



No. 07-098104- -00001-0000

Fecha: 2007-10-12 14:56:37 Dep. 2020 NUECREACION
Tra 11 PATENTEIYII Eve: 378 PASL NACIONAL
Act. 329 C/O INFORMACION Folios: 29

Señores
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Ref.: Expediente No. 07-098104

Solicitud de patente PCT Capítulo I DERIVADOS
DEL ACIDO 5-FENIL.PENTANOICO COMO
INHIBIDORES DE METALOPROTEINASA DE LA
MATRIZ PARA EL TRATAMIENTO DEL ASMA Y
OTRAS ENFERMEDADES

Solicitante: Ranbaxy Laboratorios Limited.

Darío Cárdenas Navas, identificado como aparece al pie de mi firma y obrando en mi condición de apoderado de la sociedad Ranbaxy Laboratorios Limited, me permito la traducción de las reivindicaciones iniciales, según la solicitud original reivindicada.

En virtud de lo anterior, solicito a ese Despacho proceder a ordenar la publicación de la patente en referencia.

Atentamente,

Darío Cárdenas Navas
c.c. 17.066.629 de Bogotá
t.p. 1.250



No. 07-098104- -00002-0000

Fecha: 2007-11-14 14:26:33 Dep. 2020 NUECRLAGIONE
Tra 11 PATENTEIYII Lve: 378 FASENACIONAL
Act 601 PRESENTAPODER Folios: 11

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE SIGNOS DISTINTIVOS

E.

S.

D.

Ref.: Expediente No. 07098104

Solicitud de patente de Invención PCT **DERIVADOS DEL ACIDO
5-FENIL-PENTANOICO COMO INHIBIDORES DE
METALOPROTEINASA DE LA MATRIZ PARA EL
TRATAMIENTO DEL ASMA Y OTRAS ENFERMEDADES.**

Solicitante: Ranbaxy Laboratories Limited

Luz Helena Adarve Gomez, identificado como aparece al pie de mi firma y obrando en mi condición de apoderado de la sociedad Ranbaxy Laboratories Limited titular de la solicitud de patente de invención PCT mencionada en la referencia, me permito adjuntar copia auténtica del Poder a mi conferido junto con la correspondiente traducción y legalización, donde se me habilita para actuar en nombre y representación de la sociedad titular.

Solicito a ese despacho me sea reconocida personería jurídica para actuar y se proceda con la publicación de la solicitud en referencia.

Adjunto sustitución de poder a mi conferido por el Dr DARIO CARDENAS NAVAS, para actuar como apoderada de la sociedad titular.

Atentamente,

Luz Helena Adarve Gomez

c.c. 41575435 de Bogotá

t.p. 14884 ov.

Gomez 41 575 435
37

14884 ov. 37

74362

Las apoderadas aquí designadas están ampliamente facultadas para abonar todos los impuestos y efectuar cualquier otro pago determinado por la ley, para recibir documentos, valores, notificarse, transigir, someter a árbitros, desistir, renunciar, sustituir el presente mandato y revocar dichas sustituciones.

Atentamente,

Dario Cardenas Navas
C.C. 17.066.629 de Bogotá
T.P. 1.250 del Consejo Superior de la Judicatura

NOTARIA 16 DEL CIRCULO DE
BOGOTÁ, D.C.
DILIGENCIA DE PRESENTACION PERSONAL
Y RECONOCIMIENTO

El Notario (E) hace constar que el escrito que
antecede fue presentado personalmente por
Daniela Cardenas
Novon

Inscripciones con C.C. No. 17266662
17266662 expedidas en BOGOTÁ
BOGOTÁ Por lo que se otorga y declara-
ron que su contenido es cierto y son cuyas
las firmas puestas en él. En constancia firmó:
[Firma]

BOGOTÁ D.C. 26 JUN. 2007

JHON JAIRO MARTINEZ GONZALEZ
NOTARIO 16 ENCARGADO

262
263

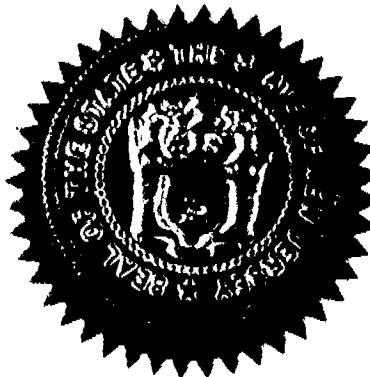
APOSTILLE

(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)

1. COUNTRY: UNITED STATES OF AMERICA
2. THIS PUBLIC DOCUMENT HAS BEEN SIGNED BY:
MICHELLE MORGAN
3. ACTING IN THE CAPACITY OF:
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
4. BEARS THE SEAL/STAMP OF:
MICHELLE MORGAN, NOTARY

CERTIFIED

5. AT TRENTON, NEW JERSEY
6. THE 27TH DAY OF SEPTEMBER 2007
7. BY: Michellene Davis, NEW JERSEY TREASURER
8. NO. A304221
9. SEAL/STAMP:
10. SIGNATURE



[Handwritten signature of Michellene Davis]

265
Colombia -

POWER OF ATTORNEY

In the city of Princeton, NJ USA on the 21st day of the month of September, two thousand seven (2007) before me, Michelle Morgan, Notary Public, appeared Mr. Jay R. Deshmukh of age, and domiciled at c/o Ranbaxy Inc., 600 College Road East, Suite 2100, Princeton, NJ 08540 USA, and stated:

FIRST: That he/she acts in his/her capacity of Senior Vice President - Intellectual Property of **Ranbaxy Laboratories Limited**, a company legally constituted and in existence in accordance with the laws of **India** and domiciled at **Plot No. 90 - Sector 32 Gurgaon, Haryana 122001, India**; as evidenced in the By Laws, documents which I have examined.

SECOND: That in such capacity he/she grants hereby special, ample and sufficient Power of Attorney to DARIO CARDENAS-NAVAS and/or EDUARDO CARDENAS-CABALLERO and/or BERNARDO P. CARDENAS-MARTINEZ y/o JAMES VALDIRI-REYES and/or LUZ HELENA ADARVE-GOMEZ and/or JUANITA ACOSTA GÓMEZ and/or ANA MARIA RUIZ RUEDA, registered lawyers of the firm CARDENAS & CARDENAS-LAWYERS, domiciled at Carrera 7 No. 71-52, Torre B, Piso 9 Bogotá, D.C., Colombia, to carry before the corresponding Colombian national Offices and authorities the proceedings to obtain trademarks, patents, utility models, industrial drawings and designs, deposits of commercial names and ensigns, as well as processing of renewals, assignments, change of name or domicile of the owner, cancellation actions, waivers and licenses of the same for which purpose they are empowered to take before said authorities all necessary actions for the indicated purposes; to file applications, statements, claims, formulate descriptions, amendments, oppositions and appeals; pay all taxes and installments and make any other payments determined by law; to receive every document and values issuing the respective discharge; to fulfill any other requirements and take, in general, every measure that they shall deem opportune for the defense and protection of the Industrial Property of the company in the event of infringements, oppositions, proceedings for cancellation or annulment, imposition of fines, passing the antecedents to the courts; they are empowered to appear as plaintiff or defendant before the competent judges, being entitled to transact, submit to arbitration, waive, receive, resign, withdraw, appeal, ratify and all other legal powers which may be necessary, and it is hereby declared ever since now valid and good whatever such attorneys do for its benefit, granting them also power to substitute this proxy and if necessary to revoke such substitutions.

THIRD: That for purposes of articles 597 and 543 of the Colombian code of Commerce the attorneys are empowered to receive service of notice and designate judicial and extrajudicial attorneys.

SIGNED AT Princeton, NJ USA ON September 21, 2007

BY Jay R. Deshmukh

Michelle Morgan NOTARY PUBLIC

LEGALIZATION BY COLOMBIAN CONSUL IS REQUIRED OR BY

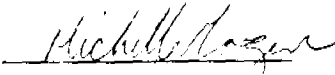
APOSTILLE)

Michelle Morgan
MICHELLE MORGAN
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
ID NO 2323686
MY COMMISSION EXPIRES JANUARY 7, 2010

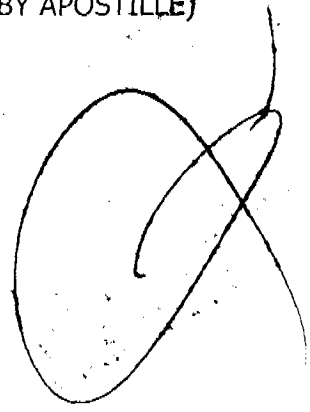
26
365

The undersigned Notary Public certifies that Mr. Jay R. Deshmukh appeared before me and signed the preceding document; that I know him personally and I am certain that he has legal capacity to grant it; that he is Senior Vice President – Intellectual Property of **Ranbaxy Laboratories Limited**, and is consequently authorized to grant such document; that such company is organized under the laws of **India**, and is domiciled at **Plot No. 90 – Sector 32 Gurgaon, Haryana 122001, India**; and that the act for which this document is granted is included among those which constitute the corporate object of the named company. Furthermore, that such company performs its corporate purpose in accordance with the laws of its incorporation and domicile.

I am certain of all these facts because I have examined the respective documents consisting of Power of Attorney all of which I hereby attest.


MICHELLE MORGAN
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
ID NO 2323686
NOTARY PUBLIC (signature) **MY COMMISSION EXPIRES JANUARY 7, 2010**
Issued and signed in PRINCETON NJ USA
Dated SEPTEMBER 9, 2009

(LEGALIZATION BY COLOMBIAN CONSUL IS REQUIRED OR BY APOSTILLE)



RANBAXY

CORPORATE OFFICE: PLOT NO. 90, SECTOR 32, GURGAON-122001, HARYANA, INDIA
PHONE: +91 124 5135000 FAX: +91 124 5135001

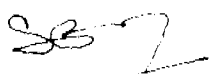
February 3, 2006

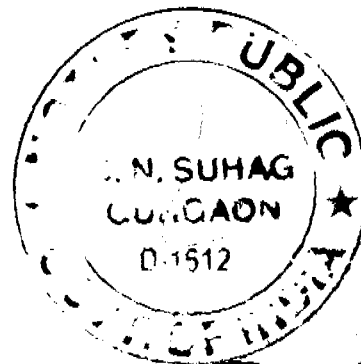
TO WHOM SOEVER IT MAY CONCERN

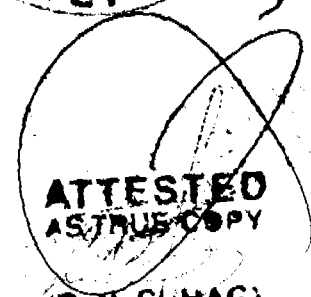
This is to certify that the address of the Corporate Office of Ranbaxy Laboratories Ltd. has been changed as given below :

Ranbaxy Laboratories Ltd.
Plot No. 90, Sector 32
Gurgaon-122001
(Haryana), India.

for RANBAXY LABORATROIES LTD.


(S.K. PATAWARI)
COMPANY SECRETARY




ATTESTED
A TRUE COPY
(D. N. SUHAG)
ADVOCATE & NOTARY PUBLIC
GURGAON (HARYANA)

Martha I. Sarmiento S.
Martha I. Sarmiento S.

Traductora Oficial Juramentada
Resolución No. 835 Minjusticia

TRADUCCIÓN OFICIAL DE LOS SIGUIENTES DOCUMENTOS: APOSTILLA DE LA CONVENCIÓN DE LA HAYA No. A304221, con fecha del 27 de Septiembre de 2007, firmada por Michellene Davis. PODER DE ABOGADO otorgado por la Compañía Ranbaxy Laboratories Ltd., a la Firma de Abogados Cárdenas y Cárdenas, de Bogotá, Colombia, firmado por Jay R. Deshmukh, Vicepresidente principal de dicha Compañía en la ciudad de Princeton, NJ y fue autenticado ante Michelle Morgan, Notario Público del Estado de New Jersey el día 21 de septiembre de 2007. CERTIFICACIÓN NOTARIAL expedida y firmada por Michelle Morgan, Notario Público del Estado de New Jersey, el 21 de septiembre de 2007. CERTIFICADO DE CAMBIO DIRECCIÓN de la compañía Ranbaxy Laboratories Ltd., con fecha del 3 de febrero de 2006 y firmada por S.K. Patawari – Secretario.

Traducción realizada por Martha Sofía Sarmiento Solano, Traductora e Intérprete Oficial Español – Inglés - Español, nombrada para el cargo mediante Resolución del Ministerio de Justicia, N° 835, del 3 de mayo de 1988.

Apostilla

(Convención de La Haya, 5 de octubre de 1961)

1. País: Estados Unidos de América
2. Este documento Público ha sido firmado por: MICHELLE MORGAN
3. actuando en calidad de NOTARIO PÚBLICO DE NEW JERSEY
4. Lleva el sello / estampilla de MICHELLE MORGAN, NOTARIO

CERTIFICADO

5. En: TRENTON, NEW JERSEY
6. El: 27 DE SEPTIEMBRE DE 2007
7. Por: MICHELLENE DAVIS, TESORERO EN NEW JERSEY
8. Bajo el número: A304221
9. Lleva Sello / Estampilla: SELLO DEL ESTADO DE NEW JERSEY
10. Firmado por: Firma autógrafa

2007 OCT 30 P 2 13
JEFE DE LEYALIZACIONES
BOGOTÁ D.C.

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

6 80 10 27
SECRETARÍA DE ESTADO
DE JUSTICIA
Y FERIA DE MEDIACIONES

NO SE ACEPTA
RESOLUCIÓN DEL TEXTO

361
36
Martha S. Sarmiento
Martha S. Sarmiento S.

Traductora Oficial Juramentada
Resolución No. 835 Minjusticia

COLOMBIA -

PODER DE ABOGADO

En la ciudad de Princeton, NJ, Estados Unidos de América a los 21 días del mes de Septiembre del año dos mil siete (2007) ante mí, Michelle Morgan, Notario Público, compareció el señor Jay R. Deshmukh, mayor de edad, y domiciliado en c/o Ranbaxy Inc., 600 College Road East, Suite 2100, Princeton, NJ 08540 Estados Unidos de América, quien declaró lo siguiente:

PRIMERO: Que él/ella actúa en calidad de Vicepresidente principal – Propiedad Intelectual de Ranbaxy Laboratories Limited, una Compañía legalmente constituida que opera según las leyes de la India y cuyo domicilio es Plot No. 90 – Sector 32 Gurgaon, Haryana 122001, India; de acuerdo con los estatutos y documentos que he examinado.

SEGUNDO: Que haciendo uso de las facultades del cargo arriba mencionado, él/ella otorga Poder de Abogado, especial, amplio y suficiente a DARÍO CÁRDENAS NAVAS, y/o a EDUARDO CÁRDENAS CABALLERO, y/o a BERNARDO P. CÁRDENAS MARTÍNEZ, y/o a JAMES VALDIRI REYES, y/o a LUZ HELENA ADARVE GÓMEZ, y/o a JUANITA ACOSTA GÓMEZ, y/o a ANA MARÍA RUIZ RUEDA, abogados registrados quienes trabajan para la firma CÁRDENAS & CÁRDENAS ABOGADOS, con sede en la Carrera 7 No. 71-52, Torre B, Piso 9, en Bogotá, D.C., Colombia, para que gestionen en Colombia ante las Oficinas y Autoridades correspondientes la obtención de marcas registradas, patentes, modelos de utilidad, dibujos y diseños industriales, depósitos de nombres y enseñas comerciales, como también para el procesamiento de renovaciones, cesiones, cambios de nombre o domicilio del titular, cancelación de acciones, renunciaciones y licencias de las mismas, propósitos para los cuales se les otorga poder para que lleven a cabo ante dichas autoridades todas las acciones necesarias para los propósitos indicados, como radicar solicitudes, hacer

Martha S. Sarmiento
Martha S. Sarmiento S.

Traductora Oficial Juramentada
Resolución No. 835 Minjusticia

declaraciones, reclamaciones, formular descripciones, realizar enmiendas o modificaciones, interponer recursos de oposición y apelaciones; pagar todos los impuestos y cuotas y hacer cualquier otro pago establecido por ley; recibir todos los documentos y dineros y emitir el descargo correspondiente; cumplir con cualquier otro requerimiento y tomar, en general, todas las medidas que consideren oportunas para defender y proteger la Propiedad Industrial de la Compañía en el evento de infracciones, oposiciones, reclamaciones, para cancelación o anulación, imposición de sanciones, presentar antecedentes ante las Cortes y Tribunales. Además, quedan facultados para comparecer como demandantes o demandados ante jueces competentes, también se les da poder para negociar, solicitar arbitraje, ceder, recibir, dimitir, rescindir o desistir, apelar, ratificar y todos los poderes legales adicionales que sean necesarios. También se declara que a partir de ahora todas las acciones que realicen dichos abogados respaldando este Poder de representación son buenas y válidas. Adicionalmente se les otorga facultades para sustituir este Poder y si es necesario revocar dichas sustituciones.

TERCERO: Con el propósito de cumplir con los artículos 597 y 543 del Código Colombiano de Comercio, dichos abogados quedan facultados para recibir notificaciones judiciales y designar abogados judicial y extrajudicialmente.

FIRMADO EN Princeton, NJ, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA,
el 21 de Septiembre de 2007.

Por: Firma Autógrafa, Jay R. Deshmukh

Michelle Morgan NOTARIO PÚBLICO

Firma Autógrafa y Sello:

MICHELLE MORGAN
NOTARIO PÚBLICO DE NEW JERSEY
ID NO 2323686
MI COMISIÓN FINALIZA EL 7 DE ENERO DE 2010

(Este documento se debe legalizar ante el Cónsul Colombiano o a través de Apostilla)

376
Martha S. Sarmiento S.

Traductora Oficial Juramentada
Resolución No. 835 MInjusticia

El suscrito Notario Público certifica que el Señor Jay R. Deshmukh compareció ante mí y firmó el documento anterior, que lo conozco personalmente y estoy seguro que él tiene la facultad legal para otorgarlo. Que él es el Vicepresidente principal – Propiedad Intelectual de la Compañía **Ranbaxy Laboratories Limited**, y por consiguiente está autorizado para expedir y otorgar dicho documento. Que dicha compañía está organizada y se rige por las leyes de la India, cuya sede se encuentra ubicada en **Plot No. 90 – Sector 32 Gurgaon, Haryana 122001, India**. Además certifico que el acto a través del cual se expide y otorga este documento incluye los que constituyen el objeto corporativo de la mencionada Compañía. Como también certifico que dicha compañía desarrolla su propósito corporativo de acuerdo con las leyes de su incorporación y domicilio.

Tengo la certeza sobre la veracidad de todos estos hechos debido a que examiné el Poder de Abogado. Doy testimonio de todo lo anterior.

Por: Firma Autógrafa
NOTARIO PÚBLICO (firma)

MICHELLE MORGAN
NOTARIO PÚBLICO DE NEW JERSEY
ID NO 2323686
MI COMISIÓN FINALIZA EL 7 DE ENERO DE 2010

Expedido y firmado en **Princeton, NJ, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA**

Fecha: **21 de Septiembre de 2007**

(Este documento se debe legalizar ante el Cónsul Colombiano o a través de Apostilla)

RANBAXY

SECRETARÍA DE LA COMPAÑÍA DE RANBAXY LABORATORIES LTD. (S.K. PATAWARI)
SECRETARIO DE LA COMPAÑÍA DE RANBAXY LABORATORIES LTD. (S.K. PATAWARI)

3 de febrero de 2006

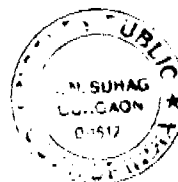
A QUIEN LE PUEDA INTERESAR

Con la presente certificamos que la dirección de la Oficina Corporativa de Ranbaxy Laboratories Ltd. ha cambiado por la que se suministra a continuación:

**Ranbaxy Laboratories Limited.
Plot No. 90 – Sector 32
Gurgaon - 122001
(Haryana), India**

Por Ranbaxy Laboratories Ltd,

Firma autógrafa
(S.K. PATAWARI)
SECRETARIO DE LA COMPAÑÍA



CERTIFICADA COMO COPIA VERDADERA

**Abogado y Notario Público de Gurgaon (Haryana)
4 de Febrero de 2006**

ATTESTED
ASTRUC COPY
(S. K. PATAWARI)
ADVOCATE & NOTARY PUBLIC
GURGAON, HARYANA

RANBAXY LABORATORIES LIMITED
REGISTERED OFFICE: SAHIBZADA AHIT SINGH NAGAR - 160 035, DIST. ROHTAK (HARYANA)
WEBSITE: <http://www.ranbaxy.com>

CERTIFICO QUE ESTA ES UNA TRADUCCIÓN FIEL DEL INGLÉS AL ESPAÑOL DE LOS DOCUMENTOS QUE HE TENIDO A LA VISTA; QUE SOY TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL ACREDITADA POR RESOLUCIÓN N° 835 DEL 3 DE MAYO DE 1988 DEL MINISTERIO DE JUSTICIA Y QUE ESTOY REGISTRADA ANTE EL MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES DE COLOMBIA.

Bogotá, 26 de Octubre de 2007

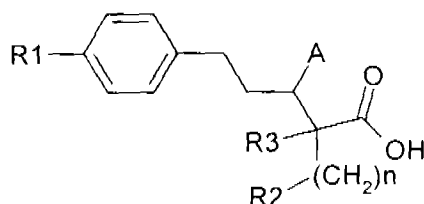
Martha S. Sarmiento S.
Martha S. Sarmiento S.

Traductora Oficial Juramentada
Resolución No. 835 Minjusticia

372
372

REIVINDICACIONES

1. Compuestos que tienen la estructura de Fórmula I:



Formula I

En donde

n es un entero de 1 a 5;

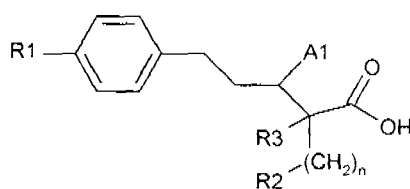
R_1 es alquilo opcionalmente sustituido, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, heteroarilo, aralquilo, alcoxi, ariloxi, alqueniloxi o alquiniloxi;

R_2 es alquenilo, alquinilo, arilo, heterociclilo, heteroarilo, cicloalquilo, NR_4R_5 , $-NHC(=Y)R_4$, $-NHC(=Y)NR_5R_x$, $-NHC(=O)OR_4$, $-NH SO_2R_4$, $C(=Y)NR_4R_5$, $C(=O)OR_6$ [en donde Y es oxígeno o azufre], OR_5 , $-OC(=O)NR_4R_5$, O-acil, $S(O)_mR_4$, $-SO_2N(R_4)_2$, ciano, amidino o guanidino [en donde R_4 es alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, heteroarilo, aralquilo, heteroarilalquilo, heterociclilalquilo o cicloalquilalquilo y m es un entero 0-2; R_5 es hidrógeno o R_4 ; R_x es R_4 o $-SO_2N(R_4)_2$ y R_6 es hidrógeno, alquilo, cicloalquilo, aralquilo, heteroarilalquilo, heterociclilalquilo o cicloalquilalquilo]

R_3 es hidrógeno, flúor, alquilo, cicloalquilalquilo o aralquilo;

A es OH, OR_4 , $-OC(=O)NR_4R_5$, O-acilo, NH_2 , NR_4R_5 , $-NHC(=Y)R_4$, $-NHC(=Y)NR_5R_x$, $-NHC(=O)OR_4$, $-NH SO_2R_4$.

2. Un compuesto como el reivindicado en la reivindicación 1 que tiene la estructura de Fórmula la

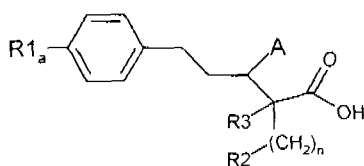


Formula Ia

En donde

A1 es OH, $-\text{OC}(=\text{O})\text{NR}_4\text{R}_5$, NH_2 , NR_4R_5 , $-\text{NHC}(=\text{Y})\text{R}_4$, $-\text{NHC}(=\text{Y})\text{NR}_5\text{R}_x$, $-\text{NHC}(=\text{O})\text{OR}_4$, $-\text{NHSO}_2\text{R}_4$; n , R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 son como se definió en la reivindicación 1 anterior.

3. Un compuesto como el reivindicado en la reivindicación 1 que tiene la estructura de Fórmula Ib:



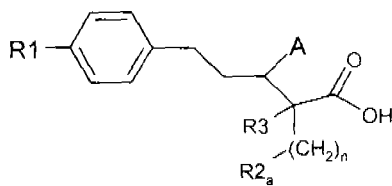
Formula Ib

En donde

R_{1a} es s arilo o heteroarilo;

n, **R₂**, **R₃** y **A** son como se definió en la reivindicación 1 anterior

4. Un compuesto como se definió en la reivindicación 1 que tiene la estructura de la Fórmula Ic:



Formula Ic

En donde

R_{2a} es NR_4R_5 , $-NHC(=Y)R_4$, $-NHC(=Y)NR_5R_x$, $-NHC(=O)OR_4$, $-NHSO_2R_4$, amidino o guanidino [en donde Y es oxígeno o azufre; R_4 es alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, heteroarilo, aralquilo, heteroarilalquilo, heterociclilaquilo o cicloalquilalquilo; m es un entero 0-2; R_5 es hidrógeno o R_4 ; o R_4 y R_5 juntos opcionalmente pueden formar un anillo heterocíclico que contiene uno o más heteroátomos tales como O, N o S; R_x es R_4 o $-SO_2N(R_4)_2$];

n , R_1 , R_3 y A son como se definió en la reivindicación 1 anterior.

5. Un compuesto que se selecciona del grupo que consiste de:

Ácido 5-Bifenil-4-il-3-hidroxi-2-[2-(4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentanóico (Compuesto No. 1),

Ácido 5-(4'-*ter*-Butilbifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 2),

Ácido 5-(4'-Butilbifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 3),

345

Ácido 5-(4'-Clorobifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 4),

Ácido 2[2(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-(4'-trifluorometoxibifenil-4-il)pentanóico (Compuesto No. 5),

Ácido 2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-5-(4'-etoxibifenil-4-il)-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 6),

Ácido 2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-5-(4'-formilbifenil-4-il)-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 7),

Ácido 2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-(2',4',6'-trimetoxibifenil-4-il)pentanóico (Compuesto No. 8),

Ácido 2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-(4'-propoxibifenil-4-il)pentanóico (Compuesto No. 9),

Ácido 5-(3',4'-Difluorobifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 10),

Ácido 2-(2-[(Benciloxi)carbonil]amino)etil)-5-bifenil-4-il-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 11).

Ácido 5-Bifenil-4-il-2-[2(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 12)

Ácido (2*R*,3*S* + 2*S*,3*R*)-2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-5-(4'-formilbifenil-4-il)-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 13),

Ácido (2*R*,3*R* + 2*S*,3*S*)-2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-5-(4'-formilbifenil-4-il)-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 14),

Ácido (2*R*,3*R* + 2*S*,3*S*)-2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-(2',4',6'-trimetoxibifenil-4-il)pentanóico (Compuesto No. 15),

Ácido (2*R*,3*S* + 2*S*,3*R*)-2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-(2',4',6'-trimetoxibifenil-4-il)pentanóico (Compuesto No. 16),

Ácido (2*R*,3*S* + 2*S*,3*R*)-5-(4'-Acetilbifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 17),

Ácido (2*R*,3*R* + 2*S*,3*S*)-5-(4'-Acetilbifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 18),

Ácido (2*R*,3*S* + 2*S*,3*R*)-2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-(4'-propoxibifenil-4-il)pentanóico (Compuesto No. 19),

Ácido (2*R*,3*R* + 2*S*,3*S*)-2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-(4'-propoxibifenil-4-il)pentanóico (Compuesto No. 20),

Ácido (2*R*,3*S* + 2*S*,3*R*)-5-(3',4'-Difluorobifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 21),

Ácido (2*R*,3*R* + 2*S*,3*S*)-5-(3',4'-Difluorobifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 22),

Ácido 2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-(4'-metoxibifenil-4-il)pentanóico (Compuesto. 23),

Ácido 5-(2',3'-Dimetilbifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 24),

Ácido 2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-[3'-(trifluorometil)bifenil-4-il]pentanóico (Compuesto No. 25),

Ácido 2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-5-(4'-etilbifenil-4-il)-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 26),

Ácido 5-(3',5'-Diclorobifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 27),

Ácido 5-[4'-Cloro-3'-(trifluorometil)bifenil-4-il]-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 28),

Ácido 5-(2',5'-Difluorobifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 29),

Ácido 2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-[2'-(trifluorometoxi)bifenil-4-il]pentanóico (Compuesto No. 30),

Ácido 2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-[4'-(metiltio)bifenil-4-il]pentanóico (Compuesto No. 31)

Ácido 2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-5-(4'-fluoro-3'-metilbifenil-4-il)-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 32),

Ácido 2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-(3'-isopropilbifenil-4-il)pentanóico (Compuesto No. 33),

Ácido 5-(3',4'-Dimetilbifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 34),

Ácido 5-(2',6'-Difluorobifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 35),

Ácido 2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-5-(4'-fluorobifenil-4-il)-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 36),

Ácido 5-(3',5'-Difluorobifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 37),

Ácido 5-(3'-Cloro-4'-fluorobifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 38),

Ácido 5-(3',4'-Dimetoxibifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 39),

Ácido 5-(3'-Clorobifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 40),

Ácido 2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-(3'-metilbifenil-4-il)pentanóico (Compuesto No. 41),

Ácido 5-(2',3'-Difluorobifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 42),

Ácido 2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-5-(2'-fluoro-3'-metoxibifenil-4-il)-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 43),

239

Ácido 2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-5-(3'-fluoro-4'-metilbifenil-4-il)-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 44),

Ácido 5-Bifenil-4-il-3-hidroxi-2-{2-[(fenilacetil)amino]etil}pentanóico (Compuesto No. 45),

Ácido 2-(3-Bifenil-4-il-1-hidroxipropil)-6-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)hexanóico (Compuesto No. 46),

Ácido 5-Bifenil-4-il-3-hidroxi-2-[2-(1-oxoftalazin-2(1*H*)-il)etil]pentanóico (Compuesto No. 47),

Ácido 5-Bifenil-4-il-2-[3-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)propil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 48),

Ácido 5-Bifenil-4-il-3-hidroxi-2-[2-(2'-oxospiro[ciclopropan-1,3'-indol]-1'(2'*H*)-il)etil]pentanóico (Compuesto No. 49),

Ácido 2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-(4'-hidroxibifenil-4-il)pentanóico (Compuesto No. 50),

Ácido 3-Hidroxi-5-(4'-metoxibifenil-4-il)-2-[2-(3-metil-2,6-dioxo-3,6-dihidropirimidin-1(2*H*)-il)etil]pentanóico (Compuesto No. 51),

Ácido 5-(4'-Clorobifenil-4-il)-3-hidroxi-2-[2-(3-metil-2,6-dioxo-3,6-dihidropirimidin-1(2*H*)-il)etil]pentanóico (Compuesto No. 52),

Ácido 5-(4'-Fluorobifenil-4-il)-3-hidroxi-2-[2-(3-metil-2,6-dioxo-3,6-dihidropirimidin-1(2*H*)-il)etil]pentanóico (Compuesto No. 53),

380

Ácido 5-[4-(5-Cloro-2-tienil)fenil]-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 54),

Ácido 4'-[4-Carboxi-6-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)-3-hidroxihexil]bifenil-4-carboxílico (Compuesto No. 55),

Ácido 2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-[4'-(metoxicarbonil)bifenil-4-il]pentanóico (Compuesto No. 56),

Ácido 2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-[4'-(trifluorometil)bifenil-4-il]pentanóico (Compuesto No. 57),

Ácido 2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-[4-(6-metoxipiridin-3-il)fenil]pentanóico (Compuesto No. 58),

Ácido 3-Hidroxi-2-[2-(4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3(4*H*)-il)etil]-5-[4'-(trifluorometil)bifenil-4-il]pentanóico (Compuesto No. 59),

Ácido 5-(3',4'-Difluorobifenil-4-il)-3-hidroxi-2-[2-(4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3(4*H*)-il)etil]pentanóico (Compuesto No. 60),

Ácido 2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-5-(3'-fluorobifenil-4-il)-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 61),

Ácido 5-[4'-(Benciloxi)-3'-fluorobifenil-4-il]-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 62),

Ácido 5-[4'-(Benciloxi)bifenil-4-il]-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 63),

251

Ácido 3-Hidroxi-5-(4'-metoxibifenil-4-il)-2-[2-(4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentanóico (Compuesto No. 64),

Ácido 5-(4'-Clorobifenil-4-il)-3-hidroxi-2-[2-(4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentanóico (Compuesto No. 65),

Ácido 2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-(4'-metilbifenil-4-il)pentanóico (Compuesto No. 66),

Ácido 3-Hidroxi-5-[4-(6-metoxipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentanóico (Compuesto No. 67),

Ácido 3-Hidroxi-5-(4'-metilbifenil-4-il)-2-[2-(5-metil-1,3-dioxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il)etil]pentanóico (Compuesto No. 68),

Ácido 5-(4'-Clorobifenil-4-il)-3-hidroxi-2-[2-(5-metil-1,3-dioxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il)etil]pentanóico (Compuesto No. 69),

Ácido 3-Hidroxi-2-[2-(4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[4'-(trifluorometoxi)bifenil-4-il]pentanóico (Compuesto No. 70),

Ácido 5-(4'-Fluorobifenil-4-il)-3-hidroxi-2-[2-(4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentanóico (Compuesto No. 71),

Ácido 3-hidroxi-5-(4'-metilbifenil-4-il)-2-[2-(4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentanóico (Compuesto No. 72),

Ácido 5-(4'-Cianobifenil-4-il)-3-hidroxi-2-[2-(4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentanóico (Compuesto No. 73),

382

Ácido 5-(4'-Fluorobifenil-4-il)-3-hidroxi-2-[2-(5-metil-1,3-dioxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il)etil]pentanóico (Compuesto No. 74),

Ácido 3-Hidroxi-5-[4-(6-metoxipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(5-metil-1,3-dioxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il)etil]pentanóico (Compuesto No. 75),

Ácido 5-(4'-Etilbifenil-4-il)-3-hidroxi-2-[2-(4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentanóico (Compuesto No. 76),

Ácido 3-Hidroxi-2-[2-(5-metil-1,3-dioxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il)etil]-5-[4'-(trifluorometil)bifenil-4-il]pentanóico (Compuesto No. 77),

Ácido (2R,3S + 2S,3R)-2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-[4-(6-metoxipiridin-3-il)fenil]pentanóico (Compuesto No. 78),

Ácido (2R,3R + 2S,3S)-2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-[4-(6-metoxipiridin-3-il)fenil]pentanóico (Compuesto No. 79),

Ácido (2R,3R + 2S,3S)-5-(4'-Clorobifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 80),

Ácido (2R,3S + 2S,3R)-5-(4'-Clorobifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 81),

Ácido (2R,3S + 2S,3R)-2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il)etil]-5-(4'-fluorobifenil-4-il)-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 82),

Ácido (2R,3R + 2S,3S)-2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il)etil]-5-(4'-fluorobifenil-4-il)-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 83),



Ácido 5-Bifenil-4-il-3-hidroxi-2-[2-(1-oxo-4-fenil-4a,8a-dihidroftalazin-2(1H)-il)etil]pentanóico (Compuesto No. 84),

Ácido 5-Bifenil-4-il-3-hidroxi-2-[2-(3-oxo-2,3-dihidro-4H-1,4-benzoxazin-4-il)etil]pentanóico (Compuesto No. 85),

Ácido 5-Bifenil-4-il-2-{2-[(3aR,7aS)-1,3-dioxo-1,3,3a,4,7,7a-hexahidro-2H-isoindol-2-il]etil}-3-hidroxi-pentanóico (Compuesto No. 86),

Ácido 5-Bifenil-4-il-2-(2-[(4-fluorofenil)sulfonil]amino)etil)-3-hidroxi-pentanóico (Compuesto No. 87),

Ácido 5-Bifenil-4-il-2-(2-[(3-fluorofenil)cetil]amino)etil)-3-hidroxi-pentanóico (Compuesto No. 88),

Ácido 5-Bifenil-4-il-2-{2-[(4-fluorobenzoil)amino]etil}-3-hidroxi-pentanóico (Compuesto No. 89),

Ácido 5-Bifenil-4-il-3-hidroxi-2-[2-(5-metil-1,3-dioxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il)etil]pentanóico (Compuesto No. 90),

Ácido 5-Bifenil-4-il-3-hidroxi-2-[2-(1-oxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il)etil]pentanóico (Compuesto No. 91).

Ácido 5-Bifenil-4-il-2-[2-({[(4-fluorofenil)amino]carbonil}amino)etil]-3-hidroxi-pentanóico (Compuesto No. 92),

Ácido 5-Bifenil-4-il-2-[2-(4,4-dimetil-2,6-dioxopiperidin-1-il)etil]-3-hidroxi-pentanóico (Compuesto No. 93),

Ácido 5-Bifenil-4-il-2-[2-(7,9-dioxo-8-azaspiro[4.5]dec-8-il)etil]-3-hidroxipentanóico
(Compuesto No. 94),

Ácido 2-(3-Bifenil-4-il-1-hidroxipropil)pent-4-inoico (Compuesto No. 95);

Ácido 5-Bifenil-4-il-3-hidroxi-2-[2-(2-oxo-1,3-benzoxazol-3(2H)-il)etil]pentanóico
(Compuesto No. 96)

Ácido 2-[2-(5-*ter*-Butil-1,3-dioxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-[4-(6-
metoxipiridin-3-il)fenil]pentanóico (Compuesto No. 97),

Ácido 5-{4-[6-(Dimetilamino)piridin-3-il]fenil}-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2H-
isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 98),

Ácido 2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-[4'-
(metilsulfonil)bifenil-4-il]pentanóico (Compuesto No. 99),

Ácido 5-[4'-(Aminocarbonil)bifenil-4-il]-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-
il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 100),

Ácido 5-[4-(1-Bencil-1H-pirazol-4-il)fenil]-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-
il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 101),

Ácido 5-Bifenil-4-il-2-[2-(5,6-dicloro-1,3-dioxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il)etil]-3-
hidroxipentanóico (Compuesto No. 102),

Ácido 5-Bifenil-4-il-2-[2-(2,4-dioxo-1,4-dihidroquinazolin-3(2H)-il)etil]-3-
hidroxipentanóico (Compuesto No. 103),

Ácido 5-Bifenil-4-il-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2H-pirrol[3,4-c]piridin-2-il)etil]-3-
hidroxipentanóico (Compuesto No. 104),

395

Ácido 2-[2-(5-*ter*-Butil-1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-5-(3',4'-difluorobifenil-4-il)-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 105),

Ácido (2*R*,3*S* + 2*S*,3*R*)-2-[2-(5-*ter*-Butil-1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-5-(4'-fluorobifenil-4-il)-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 106),

Ácido (2*R*,3*S* + 2*S*,3*R*)-2-[2-(5-*ter*-Butil-1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-[4'-(trifluorometil)bifenil-4-il]pentanóico (Compuesto No. 107),

Ácido (2*R*,3*R* + 2*S*,3*S*)-2-[2-(5-*ter*-Butil-1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-5-(4'-fluorobifenil-4-il)-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 108),

Ácido (2*R*,3*R* + 2*S*,3*S*)-2-[2-(5-*ter*-Butil-1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-[4'-(trifluorometil)bifenil-4-il]pentanóico (Compuesto No. 109),

Ácido 2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-5-(3'-fluoro-4'-metoxibifenil-4-il)-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 110),

Ácido (2*R*,3*S* + 2*S*,3*R*)-2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-[4-(6-metilpiridin-3-il)fenil]pentanóico (Compuesto No. 111),

Ácido (2*R*,3*R* + 2*S*,3*S*)-2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-[4-(6-metilpiridin-3-il)fenil]pentanóico (Compuesto No. 112),

Ácido (2*R*,3*R* + 2*S*,3*S*)-2-[2-(5-*ter*-Butil-1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-(4'-metilbifenil-4-il)pentanóico (Compuesto No. 113),

Ácido (2*R*,3*S* + 2*S*,3*R*)-2-[2-(5-*ter*-Butil-1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-(4'-metilbifenil-4-il)pentanóico (Compuesto No. 114),

396

Ácido (2*R*,3*R* + 2*S*,3*S*)-2-[2-(5-*ter*-Butil-1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-(4'-metoxibifenil-4-il)pentanóico (Compuesto No. 115),

Ácido (2*R*,3*R* + 2*S*,3*S*)-2-[2-(5-*ter*-Butil-1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-5-(4'-clorobifenil-4-il)-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 116),

Ácido (2*R*,3*S* + 2*S*,3*R*)-2-[2-(5-*ter*-Butil-1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-5-(4'-clorobifenil-4-il)-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 117),

Ácido (2*R*,3*S* + 2*S*,3*R*)-2-[2-(5-*ter*-Butil-1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-(4'-metoxibifenil-4-il)pentanóico (Compuesto No. 118),

Ácido 2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-(pirimidi-5-ilfenil)pentanóico (Compuesto No. 119)

Ácido 5-Bifenil-4-il-3-hidroxi-2-[2-(7-metil-4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3(4*H*)-il)etil]pentanóico (Compuesto No. 120),

Ácido 5-Bifenil-4-il-2-[2-(5-*ter*-Butil-1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No. 121),

Ácido (2*R*,3*S*)-5-Bifenil-4-il-3-hidroxi-2-[2-(1*H*-indol-3-il)etil]pentanóico (Compuesto No. 122),

Ácido (2*R*,3*R*)-5-Bifenil-4-il-3-hidroxi-2-[2-(1*H*-indol-3-il)etil]pentanóico (Compuesto No. 123),

Ácido 5-Bifenil-4-il-3-hidroxi-2-[2-(1-oxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)butil]pentanóico (Compuesto No. 124),

Ácido (2R,3S)-5-(4'-Clorobifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No.125),

Ácido (2S,3R)-5-(4'-Clorobifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No.126),

Ácido (2R,3R)-5-(4'-Clorobifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No.127),

Ácido (2S,3S)-5-(4'-Clorobifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxipentanóico (Compuesto No.128),

Ácido (2R,3S) -2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-[4-(6-metoxipiridin-3-il)fenil]pentanóico (Compuesto No. 129),

Ácido (2S,3R)- 2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-[4-(6-metoxipiridin-3-il)fenil]pentanóico (Compuesto No. 130),

Ácido (2R,3R)- 2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-[4-(6-metoxipiridin-3-il)fenil]pentanóico (Compuesto No. 131),

Ácido (2S,3S)- 2-[2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2*H*-isoindol-2-il)etil]-3-hidroxi-5-[4-(6-metoxipiridin-3-il)fenil]pentanóico (Compuesto No. 132),

Ácido (2R,3S)- 3-Hidroxi-5-[4-(6-metoxipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3(4*H*)-il)etil]pentanóico (Compuesto No.133),

Ácido (2S,3R)- 3-Hidroxi-5-[4-(6-metoxipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3(4*H*)-il)etil]pentanóico (Compuesto No.134),

398

Ácido (2R,3R)- 3-Hidroxi-5-[4-(6-metoxipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3(4*H*)-il)etil]pentanóico (Compuesto No.135), y

Ácido (2S,3S)- 3-Hidroxi-5-[4-(6-metoxipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3(4*H*)-il)etil]pentanóico (Compuesto No.136).

6. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad efectiva terapéuticamente de un Compuesto como se definió en la reivindicación 1 junto con un vehículo aceptable farmacéuticamente, excipientes o diluyentes.

7. Una composición farmacéutica de la reivindicación 1 que además comprende uno o más ingredientes activos adicionales, seleccionados de:

a) Agentes anti-inflamatorios, experimentales o comerciales que incluyen (i) agentes anti-inflamatorios no esteroideos piroxicam, diclofenac, ácidos propiónicos, fenamatos, pirazolonas, salicilatos, inhibidores de la PDE-4/p38 MAP Kinasa/Catepsina (ii) inhibidores leucotrienos LTC₄/LTD₄/LTE₄/LTB₄, inhibidores de la 5-lipoxigenasa y antagonistas del receptor PAF, (iii) inhibidores de Cox-2 (iv) inhibidores de MMP, (v) inhibidores de interleukina-I;

b) Agentes anti-hipertensivos, que incluyen (i) inhibidores ACE, e.g., enalapril, lisinopril, valsartan, telmisartan y quinapril, (ii) antagonistas y agonistas del receptor de angiotensina II, e.g., losartan, candesartan, irbesartan, valsartan, y eprosartan, (iii) β -bloqueadores, y (iv) bloqueadores de los canales de calcio; y

399

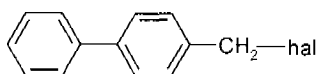
- c) Agentes inmuno-supresores que incluyen ciclosporina, azatioprina metotrexato, corticosteroides anti-inflamatorios.
8. Un método para tratamiento o profilaxis de un animal o un humano que sufre de una enfermedad inflamatoria y patologías asociadas, el cual comprende administrar a dicho mamífero una cantidad efectiva de un Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1.
9. Un método para tratamiento o profilaxis de un animal o un humano que sufre de una enfermedad inflamatoria y patologías asociadas, el cual comprende administrar a dicho mamífero una cantidad efectiva de una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 6.
10. Un método para tratamiento o profilaxis de un animal o un humano que sufre de una enfermedad inflamatoria y patologías asociadas, el cual comprende administrar a dicho mamífero una cantidad efectiva de una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 7.
11. Un método de acuerdo con la reivindicación 8, en donde enfermedades inflamatorias y patologías asociadas incluyen asma, artritis reumatoides, COPD, rinitis, osteoartritis, artritis psoriática, psoriasis, fibrosis pulmonar, inflamación pulmonar, síndrome de distress respiratorio agudo, periodontitis, esclerosis múltiple, gingivitis, aterosclerosis, proliferación neointimal, la cual conduce a

430
390

restenosis y daño isquémico del corazón, ataque apoplético, enfermedades renales y metástasis tumoral.

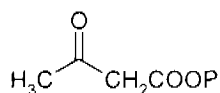
12. Un proceso para preparar un Compuesto de Fórmula VIII que comprende :

a. Hacer reaccionar un Compuesto de Fórmula II



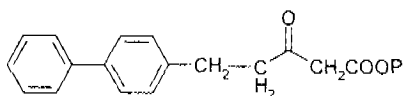
Formula II ;

Con un Compuesto de Fórmula III



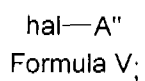
Formula III ;

Para dar un Compuesto de Fórmula IV;

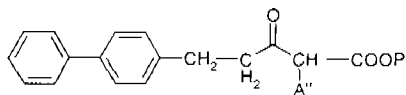


Formula IV

b. Hacer reaccionar un Compuesto de Fórmula IV con un a Compuesto de Fórmula V



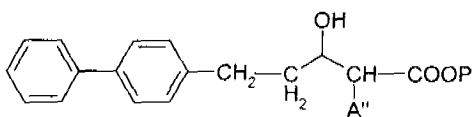
Para dar un Compuesto de Fórmula VI;



Formula VI

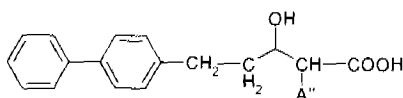
c. Reducir un Compuesto de Fórmula VI para dar un Compuesto de Fórmula VII; y

1101
391



Formula VII

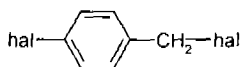
d. Desproteger un Compuesto de Fórmula VII para dar un Compuesto de Fórmula VIII



Formula VIII

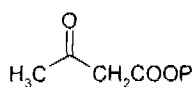
13. Un proceso para preparar un Compuesto de Fórmula XXI que comprende:

a. Hacer reaccionar un Compuesto de Fórmula IX



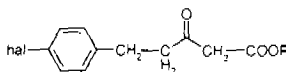
Formula IX

Con un Compuesto de Fórmula III



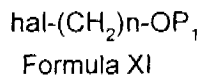
Formula III

Para dar un Compuesto de Fórmula X;



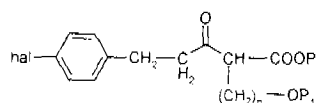
Formula X

b. Hacer reaccionar un Compuesto de Fórmula X con un Compuesto de Fórmula XI



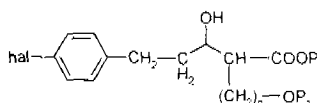
Formula XI

Para dar una Compuesto de Fórmula XII;

402
392

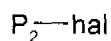
Formula XII

c. Reducir un Compuesto de Fórmula XII para dar un Compuesto de Fórmula XIII;



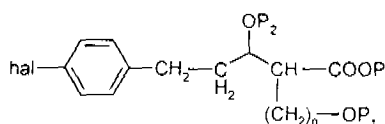
Formula XIII

d. Hacer reaccionar un Compuesto de Fórmula XIII con un Compuesto de Fórmula XIV



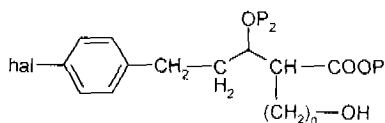
Formula XIV

Para dar un Compuesto de Fórmula XV;



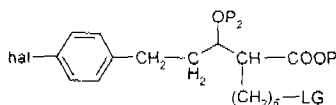
Formula XV

e. Desproteger un Compuesto de Fórmula XV para dar un Compuesto de Fórmula XVI;



Formula XVI

f. Convertir un Compuesto de Fórmula XVI para dar un Compuesto de Fórmula XVII

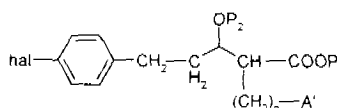


Formula XVII

Por reacción con un Compuesto de Fórmula L-hal;

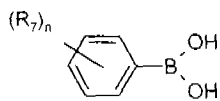
33

g. Hacer reaccionar un Compuesto de Fórmula XVII con un Compuesto de Fórmula M-A' o A' para dar un Compuesto de Fórmula XVIII;



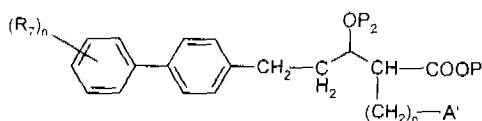
Formula XVIII

h. Hacer reaccionar un Compuesto de Fórmula XVIII con un Compuesto de Fórmula XIX



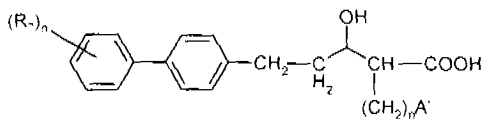
Formula XIX

Para formar un Compuesto de Fórmula XX; y



Formula XX

i. Desproteger un Compuesto de Fórmula XX para dar un Compuesto de Fórmula XXI



Formula XXI

En donde

P es alquilo (por ejemplo terbutil, etil o metil) o aralquilo (seleccionado de por ejemplo bencilo);

P₁ es un grupo protector silil por ejemplo, ter-butildimetilsilano, ter-butildifenilsilano o triisopropilsilano;

404
354

P_2 es aralquilo (por ejemplo bencilo, 4-metoxibencilo o 2,4,6-trimetoxibencilo) o heterociclilo seleccionado de bencilo, 4-metoxibencilo 2,4,6- trimetoxibencilo) (por ejemplo, o tetrahidropiranilo);

Hal o halógeno es Cl, Br o I;

LG es un grupo saliente tal como mesilo, tosilo o triflilo o un haluro (hal);

A' es arilo, heteroarilo, heterociclilo o cicloalquilo y M es metal por ejemplo, seleccionado de potasio litio o sodio;

A'' es aralquilo, heterocicliaralquilo, heteroarilaralquilo o cicloalquilalquilo;

n es un entero de 1 a 5

R_7 es hidrógeno, halógeno (F, Cl, Br, I), hidroxilo, $-COOR_4$, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, alcoxi, alquenoilo, alquinoilo, arilo, heterocicliilo, heteroarilo, cicloalquilo, acilo, tioacilo, ciano, nitro, amino, $-CHO$, $-OCF_3$, $-CF_3$, $-SCF_3$, $-NR_4R_5$, $-C(=Y)NR_4R_5$, $-NHC(=Y)R_4$, $-NHC(=Y)NR_5R_x$, $-NHC(=O)OR_4$, $-NHOSO_2R_4$, $(SO)_mR_4$, arilo, heterociclilo, heteroarilo, heterocicliaralquilo o heteroarilaralquilo el cual opcionalmente puede además estar sustituido;

R_4 es alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, heteroarilo, aralquilo, heteroarilaralquilo, heterocicliaralquilo o cicloalquilalquilo;

m es un entero 0-2;

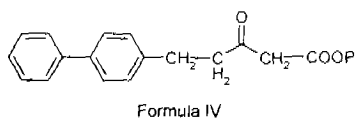
R_5 es hidrógeno o R_4 ; y

R_x es R_4 o $-SO_2N(R_4)_2$.

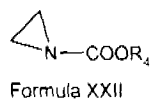
XOS
795

14. Un proceso para preparar un Compuesto de Fórmula XXV que comprende:

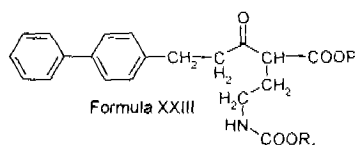
a. Hacer reaccionar un Compuesto de Fórmula IV



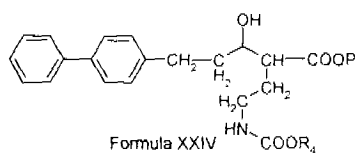
Con un Compuesto de Fórmula XXII



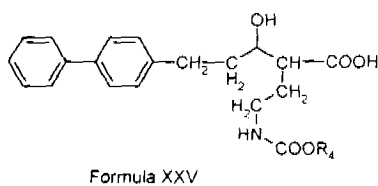
Para dar un Compuesto de Fórmula XXIII;



b. Reducir un Compuesto de Fórmula XXIII para dar un Compuesto de Fórmula XXIV; y



c. Desproteger un Compuesto de Fórmula XXIV para dar un Compuesto de Fórmula XXV



En donde:

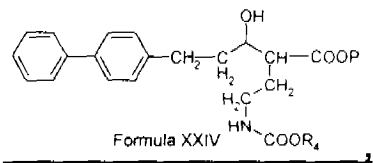
P es alquilo o aralquilo seleccionado de ter-butil, etil, metil o bencil);

408
396

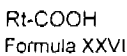
R₄ es alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, heteroarilo, aralquilo, heteroarilalquilo, heterociclilalquilo o cicloalquilalquilo

15. Un proceso para preparar un Compuesto de Fórmula XXXI que comprende:

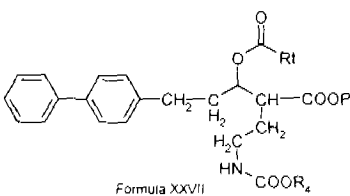
a. Hacer reaccionar un Compuesto de Fórmula XXIV



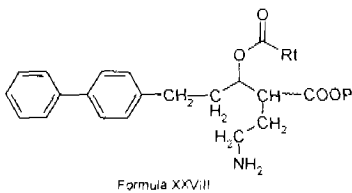
Con un Compuesto de Fórmula XXVI



Para dar un Compuesto de Fórmula XXVII;



b. Desproteger un Compuesto de Fórmula XXVII para dar un Compuesto de Fórmula XXVIII

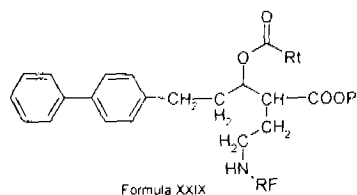


En donde P y Rt son como se definió antes;

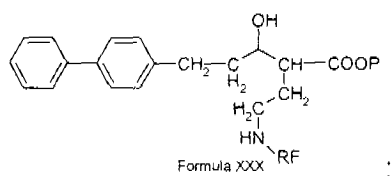
c. Derivar una Compuesto de Fórmula XXVIII con un Compuesto de Fórmula RD

~~391~~

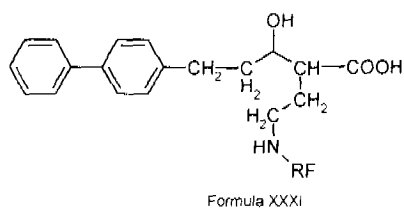
Para dar un Compuesto de Fórmula XXIX



d. Desproteger un Compuesto de Fórmula XXIX para dar un Compuesto de Fórmula XXX; y



e. Desproteger un Compuesto de Fórmula XXX para dar un Compuesto de Fórmula XXXI



En donde

RD es R_4COhal , $halCOOR_4$, R_4SO_2hal o $(R_4)N-C(-Y)$

RF es R_4CO , R_4OCO , E_4SO_2 o $(R_4)NH-C(-Y)$;

R₄ es alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heterocíclico, heteroarilo, aralquilo, heteroaralquilo, heterocíclicaquilo o cicloalquilalquilo;

Y es oxígeno o azufre;

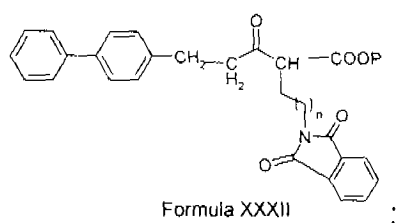
1088
398

Rt es alquilo, arilo, cicloalquilo, aralquilo, heterociclicualquilo, o heteroarilalquilo;

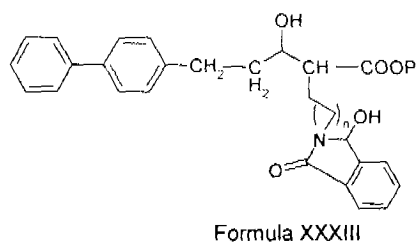
hal es Cl, Br o I.

16. Un proceso para preparar un Compuesto de Fórmula XXXIV que comprende:

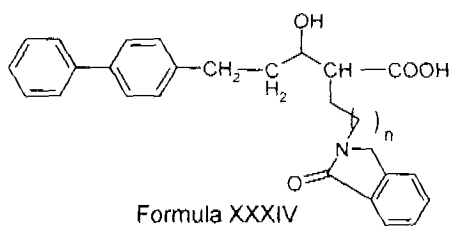
a. Reducir un Compuesto de Fórmula XXXII



para dar un Compuesto de Fórmula XXXIII; y



b. Hidrolizar un Compuesto de Fórmula XXXIII para dar una Compuesto de Fórmula XXXIV



17. Un proceso para separar un Compuesto de Fórmula VIII, Fórmula XXI, Fórmula XXV, Fórmula XXXI o Fórmula XXXIV en pares de diastereómeros o

XOA
399

diasterómeros únicos por cromatografía preparativa en capa delgada y/o por HPLC (Cromatografía Líquida a Presión Alta), utilizando una columna de separación aquiral o quiral.



No. 07-098104- -00000-0000

Fecha: 2007-09-21 11:19:30 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 373 FASENACIONAL
Act. 411 PRESENTACION Folios: 359

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE
PCT

PATENTE DE INVENCION

☒

MODELO DE UTILIDAD

☐

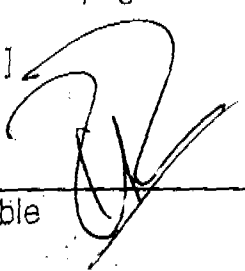
- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente ☒
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☒
- ◆ Descripción de la invención ☒
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☒

COMPLETA ☒INCOMPLETA ☐DISEÑO INDUSTRIAL ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐INCOMPLETA ☐ESQUEMA DE TRAZADO ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐INCOMPLETA ☐Firma Responsable 

Fecha _____

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador: 3 82 08 40
Fax: 350 52 20
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

118
361
461

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
CARDENAS NAVAS DARIO
Apoderado(a) y/o Representante de
RANBAXY LABORATORIES LIMITED

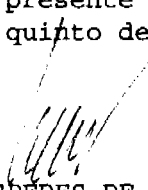
REFERENCIA	Radicación No.	7 98104
	Solicitud internacional	PCT/IB2006/000349
	Fecha inicio fase nacional	22/09/2007
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	15835

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante. (Art. 26-k) Decisión 486.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Unica No.10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha _____.
adpall