

Señores

Superintendencia de Industria y Comercio

Dirección de Nuevas Creaciones

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-130803- -00015-0000

Fecha: 2012-11-28 14:16:23 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 23

Ref: Expediente No. 07-130 803

**Solicitud de registro de patente de invención denominada
“DERIVADOS DE ESPIRO TRICICLICOS COMO
MODULADORES DE CRTH2”**

Solicitante: LABORATOIRES SERONO S.A.

Yo **Juanita Acosta Gómez**, identificada como aparece al pie de mi firma, y obrando en mi condición de apoderada de **LABORATOIRES SERONO S.A.**, solicitante de la patente en referencia, a continuación doy respuesta al Oficio No. **12457** que fue notificado por fijación en lista el 18 de Julio de 2012.

1. Respecto a las reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso
(Art 14 y 21 D 486)

En el numeral 4 del oficio citado, el Examinador establece que el uso descrito en las reivindicaciones 16-21 no es patentable de conformidad con lo establecido en los artículos 14 y 21 de la Decisión 486 de la CAN. Teniendo en cuenta lo anterior, se ha decidido eliminar dichas reivindicaciones para superar esta objeción.

2. Respecto a las Objeciones al Título

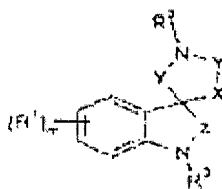
El examinador plantea en el oficio que el título no corresponde con el objeto de la solicitud porque no abarca la totalidad de la materia de la solicitud, al no especificar el tipo de espiroanillo y su utilidad terapéutica. Esta objeción se puede dar por superada ya que se ha modificado el título a DERIVADOS DE ESPIRO TRICICLICOS COMO MODULADORES DE CRTH2.

3. Respecto a las Objeciones a la Claridad y Concisión de las
reivindicaciones (Art. 30 D486 y Art 22 PCT).

En el numeral 5 del oficio No. **12457**, se presentan las siguientes objeciones a la claridad de las reivindicaciones:

- El capítulo reivindicatorio no es claro ni conciso porque:
 - presenta una excesiva complejidad, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger.
 - los términos “arilo”, “heteroarilo” y “heterociclilalquilo” no permite diferenciar claramente la naturaleza química de los sustituyentes al no definir el número de átomos de carbono o de miembros que conforman los anillos, si es monocíclico o bicíclico, y los posibles heteroátomos que los pueden conformar.
 - el término “sustituido o no sustituido” después de la definición de un grupo sustituyente es impreciso y no define el número y naturaleza química de las sustituciones que tienen lugar sobre el grupo sustituyente.
- Por lo cual se requiere al solicitante definir términos precisos acerca de la naturaleza de los sustituyentes del compuesto reivindicado y restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados y probados, de acuerdo al capítulo reivindicatorio, en donde se encuentra:
 - R1 corresponde a hidrógeno, halo y OCF₃
 - R2 corresponde a alquilo sustituido con arilo sustituido, heteroarilo de 5 a 10 miembros, monociclo o biciclos con uno ó dos heteroátomos que corresponde a N, O y S.
 - R3 corresponde a alquilo C1-C3-COOH
 - Y corresponde a C=O y C
 - Z corresponde a C=O
 - X corresponde a N y C

El alcance del capítulo reivindicatorio no está definido para una estructura central químicamente definida, de acuerdo a la fórmula



En donde Y, X y Z configuran compuestos que difieren estructuralmente de manera significativa y, por tal motivo, se considera que el capítulo reivindicatorio no es claro porque no define de manera inequívoca el objeto por el cual solicita protección, más aún teniendo en cuenta que no existe

una estructura química unificadora que permita la coexistencia de los compuestos señalados bajo una misma reivindicación.

- *La reivindicación 9 no es clara porque define el sustituyente T dentro del anillo indólico de la estructura principal, pero opcionalmente puede corresponder a N, no definido previamente y sin soporte en el capítulo descriptivo. Se sugiere al solicitante brindar el soporte respectivo de los compuestos reclamados en la reivindicación o restringirla a una generalización razonable del tipo de compuestos que han sido sintetizados y probados de acuerdo al capítulo reivindicatorio.*

Con el fin de superar las objeciones presentadas con respecto a la claridad y concisión de las reivindicaciones, **es deseo del solicitante presentar un nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 19 reivindicaciones**, que encuentran su debido sustento en las reivindicaciones y la descripción originalmente presentadas, sin que ello conlleve ampliación de la invención.

A continuación se explicará cómo este nuevo capítulo reivindicatorio busca superar cada una de las objeciones de claridad expuestas previamente:

- Se entiende la opinión del Examinador sobre la falta de concisión y claridad de las reivindicaciones. Por esto, el solicitante ha decidido realizar algunas modificaciones a las reivindicaciones con el fin de otorgarles mayor claridad y concisión.
 - o Con respecto a la objeción realizada por la excesiva complejidad del capítulo reivindicatorio, las nuevas reivindicaciones han eliminado posibilidades de sustituyentes para algunas posiciones de la fórmula base. En específico, se realizaron las siguientes correcciones:
 - Las reivindicaciones 1 y 9 fueron modificadas en cuanto a que fueron eliminados los términos arilo y heteroarilo como los posibles sustituyentes en la posición R1.
 - En las reivindicaciones 1 y 9 fue limitada m a 1.
 - Se modifican las reivindicaciones 1 y 9 al eliminar los términos cicloalquilo C3-C8 y heterocicloalquilo C3-C8 como los posibles substituyentes de R4.

- En las reivindicaciones 1 y 9 con respecto a la posición R6, fueron eliminados los términos carboxil, amino, nitro, sulfoxi, sulfonilamina, y aminosulfonilo.
- En las reivindicaciones 1 y 9 la definición de Y fue cambiada por “cada Y es C(O) o un Y es C(O) y el otro es CH₂”.
- En las reivindicaciones 1 y 9 se limitó Z a C(O).
- En relación a la objeción de los términos arilo, heteroarilo y heterociclilalquilo, se introdujeron al nuevo capítulo reivindicatorio las definiciones para dichos términos, el número de átomos de carbono en los anillos y los posibles heteroátomos. El soporte para estas definiciones se puede encontrar desde la página 7, en adelante, de la descripción de la invención.
- Con el fin de superar la objeción al término “sustituido o no sustituido” se ha eliminado dicha expresión de la reivindicación 1.
- Por otro lado, comprendemos la recomendación del Examinador de restringir la solicitud a una razonable generalización de los compuestos sintetizados y probados. Por esta razón, se han realizado las modificaciones previamente mencionadas, que limitan y aclaran el capítulo reivindicatorio.

Sin embargo, no es posible limitar la invención sólo a los sustituyentes que recomienda el Examinador, ya que se ha probado el efecto técnico de una mayor cantidad de compuestos que se deben revelar en las reivindicaciones y que no se debe obligar a reducirlos si éstos cumplen con los requisitos de novedad y nivel inventivo.

El sustento para incluir una cantidad más amplia de compuestos, que tienen en común la misma fórmula base y el mismo efecto técnico se encuentra a continuación:

- La presente solicitud ejemplifica no menos de 117 compuestos, que se encuentran dentro del género. Más aún, la presente solicitud describe experimentos para no menos de 46 compuestos, y sus sustituciones en cada una de las posiciones de la Fórmula (I) en las reivindicaciones 1 y 9, los cuales probaron tener actividad biológica y

de ser útiles para modular la actividad CRTH2. Lo anterior implica que las reivindicaciones de la presente solicitud se encuentran adecuadamente soportadas en la descripción.

- Con respecto a la posición R1 en las reivindicaciones 1 y 9, han demostrado tener el efecto técnico esperado las moléculas que tienen en la posición mencionada un halógeno, trifluorometoxi y metoxi (ácido 1'- bencil-5- metoxi- 2, 2', 5'- trioxospiro [indole- 3,3'- pirrolidina]- 1 (2H)- il) acético del ejemplo 122).
 - En las reivindicaciones 1 y 9 con respecto a R2 y R4, los compuestos probados comprenden múltiples sustituyentes en dichas posiciones. Por ejemplo, los compuestos probados incluyen aquellos con alquénilos, alquínilos, arilos (fenil y benzo [1,3]-dioxole), heteroarilos (tiazol, quinolina, piridina, furilo, imidazopiridina, imidazol, tienil, e isoxazol) y éteres.
 - En las reivindicaciones 1 y 9 con respecto a la posición R6, los compuestos probados incluyen álquilos, halo, ciano, alcoxi (metoxi y fenoxi), trihalo-alquilo, fenil y fenil sustituido con halo.
 - Se informa para mayor claridad que para R3, cuatro de los compuestos probados en el ejemplo 122 tienen n=3. Además, en cuanto a X, cinco de los compuestos probados tienen X=N, el resto tienen X=CH₂.
- Finalmente, en la reivindicación 9, ha sido eliminado el término “para uso como un medicamento” y además, se elimina el nitrógeno como una posible elección para “T”, con lo cual se supera la objeción realizada por el Examinador concerniente a la falta de soporte en la reivindicación.

4. Respecto a la Unidad de Invención

El examinador considera que existen ocho objetos de invención que son diferentes e independientes, para los cuales no existe un concepto común inventivo que permita agruparlos.

Sin embargo, según lo mencionado previamente al superar las objeciones de claridad y concisión, es evidente para una persona versada en la materia, que

todos los compuestos divulgados en la descripción, en los ejemplos y en el anexo B (cuadro que contiene 46 compuestos actualmente probados a lo largo de la memoria descriptiva, y sus sustituyentes en cada una de las posiciones de la Fórmula I de las reivindicaciones 1 a 9), tienen un concepto común inventivo identificado por una fórmula base y un efecto técnico, exactamente igual.

Esta afirmación será explicada con mayor detalle al discutir la novedad y el nivel inventivo de la solicitud. Por el momento, es claro que hay unidad de invención, ya que todos los compuestos parten de la misma fórmula y además, sin importar su complejidad, tienen un comportamiento químico similar que les otorga el mismo efecto técnico.

5. Con respecto a la Determinación del Estado de la Técnica y a la alegada falta de NOVEDAD

En los numerales 7, 8 y 9 del oficio citado, ese Despacho concluye que las reivindicaciones del 1 a 15 de la presente solicitud de patente carecen de novedad frente a las enseñanzas del documento **US 4'386.100 (D1).**

El examinador considera que las características esenciales de los compuestos definidos en la reivindicación 1 y 9 de la presente invención han sido divulgadas previamente en D1.

No obstante, D1 describe compuestos que exhiben la enzima aldosa reductasa. La fórmula descrita en D1 comprende un derivado de un 1'-spiro-sustituido-[imidazolidina- 4,3' -indolina]- 2,2', 5- triona. En otras palabras, los compuestos descritos por D1 requieren que una indolina y un grupo de imidazol sean conectados a un espiroátomo específico.

De esta manera, en la presente invención, en el caso en donde X es CH₂, una indolina y una pirrolidina comparten el mismo espiroátomo. Por lo tanto, el compuesto no puede ser el mismo divulgado en D1 debido a la ausencia del imidazol.

Por otro lado, en el caso en donde X es NH, una indolina y una imidazol están conectados. Sin embargo, los compuestos espiro son estructural y químicamente diferentes de los compuestos del documento D1. Por ejemplo, las posiciones ocupadas por Y, N y X según el compuesto de las reivindicaciones 1 ó 9, no son

equivalentes a ninguna de las posiciones que corresponden a los compuestos descritos en D1.

Lo anterior se encuentra soportado en que Y no puede ser RbN o RcN; N-R2 no puede ser C(O); y X no puede ser C(O).

A partir de lo ilustrado anteriormente, es posible afirmar que ningún compuesto de D1 cae dentro del género de compuestos descritos por las reivindicaciones 1 ó 9. Más aún, D1 no contiene ninguna sugerencia de modificar la estructura central aquí descrita.

Además, fueron encontradas las siguientes diferencias entre la presente invención y las características esenciales de las moléculas definidas en D1:

- De acuerdo a las reivindicaciones 1 y 9, R3 debe ser -[CH₂]_n-carboxi. Por otro lado, la lista de los posibles sustituyentes en la posición correspondiente en D1 (Ra) no está comprendida en este grupo, ni existe ningún otro compuesto ejemplificado con tal grupo en esta posición.
- A pesar de que el alquilo C1-C12 es descrito en D1 como un sustituyente Ra, una persona versada en la materia entendería que cuando Ra es un alquilo C1-C12, el grupo alquilo no es sustituido. Por ejemplo, para cada compuesto ejemplificado en D1 en donde Ra es un alquilo (C1-C12), el alquilo (C1-C12) es no sustituido.
- Asimismo, no existe una combinación posible de las selecciones para R1, R2, R3, X, Y, o Z según las reivindicaciones 1 o 9, que se encuentren definidas en D1.
- Conjuntamente, los compuestos de la presente invención no poseen propiedades iguales o similares a los compuestos en D1. Por esta razón, no se considera posible que una persona versada en el arte, modifique los compuestos de D1 para llegar a los compuestos de las reivindicaciones 1 o 9 de la presente solicitud. En este sentido, D1 ilustra compuestos útiles para inhibir la enzima aldosa reductasa, mientras que no indica nada sobre la modulación de la actividad CRTH2, efecto técnico de los compuestos de la presente solicitud.

- Finalmente, la presente solicitud ejemplifica los compuestos representativos dentro del género descrito en las reivindicaciones 1 y 9, y demuestran que estos compuestos son capaces de enlazarse al receptor CRTH2 y modular en vivo la actividad CRTH2, siendo útiles para tratar una variedad de desórdenes.

Del análisis anterior, es claro que las características esenciales y el efecto técnico de las moléculas en D1 son diferentes a las de la presente solicitud. De hecho el problema técnico que busca solucionar D1 es inhibir la enzima aldosa reductasa, mientras que la invención busca enlazarse al receptor CRTH2 y modular en vivo la actividad CRTH2.

Esta situación, hace que a la luz del nuevo capítulo reivindicatorio, la solicitud sea completamente novedosa e inventiva.

6. Conclusión

Las modificaciones realizadas a las reivindicaciones de la presente solicitud de patente y las aclaraciones presentadas a lo largo del presente escrito, permiten superar completamente las objeciones realizadas a la claridad y concisión de las reivindicaciones, por lo cual, la presente solicitud cumple a cabalidad las exigencias establecidas por el artículo 30 de la Decisión 486 y el artículo 22 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes PCT, según los requerimientos del examinador.

De otra parte, los argumentos expuestos en el numeral 5 del presente escrito, ponen de manifiesto de una manera clara y contundente, que lo revelado en las nuevas reivindicaciones de la presente solicitud, resulta completamente NOVEDOSO e INVENTIVO sobre las enseñanzas del estado del arte más cercano representado por el documento D1, toda vez que nada dentro de dicho documento revela en forma directa o al menos llega a sugerir derivados de espiro tricíclicos como moduladores de CRTH2, como los descritos en la invención. Por consiguiente, no se puede derivar la inexistencia de los requisitos de ley para la concesión del privilegio de patentabilidad.

En consecuencia, me permito solicitar a ese Despacho, proceder con la revisión de las modificaciones y de los argumentos aquí presentados, para conceder el privilegio de patente solicitado para la materia objeto de las 19 reivindicaciones ahora presentadas en el capítulo reivindicatorio modificado, y que de subsistir

alguna duda o inquietud con respecto a la patentabilidad de la presente invención, a pesar de las modificaciones y argumentos técnicos ahora presentados, sin apartarse del espíritu inventivo originalmente revelado en la solicitud internacional, se le brinde la oportunidad al solicitante de aclararla o de limitar aún más la invención, mediante la emisión de un segundo examen de fondo, teniendo en cuenta el nuevo capítulo reivindicatorio que se somete a revisión, antes de que se emita una decisión definitiva por parte de ese Despacho, de conformidad con lo dispuesto en 1.2.2.5.1 del artículo primero de la Resolución 54093 de 2012.

7. Anexos

- ANEXO A: Capítulo reivindicatorio modificado, en donde se han llevado a cabo las modificaciones mencionadas anteriormente.
- ANEXO B: Cuadro que contiene 46 compuestos actualmente probados a lo largo de la memoria descriptiva, y sus sustituyentes en cada una de las posiciones de la Fórmula I de las reivindicaciones 1 a 9.

8. Petición

Solicito al Despacho que proceda a emitir un segundo examen de fondo sobre el nuevo capítulo reivindicatorio, en el evento en que el examinador considere que pese a las modificaciones presentadas, aún persisten las objeciones planteadas.

Atentamente,



JUANITA ACOSTA GOMEZ

C.C. No 52618636 Usaquén

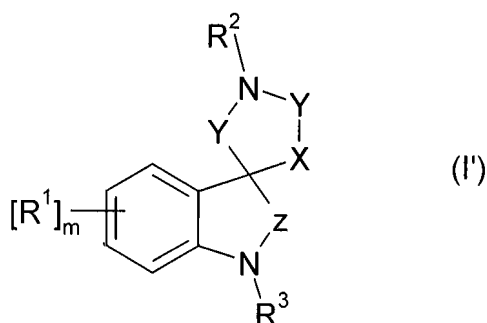
T.P. No 79686 C.S.J. *LHA*

NPV

f. p-397

Nuevo Capítulo Reivindicatorio

1. Un compuesto de acuerdo con la Fórmula (I')



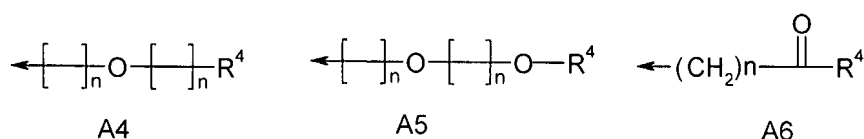
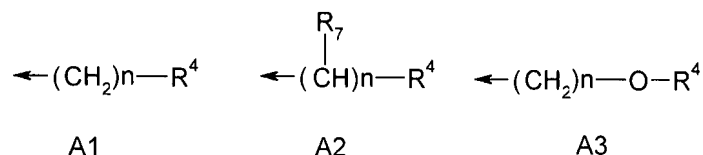
en donde

R^1 se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , halo-alquilo C_1-C_6 , halo-alcoxi C_1-C_6 , y halógeno;

m es 1;

R^2 es cualquiera de alquilo C_3-C_6 o A; en donde

A se selecciona del grupo que consiste de A1, A2, A3, A4, A5 y A6:



con cada n siendo un entero independientemente seleccionado de 1, 2, 3 o 4; en donde

R^4 se selecciona del grupo que consiste de alquilo C_2-C_6 , alquenilo C_2-C_6 , alquinilo C_2-C_6 , arilo y heteroarilo;

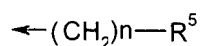
cada R^4 opcionalmente se puede sustituir independientemente con uno o más grupos R^6 excepto con los grupos cicloalquilo C_3-C_8 , heterocicloalquilo C_3-C_8 , carboxilo, amino, nitro, sulfoxi, sulfonilamina, y aminosulfonilo;

cada R^6 se selecciona independientemente del grupo que consiste de alquilo C_1-C_6 , alcoxi, alcocarbonilo, arilo, aril alquilo C_1-C_6 , heteroarilo, heteroaril alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_8 , heterocicloalquilo C_3-C_8 , ciano, halógeno, hidroxilo, aminocarbonilo, acilamino, sulfonilo y trihalo-alquilo C_1-C_6 ;

R^7 es cualquiera de hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ;

R^3 es B, en donde

B es:



con n siendo un entero independientemente seleccionado de 1, 2, 3 o 4; en donde

R⁵ es carboxi;

X es cualquiera de CH₂ o NH;

cada cada Y es C(O) o un Y es C(O) y el otro es CH₂; y

[[Z]] z es C(O);

Arilo es un grupo carbocíclico aromático insaturado de 6 a 14 átomos de carbono que tiene un anillo simple o anillos condensados múltiples;

Heteroarilo es un grupo heteroaromático monocíclico o un heteroaromático de anillo fusionado bicíclico o tricíclico con por lo menos un heteroátomo seleccionado de N, O y S;

cicloalquilo C₃-C₈ es un grupo carbocíclico saturado de 3 a 8 átomos de carbono que tiene un anillo simple o anillos condensados múltiples;

heterocicloalquilo C₃-C₈ es un grupo cicloalquilo C₃-C₈ en el que hasta 3 carbonos se reemplazan por heteroátomos escogidos del grupo que consiste de O, S, NH o NCH₃;

así como también sus isómeros geométricos, formas ópticamente activas como enantiómeros, diastereómeros, sus formas de racemato, o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

2. Los compuestos de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R¹ es ya sea halógeno o halo-alcoxi C₁-C₆.
3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, en donde R¹ es halógeno y m es cualquiera de 1 o 2.
4. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde R² es A1, y n es 1.
5. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde X es CH.
6. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde X es NH.

7. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde Z es C(O).
8. Un compuesto se selecciona del grupo que consiste de:
 - ácido [5-cloro-1'-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il]acético,
 - ácido [5-cloro-1'-(2,4-diclorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il]acético,
 - ácido [5-cloro-2,2',5'-trioxo-1'-(quinolin-2-ilmetil)espiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il]acético,
 - ácido [5-cloro-1'-(4-cianobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 - ácido [5-cloro-1'-(3-clorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 - ácido [5-cloro-1'-(3,4-diclorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 - ácido [5-cloro-1'-(2-fluorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 - ácido [5-cloro-1'-(4-fluorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 - ácido [5-cloro-1'-(1-naftilmetil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 - ácido [5-cloro-2,2',5'-trioxo-1'-(3-fenoxibencil)espiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 - ácido [5-cloro-1'-(3-fluorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 - ácido [5-cloro-1'-(4-clorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 - ácido [5-cloro-1'-(4-metoxibencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 - ácido [5-cloro-1'-(3-metoxibencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 - ácido [5-cloro-1'-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-2-ilmetil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 - ácido [5-cloro-2,2',5'-trioxo-1'-(piridin-2-ilmetil)espiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 - ácido [5-cloro-2,2',5'-trioxo-1'-{[5-(trifluorometil)-2-furil]metil}espiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-1'-(4-metilbencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-2,2',5'-trioxo-1'-[3-(trifluorometil)bencil]espiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-1'-(2-naftilmetil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-2,2',5'-trioxo-1'-(1-feniletil)espiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-2,2',5'-trioxo-1'-(2-feniletil)espiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-1'-(imidazo[1,2-a]piridin-2-ilmetil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-2,2',5'-trioxo-1'-[(2E)-3-fenilprop-2-en-1-il]espiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-2,2',5'-trioxo-1'-[4-(trifluorometil)bencil]espiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido 4-(1'-bencil-6-cloro-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il)butanoico,

ácido [5-cloro-1'-(2-etoxietil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [1'-[2-(benciloxi)etil]-5-cloro-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-2,2',5'-trioxo-1'-(2-fenoxietil)espiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-2,2',5'-trioxo-1'-(3-fenilprop-2-in-1-il)espiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido (1'-but-2-in-1-il-5-cloro-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il)acético,

ácido [5-cloro-1'-[(1-metil-1H-imidazol-2-il)metil]-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido 4-[5-cloro-1'-(4-fluorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il]butanoico,

ácido 4-[5-cloro-1'-(4-clorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il]butanoico,

ácido 4-[5-cloro-2,2',5'-trioxo-1'-[4-(trifluorometil)bencil]espiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il]butanoico,

ácido [1'-bencil-2,2',5'-trioxo-5-(trifluorometoxi)espiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [1'-(4-metoxibencil)-2,2',5'-trioxo-5-(trifluorometoxi)espiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [1'-(3-fluorobencil)-2,2',5'-trioxo-5-(trifluorometoxi)espiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [1'-(2-fluorobencil)-2,2',5'-trioxo-5-(trifluorometoxi)espiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [2,2',5'-trioxo-5-(trifluorometoxi)-1'-[3-(trifluorometil)bencil]espiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [1'-(1-naftilmetil)-2,2',5'-trioxo-5-(trifluorometoxi)espiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [1'-(4-clorobencil)-2,2',5'-trioxo-5-(trifluorometoxi)espiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [1'-(4-fluorobencil)-2,2',5'-trioxo-5-(trifluorometoxi)espiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido 4-[5-cloro-1'-(4-metoxibencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il]butanoico,

ácido 4-[5-cloro-1'-(2-fluorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il]butanoico,

ácido 4-[5-cloro-1'-(2-fluorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il]butanoico,

ácido [(3S)-1'-bencil-5-cloro-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [(3R)-1'-bencil-5-cloro-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [6-cloro-1'-(2-fluorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [6-cloro-1'-(3-fluorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [6-cloro-1'-(4-fluorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido 4-[5-cloro-2,2',5'-trioxo-1'-(2-feniletil)espiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il]butanoico,

ácido [5-cloro-1'-(3,5-diclorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-2,2',5'-trioxo-1'-(4-fenoxibencil)espiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-1'-(2-metoxibencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-1'-[4-(metilsulfonil)bencil]-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 ácido [1'-[4-(aminocarbonil)bencil]-5-cloro-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 ácido [5-cloro-1'-(3-cianobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 ácido [5-cloro-1'-[(5-metilisoxazol-3-il)metil]-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 ácido [1'-(1,3-benzotiazol-2-ilmetil)-5-cloro-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 ácido [5-cloro-1'-[(5-cloro-2-tienil)metil]-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 ácido [5-cloro-1'-[(5-cloro-1,2,4-tiadiazol-3-il)metil]-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 ácido [5-cloro-2,2',5'-trioxo-1'-[(2-fenil-1,3-tiazol-4-il)metil]espiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 ácido [5-cloro-1'-(2-cloro-4-fluorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 ácido [5-cloro-1'-(2,5-diclorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 ácido [1'-[4-(acetilamino)bencil]-5-cloro-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 ácido [5-cloro-1'-[(6-cloropiridin-3-il)metil]-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 ácido [5-cloro-1'-(1H-indol-3-ilmetil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 ácido [5-cloro-1'-(5-cloro-2-fluorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 ácido [5-cloro-2,2',5'-trioxo-1'-(1,3-tiazol-4-ilmetil)espiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 ácido [5-cloro-1'-[(4-cloropiridin-3-il)metil]-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 ácido [5-cloro-2,2',5'-trioxo-1'-(piridin-3-ilmetil)espiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 ácido [5-cloro-1'-[(3,5-dimetilisoxazol-4-il)metil]-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 ácido [1'-[(5-tèrc-butil-1,2,4-oxadiazol-3-il)metil]-5-cloro-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-1'-[(5-ciclopropil-1,3,4-tiadiazol-2-il)metil]-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-1'-[(4-metoxi-3,5-dimetilpiridin-2-il)metil]-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-1'-[(4,6-dicloropiridin-3-il)metil]-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-2,2',5'-trioxo-1'-(2-tienilmetil)espiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-1'-[(3,4-dimetoxipiridin-2-il)metil]-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-1'-(isoquinolin-1-ilmetil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-2,2',5'-trioxo-1'-[(5-fenil-1,2,4-oxadiazol-3-il)metil]espiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido (3R)-[5-cloro-1'-(3-clorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido (3S)-[5-cloro-1'-(3-clorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido (3R)-[5-cloro-1'-(3-metoxibencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido (3S)-[5-cloro-1'-(3-metoxibencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-1'-(2,4-difluorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-1'-(1,3-oxazol-2-ilmetil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-1'-[(4-metoxi-3-metilpiridin-2-il)metil]-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-1'-{[2-(4-clorofenil)-1,3-tiazol-4-il]metil}-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-1'-{[5-(4-metoxifenil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil}-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-1'-[(1-metil-1H-1,2,3-benzotriazol-5-il)metil]-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-1'-(3-furilmetil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-1'-(2-cloro-5-fluorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-1'-(2,5-difluorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-1'-(2,3-difluorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-1'-(3,5-difluorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-1'-(3,4-difluorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-1'-[(1-metil-1H-benzimidazol-2-il)metil]-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-1'-(3-fluoro-4-metoxibencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-1'-(3-cloro-5-fluorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-1'-[(5-metil-3-fenilisoxazol-4-il)metil]-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-1'-[(3-metil-5-fenilisoxazol-4-il)metil]-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-1'-[[2-(3-clorofenil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5-cloro-1'-(2-fluorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido [5'-cloro-1-(5-cloro-2-fluorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[imidazolidina-4,3'-indol]-1'(2'H)-il] acético,

ácido [5'-cloro-1'-[(5-metil-3-fenilisoxazol-4-il)metil]-2,2',5'-trioxoespiro[imidazolidina-4,3'-indol]-1'(2'H)-il] acético,

ácido (1-bencil-5'-cloro-2,2',5'-trioxoespiro[imidazolidina-4,3'-indol]-1'(2'H)-il)acético,

ácido [5'-cloro-1-(2-fluorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[imidazolidina-4,3'-indol]-1'(2'H)-il] acético,

ácido (3R)-[5-cloro-1'-(2-fluorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

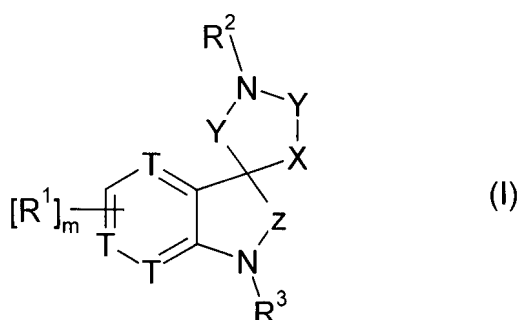
ácido (3S)-[5-cloro-1'-(2-fluorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido (3S)-[5-cloro-1'-(2-fluoro-5-clorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido (3R)-[5-cloro-1'-(2-fluoro-5-clorobencil)-2,2',5'-trioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,

ácido (1'-bencil-5-cloro-2,5'-dioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il) acético,
 ácido [5-cloro-1'-[(3-metil-5-fenilisoxazol-4-il)metil]-2,5'-dioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 ácido [5-cloro-1'-(2-fluorobencil)-2,5'-dioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético,
 ácido [5-cloro-1'-(5-cloro-2-fluorobencil)-2,5'-dioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H)-il] acético y
 [5-cloro-1'-[(5-metil-3-fenilisoxazol-4-il)metil]-2,2'-dioxoespiro[indol-3,3'-pirrolidin]-1(2H).

9. Un compuesto de acuerdo con la Fórmula (I),



así como también sus isómeros geométricos, sus formas ópticamente activas como enantiómeros, diastereómeros y sus formas de racemato, y tautómeros, o sales farmacéuticamente aceptables y derivados farmacéuticamente aceptables de los mismos, en donde

R¹ se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, halo-alquilo C₁-C₆, halo-alcoxi C₁-C₆, halógeno;

m es 1;

R² es ya sea alquilo C₁-C₆ o A;

R³ es B;

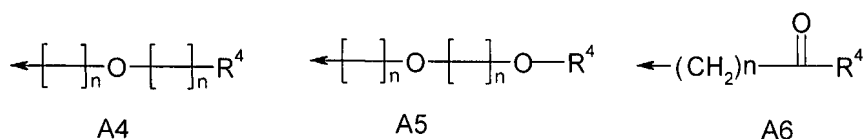
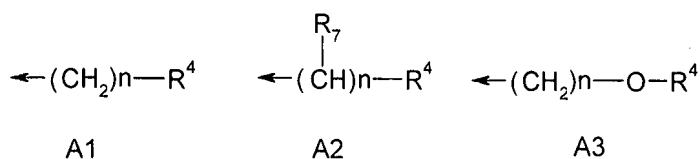
R⁴ se selecciona del grupo que consiste de alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, arilo, heteroarilo, halo-alquilo C₁-C₆, y hidroxilo; en donde cada R⁴ se puede sustituir independientemente con uno o más grupos R⁶ excepto con los grupos cicloalquilo C₃-C₈, heterocicloalquilo C₃-C₈, carboxilo, amino, nitro, sulfoxi, sulfonilamina, y aminosulfonilo;

R⁵ es carboxi;

R⁶ se selecciona del grupo que consiste de alquilo C₁-C₆, alcoxi, alcóxicarbonilo, arilo, aril alquilo C₁-C₆, heteroarilo, heteroaril alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, heterocicloalquilo C₃-C₈, carboxilo, ciano, halógeno, hidroxilo, amino carbonilosulfonilo, y trihalo-alquilo C₁-C₆;

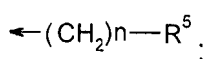
R^7 es cualquiera de hidrógeno o alquilo C_1-C_6 ;

A se selecciona del grupo que consiste de A1, A2, A3, A4, A5 y A6:



en donde cada n es un entero independientemente seleccionado de 0, 1, 2, 3, 4;

B es:



en donde n es un entero seleccionado de 1, 2, 3 o 4

T es CH o;

cada Y es C(O) o un Y es C(O) y el otro es CH₂;

X es cualquiera de CH₂ o NH;

z [[Z]] es C(O);

Arilo es un grupo carbocíclico aromático insaturado de 6 a 14 átomos de carbono que tiene un anillo simple o anillos condensados múltiples;

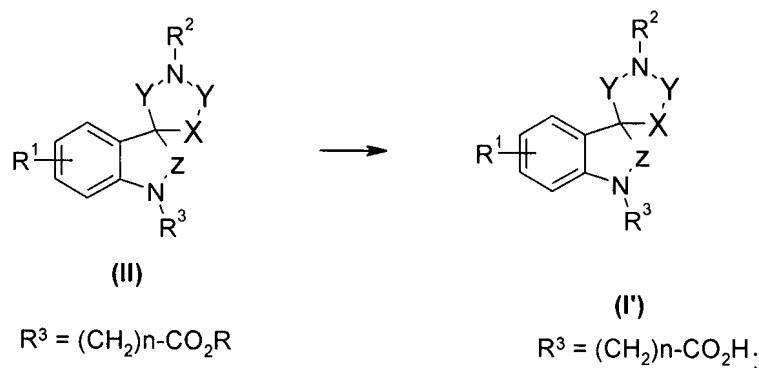
Heteroarilo es un grupo heteroaromático monocíclico o un heteroaromático de anillo fusionado bicíclico o tricíclico con por lo menos un heteroátomo seleccionado de N, O y S;

cicloalquilo C_3-C_8 es un grupo carbocíclico saturado de 3 a 8 átomos de carbono que tiene un anillo simple o anillos condensados múltiples; y

heterocicloalquilo C_3-C_8 es un grupo cicloalquilo C_3-C_8 en el que hasta 3 carbonos se reemplazan por heteroátomos escogidos del grupo que consiste de O, S, NH o NCH₃.

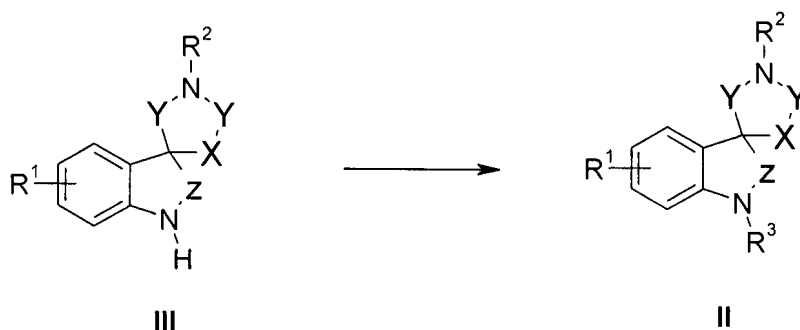
10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 9, en donde R^1 es ya sea halógeno o halo-alcoxi C_1-C_6 .
11. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 10, en donde R^1 es halógeno.
12. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, en donde R^2 es A1, y n es 1.

13. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, en donde R^2 es A5, y n es 2.
14. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 13, en donde R^4 ya sea arilo o heteroarilo.
15. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 14, en donde R^3 es B, y n es cualquiera de 1 o 3.
16. Una composición farmacéutica que contiene por lo menos un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 y un portador, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable del mismo.
17. Proceso para la fabricación de compuestos de la Fórmula (I'), dicho proceso comprende la etapa de someter el intermedio II a una hidrólisis:

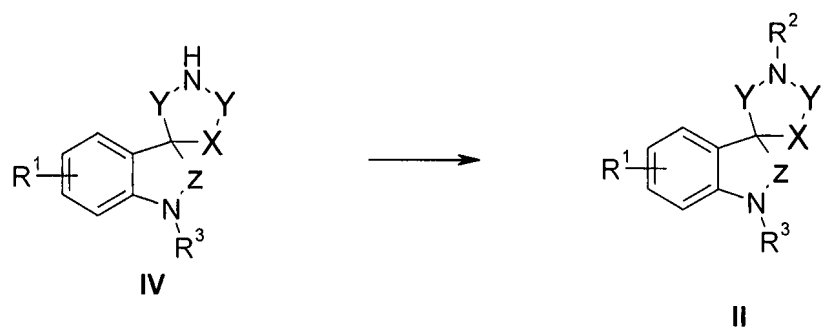


en donde R es ya sea alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ o bencilo y X, Y, Z, R^1 y R^3 son como se define en la reivindicación 1.

18. El proceso de acuerdo con la reivindicación 23, dicho proceso comprende la etapa de someter el intermedio III a una alquilación:



19. El proceso de acuerdo con la reivindicación 23, dicho proceso comprende la etapa de someter el intermedio IV a una etapa de alquilación:



Anexo B – COMPUESTOS PROBADOS

CMPD	R ¹	R ²	R ³	X	Y	Z
1	Cl	C-(2-metil- tiazol)	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
2	Cl	C-(clorob encilo)	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
3	Cl	C-(quinolin)	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
4	Cl	C-(4-cianofenilo)	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
5	Cl	C-(3-clorofenilo)	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
6	Cl	C-(diclorofenilo	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
10	Cl	C-(fenoxifenilo)	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
16	Cl	C-(benzodioxin)	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
17	Cl	C-(piridin)	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
18	Cl	C-(trifluorometil- furilo)	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
23	Cl	C-(bencilo)	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
24	Cl	C-(imidazopiridin)	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
25	Cl	C-C=C-(fenilo)	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
28	Cl	C- etoximetil	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
29	Cl	C- benciloximetil	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
32 (33)	Cl	C-(metilimidazol)	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
35 (36)	Cl	C- (trifluorometilfenilo)	C ₃ -COOH	C	C(O) (2)	C(O)
54 (55)	Cl	C-(metoxifenilo)	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
75 (76)	Cl	C- (metoxi,dimetil piridi na)	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
76 (77)	Cl	C-(dicloro piridin)	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
77 (78)	Cl	C-(tienilo)	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
78 (79)	Cl	C-(dimetoxi piridin)	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
103 (104)	Cl	C-(clorofenil tiazol)	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
104	Cl	C-(fluorofenilo)	C-COOH	N	C(O) (2)	C(O)

(105)						
105 (109)	Cl	C-(clorofluorofenilo)	C-COOH	NH	C(O) (2)	C(O)
106 (110)	Cl	C- (metilfenilisoxazol)	C-COOH	N	C(O) (2)	C(O)
107 (111)	Cl	C-(fenilo)	C-COOH	N	C(O) (2)	C(O)
108 (112)	Cl	C-(fluorofenilo)	C-COOH	N	C(O) (2)	C(O)
109 (105)	Cl	C-(fluorofenilo)	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
110 (106)	Cl	C-(fluorofenilo)	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
111 (107)	Cl	C-(clorofluorofenilo)	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
112 (108)	Cl	C-(clorofluorofenilo)	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
113	Cl	C-(fenilo)	C-COOH	C	C(O); C	C(O)
114	Cl	C-(metilo, fenilisoxazol)	C-COOH	C	C(O); C	C(O)
115	Cl	C-(fluorofenilo)	C-COOH	C	C(O); C	C(O)
116	Cl	C-(fluoro,clorofenilo)	C-COOH	C	C(O); C	C(O)
Ex 122	Cl	C-fenilo	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
	F	C-fenilo	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
	Cl	C-C=C	C ₃ -COOH	C	C(O) (2)	C(O)
	Cl	C-metoximetilo	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
	Cl	C-fenilo	C ₃ -COOH	C	C(O) (2)	C(O)
	OCH ₃	C-fenilo	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
	F	C-metoxietoxi	C-COOH	C	C(O) (2)	C(O)
	F	C-C=C	C ₃ -COOH	C	C(O) (2)	C(O)
	F	C-fenilo	C ₃ -COOH	C	C(O) (2)	C(O)