

255
65

* 10071037818 X 10 0010
 Teléfono: 10033857 00000003 Teléfono: 40
 Fecha: 0010-09-25 18:14:46
 Transm: 102 PATENTES D 1 REGISTRADO: 444 REPLETA
 Fecha: 0010-09-25 18:14:46

Re: P1.-PHARMACIA & UPJOHN SpA Y PHARMACIA & UPJOHN COMPANY.- Solicitud de Patente de Invención para "DERIVADOS DE 3(5)-AMINO-PIRAZOL, PROCESO PARA SU PREPARACION Y USO COMO AGENTES ANTITUMORALES".- Clase A61.-Expediente número 00-

083:587.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por Estado el 6 de Julio de 2000 y a mi memorial de plazo de 16 de Agosto de 2000.
2. Por medio del presente atentamente manifiesto a usted que, debidamente autorizado por mi poderdante, **excluyo** de la presente solicitud la reivindicación 30.
3. Anexo me permito presentar a usted:
 - (a) Nuevas páginas 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154 y 155 de las reivindicaciones, **que reemplazan las originalmente presentadas**, en las cuales:
 - (1) Se ha modificado el preámbulo de la reivindicación 27, con el objeto de especificar claramente que el compuesto que se desea proteger en dicha reivindicación corresponde a "un compuesto **intermediario en la síntesis del compuesto de**

259
256

fórmula (I) representado por la fórmula (V)", como así lo solicita el Señor Examinador.

El sustento para la modificación realizada a la reivindicación 27, se encuentra en la página 8 de la descripción;

- (2) Se ha excluido la reivindicación 30 del capítulo reivindicatorio de la presente solicitud. De conformidad con lo anterior, se han reenumerado las reivindicaciones 31 y 32 como reivindicaciones 30 y 31, respectivamente;
- (3) Se ha modificado la reivindicación 32 original (reivindicación 31 reenumerada) con el fin de proteger en primer lugar el compuesto novedoso de la invención y posteriormente su aplicación en la manufactura de un medicamento;
- (4) Nuevo capítulo reivindicatorio completo, el cual reemplaza el **originalmente presentando**, en el cual se ha modificado las reivindicaciones 27 y 32 y se ha excluido la reivindicación 30 como anteriormente se explicó; y
- (5) En original y dos copias, una de ellas de 6 cm x 6 cm, arte final de la figura característica (formula I) de la invención para la publicación en la Gaceta de la Propiedad Industrial.

4. Anexa también me permito presentar fotocopia, debidamente autenticada por el Notario Sexto del Circulo de Bogotá, del documento que acredita al suscrito y/o al doctor JOSE LLOREDA CAMACHO , y/o al doctor JOSE ANTONIO LLOREDA, y/o a la doctora AURA DUEÑAS RODRIGUEZ, y/o al doctor GUSTAVO TAMAYO y/o a la doctora ANGELA MARIA RESTREPO y/o a la doctora ALICIA LLOREDA, en los términos del Párrafo 1º del Artículo 543 del Decreto-Ley 410 de 1971, como Representantes Legales en Bogotá y Apoderados para todos los asuntos relacionados con la Propiedad Industrial de la sociedad

PHARMACIA & UPJOHN S.p.A., organizada y existente de conformidad con las Leyes de Italia y domiciliada en Milano, Italia.

260
257

Sobre el particular, es importante aclarar que las solicitantes del presente caso son dos a saber la sociedad PHARMACIA & UPJOHN COMPANY --de la cual se nombró el número de protocolo de poder en el formato de solicitud-- y la sociedad PHARMACIA & UPJOHN SpA de la cual se esta adjuntando fotocopia auténtica del poder y de la cual solicito reconocimiento de personería jurídica en el presente memorial.

5. Con el texto del documento mencionado presento, asimismo, fotocopias, debidamente autenticadas por el Notario Sexto del Circulo de Bogotá, de:

- (a) Certificado Notarial, expedido el 5 de Junio de 2000, que acredita la existencia y representación de mi poderdante;
- (b) Autenticación del anterior Certificado Notarial por la Fiscalía en Milano, Italia, de fecha 6 de Junio de 2000.
- (c) Autenticación del anterior documento por el Vicecónsul de Colombia en Milano, Italia, de fecha 9 de Junio de 2000;
- (d) Autenticación del Vicecónsul debidamente legalizada hasta por el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia bajo el número 400236 de 19 de Julio de 2000; y
- (e) Traducción Oficial No. 195 de las partes pertinentes del documento anterior, también debidamente legalizada hasta por el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia bajo el número 402096 de 24 de Julio de 2000.

6. En consecuencia, ruego a usted reconocer personería respecto de la sociedad PHARMACIA & UPJOHN S.p.A., toda vez que se ha allegado a esa División el documento de representación legal y se ha acreditado su existencia y representación dentro de los términos legales (Artículos 14 y 22 de la Decisión 344 del Acuerdo de Cartagena y Artículo 4 del Decreto 117 de 14 de Enero de 1994.

7. Llamo a usted la atención al hecho de que la copia debidamente certificada de la primera solicitud presentada para el invento arriba nombrado **respecto de la cual reclamo prioridad**, a saber la solicitud estadinense número 09/372.831 de 12 de Agosto de 1999, junto con su traducción oficial y la acreditación de Traductor oficial de la señora María Luisa Brigard de Restrepo, fueron presentadas a este Despacho mediante memorial el 19 de Julio de 2000.

8. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,

JOSE ANTONIO LLOREDA
T.P. 10.784
Código 231

NOTARIA SEXTA DE BOGOTA

RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL

Bogotá, D. C.

25 SET. 2000

Ante MI, PABLO MENDEZ BARAJAS S.

NOTARIO SEXTO ENCARGADO DEL CIRCULO DE BOGOTA.

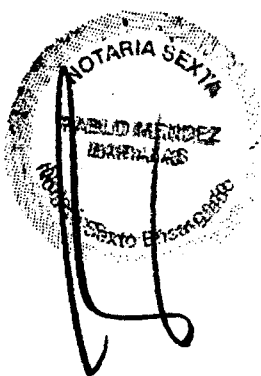
Compareció(eron)

qu(ue) exhibió(aron) a(s) C. C.

vi(ó) (las) (los) (las) (los)

domiciliado(s) en Bogotá y declaró(aron) que la(s) firma(s) que aparecen(n) en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y que el contenido del mismo es cierto.
En constancia se firma esta Diligencia.

JOSE ANTONIO LLOREDA
C.C. 17.159.681 de Bogotá



FORMATO DE DIGITALIZACION RELACION DE ANEXOS



Royal
Technologies S.A.
Enterprise Content Management S. BPM

259

Expediente No		No de Folio
Item	No de unidades	√
1	CD	
2	DVD	
3	REVISTA	
4	LIBRO	
5	PERIODICO	
6	DISQUETES	
7	SOBRE DE MANILA	
8	SOBRE BLANCO TAMAÑO CARTA	
9	SOBRE BLANCO TAMAÑO OFICIO	
10	OTROS:	

Observaciones: Acta \$ 1091

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

CALLE 72 No. 5-83 - 6o. PISO

APARTADO AEREO 12304

TELEFAX: 212 6426 - 235 88 46 - 346 1279 - 345 8042

BOGOTA - COLOMBIA S.A.

PHARMACIA & UPJOHN SpA

Y PHARMACIA & UPJOHN COMPANY

SOLICITUD DE PATENTE DE IVENCION

EXPEDIENTE No. 00-033.587

ARTE FINAL

267

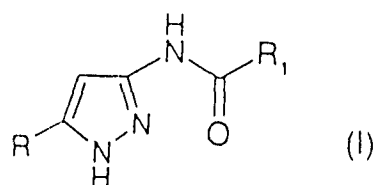
2673

260

120

REIVINDICACIONES

1. Un método para tratamiento de desórdenes celulares proliferativos asociados con una actividad celular alterada dependiente de la quinasa, que comprende: administración a un mamífero en necesidad de una cantidad efectiva de un compuesto representado por la fórmula (I)



en donde

R es un grupo cicloalquil C₃-C₆ opcionalmente substituido por un grupo alquil C₁-C₆ recto o ramificado o arilalquil;

R₁ es un grupo alquil C₁-C₆ recto o ramificado, alquenil C₂-C₄, cicloalquil, cicloalquenil, heterociclil, aril, arilalquil, arilcarbonil, ariloxialquil o arilalquenil, cada un de los cuales puede ser además opcionalmente substituido;

o una sal resultante farmacéuticamente aceptable.

2. El método de la Reivindicación 1, en donde el desorden celular proliferativo es seleccionado entre el grupo que consiste de cáncer, enfermedad de Alzheimer, infecciones virales, enfermedades auto-inmunes y desórdenes neurodegenerativos,

264

121

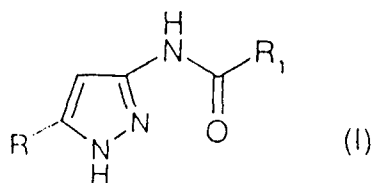
261

3. El método de la Reivindicación 2, en donde el cáncer es seleccionado entre el grupo que consiste de carcinoma, carcinoma celular squamous, tumores hematopoiéticos de linaje mieloide o linfoide, tumores de origen mesenquimal, tumores del sistema nervioso central y periférico, melanoma, seminoma, teratocarcinoma, osteosarcoma, xenoderoma pigmentosum, queratocantoma, cáncer folicular de la tiroides y sarcoma de Kaposi,
4. El método de la Reivindicación 1, en donde el desorden celular proliferativo es seleccionado del grupo que consiste de hiperplasia prostática benigna, poliposis adenomatosa familiar, neuro-fibromatosis, psoriasis, proliferación de células vasculares lisas asociada con aterosclerosis, fibrosis pulmonar, artritis, glomerulonefritis y estenosis y restenosis post-quirúrgica.
5. El método de la Reivindicación 1, que proporciona angiogenesis tumoral e inhibición de metástasis.
6. El método de la Reivindicación 1, que proporciona inhibición del ciclo celular o inhibición dependiente de la cdk/ciclina.
7. El método de la Reivindicación 1, que proporciona tratamiento o prevención de alopecia inducida por radioterapia o quimioterapia.
8. El método de la Reivindicación 1, que comprende además someter el mamífero en necesidad del mismo a un régimen de terapia por radiación o quimioterapia en combinación con por lo menos un agente citostático o citotóxico.

9. El método de la Reivindicación 1, en donde el mamífero en necesidad del mismo es un humano.
10. El método de la Reivindicación 1, en donde R es un grupo cicloalquil y R_1 es un grupo alquil C_1-C_4 , cicloalquil, aril, arilalquil, heterociclil de 5 o 6 miembros o heterociclilalquil, que puede ser además opcionalmente substituido como se describe arriba.
11. El método de la Reivindicación 1, en donde R es cicloalquil y R_1 , es alquil C_1-C_4 , fenil, fenilalquil, fenilalquenil, bifenil, bifenilalquil, α - o β -naftil, α - o β -naftilalquil, piridil, tienil, tienilalquil, isoxazolil, isoxazolilalquil, pirazolil, pirazolilalquil, furil, tiazolil, tiazolilalquil, pirrolil, dihidropirrolil, indolil, indolilalquil, benzotienil, benzotienilalquil, fluorenilalquil, pirimidinilalquil, quinoxalinil y ciclopropil.
12. El método de la Reivindicación 10 o 11, en donde R es ciclopropil.
13. El método de la Reivindicación 1, en donde R_1 es cualquiera de los grupos definidos en la Reivindicación 1 opcionalmente substituido en cualquiera de las posiciones libres por uno o más grupos independientemente seleccionados entre: halógeno, nitro, grupos oxo ($C=O$), ciano, alquil, alquil perfluorinado, hidroxialquil, aril, arilalquil, heterociclil, cicloalquil, hidroxil, alcoxi, alcoxi perfluorinado, ariloxi, heterocicliloxi, metilendioxi, alquilcarboniloxi, arilcarboniloxi, carboxi, alcóxicarbonil, arilóxicarbonil, cicloalquilóxicarbonil, amino, ureido, alquilamino, dialquilamino, alcóxicarbonil, arilamino, arilóxicarbonil, diarilamino, formilamino, alquilcarbonilamino, arilcarbonilamino, heterociclilcarbonilamino, alcóxicarbonilamino, alcoxiiimino, alquilsulfonilamino, arilsulfonilamino, formil, alquilcarbonil, arilcarbonil, cicloalquilcarbonil, heterociclilcarbonil,

aminocarbonil, alquilaminocarbonil, dialquil aminocarbonil, alquilsulfonil, arilsulfonil, aminosulfonil, alquilaminosulfonil, dialquilaminosulfonil, ariltio y alquiltio.

14. Un derivado de 3-amino-pirazol representado por la fórmula (I)



en donde

R es un grupo cicloalquil C₃-C₆ opcionalmente substituido por un grupo alquil C₁-C₆ recto o ramificado o arilalquil;

R₁ es un grupo alquil C₁-C₆ recto o ramificado, alquenil C₂-C₄, cicloalquil, cicloalquenil, heterociclil, aril, arilalquil, arilcarbonil, ariloxialquil o arilalquenil, cada uno de los cuales puede ser además opcionalmente substituido;

o una sal resultante farmacéuticamente aceptable.

15. El derivado de 3-amino-pirazol de la Reivindicación 14, en donde

R es un grupo cicloalquil C₃-C₆ opcionalmente substituido por un grupo alquil C₁-C₆ recto o ramificado o arilalquil; R₁ es un grupo alquil C₁-C₆ recto o ramificado, alquenil C₂-C₄, cicloalquil, cicloalquenil, heterociclil, aril, arilalquil, arilcarbonil, ariloxialquil o arilalquenil, cada uno de los cuales puede ser además opcionalmente substituido con uno más grupos seleccionados entre el grupo que consiste de grupos cicloalquil, hidroxil, alquiltio, alcoxi, amino, alquilamino, dialquilamino, alcóxicarbonilamino, alcóxicarbonilalquilamino,

267

264

124

alquilcarbonil, alquilsulfonil, alcoxicarbonil, carboxi, halógeno, nitro, ariloxi, ariltio, arilsulfonil, N- alquil-piperazinil, piperidinil, 4-morfolinil, arilamino, ciano, alquil, aril, oxo, haloaril, haloarilalquil, haloariloxi, haloarilsulfonil, aminosulfonil, aminocarbonil, arilcarbonil, alquil perfluorinado, y alcoxi fluorinado; o una sal resultante farmacéuticamente aceptable.

16. El 3-amino-pirazol de la Reivindicación 14, en donde R es un grupo cicloalquil y R₁ es un grupo alquil C₁-C₄, cicloalquil, aril, arilalquil, heterociclil de 5 o 6 miembros o heterociclilalquil, que puede ser opcionalmente además substituido como se describe arriba.
17. El 3-amino-pirazol de la Reivindicación 14, en donde R es cicloalquil y R₁ es alquil C₁-C₄, fenil, fenilalquil, fenilalquenil, bifenil, bifenilalquil, α- o β-naftil, α- o β naftilalquil, piridil, tienil, tienilalquil, isoxazolil, isoxazolilalquil, pirazolil, pirazolilalquil, furil, tiazolil, tiazolilalquil, pirrolil, dihidropirrolil, indolil, indolilalquil, benzotienil, benzotienilalquil, fluorenalquil, pirimidinilalquil, quinoxalinil y ciclopropil.
18. El 3-amino-pirazol de la Reivindicación 16 o 17, en donde R es ciclopropil.
19. El 3-amino-pirazol de la Reivindicación 14, en donde R₁ es cualquiera de los grupos definidos en la Reivindicación 14 opcionalmente substituido en cualquiera de las posiciones libres por uno o más grupos independientemente seleccionados entre: halógeno, nitro, grupos oxo (C=O), ciano, alquil, alquil perfluorinado, hidroxialquil, aril, arilalquil, heterociclil, cicloalquil, hidroxil, alcoxi, alcoxi perfluorinado, ariloxi, heterocicliloxi, metilendioxi, alquilcarboniloxi, arilcarboniloxi, carboxi, alcoxi, cicloalquiloxicarbonil, amino, ureido, alquilamino, dialquilamino,

268
265

125

alcoxicarbonil, arilamino, ariloxicarbony, diarilamino, formilamino, alquilcarbonilamino, arilcarbonilamino, heterociclicarbonilamino, alcoxicarbonilamino, alcoxiimino, alquilsulfonilamino, arilsulfonilamino, formil, alquilcarbonil, arilcarbonil, cicloalquilcarbonil, heterociclicarbonil, aminocarbonil, alquilaminocarbonil, dialquil aminocarbonil, alquilsulfonil, arilsulfonil, aminosulfonil, alquilaminosulfonil, dialquilaminosulfonil, ariltio y alquiltio.

20. El derivado de 3-amino-pirazol de la Reivindicación 14, que es seleccionado entre el grupo que consiste de:

1. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2,2-difenilacetamida;
2. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(4-nitrofenil)acetamida;
3. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-4-metoxibenzamida;
4. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(3-metoxifenil)acetamida;
5. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-[4-(dimetilamino)fenil]acetamida;
6. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-1-fenilciclopropancarboxamida;
7. 2-(1,3 -benzodioxol-5-il)-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)acetamida;
8. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(4-metoxifenil)acetamida;
9. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-fenilpropanamida;
10. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(3,4-dimetoxifenil)acetamida;
11. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(1H-indol-3-il)acetamida;
12. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(5-metoxi-1H-indol-3-il)acetamida;
13. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(1-metil-1H-indol-3-il)acetamida;
14. 2-(5-cloro-1-benzotiofen-3-il)-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)acetamida;
15. 2-(1-benzotiofen-3-il)-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)acetamida;
16. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-3-ciclopentilpropanamida;
17. 2-(4-clorofenil)-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)acetamida;
18. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-4-oxo-4-fenilbutanamida;
19. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2,3-dihidro-1H-inden-5-il)acetamida;
20. 3-(2-clorofenoxil)-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)propanamida;
21. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-oxo-2-fenilacetamida;

269
206

22. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(4-metilfenil)acetamida;
23. 2-[1,1'-bifenil]-4-il-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)acetamida;
24. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(3-clorofenil)acetamida;
25. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(1-naftil)acetamida;
26. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-fluorofenil)acetamida;
27. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-clorofenil)acetamida;
28. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(4-fluorofenil)acetamida;
29. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(4-trifluorometil-fenil)acetamida;
30. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-metoxi-2-fenilacetamida;
31. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-3-oxo-1-indanocarboxamida;
32. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(3-tienil)acetamida;
33. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)biciclo[4.2.0]octa-1,3,5-trieno-7-carboxamida;
34. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-4-fenil-3-butenamida;
35. 4-[(4-clorofenil)sulfonil]-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-3-metil-2-tiofenocarboxamida;
36. 5-[(4-clorofenil)sulfonil]-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-3-metil-2-tiofenocarboxamida;
37. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-4-fenoxibenzamida;
38. 4-bromo-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)benzamida;
39. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-3,5-bis(trifluorometil)benzamida;
40. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-3,3-dimetilbutanamida;
41. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-4-yodobenzamida;
42. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-1-naftamida;
43. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-3-cianobenzamida;
44. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-1,3-benzodioxol-5-carboxamida;
45. 3-(2-clorofenil)-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-propenamida;
46. 2,5-dicloro-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-3-tiofenocarboxamida;
47. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(propilsulfanil)nicotinamida;
48. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2,2,5,7-tetrametil-1-oxo-4-indanocarboxamida;
49. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-piridinacarboxamida;
50. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-adamantancarboxamida;

270
267

127

51. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-4-metilbenzamida;
52. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2,3,4,5,6-pentafluorobenzamida;
53. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-fenilacetamida;
54. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-ciclopentancarboxamida;
55. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-tienil)acetamida;
56. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-3,5-diclorobenzamida;
57. 2-cloro-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-6-metilisonicotinamida;
58. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-5-isoxazolcarboxamida;
59. 2,4-dicloro-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-5-fluorobenzamida;
60. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2,4-difluorobenzamida;
61. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-clorobenzamida;
62. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2,4-diclorobenzamida;
63. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2,6-diclorobenzamida;
64. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-metoxibenzamida;
65. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-metilbenzamida;
66. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-3-fluorobenzamida;
67. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-3-clorobenzamida;
68. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-3,5-dimetoxibenzamida;
69. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-3-metilbenzamida;
70. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-4-fluorobenzamida;
71. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-4-trifluorometilbenzamida;
72. Metil 4-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-4-oxobutanoato;
73. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-ciclopropanocarboxamida;
74. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-4-cianobenzamida;
75. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-naftamida;
76. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-tiofenocarboxamida;
77. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-quinoxalinacarboxamida;
78. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-3,4-difluorobenzamida;
79. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-3,5-difluorobenzamida;
80. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,5-dimetoxifenil)acetamida;
81. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-etoxibenzamida;
82. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-3,4-dimetoxibenzamida;
83. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-fenilbutanamida;

84. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(tiifluorometoxi)benzamida;
85. 3-cloro-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-1-benzotiofeno-2-carboxamida;
86. 2-(4-clorofenoxi)-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)nicotinamida;
87. 3-cloro-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-tiofenocarboxamida;
88. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)acetamida;
89. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)benzamida;
90. 4-cloro-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)benzamida;
91. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-1-benzotiofeno-2-carboxamida;
92. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)[1,1'-bifenil]-4-carboxamida;
93. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-3-fenilpropanamida;
94. Metil 4-{[(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)amino]carbonil} benzoato;
95. Acido 4-{[(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)amino]carbonil} benzoico;
96. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-3-bromobenzamida;
97. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-3,4-diclorobenzamida;
98. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-bromobenzamida;
99. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-3-metoxibenzamida;
100. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-3-trifluorometilbenzamida;
101. 4-butoxi-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)benzamida;
102. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-1H-indol-2-carboxamida;
107. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-[5-(2,6-difluorobencil)-2-metoxifenil]acetamida;
108. N¹-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)tereftalamida;
109. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(3,3-dimetilbutanoil)-1H-pirrol-2-carboxamida;
110. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(ciclopropilcarbonil)-1H-pirrol-2-carboxamida;
107. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(2-tienilcarbonil)-1H-pirrol-2-carboxamida;
108. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(2-metilbenzoil)-1H-pirrol-2-carboxamida;
109. 4-(1-benzotien-2-ilcarbonil)-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-1H-pirrol-2-carboxamida;
110. 2-[(4-acetilamino)fenil]-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;

111. 4-bromo-N-(5-ciclopentil-1H-pirazol-3-il)benzamida;
112. 4-bromo-N-(5-cicloHexil-1H-pirazol-3-il)benzamida;
113. N-[5-(2-bencilciclopropil)-1H-pirazol-3-il]4-bromobenzamida;
114. 4-bromo-N-(5-ciclobutil-1H-pirazol-3-il)benzamida;
115. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2,4-dimetoxibenzamida;
116. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(3-metilbenzoil)-1H-pirrol-2-carboxamida;
117. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(3-metilbutanoil)-1H-pirrol-2-carboxamida;
118. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(3-fluorobenzoil)-1H-pirrol-2-carboxamida;
119. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(2-fluorobenzoil)-1H-pirrol-2-carboxamida;
120. 4-(ciclopentilcarbonil)-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-1H-pirrol-2-carboxamida;
121. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-4-pentanoil-1H-pirrol-2-carboxamida;
122. 4-(3-clorobenzoil)-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-1H-pirrol-2-carboxamida;
123. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(fenilacetil)-1H-pirrol-2-carboxamida;
124. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-4-[(4-fluorofenil)acetil]-1H-pirrol-2-carboxamida;
125. 4-butil-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-1H-pirrol-2-carboxamida;
126. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(4-fluorobenzoil)-1H-pirrol-2-carboxamida;
127. 2-(4-bromofenil)-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-acetamida;
128. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1-pirrolidinil)fenil]acetamida;
129. (2S)-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-naftil)propanamida;
130. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4¹-(hidroximetil)[1,1¹-bifenil]-4-il]acetamida;
131. 3-terc-butil-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-1-(2-tienilcarbonil)-1H-pirazol-5-carboxamida;
132. N-(3-{[(3-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]carbonil}-2-tienil)-2-tiofenocarboxamida;

273
270

130

133. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-5-(metilsulfonil)-2-tiofenocarboxamida;
134. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-oxo-4-fenil-3-butenamida;
135. N-5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-tienil)fenil]acetamida;
136. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4¹-fluoro[1,1¹-bifenil]-4-il)acetamida;
137. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2,4-dimetil-5-fenil-1H-pirrol-3-carboxamida;
138. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2,5-dimetil-1-(2-tienilmetil)-1H-pirrol-3-carboxamida;
139. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-metil-5-fenil-3-furamida;
140. N-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxoetil}benzamida;
141. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-naftil)acetamida;
142. 5-cloro-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-tiofenocarboxamida;
143. Ácido 4¹-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxetil}[1,1¹-bifenil]-4-carboxílico;
144. 4¹-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxetil}[1,1¹-bifenil]-4-carboxamida;
145. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4¹-formil[1,1¹-bifenil]-4-il)acetamida;
146. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4¹-[(dimetilamino)metil][1,1¹-bifenil]-4-il}acetamida;
147. 2-amino-N-(4-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxetil}fenil)acetamida;
148. 2-[4-aminometil]fenil]-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
149. 2-[4'-(aminometil)[1,1¹-bifenil]-4-il]-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
150. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4'-[(metilamino)metil][1,1'-bifenil]-4-il}acetamida;
151. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4'-(1-pirrolidinilmetil)[1,1'-bifenil]-4-il]acetamida;
152. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4'-(1-piperidinilmetil)[1,1'-bifenil]-4-il]acetamida;
153. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4'-(4-morfolinilmetil)[1,1'-bifenil]-4-il]acetamida;

154. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4'-[(4-metil-1-piperazinil) metil]
[1,1'-bifenil]-4-il}acetamida;
155. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4'-(1H-imidazol-2-il)[1,1'-bifenil]-4-
il]acetamida;
156. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-{[(dimetilamino)carbonil]
amino} fenil)acetamida;
157. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4-[(metilsulfonil)amino]fenil)
acetamida;
158. 2-[4-(aminometil)fenil]-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
159. 2-{4-[(acetilamino)metil]fenil} -N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-
il)acetamida;
160. 2-[4-(aminosulfonil)fenil]-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
161. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-oxo-1-pirrolidinil)
fenil]acetamida;
162. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(2-metoxifenoxi)benzamida;
163. 4-(4-clorofenoxi)-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)benzamida;
164. 4-(4-clorofenoxi)-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-3-nitrobenzamida;
165. 4-[3,5-bis(trifluorometil)fenoxi]-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-
il)benzamida;
166. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(4-fluorofenoxi)benzamida;
167. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(4-metilfenoxi)benzamida;
168. 4-(4-cianofenoxi)-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)benzamida;
170. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(4-hidroxifenoxi)benzamida;
170. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(3-hidroxifenoxi)benzamida;
174. 2-[1,1'-bifenil]-4-il-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)propanamida;
175. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(4-fenoxifenil)acetamida;
176. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-3,5-diyodo-4-(metoxifenoxi)benzamida;
174. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-4-[3-(hidroximetil)fenil]-3-butenamida;
175. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-4-{3-[(metilamino)metil]fenil}-3-
butenamida;
176. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-fenilciclopropil)acetamida;
178. 2-[2-(1,3-benzodioxol-5-il)ciclopropil]-N-(3-ciclopropil-1H
pirazol-5-il)acetamida;

178. 2-[3-(1,3-benzodioxol-5-il)-2,2-difluorociclopropil]-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)acetamida;
179. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2,2-difluoro-3-fenilciclopropil)acetamida;
180. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(5-metil-4-fenil-3-isoxazolil)acetamida;
181. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(5-metil-3-fenil-4-isoxazolil)acetamida;
182. 2-[3-(1,3-benzodioxol-5-il)-5-metil-4-isoxazolil]-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)acetamida;
183. 2-[4-(1,3-benzodioxol-5-il)-5-metil-3-isoxazolil]-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)acetamida;
184. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-fenil-2-oxiranil)acetamida;
186. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-[2(4fluorofenil)ciclopropil] acetamida;
186. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-[2,2-difluoro-3-(3-fluorofenil)ciclopropil]acetamida;
187. N -(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)acetamida;
188. 2-[4-(acetilamino)fenil]-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)acetamida;
189. N-(4- {2-[(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)amino]-2-oxoetil} fenil)-1-pirrolidinacarboxamida;
190. N-(4-{2-[(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)amino]-2-oxoetil} fenil)-1-piperidinacarboxamida;
191. N-(4- {2-[(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)amino]-2-oxoetil} fenil)-4-morfolinacarboxamida;
192. N-(4-{2-[(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)amino]-2-oxoetil} fenil)-4-metil- 1 - piperazinacarboxamida;
193. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-piridinil)acetamida;
194. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(3-piridinil)acetamida;
195. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(4-piridinil)acetamida;
196. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-5-(3-nitrofenil)-2-furamida;
197. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol -5-il)-2-(2,5-dioxo-4-imidazolidinil)acetamida;

198. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(9-oxo-9H-fluoren-2-il)acetamida;
199. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-etil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
200. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-propil [1,1'-bifenil]-4-il acetamida;
201. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(9H-fluoren-2-il)acetamida;
202. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3 -il)-2-(9-metil-9H-fluoren-2-il)acetamida;
203. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-hidroxidibenzo[b,d] furan-3-il)acetamida;
205. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-hidroxi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
205. 2-(4'-ciano[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
206. 2-(4'-bromo[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
207. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-propoxi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
208. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-butoxi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
209. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-pentoxi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
210. 4'-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxoetil}[1,1'-bifenil]-4-il acetato;
211. 2-(4'-terc-butil[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
212. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3',4'-dicloro[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
213. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-hidroxi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
214. 2-(3'-bromo[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
215. 2-(3'-amino[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
216. 2-(4'-amino[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
217. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-hidroxi-2-naftil)acetamida;
218. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,5-dihidroxi-2-naftil)acetamida;
219. 2-(3-amino-2-naftil)-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
220. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(6-hidroxi-2-naftil)acetamida;
221. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-hidroxi- -naftil)acetamida;

222. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(6-hidroxi- -naftil)acetamida;
223. 3-amino-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-4-[(2-furilmetil)sulfonil]-2-tiofenocarboxamida;
224. 3-amino-4-[(4-clorofenil)sulfonil]-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-tiofenocarboxamida;
225. 3-amino-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(fenilsulfonil)-2-tiofenocarboxamida;
226. 3-cloro-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(metilsulfonil)-2-tiofenocarboxamida;
227. 3-amino-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(isopropilsulfonil)-2-tiofenocarboxamida;
228. 3-amino-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(propilsulfonil)-2-tiofenocarboxamida;
229. 3-cloro-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(isopropilsulfonil)-2-tiofenocarboxamida;
230. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(isopropilsulfonil)-2-tiofenocarboxamida;
231. 4-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxoetil}benzamida;
232. 4'-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxoetil}-N-[2-(pirrolidinil)etil][1,1'-bifenil]-4-carboxamida;
233. 4'-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxoetil}-N-[2-(1-pirrolidinil)propil][1,1'-bifenil]-4-carboxamida;
234. 4'-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxoetil}-N-[2-(1-piperidinil)etil][1,1'-bifenil]-4-carboxamida;
235. 4'-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxoetil}-N-[2-(1-piperidinil)propil][1,1'-bifenil]-4-carboxamida;
236. 4'-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxoetil}-N-[2-(4-morfolinil)etil][1,1'-bifenil]-4-carboxamida;
237. 4'-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxoetil}-N-[2-(4-morfolinil)propil][1,1'-bifenil]-4-carboxamida;
238. 4'-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxoetil}-N-[2-(4-metil-1-piperazinil)etil][1,1'-bifenil]-4-carboxamida;

239. 4'- {2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxoetil}-N-[2-(4-metil-1-piperazinil)propil][1,1'-bifenil]-4-carboxamida;
240. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(3,4-dimetilbenzoil)-1H-pirrol-2-carboxamida;
241. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(4-fluorobenzoil)-1H-pirrol-2-carboxamida;
242. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(4-metilbenzoil)-1H-pirrol-2-carboxamida;
243. 4-(4-clorobenzoil)-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-1H-pirrol-2-carboxamida;
244. 4-(ciclohexilcarbonil)-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-1H-pirrol-2-carboxamida;
245. metil 5-(5-[(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)amino]carbonil)-1H-pirrol-3-il)-5- oxopentanoato;
246. 4-acetil-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-1H-pirrol-2-carboxamida;
247. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(2,6-dimetoxibenzoil)-1H-pirrol-2-carboxamida;
248. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-1H-pirrol-2-carboxamida;
249. N-(3-ciclobutil-1H-pirazol-5-il)-1H-pirrol-2-carboxamida;
250. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-1-metil-1H-pirrol-2-carboxamida;
251. 4-bromo-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-1H-pirrol-2-carboxamida;
252. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-1-metil-4-(3-metilbenzoil)-1H-pirrol-2-carboxamida;
253. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-quinoxalinacarboxamida;
254. (1 R,2R)-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-fenilciclopropanocarboxamida;
255. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-fenilciclopropanocarboxamida;
256. 3-cloro-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-tiofenocarboxamida;
257. 4-benzoil-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)benzamida;
258. (2S)-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(6-metoxi-2-naftil)propanamida;
259. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-4-morfolinocarboxamida;
260. (2S)-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-3,3,3-trifluoro-2-metoxi-2-fenilpropanamida;

261. (2S)-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-metoxi-2-feniletanamida;
262. 2-[5-(benciloxi)-1H-indol-3-il]-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
263. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il)acetamida;
264. (2S)-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2,5-dihidro-1H-pirrol-2-carboxamida;
265. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,5-difluorofenil)acetamida;
266. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5-hidroxi-1H-indol-3-il)acetamida;
267. 2-[1-(4-clorobenzoil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
268. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-metilfenil)acetamida;
269. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-hidroxifenil)acetamida;
270. (2S)-2-amino-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-feniletanamida;
271. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-nitrofenil)propanamida;
272. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-hidroxi-3-metoxifenil)acetamida;
273. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]acetamida;
274. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-cloro-6-fluorofenil)acetamida;
275. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-hidroxi-2-(4-hidroxi-3-metoxifenil)acetamida;
276. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4-[(2S)-2-aminopropanoiloximetil]fenil}acetamida;
277. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-bromometilfenil)acetamida;
278. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-metilsulfonilfenil)acetamida;
279. (2R)-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-metoxi-2-feniletanamida;
280. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-metilfenil)acetamida;
281. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[2-(formilamino)-1,3-tiazol-4-il]-2(metoxiimino)etanamida;
282. 2-[5-(cloroacetil)-2-tienil]-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
283. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-oxo-2-(2-tienil)acetamida;
284. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-metil-1H-indol-3-il)acetamida;
285. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,5-dimetoxifenil)acetamida;

280

277

137

286. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,4-difluorofenil)acetamida;
287. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,4-diclorofenil)acetamida;
288. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-hromofenil)acetamida;
289. 2-ciclohexil-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-fenilacetamida;
290. (1R)-2-[(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)amino]-2-oxo-1-fenilacetato de etilo;
291. 2-cloro-N-(5-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxoetil}-1,3-tiazol-2-il)acetamida;
292. 9H-fluoren-9-il (2S)-2-{[(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)amino]carbonil}-2,5-dihidro-1H-pirrol-1-carboxilato;
293. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-hidroxi-2-difenil)acetamida;
294. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-metilsulfanilfenil)acetamida;
295. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-bromofenil)acetamida;
296. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,6-dihidroxi-4-pirimidinil)acetamida;
297. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-hidroxi-3-nitrofenil)acetamida;
298. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-cloro-4-hidroxifenil)acetamida;
299. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(7-metoxi-2-oxo-2H-cromen-4-il)acetamida;
300. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-acetilamino-2-fenil)acetamida;
301. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(1-metilimidazol-4-il)acetamida;
302. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-nitrofenil)acetamida;
303. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-bromo-2-fenil)acetamida;
304. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-benciloxi-3-metoxifenil)acetamida;
305. (2S)-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-hidroxi-2-feniletanamida;
306. 1-(4-clorofenil)-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)ciclopentano carboxamida
307. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-trifluorometilfenil)acetamida;
308. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(1H-indol-3-il)-2-oxoacetamida;
309. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,4-diclorofenil)acetamida;
310. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,4-dihidroxifenil)acetamida;
311. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,5-di-terc-butil-4-hidroxifenil)acetamida;

312. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,5-difluorofenil)acetamida;
313. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-benciloxicarbonil-2-fenilacetamida;
314. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-metil-1-benzotien-2-il)acetamida;
315. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-butoxifenil)acetamida
316. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-tienil)acetamida,
317. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-fluorofenil)acetamida;
318. N-(5-ciclohexil 1-(4-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxoetil}encil)2-aminopentanodioato;
319. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-isobutilfenil)propanamida;
320. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(7-hidroxi-2-oxo-2H-cromen-4-il)acetamida;
322. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-hidroxifenil)acetamida;
322. 2-ciclopentil-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-fenilacetamida;
324. (1S)-2-[(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)amino]-2-oxo-1-fenilacetato de etilo;
324. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-fluoro-2-fenilacetamida;
325. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-furil)-2-oxoacetamida;
326. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5-bromo-1H-indol-3-il)acetamida;
327. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-trifluorometilfenil)acetamida,
328. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-metoxifenil)acetamida;
329. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,4,5-trimetoxifenil)acetamida;
330. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,5-dioxo-2,5-dihidro-3-furanil)acetamida;
331. 2-cloro-2,2-bis(2-clorofenil)-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
332. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-hidroxi-2-(3-hidroxi-4-metoxifenil)acetamida;
333. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(pentafluorofenil)acetamida;
334. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-3-metil-2-fenilpentanamida;
335. N-(5-ciclopropil-1H-pirazo 1-3-il)-2-(2-nitrofenil)acetamida;
336. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-1-fenilciclopentano-1-carboxamida;
337. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-trifluorometoxifenil)acetamida;
338. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-etoxifenil)acetamida;
339. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-fluorofenil)acetamida;

340. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-nitro-4-trifluorometilfenil)acetamida;
341. 2-(5-bromo-3-piridinil)-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
342. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,6-diclorofenil)acetamida;
343. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-oxo-2H-piran-5-carboxamida;
344. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,4-dinitrofenil)acetamida;
345. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2,4-difluorofenilacetamida;
346. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-bromo-4-metoxifenil)acetamida;
347. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-3-hidroxi-2-fenilpropanamida;
348. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-fluoro-4-hidroxifenil)acetamida;
349. 2-{2-[(cloroacetil)amino]-1,3-tiazol-5-il}-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(metoxiimino)etanamida;
350. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-1-fenilciclopropanocarboxamida;
351. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,6-difluorofenil)acetamida;
352. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,5-dihidroxifenil)acetamida;
353. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,4,6-trimetilfenil)acetamida;
354. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[2,5-bis(trifluorometil)fenil]acetamida;
355. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[2-(2,4-difluorofenil)-1,3-tiazol-4-il]acetamida;
356. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5-metoxi-3-hidroxi-2-propilfenil)acetamida;
357. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-fluoro[1,1'-bifenil]-4-il)propanamida;
358. (2R)-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-fluoro[1,1'-bifenil]-4-il)propanamida;
359. 2-{4-[(aminocarbonil)amino]fenil}-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
360. 2-{4-[(2-amino-2-oxoetil)amino]fenil}-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
361. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5-metil-2-fenil-1,3-tiazol-4-il)acetamida;

283
200

362. 4-bromo-N-(4-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxoetil}-1,3-tiazol-2-il)benzamida;
363. 2-[2-(4-clorofenil)-4-hidroxi-1,3-tiazol-5-il]-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
364. N-(4-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxoetil}-1,3-tiazol-2-il)-2-(2-piridinilsulfanil)acetamida;
365. N-(4-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxoetil}-1,3-tiazol-2-il)-2-(isopropilsulfanil)acetamida;
366. 2-(5-{[(4-clorofenil)sulfanil]acetil}-2-tienil)-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
367. 2-(5-cloro-3-metil-1-benzotien-2-il)-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
368. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-yodofenil)acetamida;
369. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-9H-xanteno-9-carboxamida;
370. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-fenil-1,3-tiazol-4-il)acetamida;
371. 2-[2-(4-clorofenil)-5-metil-1,3-tiazol-4-il]-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
372. N-(4-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxoetil}-1,3-tiazol-2-il)benzamida;
373. N-(5-ciclopropil-1H-1-pirazol-3-il)-2-(6-metoxi-2-naftil)acrilamida;
374. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-hidroxifenil)acetamida;
375. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2,3-di (2-tienil)-2-propenamida;
376. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[2-(2-pirazinil)-1,3-tiazol-4-il]acetamida;
377. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,5-dibromo-3-tienil)acetamida;
378. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3metilsulfonilaminofenil)acetamida;
379. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-metilsulfonilaminofenil) acetamida;
380. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4-[2-(4-metil-1-piperazinil)etoxi]fenil} acetamida;
381. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4-[2-(1-pirrolidinil)etoxi]fenil} acetamida;
382. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4-(2-amino-2-oxoetoxi)fenil} acetamida;

383. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4-[2-oxo-2-(1-pirrolidinil)etoxi]fenil} acetamida;
384. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[3-(2-amino-2-oxoetoxi)fenil]acetamida;
385. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-fenoxiacetamida;
386. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,4-diclorofenoxi)acetamida;
387. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-fenoxi-2-metilpropanamida;
388. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-clorofenoxi)propanamida;
389. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-nitrofenoxi)acetamida;
390. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5-isopropil-2-metil-1H-indol-3-il)acetamida;
391. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-metoxifenil)acetamida;
392. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-metil-2-(2-metil-2,3-dihidro-1-benzofuran-5-il)propanamida;
393. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[2-(4-metoxifenil)-4-oxo-4H-cromen-6-il]acetamida;
394. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(6-cloro-2,3-dihidro-1H-inden-3-il)butanamida;
395. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1-oxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il)fenil]hexanamida;
396. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-fenil-3-(4-piridinil)propenamida;
397. 2-[1,1'-bifenil]-4-il-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)butanamida;
398. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il)fenil]propanamida;
399. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1-oxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il)fenil]butanamida;
400. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-(2S)-2-[4-(1-oxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il)fenil]propanamida;
401. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-amino-4-fenil-1H-1,2,3-tiazol-1-il)fenil]acetamida;
402. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1-oxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il)fenil]pentanamida;

403. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-benciloxifenil)acetamida;
404. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2- {4-[(3,3-dietil-4-oxo-2
azetidini]oxi]fenil} acetamida;
405. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5,6-dimetil-1H-benzimidazol-1-
il)acetamida;
406. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-piridilsulfanil)acetamida;
407. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(1H-tetrazol-1-il)acetamida;
408. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(tetrazol[1,5-b]piridazin-6-
ilsulfanil)acetamida;
409. 2-[1, 1'-bifenil]-4-il-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-hidroxiacetamida;
410. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-ciclohexeno-1-carboxamida;
411. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-oxo-2H-piran-4-carboxamida;
412. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-3-bromo-2,2-difenilpropanamida;
413. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-4,4-bis(4-metilfenil)-3-butenamida;
414. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-hidroxi-5-isopropil-2-
metilfenil)acetamida;
415. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-nitrofenil)-2-butenamida;
416. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,4-dihidro-1-naftil)butanamida;
417. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,3,6-trifluorofenil)acetamida;
418. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)- 1,4-benzodioxina-2-carboxamida;
419. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-3-fenil- 1,4-benzodioxina-2-
carboxamida;
420. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-4-oxo-4H-cromeno-2-carboxamida;
421. N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)-2-oxo- 1,2-dihidro-4-
quinolinacarboxamida;
422. 2-anilino-N-(3-ciclopropil-1H-pirazol-5-il)acetamida;
423. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-fluoro[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
424. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2'-fluoro[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
425. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-fluoro[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
426. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-metoxi[1,1'-bifenil]-4-
il)acetamida;
427. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(pentafluoro[1,1'-bifenil]-4-
il)acetamida;

286
233

428. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-(trifluorometoxi)[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
429. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-carboxi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
430. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-formil-4'-metoxi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
431. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-fluoro-3'-metil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
432. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',5'-dicloro[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
433. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-acetil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
434. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-formil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
435. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',5'-difluoro[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
436. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',5'-dimetil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
437. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',6'-difluoro[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
438. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-metoxi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
439. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',6'-dimetil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
440. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5'-fluoro-2'-metoxi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
441. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',5'-dimetoxi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
442. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',6'-dimetoxi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
443. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-acetil-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
444. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-etoxi-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
445. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-metiltio-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;

446. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-cloro-4'-fluoro-[1, 1'-bifenil]-4-il)acetamida;
447. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2'-acetil-[1, 1'-bifenil]-4-il)acetamida;
448. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-etil-[1, 1'-bifenil]-4-il)acetamida;
449. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-etoxi-[1, 1'-bifenil]-4-il)acetamida;
450. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3',4'-dimetoxi-[1, 1'-bifenil]-4-il)acetamida;
451. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2'-etoxi-[1, 1'-bifenil]-4-il)acetamida;
452. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3',5'-difluoro-[1, 1'-bifenil]-4-il)acetamida;
453. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',4'-dimetoxi-[1, 1'-bifenil]-4-il)acetamida;
454. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',3'-dimetil-[1, 1'-bifenil]-4-il)acetamida;
456. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-(trifluorometoxi)[1, 1'-bifenil]-4-il)acetamida;
457. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3',4'-difluoro-[1, 1'-bifenil]-4-il)acetamida;
457. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-terc-butil-[1, 1'-bifenil]-4-il)acetamida;
458. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-acetamido[1, 1'-bifenil]-4-il)acetamida;
459. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-trifluorometil-[1, 1'-bifenil]-4-il)acetamida;
460. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-(hidroximetil)[1, 1'-bifenil]-4-il)acetamida;
461. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-nitro-[1, 1'-bifenil]-4-il)acetamida;
462. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-(hidroximetil)[1, 1'-bifenil]-4-il)acetamida;
463. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2'-cloro-[1, 1'-bifenil]-4-il)acetamida;
464. 2-[4-(1,3-benzodioxol-5-il)fenil]-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
465. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1-naftil)fenil]acetamida;

288
285

466. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-naftil)fenil]acetamida;
467. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-furil)fenil]acetamida;
468. 2-[4-(5-acetil-2-tienil)fenil]-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
469. 2-[4-(5-cloro-2-tienil)fenil]-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
470. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-metil-2-tienil)fenil]acetamida;
471. 2-[4-(1-benzofuran-2-il)fenil]-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
472. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-tienil)fenil]acetamida;
473. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[3'-({ [5-(dimetilamino)-1-naftil]sulfonil } amino)[1,1'-bifenil]-4-il]acetamida;
474. 2-[4-(1-benzotien-2-il)fenil]-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
475. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-formil-2-tienil)fenil]acetamida;
476. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-formil-2-tienil)fenil]acetamida;
477. Acido 5-(4-12-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxoetil } fenil)-2-furóico;
478. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]acetamida;
479. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)fenil]acetamida;
480. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-furil)fenil] acetamida;
481. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-formil-3-tienil)fenil]acetamida;
482. Acido [5-(4-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxoetil } fenil)-1H-indol-3-il]acético;
483. 5-(4-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxoetil } fenil)triptofan;
484. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-piridinil)fenil] acetamida;
485. 1-acetil-5-(4-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxoetil } fenil)-1H-indol-3-il acetato;
486. 2-[4-(2-amino-4-hidroxi-6-metil-5-pirimidinil)fenil]-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
487. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-pirimidinil)fenil]acetamida;
488. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-piridinil)fenil]acetamida;
489. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-nitro-2-piridinil)fenil]acetamida;
490. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(6-amino-3-piridinil)fenil]acetamida;

491. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-piridinil)fenil]acetamida;
492. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-quinolinil)fenil]acetamida;
493. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(4-isoquinolinil)fenil]acetamida;
494. Acido 5-(4-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxoetil}fenil)nicotínico;
495. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-amino-5-pirimidinil)fenil]acetamida;
496. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(4-piridinil)fenil]acetamida;
497. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-acetil-2-tienil)fenil]acetamida;
498. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(9H-purin-6-il)fenil]acetamida;
499. 2-[4-(1-benzotien-3-il)fenil]-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
500. 5-(4-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxoetil}fenil)-1H-indol-3-il acetato;
501. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2,4-dimetoxi-5-pirimidinil)fenil]acetamida;
502. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-cloro-3-tienil)fenil]acetamida;
503. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(6-metil-2-piridinil)fenil]acetamida;
504. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1H-imidazol-5-il)fenil]acetamida;
505. 2-[4-(6-amino-5-nitro-3-piridinil)fenil]-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
506. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2,3,5,6-tetrafluoro-4-piridinil)fenil]acetamida;
507. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(4-metil-2-piridinil)fenil]acetamida;
508. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1H-pirazol-4-il)fenil]acetamida;
509. Acido 5-(4-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxoetil}fenil)-2-tiofeno;
510. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(6-metoxi-2-piridinil)fenil]acetamida;
511. Acido 6-(4-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxoetil}fenil)-2-piridinacarboxílico;
512. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2,4-dicloro-5-pirimidinil)fenil]acetamida;

513. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(4-metil-3-tienil)fenil]acetamida;
514. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-formil-2-furil)fenil]acetamida;
515. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(6-nitro-3-piridinil)fenil]acetamida;
516. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-quinolinil)fenil]acetamida;
517. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-metil-2-piridinil)fenil]acetamida;
518. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-metil-2-piridinil)fenil]acetamida;
519. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1H-indol-7-il)fenil]acetamida;
520. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(6-metoxi-3-piridinil)fenil]acetamida;
521. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-amino-9H-purin-6-il)fenil]acetamida;
522. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-metil-1H-indol-5-il)fenil]acetamida;
523. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(6-fluoro-3-piridinil)fenil]acetamida;
524. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4'-(etilsulfanil)[1,1'-bifenil]-4-il]acetamida;
525. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3',4'-dimetil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
526. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-hidroxi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
527. Acido (2E)-3-(4'-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxoetil}[1,1'-bifenil]-3-il)-2-propenóico;
528. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[3'-trifluorometil][1,1'-bifenil]-4-il]acetamida;
529. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-metil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
530. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[2'-(metilsulfanil)[1,1'-bifenil]-4-il]acetamida;
531. Acido 4'-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxoetil}[1,1'-bifenil]-2-carboxílico;
532. Acido 3-(4'-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxoetil}[1,1'-bifenil]-4-il)propanóico;

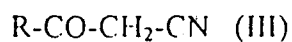
533. 2-[4'-(benciloxi)[1,1'-bifenil]-4-il]-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
534. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',3'-dicloro[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
535. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-isopropil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
536. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-formil-2-furil)fenil]acetamida;
537. Acido (2E)-3-(4'-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxoetil}[1,1'-bifenil]-4-il)-2-propenóico;
538. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4'-[(E)-2-nitroetenil][1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
539. 2-(4'-clorol 1,1'-bifenil)-4-il)-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
540. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-metil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
541. 2-(4'-fenil[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
542. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-fenoxi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
543. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2'-formil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
544. 2-(3°Cloro 1,1'-bifenil)-4-il)-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
545. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-formil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamida;
546. terc-butil 2-(4-{2-[(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oxoetil}fenil)-1H-pirrol-carboxilato;
547. 2-(3'-ciano[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida;
548. N-(5-ciclopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-di benzo[b,d]furan-4-ilfenil)acetamida;
- o una sal resultante farmacéuticamente aceptable.

21. Un proceso para preparar el derivado de 3-amino-pirazol de la Reivindicación 14, o la sal farmacéuticamente aceptable resultante, que comprende:

(a) reaccionar un compuesto representado por la fórmula (II)

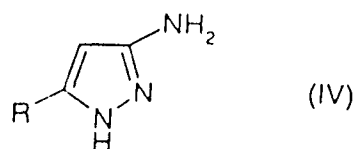


donde R es como se definió en la Reivindicación 14 y R₂ es un grupo alquil, con acetonitrilo en presencia de un agente básico, para obtener un compuesto representado por la fórmula (III):



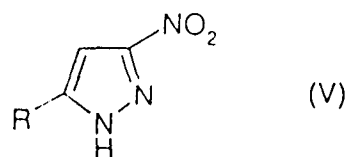
donde R es como se definió arriba;

(b) reaccionar un compuesto representado por la fórmula (III) con hidrato de hidrazina para obtener un compuesto representado por la fórmula (IV):



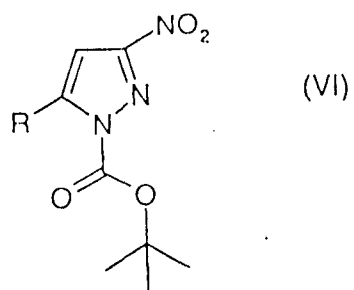
donde R es como se definió arriba;

(c) oxidar un compuesto representado por fórmula (IV) para obtener un compuesto representado por la fórmula (V):



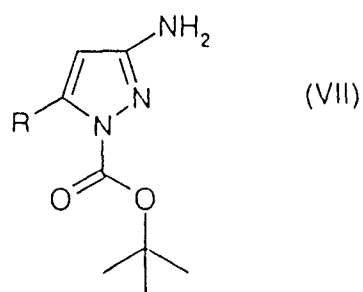
donde R es como se definió arriba;

(d) reaccionar un compuesto representado por la fórmula (V) con anhídrido terc-butoxicarbonil (Boc₂O) para obtener un compuesto representado por la fórmula (VI):



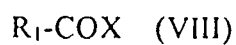
donde R es como se definió arriba;

(e) reducir un compuesto representado por la fórmula (VI) para obtener un compuesto representado por la fórmula (VII)

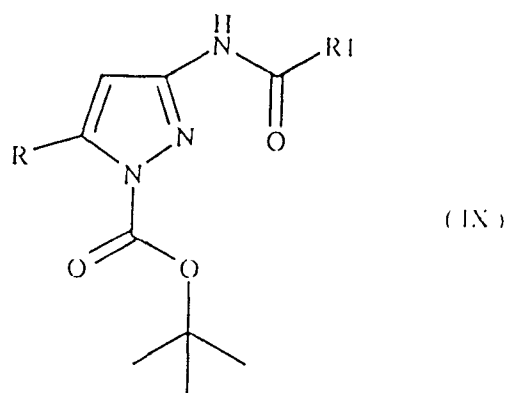


donde R es como se definió arriba

(f) reaccionar un compuesto representado por la fórmula (VII) con un compuesto representado por la fórmula (VIII)



donde X es hidroxilo o un grupo saliente apropiado y R_1 es como se definió en la Reivindicación 14, para obtener un compuesto representado por la fórmula (IX)



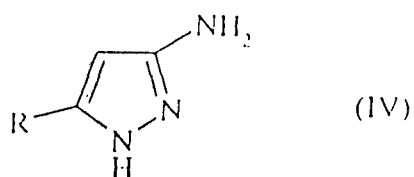
181
291
294

donde R y R₁ son como se definió arriba; y

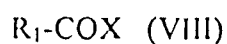
(g) hidrolizar un compuesto representado por la fórmula (IX) en un medio ácido para obtener un compuesto de fórmula (I), donde R y R₁ son como se definió arriba.

22. Un proceso para preparar el derivado de 3-amino-pirazol de la Reivindicación 14, o la sal farmacéuticamente aceptable resultante, que comprende:

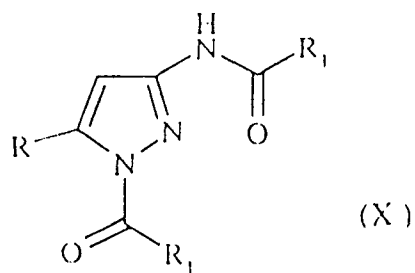
(a) reaccionar un compuesto representado por la fórmula (IV):



con un compuesto representado por la fórmula (VIII):



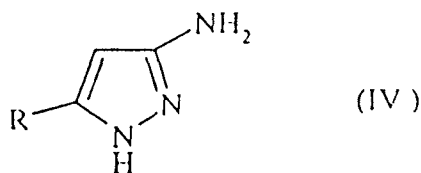
donde R y R₁ son como se definió en la Reivindicación 14 y X es hidroxilo o un grupo saliente apropiado tal como cloro o bromo, para obtener un compuesto representado por la fórmula (X):



donde R y R₁ son como se definió arriba; y

(c) hidrolizar selectivamente un compuesto de fórmula (X) en un medio básico, para obtener un compuesto representado por la fórmula (I)

23. Un proceso para preparar el derivado de 3-amino-pirazol de la Reivindicación 14 o la sal farmacéuticamente aceptable resultante, que comprende reaccionar un compuesto representado por la fórmula (IV):



con un compuesto representado por la fórmula (XI):

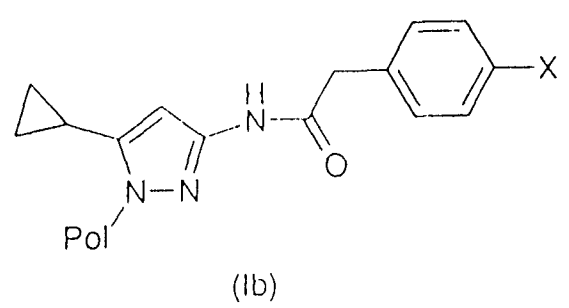
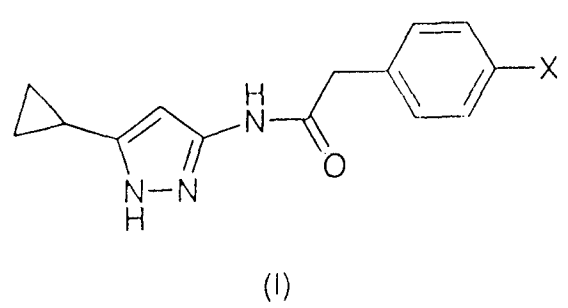


en donde R y R₁ son como se definió en la Reivindicación 14.

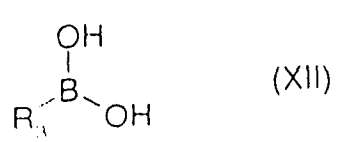
24. Un proceso para preparar el derivado de 3-amino-pirazol de la Reivindicación 14, o la sal farmacéuticamente aceptable resultante, que comprende reaccionar un compuesto de fórmula (I) en donde R₁ es un grupo 4-halógeno-fenilacetil, o una forma polímero soportada del mismo (Ib)

293 296

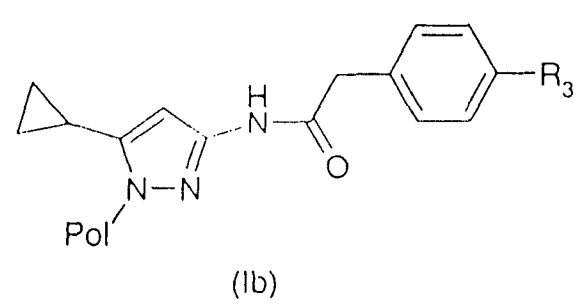
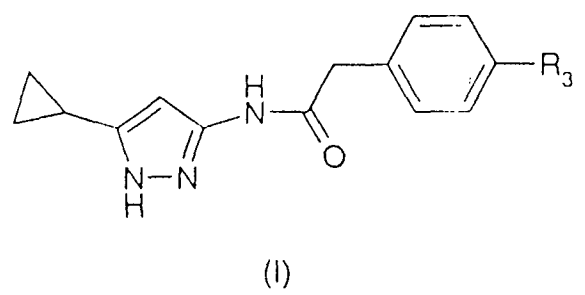
183



en donde X es un átomo halógeno tal como bromo o yodo, con un compuesto de fórmula (XII)



donde R₃ es un grupo aril, para obtener un compuesto de la fórmula (I) en donde R₃ es aril, o una forma polímero soportada del mismo (Ib)



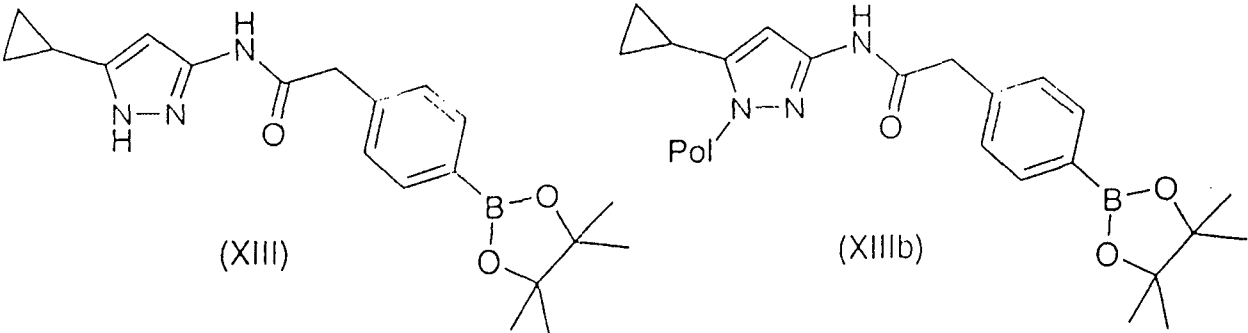
y, en el caso de un compuesto polímero soportado (Ib), hidrolizándolo por tratamiento ácido para obtener un compuesto de fórmula (I).

25. Un proceso para preparar el derivado de 3-amino-pirazol de la Reivindicación 14o la sal farmacéuticamente aceptable resultante, que comprende:

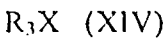
a) reaccionar un compuesto de fórmula (I) en donde R₁ es un grupo 4-halogeno-fenilacetil, o una forma polímero soportada del mismo (Ib) con un ester pinacol

294 297
154

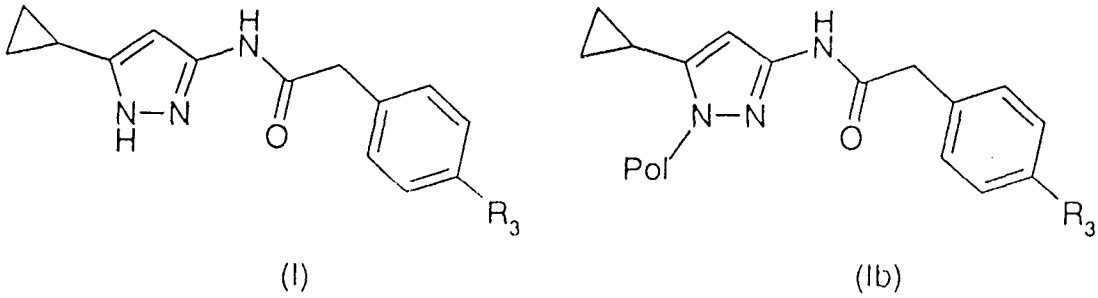
de un compuesto diboro, para obtener un compuesto de fórmula (XIII) o una forma polímero soportada del mismo (XIIIb)



b) reaccionar un compuesto de fórmula (XIII) o una forma polímero soportada del mismo (XIIIb) con un compuesto de fórmula (XIV)



donde R_3 es aril y X es bromo o yodo, para obtener un compuesto de fórmula (I) en donde R_3 es aril o una forma polímero soportada del mismo (Ib)



c) y, en el caso de un compuesto polímero soportada del mismo (Ib), hidrolizándolo por tratamiento ácido para obtener un compuesto de fórmula (I)

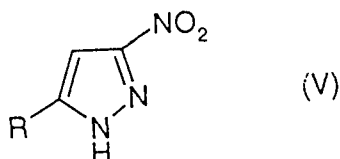
26. El proceso de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 21 a 25, que comprende además convertir el derivado de 3-amino-pirazol representado por la fórmula (I) en otro derivado representado por la fórmula (I), y / o en una sal resultante.

298.

295

~~155~~

27. Un compuesto intermediario en la síntesis del compuesto de fórmula (I) representado por la fórmula (V):



en donde R es un grupo cicloalquil C₃-C₆ opcionalmente substituido con un grupo alquil C₁-C₆ recto o ramificado.

28. Una composición farmacéutica, que comprende el derivado de 3-amino-pirazol de la Reivindicación 14 y por lo menos un portador y/o diluyente farmacéuticamente aceptable.
29. Una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 28 que comprende además uno o más agentes quimioterapéuticos.
30. Un compuesto como se definió en la Reivindicación 14 para uso como un medicamento
31. Un compuesto como se definió en la Reivindicación 14 para ser usado en la manufactura de un medicamento con actividad antitumoral.

~~299~~
296

CERTIFICACIONES Y AUTENTICACIONES EN ITALIANO. SELLOS DE
CONSULADO Y DE MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES
TRADUCIDOS EN LOS DOCUMENTOS EN ITALIANO.

9

300
297

Es fiel traduccion Oficial del Italiano al Español
- - - - - 19 VII 2000

Sobre unos documentos en papel impreso con logo de los
Abogados JOSE LLOREDA CAMACHO & Cia.

Pharmacia & Upjohn SpA de la

Via Robert Koch 1.2

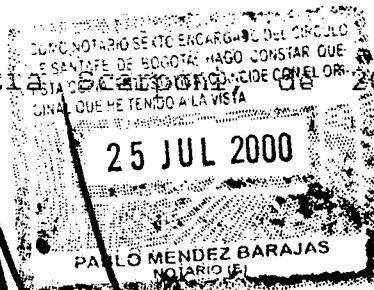
20152 MILANO Italia

Estampilla tipo timbre, anulada con sello a humedo
circular.

.....
.....
.....
.....

y firma autografa de Raffaella Metelli, Directora de la
Oficina de Patentes, y sello a humedo y sello a humedo
de Pharmacia & Upjohn SpA

Sello a humedo del Notario Grazia Scarponi de 20123
Milano, Via Stampa 15 (2173)



Legalizando la firma de la Dra Raffaella METELLI nacida
en Valsaviore (Brescia) el 13 Diciembre 1943, domiciliada

MARIO LIGNAROLO MARENCO

Traductor Oficial

Italiano - Español

Resol. No. 801 Minjusticia

301
293

para el cargo de Procuradora o Encargada de la Soc.
Pharmacia & Upjohn SpA, con sede en Milano en la Via
Robert Koch 1.2, de cuya identidad y poderes Yo notaria
estoy bien segura, declaro además conocer y entender las
notas en idioma Inglés que aparecen en el documento.

Milano, del 5 Junio 2000 y firma de la Notaria, Grazia
Scarponi, y sello a humedo circular de la Notaria.

Sello a humedo de la Procura o Fiscalia en Milano
legalizando la firma de la Notaria Grazia Scarponi, de
Milano, del 6 Junio 2000 y firma de la Dra Ada Rizzi y
sello a humedo circular de la Procura o Fiscalia.

Sello a humedo del Consulado de Colombia en Milano No
957 del 9 Junio 2000 legalizando la firma de Ada Rizzi, y
firma de Rafael McAllister y sello a humedo del Consulado

Sello a humedo del Ministerio de Relaciones Exteriores de
Bogota No 400235 del 19 Julio 2000 legalizando la firma
de Rafael McAllister y firma ilegible



MARIO LIGNAROLI MARENCO
Traductor e Interpret
Español - Italiano
Resol. No. 801 Minjusticia

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2000 JUL 24 AM 11:35

RECEIVED
SECRETARÍA DE ECONOMÍA
SUBDIRECCIÓN DE LOGÍSTICA D. C.

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

402096

MARIO LIGERARIO

CONSEJO DE LA CIUDAD DE GUAYAMA

PROCESO DE RECUPERACIÓN

DE LOS BIENES DE LA CIUDAD

NOTARIO SEXTO ENCARGADO DEL C. R. C. O.
HAYALTA DE ECOSOTA HAGO CONSTAR QUE
ESTADISTICA FOTOSTATICA CONJUNTO CON EL ORI-
GINAL DEL HE TENIDO A LA VISTA

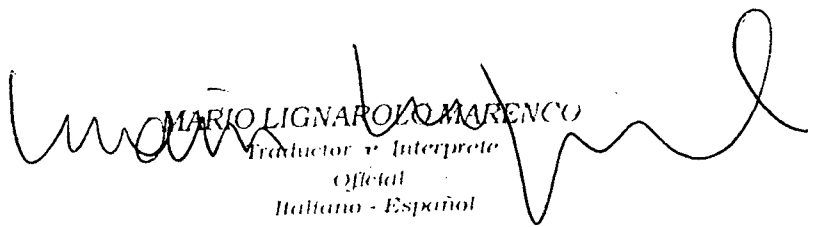
25 JUL 2000

PABLO MENDEZ BARAJAS
NOTARIO

302
299

Nota del Consulado de Colombia en Milano, No 589, del 9
Junio 2000 y firma de Rafael
McAllister y sello a humedo circular del Consulado.

Sello a humedo del Ministerio de Relaciones Exteriores de
Bogotá No 400236 del 19 Julio 2000 legalizando la firma
de Rafael McAllister y firma ilegible.


MARIO LIGNAROLO MARENGO
Traductor e Interprete
Oficial
Italiano - Español
Resol. No. 801 Minjusitela

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES
402060,
MARIO LIGNAROLO
CUNA FOTOGRAFICA APARECE EN
DOCUMENTO DE PENAL
LAS FOTOCOPIAS INDICADAS.

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO
2000 JUL 24
PABLO MENDEZ BARRAJAS
NOTARIO
25 JUL 2000
CARGABO DEL CIRCULO
DE SANTAFE DE BOGOTA HAGO CONSTAR QUE
ESTA COPIA FOTOSTATICA COINCIDE CON EL ORI-
GINAL QUE HE TENIDO A VISTA

Los abajo firmados,
PHARMACIA & UPJOHN S.p.A., organizada y
 existente de conformidad con las leyes de
 Italia.

con domicilio en
 Via Robert Koch 1.2
 20152 Milano (Italia)

nombramos por el presente a JOSE LLOREDA CAMACHO,
 y/o JOSE ANTONIO LLOREDA, y/o AURA DUEÑAS
 RODRIGUEZ, y/o GUSTAVO TAMAYO, y/o ANGELA
 MARIA RESTREPO y/o ALICIA LLOREDA, domiciliados en
 Bogotá, Colombia, con oficinas en dicha ciudad, Calle 72 No. 5-
 83, piso 6o., nuestros representantes legales y verdaderos en
 Bogotá, con facultades para recibir notificaciones y nombrar
 apoderados judiciales o extrajudiciales, con el fin de dar
 cumplimiento al parágrafo 1o. del artículo 543 del decreto 410
 de 1971.

Los doctores JOSE LLOREDA CAMACHO, y/o JOSE
 ANTONIO LLOREDA, y/o AURA DUEÑAS RODRIGUEZ,
 y/o GUSTAVO TAMAYO, y/o ANGELA MARIA RESTREPO
 y/o ALICIA LLOREDA, o los apoderados que cualquiera de
 ellos designe, quedan especialmente facultados para
 representarnos ante las autoridades colombianas,
 administrativas, judiciales o de policía, en todos los trámites
 relativos a la propiedad industrial, a cuyo efecto les facultamos
 para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al
 objeto indicado; elevar solicitudes, declaraciones y reclamos;
 formular descripciones, enmiendas, oposiciones y apelaciones;
 instaurar cancelaciones y amparos administrativos; abonar
 todos los impuestos y cuotas y efectuar todo otro pago
 determinado por la ley; recibir todos los documentos y valores,
 dando el descargo respectivo; llenar cualesquiera otros
 requisitos y tomar, en fin, todas las medidas que creyeren
 conducentes al resguardo de nuestros intereses; y en caso de
 producirse oposición, pasando los antecedentes a los
 jueces, quedan facultados para tomar intervención como
 demandantes o demandados ante los jueces que sean
 competentes, pudiendo transar, someter a árbitros, desistir,
 percibir y apelar, con todas las demás facultades que resulten
 necesarias; y por el presente declaramos desde ahora válido y
 bueno cuanto dichos representantes y/o los apoderados que
 cualquiera de ellos nombre hicieren en nuestro beneficio.

Asimismo, facultamos a los doctores JOSE LLOREDA
 CAMACHO, y/o JOSE ANTONIO LLOREDA, y/o AURA
 DUEÑAS RODRIGUEZ, y/o GUSTAVO TAMAYO, y/o
 ANGELA MARIA RESTREPO y/o ALICIA LLOREDA, para
 solicitar en la Oficina de Propiedad Industrial la
 protocolización de este documento y de cualquier poder que
 cualquiera de ellos otorgue a nombre nuestro, así como para
 sustituir el presente.

Dado y firmado

The undersigned,

PHARMACIA & UPJOHN S.p.A.
 organized and existing
 under the law of Italy.
 of Via Robert Koch 1.2
 20152 Milano (Italy)

hereby appoint JOSE LLOREDA CAMACHO, and/or JOSE
 ANTONIO LLOREDA, and/or AURA DUEÑAS
 RODRIGUEZ, and/or GUSTAVO TAMAYO, and/or
 ANGELA MARIA RESTREPO and/or ALICIA LLOREDA, of
 Bogotá, Colombia, with offices in said town, Calle 72 No. 5-83,
 Sixth Floor, our true and legal representatives in Bogotá, with
 power to receive notifications and to appoint judicial or
 extrajudicial agents, so as to comply with paragraph 1 of article
 543 of decree 410 of 1971.

Doctors JOSE LLOREDA CAMACHO, and/or JOSE
 ANTONIO LLOREDA, and/or AURA DUEÑAS
 RODRIGUEZ, and/or GUSTAVO TAMAYO, and/or
 ANGELA MARIA RESTREPO and/or ALICIA LLOREDA, or
 the agents by any one of them appointed, are especially
 empowered to represent us before the administrative, judicial
 or police authorities of Colombia, in all proceedings pertaining
 to industrial property, for which purpose we authorize them to
 take before the said authorities all the necessary steps to the
 said end; to file petitions, declarations, claims, cancellations
 and administrative injunction proceedings; to draw up
 specifications; to make amendments, oppositions and appeals,
 to pay all installments and effect all other payments prescribed
 by law; to receive proper receipts, to comply with all other
 requirements and, in short, to take all those measures which
 they may deem fit for the protection of our interests; and in case
 of opposition, where the proceedings be passed over to the
 courts, we authorize said agents to act on our behalf, as
 complainants as well as defendants, before the competent
 judges, with full powers to make arrangements, to submit to
 arbitrators, to desist, to collect, to appeal and, in short, with all
 such further powers as may be required; and we hereby declare
 from now on valid and good all that said representatives and/or
 the agents by any one of them appointed may do for our benefit.

We also authorize doctors JOSE LLOREDA
 CAMACHO, and/or JOSE ANTONIO LLOREDA, and/or
 AURA DUEÑAS RODRIGUEZ, and/or GUSTAVO TAMAYO,
 and/or ANGELA MARIA RESTREPO and/or ALICIA
 LLOREDA, to apply for protocolization of this document and
 of any power of attorney by any one of them conferred in our
 name, before the Office of Industrial Property, as well as to
 substitute these presents.

Given and signed this

25 JUL 2000

NOTARY SHOULD EXECUTE OTHER SIDE

Pharmacia & Upjohn S.p.A.

(Raffaella Metelli-Head of Patent Department)

CERTIFICADO NOTARIAL (INDIVIDUO)

Estados Unidos de América
 Estado de { ss
 Condado de
 A los días del mes de de 19
 comparecí personalmente ante mí, Notario Público
 en y por el condado antes citado,

a quien doy fe de conocer y me consta que es/son
 la persona descrita y firman/e del documento que precede,
 declarando ante mí que otorga el mismo para los fines y
 propósitos que en él se expresa.

Notary Public (Notario Público).

CERTIFICADO NOTARIAL (INDIVIDUO)

Estados Unidos de América
 Estado de { ss
 Condado de
 A los días del mes de de 19
 comparecí personalmente ante mí, Notario Público
 en y por el condado antes citado,

a quien doy fe de conocer y me consta que es/son
 la persona descrita y firman/e del documento que precede,
 declarando ante mí que otorga el mismo para los fines y
 propósitos que en él se expresan.

Notary Public (Notario Público).

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

Estados Unidos de América
 Estado de { ss
 Condado de
 Hoy de de 19, compareció
 a quien conozco y de
 quien me consta que firmó el anterior documento, y quien
 debidamente juramentado declaró y dijo que él es
 de

la compañía nombrada en el documento, que antecede, una
 sociedad debidamente organizada y existente conforme a las
 leyes del Estado de

Estados Unidos de América, domiciliada en la ciudad de
 Condado de

Estado de, Estados
 Unidos de América y legalmente constituida para un período de
 duración que aún no ha determinado; que el declarante está
 autorizado por dicha Compañía para conferir este poder; que el
 sello estampado por él al pie de tal poder, en nombre y en
 representación de la expresada Compañía, es el sello oficial de
 ella; y que el objeto para el cual se confiere este instrumento
 está comprendido dentro del de la sociedad.

El suscrito Notario ha visto los Estatutos de incorporación
 firmados en, Estado de,
 con fecha, y certifica que de conformidad
 con la legislación de dicho Estado la anterior declaración
 juramentada es prueba suficiente de que los hechos sobre que
 ella versa son ciertos o verdaderos, de lo cual da fe.

Notary Public (Notario Público).

NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

United States of America
 State of { ss.
 County of
 On this day of, 19, personally
 appeared before me, a Notary Public, in and for the above
 mentioned county,

to me known to be the person described in and who
 executed the foregoing document, and who duly acknowledged
 to me that executed same for the uses and purposes
 therein expressed.

NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

United States of America
 State of { ss.
 County of
 On this day of, 19, personally
 appeared before me, a Notary Public, in and for the above
 mentioned county,

to me known to be the person described in and who
 executed the foregoing document, and who duly acknowledged
 to me that executed same for the uses and purposes
 therein expressed.

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

United States of America
 State of { ss.
 County of
 On this day of of, 19, personally
 came
 to me known, and known to me to be the person who signed the
 foregoing instrument, who being by me duly sworn did depose
 and say that he is the

of

, the company named within, a
 a Corporation organized and existing under the laws of the
 State of, United States of
 America, domiciled at the City of
 County of, State of
 United States of America, and legally constituted for a period of
 tenure not yet expired; that the deponent is authorized by said
 Company to confer this power of attorney; that the seal affixed
 hereunto by the deponent in the name and on behalf of said
 Corporation is the corporate seal thereof; and that the purpose
 for which this instrument is granted is included within the
 corporate purposes of the Company.

The undersigned Notary Public has seen the articles of
 Incorporation of said Corporation executed at
 State of, under date of
 and hereby certifies that under the laws of said State the
 foregoing acknowledgment is sufficient proof that the facts
 therein contained are true, which he attests.

25 JUL 2000

2173
309
301

Dott. GRAZIA SCARPONI
NOTAIO
20123 MILANO - Via Stampa, 16
Cod. F. SCR GRZ 38R47 H501V

AUTENTICA DI FIRMA

Certifico io sottoscritta Dott. GRAZIA SCARPONI, Notaio in Milano ed iscritta presso il Collegio Notarile di Milano, vera ed autentica la firma retro apposta in mia presenza, previa rinunzia con il mio consenso all'assistenza dei testimoni, dalla Signora METELLI Dott. RAFFAELLA, nata a Valsaviore (BS) il 13 dicembre 1943 e domiciliata per la carica presso la sede sociale, dirigente, nella sua qualità di procuratore della Società "PHARMACIA & UPJOHN S.p.A." con sede in Milano-Via Robert Koch 1.2, munita degli occorrenti poteri.

Della sua identità personale, qualifica e poteri io Notaio sono certa.

Dichiaro, inoltre, io Notaio di conoscere la lingua inglese e che il testo in lingua italiana corrisponde al testo in lingua inglese.

Milano, li - 5 GIU. 2000



Grazia Scarpone

PROCURA DELLA REPUBBLICA IN MILANO

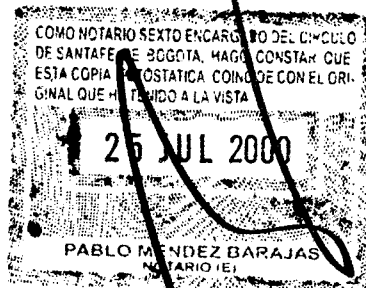
V° si legalizza la firma del

dott. *Grazia Scarpone*

Notaio in *Milano*

Milano li *5 GIU. 2000*

Scarpone



CONSULADO GENERAL DE COLOMBIA EN MILAN

Junio 9 de 2000 N. 957

El suscrito, CONSUL GNAK CERTIFICA
que DRA ADA LIZZI que autoriza
el presente documento, ejercia legalmente,
en la fecha allí expresada, las funciones
de Sub. PROCURADOR REDUCCION
EN MILAN

y que la firma y sello que en el documento
aparecen como suyos son los que usa en sus
actos oficiales.

El Consul no asume responsabilidad alguna
por el contenido del documento.

Rafael McAllister Moreno

RAFAEL McALLISTER MORENO
Vicecónsul

PAGADO IMPUESTO DE TIMBRE: US\$ 7
Y DERECHOS FONDO ROTATORIO: US\$ 15



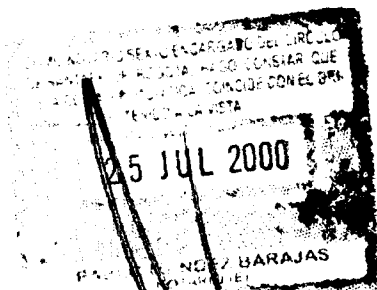
NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2000 JUL 19 A 11:39

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

400235
RAFAEL McALLISTER
CUYA FIRMA APARECE EN SU
DOCUMENTO DE EMPEÑO
LAS FUNCIONES INDICADAS



305
302



COPIA NOTARIO SEATO ENCARGADO DEL CIRCULO
DE SANTA FE DE BOGOTA HAGO CONSTAR QUE
ESTA COPIA FOTOSTATICA CONCIDE CON EL ORI-
GINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA

25 JUL 2000

PABLO MENDEZ BARAJAS
NOTARIO E



CON NOTARIO SEYTO ENCARGADO DEL CIRCULO
DE SANTAFE DE BOGOTA HAGO CONSTAR QUE
ES UNA COPIA FOTOSTATICA QUE CON EL OR
GINAL QUE ME TRAYE A LA VISTA
25 JUL 2008
PABLO MENDOZA BARRON
MILAN - ITALIA

CONSULADO GENERAL DE COLOMBIA

Certificaciòn N° 589

(Expedida de conformidad con el Artículo 480 del Còdigo del Comercio de la Repùblica de Colombia).

El suscrito CONSUL GENERAL de la REPUBLICA DE COLOMBIA en - Milàn, Italia, con base en los documentos exhibidos por el interesado y depositados en los archivos de esta sede:

Certificado N° VIS/123911/2000/CMI1679 de fecha 06 de Junio de 2000 expedido por la CAMARA DE COMERCIO DE MILAN

CERTIFICA que la compañia: PHARMACIA & UPJOHN S.P.A.

con sede en: MILAN (MILAN), Via Robert Koch 1.2 CAP 20100

es una Sociedad constituída de acuerdo con las leyes de Italia y cumple su objeto conforme a las mismas.

CERTIFICA ademàs que el Señor RAFFAELLA METELLI

quien en su caràcter de Procuradora

de la citada compañia confiere el poder precedente y cuya firma fué - autenticada ante el Notario GRAZIA SCARPONI de la ciudad de MILAN de este pais.

El Cònsul no asume responsabilidad por el contenido del documento.

Se expide la presente certificaciòn a solicitud del interesado en la ciudad de Milàn, Italia, en fecha 09 Junio 2000 del año 2000.

DERECHOS FONDO ROTATORIO US\$ 100,00

DERECHOS PARA LA NACION US 7,00

RAFAEL McALLISTER MORENO

Vicepresidente

NOTARIO SEXTO ENCARGADO DEL CÒDULO DE SU OFICINA DE BOGOTÀ HAGO CONSTAR QUE ESTA COPIA FOTOSTÀTICA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA

25 JUL 2000

TEL. 879 408 - 720038

PABLO M. DEZ BARAJ

FORO BUONAPARTE, 12 - 20121 MILANO -



MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

400236

RAFAEL M^o ALLISTOR
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS.

25 JUL 2006

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2000 JUL 19 A *M. J. J. J.*

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

2do. EXAMEN DE FORMA PATENTE DE INVENCION

Folio 307

Radicación no 00-33587

A61K 31/415

Concepto Técnico no 523

Clasificación Internacional de Patentes // 31/16

Practicado el examen de acuerdo a lo establecido en el Art. 38 de la Decisión 486 se determinó que esta solicitud de **Patente de Invención**:

- SI ☒ NO ☐ Contiene un resumen de la invención (Art.26-e).
- SI ☒ NO ☐ Contiene el título o nombre de la invención (Art.27-d).
- SI ☒ NO ☐ Contiene la descripción de la invención (Art.26-b).
- SI ☒ NO ☐ NO ES APLICABLE ☐ Contiene los dibujos necesarios para comprender la invención (Art.26-d)
- SI ☒ NO ☐ Contiene una o más reivindicaciones. (Art.26-c).
- SI ☐ NO ☐ NO ES APLICABLE ☒ Han sido desarrollados los productos y/o procedimientos a partir de recursos genéticos o de sus productos derivados de los que cualquiera de los Países Miembros es país de origen. (Art. 26- h).
- SI ☐ NO ☐ NO ES APLICABLE ☒ Los productos y/o procedimientos han sido obtenidos o desarrollados a partir de los conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas, afroamericanas, o locales de los países miembros, de acuerdo a lo establecido en la Decisión 391 y sus modificaciones y reglamentaciones vigentes.(Art.26-i).
- SI ☐ NO ☒ La invención se refiere a un producto relativo a un material biológico. (Art.26-J).
- SI ☒ NO ☐ La prioridad coincide con la materia reivindicada.
- SI ☒ NO ☐ **CUMPLE LOS REQUISITOS TÉCNICOS**

OBSERVACIONES Y OTROS: SI ☒ NO ☐ ver hoja(s) anexa(s) * Nuevas páginas del capítulo reivindicatorio que reemplazan las originalmente presentadas folios 263 a 298. * Anexa los artes finales 2 (12x12cm), 1 (6x6cm).

EXAMINADOR TÉCNICO

202039

Bogotá D. C., 21 Marzo/2002

2020
Bogotá, D.C.

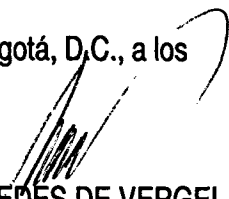
Doctor(a)
JOSE ANTONIO LLOREDA
Apoderado(a)

REFERENCIA:	Radicación No.	00-33587
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	416
	Oficio No.	694
	Folios	001

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en los artículos 26 y 27 de la Decisión 486 de la Comisión de la comunidad andina, y en las demás disposiciones vigentes sobre la materia, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial, conforme lo establece el artículo 40 de la misma Decisión.

Cúmplase

Dado en Bogotá, D.C., a los


ALIX CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Bogotá, D.C., 28-03-06 El extracto de esta solicitud fue publicado en el número 517 de la Gaceta de Propiedad Industrial, de fecha 27-06-02. El término hábil señalado por la ley expiró el 24-09-02 y SI ☐ NO ☒ se presentaron oposiciones por parte de terceros.

202039

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador: 382 0840
Fax: 382 2695
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia