

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-025722-00007-0000

Fecha: 2010-08-17 17:58:52 Dep. 2020 DIR.NUEVASCH
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 27

Re: PI.-ARRAY BIOPHARMA INC.-Solicitud de Patente de Invención en
Fase Nacional PCT para "DERIVADOS DE ÁCIDO
FENOXIFENILACÉTICO 4-SUSTITUIDOS".-Clase C07C 233/87.-
Expediente número 09-025.722.-

1. Me refiero a mi memorial de 30 de Junio de 2010.
2. Debidamente autorizado por mi representado, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante presentar en forma voluntaria un nuevo capítulo reivindicatorio que reemplaza al originalmente presentado.
3. Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio

En este sentido, me permito señalar que es deseo del solicitante presentar en forma voluntaria un nuevo capítulo reivindicatorio que reemplaza al originalmente presentado, en el cual se define de forma más clara y concisa la materia objeto de la invención. En consecuencia, de la lectura atenta del nuevo capítulo reivindicatorio se encuentra que la materia objeto reclamada no ha sido sustancialmente modificada.

El nuevo capítulo reivindicatorio consta de 17 reivindicaciones, las cuales encuentran sustento en la solicitud originalmente presentada de la siguiente manera:

- (a) Reivindicaciones 1 a 16. Estas reivindicaciones corresponden a las reivindicaciones 1 a 16 actualmente presentadas ante ese Despacho.
- (b) Nueva reivindicación 17. Esta reivindicación es nueva y está dirigida a proteger 89 realizaciones preferidas de la materia de la solicitud. En

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

este punto es preciso señalar que la nueva reivindicación tiene sustento en los 89 ejemplos revelados en la memoria descriptiva de la presente invención (páginas 38 a 134).

En relación con las anteriores modificaciones, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que las mismas **no amplían** de ninguna manera el alcance de la presente invención y que el nuevo capítulo reivindicatorio modificado es el que debe ser tenido en cuenta en el trámite de Fase Nacional.

4. Anexo me permito presentar:

- (a) Formulario único de correcciones y modificaciones;
- (b) Recibo número 10-55,258, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa de modificación; y
- (c) Copia de las páginas **135** a **158** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio el cual consta de **17** reivindicaciones.

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

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

①

SOLICITUD DE:

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

②

SOLICITANTE

Nombre: **ARRAY BIOPHARMA INC.**, sociedad existente y organizada de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América.

Dirección: 3200 Walnut Street, Boulder, CO 80301, Estados Unidos de América.

Teléfono: 3 264270 Fax: 6 069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

Domicilio: Boulder, Estado de Colorado, Estados Unidos de América.

IDENTIFICACION

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número _____

③

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: **ALICIA LLOREDA RICAURTE**

Dirección: Calle 72 No. 5-83 5° Piso

Teléfono: 3 264270 Fax: 6 069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C. ☒

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número 39.690.713 TP 53.215

④

Número de expediente:

09-025.722

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada modificaciones voluntarias al Capítulo Reivindicatorio presentado en Fase Internacional.

⑥

Comprobante de pago No. 10-55,258

Fecha 6 de Julio de 2010

⑦

Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Poderes, si fuere el caso.

☐

Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

⑧

NOMBRE ALICIA LLOREDA RICAURTE

FIRMA



C.C. 39.690.713 T.P. 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 55,258
FECHA : JULIO 6 DE 2010

***** CONSIGNACION *****

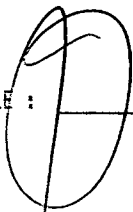
DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	52817704	06/07/2010	14,263,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
12		MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	114,000.00
		TOTAL :	\$ 114,000.00

SON: CIENTO CATORCE MIL PESOS

RESPONSABLE :

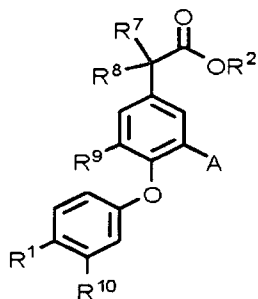


RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____



REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula general (I):



(I)

o una sal del mismo, donde:

10 R^1 es $Ar^1-L^1-W-L^2-$;

L^2 es $-(CR^cR^d)_m-$;

W es $-CONR^{3a}-$ o $-NR^{3b}CO-$;

R^{3a} y R^{3b} son cada uno H o metilo;

15 L^1 es $-(CR^aR^b)_n-$, $-(CH=CH)-$ o $-O(CR^aR^b)$, a condición de que cuando W es $-NR^3CO-$ entonces L^1 no es $-(CH=CH)-$;

n y m son independientemente 0, 1 ó 2;

cada uno de R^a , R^b , R^c y R^d es independientemente H, F, OH, metilo o ciclopropilo o R^a y R^b o R^c y R^d junto con el carbono al cual están unidos forman un anillo de ciclopropilo;

20 Ar^1 es fenilo o naftilo, cada uno de los cuales está sin sustituir o sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de F, Cl, CN, CF_3 , CHF_2 , CH_2F , SF_5 , metilo, etilo, ciclopropilo, t-butilo o OMe o Ar^1 es 1,2,3,4-tetrahidronaftilo que está sin sustituir o sustituido
25 por metoxi,

a condición de que cuando Ar^1 es naftilo o 1,2,3,4-tetrahidronaftilo entonces n es 0;

R^2 es H, $\text{C}_1\text{-C}_6$ alquilo, un residuo de un aminoácido o dipéptido o $\text{CHR}^e(\text{CH}_2)_q\text{R}^f$;

5 q es 1 a 6;

R^e es H, metilo o etilo;

R^f es NR^gR^h , en la cual R^g y R^h cada uno representa independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo $\text{C}_1\text{-C}_4$ alquilo o R^g y R^h junto con el átomo de nitrógeno al cual están
10 unidos forman un anillo heterocíclico de 5-6 miembros que contiene opcionalmente un segundo heteroátomo del anillo seleccionado de N y O, en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados independientemente de $\text{C}_1\text{-C}_6$ alquilo;

15 A es CN , CH_2NH_2 , $\text{CH}_2\text{NR}^{4a}\text{C}(=\text{O})\text{R}^5$ o $\text{CH}_2\text{NR}^{4b}\text{SO}_2\text{R}^6$, Cl, OMe, (1-4C)alquilo, ciclopropilo, H, F, Br, $\text{CH}_2\text{NH}(1\text{-}4\text{C alquilo})$, $\text{CH}_2\text{N}(1\text{-}4\text{C alquilo})_2$, tienilo o fenilo que está sin sustituir o sustituido con SO_2Me ;

R^{4a} y R^{4b} son cada uno H o metilo;

20 R^5 es $\text{C}_1\text{-C}_6$ alquilo, $\text{C}_1\text{-C}_6$ alcoxi, $\text{C}_3\text{-C}_6$ cicloalquilo, hetAr^1 o Ar^2 ;

R^6 es $\text{C}_1\text{-C}_6$ alquilo, $\text{NH}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquilo})$, $\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquilo})_2$, Ar^3 o hetAr^2 ;

hetAr^1 es un heteroarilo de 6 miembros que está sin
25 sustituir o sustituido con uno o más grupos seleccionados

independientemente de un átomo de halógeno y un grupo de
fórmula $-NR^{5a}R^{5b}$, en la cual cada uno de R^{5a} y R^{5b} representa
independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo (1-4C)
alquilo o junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos
5 forman un grupo pirrolidinilo, piperidinilo o morfolino;

hetAr² es un heteroarilo de 5-6 miembros que está sin
sustituir o sustituido con uno o más grupos seleccionados
independientemente de C₁-C₄ alquilo;

Ar² es fenilo que está sin sustituir o sustituido con
10 uno o más grupos seleccionados independientemente de un átomo
de halógeno, CN, SF₅, ciclopropilo, un grupo C₁-C₄ alquilo, un
grupo C₁-C₄ alcoxi y un grupo fluoro C₁-C₄ alquilo;

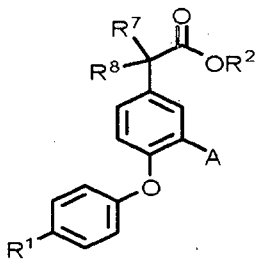
Ar³ es como se define para Ar²;

R⁷ y R⁸ son independientemente H, metilo o F;

15 R⁹ es H o metilo; y

R¹⁰ es H o F.

2. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1,
que tiene la fórmula Ia



Ia

caracterizado porque:

R^1 es $Ar^1-L^1-W-L^2-$;

L^2 es $-(CR^cR^d)_m-$;

W es $-CONR^{3a}-$ o $-NR^{3b}CO-$;

5 R^{3a} y R^{3b} son cada uno H o metilo;

L^1 es $-(CR^aR^b)_n-$, $-(CH=CH)-$ o $-O(CR^aR^b)$, a condición de que cuando W es $-NR^{3b}CO-$ entonces L^1 no es $-(CH=CH)-$;

n y m son independientemente 0, 1 ó 2;

10 cada uno de R^a , R^b , R^c y R^d es independientemente H, F, metilo o ciclopropilo o R^a y R^b o R^c y R^d junto con el carbono al cual están unidos forman un anillo de ciclopropilo;

Ar^1 es fenilo o naftilo, cada uno de los cuales está sin sustituir o sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de F, Cl, CN, CF_3 , CHF_2 , CH_2F ,
15 SF_5 , metilo, etilo y ciclopropilo, a condición de que cuando Ar^1 es naftilo entonces n es 0;

R^2 es H, C_1-C_6 alquilo, un residuo de un aminoácido o dipéptido o $CHR^e(CH_2)_qR^f$;

q es 1 a 6;

20 R^e es H, metilo o etilo;

R^f es NR^gR^h , en la cual R^g y R^h cada uno representa independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo C_1-C_4 alquilo o R^g y R^h junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico de 5-6 miembros que
25 contiene opcionalmente un segundo heteroátomo del anillo

seleccionado de N y O, en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados independientemente de C₁-C₆ alquilo;

A es CN, CH₂NH₂, CH₂NR^{4a}C(=O)R⁵ o CH₂NR^{4b}SO₂R⁶, Cl, OMe,
5 (1-4C)alquilo o ciclopropilo;

R^{4a} y R^{4b} son cada uno H o metilo;

R⁵ es C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ alcoxi, C₃-C₆ cicloalquilo, hetAr¹ o Ar²;

R⁶ es C₁-C₆ alquilo, NH(C₁-C₆ alquilo), N(C₁-C₆
10 alquilo)₂, Ar³ o hetAr²;

hetAr¹ es un heteroarilo de 6 miembros que está sin sustituir o sustituido con uno o más grupos seleccionados independientemente de un átomo de halógeno y un grupo de fórmula -NR^{5a}R^{5b}, en la cual cada uno de R^{5a} y R^{5b} representa
15 independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo (1-4C) alquilo o junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un grupo pirrolidinilo, piperidinilo o morfolino;

hetAr² es un heteroarilo de 5-6 miembros que está sin sustituir o sustituido con uno o más grupos seleccionados
20 independientemente de C₁-C₄ alquilo;

Ar² es fenilo que está sin sustituir o sustituido con uno o más grupos seleccionados independientemente de un átomo de halógeno, CN, SF₅, ciclopropilo, un grupo C₁-C₄ alquilo, un grupo C₁-C₄ alcoxi y un grupo fluoro C₁-C₄ alquilo;

25 Ar³ es como se define para Ar²;

R^7 y R^8 son independientemente H, metilo.

3. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1 o 2, donde $-L^1-W-L^2-$ es seleccionado de $-\text{CONH}-$, $-\text{CH}_2\text{CONH}-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONH}-$, $-\text{CONHCH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CONHCH}_2-$, $-\text{NHCO}-$, $-\text{CH}_2\text{NHCO}-$, $-\text{NHCOCH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCO}-$, $-\text{CH}_2\text{NHCOCH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCOCH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)\text{COCH}_2-$, ciclopropiliden CH_2NHCO , $-\text{CH}_2\text{ONHCO}-$, $-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{NHCO}-$ y $-\text{ciclopropilidinNHCO}-$.

4. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, donde Ar^1 es un grupo naftilo o un grupo fenilo que está sin sustituir o sustituido por uno o dos sustituyentes seleccionados independientemente de F, Cl, CF_3 , OMe, Me y t-Bu o un grupo 1,2,3,4-tetrahidronaftilo que está sin sustituir o sustituido con OMe.

5. El compuesto de conformidad con la reivindicación 4, donde Ar^1 es naftilo, fenilo, 4-fluorofenilo, 3,4-difluorofenilo, 2-clorofenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 4-cloro-3-fluorofenilo, 3-cloro-4-fluorofenilo, 4-trifluorometilfenilo, 3-fluoro-4-trifluorometilfenilo, 3-trifluorometilfenilo, 2,6-diclorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 3-metoxifenilo, 4-metoxifenilo, 4-ter-butilfenilo, 3-fluorofenilo y 4-metilfenilo, 1,2,3,4-tetrahidronaft-2-ilo o 6-metoxi-1,2,3,4-tetrahidronaft-2-ilo.

6. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, donde el grupo heteroarilo de 6 miembros

en hetAr^1 es un grupo piridilo y el heteroarilo de 5-6 miembros en hetAr^2 es un grupo imidazolilo o piridilo.

7. El compuesto de conformidad con la reivindicación 6, donde R^5 es C_1-C_6 alquilo; C_1-C_6 alcoxi; C_3-C_6 cicloalquilo; 5 piridilo que está sin sustituir o sustituido por un átomo de halógeno o un grupo de fórmula $-\text{NR}^{5a}\text{R}^{5b}$ en el cual cada R^{5a} y R^{5b} representa independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo (1-4C)alquilo o junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un grupo pirrolidinilo, piperidinilo o morfolino; 10 o un grupo fenilo que está sin sustituir o sustituido por uno o dos átomos de halógeno y R^6 es C_1-C_6 alquilo, $\text{NH}(C_1-C_6 \text{ alquilo})$, $\text{N}(C_1-C_6 \text{ alquilo})_2$, un grupo fenilo que está sin sustituir o sustituido por uno o dos átomos de halógeno, piridilo o imidazolilo que está sin sustituir o sustituido con un grupo 15 C_1-C_3 alquilo.

8. El compuesto de conformidad con la reivindicación 7, donde R^5 es metilo, metoxi, ciclohexilo, pirid-2-ilo, pirid-3-ilo, pirid-4-ilo, 6-cloro-pirid-3-ilo, 6-amino-pirid-3-ilo, 6-pirrolidin-1-ilpirid-3-ilo o 4-fluorofenilo y R^6 es metilo, 20 dimetilamino, 4-fluorofenilo, 2,4-diclorofenilo, pirid-3-ilo, 1-metilimidazol-5-ilo o 6-dimetil-aminopirid-3-ilo.

9. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, donde A es seleccionado de ciano, acetamidometilo, ciclohexilamidometilo, metoxycarbonil- 25 aminometilo, picolinamidometilo, nicotinamidometilo,

isonicotinamidometilo, 6-cloropirid-3-ilamidometilo, 6-aminopirid-3-ilamidometilo, 6-pirrolidin-1-ilpirid-3-ilamidometilo, 4-fluorobenzamidometilo, metilsulfonamidometilo, N,N-dimetilsulfamoilamino, 4-fluorofenilsulfonamidometilo, 2,4-dichlorofenil-sulfonamidometilo, 1-metilimidazol-5-ilsulfonamidometilo, pirid-3-ilsulfonamidometilo, 6-dimetilaminopirid-3-ilaminometilo, 2-(4-fluorofenilsulfonamido) acetamidometilo, dimetilaminometilo, (N-metilmetilsulfonamido)metilo, H, F, Br, Cl, metilo, etilo, ciclopropilo, CH_2NH_2 , CH_2NMe_2 , tienilo, fenilo, 3-metilsulfonilfenilo y 4-metilsulfonilfenilo.

10. El compuesto de conformidad con la reivindicación 9, donde A es seleccionado de ciano, acetamidometilo, ciclohexilamidometilo, metoxycarbonil-aminometilo, picolinamidometilo, nicotinamidometilo, isonicotinamidometilo, 4-fluorobenzamidometilo, metilsulfonamidometilo, N,N-dimetilsulfamoilamino, 4-fluorofenilsulfonamidometilo, 2,4-dichlorofenil-sulfonamidometilo, pirid-3-ilsulfonamidometilo, 6-dimetilaminopirid-3-ilaminometilo, 2-(4-fluorofenilsulfonamido) acetamidometilo, dimetilaminometilo, (N-metilmetilsulfonamido)metilo, H, F, Br, Cl, metilo, etilo, ciclopropilo, CH_2NH_2 , CH_2NMe_2 , tienilo, SO_2Me , fenilo, 3-metilsulfonilfenilo y 4-metilsulfonilfenilo.

11. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, donde R^2 es hidrógeno.

12. El compuesto de conformidad con cualquiera de las

reivindicaciones 1 a 11, donde R^7 y R^8 son H.

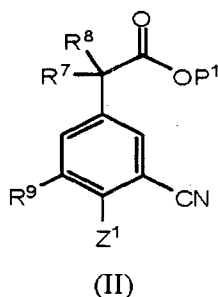
13. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-12, donde R^9 es H.

14. El compuesto de conformidad con cualquiera de las
5 reivindicaciones 1 o 3-13, donde R^{10} es H.

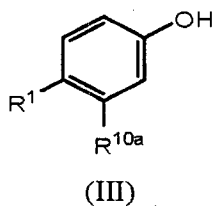
15. Una composición farmacéutica, que comprende un compuesto de fórmula (I) como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y un diluyente o portador farmacéuticamente
10 aceptable.

16. Un proceso para la preparación de un compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, que comprende:

(a) para un compuesto de fórmula (I) en la cual A es CN, R^7 y R^8 son independientemente H o Me y R^{10} es H o F, hacer reaccionar un compuesto correspondiente que tiene la fórmula:



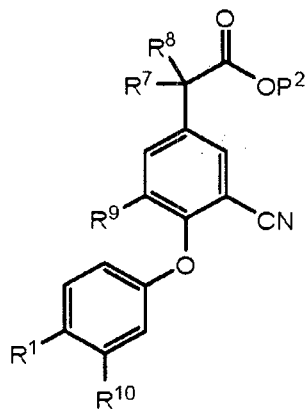
en la cual P^1 representa un átomo de hidrógeno o un grupo protector carboxilo y Z^1 representa un átomo o grupo
25 saliente, con un compuesto correspondiente que tiene la fórmula



5

en la cual R^{10a} es H o F en presencia de una base; o

(b) para un compuesto de fórmula (I) en la cual A es $-CH_2NH_2$, R^{10} es H y R^7 y R^8 son independientemente H o Me, reducir
10 un compuesto correspondiente de fórmula (IV)

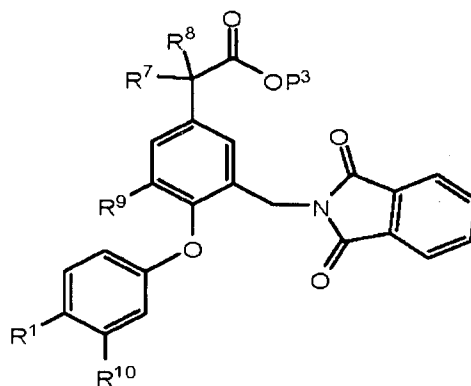


15

en la cual P^2 es como se define para P^1 ; o

(c) para un compuesto de fórmula (I) en la cual A es $-CH_2NH_2$, R^7 y R^8 son independientemente H o Me y R^{10} es H, escindir
20 un compuesto correspondiente de fórmula (V)

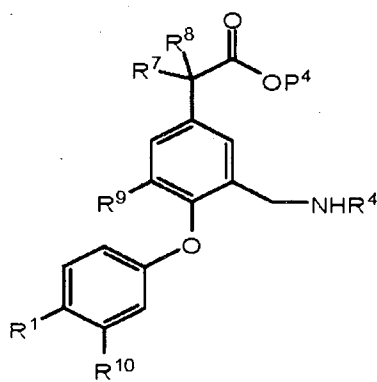
25



(V)

10 en la cual P^3 es como se define para P^1 ; o

(d) para un compuesto de fórmula (I) en la cual A es $\text{CH}_2\text{NR}^4\text{C}(=\text{O})\text{R}^5$ o $\text{CH}_2\text{NR}^4\text{SO}_2\text{R}^6$, R^7 y R^8 son independientemente H o Me y R^{10} es H, hacer reaccionar un compuesto correspondiente de fórmula (VI)

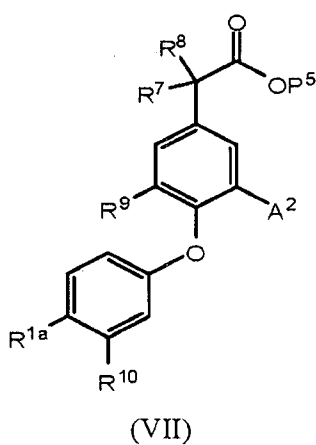


(VI)

20 en la cual P^4 es como se define para P^1 ; con un compuesto de fórmula R^5COZ^2 o $\text{R}^6\text{SO}_2\text{Z}^3$, en las cuales Z^2 y Z^3 representa cada uno un átomo o grupo saliente; o

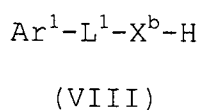
25

(e) para un compuesto de fórmula (I) en la cual R^7 y R^8 son independientemente H o Me y R^{10} es H, acoplar un compuesto de fórmula (VII)



en la cual P^5 es como se define para P^1 , A^2 representa A o una forma protegida del mismo y R^{1a} representa $H-X^a-L^2-$ en la cual X^a representa HN o $OC(=O)$ o un derivado reactivo del mismo; con un compuesto de fórmula (VIII)

15

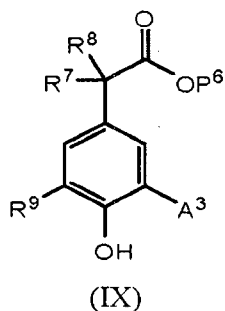


en la cual X^b representa $C(=O)O$ o NH o un derivado reactivo del mismo; o

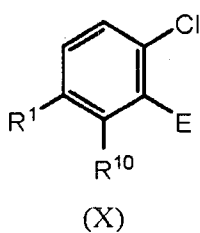
20

(f) para un compuesto de fórmula (I) en la cual A es H, F o Cl, R^7 y R^8 son independientemente H o Me y R^{10} es H, acoplar un compuesto correspondiente que tiene la fórmula (IX)

25



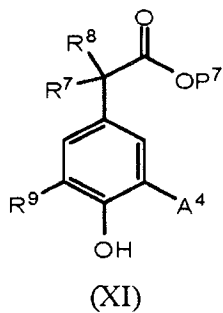
en la cual A^3 es H, F o Cl y P^6 es como se define para P^1 , con un compuesto correspondiente que tiene la fórmula (X)



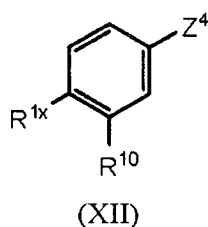
15 en donde E es un grupo extractor de electrones, en presencia de una base; y si se desea remover dicho grupo extractor de electrones; o

(g) para un compuesto de fórmula (I) en la cual A es OMe o (1-4C)alquilo, R^7 y R^8 son independientemente H o Me y R^{10} es H,

20 acoplar un compuesto correspondiente que tiene la fórmula (XI)

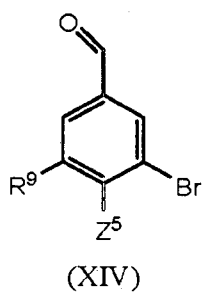


en la cual A^4 es OMe o (1-4C)alquilo, respectivamente y P^7 es como se define para P^1 , con un compuesto correspondiente que tiene la fórmula (XII)



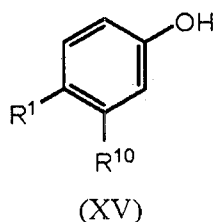
10 en presencia de una base, en la cual Z^4 representa un átomo o grupo saliente y R^{1x} representa un grupo extractor de electrones convertible a un grupo R^1 ; o

(h) para un compuesto de fórmula (I) en la cual A es Br o ciclopropilo, R^7 y R^8 son H y R^{10} es H, acoplamiento de un
15 compuesto correspondiente que tiene la fórmula (XIV)



en la cual Z^5 es un grupo o átomo saliente, con un compuesto que tiene la fórmula (XV)

25

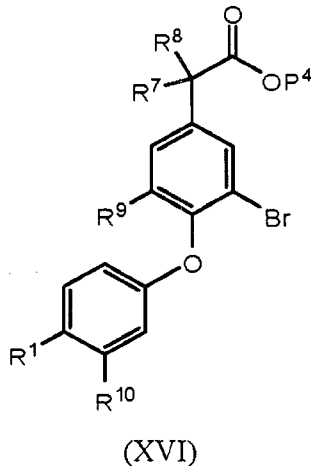


5

en presencia de una base, seguido de convertir el grupo carbonilo a un grupo carboxilo; o

(i) para un compuesto de fórmula (I) en la cual A es metilo, tienilo, fenilo o fenilo sustituido con SO₂Me, R⁹ es H, R⁷ y R⁸ son independientemente H o Me y R¹⁰ es H, hacer reaccionar un compuesto correspondiente que tiene la fórmula (XVI)

15

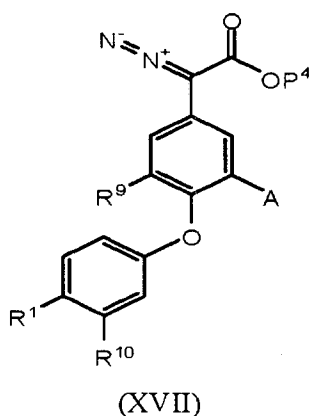


20

con un compuesto que tiene la fórmula A⁵-ZnX, en presencia de un catalizador de paladio (0) o con un compuesto que tiene la fórmula A⁵B(OH)₂ en presencia de una base y un catalizador de paladio (0), en donde A⁵ es metilo, tienilo, fenilo o fenilo sustituido con SO₂Me y X es un haluro; o

25

(j) para un compuesto de fórmula (I) en la cual R^7 es F, R^8 es H y R^{10} es H, tratar un compuesto correspondiente que tiene la fórmula (XVII)



con fluoruro de hidrógeno y
remover cualesquier grupo o grupos protectores y si
se desea, formar una sal.

15 17. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1,
seleccionado entre:

Ácido 2-(4-(4-(3,4-diclorobenzamido)fenoxi)-3-((4-
fluorofenilsulfonamido)metil)-fenil)acético;

20 Ácido 2-(4-(4-(3,4-diclorobenzamido)fenoxi)-3-
(metilsulfonamidometil)fenil)acético;

Ácido 2-(4-(4-(3,4-diclorobenzamido)fenoxi)-3-((2,4-
diclorofenilsulfonamido)metil)-fenil)acético;

Ácido 2-(4-(4-(3,4-diclorobenzamido)fenoxi)-3-(nico-
tinamidometil)fenil)acético;

Ácido 2-(4-(4-(3,4-diclorobenzamido)fenoxi)-3-((N,N-dimetilsulfamoylamino)metil)-fenil)acético;

Ácido 2-(4-(4-(3,4-diclorobenzamido)fenoxi)-3-(metilsulfonamidometil)fenil)acético;

5 Ácido 2-(3-(ciclohexancarboxamidometil)-4-(4-(3,4-diclorobenzamido)fenoxi)fenil)-acético;

Ácido 2-(3-(acetamidometil)-4-(4-(3,4-diclorobenzamido)fenoxi)fenil)acético;

10 Ácido 2-(4-(4-(3,4-diclorobenzamido)fenoxi)-3-(isonicotinamidometil)fenil)acético;

Ácido 2-(4-(4-(3,4-diclorobenzamido)fenoxi)-3-(4-fluorobenzamido)metil)fenil)acético;

Ácido 2-(4-(4-(3,4-diclorobenzamido)fenoxi)-3-(picolinamidometil)fenil)acético;

15 Ácido 2-(4-(4-(3,4-diclorobenzamido)fenoxi)-3-((metoxycarbonilamino)metil)fenil)-acético;

Ácido 2-(4-(4-(3,4-diclorobenzamido)fenoxi)-3-(piridin-3-sulfonamido)metil)fenil)-acético;

20 Ácido 2-(4-(4-(3,4-diclorofenilcarbamoil)fenoxi)-3-(metilsulfonamidometil)fenil)-acético;

Ácido 2-(4-(4-(3,4-diclorofenetilcarbamoil)fenoxi)-3-(metilsulfonamidometil)-fenil)acético;

Ácido 2-(3-(metilsulfonamidometil)-4-(4-(naftalen-2-ilcarbamoil)fenoxi)fenil)-acético;

Ácido 2-(4-(4-(4-fluorofenetilcarbamoil)fenoxi)-3-(metilsulfonamidometil)fenil)-acético;

Ácido 2-(3-(metilsulfonamidometil)-4-(4-(fenetilcarbamoil)fenoxi)fenil)acético;

5 Ácido 2-(3-(metilsulfonamidometil)-4-(4-(fenilcarbamoil)fenoxi)fenil)acético;

Ácido 2-(4-(4-(bencilcarbamoil)fenoxi)-3-(metilsulfonamidometil)fenil)acético;

10 Ácido 2-(4-(4-(4-clorofenetilcarbamoil)fenoxi)-3-(metilsulfonamidometil)fenil)-acético;

Ácido 2-(4-(4-(2-(4-clorobencilamino)-2-oxoetil)fenoxi)-3-(metilsulfonamidometil)-fenil)acético;

Ácido 2-(4-(4-(2-(bencilamino)-2-oxoetil)fenoxi)-3-(metilsulfonamidometil)fenil)-acético;

15 Ácido 2-(3-(metilsulfonamidometil)-4-(4-(2-oxo-2-(fenetilamino)etil)fenoxi)fenil)-acético;

Ácido 2-(4-(4-(2-(bencil(metil)amino)-2-oxoetil)fenoxi)-3-(metilsulfonamidometil)-fenil)acético;

20 Ácido 2-(3-(metilsulfonamidometil)-4-(4-(2-oxo-2-(fenilamino)etil)fenoxi)fenil)-acético;

Ácido 2-(4-(4-benzamidofenoxi)-3-(4-fluorofenilsulfonamido)metil)fenil)acético;

Ácido 2-(4-(4-(4-clorobenzamido)fenoxi)-3-(4-fluorofenilsulfonamido)metil)fenil)-acético;

Ácido 2-(4-(4-(3-clorobenzamido)fenoxi)-3-((4-fluorofenilsulfonamido)metil)fenil)-acético;

Ácido 2-(4-(4-(3,4-difluorobenzamido)fenoxi)-3-(metilsulfonamidometil)fenil)acético;

5 Ácido 2-(4-(4-(2-clorobenzamido)fenoxi)-3-(metilsulfonamidometil)fenil)acético;

Ácido 2-(4-(4-(3,4-diclorobenzamido)fenoxi)-3-metoxifenil)acético;

10 Ácido 2-(4-(4-(benciloxicarbamoil)fenoxi)-3-(methisulfonamidometil)fenil)acético;

Ácido 2-(3-Chloro-4-(4-(4-clorofenetilcarbamoil)fenoxi)fenil)acético;

Ácido 2-(3-ciano-4-(4-(3,4-diclorobenzamido)fenoxi)-fenil)propanoico;

15 Ácido 2-(4-(4-(3,4-diclorobenzamido)fenoxi)-3-(metilsulfonamidometil)fenil)propanoico;

Ácido 2-(4-(4-(3,4-diclorobenzamido)fenoxi)-3-(metilsulfonamidometil)fenil)-2-metilpropanoico;

20 Ácido 2-(3-(metilsulfonamidometil)-4-(4-(4-(trifluorometil)fenilcarbamoil)fenoxi)fenil)acético;

Ácido 2-(3-(metilsulfonamidometil)-4-(4-(3-(trifluorometil)fenilcarbamoil)fenoxi)fenil)acético;

Ácido 2-(4-(4-(4-cloro-3-fluorofenilcarbamoil)fenoxi)-3-(metilsulfonamidometil)fenil)acético;

- Ácido 2-(4-(4-(3-cloro-4-fluorofenilcarbamoil)fenoxi)-3-(metilsulfonamidometil)fenil)acético;
- Ácido 2-(4-(4-(4-clorofenetilcarbamoil)fenoxi)fenil)acético;
- 5 Ácido 2-(4-(4-(4-clorofenetilcarbamoil)fenoxi)-3-fluorofenil)acético;
- Ácido 2-(3-ciano-4-(4-(4-clorofenetilcarbamoil)fenoxi)fenil)acético;
- Ácido 2-(3-ciano-4-(4-(2,4-diclorofenetilcarbamoil)fenoxi)fenil)acético;
- 10 Ácido 2-(3-bromo-4-(4-(2,4-diclorofenetilcarbamoil)fenoxi)fenil)acético;
- Ácido 2-(4-(4-(4-clorofenetilcarbamoil)fenoxi)3,5-dimetilfenil)acético;
- 15 Ácido 2-(4-(4-(4-clorofenetilcarbamoil)fenoxi)3-metilfenil)acético;
- Ácido 2-(4-(4-(4-clorofenetilcarbamoil)fenoxi)3-(tiofen-2-il)fenil)acético;
- Ácido 2-(6-(4-(4-clorofenetilcarbamoil)fenoxi)bifenil-3-il)acético;
- 20 Ácido 2-(6-(4-(4-clorofenetilcarbamoil)fenoxi)-3'-(metilsulfonil)bifenil-3-il)acético;
- Ácido 2-(4-(4-(4-clorofenetilcarbamoil)fenoxi)-3-ciclopropilfenil)acético;

Ácido 2-(4-(4-(4-clorofenetilcarbamoil)fenoxi)-3-etilfenil)acético;

Ácido 2-(6-(4-(4-clorofenetilcarbamoil)fenoxi)-4'-(metilsulfonil)bifenil-3-il)acético;

5 Ácido 2-(3-(metilsulfonamidometil)-4-(4-(3-(trifluorometil)fenetilcarbamoil)fenoxi)fenil)acético;

Ácido 2-(3-(metilsulfonamidometil)-4-(4-(4-trifluorometil)fenetilcarbamoil)fenoxi)fenil)acético;

10 Ácido 2-(4-(4-((1-(4-clorofenil)ciclopropil)metilcarbamoil)fenoxi)-3-(metilsulfonamidometil)fenil)acético;

Ácido 2-(4-(4-(4-clorofenetilcarbamoil)fenoxi)-3-(nicotinamidometil)fenil)acético;

Ácido 2-(4-(4-(4-clorofenetilcarbamoil)fenoxi)-3-((piridina-3-sulfonamido)metil)fenil)acético;

15 Ácido 2-(4-(4-(4-clorofenetilcarbamoil)fenoxi)-3-((1-metil-1H-imidazol-5-sulfonamido)metil)fenil)acético;

Ácido 2-(4-(4-(4-clorofenetilcarbamoil)fenoxi)-3-((6-dimetilamino)nicotinamido)metil)fenil)acético;

20 Ácido 2-(4-(4-(4-clorofenetilcarbamoil)fenoxi)-3-((2-(4-fluorofenilsulfonamido)acetamido)metil)fenil)acético;

Ácido 2-(3-((6-aminonicotinamido)metil)-4-(4-(4-clorofenetilcarbamoil)fenoxi)fenil)acético;

Ácido 2-(4-(4-(4-clorofeneticarbamoil)fenoxi)-3-((dimetilamino)metil)fenil)acético;

Ácido 2-(4-(4-(4-clorofenetilcarbamoil) fenoxi)-3-((N-metilmetil sulfonamido) metil) fenil) acético;

Ácido 2-(3-ciano-4-(4-(fenetilcarbamoil) fenoxi) fenil) acético;

5 Ácido 2-(4-(4-(4-clorofenetilcarbamoil)-3-(trifluorometil) fenil) acético;

Ácido 2-(4-(4-(4-clorofenetilcarbamoil) fenoxi)-3-cianofenil) propanoico;

10 Ácido 2-(3-ciano-4-(2,4-diclorofenetilcarbamoil) fenoxi) fenil) propanoico;

Ácido 2-(4-(4-(4-clorofenetilcarbamoil) fenoxi)-3-metoxifenil) acético;

Ácido 2-(3-ciano-4-(4-(2,4-diclorofenetilcarbamoil)-3-fluorofenoxi) fenil) acético;

15 Ácido 2-(3-ciano-4-(4-(2,6-diclorofenetilcarbamoil) fenoxi) fenil) acético;

Ácido 2-(3-ciano-4-(4-(4-fluorofenetilcarbamoil) fenoxi) fenil) acético;

20 Ácido 2-(3-ciano-4-(4-(3-metoxifenetilcarbamoil) fenoxi)-fenil) acético;

Ácido 2-(3-ciano-4-(4-(4-ter-butilfenetilcarbamoil) fenoxi) fenil) acético;

Ácido 2-(3-ciano-4-(4-(4-trifluorometilfenetilcarbamoil)-fenoxi) fenil) acético;

Ácido 2-(3-ciano-4-(4-(3-clorofenetilcarbamoil)fenoxi)-
fenil)acético;

Ácido 2-(3-ciano-4-(4-(3-fluorofenetilcarbamoil)fenoxi)-
fenil)acético;

5 Ácido 2-(3-ciano-4-(4-(4-metoxifenetilcarbamoil)fenoxi)-
fenil)acético;

Ácido 2-(3-ciano-4-(4-(3,4-diclorofenetilcarbamoil)-
fenoxi)fenil)acético;

10 Ácido 2-(3-ciano-4-(4-(4-metilfenetilcarbamoil)fenoxi)-
fenil)acético;

Ácido 2-(4-(4-(2-(4-clorofenil)-2-hidroxietilcarbamoil)-
fenoxi)-3-cianofenil)acético;

Ácido 2-(4-(4-(1-(4-clorofenil)ciclopropilcarbamoil)-
fenoxi)-3-cianofenil)acético;

15 Ácido 2-(3-ciano-4-(4-(2-fenilciclopropilcarbamoil)-
fenoxi)fenil)acético;

Ácido 2-(4-(4-(4-clorofenetilcarbamoil)fenoxi)-3-
cianofenil)-2-fluoroacético;

20 Ácido 2-(4-(4-((1-(4-clorofenil)ciclopropil)-
metilcarbamoil)fenoxi)-3-cianofenil)acético;

Ácido 2-(4-(4-(2-(4-clorofenil)ciclopropilcarbamoil)-
fenoxi)-3-cianofenil)acético;

Ácido 2-(3-ciano-4-(4-(1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il-
carbamoil)fenoxi)fenil)acético; y

Ácido 2-(3-ciano-4-(4-(6-metoxi-1,2,3,4-tetrahidronaf-
talen-2-ilcarbamoil)fenoxi)fenil)acético.