

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ L. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-136460-00006-0000

Fecha: 2011-09-16 17:37:08 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 57

Re: PI.-INTERMUNE, INC. y ARRAY BIOPHARMA, INC.-Solicitud de Patente de
Invención en Fase Nacional PCT para "NUEVOS INHIBIDORES
MACROCÍCLICOS DE LA REPLICACIÓN DEL VIRUS DE HEPATITIS C".-
Clase C07D 487/04.-Expediente número 09-136. 460.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho, el cual fue notificado por fijación en lista de 24 de Junio de 2011.
2. Con el fin de responder al escrito de **Oposición** que contra la solicitud de patente antes referenciada presentó el Doctor Tito Noé Parra Murillo, en su calidad de apoderado de la sociedad **LAFRANCOL S.A.**, el pasado 19 de Mayo de 2011, me permito dirigirme a ese Despacho para aportar una serie de argumentos técnicos que no solo desvirtúan las afirmaciones realizadas por el opositor, sino que además establecen de forma incontrovertible la patentabilidad de dicha presente solicitud.
3. **MODIFICACIONES VOLUNTARIAS EN EL CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

Antes de responder al mencionado escrito de oposición presentado por la sociedad LAFRANCOL S.A. me permito manifestar que es deseo del solicitante realizar modificaciones voluntarias sobre el capítulo reivindicatorio actualmente presentado con el fin de clarificar aún más el objeto de la invención y ajustarlo completamente a los lineamientos establecidos por la Decisión Andina 486 de 2000.

De esta forma, se han **eliminado** las reivindicaciones 31 a 72 y 84 a 96 actualmente presentadas, las cuales hacían referencia a usos de los compuestos reclamados y a métodos de tratamiento, los cuales están excluidos de patentabilidad de acuerdo con la legislación vigente.

Por otro lado, las reivindicaciones 73 a 83 actualmente presentadas han sido reenumeradas como las reivindicaciones 31 a 41 del capítulo reivindicatorio modificado que se presenta junto con este memorial.

Como consecuencia de lo anterior, el capítulo reivindicatorio ahora modificado queda constituido por **41** reivindicaciones las cuales están completamente enmarcadas dentro de lo estipulado por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

4. **ARGUMENTOS DEL OPOSITOR**

Ahora bien, con respecto a la ya mencionada Oposición presentada por el Doctor Parra Murillo, de la lectura de este escrito se concluye que el opositor fundamenta su acción en un supuesto incumplimiento de los requisitos de patentabilidad por parte de la presente solicitud, afirmando en este sentido que: *"La solicitud de la referencia incumple los requisitos materiales de patentabilidad establecidos por el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, estos son: Novedad, Nivel Inventivo y Aplicación Industrial."*

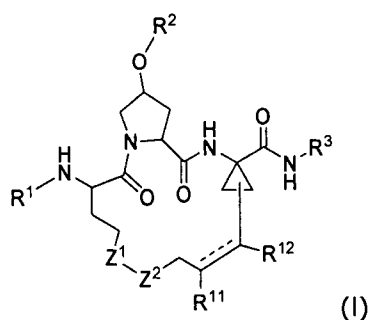
Sobre este particular, me permito manifestar que el Opositor claramente realiza una interpretación errónea del objeto de la presente solicitud y este hecho sumando a su desconocimiento de la legislación y la practica en materia de patentes lo llevan a presentar objeciones de carecen completamente de fundamento.

A continuación me permito discutir los argumentos expuestos por el Doctor Parra Murillo, con el fin de comprobar que dichas objeciones son infundadas y que la presente solicitud cumple a cabalidad con todos los requerimientos de patentabilidad exigidos por la Decisión Andina 486 de 2000 de la Comunidad Andina de Naciones.

5. **OBJETO DE LA PRESENTE SOLICITUD**

Antes de entrar a discutir los argumentos presentados en el mencionado escrito de Oposición me permito exponer brevemente las principales características de la materia revelada en la presente solicitud.

La invención se refiere a compuestos de fórmula general (I):



Así como también a sus sales farmacéuticamente aceptables y profármacos de los mismos, los cuales inhiben la actividad enzimática de la proteasa NS3 del virus de la hepatitis C (HCV) y la de su complejo con la proteína NS4A del mismo virus (este complejo recibe el nombre de proteasa NS3/NS4).

De esta manera, dichos compuestos de la invención son útiles para el tratamiento de una infección de virus de hepatitis C toda vez que al inhibir la actividad enzimática de las proteasas NS3 y NS3/NS4 del virus, impiden el corte de algunas de sus proteínas de la poliproteína del virus producida dentro de la célula infectada, inhibiendo así la replicación del virus de la hepatitis C dentro de la célula.

Asimismo, la invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I) y a los métodos de síntesis de dichos compuestos objeto de la invención.

6. **NOVEDAD DE LA PRESENTE SOLICITUD**

Ahora bien, en su escrito de Oposición el Doctor Parra Murillo afirma que la solicitud en estudio carecería de novedad, toda vez que según su análisis esta se refiere a métodos de tratamiento y composiciones farmacéuticas que involucran compuestos conocidos como Ritonavir, Ribavirina y Adefovir, entre otros.

En este sentido, la mencionada Oposición resalta que dichos principios activos son conocidos dentro del estado del arte, señalando las patentes particulares en Europa y Estados Unidos que los cobijan, indicando además que: *"las composiciones farmacéuticas referidas a la fórmula (I), que proporcionan métodos para el tratamiento de la infección por virus de la hepatitis C y de la fibrosis del hígado, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. (...)*

Es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre formulaciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico. (...)

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones farmacéuticas útiles en infecciones virales tales como hepatitis C y que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas."

Con respecto a estos señalamientos me permito llamar la atención a ese Despacho al hecho que estos son una prueba fehaciente de que el Opositor desconoce la práctica común del Derecho de Patentes y por lo tanto no interpreta correctamente el objeto que es reclamado por la presente solicitud.

En primera instancia, el Doctor Parra Murillo afirma que la presente solicitud como un todo carece de novedad pero se refiere únicamente a métodos de tratamiento y composiciones que no son el objeto principal de la invención. En este sentido, me permito reiterar que, tal como se expuso en el numeral anterior del presente memorial, **el objeto de la invención se constituye en compuestos** macrocíclicos de fórmula (I) tal como se observa en las reivindicaciones 1 a 29 actualmente presentadas, las cuales corresponden

a las reivindicaciones 1 a 29 del capítulo reivindicatorio modificado que se presenta junto con este memorial.

En relación con lo anterior me permito resaltar que dichos compuestos objeto de la presente invención no han sido revelados dentro del estado del arte y por lo tanto cumplen con el requisito de novedad exigido por los Artículos 14 y 16 de la Decisión 486 de 2000.

De esta forma, el objeto principal de la presente invención no lo constituyen métodos de tratamiento o composiciones farmacéuticas, como erróneamente señala el opositor, sino compuestos particulares agrupados bajo la fórmula general (I).

Por otra parte, si bien las reivindicaciones 31 a 72 y 84 a 96 actualmente presentadas se refieren a usos de los compuestos de la invención y a métodos de tratamiento, estas reivindicaciones han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio en virtud de las modificaciones expuestas en el numeral 3 del presente memorial, de forma que el capítulo reivindicatorio ahora modificado solo se refiere a materia patentable de acuerdo con la legislación Andina.

Ahora bien, respecto a las composiciones farmacéuticas que resalta el Opositor las cuales contienen agentes terapéuticos como Ritonavir, Abacavir, Cidofovir, Ribavirina y Adefovir entre otros, me permito señalar que tales composiciones son realizaciones particulares de la invención las cuales comprenden simultáneamente los compuestos objeto de la presente invención y tales agentes terapéuticos mencionados por el Opositor, y no a cualquier composición que contenga dichos agentes terapéuticos señalados por el Doctor Parra Murillo.

Por lo tanto, aun cuando los mencionados agentes terapéuticos sean conocidos, las composiciones reveladas en la presente solicitud son novedosas, toda vez que incluyen compuestos que no hacían parte del estado de la técnica como lo son los compuestos macrocíclicos de fórmula (I) revelados por la presente solicitud.

En este sentido, me permito señalar que este hecho sería totalmente reconocido por cualquier lector habituado a la práctica de patentes, por lo que el Opositor claramente desconoce dicha práctica.

Asimismo, el escrito de oposición cita como estado del arte documentos que revelan algunos de los agentes terapéuticos (Ritonavir, Abacavir, Cidofovir, Ribavirina y Adefovir) que acompañan a los compuestos macrocíclicos de la invención en las mencionadas composiciones, sin tomar en consideración que la presente solicitud no pretende de ninguna manera protección sobre dichos agentes terapéuticos *per se*, sino que revela composiciones que los incluyen en combinación con los compuestos macrocíclicos desarrollados por el solicitante y que inhiben la actividad enzimática de las proteasas NS3 y NS3/NS4 del virus de la hepatitis C (HCV).

Sin embargo, las composiciones que incluían los agentes terapéuticos mencionados por el Dr. Parra Murillo en su escrito de oposición han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio en virtud de las modificaciones expuestas en el numeral 3 del presente memorial.

En vista de todo lo anterior, queda claramente establecido que el Opositor falla en presentar documentos que se relacionen directamente con el objeto de la invención en una clara mal interpretación de la materia reclamada y desconocimiento de la práctica de las patentes, por lo que no puede de ninguna manera desvirtuar la novedad que exhiben los compuestos reclamados por la presente solicitud.

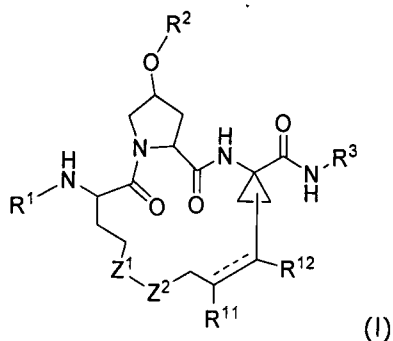
Por lo tanto, la objeción presentada por el Dr. Parra Murillo es totalmente infundada dado que los compuestos reclamados por la solicitud en estudio de ninguna manera son anticipados por los documentos citados en el mencionado escrito de oposición de LAFRANCOL S.A., ni por los documentos del estado del arte más próximo a la invención.

7. **NIVEL INVENTIVO DE LA PRESENTE SOLICITUD**

De forma similar, el Opositor señala que *"las composiciones farmacéuticas que involucran moléculas como las propuestas en la presente solicitud, no presentan ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo"*.

Con respecto a esta afirmación me permito resaltar que es igualmente una clara prueba del desconocimiento que el Opositor tiene con respecto a la invención y a la legislación en patentes.

Al igual que en el caso anterior, el Doctor Parra Murillo afirma una supuesta falta de nivel inventivo de la solicitud como un todo, para luego referirse únicamente a composiciones farmacéuticas, que, como se expuso en el numeral anterior del presente escrito, no son el objeto primordial de la invención, sino que esta se refiere a compuestos macrocíclicos de formula (I):



En este sentido, **me permito resaltar que son estos compuestos macrocíclicos de la formula (I) los que confieren la novedad y el nivel inventivo a las composiciones que los contienen, toda vez que dichos compuestos no han sido reportados en el estado del arte y no son obvios a partir de este.**

Por otro lado, **el Opositor no establece de ninguna manera un arte previo que pudiera llegar a conducir a la persona versada en la materia a obtener específicamente los compuestos macrocíclicos de formula (I) objeto de la invención, por lo que es evidente que la solicitud en estudio conlleva nivel inventivo frente a los documentos citados por el Opositor y frente a los documentos del estado del arte mas próximo a la invención.**

En vista de lo anterior, es claro que la oposición presentada por el Dr. Parra Murillo es totalmente infundada y que la presente solicitud se enmarca totalmente dentro de lo estipulado por los Artículos 14 y 18 de la Decisión 486 de 2000.

8. APLICACIÓN INDUSTRIAL DE LA INVENCION

Finalmente, el Opositor indica que *"los métodos de tratamiento quirúrgicos, terapéuticos o de diagnósticos aplicables al cuerpo humano y los relativos a animales, y además la mezcla (Combinaciones) de productos (Moléculas) conocidos y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o de materia, NO se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios. Dicho así, se suma una circunstancia mas que imposibilita definitivamente la concesión de la solicitud en mención."*

En relación con lo anterior me permito señalar que claramente el Opositor mezcla conceptos distintos para realizar una objeción que carece totalmente de fundamento.

En primer lugar, el Opositor se refiere a métodos de tratamiento objetando su aplicación industrial, cuando es conocido dentro del ámbito de las patentes que los métodos de tratamiento o diagnostico se encuentran exceptuados de patentabilidad por la legislación Andina, por lo que *per se* no son patentables y no tiene relevancia discutir su aplicación industrial.

En este sentido me permito señalar que aún cuando el capítulo reivindicatorio anteriormente presentado hacía referencia en algunas de sus reivindicaciones a métodos de tratamiento y a usos de los compuestos reclamados (las cuales fueron canceladas en virtud de las modificaciones expuestas en el numeral 3 de este escrito), esto no desvirtúa la aplicación industrial de las reivindicaciones de producto que constituyen el objeto principal de la presente solicitud y ocupan la mayor parte de las reivindicaciones, tal como se ha discutido a lo largo del presente memorial.

Es decir, el Opositor parece ignorar el hecho que el objeto principal de la reclamación son los compuestos macrocíclicos de formula (I) los cuales tienen una clara aplicación industrial en el campo farmacéutico, y por lo tanto no es posible afirmar categóricamente que la solicitud como un todo carece de aplicación industrial.

Sumado a lo anterior, me permito resaltar que la afirmación hecha por el Opositor con respecto a que *"la mezcla (Combinaciones) de productos (Moléculas) conocidos y su variación, (...) no son susceptibles de aplicación industrial, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios."* es una clara muestra del desconocimiento del Opositor con respecto a la legislación de patentes, toda vez que es claro que una mezcla de productos farmacéuticos conocidos tiene una aplicación industrial, y si esta mezcla no ha sido revelada en el estado del arte y no es una derivación obvia de este, claramente puede llegar a ser patentable.

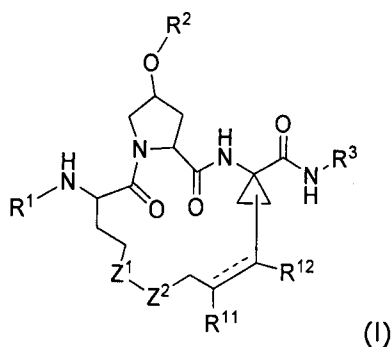
En vista de lo anterior, es evidente que el capítulo reivindicatorio ahora modificado está dirigido completamente a productos y métodos de síntesis de los compuestos objeto de la invención, los cuales tienen aplicación dentro de la industria farmacéutica y por lo tanto, la objeción que presenta el Opositor en este sentido es totalmente infundada.

9. **CONCLUSIÓN**

Para finalizar, me permito resaltar que los argumentos anteriormente expuestos han demostrado de manera incontrovertible que la Oposición presentada por la sociedad LAFRANCOL S.A. con respecto a la presente solicitud carece totalmente de fundamento, y que las objeciones presentadas en el escrito de Oposición son totalmente infundadas.

Dichos argumentos mostraron claramente que el Opositor de manera general señala una supuesta falta de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial de la solicitud en estudio, pero falla en proveer argumentos y pruebas que sustenten sus afirmaciones.

En este sentido, se estableció que el objeto de la invención son compuestos macrocíclicos de la formula (I):



Los cuales no han sido de ninguna manera revelados en el arte previo, no son derivables de forma obvia de dicho arte y poseen una clara aplicación en la industria farmacéutica, específicamente, en la preparación de medicamentos para el tratamiento de una infección de hepatitis C.

Así mismo se comprobó que el Opositor cita como estado del arte documentos que revelan compuestos conocidos como el Ritonavir, el Adefovir y la Ribavirina, entre otros, como supuesta prueba de la falta de novedad de la solicitud, en una clara mal interpretación de la invención, sin tomar en consideración que el objeto principal de la invención lo constituyen no dichos principios activos por sí mismos sino los compuestos macrocíclicos de la formula (I) anteriormente señalada.

Además, a pesar que las composiciones que comprendían los principios activos señalados por el Opositor fueron eliminadas del capítulo reivindicatorio que se adjunta a este memorial, quedó claramente establecido que las composiciones que comprenden los compuestos macrocíclicos objeto de la solicitud en estudio y otros agentes son novedosas toda vez que los mencionados compuestos macrocíclicos de formula (I) no habían sido revelados en el estado del arte.

De manera similar, se demostró que el Opositor afirma que existe una falta de nivel inventivo de toda la invención en general, pero se refiere en particular solo a los métodos y composiciones que emplean los compuestos de la invención, sin proporcionar ningún argumento que compruebe dicha falta de nivel inventivo, y sin reconocer que el objeto principal de la reclamación lo constituyen los compuestos macrocíclicos de formula (I).

Por otro lado, el presente memorial expuso claramente que el Opositor discute una presunta falta de aplicación industrial de la solicitud, nuevamente como un todo, pero posteriormente señalando las reivindicaciones relacionadas con usos y métodos de tratamiento, ignorando el objeto principal de la solicitud que son compuestos con una clara aplicación en la industria farmacéutica.

Consecuentemente, se estableció el desconocimiento que posee el Opositor de la práctica común de patentes y la errónea interpretación que este hace de la presente invención.

10. Anexo al presente memorial me permito presentar:

(i) Recibo numero 11-0080438, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas;

(ii) Copia de las páginas **316 a 366** correspondientes al capítulo reivindicatorio modificado tal como se expuso en el numeral 3 de este escrito, que consta de **41** reivindicaciones.



JOSE LLORED CAMACHO & CO.
ABOGADOS

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

11. En vista de todo lo anterior, ruego a usted declarar infundada la oposición presentada por la sociedad **LAFRANCOL S.A.**, estudiar la presente solicitud a la luz de las argumentaciones presentadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,


ALICIA LLORED RICAURTE

T.P. 53.215

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

El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fe de que compareció personalmente **[REDACTED]** identificada (o) con: **[REDACTED]** y tarjeta profesional de abogado No. **[REDACTED]** del Consejo Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella (el) mismo en este escrito.

(Art. 84 C. P. C. Decreto. 2282/89 mod. 36)

Bogotá D.C. **09 SET. 2011**


ALICIA LLORED RICAURTE
FIRMA DE LA (EL) COMPAÑEANTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén

Mario Albeiro
Robina Diaz
C.C. 80.066.778
BoBo.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0080438

Bogotá D.C., Agosto 22 de 2011 - 11:52:41

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	387214796	22/08/2011	11.517.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACION DE MARCAS Y LEMAS COMERCIALES		118.000.00	118.000.00
				\$118.000.00

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

Responsable:

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-136460- -00006-0000

Fecha: 2011-09-16 17:37:08 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 57

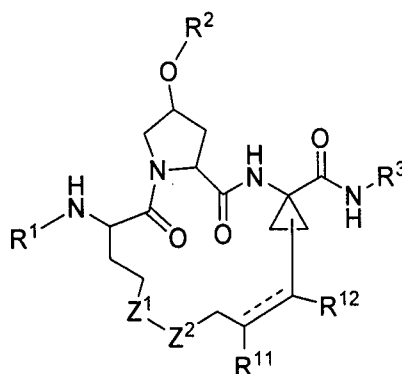
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Agosto 22 de 2011 - 11:52:44

REIVINDICACIONES:

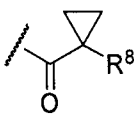
1. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE tiene la estructura de Fórmula I:



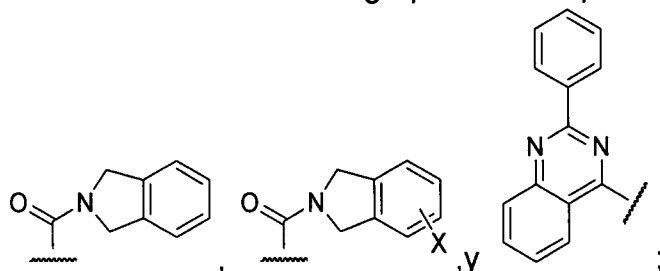
(I)

o una sal aceptable para uso farmacéutico o prodroga del mismo en donde:

R^1 se selecciona entre el grupo formado por arilo sustituido, heteroarilo

sustituido, $-C(O)OR^4$, $-C(O)NR^5R^6$, $-C(O)R^7$, y  ;

R^2 se selecciona entre el grupo formado por alquilo,



R^3 se selecciona entre el grupo formado por $-OR^9$ y $-SO_2R^{10}$;

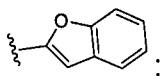
R^4 se selecciona entre el grupo formado por alquilo, heterociclilo, y arilo;

R^5 es alquilo y R^6 se selecciona entre el grupo formado por alquilo y aralquilo, o R^5 junto con R^6 forman un heterociclilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido;

R^7 es fenilo sustituido una o más veces con halógeno;

R^8 se selecciona entre el grupo formado por $-CF_3$ y metilo;

R^9 se selecciona entre el grupo formado por hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, y aralquilo opcionalmente sustituido;

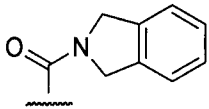
R^{10} se selecciona entre el grupo formado por alquilo opcionalmente sustituido con alcoxi o alquenilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo sustituido, y ;

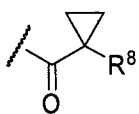
R^{11} y R^{12} son cada uno hidrógeno o junto con los átomos de carbono a los cuales están unidos forman un cicloalquilo opcionalmente sustituido;

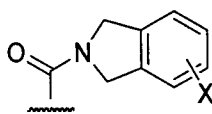
X es halógeno y está presente entre 1 y 4 veces; y

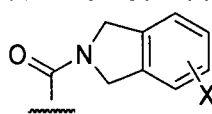
Z^1 y Z^2 se seleccionan en forma independiente entre el grupo formado por $-\text{CH}_2-$, $-\text{CF}_2-$, y $-\text{O}-$ con la salvedad de que al menos uno de Z^1 y Z^2 es $-\text{CH}_2-$;

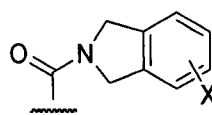
con la salvedad de que si R^{11} y R^{12} son cada uno hidrógeno, R^2 es alquilo, y R^3 es $-\text{SO}_2$ -ciclopropilo, entonces R^1 no es $-\text{C}(\text{O})\text{O-t-butilo}$;

con la salvedad de que si R^{11} y R^{12} son cada uno hidrógeno y R^2 es , entonces R^3 es $-\text{SO}_2$ -fenilo disustituido con halógeno o

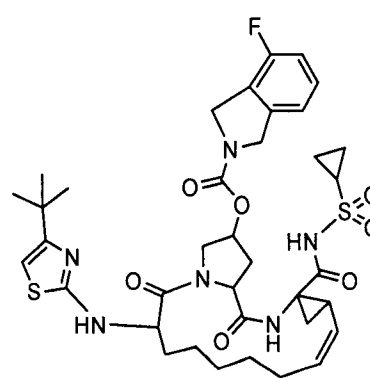
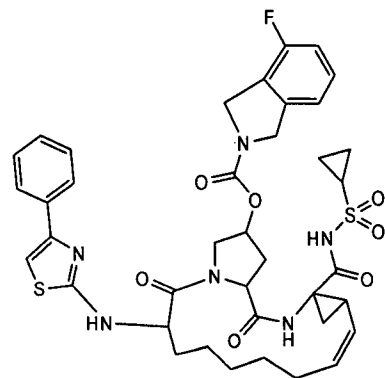
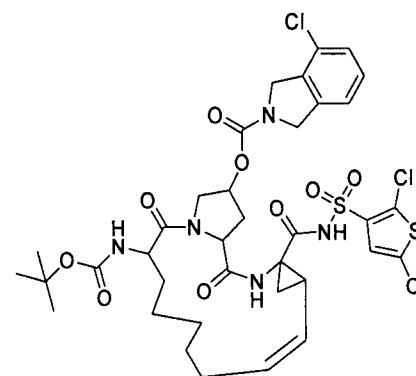
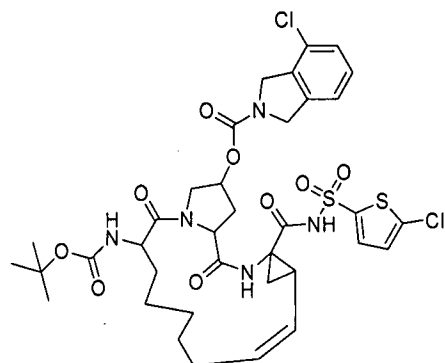
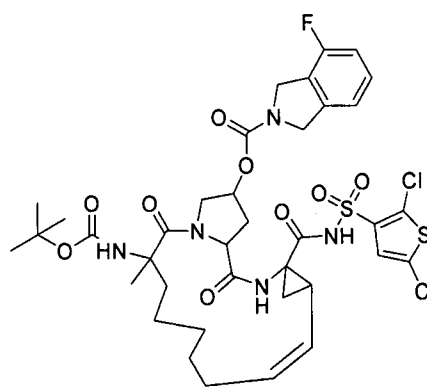
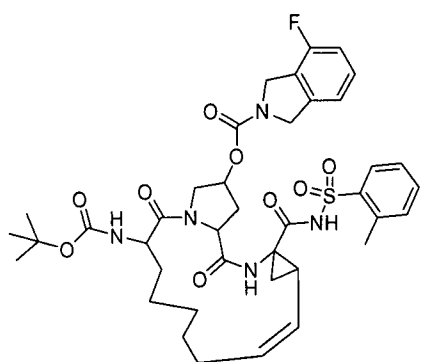
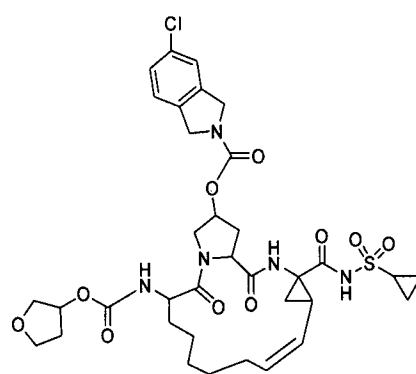
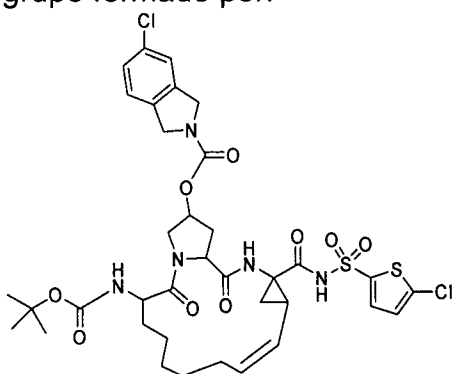
$-\text{SO}_2$ -tiofeno disustituido con halógeno, o R^1 es  donde R^8 es $-\text{CF}_3$;

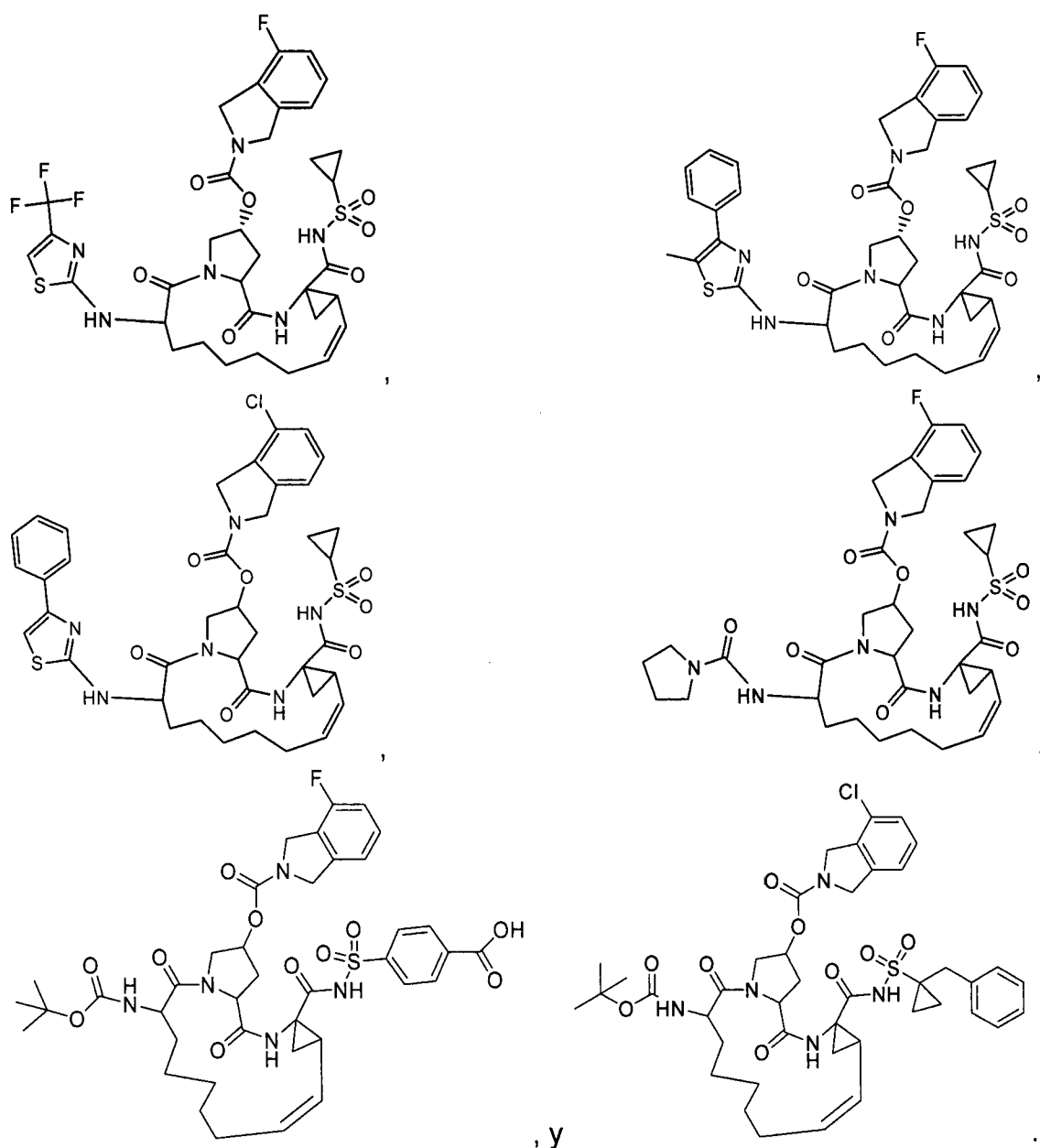
con la salvedad de que si R^{11} y R^{12} son cada uno hidrógeno, R^2 es , y R^3 es $-\text{SO}_2$ -ciclopropilo, entonces R^1 no es $-\text{C}(\text{O})\text{O-t-butilo}$ o $-\text{C}(\text{O})\text{O-ciclopentilo}$;

con la salvedad de que si R^{11} y R^{12} son cada uno hidrógeno, R^2 es , y R^3 es $-\text{SO}_2$ -heteroarilo sustituido, entonces R^1 no es $-\text{C}(\text{O})\text{O-ciclopentilo}$;

con la salvedad de que si R^{11} y R^{12} son cada uno hidrógeno, R^2 es , y R^3 es $-\text{SO}_2$ -alquilo sustituido con alcoxi o alquenilo, entonces R^1 es $-\text{C}(\text{O})\text{O-t-butilo}$ y X es F; y

con la salvedad de que el compuesto de fórmula (I) no se selecciona entre el grupo formado por:





2. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE R^1 es $-C(O)OR^4$.

3. El compuesto de la reivindicación 2, CARACTERIZADO PORQUE R^4 se selecciona entre el grupo formado por alquilo, tetrahydrofuranilo, tetrahydropiranilo, y fenilo.

4. El compuesto de la reivindicación 2, CARACTERIZADO PORQUE R^4 es tert-butilo.

5. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE el heteroarilo sustituido de R^1 es un anillo de tiazol sustituido que tiene la estructura :



en donde el anillo de tiazol sustituido es sustituido con R^{11} y R^{12} , en donde R^{11} y R^{12} se seleccionan en forma independiente entre el grupo formado por hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, y heteroarilo opcionalmente sustituido, o R^{11} y R^{12} forman juntos un cicloalquilo, con la salvedad de que al menos uno de R^{11} y R^{12} no es hidrógeno.

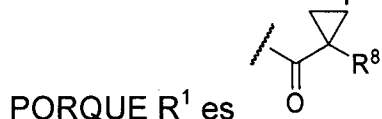
6. El compuesto de la reivindicación 5, CARACTERIZADO PORQUE R^{11} y R^{12} se seleccionan en forma independiente entre el grupo formado por hidrógeno; alquilo; fenilo opcionalmente sustituido con uno o más de halógeno, $-\text{CN}$, $-\text{SO}_2\text{CH}_3$, $-\text{CF}_3$, y $-\text{OCF}_3$; piridina opcionalmente sustituida con uno o más halógeno; y benzotiazol; o R^{11} y R^{12} forman juntos un ciclopentilo, con la salvedad de que al menos uno de R^{11} y R^{12} no es hidrógeno.

7. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE R^1 es $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$.

8. El compuesto de la reivindicación 7, CARACTERIZADO PORQUE R^5 es metilo y R^6 es alquilo o bencilo.

9. El compuesto de la reivindicación 7, CARACTERIZADO PORQUE R^5 junto con R^6 forman un heterociclilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido seleccionados entre el grupo formado por N-morfolino, N-heterociclilo opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, y N-isoindolinilo.

10. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO



11. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE R^1 es fenilo sustituido con uno o más halógeno.

12. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE R^1 es $-C(O)R^7$.

13. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, CARACTERIZADO PORQUE R^3 es $-OR^9$.

14. El compuesto de la reivindicación 13, CARACTERIZADO PORQUE R^9 se selecciona entre el grupo formado por hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido con hidroxilo, fenilo, y bencilo opcionalmente sustituido con $-CF_3$.

15. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, CARACTERIZADO PORQUE R^3 es $-SO_2R^{10}$.

16. El compuesto de la reivindicación 15, CARACTERIZADO PORQUE R^{10} se selecciona entre el grupo formado por alquilo; fenilo opcionalmente sustituido con uno o más de metilo, halógeno, carboxi, CF_3 , y alcoxi; y tiofeno sustituido con uno o más de alquilo y halógeno.

17. El compuesto de la reivindicación 15, CARACTERIZADO PORQUE R^{10} es ciclopropilo.

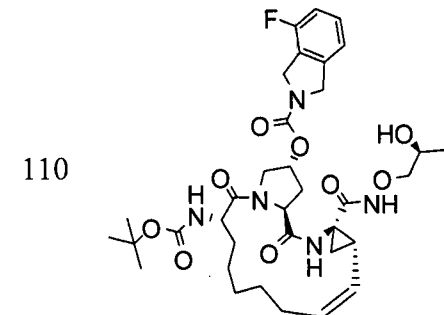
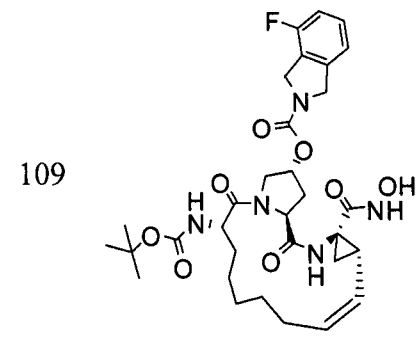
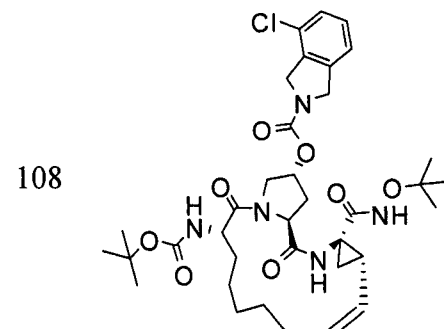
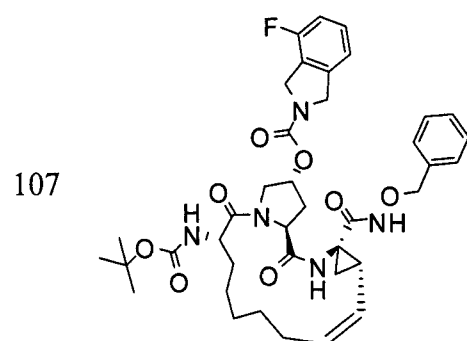
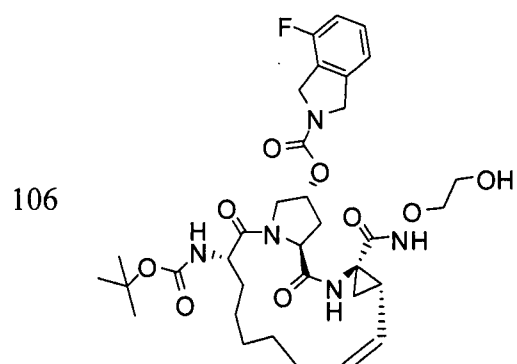
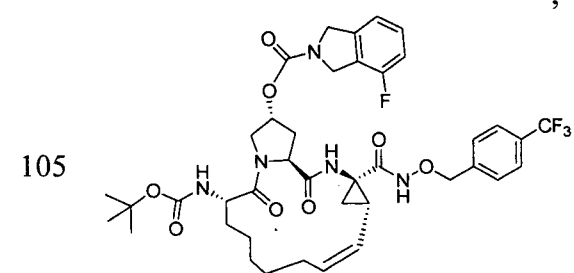
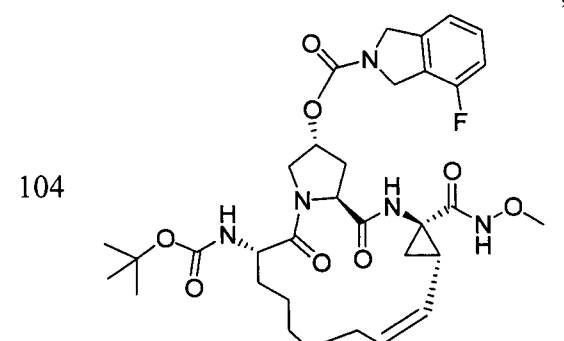
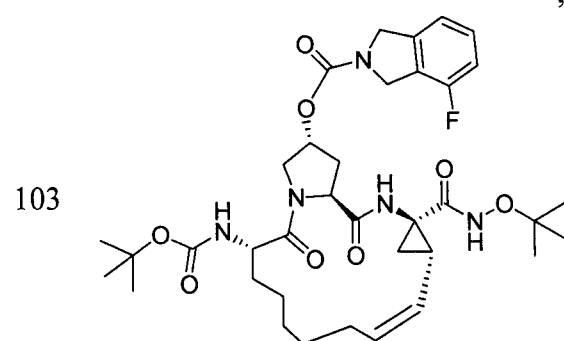
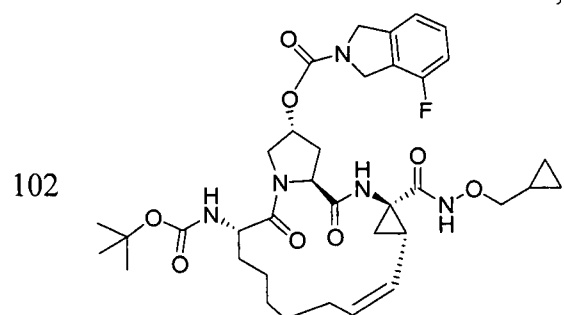
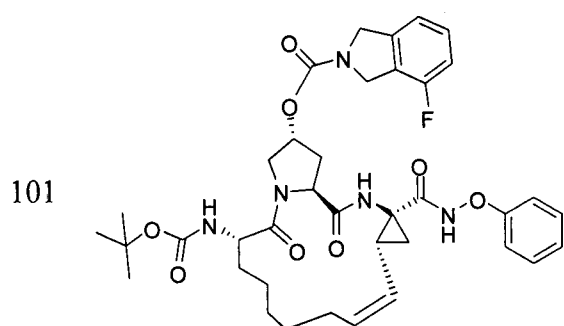
18. El compuesto de la reivindicación 15, CARACTERIZADO PORQUE :

R^{10} se selecciona entre el grupo formado por alquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, y heteroarilo sustituido;

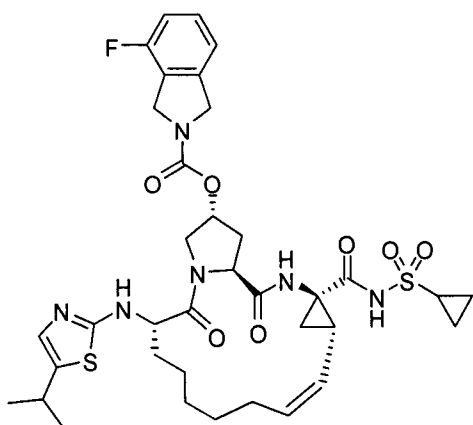
R^{11} y R^{12} son cada uno hidrógeno; y

Z^2 es $-CH_2-$.

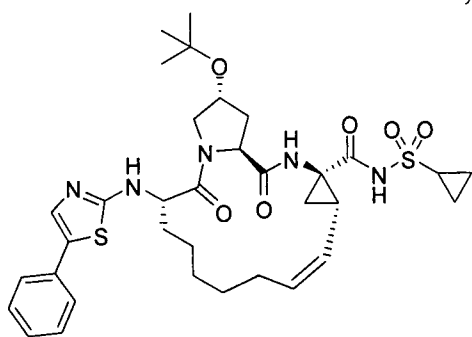
19. El compuesto de la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE responde a una fórmula seleccionada entre el grupo formado por:



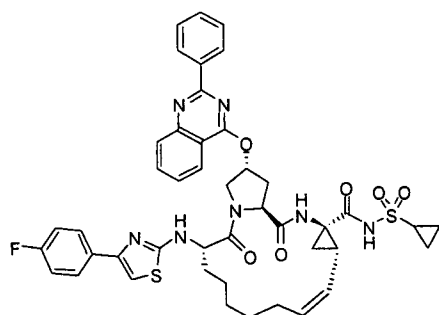
201



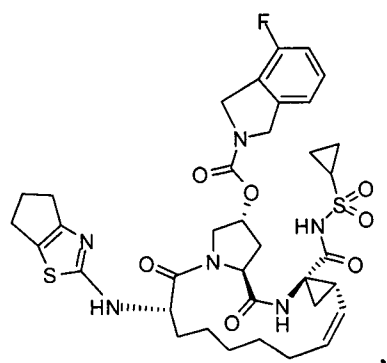
202



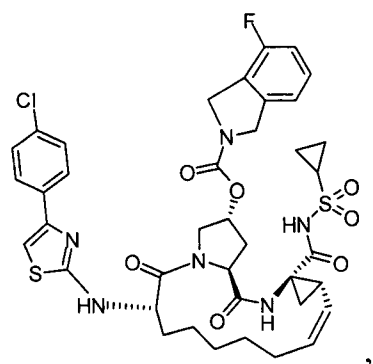
204



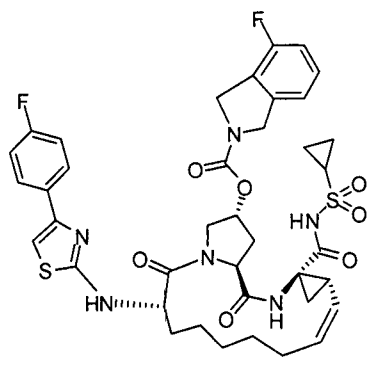
206



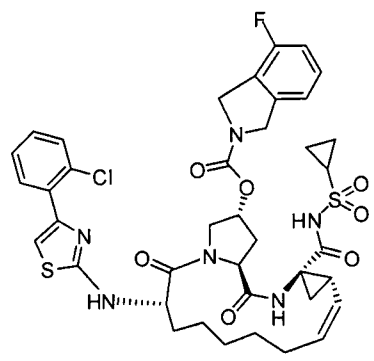
207



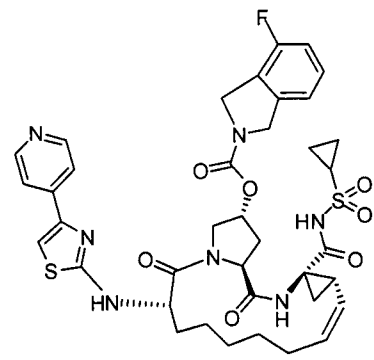
208



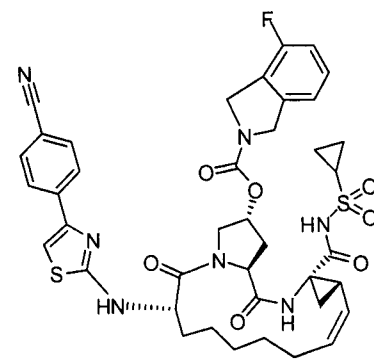
209



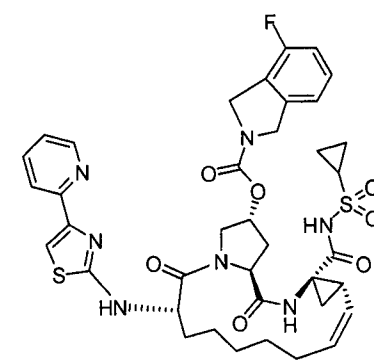
210

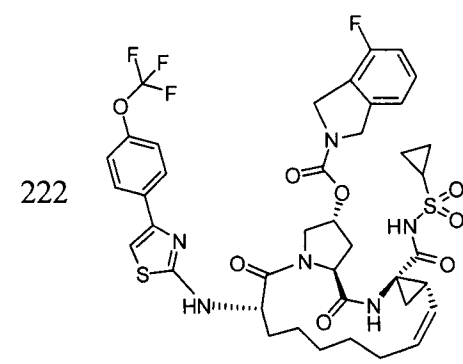
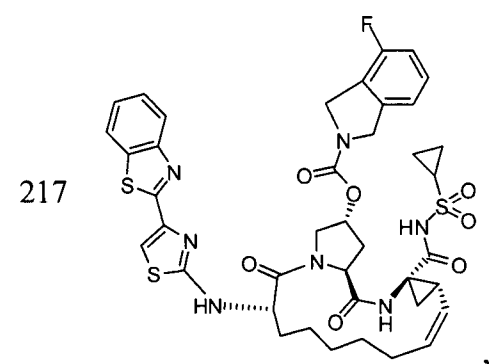
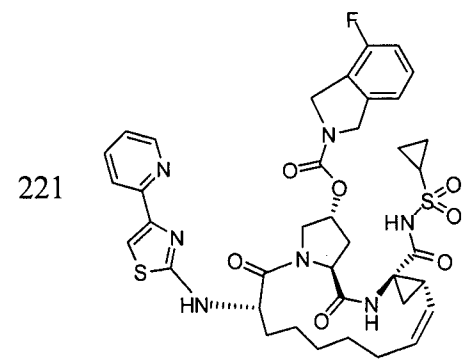
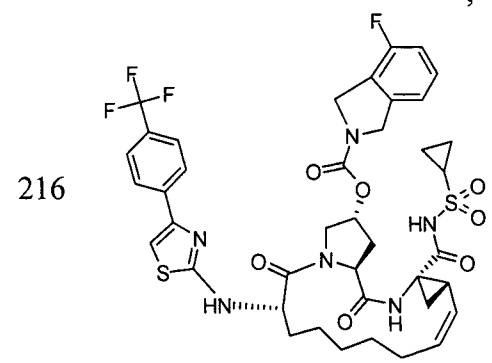
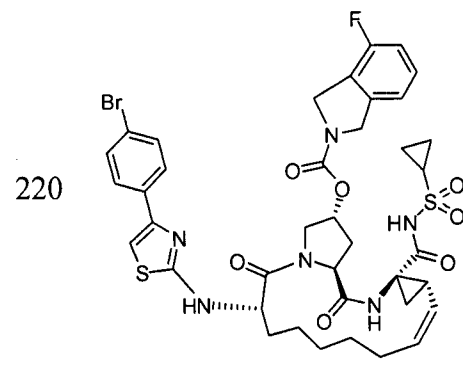
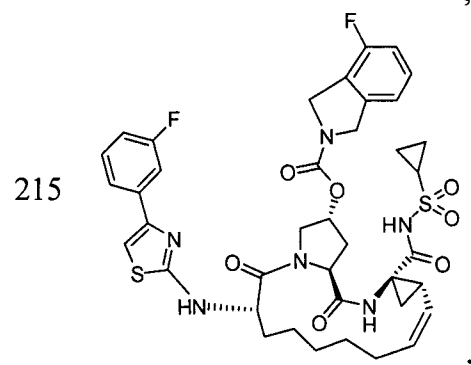
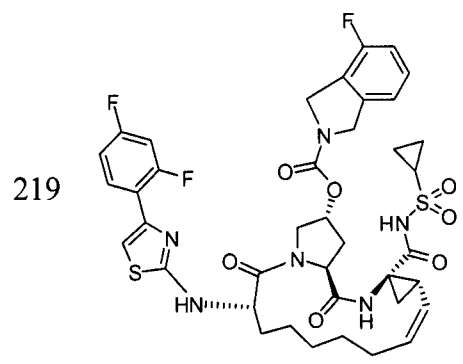
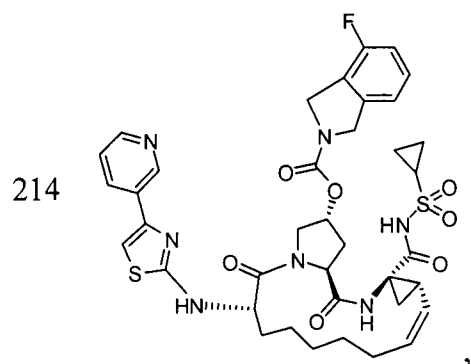
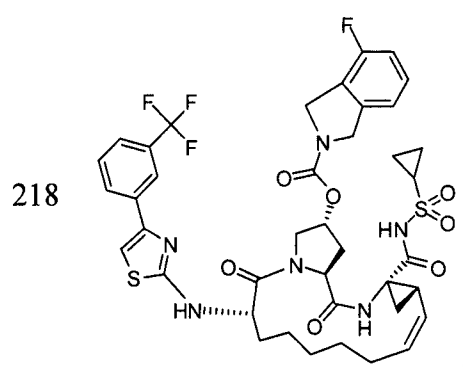
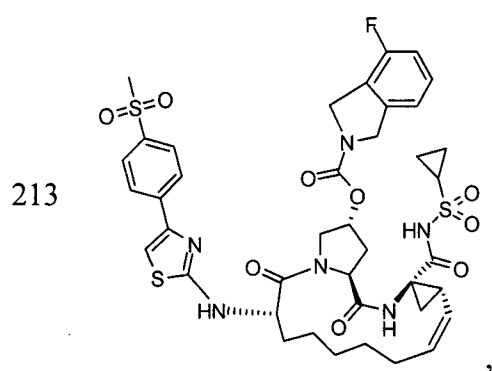


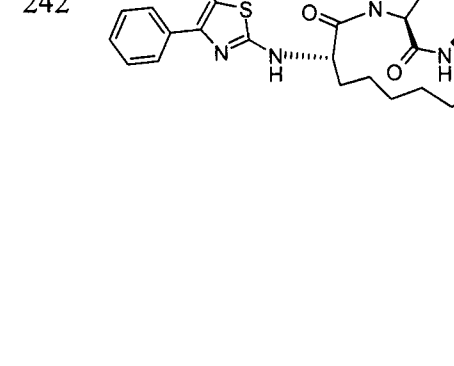
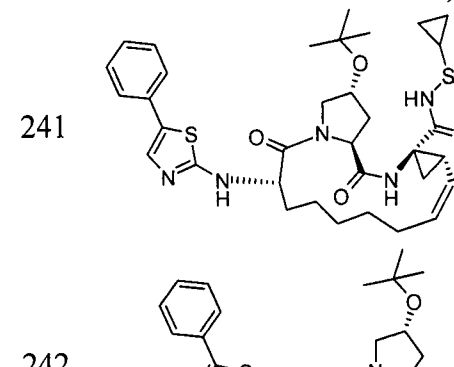
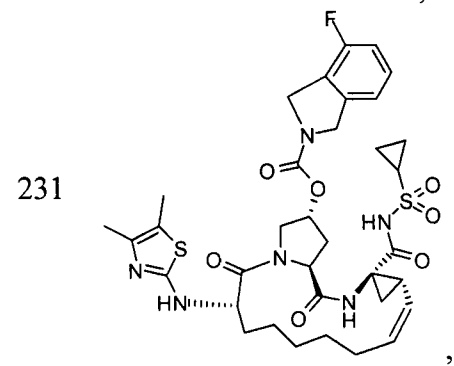
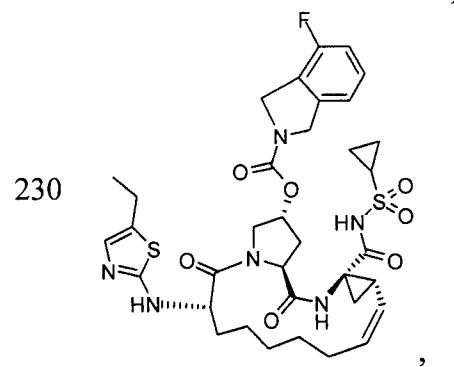
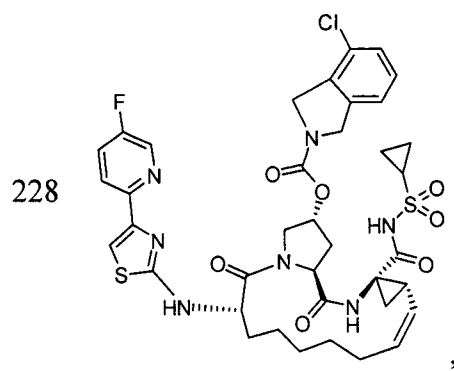
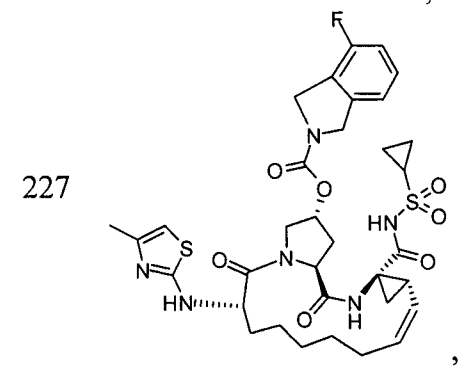
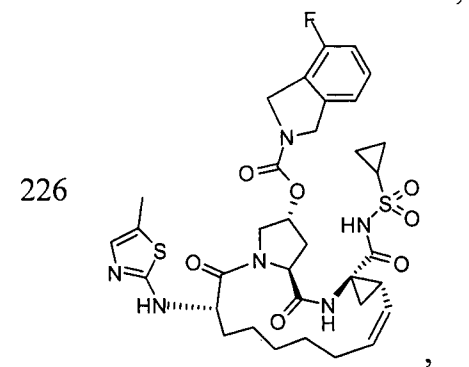
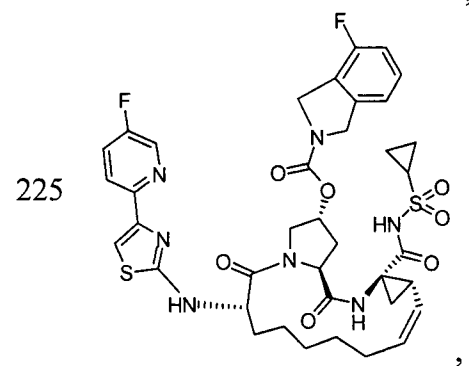
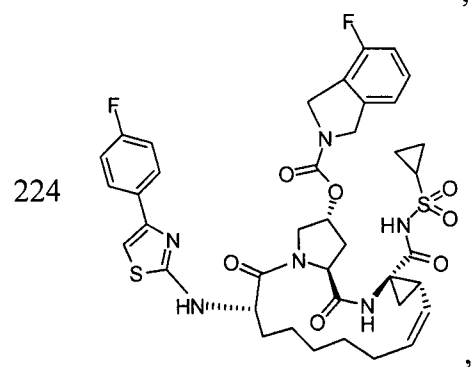
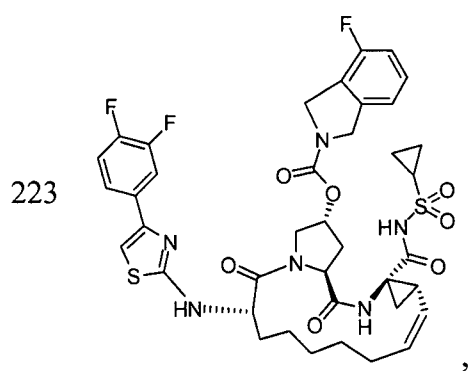
211

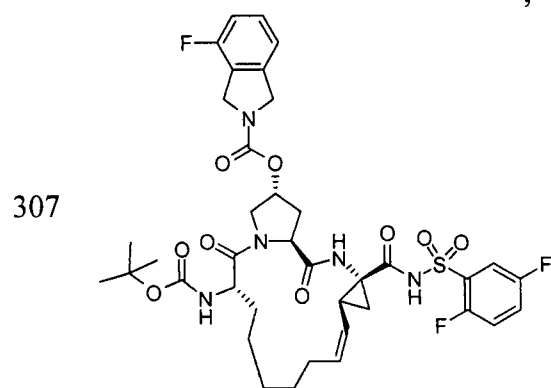
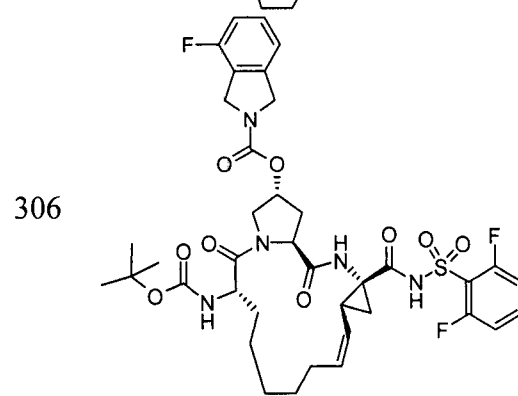
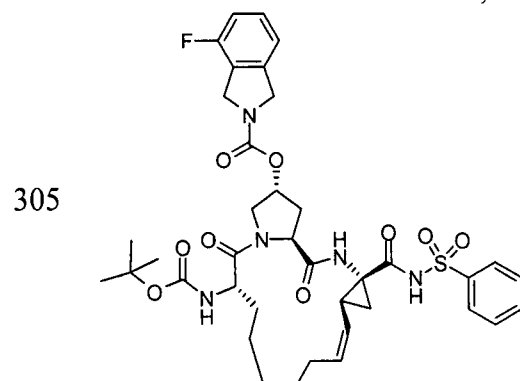
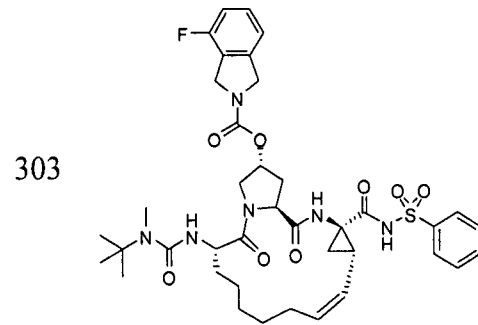
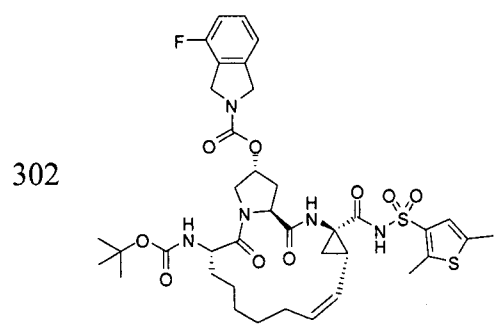
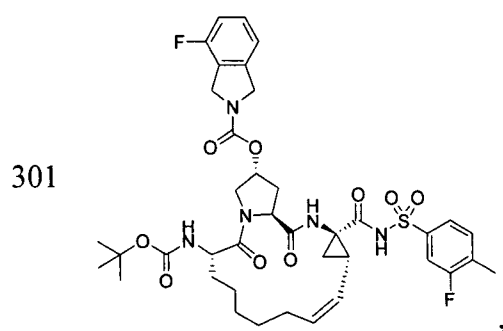
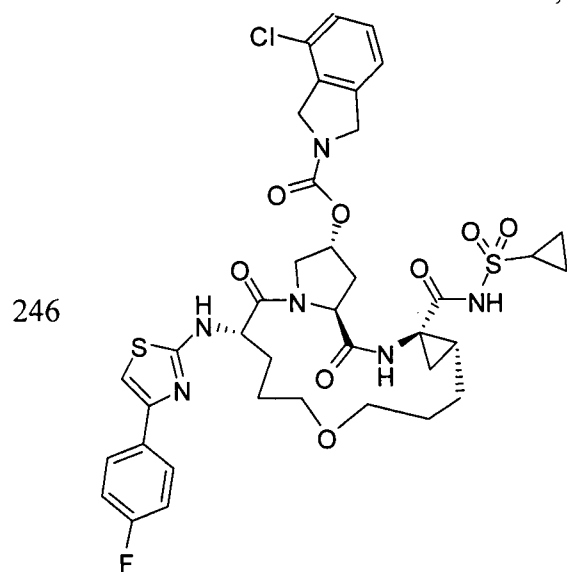
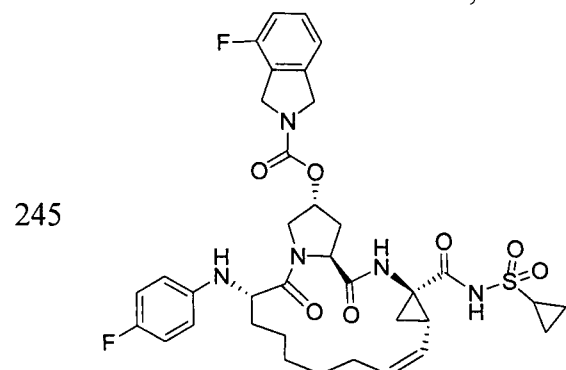
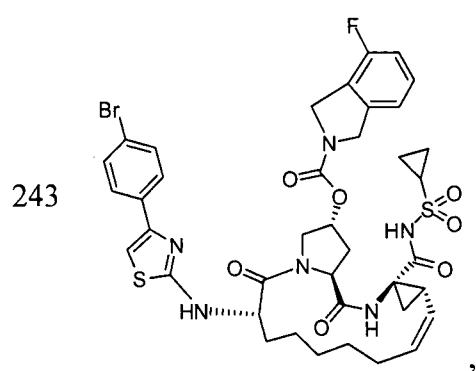


212

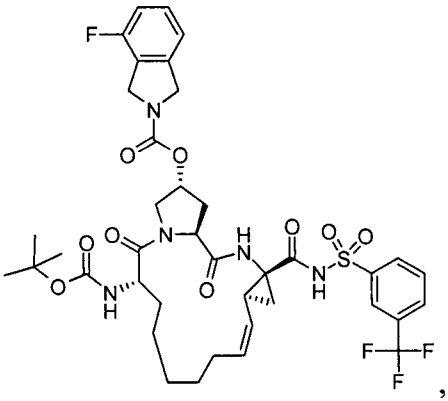




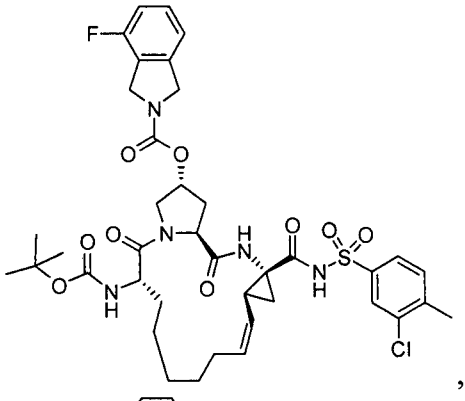




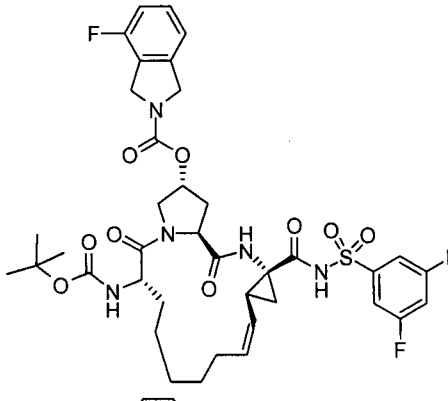
308



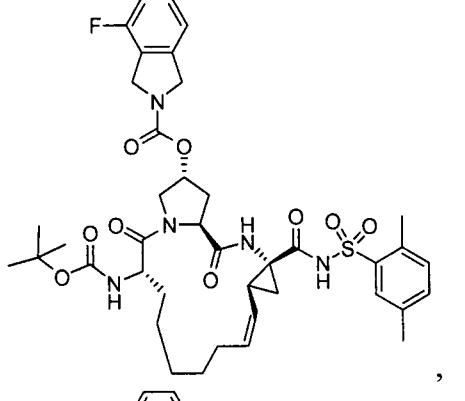
312



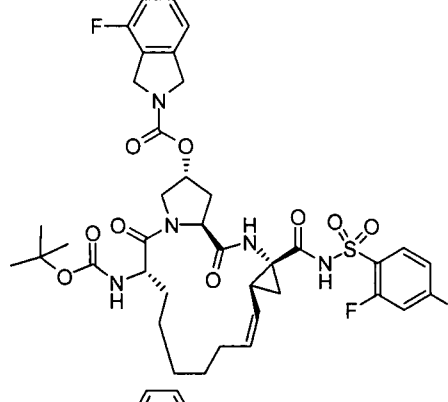
309



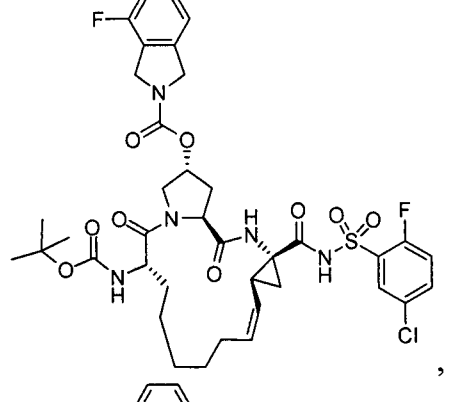
313



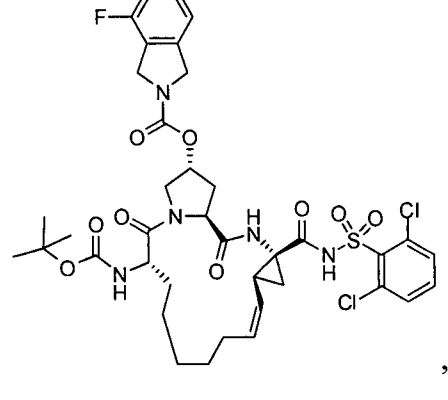
310



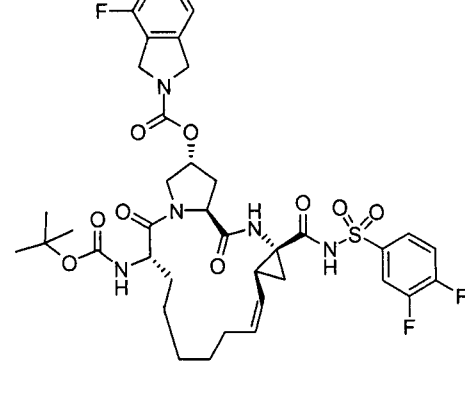
314



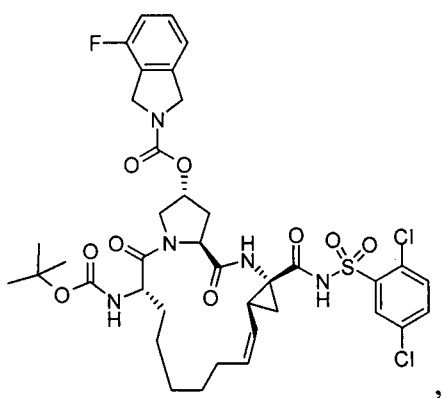
311



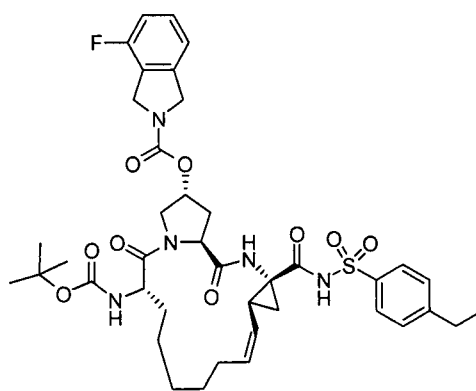
315



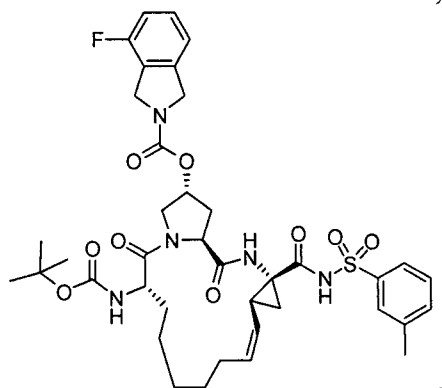
316



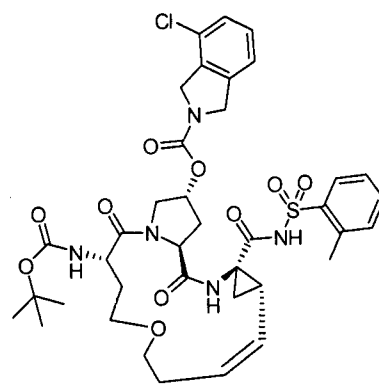
320



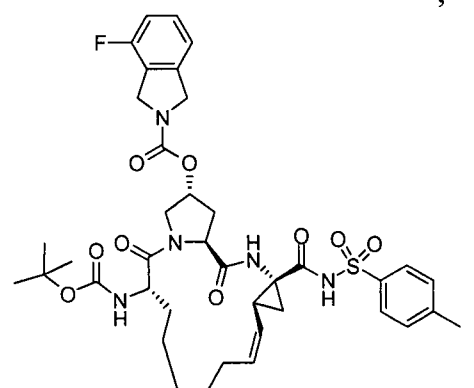
317



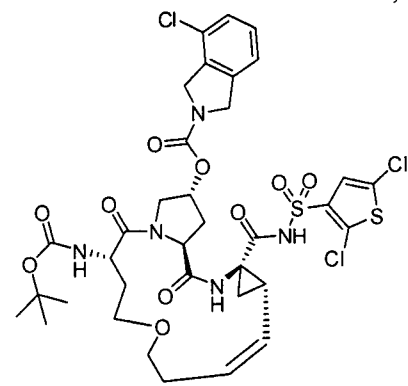
321



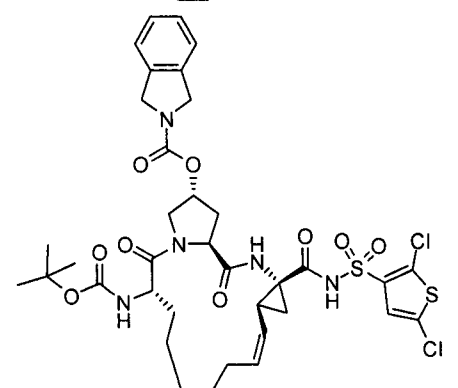
318



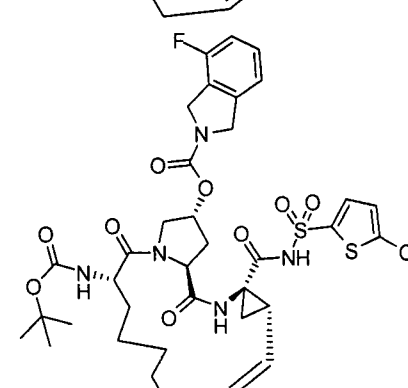
322



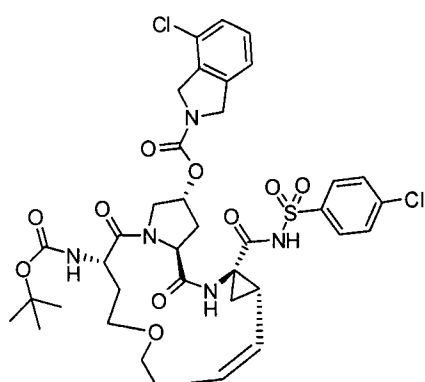
319



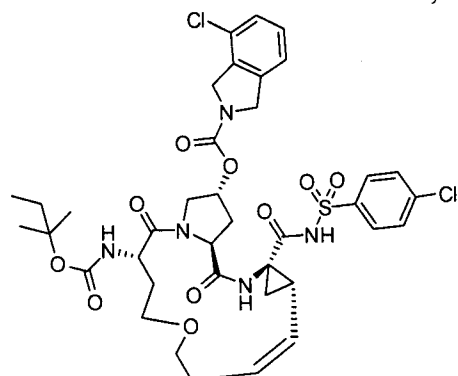
323



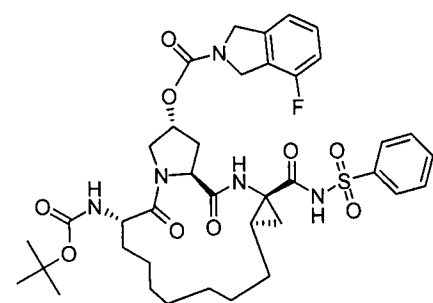
324



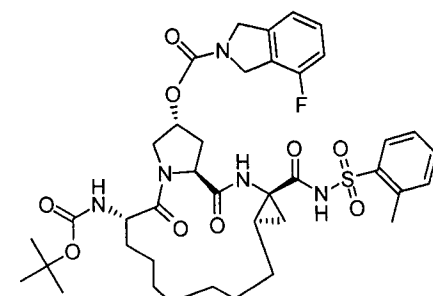
325



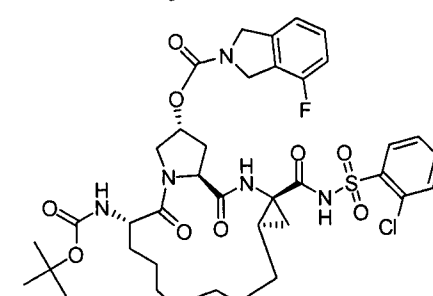
326



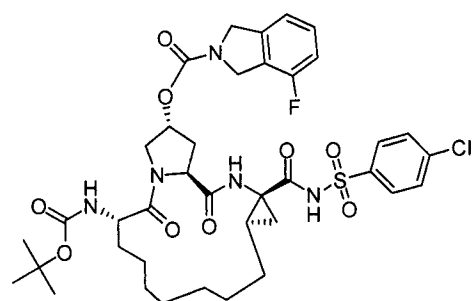
327



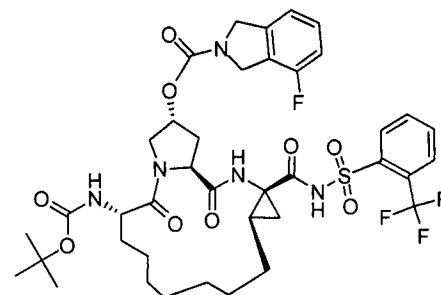
328



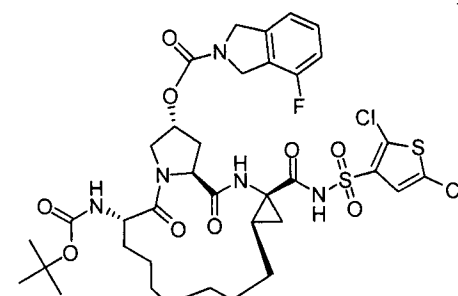
329



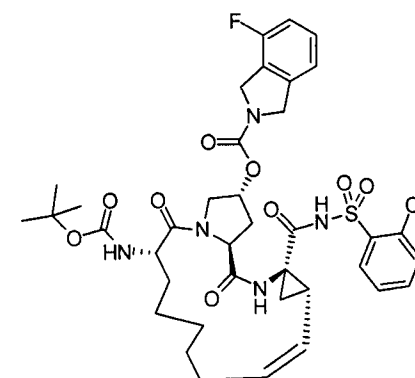
330



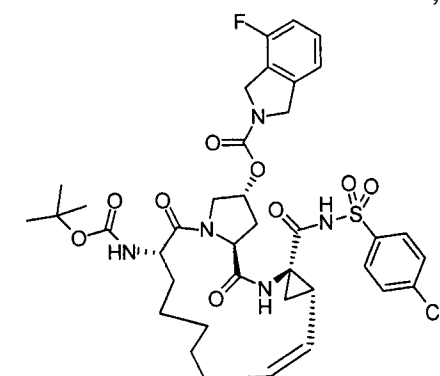
331

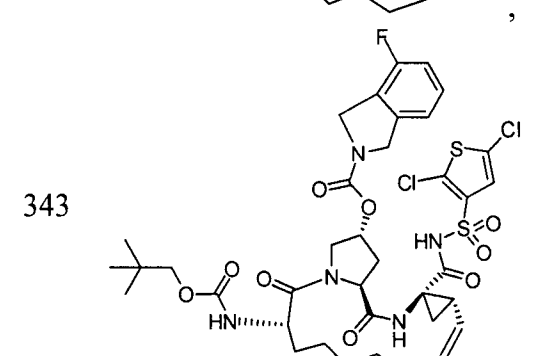
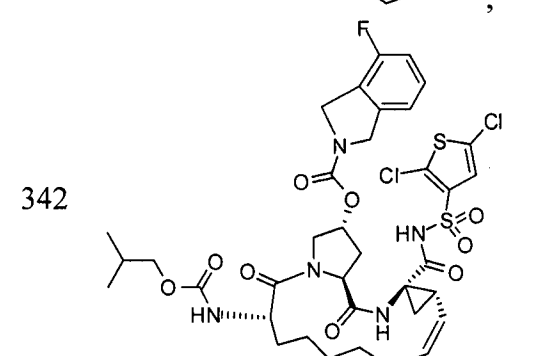
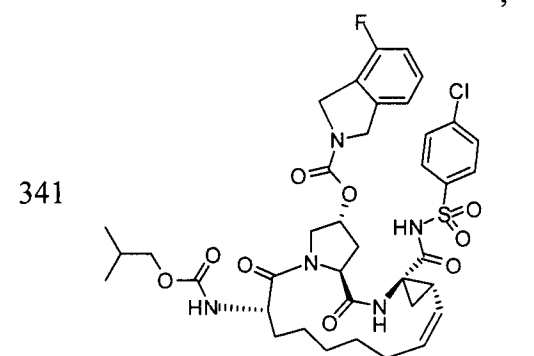
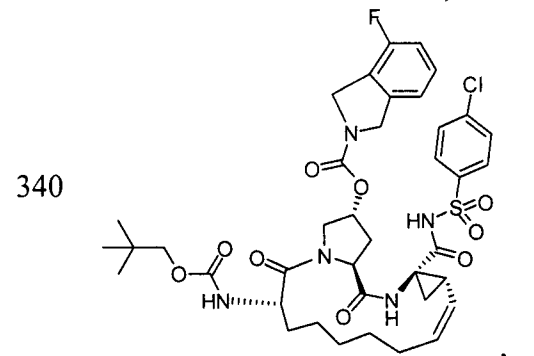
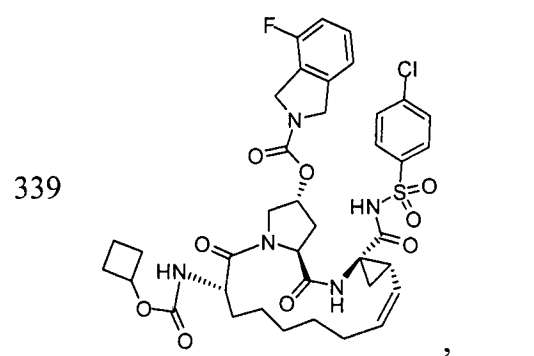
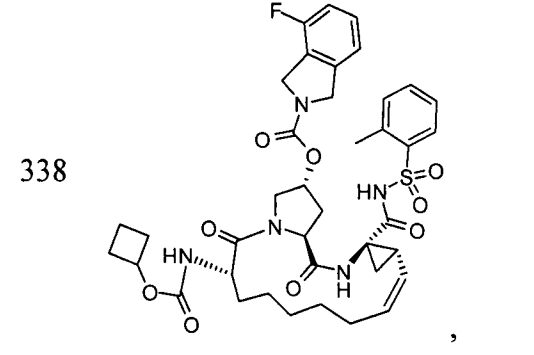
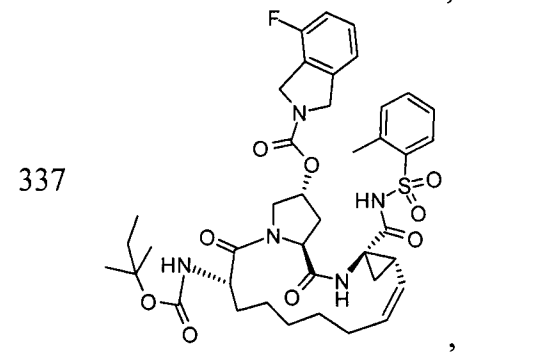
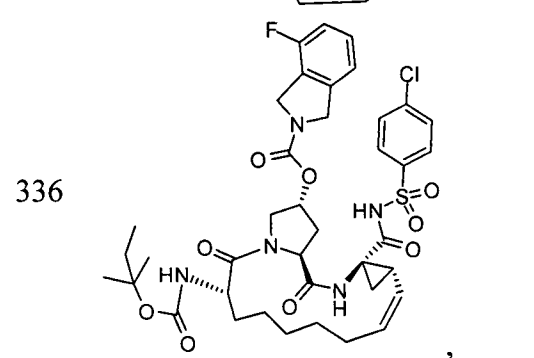
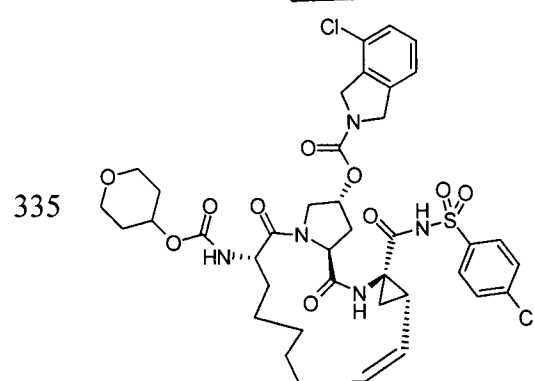
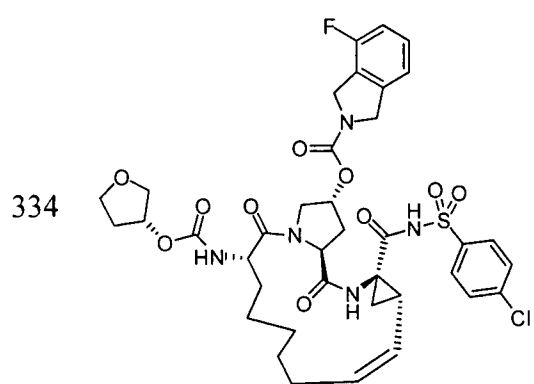


332

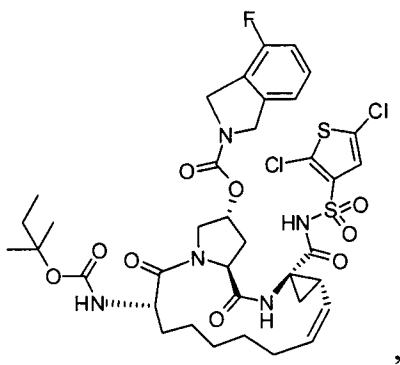


333

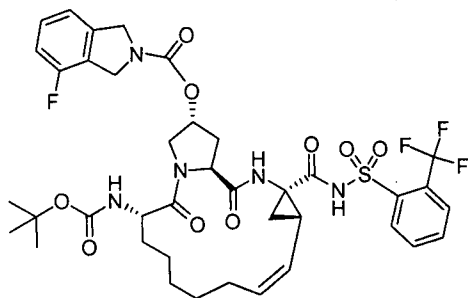




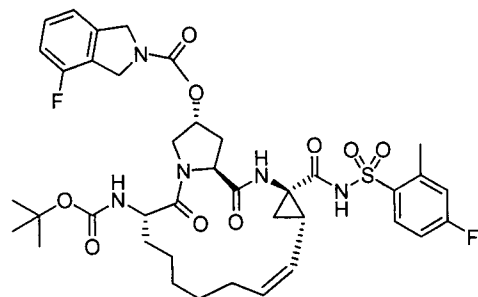
344



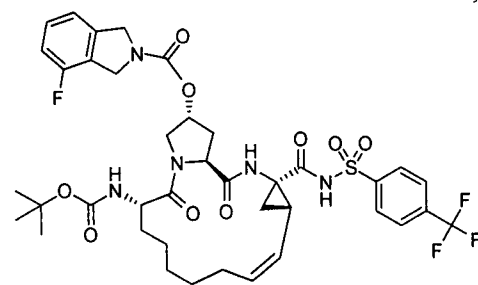
345



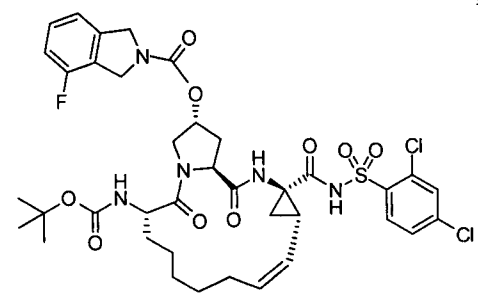
346



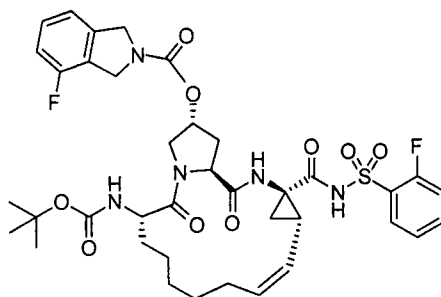
347



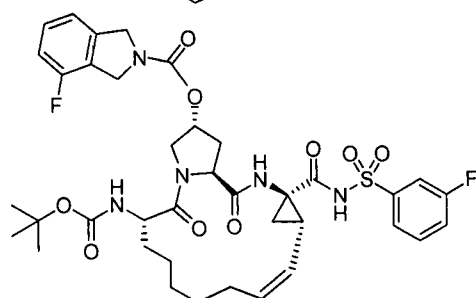
348



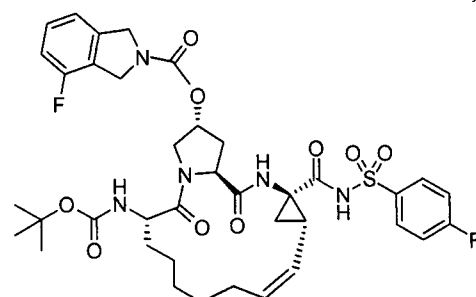
349



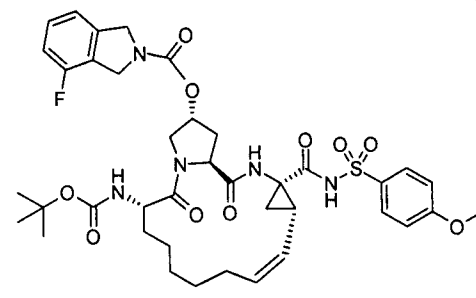
350



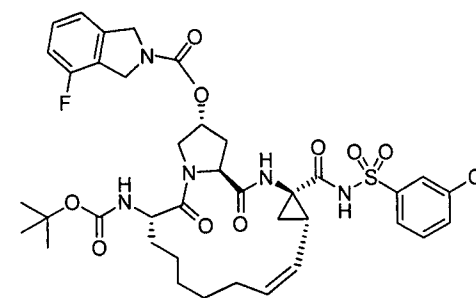
351



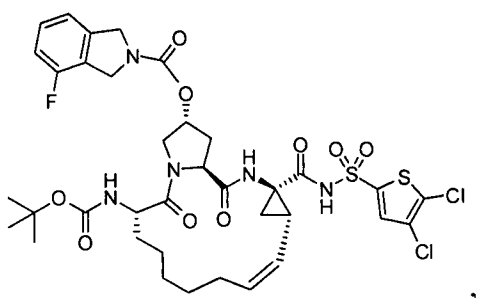
352



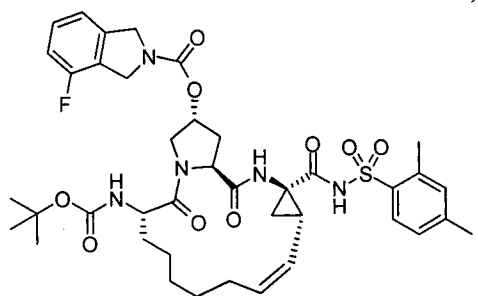
353



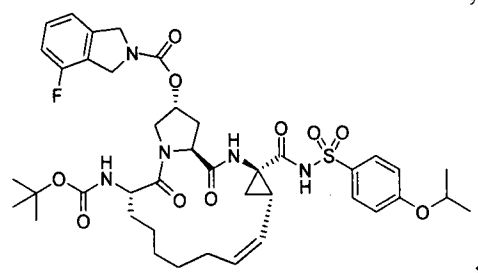
354



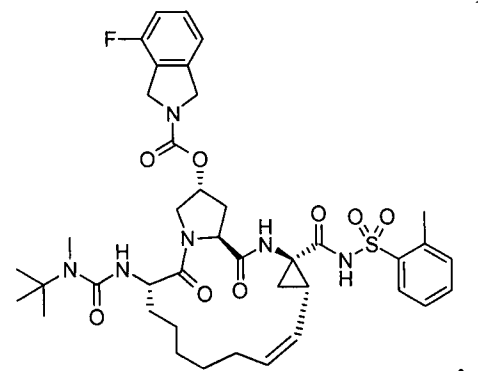
355



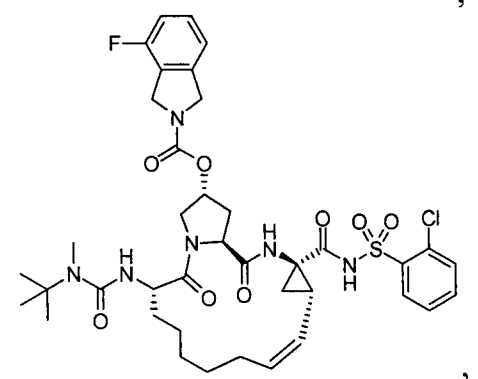
356



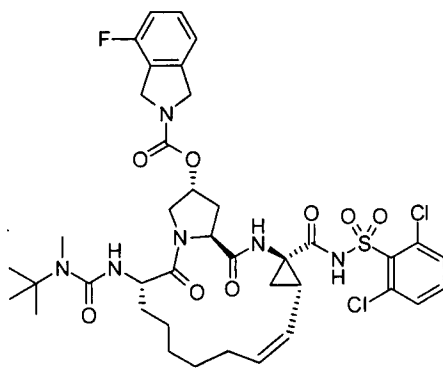
358



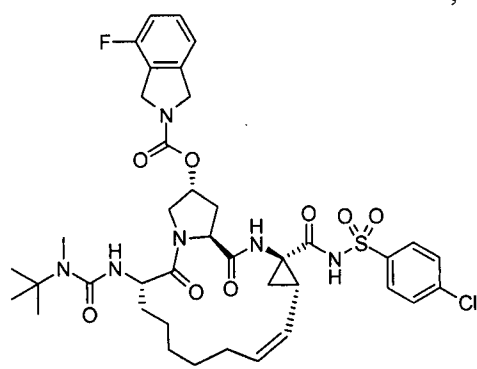
359



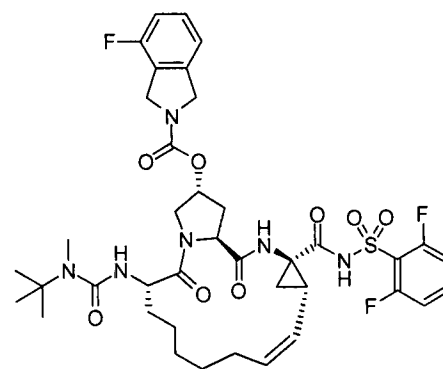
360



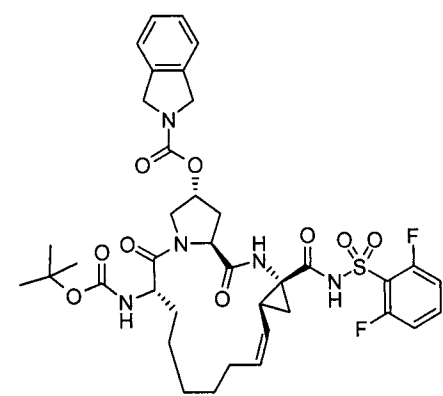
361

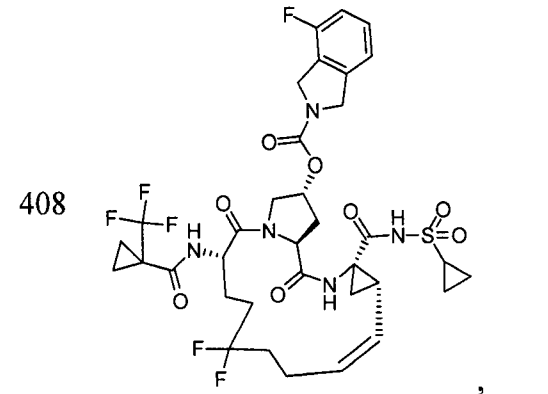
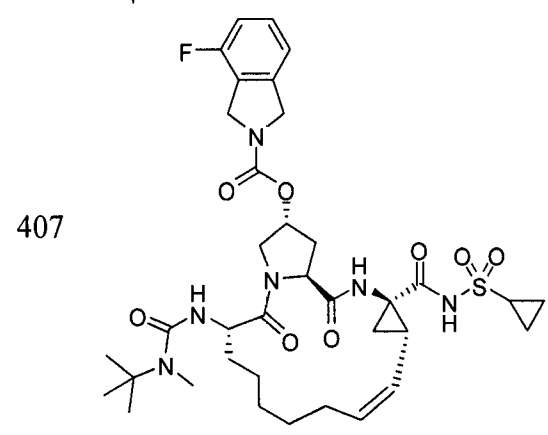
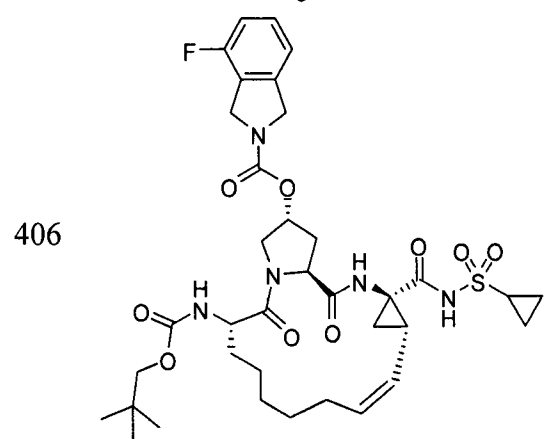
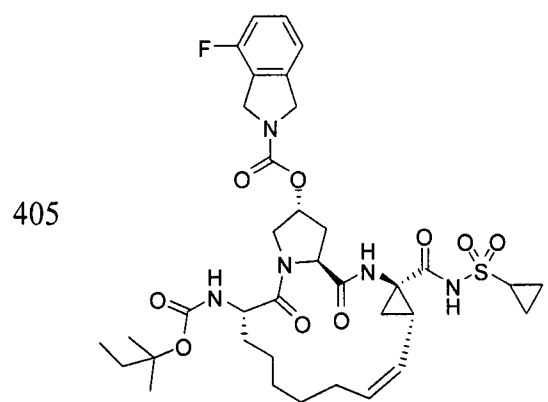
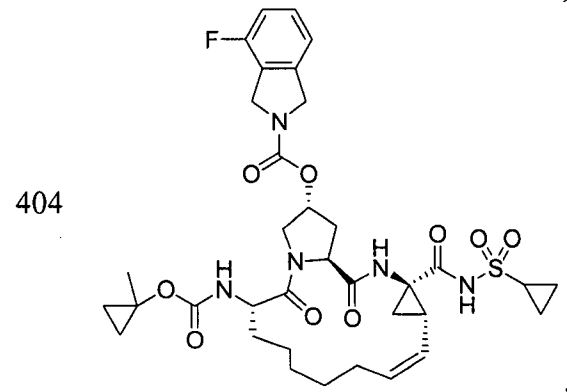
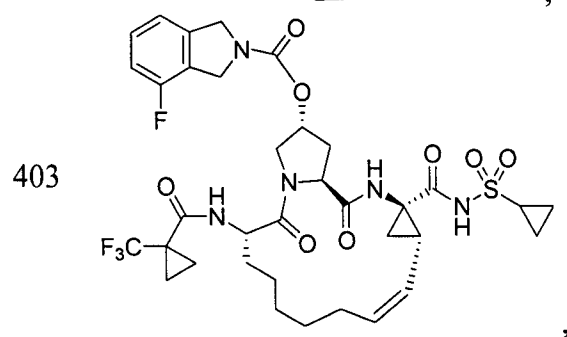
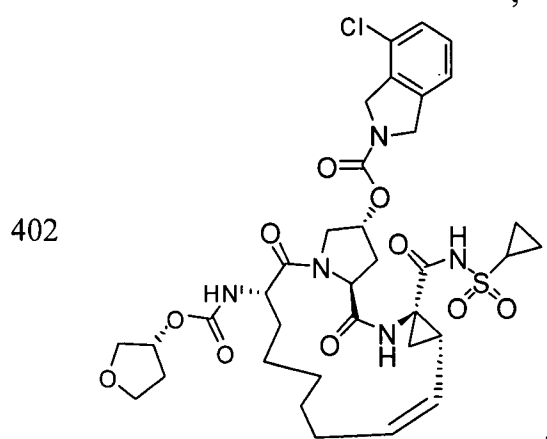
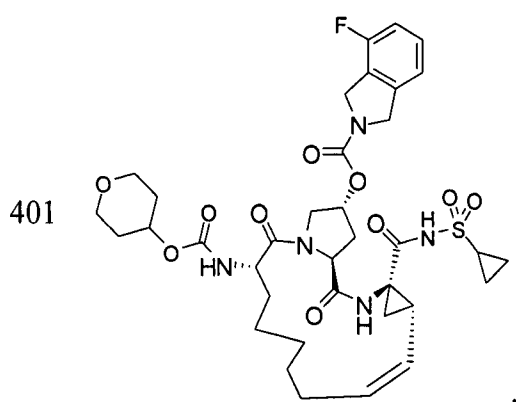


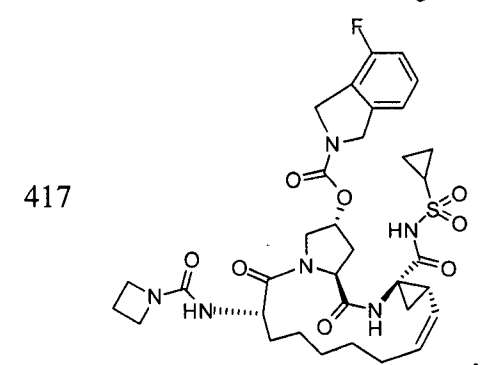
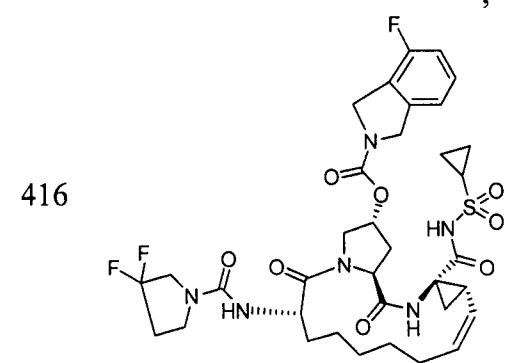
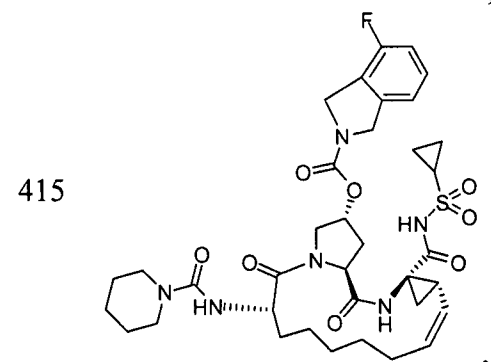
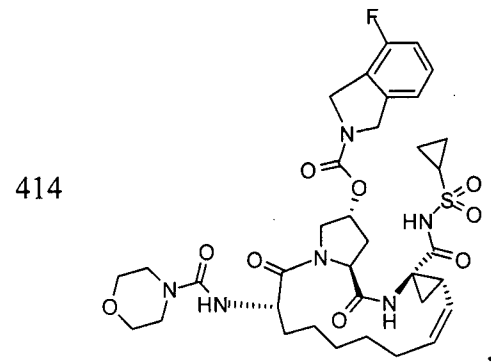
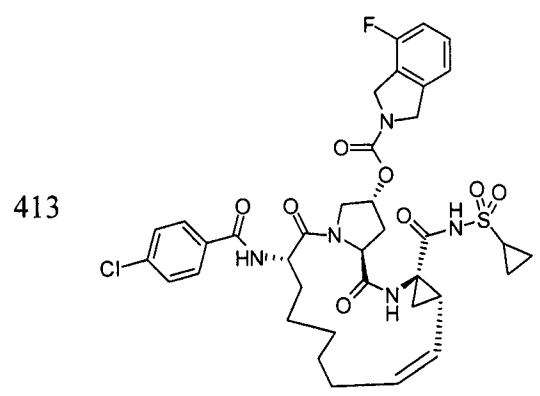
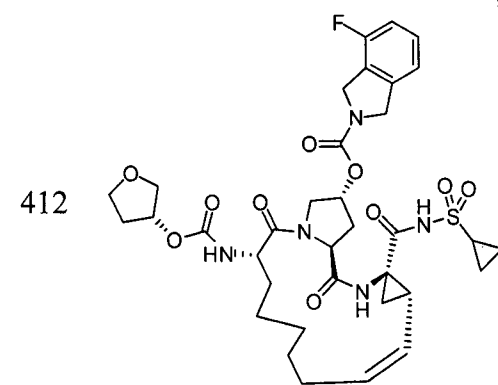
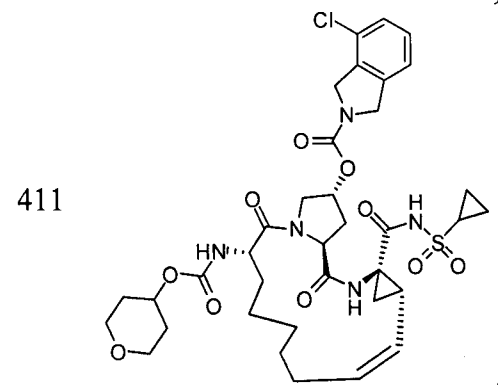
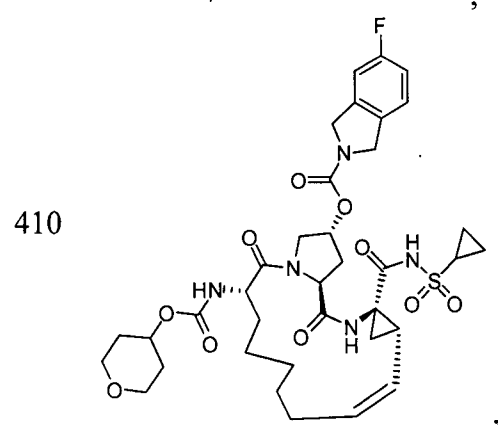
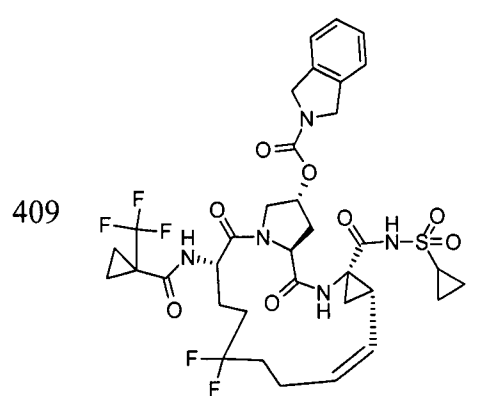
362



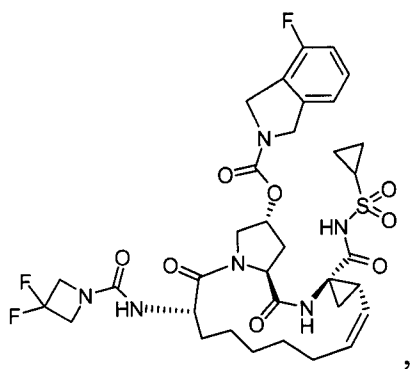
364



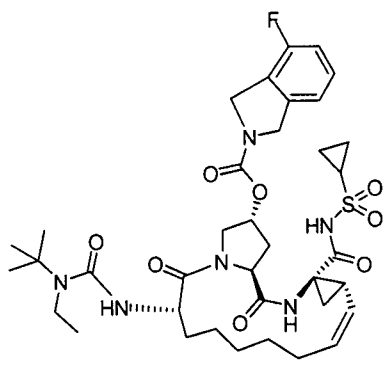




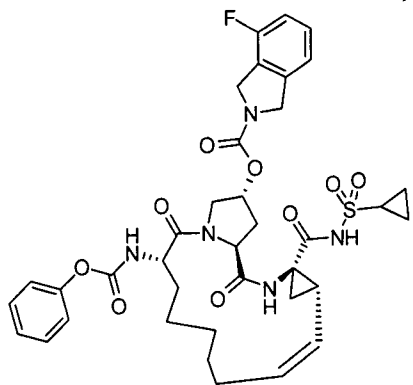
418



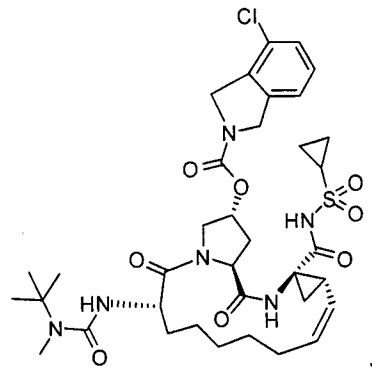
423



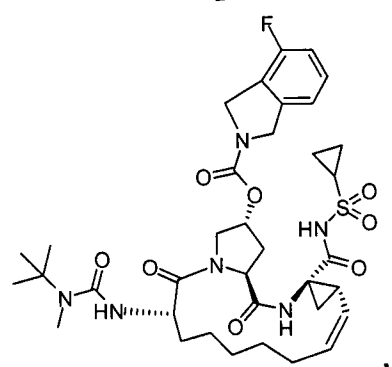
419



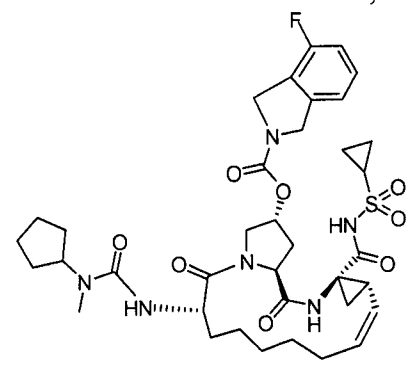
424



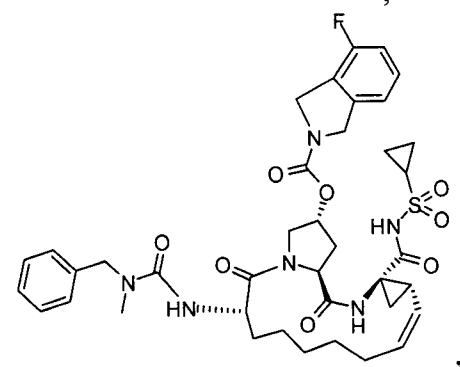
420



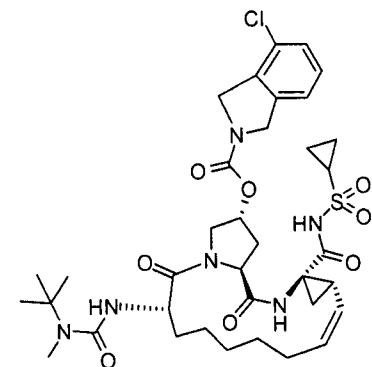
425



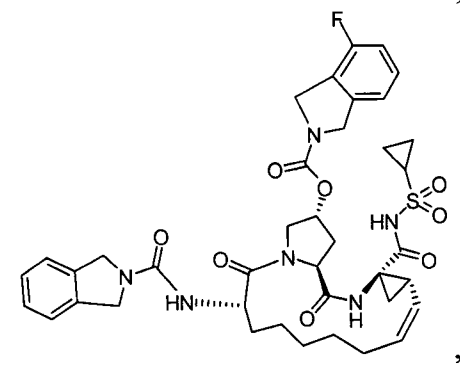
421



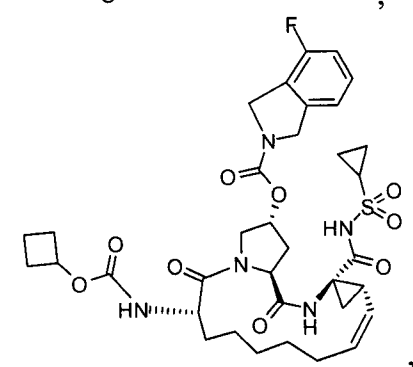
426



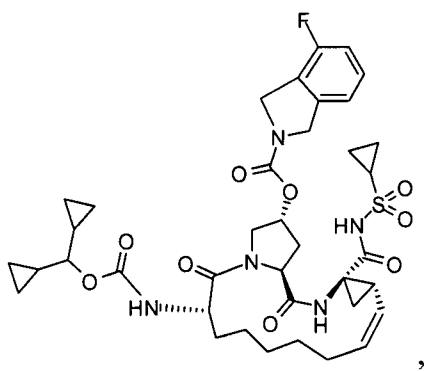
422



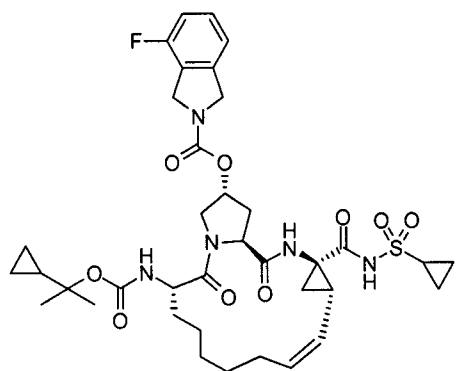
427



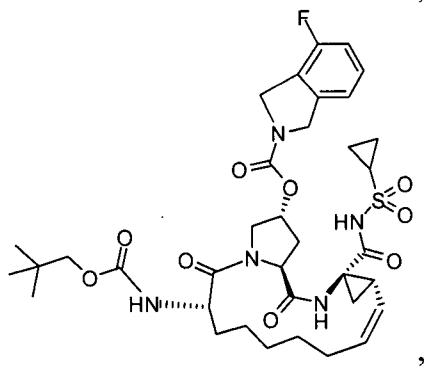
428



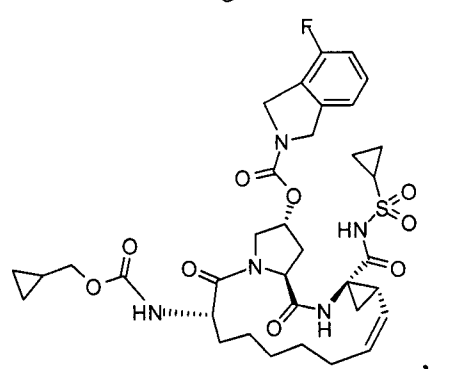
433



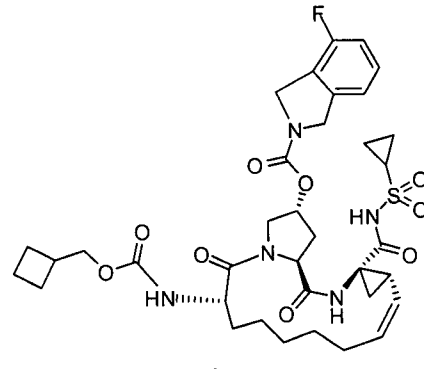
429



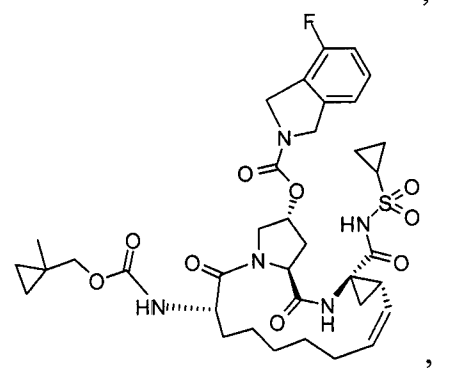
434



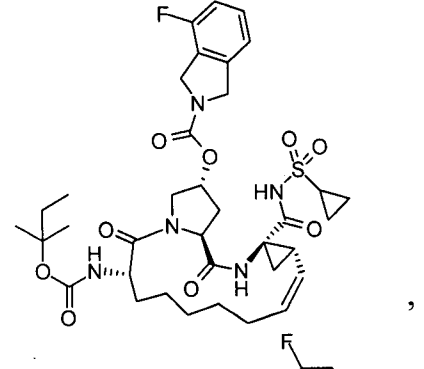
430



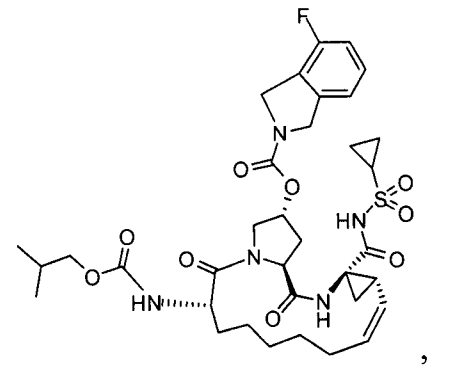
435



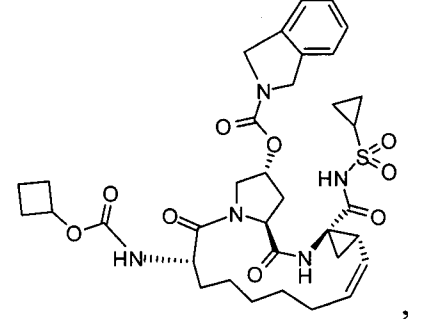
431



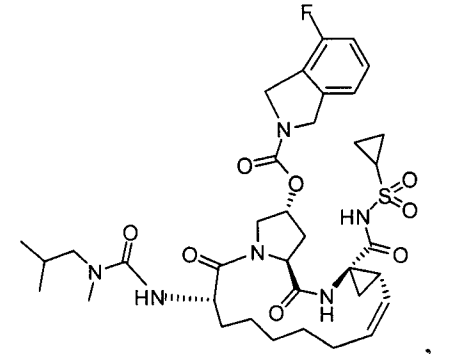
436



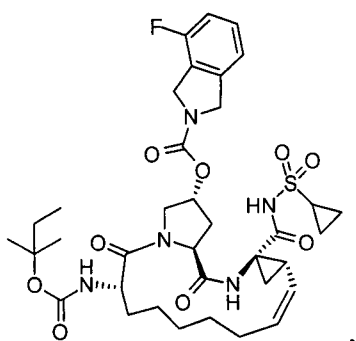
432



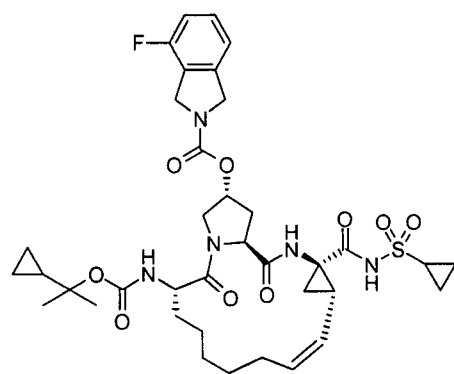
437



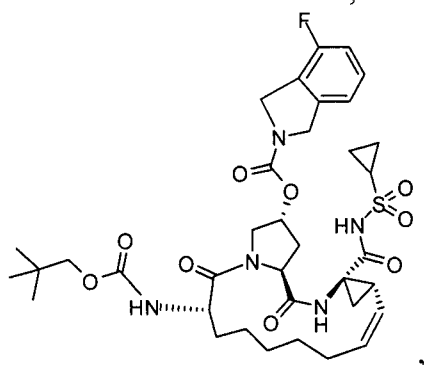
438



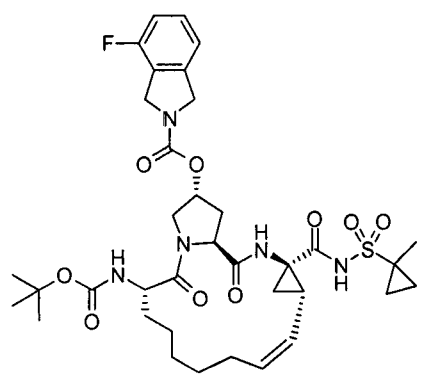
443



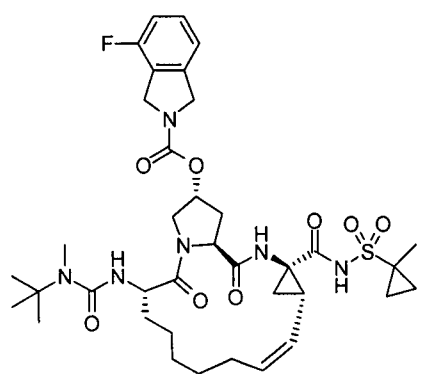
439



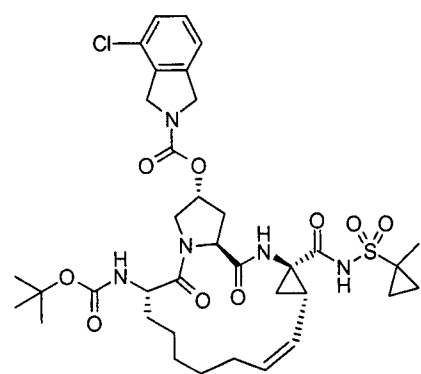
444



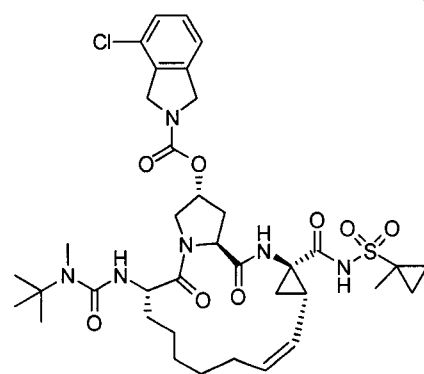
440



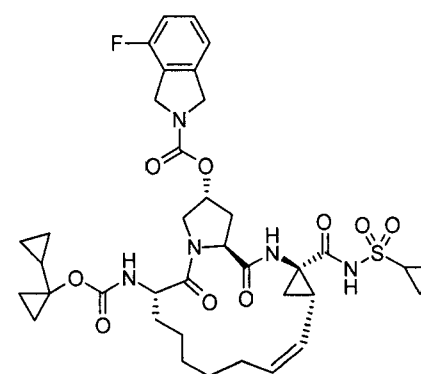
445



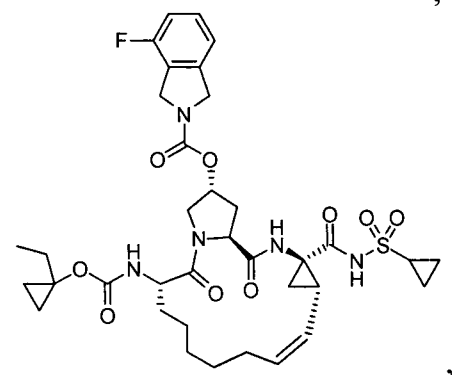
441



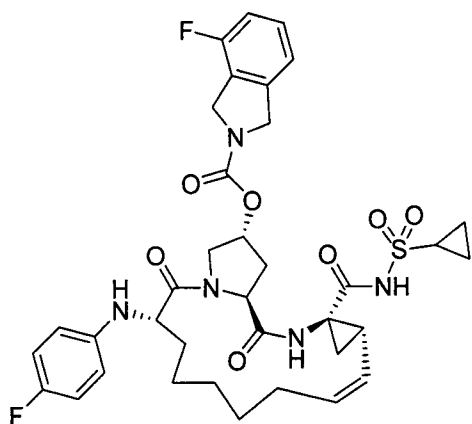
446



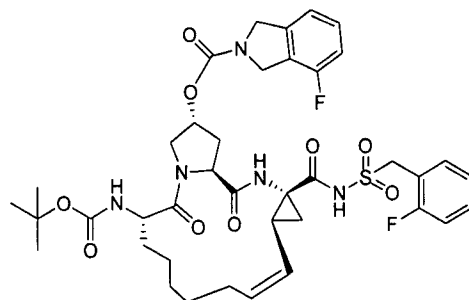
442



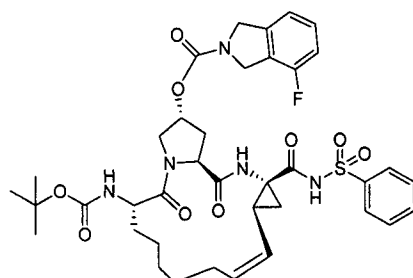
447



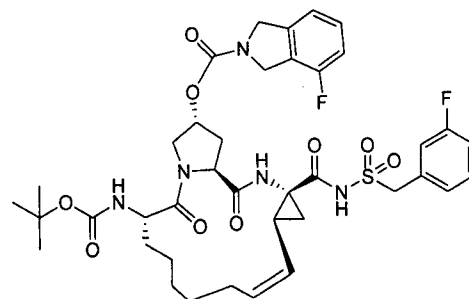
507



501

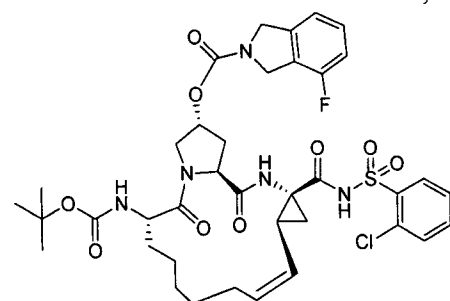


508

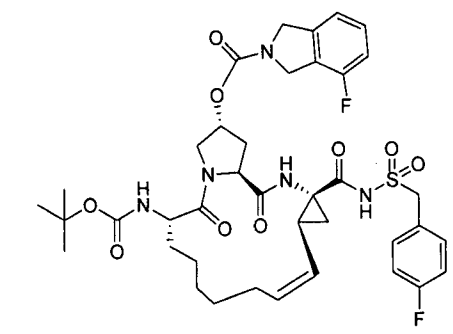


501

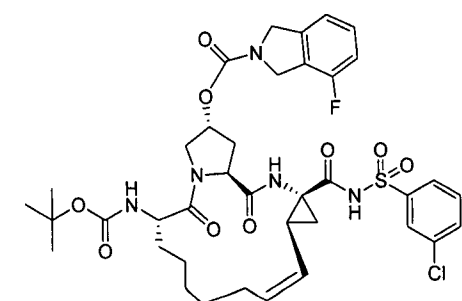
503



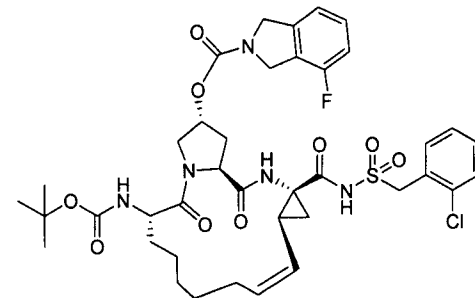
509



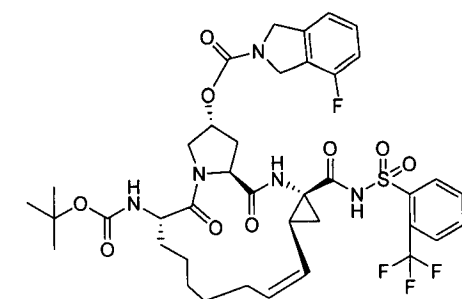
504



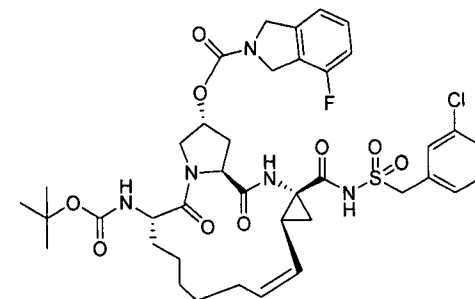
510

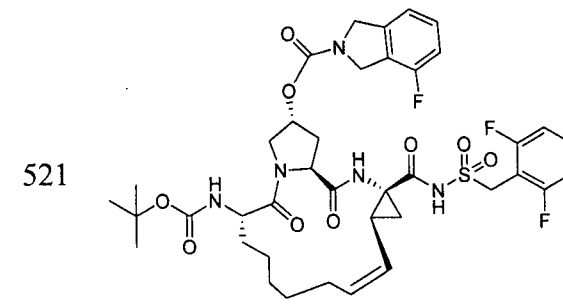
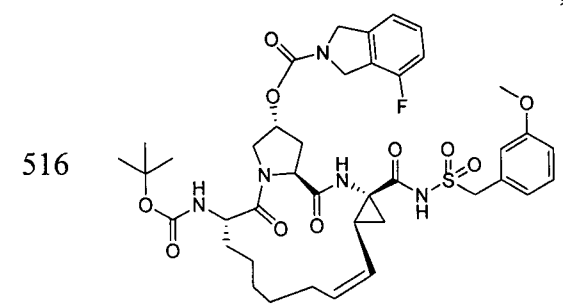
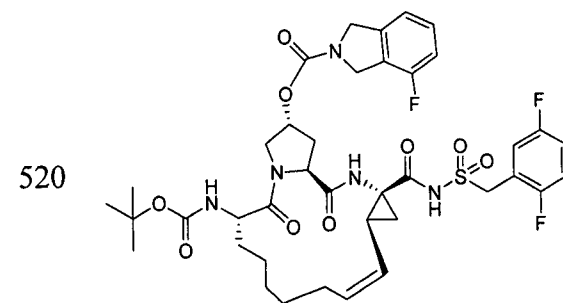
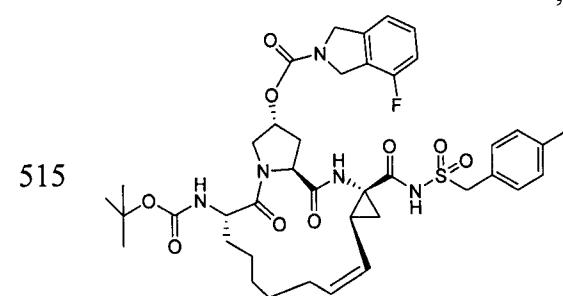
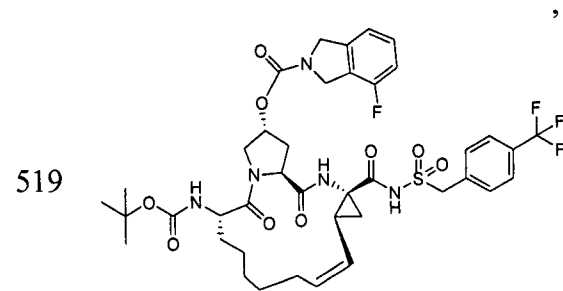
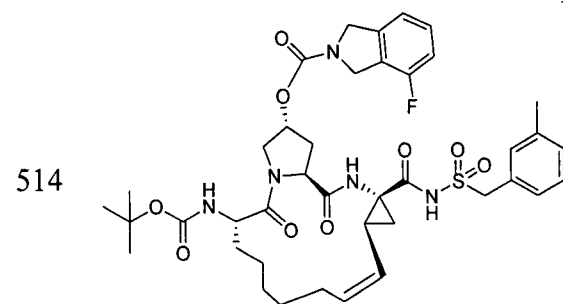
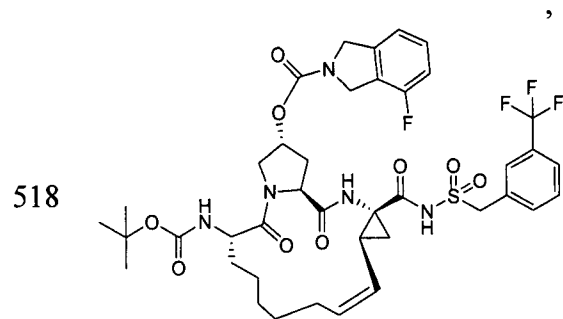
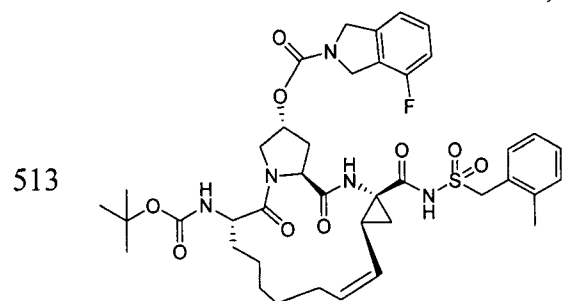
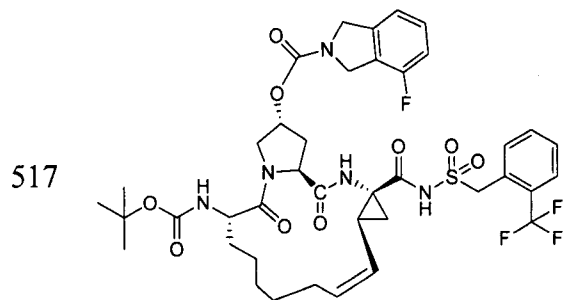
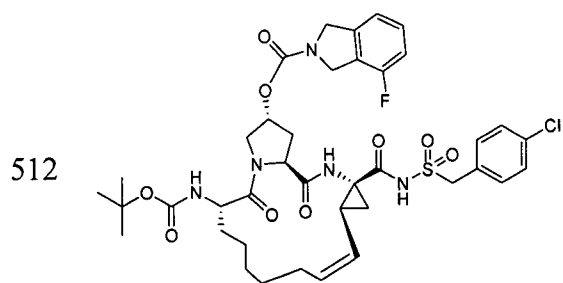


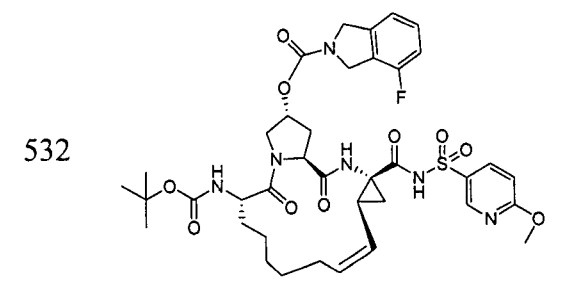
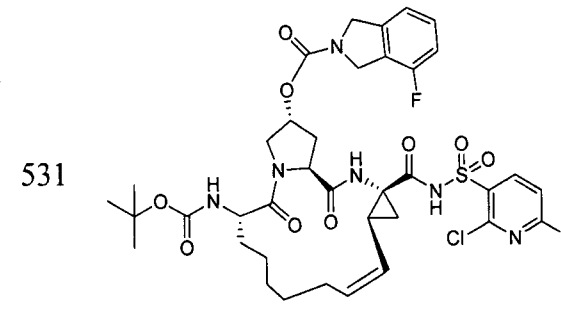
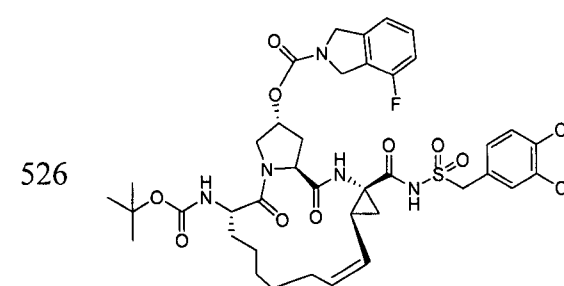
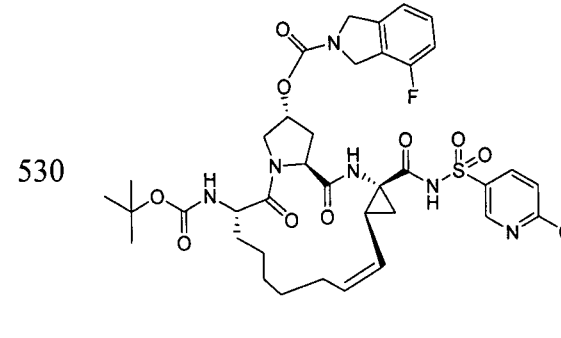
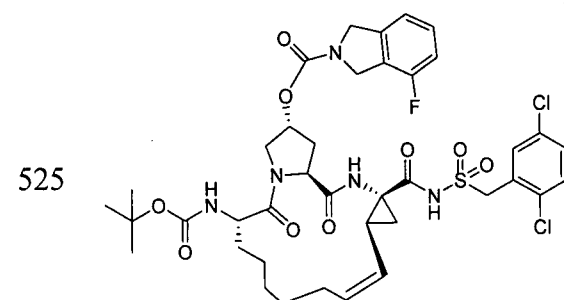
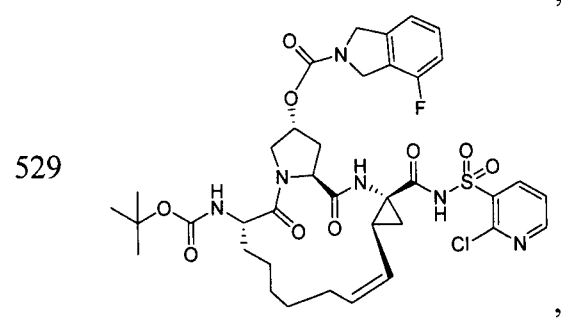
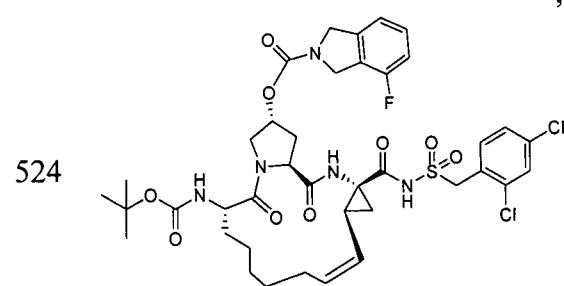
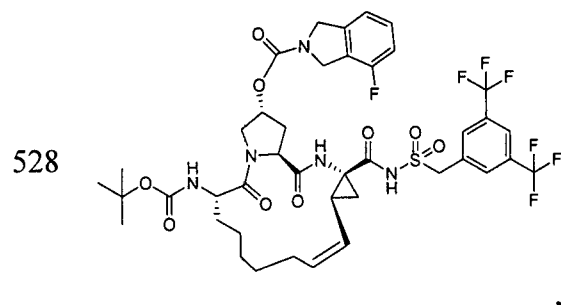
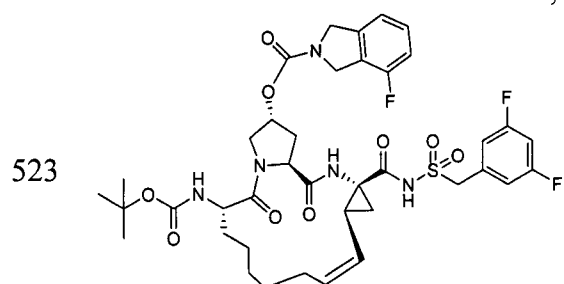
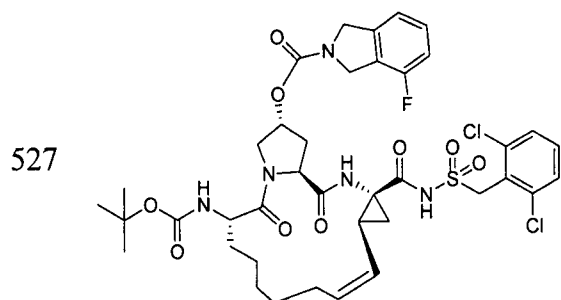
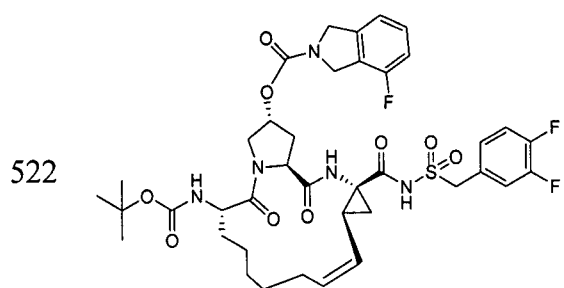
505



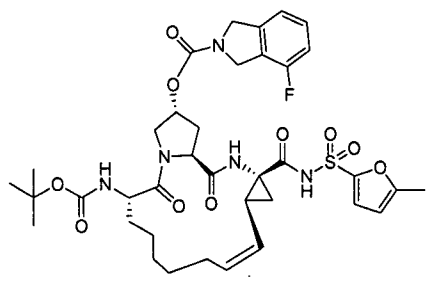
511



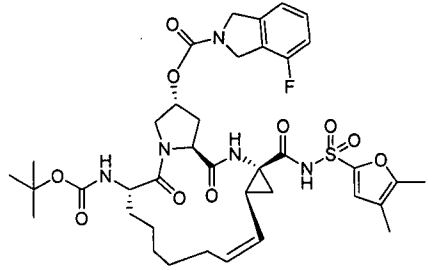




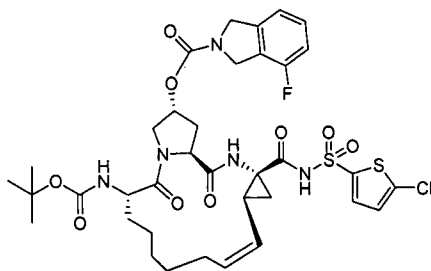
533



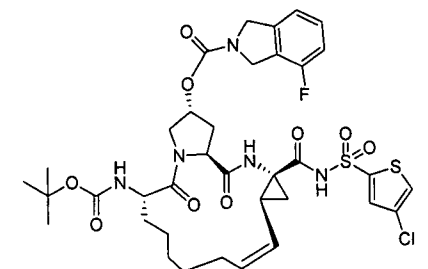
534



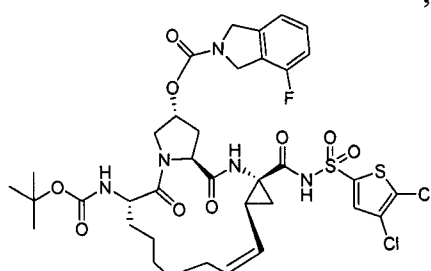
535



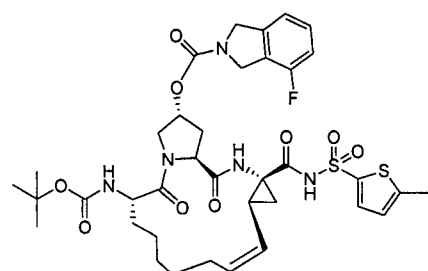
536



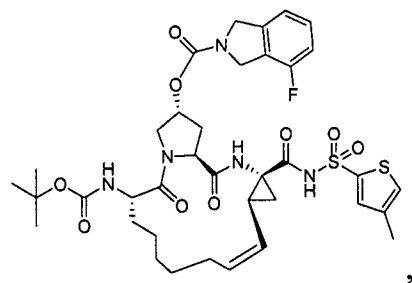
537



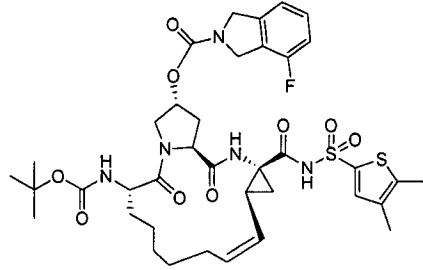
538



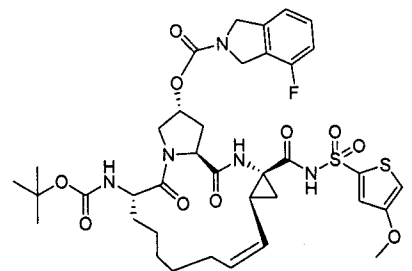
539



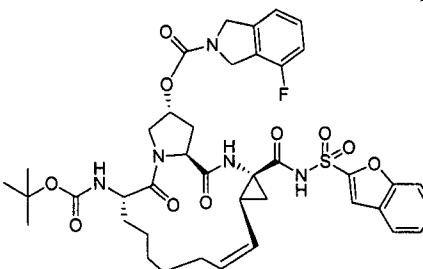
540



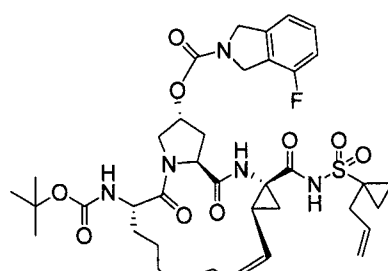
541



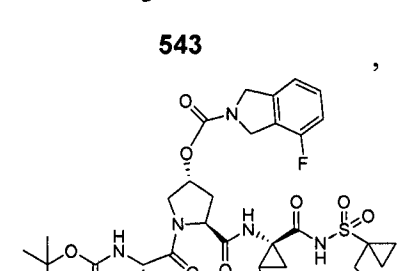
542



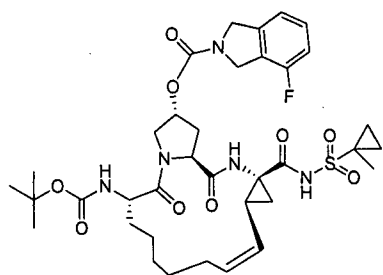
543

**543**

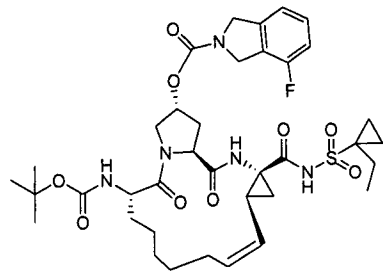
544



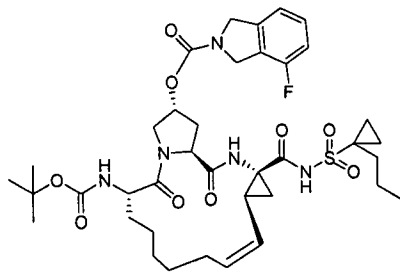
545



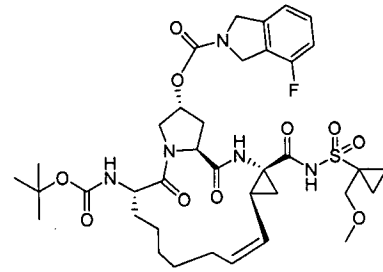
546



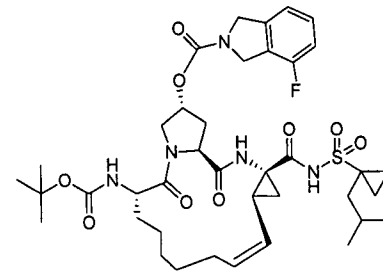
547



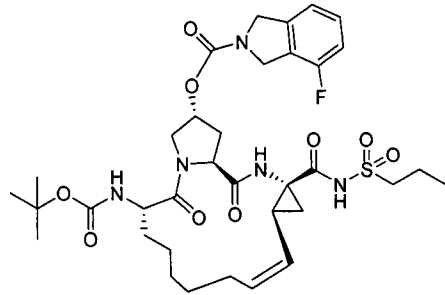
548



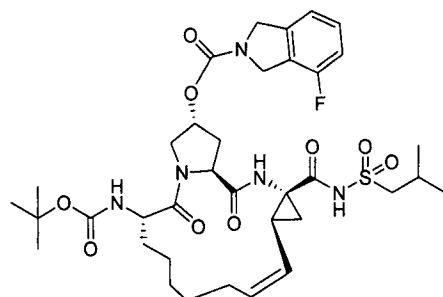
549



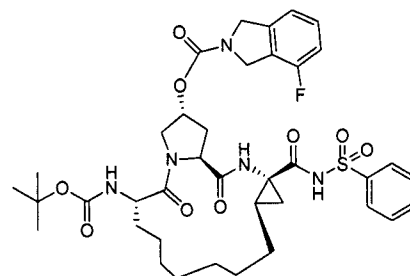
550



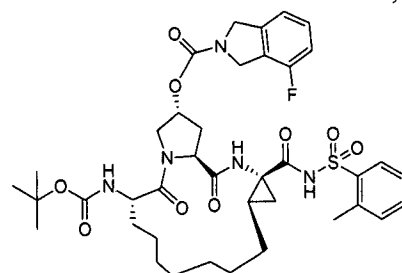
551



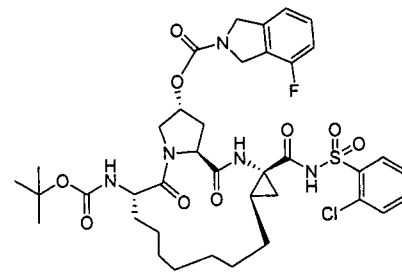
601

**601**

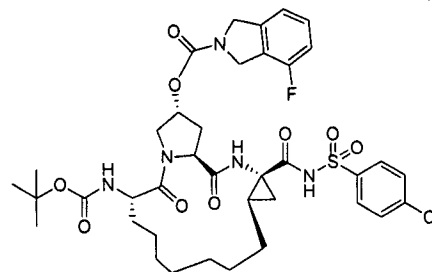
602



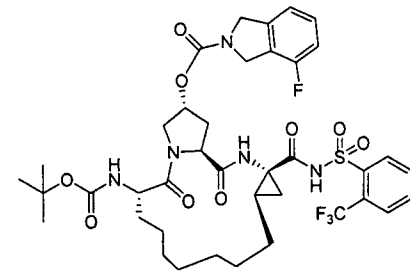
603



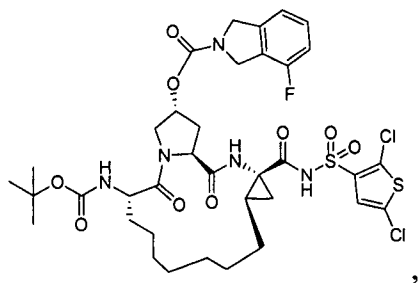
604



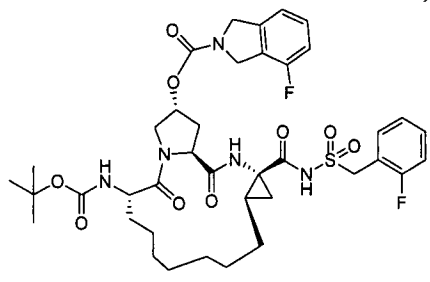
605



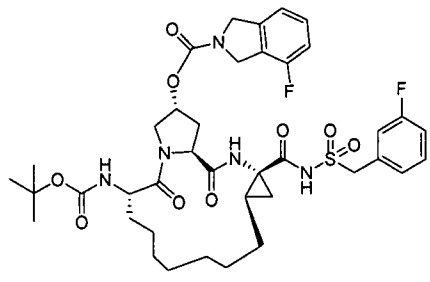
606



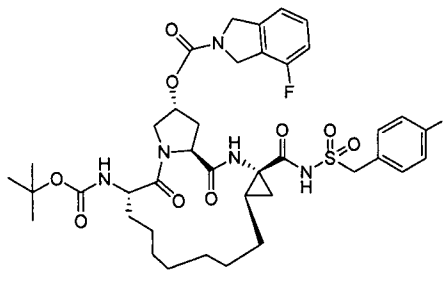
607



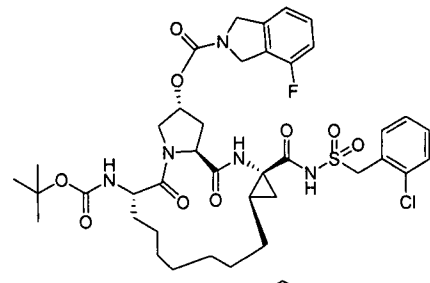
608



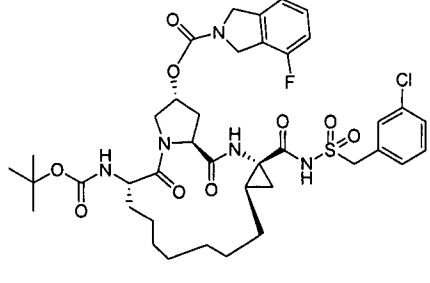
609



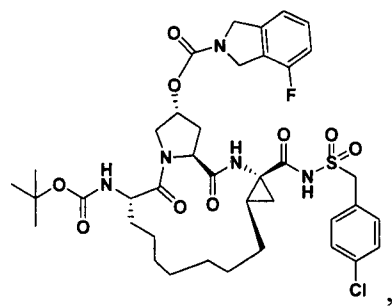
610



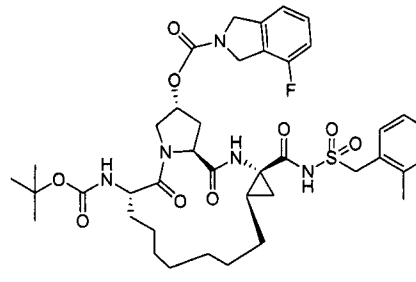
611



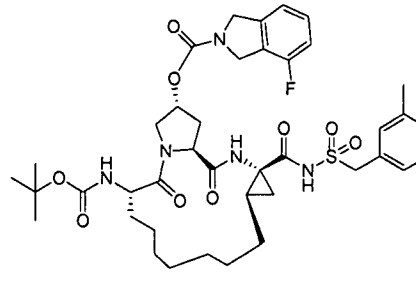
612



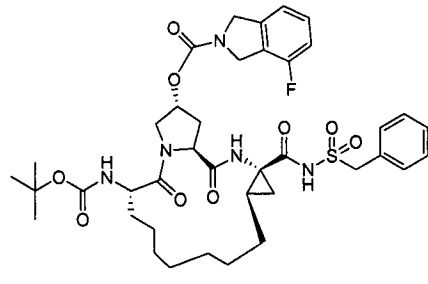
613



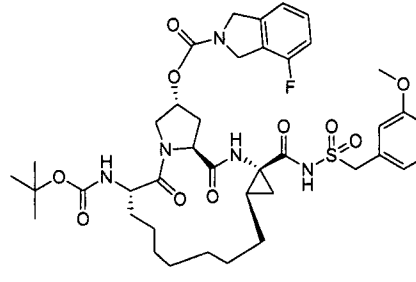
614



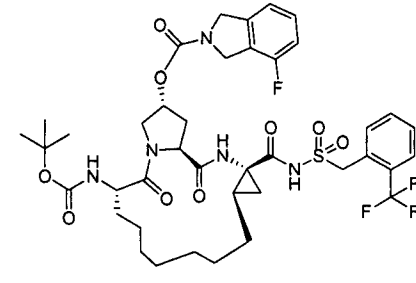
615



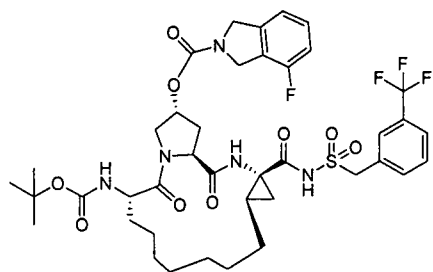
616



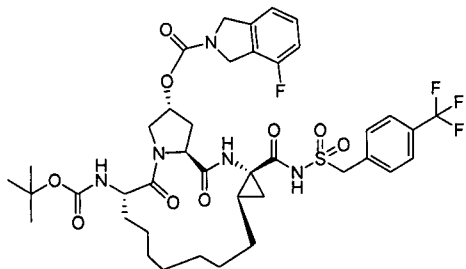
617



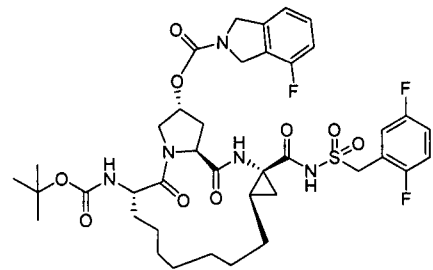
618



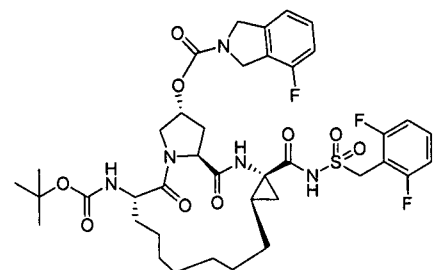
619



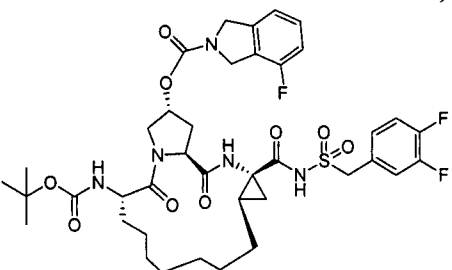
620



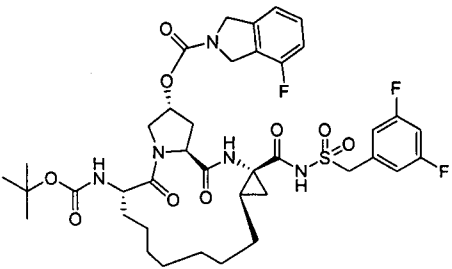
621



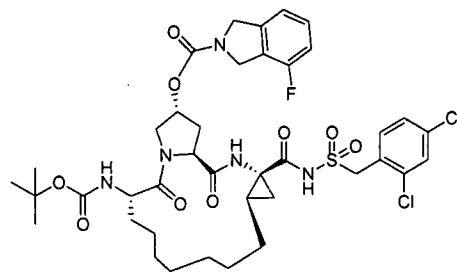
622



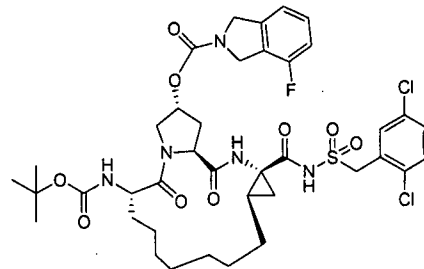
623



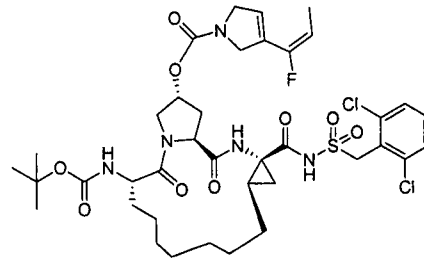
624



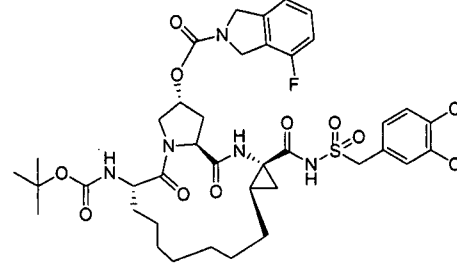
625



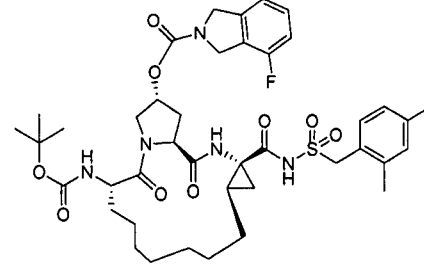
626



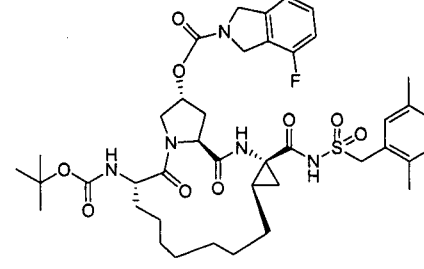
627

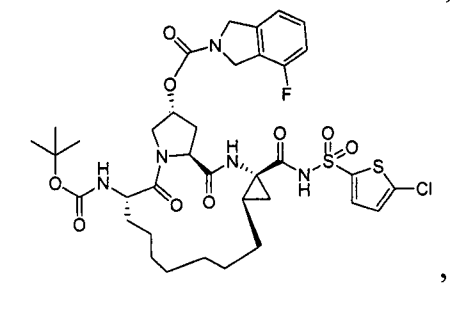
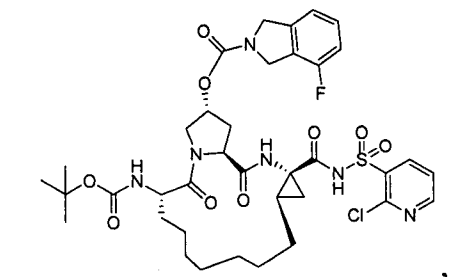
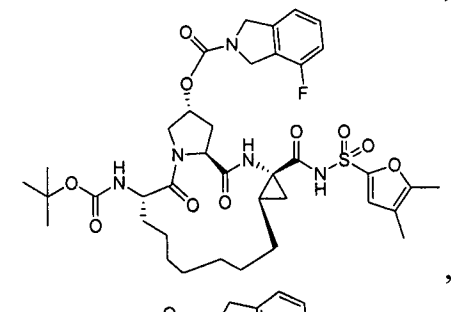
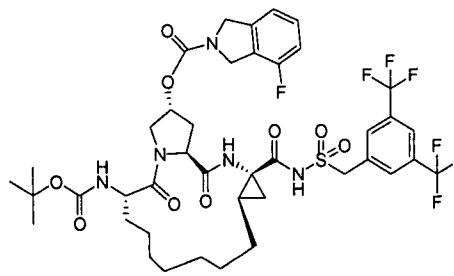
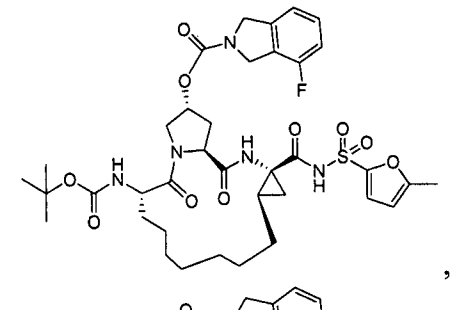
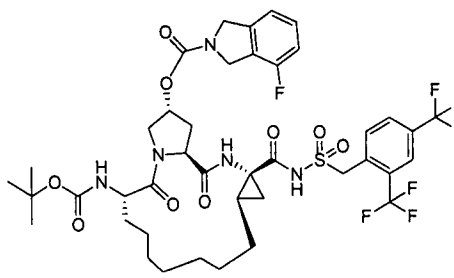
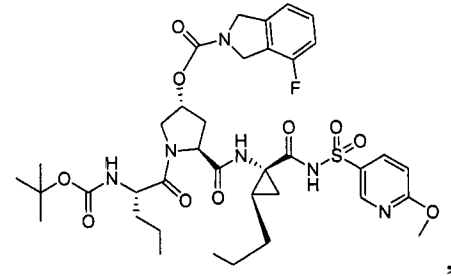
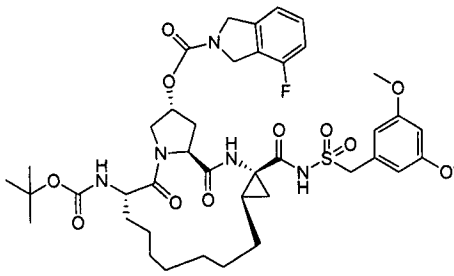
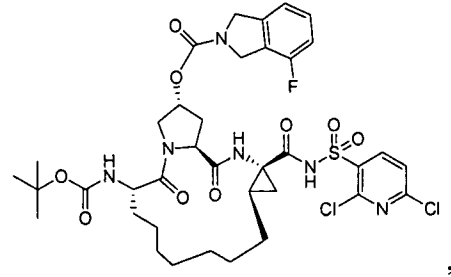
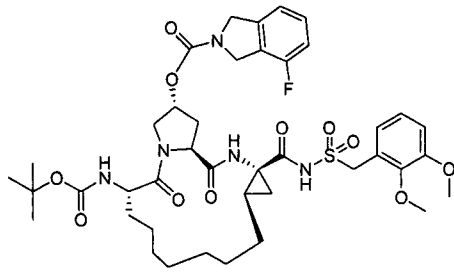
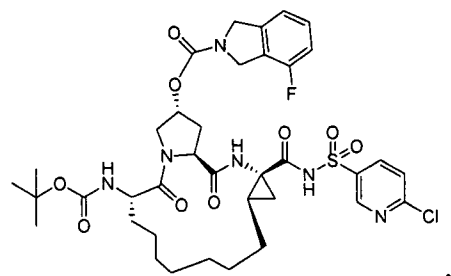
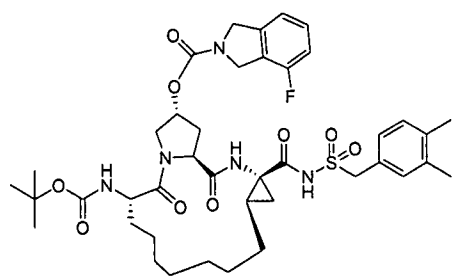


628

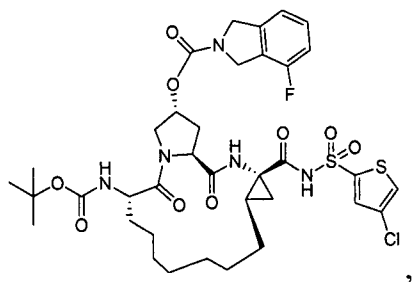


629

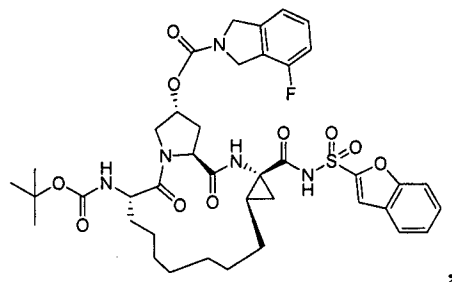




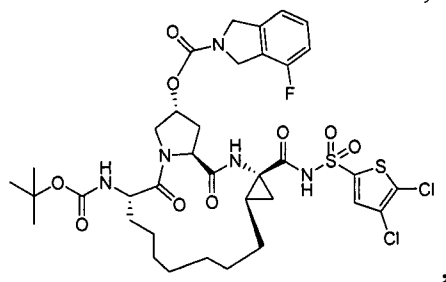
642



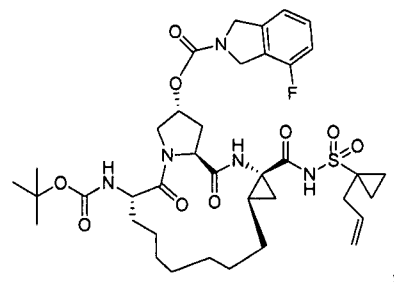
648



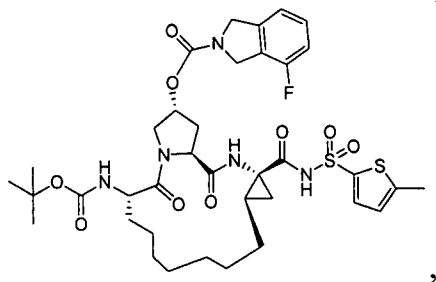
643



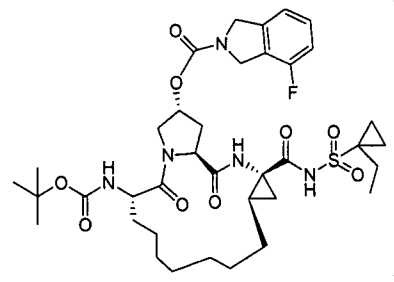
649



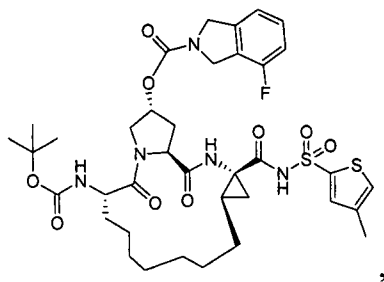
644



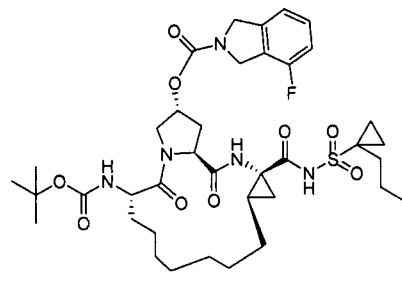
650



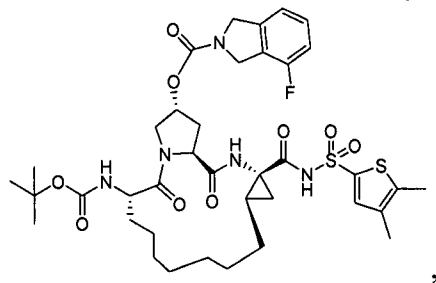
645



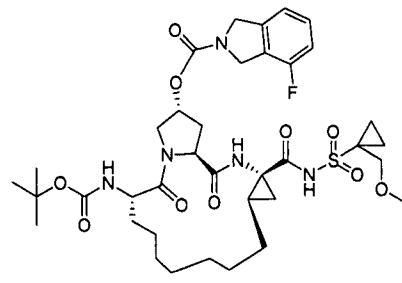
651



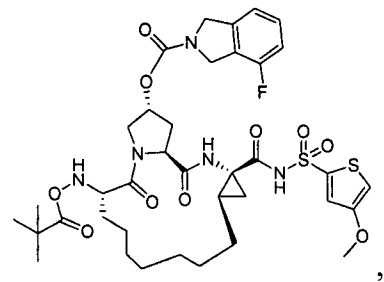
646



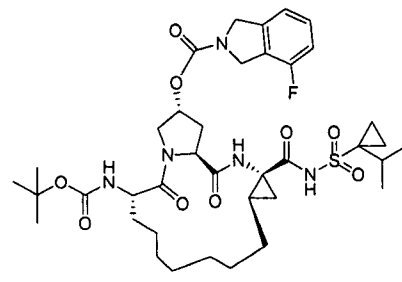
652

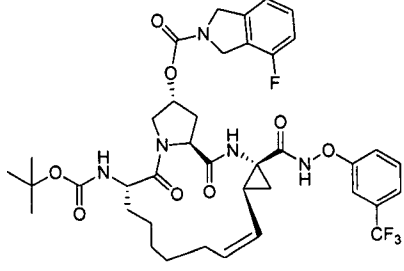
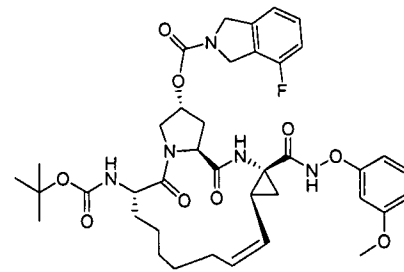
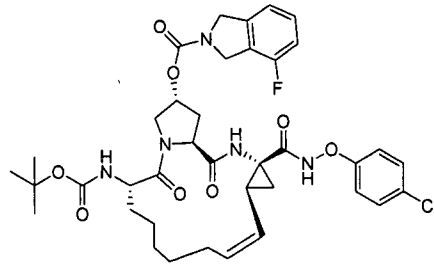
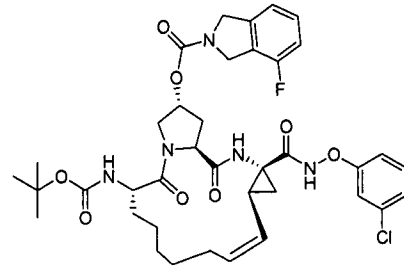
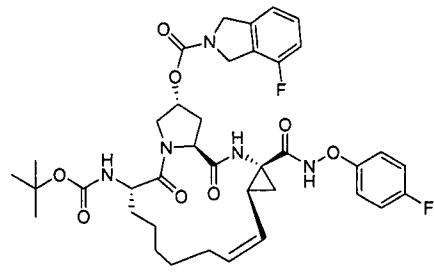
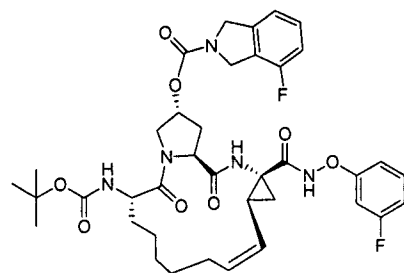
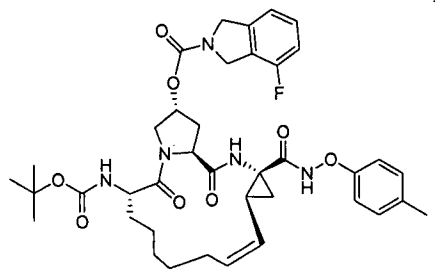
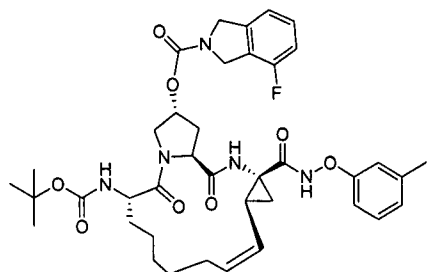
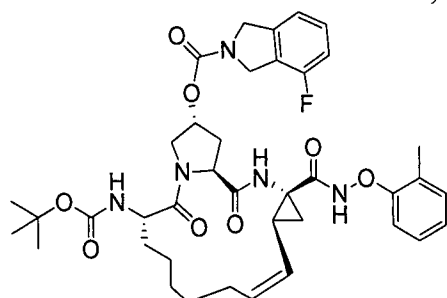
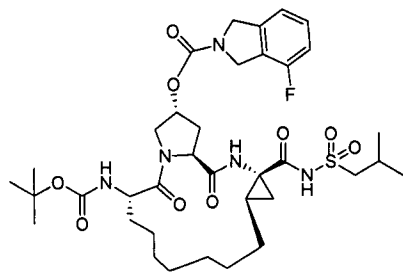
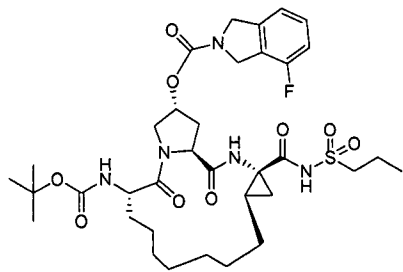
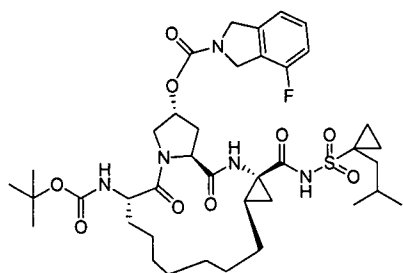


647

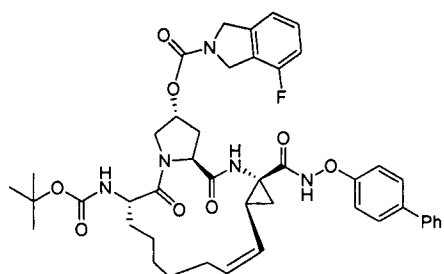


653

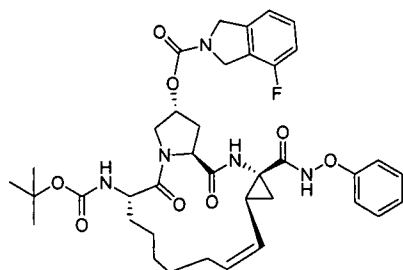




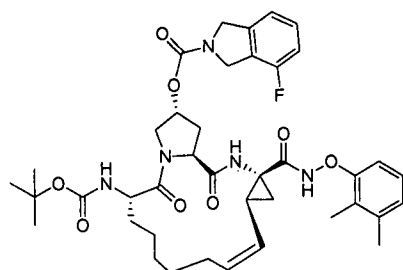
710



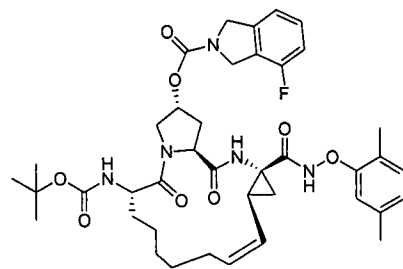
711



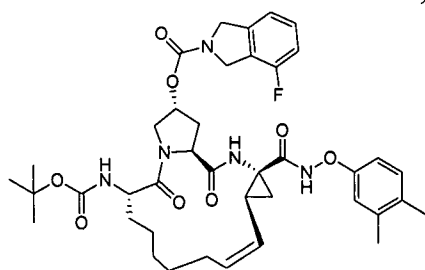
712



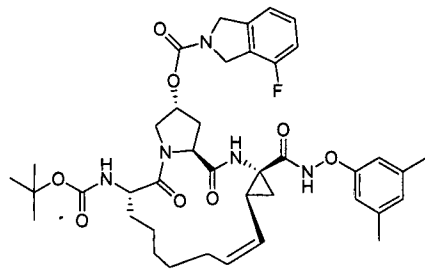
713



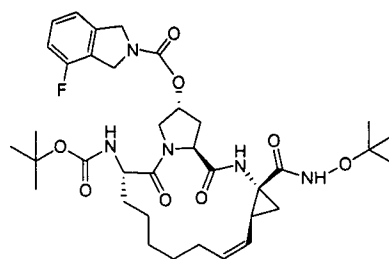
714



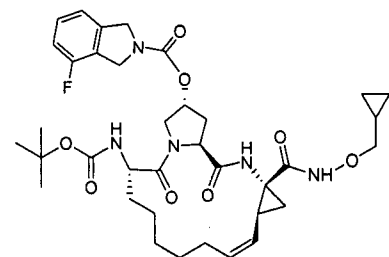
715



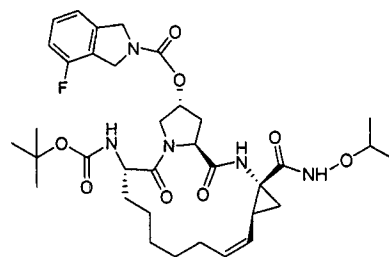
716



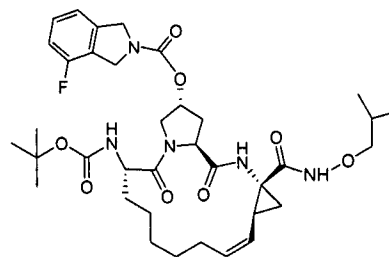
717



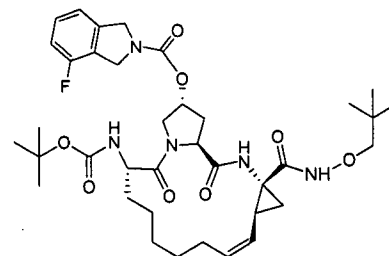
718



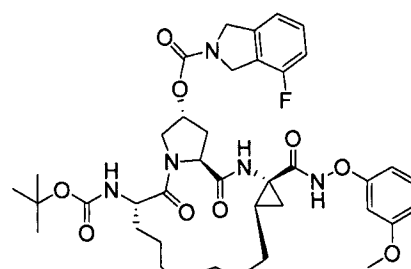
719



720

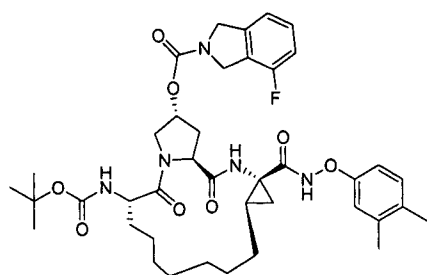


801

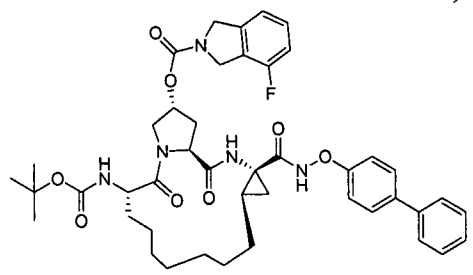


801

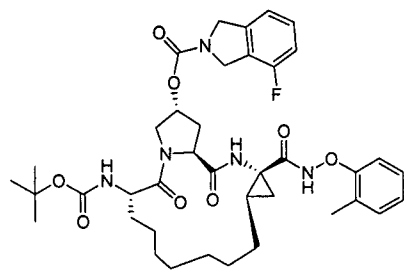
802



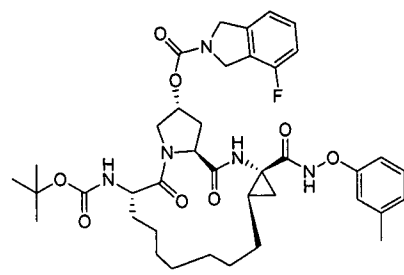
803



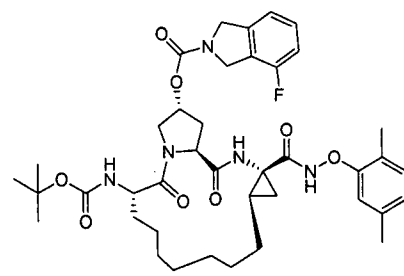
804



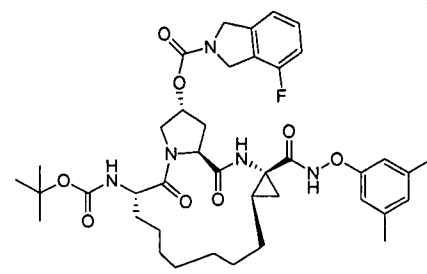
805



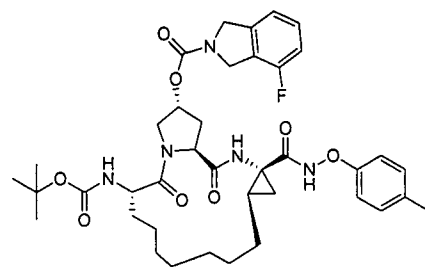
806



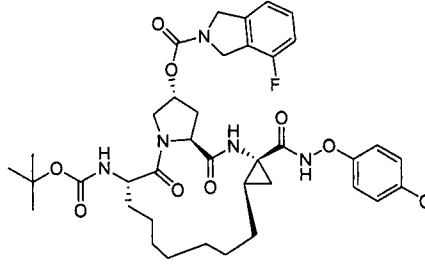
807



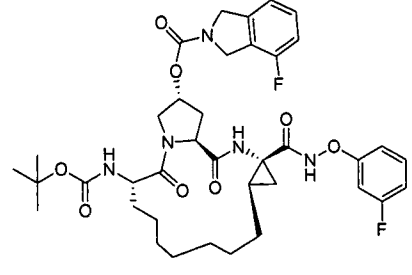
808



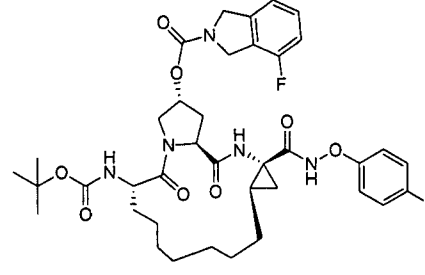
809



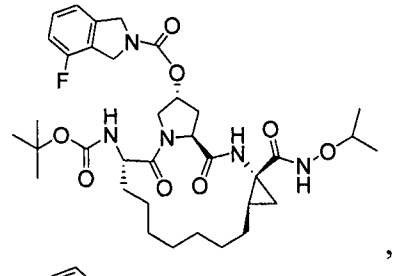
810



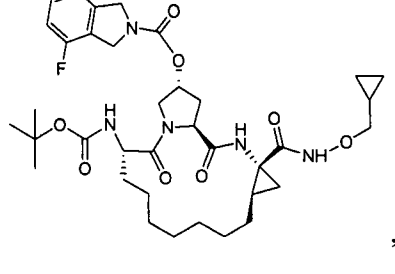
811



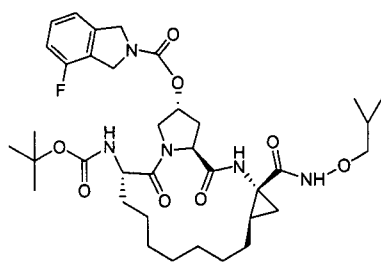
812



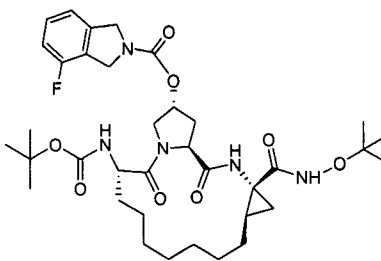
813



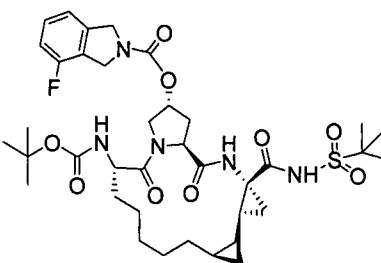
814



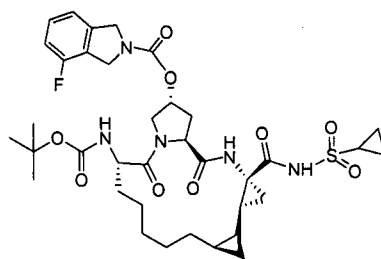
815



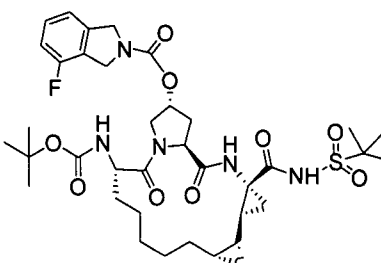
901

**901**

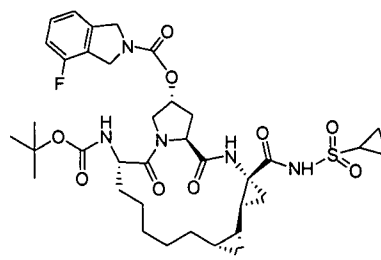
902



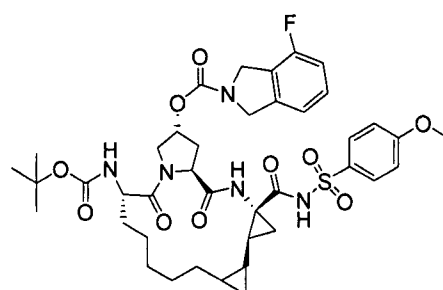
903

**903**

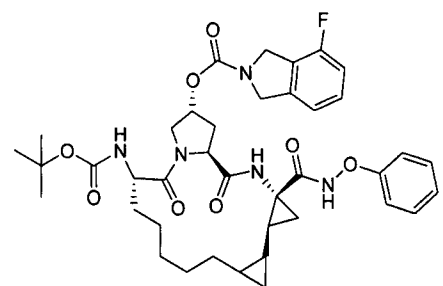
904



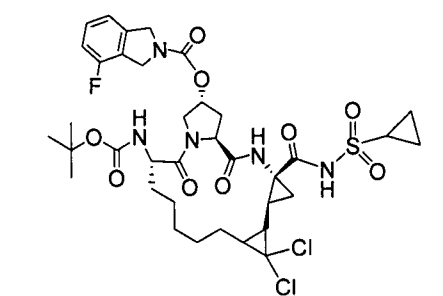
905



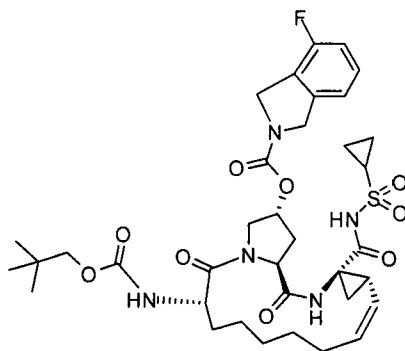
906



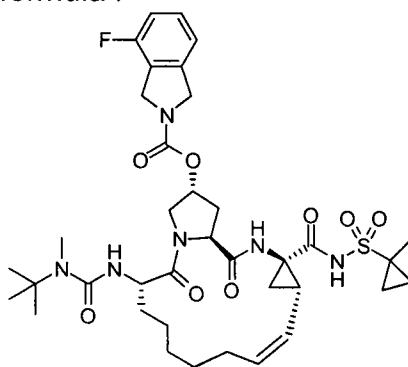
907

**907**

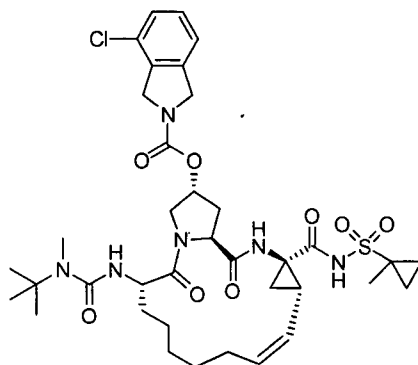
20. El compuesto de la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE responde a la fórmula :



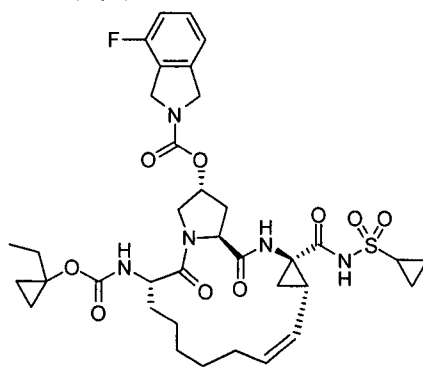
21. El compuesto de la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE responde a la fórmula :



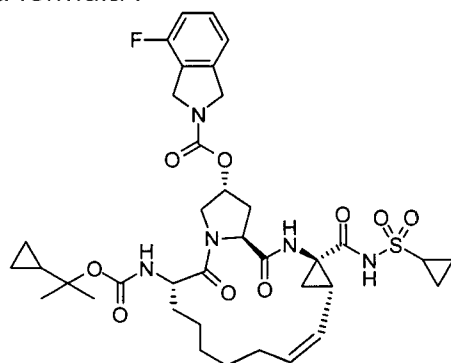
22. El compuesto de la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE responde a la fórmula :



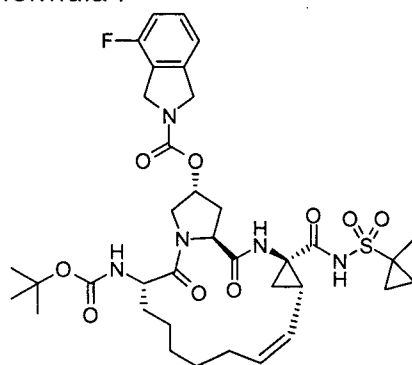
23. El compuesto de la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE responde a la fórmula :



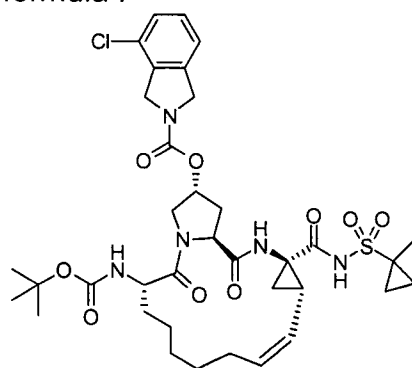
24. El compuesto de la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE responde a la fórmula :



25. El compuesto de la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE responde a la fórmula :

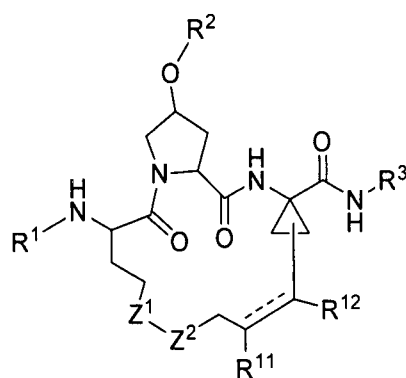


26. El compuesto de la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE responde a la fórmula :



27. El compuesto de la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE R^2 es

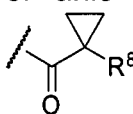
28. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE tiene la estructura de Fórmula I:

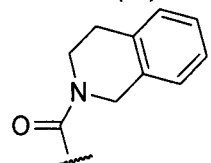


(I)

o una sal aceptable para uso farmacéutico o prodroga del mismo en donde:

R^1 se selecciona entre el grupo formado por arilo sustituido, heteroarilo

sustituido, $-C(O)OR^4$, $-C(O)NR^5R^6$, $-C(O)R^7$, y  ;

R^2 es  ;

R^3 se selecciona entre el grupo formado por $-OR^9$ y $-SO_2R^{10}$;

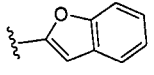
R^4 se selecciona entre el grupo formado por alquilo lineal o ramificado, heterociclilo, y arilo;

R^5 es alquilo y R^6 se selecciona entre el grupo formado por alquilo y aralquilo, o R^5 junto con R^6 forman un heterociclilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido;

R^7 es fenilo sustituido una o más veces con halógeno;

R^8 se selecciona entre el grupo formado por $-CF_3$ y metilo;

R^9 se selecciona entre el grupo formado por hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, y aralquilo opcionalmente sustituido;

R^{10} se selecciona entre el grupo formado por cicloalquilo opcionalmente sustituido con alcoxi o alquenilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo sustituido, y  ;

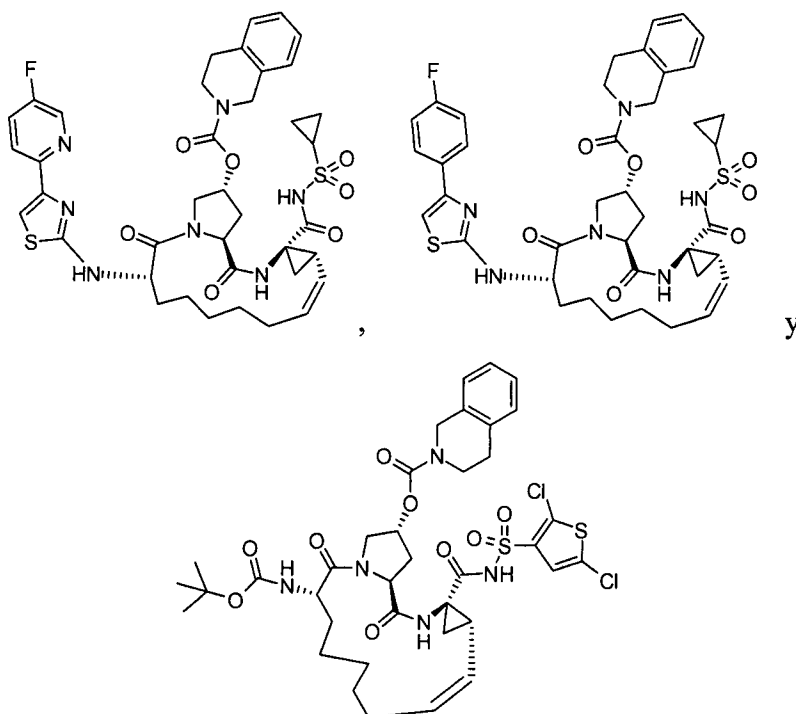
R^{11} y R^{12} son cada uno hidrógeno o junto con los átomos de carbono a los cuales están unidos forman un cicloalquilo opcionalmente sustituido;

X es halógeno y está presente entre 1 y 4 veces; y

Z^1 y Z^2 se seleccionan en forma independiente entre el grupo formado por $-CH_2-$, $-CF_2-$, y $-O-$ con la salvedad de que al menos uno de Z^1 y Z^2 es $-CH_2-$;

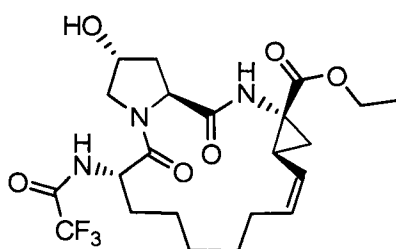
con la salvedad de que si R^{11} y R^{12} son cada uno hidrógeno, y R^3 es $-\text{SO}_2-$ ciclopropilo, entonces R^1 no es $-\text{C}(\text{O})\text{O}$ -alquilo o $-\text{C}(\text{O})\text{O}$ -heterociclilo; y con la salvedad de que si R^{11} y R^{12} son cada uno hidrógeno, y R^3 es $-\text{SO}_2-$ fenilo opcionalmente sustituido, entonces R^1 no es $-\text{C}(\text{O})\text{O}$ -t-butilo.

29. El compuesto de la reivindicación 28 CARACTERIZADO PORQUE responde a una fórmula seleccionada entre el grupo formado por:



30. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende un excipiente aceptable para el uso farmacéutico y un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones precedentes.

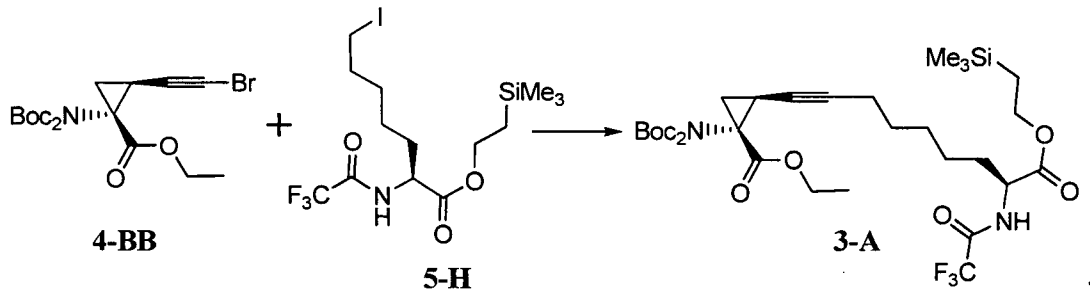
31. Un método para sintetizar un compuesto que tiene la siguiente estructura:



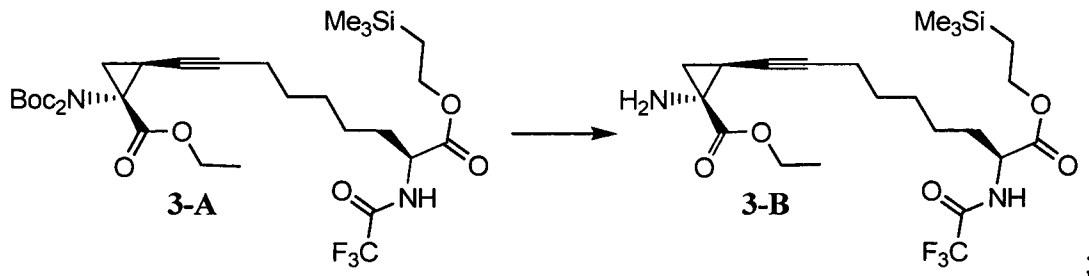
1-A

CARACTERIZADO PORQUE comprende:

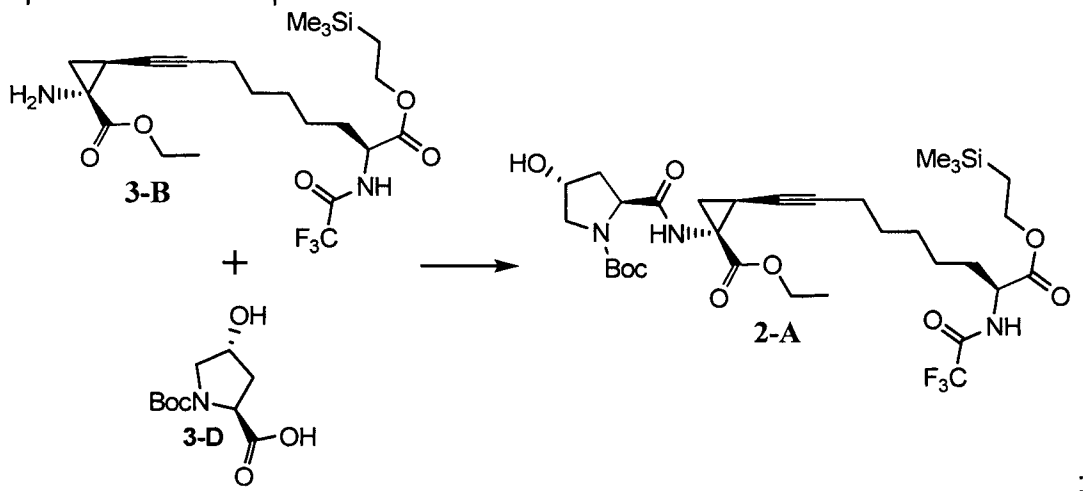
(a) unir un compuesto de fórmula **4-BB** con un compuesto de fórmula **5-H** para proporcionar un compuesto de fórmula **3-A**:



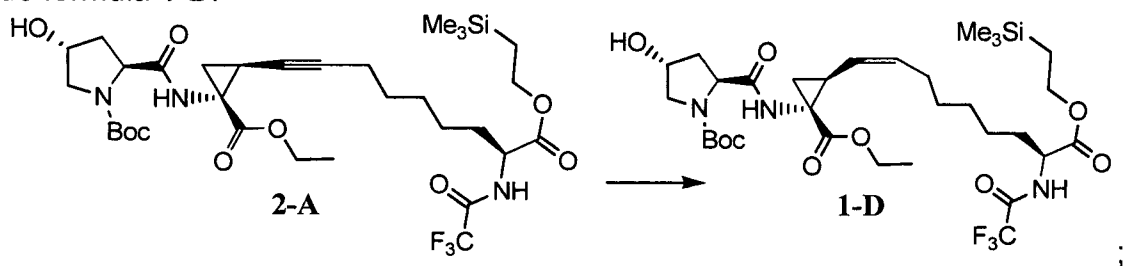
(b) desproteger un compuesto de fórmula **3-A** para proporcionar un compuesto de fórmula **3-B**:



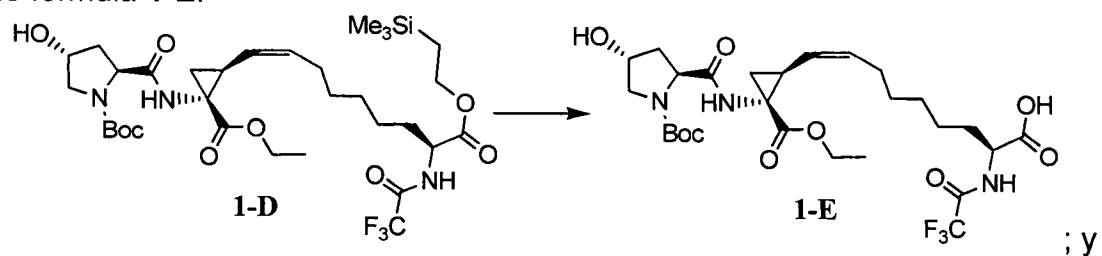
(c) unir un compuesto de fórmula **3-B** con Boc-L-hidroxiprolina (**3-D**) para proporcionar un compuesto de fórmula **2-A**:



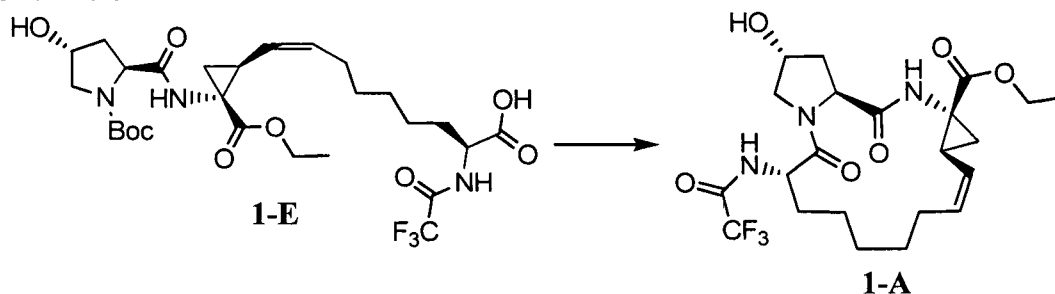
(d) hidrogenar un compuesto de fórmula **2-A** para proporcionar un compuesto de fórmula **1-D**:



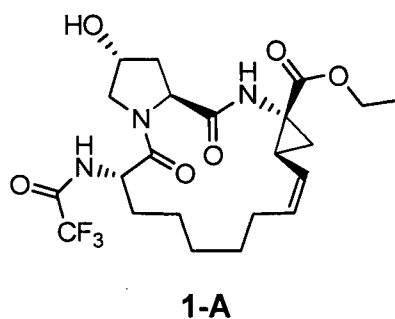
(e) desproteger un compuesto de fórmula **1-D** para proporcionar un compuesto de fórmula **1-E**:



(f) transformar un compuesto de fórmula **1-E** para proporcionar un compuesto de fórmula **1-A**:

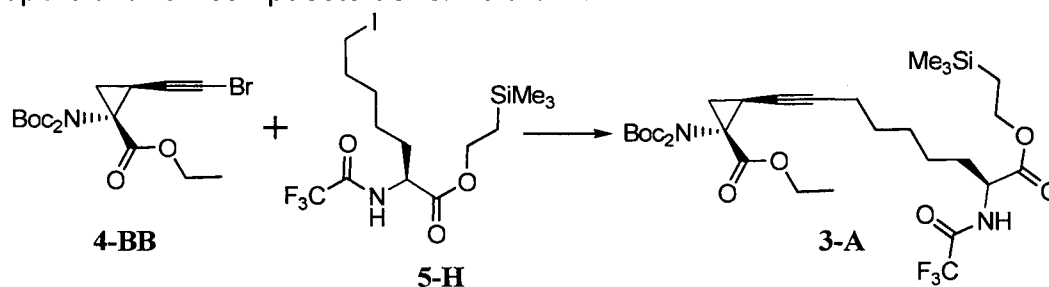


32. Un método para sintetizar un compuesto que tiene la siguiente estructura:

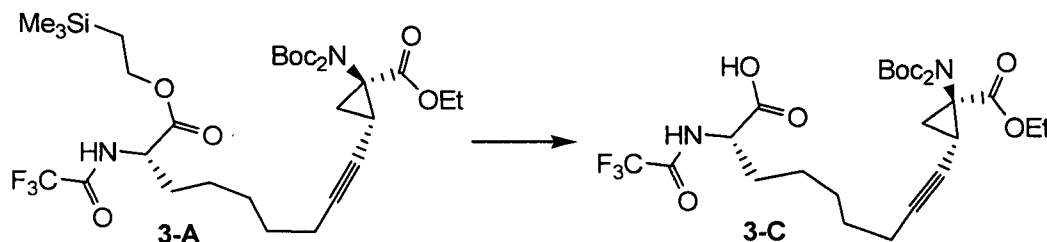


CARACTERIZADO PORQUE comprende:

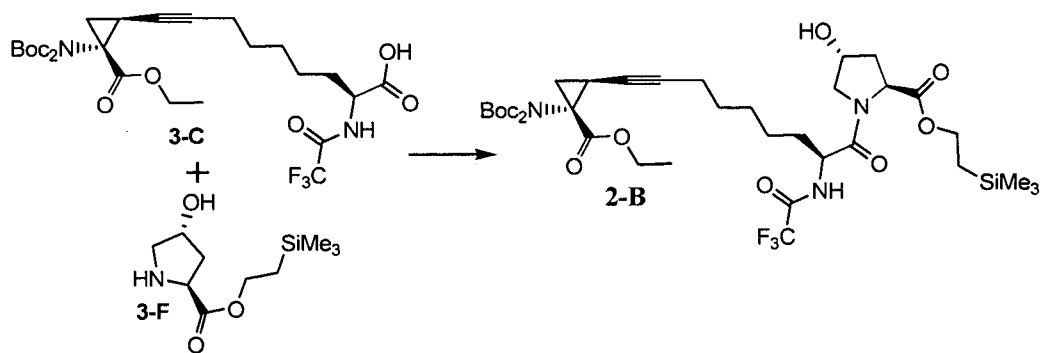
(a) unir un compuesto de fórmula **4-BB** con un compuesto de fórmula **5-H** para proporcionar un compuesto de fórmula **3-A**:



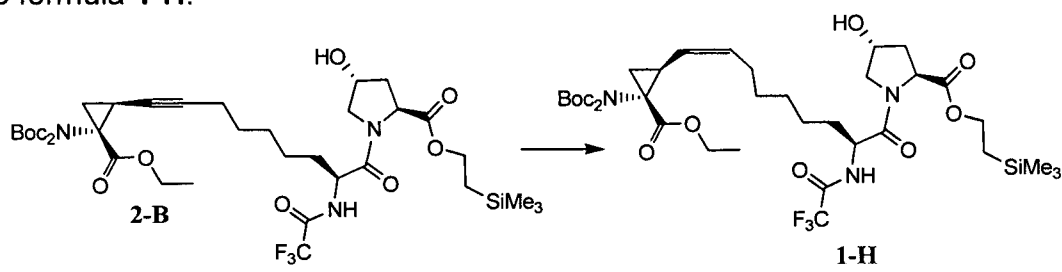
(b) desproteger un compuesto de fórmula **3-A** para proporcionar un compuesto de fórmula **3-C**:



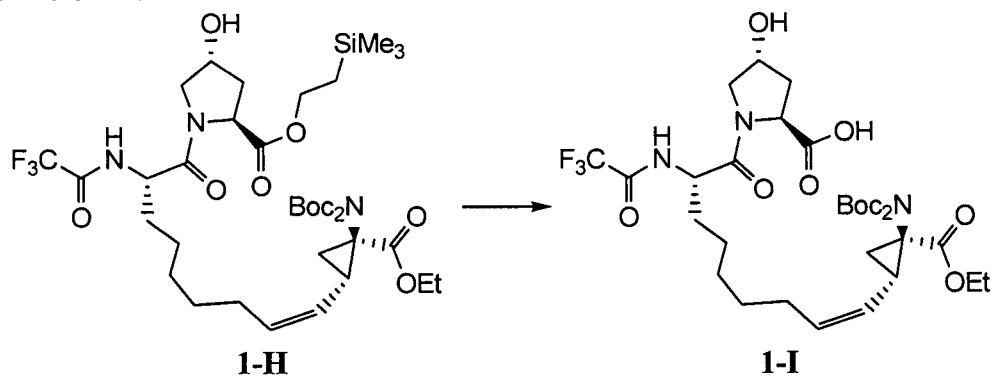
(c) unir un compuesto de fórmula **3-C** con un compuesto de fórmula **3-F** para proporcionar un compuesto de fórmula **2-B**:



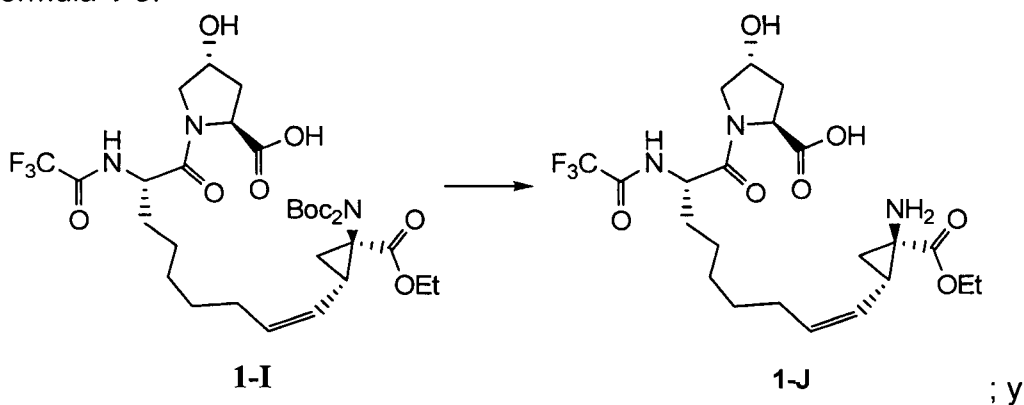
(d) hidrogenar un compuesto de fórmula **2-B** para proporcionar un compuesto de fórmula **1-H**:



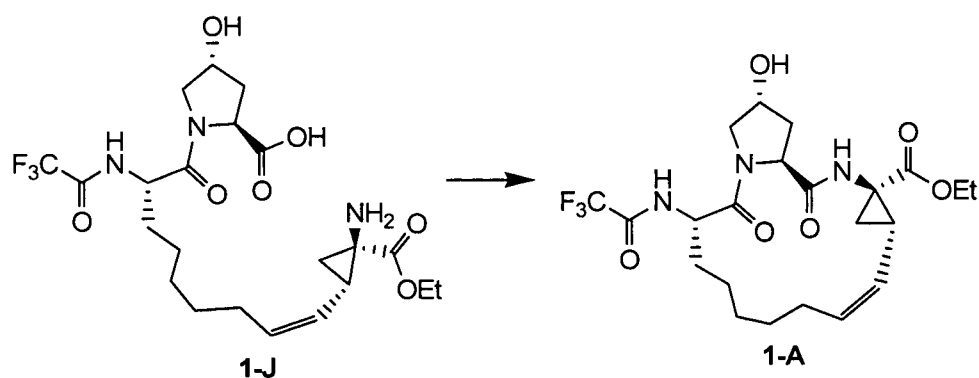
(e) desproteger un compuesto de fórmula **1-H** para proporcionar un compuesto de fórmula **1-I**:



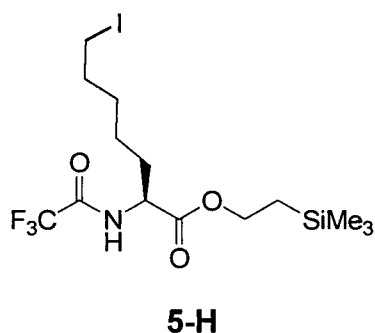
(f) desproteger un compuesto de fórmula **1-I** para proporcionar un compuesto de fórmula **1-J**:



(g) ciclar un compuesto de fórmula **1-J** para proporcionar un compuesto de fórmula **1-A**:

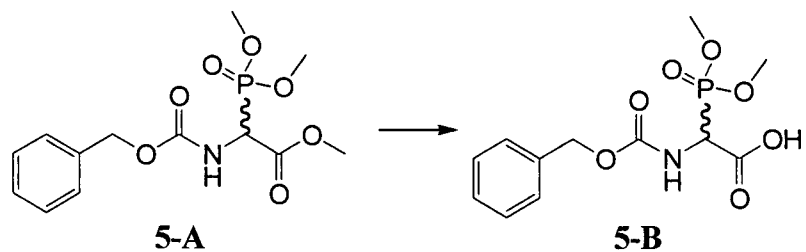


33. Un método para sintetizar un compuesto que tiene la siguiente estructura:

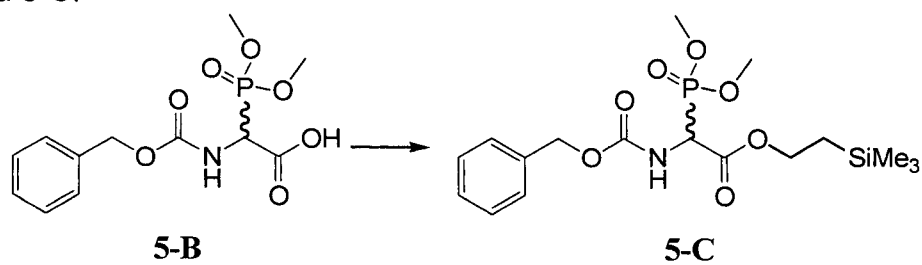


CARACTERIZADO PORQUE comprende:

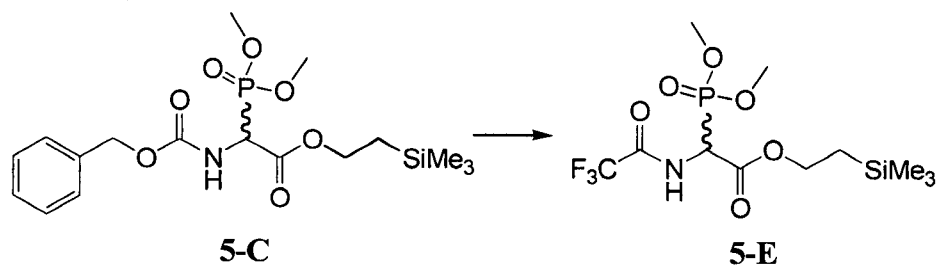
(a) saponificar un compuesto de fórmula **5-A** para proporcionar un compuesto de fórmula **5-B**:



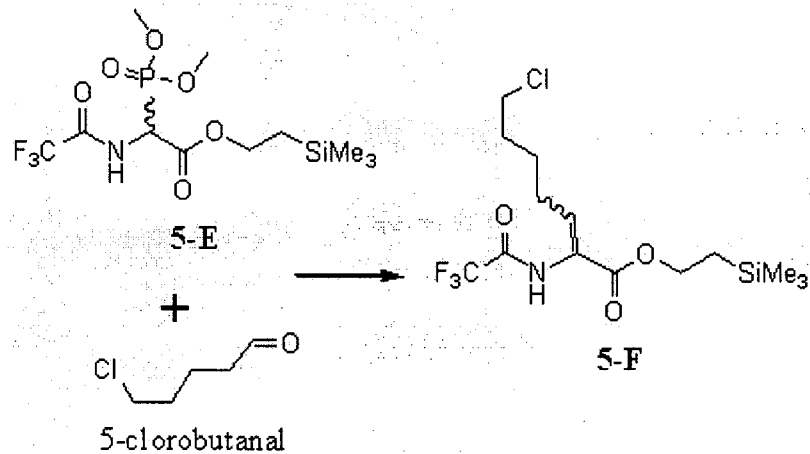
(b) esterificar un compuesto de fórmula **5-B** para proporcionar un compuesto de fórmula **5-C**:



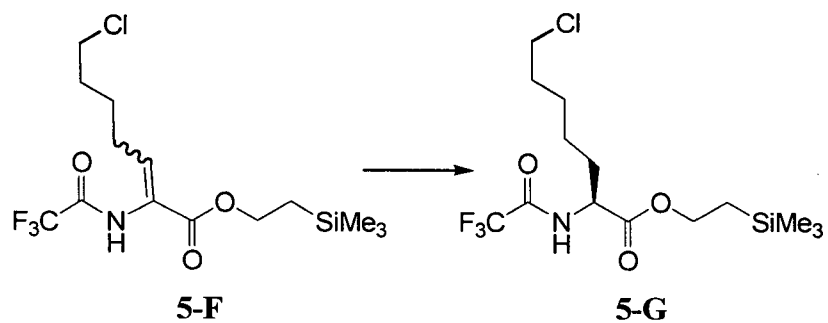
(c) transformar un compuesto de fórmula **5-C** para proporcionar un compuesto de fórmula **5-E**:



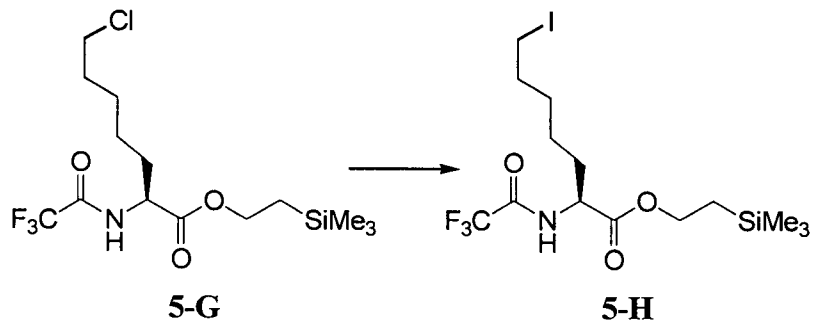
(d) unir un compuesto de fórmula **5-E** con 5-clorobutanal para proporcionar un compuesto de fórmula **5-F**:



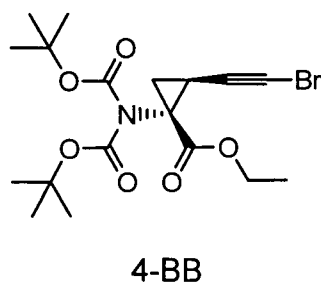
(e) reducir un compuesto de fórmula **5-F** para proporcionar un compuesto de fórmula **5-G**:



(f) transformar un compuesto de fórmula **5-G** para proporcionar un compuesto de fórmula **5-H**:

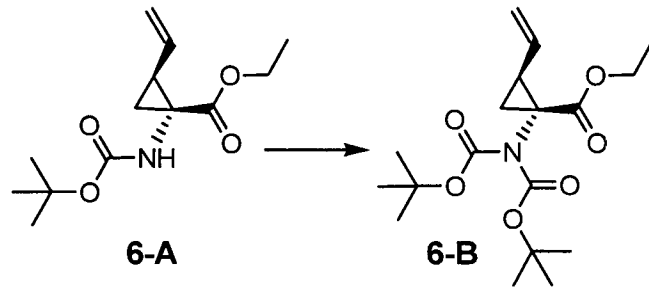


34. Un método para sintetizar un compuesto que tiene la siguiente estructura:

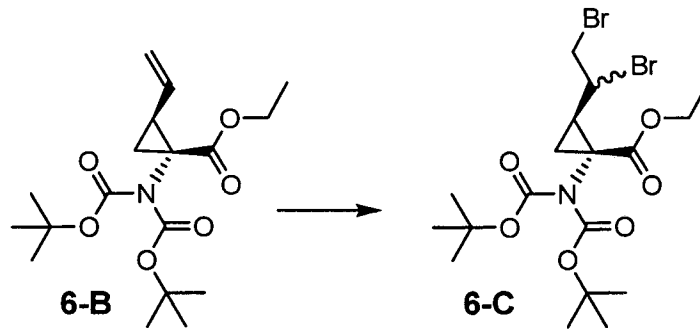


CARACTERIZADO PORQUE comprende:

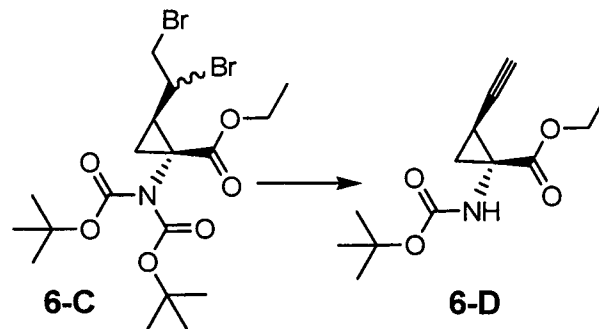
(a) proteger un compuesto de fórmula **6-A** para proporcionar un compuesto de fórmula **6-B**:



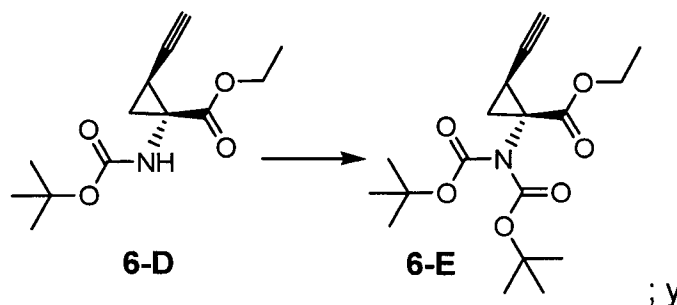
(b) bromar un compuesto de fórmula **6-B** para proporcionar un compuesto de fórmula **6-C**:



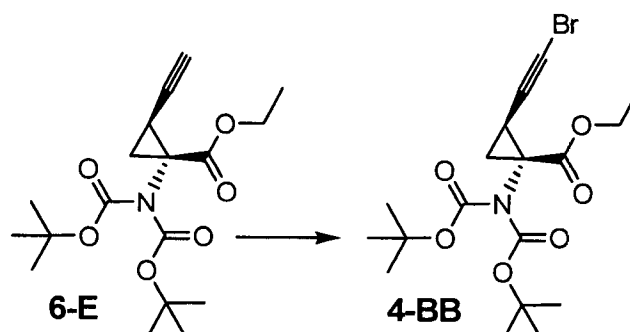
(c) transformar un compuesto de fórmula **6-C** para proporcionar un compuesto de fórmula **6-D**:



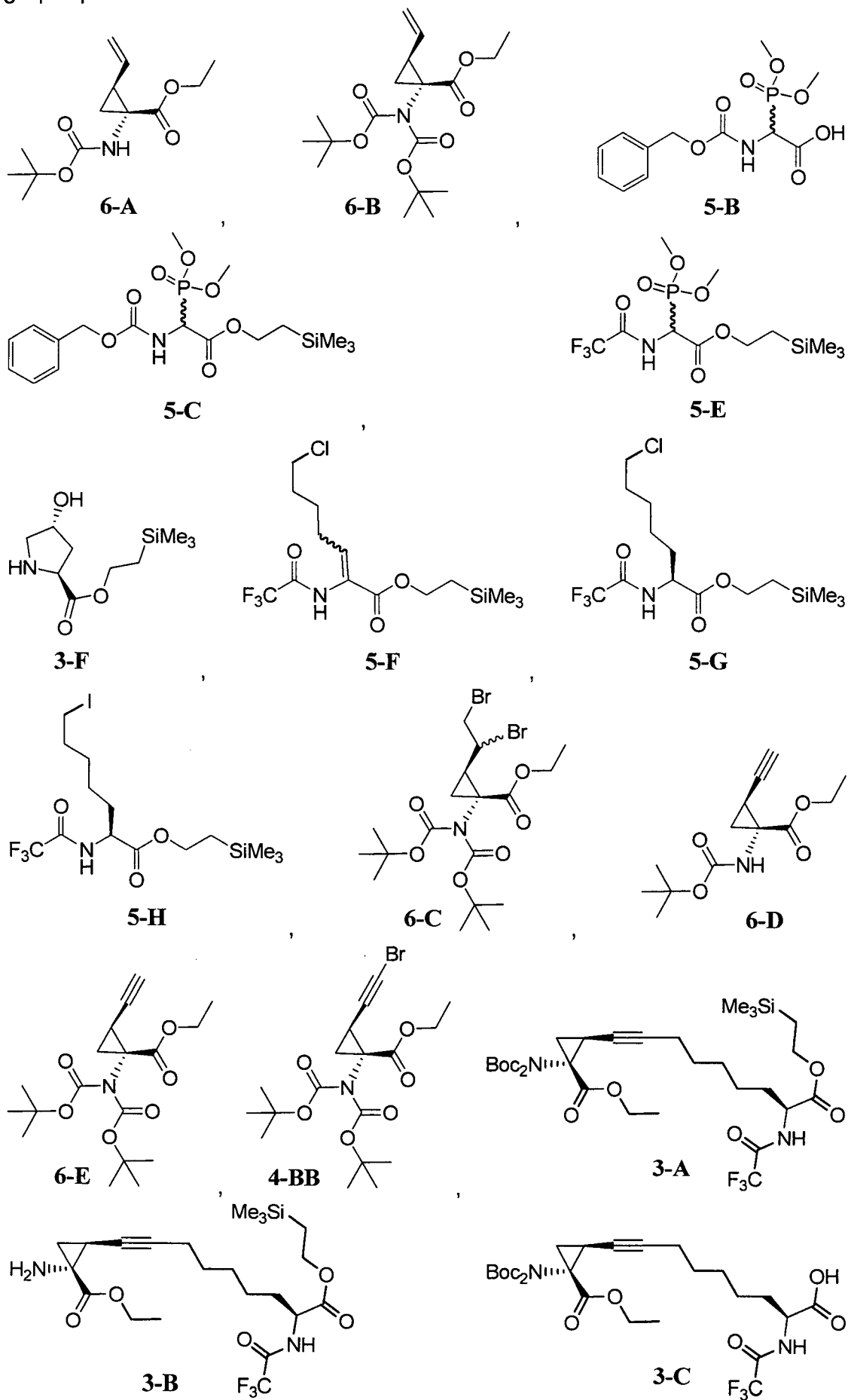
(d) proteger un compuesto de fórmula **6-D** para proporcionar un compuesto de fórmula **6-E**:

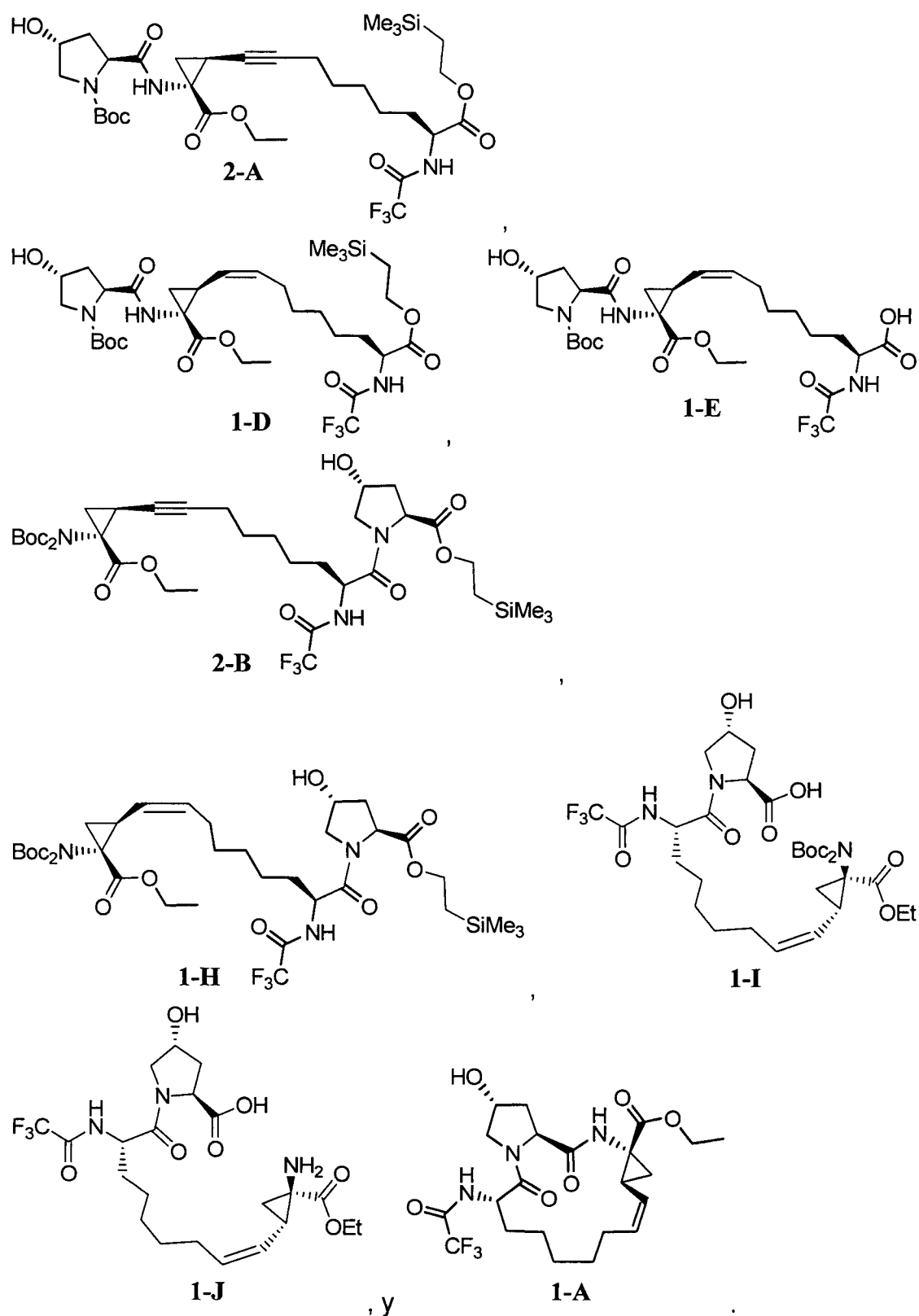


(e) bromar un compuesto de fórmula **6-E** para proporcionar un compuesto de fórmula **4-BB**:

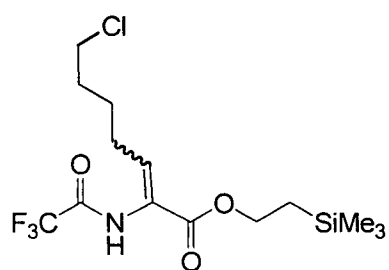
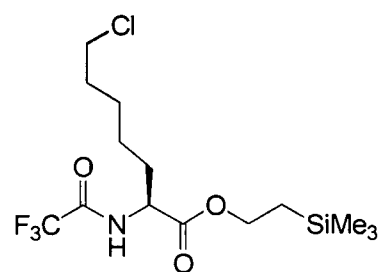
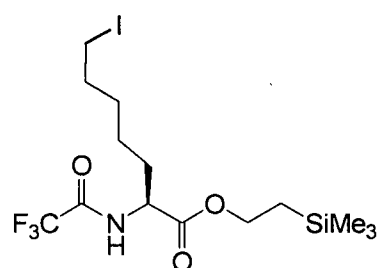
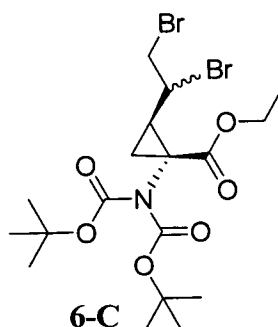
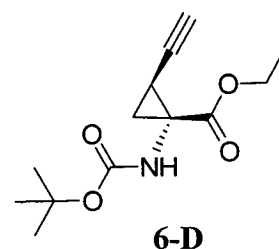
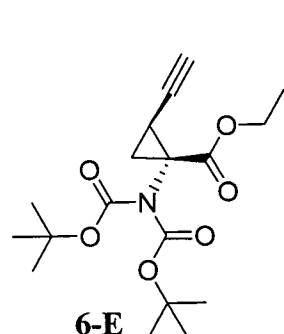
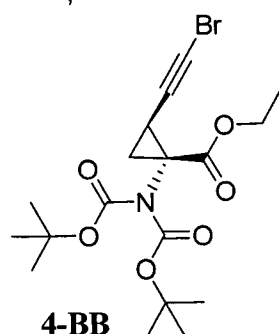
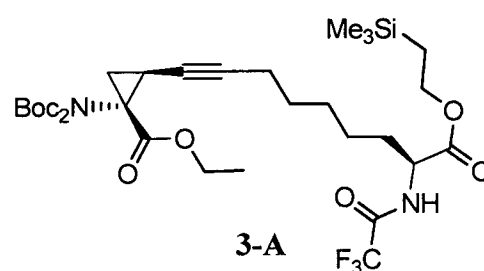
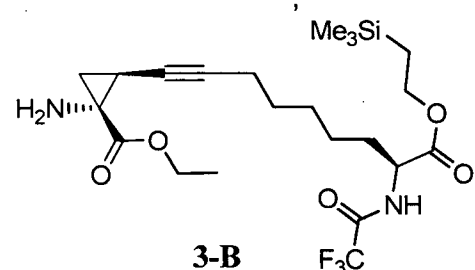
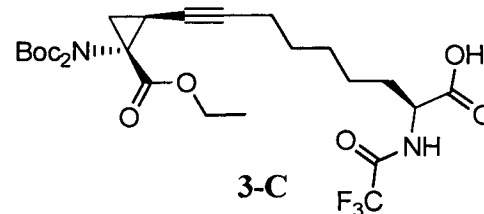
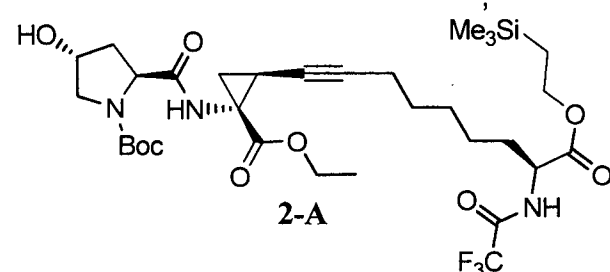
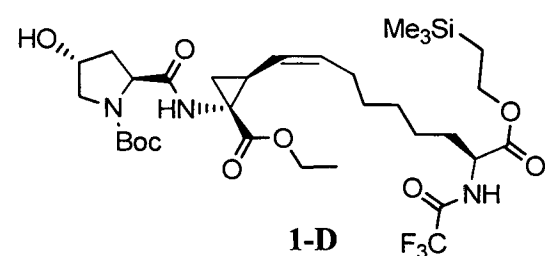
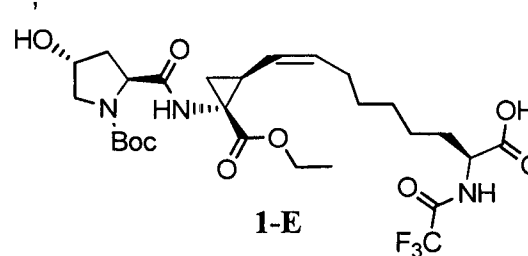
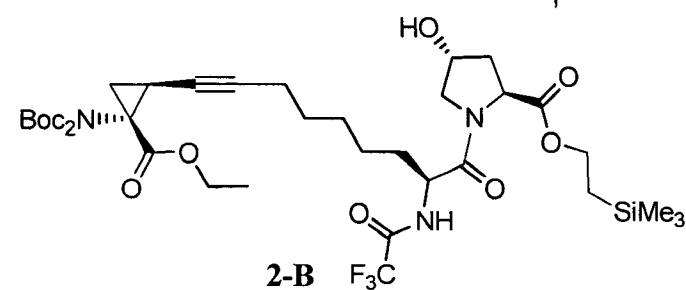


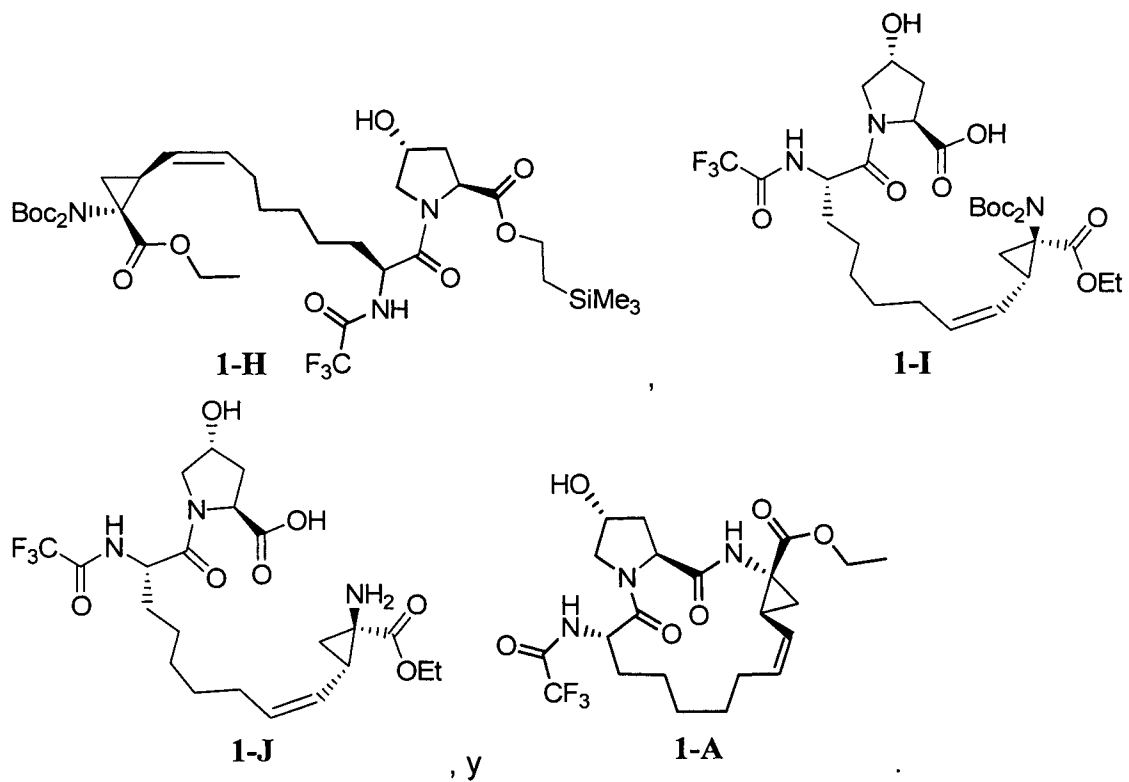
35. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE se selecciona del grupo que consiste en:



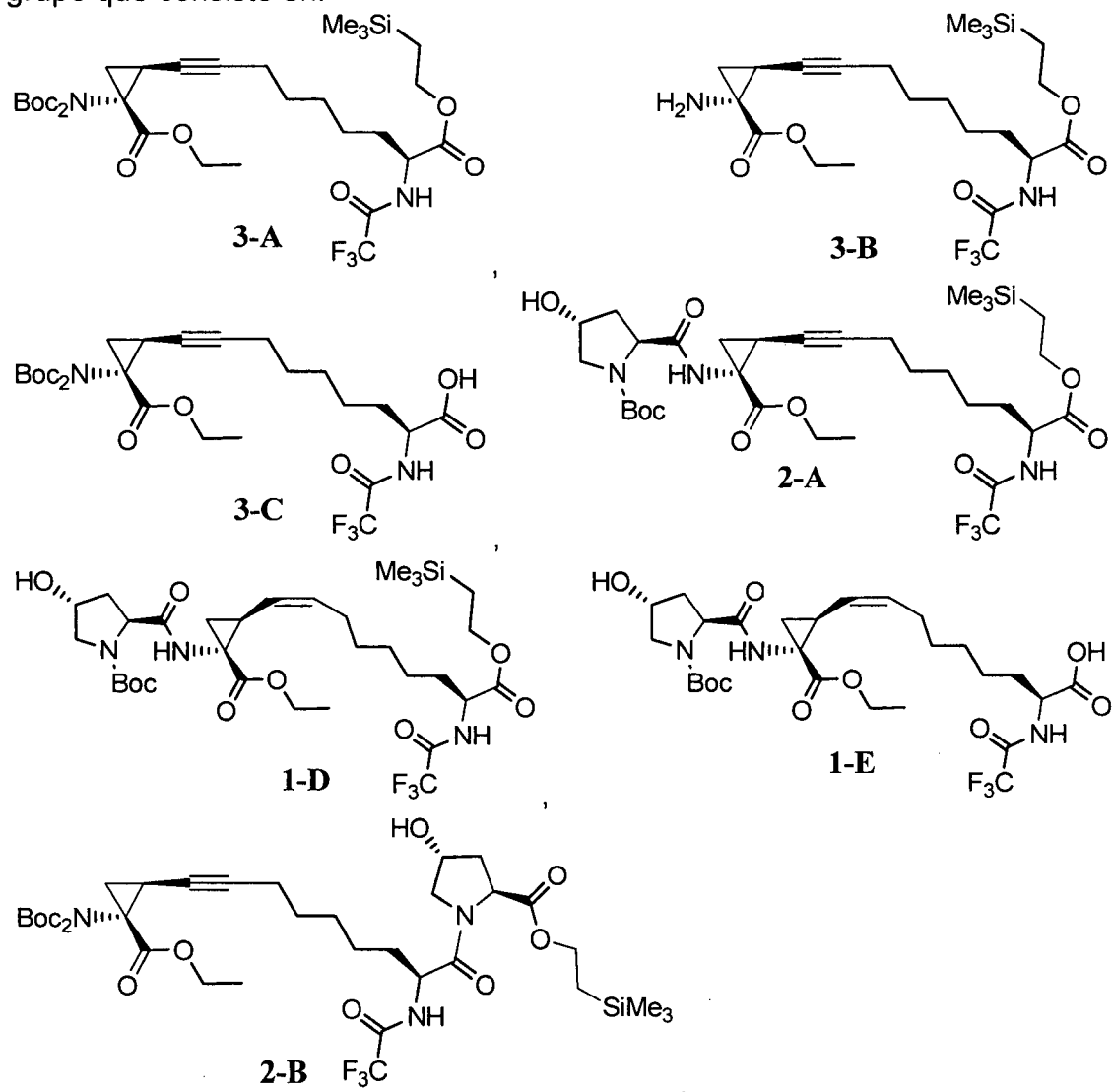


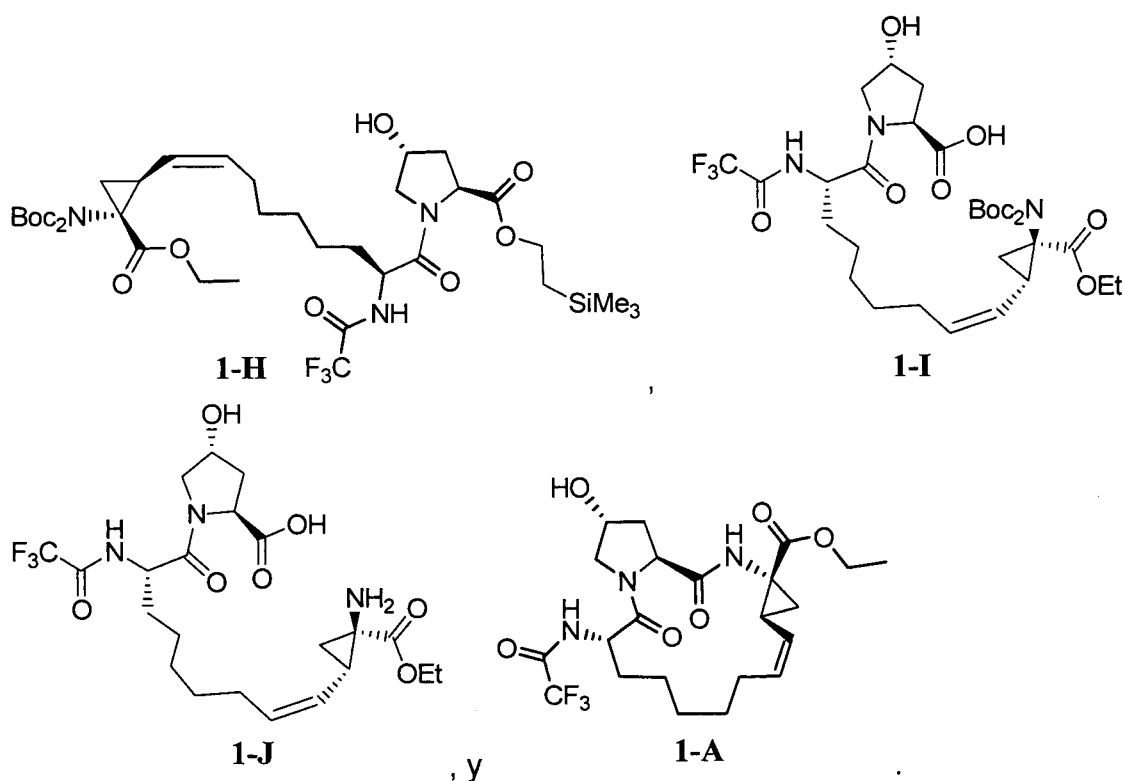
36. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE se selecciona del grupo que consiste en:

**5-F****5-G****5-H****6-C****6-D****6-E****4-BB****3-A****3-B****3-C****2-A****1-D****1-E****2-B**

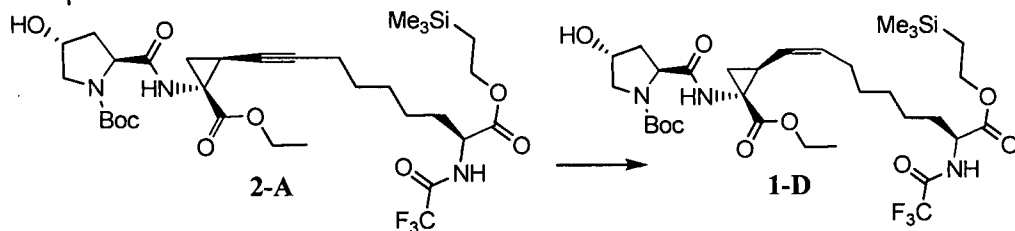


37. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE se selecciona del grupo que consiste en:

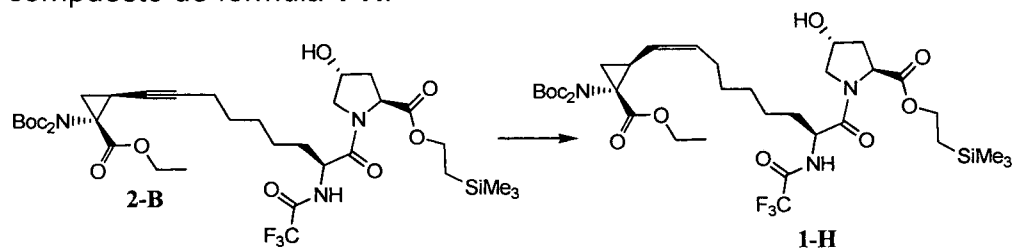




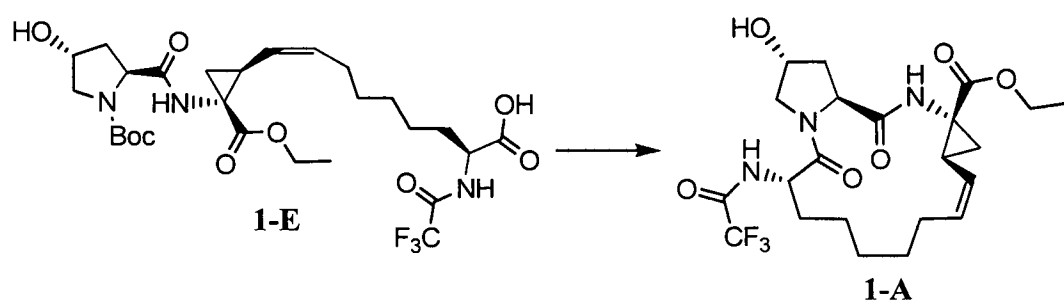
38. Un método de síntesis química CARACTERIZADO PORQUE comprende hidrogenar un compuesto de fórmula 2-A para proporcionar un compuesto de fórmula 1-D:



39. Un método de síntesis química CARACTERIZADO PORQUE comprende hidrogenar un compuesto de fórmula 2-B para proporcionar un compuesto de fórmula 1-H:



40. Un método de síntesis química CARACTERIZADO PORQUE comprende transformar un compuesto de fórmula 1-E para proporcionar un compuesto de fórmula 1-A:



41. Un método de síntesis química CARACTERIZADO PORQUE comprende ciclar un compuesto de fórmula **1-J** para proporcionar un compuesto de fórmula **1-A**:

