSTRIAL

RUA DO CARMO, 51-7.ª-A  
Tel. 21651 - 1200 LISBOA