

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-020352- -00003-0000

Fecha: 2009-04-23 16:00:01 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 58

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-IRONWOOD PHARMACEUTICALS, INC.-Solicitud de Patente de
Invencción en Fase Nacional PCT para "INHIBIDORES DE
AMIDOHIDROLASA DE ÁCIDO GRASO".-Clase C07D 401/12.-
Expediente número 09-020.352.-

1. Me refiero al Oficio No. 3438 dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista el 20 de Marzo de 2009.

2. Dando cumplimiento al mencionado requerimiento, atentamente me permito presentar a ese Despacho el documento que acredita el traspaso, que los autores de la patente de la referencia hacen a favor de mi representado, de los derechos sobre la misma, debidamente apostillado, junto con la Traducción Oficial número 2009-03-27-185, legalizada hasta por el Ministerio de Relaciones Exteriores bajo el número 893667 de 30 de Marzo de 2009.

3. Por otra parte, tal y como fue requerido por ese Despacho en el auto mencionado anteriormente, me permito presentar fotocopia, debidamente autenticada por Notario Público, de los documentos que acreditan a la SUSCRITA y/o al doctor GUSTAVO TAMAYO y/o al doctor IGNACIO SANTAMARIA y/o al doctor ENRIQUE ALVAREZ en los términos del parágrafo 1º del Artículo 543 del Decreto-Ley 410 de 1971, como Representantes Legales en Bogotá para todos los asuntos relacionados con la Propiedad Industrial de la sociedad **IRONWOOD PHARMACEUTICALS, INC.**, sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América y domiciliada en Cambridge, Condado de Middlesex, Estado de Massachusetts, Estados Unidos de América.

En consecuencia, atentamente solicito a ese Despacho reconocermé personería en este asunto, de conformidad con los documentos de Representación Legal, para todos los asuntos de la Propiedad Industrial en Bogotá de la sociedad **IRONWOOD PHARMACEUTICALS, INC.**, otorgados a favor de la SUSCRITA (ALICIA LLOREDA) y/o al doctor GUSTAVO TAMAYO y/o al doctor IGNACIO SANTAMARIA y/o al doctor ENRIQUE ALVAREZ de acuerdo con las copias debidamente autenticadas ante Notario Público que adjunto al presente expediente (Artículos 26 y 39 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones).

4. Adicionalmente, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante modificar el título de la patente que nos ocupa, con el fin de que éste permita identificar más claramente el objeto de la misma, y atienda la solicitud hecha por ese Despacho en el requerimiento anteriormente mencionado. El nuevo título es:

"INHIBIDORES DE AMIDOHIDROLASA DE ÁCIDO GRASO"

5. Finalmente, debidamente autorizado por mi representado, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante presentar en forma voluntaria un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 20 reivindicaciones y que tiene como base el capítulo reivindicatorio originalmente presentado.

El sustento específico para cada una de las nuevas reivindicaciones incluidas en el capítulo modificado se encuentra en la siguiente tabla:

Nuevas Reivindicaciones	Sustento
Nueva Reivindicación 1	Reivindicaciones originales 1 a 27
Nueva Reivindicación 2	Reivindicaciones originales 28, 29 y 30
Nueva Reivindicación 3	Reivindicaciones originales 31 y 33
Nueva Reivindicación 4	Reivindicación original 40
Nueva Reivindicación 5	Reivindicación original 42
Nueva Reivindicación 6	Reivindicación original 43
Nueva Reivindicación 7	Reivindicación original 45
Nueva Reivindicación 8	Reivindicación original 49
Nueva Reivindicación 9	Reivindicación original 51
Nueva Reivindicación 10	Reivindicación original 52
Nueva Reivindicación 11	Reivindicación original 53

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

Nueva Reivindicación 12	Reivindicaciones originales 56 y 57
Nueva Reivindicación 13	Reivindicaciones originales 70, 71, 72 y 73
Nueva Reivindicación 14	Reivindicación original 59
Nueva Reivindicación 15	Reivindicación original 59
Nueva Reivindicación 16	Reivindicaciones originales 60, 61 y 62
Nueva Reivindicación 17	Páginas 232 a 259 de la Descripción
Nueva Reivindicación 18	Páginas 23 y 87 de la Descripción
Nueva Reivindicación 19	Páginas 23 y 24 de la Descripción
Nueva Reivindicación 20	Páginas 23 y 24 de la Descripción

En relación con la anterior modificación, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que la misma no amplía de ninguna manera el alcance de la presente invención y que el nuevo capítulo modificado es el que debe ser tenido en cuenta en el trámite de Fase Nacional.

6. Anexo me permito presentar:

- (a) Formulario único de correcciones y modificaciones;
- (b) Recibo número 09-25,810, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa de modificación;
- (c) Copia de las páginas **835 a 855** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio que consta de **20** reivindicaciones;
- (d) Nuevos extractos de la Solicitud en sus dos formas al igual que la tarjeta de propietario, **que reemplazan los originalmente presentados**, y los cuales incluyen el nuevo título de la patente; y
- (e) Nuevas páginas 1 y 2, correspondientes al resumen y a la primera página de la descripción, que reemplazan las originalmente presentadas ante ese Despacho, y en las cuales se ha modificado el título de la patente.



JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

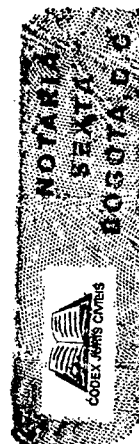
7. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,

ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

NOTARIA SEXTA DE BOGOTA
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C.
Ante mí AMPARO QUINTERO ARTURO,
NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE
BOGOTA, D.C.
Compareció(eron)
Alicia Lloreda Ricaurte
Quien(es) exhibió(eron) le(s) C.C.
39.690.713
Y declaró(aron) que la(s) firma(s) que aparece(n)
en el presente documento es(son) la(s) cuya(s) y
que el contenido del mismo es cierto.
En constancia se firma esta diligencia.



ALICIA LLOREDA RICAURTE

C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



TRADUCCION OFICIAL No. 2009-03-27-185
DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLES

The Commonwealth of Massachusetts
William Francis Galvin
Secretario del Commonwealth

APOSTILLA

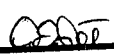
(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

1. País: Estados Unidos de América
Este documento público
2. ha sido firmado por Jessica G. Fothergill
3. actuando como Notario Público
4. lleva el sello/estampilla del Estado de Massachussets
cuya comisión expira el: 5 de noviembre de 2015

Certificado

5. en Boston, Massachussets
6. el 16 de marzo de 2009
7. por el Secretario del Commonwealth
8. No. 1368645
9. Sello/estampilla: Gran Sello del Commonwealth
10. Firma: (ilegible)
William Francis Galvin
Secretario del Commonwealth

TRADUCTORA OFICIAL
RES. 2177/89 MINJUSTICIA


ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

1065

TRASPASO

Yo/Nosotros,

1. John Jeffrey Talley (ciudadano de los EU), 152 North Street, Somerville, MA 02144, EU;
2. Kevin Sprott (ciudadano de los EU), 40 Rolling Lane, Needham, MA 02492, EU;
3. James Philip Pearson (ciudadano de los EU), 14 Gray Street, Cambridge, MA 02138, EU;
4. G. Todd Milne (ciudadano de los EU), 169 Mason Terrace, Brookline, MA 02446, EU;
5. Wayne Schairer (ciudadano de los EU), 135 Milk Street, Westboro, MA 01581, EU;
6. Jane Yang (ciudadano de CN), 104 Burroughs Road, Boxborough, MA 01719, EU;
7. Charles Kim (ciudadano de los EU), 199 Prospect Street, Apt. 1, Cambridge, MA 02139, EU;
8. Timothy Barden (ciudadano de los EU), 19 Intervale Road, Salem, MA 01970, EU;
9. Regina Lundrigan (ciudadano de los EU), 14 Pine Brook Way, Duxbury, MA 02332, EU;
10. Ara Mermerian (ciudadano de los EU), 206 Lowell Street, Somerville, MA 02144, EU;
11. Mark G. Currie (ciudadano de los EU), 18 Hall Avenue, Sterling, MA 01564, EU;

por una contraprestación buena y valiosa, el recibo de lo cual se reconoce por el presente, hemos vendido, cedido y transferido a, y por el presente vendemos, cedemos y transferimos a, Ironwood Pharmaceuticals, Inc., una sociedad

constituida y existente bajo las leyes del Estado de Delaware y que tiene una oficina y lugar de negocios en 320 Brent Street Cambridge, Massachussets 02141, EU, sus sucesores y cesionarios, todos en adelante denominados el CESIONARIO:

(1) todo el derecho, título e interés en los Estados Unidos y en todos los países en todo el mundo en y de cualquiera y todas mis/nuestras invenciones y descubrimientos revelados en:

la Solicitud de Patente Internacional llamada: "Compuestos de Indol" presentada bajo el Tratado de Cooperación de Patentes en la Oficina que Recibe de los Estados Unidos el 7 de agosto de 2007, bajo la Solicitud No. PCT/US2007/075332 y designando a todos los países, incluyendo cualquier renovación, recuperación, reexpedición, reexamen, extensión, continuación y división de ello, y cualquier solicitud sustituta de ello;

(2) el derecho total y completo para registrar solicitudes de patente en nombre del CESIONARIO, su persona nombrada, o en mi/nuestro nombre a elección del CESIONARIO o su persona nombrada, de las invenciones, descubrimientos y solicitudes anteriormente nombrados en los Estados Unidos y en cualquier otro país del mundo;

(3) todo el derecho, título e interés en y de cualquier Patente de Invención que pudiese expedirse para ello en los Estados Unidos o en cualquier otro país del mundo, y en y de cualquier renovación, recuperación, reexpedición, reexamen, extensión, continuación y división de ello; y

(4) todo el derecho, título e interés en y de todas las Convenciones y Derechos de Tratados de toda clase de ello, incluyendo sin limitación todos los derechos de prioridad en cualquier país del mundo, en y de las invenciones, descubrimientos y solicitudes anteriores, incluyendo pero sin limitación a, la siguiente solicitud(es) de prioridad:

Solicitud No. 60/836.108	EU	08/07/2006
Solicitud No. 60/875.792	EU	12/18/2006
Solicitud No. 60/945.306	EU	06/20/2007

Solicitud No.	País	Fecha de Presentación
---------------	------	-----------------------

y todos los derechos de prioridad en cualquier país del mundo que se deriven de la Solicitud de Patente Internacional anteriormente identificada.

Yo/Nosotros por el presente autorizamos y le solicitamos a las autoridades competentes que otorguen y expidan cualquiera y todas las Patentes de Invención en los Estados Unidos y en todo el mundo al Cesionario de todo el derecho, título e interés en ello, tan total y enteramente como si el mismo hubiese sido tenido y disfrutado por mí/nosotros si este traspaso, venta y transferencia no se hubiese hecho.

Yo/Nosotros acordamos, en cualquier momento, a solicitud del CESIONARIO ejecutar y entregar al CESIONARIO cualquier solicitud adicional para patentes para dichas invenciones y descubrimientos, o cualquier parte o partes de ello, y cualquier solicitud para patente de confirmación, registro e importación con base en cualquier Patente de Invención expedida sobre dichas invenciones, descubrimientos o solicitudes, y divisiones, continuaciones, renovaciones, recuperaciones, reexpediciones, reexámenes y extensiones de ello.

Yo/Nosotros además acordamos, en cualquier momento, ejecutar y entregar a solicitud del CESIONARIO dichos documentos adicionales, si hubiese, según sean necesarios o deseables para asegurar la protección de patente sobre dichas invenciones, descubrimientos y solicitudes en todos los países del mundo, y de lo contrario hacer lo necesario para darle pleno efecto a y perfeccionar los derechos del CESIONARIO bajo este Traspaso, incluyendo la ejecución, entrega y

obtención de cualquiera y todos los documentos adicionales que evidencian este traspaso, transferencia y venta según sea necesario o deseable.

FIRMAS EN LAS SIGUIENTES PAGINAS

(firma: ilegible)

John Jeffrey Talley

Fecha: 11 de marzo de 2009

Estado de Massachusetts

Condado de Middlesex

En este día 11 de marzo de 2009, ante mí, el suscrito notario público, compareció personalmente John Jeffrey Talle, quien me demostró con base en evidencia satisfactoria de identificación, la licencia de conducción de Massachussets, que es la persona cuyo nombre está firmado en este documento y quien juró o afirmó ante mí que los contenidos del documento son fieles y exactos según su mejor saber y entender.

(firma: ilegible)

Notario Público

Mi Comisión Expira: 2015

Jessica G. Fothergill

Notario Público

Commonwealth de Massachussets

Mi Comisión Expira el 5 de noviembre de 2015

(firma: ilegible)

Kevin Sprott

Fecha: 11 de marzo de 2009

Estado de Massachusetts

Condado de Middlesex

En este día 11 de marzo de 2009, ante mí, el suscrito notario público, compareció personalmente Kevin Sprott, quien me demostró con base en evidencia satisfactoria de identificación, la licencia de conducción de Massachusetts, que es la persona cuyo nombre está firmado en este documento y quien juró o afirmó ante mí que los contenidos del documento son fieles y exactos según su mejor saber y entender.

(firma: ilegible)

Notario Público

Mi Comisión Expira: 2015

Jessica G. Fothergill

Notario Público

Commonwealth de Massachusetts

Mi Comisión Expira el 5 de noviembre de 2015

(firma: ilegible)

James Philip Pearson

Fecha: 11 de marzo de 2009

Estado de Massachusetts

Condado de Middlesex

En este día 11 de marzo de 2009, ante mí, el suscrito notario público, compareció personalmente James Philip Pearson, quien me demostró con base en evidencia satisfactoria de identificación, la licencia de conducción de Massachusetts, que es la persona cuyo nombre está firmado en este documento y quien juró o afirmó

ante mí que los contenidos del documento son fieles y exactos según su mejor saber y entender.

(firma: ilegible)

Notario Público

Mi Comisión Expira: 2015

Jessica G. Fothergill

Notario Público

Commonwealth de Massachussets

Mi Comisión Expira el 5 de noviembre de 2015

(firma: ilegible)

G. Todd Milne

Fecha: 3 / 11 / 2009

Estado de Massachusetts

Condado de Middlesex

En este día 11 de marzo de 2009, ante mí, el suscrito notario público, compareció personalmente G. Todd Milne, quien me demostró con base en evidencia satisfactoria de identificación, la licencia de conducción de Massachussets, que es la persona cuyo nombre está firmado en este documento y quien juró o afirmó ante mí que los contenidos del documento son fieles y exactos según su mejor saber y entender.

(firma: ilegible)

Notario Público

Mi Comisión Expira: 2015

Jessica G. Fothergill

Notario Público

Commonwealth de Massachussets

Mi Comisión Expira el 5 de noviembre de 2015

(firma: ilegible)

Wayne Schairer

Fecha: 03 / 11 / 2009

Estado de Massachusetts

Condado de Middlesex

En este día 11 de marzo de 2009, ante mí, el suscrito notario público, compareció personalmente Wayne Schairer, quien me demostró con base en evidencia satisfactoria de identificación, la licencia de conducción de Massachusetts, que es la persona cuyo nombre está firmado en este documento y quien juró o afirmó ante mí que los contenidos del documento son fieles y exactos según su mejor saber y entender.

(firma: ilegible)

Notario Público

Mi Comisión Expira: 2015

Jessica G. Fothergill

Notario Público

Commonwealth de Massachusetts

Mi Comisión Expira el 5 de noviembre de 2015

(firma: ilegible)

Jane Yang

Fecha: 03 / 11 / 2009

Estado de Massachusetts

Condado de Middlesex

En este día 11 de marzo de 2009, ante mí, el suscrito notario público, compareció personalmente Jane Yang, quien me demostró con base en evidencia satisfactoria

de identificación, la licencia de conducción de Massachussets, que es la persona cuyo nombre está firmado en este documento y quien juró o afirmó ante mí que los contenidos del documento son fieles y exactos según su mejor saber y entender.

(firma: ilegible)

Notario Público

Mi Comisión Expira: 2015

Jessica G. Fothergill

Notario Público

Commonwealth de Massachussets

Mi Comisión Expira el 5 de noviembre de 2015

(firma: ilegible)

Charles Kim

Fecha: 3 / 11 / 2009

Estado de Massachusetts

Condado de Middlesex

En este día 11 de marzo de 2009, ante mí, el suscrito notario público, compareció personalmente Charles Kim, quien me demostró con base en evidencia satisfactoria de identificación, la licencia de conducción de Massachussets, que es la persona cuyo nombre está firmado en este documento y quien juró o afirmó ante mí que los contenidos del documento son fieles y exactos según su mejor saber y entender.

(firma: ilegible)

Notario Público

Mi Comisión Expira: 2015

Jessica G. Fothergill

Notario Público

Commonwealth de Massachussets

Mi Comisión Expira el 5 de noviembre de 2015

Timothy Barden

Fecha: 11 de marzo de 2009

Estado de Massachusetts

Condado de Middlesex

En este día 11 de marzo de 2009, ante mí, el suscrito notario público, compareció personalmente Timothy Barden, quien me demostró con base en evidencia satisfactoria de identificación, la licencia de conducción de Massachusetts, que es la persona cuyo nombre está firmado en este documento y quien juró o afirmó ante mí que los contenidos del documento son fieles y exactos según su mejor saber y entender.

(firma: ilegible)

Notario Público

Mi Comisión Expira: _____.

Jessica G. Fothergill

Notario Público

Commonwealth de Massachusetts

Mi Comisión Expira el 5 de noviembre de 2015

(firma: ilegible)

Regina Lundrigan

Fecha: 3 / 11 / 09

Estado de Massachusetts

Condado de Middlesex

En este día 11 de marzo de 2009, ante mí, el suscrito notario público, compareció personalmente Regina Lundrigan, quien me demostró con base en evidencia satisfactoria de identificación, la licencia de conducción de Massachusetts, que es la persona cuyo nombre está firmado en este documento y quien juró o afirmó

ante mí que los contenidos del documento son fieles y exactos según su mejor saber y entender.

(firma: ilegible)

Notario Público

Mi Comisión Expira: 2015

Jessica G. Fothergill

Notario Público

Commonwealth de Massachussets

Mi Comisión Expira el 5 de noviembre de 2015

(firma: ilegible)

Ara Mermerian

Fecha: 11 de marzo de 2009

Estado de Massachusetts

Condado de Middlesex

En este día 11 de marzo de 2009, ante mí, el suscrito notario público, compareció personalmente Ara Mermerian, quien me demostró con base en evidencia satisfactoria de identificación, la licencia de conducción de Massachussets, que es la persona cuyo nombre está firmado en este documento y quien juró o afirmó ante mí que los contenidos del documento son fieles y exactos según su mejor saber y entender.

(firma: ilegible)

Notario Público

Mi Comisión Expira: 2015

Jessica G. Fothergill

Notario Público

Commonwealth de Massachussets

Mi Comisión Expira el 5 de noviembre de 2015

(firma: ilegible)

Mark G. Currie

Fecha: 3 / 12 / 09

Yo, Rachel Currie, cuya dirección postal completa es 1025 Ashland Rd #107, Columbia, MD, estuve presente personalmente y vi a Mark Currie, a quien conozco, ejecutar el traspaso anterior.

(firma: ilegible)

3 / 12 / 09

[Firma del Testigo]

[Fecha]

Yo, Mary Paulson, cuya dirección postal completa es 105 N Bayshore Dr. Safety Harbor, Fl 34695, estuve presente personalmente y vi a Mark Currie, a quien conozco, ejecutar el traspaso anterior.

(firma: ilegible)

3 / 12 / 09

[Firma del Testigo]

[Fecha]

(firma: ilegible)

RECONOCIMIENTO DE CESIONARIO

Por: (firma: ilegible)

Fecha: 3 / 13 / 09

Estado de Massachusetts

Condado de Middlesex

En este día 13 de marzo de 2009, ante mí, el suscrito notario público, compareció personalmente James DeTore (nombre del signatario del documento), quien me demostró con base en evidencia satisfactoria de identificación, conocimiento personal, que es la persona cuyo nombre está firmado en este documento y quien juró o afirmó ante mí que los contenidos del documento son fieles y exactos según su mejor saber y entender.

(firma: ilegible)

Notario Público

Mi Comisión Expira: 2015

Jessica G. Fothergill

Notario Público

Commonwealth de Massachussets

Mi Comisión Expira el 5 de noviembre de 2015

Traducido según mi mejor saber y entender, este día 27 de marzo de 2009, en la ciudad de Bogotá, D.C., por Anita Escobar de Tamayo, Traductora Oficial, Res. 2177 de 1989, Ministerio de Justicia, República de Colombia.

TRADUCTORA OFICIAL
RES. 2177/89 MINJUSTICIA


ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

The Commonwealth of Massachusetts

William Francis Galvin
Secretary of the Commonwealth

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: United States of America

This public document

2. has been signed by: Jessica G. Fothergill

3. acting in the capacity of: Notary Public

4. bears the seal/stamp of: the State of Massachusetts
whose commission expires on: November 5, 2015

Certified

5. at: Boston, Massachusetts

6. the: 16 March, 2009

7. by: the Secretary of the Commonwealth

8. No.: 1368645

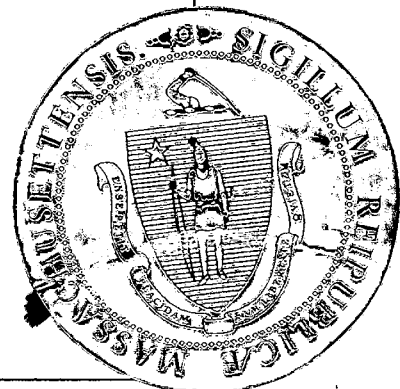
9. Seal/stamp:

Great Seal of the Commonwealth

10. Signature:



William Francis Galvin
Secretary of the Commonwealth



ASSIGNMENT

I/We,

1. John Jeffrey Talley (US Citizen), 152 North Street, Somerville, MA 02144, US;
2. Kevin Sprott (US Citizen), 40 Rolling Lane, Needham, MA 02492
3. James Philip Pearson (US Citizen), 14 Gray Street, Cambridge, MA 02138, US;
4. G. Todd Milne (US Citizen), 169 Mason Terrace, Brookline, MA 02446, US;
5. Wayne Schairer (US Citizen), 135 Milk Street, Westboro, MA 01581, US;
6. Jane Yang (CN Citizen), 104 Burroughs Road, Boxborough, MA 01719, US;
7. Charles Kim (US Citizen), 199 Prospect Street, Apt. 1, Cambridge, MA 02139, US;
8. Timothy Barden (US Citizen), 19 Intervale Road, Salem, MA 01970, US;
9. Regina Lundrigan (US Citizen), 14 Pine Brook Way, Duxbury, MA 02332, US;
10. Ara Mermerian (US Citizen), 206 Lowell Street, Somerville, MA 02144, US;
11. Mark G. Currie (US Citizen), 18 Hall Avenue, Sterling, MA 01564, US;

for good and valuable consideration, receipt of which is hereby acknowledged, have assigned, sold and transferred to, and do hereby assign, sell and transfer to , Ironwood Pharmaceuticals, Inc., a corporation organized and existing under the laws of the State of Delaware and having an office and a place of business at 320 Bent Street Cambridge, Massachusetts 02141, USA, its successors and assigns, all hereinafter referred to as the ASSIGNEE:

(1) the entire right, title and interest in the United States and in all countries throughout the world in and to any and all of my/our inventions, and discoveries disclosed in:
the International Patent Application entitled: "Indole Compounds" filed under the Patent Cooperation Treaty in the United States Receiving Office on August 7, 2007 under Application No. PCT/US2007/075332 and designating all countries, including any renewals, revivals, reissues, reexaminations, extensions, continuations and divisions thereof, and any substitute applications therefor;

(2) the full and complete right to file patent applications in the name of the ASSIGNEE, its designee, or in my/our names at the election of the ASSIGNEE or its designee,

on the aforesaid inventions, discoveries and applications in the United States and in any other country of the world;

(3) the entire right, title and interest in and to any Letters Patent which may issue thereon in the United States of in any other country of the world, and in and to any renewals, revivals, reissues, reexaminations, extensions, continuations and divisions thereof; and

(4) the entire right, title and interest in an to all Convention and Treaty Rights of all kinds thereon, including without limitation all rights of priority in any country of the world, in and to the above inventions, discoveries and applications including but not limited to, the following priority application(s):

Application No. 60/836,108	U.S.	08/07/2006
Application No. 60/875,792	U.S.	12/18/2006
Application No. 60/945,306	U.S.	06/20/2007

Application No.	Country	Filing Date
-----------------	---------	-------------

and all rights of priority in any country of the world deriving from the above-identified International Patent Application.

I/We hereby authorize and request the competent authorities to grant and to issue any and all such Letters Patent in the United States and throughout the world to the ASSIGNEE of the entire right, title and interest therein, as fully and entirely as the same would have been held and enjoyed by me/us had this assignment, sale and transfer not been made.

I/We agree, at any time, upon the request of the ASSIGNEE to execute and to deliver to the ASSIGNEE any additional applications for patents for said inventions and discoveries, or any part or parts thereof, and any applications for patents of confirmation, registration and importation based on any Letters Patent issuing on said inventions, discoveries or applications, and divisions, continuations, renewals, revivals, reissues, reexaminations and extensions thereof.

I/We further agree at any time to execute and to deliver upon request of the ASSIGNEE such additional documents, if any, as are necessary or desirable to secure patent protection on said inventions, discoveries and applications throughout all countries of the world, and otherwise to do the necessary to give full effect to and to perfect the rights of the ASSIGNEE under this

Assignment, including the execution, delivery and procurement of any and all further documents evidencing this assignment, transfer and sale as may be necessary or desirable.

SIGNATURES ON THE FOLLOWING PAGES

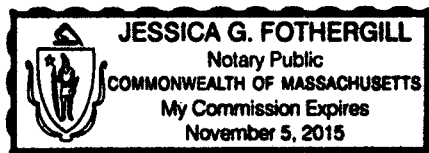
John Jeffrey Talley
John Jeffrey Talley

Date: March 11, 2009

State of Massachusetts
County of Middlesex

On this 11 day of March, 2009, before me, the undersigned notary public, personally appeared John Jeffrey Talley, proved to me through satisfactory evidence of identification which were MA Driver's License, to be the person whose name is signed on this document and who swore or affirmed to me the contents of the document are truthful and accurate to the best of his/her knowledge and belief.

[Signature]
Notary Public
My Commission Expires: 2015



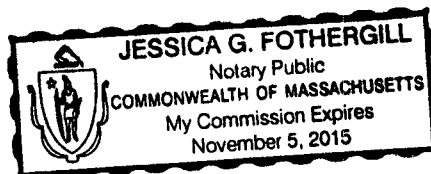
[Signature]
Kevin Sprott

Date: MARCH 11 2009

State of Massachusetts
County of Middlesex

On this 11 day of March, 2009, before me, the undersigned notary public, personally appeared Kevin Sprott, proved to me through satisfactory evidence of identification which were Ma Drivers license, to be the person whose name is signed on this document and who swore or affirmed to me the contents of the document are truthful and accurate to the best of his/her knowledge and belief.

[Signature]
Notary Public
My Commission Expires: 2015



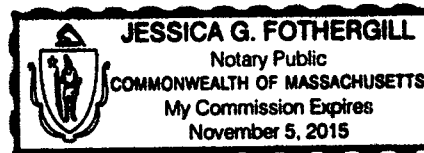
James Philip Pearson
James Philip Pearson

Date: March 11, 2009

State of Massachusetts
County of Middlesex

On this 11 day of March, 2009, before me, the undersigned notary public, personally appeared James Philip Pearson, proved to me through satisfactory evidence of identification which were MA Driver's License, to be the person whose name is signed on this document and who swore or affirmed to me the contents of the document are truthful and accurate to the best of his/her knowledge and belief.

Jessica G. Fothergill
Notary Public
My Commission Expires: 2015



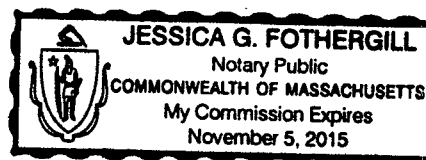
G. Todd Milne
G. Todd Milne

Date: 3/11/09

State of Massachusetts
County of Middlesex

On this 11 day of March, 2009, before me, the undersigned notary public, personally appeared G. Todd Milne, proved to me through satisfactory evidence of identification which were MA Driver's license, to be the person whose name is signed on this document and who swore or affirmed to me the contents of the document are truthful and accurate to the best of his/her knowledge and belief.

Jessica G. Fothergill
Notary Public
My Commission Expires: 2015



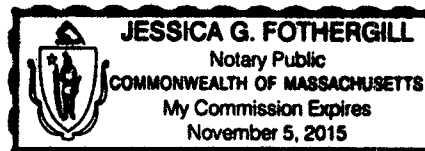
Wayne Schairer
Wayne Schairer

Date: 03/11/2009

State of Massachusetts
County of Middlesex

On this 11 day of March, 2009, before me, the undersigned notary public, personally appeared Wayne Schairer, proved to me through satisfactory evidence of identification which were MA Driver's License, to be the person whose name is signed on this document and who swore or affirmed to me the contents of the document are truthful and accurate to the best of his/her knowledge and belief.

Jessica G. Fothergill
Notary Public
My Commission Expires: 2015



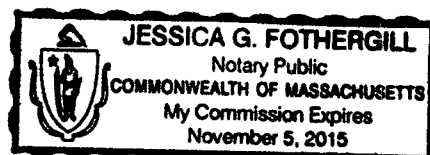
Jane Yang
Jane Yang

Date: 03/11/2009

State of Massachusetts
County of Middlesex

On this 11 day of March, 2009, before me, the undersigned notary public, personally appeared Jane Yang, proved to me through satisfactory evidence of identification which were MA Driver's License, to be the person whose name is signed on this document and who swore or affirmed to me the contents of the document are truthful and accurate to the best of his/her knowledge and belief.

Jessica G. Fothergill
Notary Public
My Commission Expires: 2015



Charles Kim

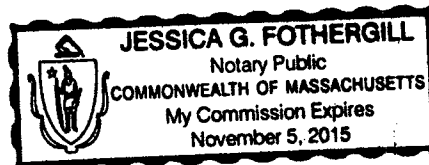
Charles Kim

Date: 3/11/09

State of Massachusetts
County of Middlesex

On this 11 day of March, 2009, before me, the undersigned notary public, personally appeared Charles Kim, proved to me through satisfactory evidence of identification which were MA Driver's License, to be the person whose name is signed on this document and who swore or affirmed to me the contents of the document are truthful and accurate to the best of his/her knowledge and belief.

Jessica G. Fothergill
Notary Public
My Commission Expires: 2015



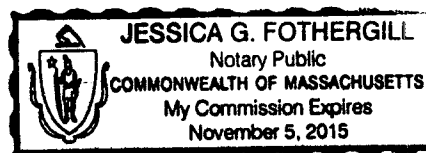
Timothy Barden
Timothy Barden

Date: Mar. 11, 2009

State of Massachusetts
County of Middlesex

On this 11 day of March, 2009, before me, the undersigned notary public, personally appeared Timothy Barden, proved to me through satisfactory evidence of identification which were MA Driver's License, to be the person whose name is signed on this document and who swore or affirmed to me the contents of the document are truthful and accurate to the best of his/her knowledge and belief.

Jessica G. Fothergill
Notary Public
My Commission Expires: _____



2015

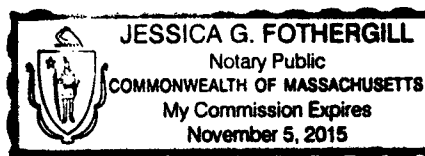
Regina Lundrigan
Regina Lundrigan

Date: 3/11/09

State of Massachusetts
County of Middlesex

On this 11 day of March, 2009, before me, the undersigned notary public, personally appeared Regina Lundrigan, proved to me through satisfactory evidence of identification which were MA Driver's License to be the person whose name is signed on this document and who swore or affirmed to me the contents of the document are truthful and accurate to the best of his/her knowledge and belief.

Jessica G. Fothergill
Notary Public
My Commission Expires: 2015



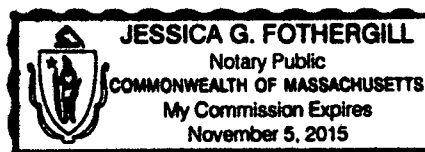
Ara Mermerian
Ara Mermerian

Date: Mar 11, 2009

State of Massachusetts
County of Middlesex

On this 11 day of March, 2009, before me, the undersigned notary public, personally appeared Ara Mermerian, proved to me through satisfactory evidence of identification which were MA Driver's License, to be the person whose name is signed on this document and who swore or affirmed to me the contents of the document are truthful and accurate to the best of his/her knowledge and belief.

Jessica G. Fothergill
Notary Public
My Commission Expires: 2015



Mark G. Currie
Mark G. Currie

Date: 3/12/09

I, Rachel Currie, whose full post office address is 1025 Ashland Rd #107, Columbia, MD was personally present and did see Mark Currie, who is known to me, execute the above assignment.

Rachel A. Currie
[Signature of Witness]

3/12/09
[Date]

I, Mary Paulson, whose full post office address is 105 N Bayside Dr ^{DA Safety Harbor FL 34685} was personally present and did see Mark Currie, who is known to me, execute the above assignment.

Mary Paulson
[Signature of Witness]

3-12-09
[Date]

[Signature]
ACKNOWLEDGMENT OF ASSIGNEE

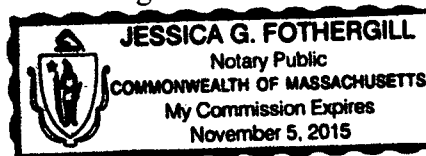
By: James DeTore

Date: 3/13/09

State of Massachusetts
County of Middlesex

On this 13 day of March, 2009, before me, the undersigned notary public, personally appeared James DeTore (name of document signer), proved to me through satisfactory evidence of identification which were Personal Knowledge, to be the person whose name is signed on this document and who swore or affirmed to me that the contents of the document are truthful and accurate to the best of his/her knowledge and belief.

[Signature]
Notary Public
My Commission Expires: 2015



TRADUCCION OFICIAL No. 2009-03-27-186
DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLES

The Commonwealth of Massachusetts

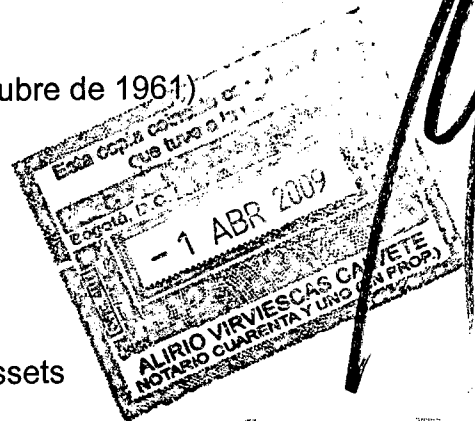
William Francis Galvin

Secretario del Commonwealth

APOSTILLA

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

1. País: Estados Unidos de América
Este documento público
2. ha sido firmado por Jessica G. Fothergill
3. actuando como Notario Público
4. lleva el sello/estampilla del Estado de Massachussets
cuya comisión expira el: 5 de noviembre de 2015



Certificado

5. en Boston, Massachussets
6. el 16 de marzo de 2009
7. por el Secretario del Commonwealth
8. No. 1368646
9. Sello/estampilla: Gran Sello del Commonwealth
10. Firma: (ilegible)
William Francis Galvin
Secretario del Commonwealth

Poder de Representación Legal, documento escrito en ingles y en español
Certificado Notarial, documento escrito en ingles y en español.

Jessica G. Fothergill
Notario Público
Commonwealth de Massachussets
Mi Comisión Expira el 5 de noviembre de 2015

Traducido según mi mejor saber y entender, este día 27 de marzo de 2009, en la ciudad de Bogotá, D.C., por Anita Escobar de Tamayo, Traductora Oficial, Res. 2177 de 1989, Ministerio de Justicia, República de Colombia.

TRADUCTORA OFICIAL
RES. 2177/89 MINJUSTICIA

Anita Escobar de Tamayo
ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

The Commonwealth of Massachusetts

William Francis Galvin
Secretary of the Commonwealth

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: United States of America

This public document

2. has been signed by: Jessica G. Fothergill

3. acting in the capacity of: Notary Public

4. bears the seal/stamp of: the State of Massachusetts
whose commission expires on: November 5, 2015

Certified

5. at: Boston, Massachusetts

6. the: 16 March, 2009

7. by: the Secretary of the Commonwealth

8. No.: 1368646

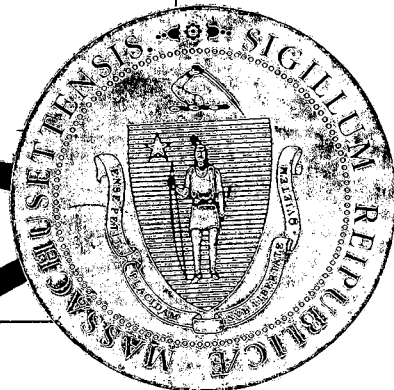
9. Seal/stamp:

Great Seal of the Commonwealth

10. Signature:



William Francis Galvin
Secretary of the Commonwealth



Los abajo firmados,

Ironwood Pharmaceuticals, Inc. (US Corporation)
(Formerly Known as Microbia, Inc.)

con domicilio en

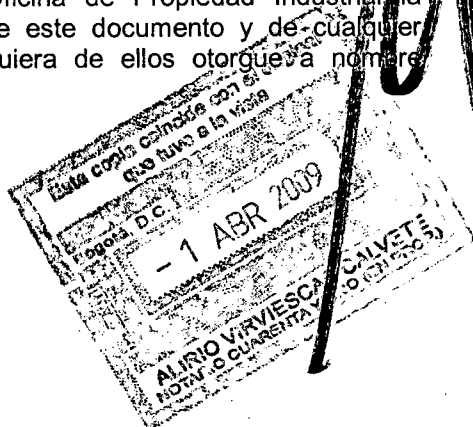
320 Bent Street, Cambridge, MA 02141, US

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

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

Asimismo, facultamos a los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, para solicitar en la Oficina de Propiedad Industrial la protocolización de este documento y de cualquier poder que cualquiera de ellos otorgue a nombre nuestro.

Dado y firmado



The undersigned,

Ironwood Pharmaceuticals, Inc. (US Corporation)
(formerly known as Microbia, Inc.)

domiciled at

320 Bent Street, Cambridge, MA 02141, US

hereby appoint, ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, of Bogota, Colombia, with offices in said town, Calle 72 No. 5-83, Sixth Floor, our true and legal representatives in Bogotá, with power to receive notifications and to appoint judicial or extrajudicial agents, so as to comply with paragraph 1o. of article 543 of decree 410 of 1971.

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

We also authorize doctors ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, to apply for protocolization of this document and of any power of attorney by any one of them conferred in our name, before the Office of Industrial Property.

Given and signed this

Halley Gilbert 2/19/09
Halley Gilbert
Vice President of Legal Affairs and General Counsel
Ironwood Pharmaceuticals, Inc.

NOTA RY SHOULD EXECUTE OTHER SIDE

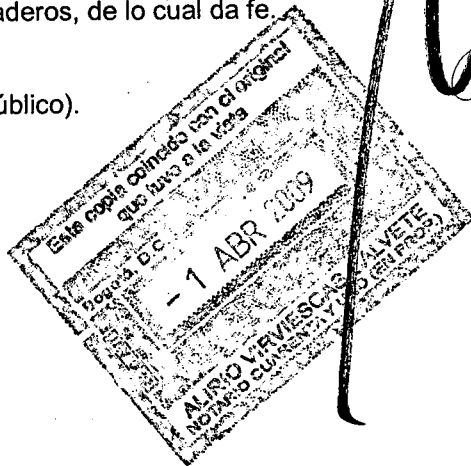
1040

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

Estado de **Massachusetts** {ss
 Condado de **Middlesex**
 Hoy **19** de **Febrero** de 200**9**, compareció
Halley Gilbert, a quien conozco y
 de quien me consta que firmó el anterior documento,
 y quien debidamente juramentado declaró y dijo que
 él es **Vice Presidente de Asuntos Jurídicos**
y Asesor legal General de **Ironwood Pharmaceu**
ticals, Inc la compañía nombrada en
 el documento que antecede, una sociedad
 debidamente organizada y existente conforme a las
 leyes del Estado de **Delaware USA**,
 domiciliada en la ciudad de **Cambridge**
 Condado **Middlesex** de

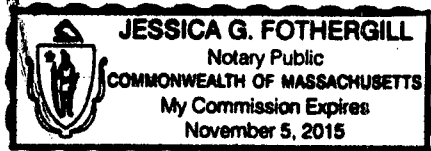
Estado de **Massachusetts, USA**,
 legalmente constituida para un período de duración
 que aún no ha terminado, que ejerce su objeto
 social; conforme a las leyes del Estado de
Delaware, USA.
 que el declarante está autorizado por dicha
 Compañía para conferir este poder; que el sello
 estampado por él al pie de tal poder, en nombre y en
 representación de la expresada Compañía, es el
 sello oficial de ella; y que el objeto para el cual se
 confiere este instrumento está comprendido dentro
 del de la sociedad.
 El suscrito Notario ha visto los Estatutos de
 incorporación firmados en
 Estado de **Delaware**, con fecha **October 8, 2008**,
 certifica que de conformidad con la legislación de
 dicho Estado la anterior declaración juramentada es
 prueba suficiente de que los hechos sobre que ella
 versa son ciertos o verdaderos, de lo cual da fe.

Notary Public (Notario Público).



NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

State of **Massachusetts** {ss
 County of **Middlesex**
 On this **19** day of **February**, 200**9**,
 personally **Halley Gilbert**
 came
 to me known, and known to me to be the person who
 signed the foregoing instrument, who being by me
 duly sworn did depose and say that she is the
Vice president of Legal Affairs and General
Counsel of Ironwood Pharmaceuticals, Inc, the
 company named within, a Corporation organized and
 existing under the laws of the **State of Delaware**,
 USA, domiciled at
 the City of **Cambridge**, County of **Middlesex**, State
 of **Massachusetts, USA**, legally constituted for a
 period of tenure not yet expired, which exercises its
 corporate purposes according to the laws of the State
 of **Delaware, USA**; that the deponent is authorized by
 said Company to confer this power of attorney; that
 the seal affixed hereunto by the deponent in the
 name and on behalf of said Corporation is the
 corporate seal thereof; and that the purpose for
 which this instrument is granted is included within the
 corporate purposes of the Company.
 The undersigned Notary Public has seen the articles
 of incorporation of said Corporation executed at
 , State of **Delaware**, under date of
October 8th, 2008, and hereby
 certifies that under the laws of said State the
 foregoing acknowledgment is sufficient proof that the
 facts therein contained are true, which he attests.



FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

①

SOLICITUD DE:

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

②

SOLICITANTE

Nombre: **IRONWOOD PHARMACEUTICALS, INC.**,
sociedad existente y organizada de conformidad con
las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de
América.
Dirección: 320 Bent Street, Cambridge, MA 02141,
Estados Unidos de América.
Teléfono: 3 264270 Fax: 6 069701
E-mail: jllcco@lloredacamacho.com
Domicilio: Cambridge, Condado de Middlesex, Estado
de Massachusetts, Estados Unidos de América.

IDENTIFICACION

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Número

③

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: **ALICIA LLORED 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:

09-020.352

⑤

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

⑥

Comprobante de pago No. 09-25,810

Fecha 1 de Abril de 2009

⑦

Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Poderes, si fuere el caso.

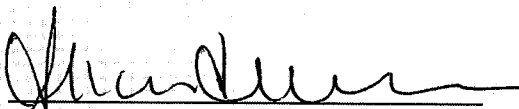
☐

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

⑧

NOMBRE ALICIA LLORED RICAURTE

FIRMA



C.C. 39.690.713

T.P. 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 25,810
FECHA : ABRIL 1 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-020352- -00003-0000

Fecha: 2009-04-23 16:00:01 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 58

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLERENA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	79464066	01/04/2009	36,635,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	111,000.00
		TOTAL :	\$ 111,000.00

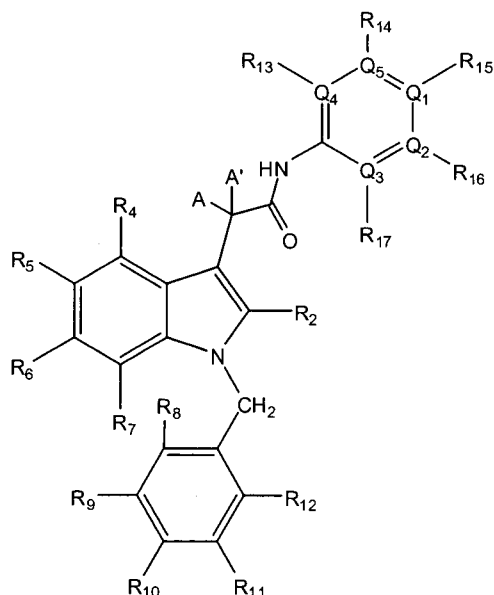
SON: CIENTO ONCE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la fórmula A-1



Fórmula A-1

en donde:

cada uno de Q_1 , Q_2 , Q_3 , Q_4 y Q_5 son, de modo independiente, N o C;

A y A' son, de modo independiente: hidroxilo o un alcoxi C_1 a C_3 opcionalmente sustituido, de modo independiente, o A y A' tomados juntos son =O, =N(OH) o =NOCH₃ o A y A' junto con el carbono al que están unidos forman un cetel cíclico que contiene un total de 4 ó 5 átomos de carbono que pueden estar opcionalmente sustituidos de modo independiente;

R_2 es halógeno, hidroxilo, -NO₂, alquilo C_1 - C_5 opcionalmente sustituido de modo independiente, un alcoxi C_1 - C_5 opcionalmente sustituido de modo independiente, un alquenoilo C_2 - C_5 opcionalmente sustituido de modo independiente, un alquinoilo C_2 - C_5 opcionalmente sustituido

de modo independiente, $-\text{CN}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$, un ciclopropilo opcionalmente sustituido de modo independiente, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_{2a}\text{R}_{2b}$ o $-\text{NR}_{2a}\text{R}_{2b}$, en donde R_{2a} y R_{2b} son, de modo independiente, H o alquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$;

cada uno de R_4 , R_5 , R_6 y R_7 es, de modo independiente: H, un halógeno, $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$, hidroxilo, un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_5$ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alqueno $\text{C}_2\text{-C}_5$ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alquino $\text{C}_2\text{-C}_5$ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_5$ opcionalmente sustituido de modo independiente, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_a\text{R}_b$ o $-\text{NR}_a\text{R}_b$, en donde R_a y R_b son, de modo independiente, H, un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ opcionalmente sustituido de modo independiente o un cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_6$ opcionalmente sustituido de modo independiente;

cada uno de R_8 , R_9 , R_{10} , R_{11} y R_{12} es, de modo independiente: H, un halógeno, $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$, hidroxilo, un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_5$ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alqueno $\text{C}_2\text{-C}_5$ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alquino $\text{C}_2\text{-C}_5$ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_5$ opcionalmente sustituido de modo independiente, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_a\text{R}_b$ o $-\text{NR}_a\text{R}_b$, en donde R_a y R_b son, de modo independiente, H, un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ opcionalmente sustituido de modo independiente o un cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_6$ opcionalmente sustituido de modo independiente;

cuando Q_5 es C, R_{14} está seleccionado de H, un halógeno, $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$, hidroxilo, un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_5$ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alqueno $\text{C}_2\text{-C}_5$ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alquino $\text{C}_2\text{-C}_5$ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_5$ opcionalmente sustituido de modo independiente, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_a\text{R}_b$ o $-\text{NR}_a\text{R}_b$, en donde R_a y R_b

son, de modo independiente, H, un alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido de modo independiente o un cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido de modo independiente;

cuando Q_5 es N, R_{14} está ausente;

cuando Q_2 es C, R_{16} está seleccionado de H, un halógeno, $-NO_2$, $-CN$, $-C(O)OH$, hidroxilo, un alquilo C_1-C_5 opcionalmente sustituido de modo independiente, un alqueno C_2-C_5 opcionalmente sustituido de modo independiente, un alquino C_2-C_5 opcionalmente sustituido de modo independiente, un alcoxi C_1-C_5 opcionalmente sustituido de modo independiente, $-C(O)NR_aR_b$ o $-NR_aR_b$, en donde R_a y R_b son, de modo independiente, H, un alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido de modo independiente o un cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido de modo independiente;

cuando Q_2 es N, R_{16} está ausente;

cuando Q_1 es C, R_{15} está seleccionado de H, un halógeno, $-NO_2$, $-CN$, $-C(O)OH$, hidroxilo, un alquilo C_1-C_5 opcionalmente sustituido de modo independiente, un alqueno C_2-C_5 opcionalmente sustituido de modo independiente, un alquino C_2-C_5 opcionalmente sustituido de modo independiente, un alcoxi C_1-C_5 opcionalmente sustituido de modo independiente, $-C(O)NR_aR_b$ o $-NR_aR_b$, en donde R_a y R_b son, de modo independiente, H, un alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido de modo independiente o un cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido de modo independiente;

cuando Q_1 es N, R_{15} está ausente;

cuando Q_4 es C, R_{13} está seleccionado de H, un halógeno, $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$, hidroxilo, un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_5$ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alqueno $\text{C}_2\text{-C}_5$ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alquino $\text{C}_2\text{-C}_5$ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_5$ opcionalmente sustituido de modo independiente, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_a\text{R}_b$ o $-\text{NR}_a\text{R}_b$, en donde R_a y R_b son, de modo independiente, H, un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ opcionalmente sustituido de modo independiente o un cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_6$ opcionalmente sustituido de modo independiente;

cuando Q_4 es N, R_{13} está ausente;

cuando Q_3 es C, R_{17} está seleccionado de H, un halógeno, $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$, hidroxilo, un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_5$ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alqueno $\text{C}_2\text{-C}_5$ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alquino $\text{C}_2\text{-C}_5$ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_5$ opcionalmente sustituido de modo independiente, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_a\text{R}_b$ o $-\text{NR}_a\text{R}_b$, en donde R_a y R_b son, de modo independiente, H, un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ opcionalmente sustituido de modo independiente o un cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_6$ opcionalmente sustituido de modo independiente;

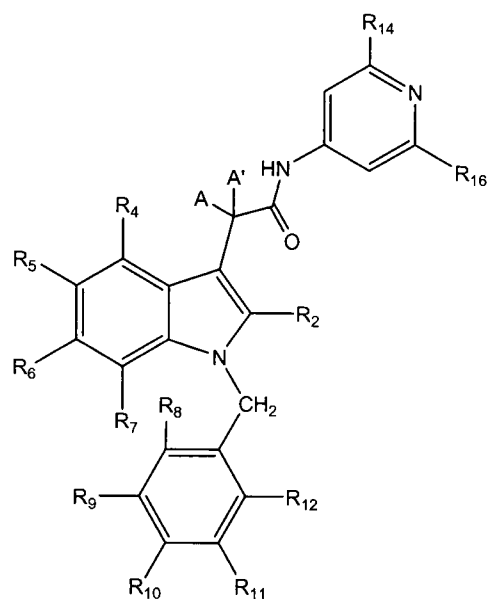
y

cuando Q_3 es N, R_{17} está ausente,

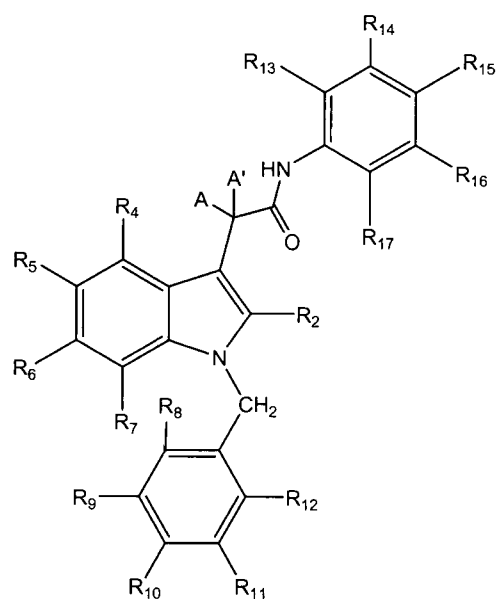
con las siguientes condiciones:

cuando: Q_1, Q_2, Q_3, Q_4 y Q_5 son C; R_2 es metilo; y A y A' tomados juntos son =O, (1) entonces R_{15} no sea C(O)NH₂ y R_{10} no sea Cl; (2) R_8, R_9, R_{10}, R_{11} y R_{12} no sean todos H y R_{13} y R_{17} no sean ambos metilo; y (3) $R_8, R_9, R_{10}, R_{11}, R_{12}, R_{13}, R_{14}, R_{15}, R_{16}, R_{17}$ no sean todos H.

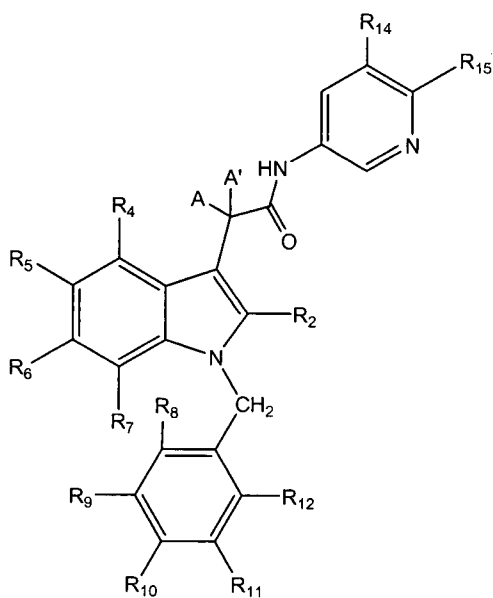
2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que tiene la fórmula A-2, la fórmula A-3 o la fórmula A-4:



Fórmula A-2

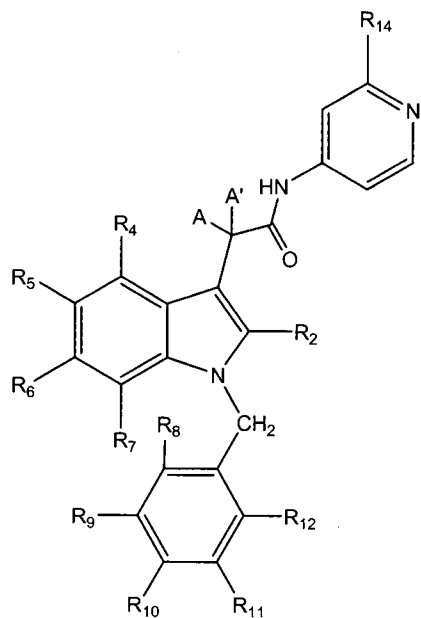


Fórmula A-3

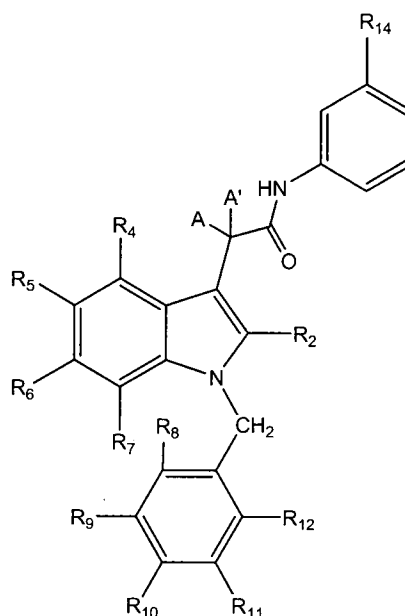


Fórmula A-4

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2 que tiene la fórmula A-5 o la fórmula A-7:



Fórmula A-5



Fórmula A-7

4. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde A y A' tomados juntos son =O.

5. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde R₂ es un alquilo C₁-C₃ o ciclopropilo opcionalmente sustituido con halógeno de modo independiente.

6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, en donde R₂ es metilo.

7. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde uno o dos de R₈, R₉, R₁₀, R₁₁ y R₁₂ son halógeno y el resto son H.

8. El compuesto la reivindicación 7, en donde R_{10} es Cl o F y R_8 , R_9 , R_{11} y R_{12} son H.

9. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde R_4 y R_7 son H.

10. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde R_6 es H.

11. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde R_5 está seleccionado de: etoxi, metoxi, etilo, metilo, halógeno y H.

12. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 11, en donde R_5 es metoxi o metilo.

13. El compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-2, en donde cada uno de R_{13} , R_{15} , R_{16} y R_{17} está seleccionado, de modo independiente, de H, un halógeno, $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$, hidroxilo, un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_5$, un alquenilo $\text{C}_2\text{-C}_5$, un alquinilo $\text{C}_2\text{-C}_5$, un alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_5$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_a\text{R}_b$ o $-\text{NR}_a\text{R}_b$, en donde R_a y R_b son, de modo independiente, H, un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ o un cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_6$.

14. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2 o 4-12, en donde R_{14} es halógeno o un metoxi opcionalmente sustituido de modo independiente y tanto R_{13} como R_{17} son H.

15. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, en donde R_{14} es halógeno o un metoxi opcionalmente sustituido de modo independiente.

16. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 14 ó 15, en donde R_{14} es Cl, F u $-OCH_3$.

17. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho compuesto está seleccionado de los siguientes:

2-[1-(4-clorobencil)-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(2-cloropiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(3-metoxifenil)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-2-oxo-N-piridin-2-ilacetamida

2-[2-cloro-1-(4-clorobencil)-5-metoxi-1H-indol-3-il]-2-oxo-N-piridin-3-ilacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-2-oxo-N-piridin-4-ilacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-2,5-dimetil-1H-indol-3-il]-2-oxo-N-piridin-4-ilacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-2-oxo-N-fenilacetamida

2-[2-cloro-1-(4-clorobencil)-5-metoxi-1H-indol-3-il]-2-oxo-N-piridin-4-ilacetamida

2-[2-cloro-1-(4-clorobencil)-5-metoxi-1H-indol-3-il]-2-oxo-N-pirimidin-4-ilacetamida

2-[2-cloro-1-(4-clorobencil)-5-metoxi-1*H*-indol-3-il]-*N*-(2-cloropiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1*H*-indol-3-il]-*N*-(2-cloropiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-etoxi-2-metil-1*H*-indol-3-il]-2-oxo-*N*-fenilacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1*H*-indol-3-il]-*N*-(3-metoxifenil)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-2,5-dimetil-1*H*-indol-3-il]-2-oxo-*N*-fenilacetamida

2-[1-(2,4-diclorobencil)-5-metoxi-2-metil-1*H*-indol-3-il]-2-oxo-*N*-piridin-4-ilacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1*H*-indol-3-il]-*N*-(3-clorofenil)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1*H*-indol-3-il]-2-oxo-*N*-pirimidin-4-ilacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-2,5-dimetil-1*H*-indol-3-il]-2-oxo-*N*-piridin-3-ilacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1*H*-indol-3-il]-2-oxo-*N*-piridin-3-ilacetamida

2-[1-(2,4-diclorobencil)-5-metoxi-2-metil-1*H*-indol-3-il]-2-oxo-*N*-piridin-3-ilacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1*H*-indol-3-il]-*N*-(4-clorofenil)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1*H*-indol-3-il]-*N*-(4-metoxifenil)-2-oxoacetamida

2-[5-cloro-1-(4-clorobencil)-2-metil-1*H*-indol-3-il]-2-oxo-*N*-piridin-2-ilacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-2-isopropil-5-metoxi-1*H*-indol-3-il]-2-oxo-*N*-piridin-4-ilacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1*H*-indol-3-il]-*N*-(2-clorofenil)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-2-isopropil-5-metoxi-1*H*-indol-3-il]-2-oxo-*N*-piridin-3-ilacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-2-isopropil-5-metoxi-1*H*-indol-3-il]-2-oxo-*N*-fenilacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1*H*-indol-3-il]-*N*-(2-metoxifenil)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-etoxi-2-metil-1*H*-indol-3-il]-2-oxo-*N*-piridin-4-ilacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-2-metil-1*H*-indol-3-il]-2-oxo-*N*-piridin-4-ilacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-hidroxi-2-metil-1*H*-indol-3-il]-2-oxo-*N*-fenilacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-2-metil-1*H*-indol-3-il]-2-oxo-*N*-piridin-3-ilacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-2-metil-1*H*-indol-3-il]-2-oxo-*N*-fenilacetamida

N-(3-clorofenil)-2-[1-(2,4-diclorobencil)-5-metoxi-2-metil-1*H*-indol-3-il]-2-oxoacetamida

2-[1-(2,4-diclorobencil)-5-metoxi-2-metil-1*H*-indol-3-il]-*N*-(3-metoxifenil)-2-oxoacetamida

2-[1-(2,4-diclorobencil)-5-metoxi-2-metil-1*H*-indol-3-il]-*N*-(5-metoxi-2-metilfenil)-2-oxoacetamida

2-[1-(2,4-diclorobencil)-5-metoxi-2-metil-1*H*-indol-3-il]-2-oxo-*N*-pirimidin-4-ilacetamida

2-[1-(2,4-diclorobencil)-5-metoxi-2-metil-1*H*-indol-3-il]-2-oxo-*N*-fenilacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1*H*-indol-3-il]-*N*-(3-hidroxi-2-piridinil)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-2-metil-1*H*-indol-3-il]-2-oxo-*N*-pirimidin-4-ilacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-2-metil-1*H*-indol-3-il]-*N*-(3-clorofenil)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-hidroxi-2-metil-1*H*-indol-3-il]-2-oxo-*N*-piridin-4-ilacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(2-fluorofenil)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(3,5-diclorofenil)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(3-fluorofenil)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(4-fluorofenil)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(6-metoxipirimidin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[2-cloro-1-(4-clorobencil)-5-metoxi-1H-indol-3-il]-N-(3-clorofenil)-2-oxoacetamida

2-[2-cloro-1-(4-clorobencil)-5-metoxi-1H-indol-3-il]-N-(3-metoxifenil)-2-oxoacetamida

2-[5-cloro-1-(4-clorobencil)-2-metil-1H-indol-3-il]-2-oxo-N-piridin-4-ilacetamida

2-[5-cloro-1-(4-clorobencil)-2-metil-1H-indol-3-il]-2-oxo-N-pirimidin-4-ilacetamida

2-[5-cloro-1-(4-clorobencil)-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(2-cloropiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[5-cloro-1-(4-clorobencil)-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(3-clorofenil)-2-oxoacetamida

2-[5-cloro-1-(4-clorobencil)-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(3-metoxifenil)-2-oxoacetamida

2-(1-bencil-2,5-dimetil-1H-indol-3-il)-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-(1-bencil-2-metil-1H-indol-3-il)-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-(1-bencil-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il)-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(2,4-diclorobencil)-2,5-dimetil-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(2,4-diclorobencil)-2,5-dimetil-1H-indol-3-il]-N-(3-fluorofenil)-2-oxoacetamida

2-[1-(2,4-diclorobencil)-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(2,4-diclorobencil)-5-fluoro-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(2,4-diclorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(2,4-difluorobencil)-2,5-dimetil-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(2,4-difluorobencil)-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(2,4-difluorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(2-cloro-4-fluorobencil)-2,5-dimetil-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(2-cloro-4-fluorobencil)-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(2-cloro-4-fluorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(2-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(3-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-cloro-2-fluorobencil)-2,5-dimetil-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-cloro-2-fluorobencil)-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-cloro-2-fluorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-2,5-dimetil-1H-indol-3-il]-2-oxo-N-pirimidin-4-ilacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-2,5-dimetil-1H-indol-3-il]-N-(2-cloropiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-2,5-dimetil-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-2,5-dimetil-1H-indol-3-il]-N-(3-clorofenil)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-2,5-dimetil-1H-indol-3-il]-N-(3-metoxifenil)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-etoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(2-cloropiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-etoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-etoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(3-metoxifenil)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-fluoro-2-metil-1H-indol-3-il]-2-oxo-N-piridin-4-ilacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-fluoro-2-metil-1H-indol-3-il]-2-oxo-N-pirimidin-4-ilacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-fluoro-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(2-cloropiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-fluoro-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-fluoro-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(3-clorofenil)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-fluoro-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(3-metoxifenil)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-2-oxo-N-[3-(trifluorometoxi)fenil]acetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-2-oxo-N-[3-(trifluorometil)fenil]acetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(2,6-difluorofenil)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(2-etoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(2-fluoropiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(3-cloro-4-fluorofenil)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(3-etoxifenil)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(3-etilfenil)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(3-fluoropiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(3-metilfenil)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(4-metoxipiridin-2-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(5-metoxipiridin-2-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(6-etoxipiridin-3-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(6-metoxipiridin-2-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-clorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(6-metoxipiridin-3-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-fluorobencil)-2,5-dimetil-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-fluorobencil)-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-fluorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[1-(4-fluorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(3-fluorofenil)-2-oxoacetamida

2-[2-cloro-1-(4-clorobencil)-5-metoxi-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[2-cloro-1-(4-clorobencil)-5-metil-1H-indol-3-il]-2-oxo-N-piridin-4-ilacetamida

2-[2-cloro-1-(4-clorobencil)-5-metil-1H-indol-3-il]-2-oxo-N-pirimidin-4-ilacetamida

2-[2-cloro-1-(4-clorobencil)-5-metil-1H-indol-3-il]-N-(2-cloropiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[2-cloro-1-(4-clorobencil)-5-metil-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[2-cloro-1-(4-clorobencil)-5-metil-1H-indol-3-il]-N-(3-clorofenil)-2-oxoacetamida

2-[2-cloro-1-(4-clorobencil)-5-metil-1H-indol-3-il]-N-(3-fluorofenil)-2-oxoacetamida

2-[2-cloro-1-(4-clorobencil)-5-metil-1H-indol-3-il]-N-(3-metoxifenil)-2-oxoacetamida

2-[2-cloro-1-(4-fluorobencil)-5-metoxi-1H-indol-3-il]-2-oxo-N-piridin-4-ilacetamida

2-[2-cloro-1-(4-fluorobencil)-5-metoxi-1H-indol-3-il]-2-oxo-N-pirimidin-4-ilacetamida

2-[2-cloro-1-(4-fluorobencil)-5-metoxi-1H-indol-3-il]-N-(2-cloropiridin-4-il)-2-oxoacetamida

1111

2-[2-cloro-1-(4-fluorobencil)-5-metoxi-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[2-cloro-1-(4-fluorobencil)-5-metoxi-1H-indol-3-il]-N-(3-clorofenil)-2-oxoacetamida

2-[2-cloro-1-(4-fluorobencil)-5-metoxi-1H-indol-3-il]-N-(3-fluorofenil)-2-oxoacetamida

2-[2-cloro-1-(4-fluorobencil)-5-metoxi-1H-indol-3-il]-N-(3-metoxifenil)-2-oxoacetamida

2-[5-cloro-1-(4-clorobencil)-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[5-cloro-1-(4-fluorobencil)-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[5-fluoro-1-(4-fluorobencil)-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[5-metoxi-1-(4-metoxibencil)-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-[5-metoxi-2-metil-1-(4-metilbencil)-1H-indol-3-il]-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-{5-metoxi-2-metil-1-[4-(trifluorometoxi)bencil]-1H-indol-3-il}-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

2-{5-metoxi-2-metil-1-[4-(trifluorometil)bencil]-1H-indol-3-il}-N-(2-metoxipiridin-4-il)-2-oxoacetamida

N-(2-cloropiridin-4-il)-2-[1-(2,4-diclorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-2-oxoacetamida

N-(2-cloropiridin-4-il)-2-[1-(4-fluorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-2-oxoacetamida

N-(2-cloropiridin-4-il)-2-[5-metoxi-1-(4-metoxibencil)-2-metil-1H-indol-3-il]-2-oxoacetamida

N-(3-clorofenil)-2-[1-(4-fluorobencil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il]-2-oxoacetamida

N-(3-clorofenil)-2-[5-metoxi-1-(4-metoxibencil)-2-metil-1H-indol-3-il]-2-oxoacetamida

N-(3-fluorofenil)-2-[5-metoxi-1-(4-metoxibencil)-2-metil-1H-indol-3-il]-2-oxoacetamida.

18. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-17 y un portador farmacéuticamente aceptable.

19. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-17 para el tratamiento de una enfermedad o trastorno seleccionado del grupo que consiste en dolor; dolor agudo; dolor crónico; dolor neurogénico; dolor de migraña; dolor causado por inflamación; dolor causado por inflamación, en donde la inflamación está seleccionada de artritis, osteoartritis, espondilitis, artritis reumatoidea, enfermedad de Crohn y síndrome de intestino irritable; dolor neuropático; ansiedad; un

trastorno alimentario; anorexia; bulimia; obesidad; glaucoma, un trastorno cardiovascular; un trastorno inflamatorio; alergia; inflamación respiratoria; inflamación de la piel; inflamación gastrointestinal; asma; enfermedad de Crohn y enfermedad de intestino inflamatorio.

20. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-17, para la preparación de un medicamento para el tratamiento de una enfermedad o trastorno seleccionado del grupo que consiste en dolor; dolor agudo; dolor crónico; dolor neurogénico; dolor de migraña; dolor causado por inflamación; dolor causado por inflamación en donde la inflamación está seleccionada de artritis, osteoartritis, espondilitis, artritis reumatoidea, enfermedad de Crohn y síndrome de intestino irritable; dolor neuropático; ansiedad; un trastorno alimentario; anorexia; bulimia; obesidad; glaucoma, un trastorno cardiovascular; un trastorno inflamatorio; alergia; inflamación respiratoria; inflamación de la piel; inflamación gastrointestinal; asma; enfermedad de Crohn y enfermedad de intestino inflamatorio.

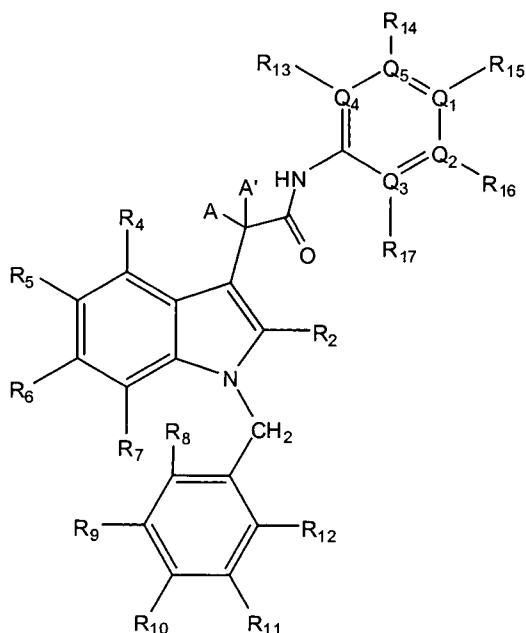
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN
SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT

(21) N° de solicitud: 09-020.352		(51) Int Cl: C07D 401/12	
(22) Fecha de solicitud: 27-02-09		(71) Solicitante(s): IRONWOOD PHARMACEUTICALS, INC.	
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	(32) Fecha	(33) País
	60/836,108	07-08-06	US
	60/875,792	18-12-06	US
	60/945,306	20-06-07	US
		(72) Inventor(es): TALLEY, John Jeffrey; SPROTT, Kevin; PEARSON, James Philip; MILNE, G. Todd; SCHAIRER, Wayne; YANG, Jane; KIM, Charles; BARDEN, Timothy; LUNDRIGAN, Regina; MERMERIAN, Ara y CURRIE, Mark G.	
		(74) Apoderado: ALICIA LLORED A RICAURTE	
(85)	Fecha límite inicio fase nacional: 07-03-09		(87) Publicación internacional
(86)	Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT		Fecha: 14-02-08
	Fecha de presentación de la solicitud: 07-08-07		N° publicación: WO 2008/019357 A3
	No. de solicitud: PCT/US2007/075332		
(54) Título: INHIBIDORES DE AMIDOHIDROLASA DE ÁCIDO GRASO			

Resumen - Reivindicación(es):

Reivindicación número 1.-

Un compuesto que tiene la fórmula A-1



Fórmula A-1

en donde:

cada uno de Q_1, Q_2, Q_3, Q_4 y Q_5 son, de modo independiente, N o C;

A y A' son, de modo independiente: hidroxilo o un alcoxi C₁ a C₃ opcionalmente sustituido, de modo independiente, o A y A' tomados juntos son =O, =N(OH) o =NOCH₃ o A y A' junto con el carbono al que están unidos forman un cetel cíclico que contiene un total de 4 ó 5 átomos de carbono que pueden estar opcionalmente sustituidos de modo independiente;

R₂ es halógeno, hidroxilo, -NO₂, alquilo C₁-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alcoxi C₁-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alqueno C₂-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alquino C₂-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, -CN, -C(O)OH, un ciclopropilo opcionalmente sustituido de modo independiente, -C(O)NR_{2a}R_{2b} o -NR_{2a}R_{2b}, en donde R_{2a} y R_{2b} son, de modo independiente, H o alquilo C₁-C₃;

cada uno de R₄, R₅, R₆ y R₇ es, de modo independiente: H, un halógeno, -NO₂, -CN, -C(O)OH, hidroxilo, un alquilo C₁-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alqueno C₂-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alquino C₂-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alcoxi C₁-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, -C(O)NR_aR_b o -NR_aR_b, en donde R_a y R_b son, de modo independiente, H, un alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido de modo independiente o un cicloalquilo C₃-C₆ opcionalmente sustituido de modo independiente;

cada uno de R₈, R₉, R₁₀, R₁₁ y R₁₂ es, de modo independiente: H, un halógeno, -NO₂, -CN, -C(O)OH, hidroxilo, un alquilo C₁-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alqueno C₂-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alquino C₂-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alcoxi C₁-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, -C(O)NR_aR_b o -NR_aR_b, en donde R_a y R_b son, de modo independiente, H, un alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido de modo independiente o un cicloalquilo C₃-C₆ opcionalmente sustituido de modo independiente;

cuando Q₅ es C, R₁₄ está seleccionado de H, un halógeno, -NO₂, -CN, -C(O)OH, hidroxilo, un alquilo C₁-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alqueno C₂-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alquino C₂-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alcoxi C₁-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, -C(O)NR_aR_b o -NR_aR_b, en donde R_a y R_b son, de modo independiente, H, un alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido de modo independiente o un cicloalquilo C₃-C₆ opcionalmente sustituido de modo independiente;

cuando Q₅ es N, R₁₄ está ausente;

cuando Q₂ es C, R₁₆ está seleccionado de H, un halógeno, -NO₂, -CN, -C(O)OH, hidroxilo, un alquilo C₁-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alqueno C₂-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alquino C₂-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alcoxi C₁-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, -C(O)NR_aR_b o -NR_aR_b, en donde R_a y R_b son, de modo independiente, H, un alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido de modo independiente o un cicloalquilo C₃-C₆ opcionalmente sustituido de modo independiente;

cuando Q₂ es N, R₁₆ está ausente;

cuando Q₁ es C, R₁₅ está seleccionado de H, un halógeno, -NO₂, -CN, -C(O)OH, hidroxilo, un alquilo C₁-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alqueno C₂-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alquino C₂-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alcoxi C₁-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, -C(O)NR_aR_b o -NR_aR_b, en donde R_a y R_b son, de modo independiente, H, un alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido de modo independiente o un cicloalquilo C₃-C₆ opcionalmente sustituido de modo independiente;

cuando Q₁ es N, R₁₅ está ausente;

cuando Q₄ es C, R₁₃ está seleccionado de H, un halógeno, -NO₂, -CN, -C(O)OH, hidroxilo, un alquilo C₁-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alqueno C₂-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alquino C₂-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alcoxi C₁-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, -C(O)NR_aR_b o -NR_aR_b, en donde R_a y R_b son, de modo independiente, H, un alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido de modo independiente o un cicloalquilo C₃-C₆ opcionalmente sustituido de modo independiente;

cuando Q₄ es N, R₁₃ está ausente;

cuando Q₃ es C, R₁₇ está seleccionado de H, un halógeno, -NO₂, -CN, -C(O)OH, hidroxilo, un alquilo C₁-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alqueno C₂-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alquino C₂-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, un alcoxi C₁-C₅ opcionalmente sustituido de modo independiente, -C(O)NR_aR_b o -NR_aR_b, en donde R_a y R_b son, de modo independiente, H, un alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido de modo independiente o un cicloalquilo C₃-C₆ opcionalmente sustituido de modo independiente;

y

cuando Q₃ es N, R₁₇ está ausente,

con las siguientes condiciones:

cuando: Q₁, Q₂, Q₃, Q₄ y Q₅ son C; R₂ es metilo; y A y A' tomados juntos son =O, (1) entonces R₁₅ no sea C(O)NH₂ y R₁₀ no sea Cl; (2) R₈, R₉, R₁₀, R₁₁ y R₁₂ no sean todos H y R₁₃ y R₁₇ no sean ambos metilo; y (3) R₈, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂, R₁₃, R₁₄, R₁₅, R₁₆, R₁₇ no sean todos H.

INHIBIDORES DE AMIDOHIDROLASA DE ÁCIDO GRASO**RESUMEN, OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION**

Se describen derivados de indol que son de utilidad para tratar dolor, inflamación y otras condiciones. Algunos de los compuestos son derivados de bencilo y otros son derivados de benzoílo. Los compuestos están sustituidos al menos en la posición 3 del indol.

1/19

INHIBIDORES DE AMIDOHIDROLASA DE ÁCIDO GRASO**INFORMACIÓN DE SOLICITUD RELACIONADA**

Esta solicitud reivindica prioridad de la solicitud provisional estadounidense No. 60/836.108, presentada el 7 de agosto de 2006; solicitud provisional estadounidense No. 60/875.792, presentada el 18 de diciembre de 2006; y solicitud provisional estadounidense N.º 60/945.306, presentada el 20 de junio de 2007, todas las cuales se incorporan en la presente a modo de referencia.

ANTECEDENTESInhibidores de Cox

Las ciclooxigenasas juegan un papel esencial en la síntesis de la prostaglandina. La ciclooxigenasa-1 (COX-1) es constitutiva y de vida relativamente larga, mientras que la ciclooxigenasa-2 (COX-2) es inducible y de vida relativamente corta. Se cree que la COX-1 es responsable de mantener la producción de prostaglandina de nivel basal, que es importante para la función renal y gastrointestinal. La COX-2 es inducida por ciertos agentes inflamatorios, hormonas, factores del crecimiento, citoquinas y otros agentes. La COX-2 juega un papel significativo en la síntesis de prostaglandina en las células inflamatorias tales como macrófagos y monocitos, y la producción de prostaglandina asociada con la inducción de COX-2 puede tener un efecto perjudicial en el cuerpo. En consecuencia, para reducir la inflamación indeseada y tratar ciertas otras condiciones, puede ser deseable inhibir la actividad de la COX-2 sin inhibir la actividad de la COX-1 en forma significativa.

Muchas drogas antiinflamatorias no esteroides (NSAID,

1/23