

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-167580- -00002-0000

Fecha: 2013-08-28 16:18:56 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 19

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-ARRAY BIOPHARMA, INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "COMPUESTOS SUSTITUIDOS DE N-(1H-INDAZOL-4-IL)IMIDAZO[1,2-a]PIRIDIN-3-CARBOXAMIDA COMO INHIBIDORES DE LA TIROSINA QUINASA RECEPTORA DE TIPO III".-Clase C07D 471/04.-Expediente número 13-167.580.-

1. Me refiero al Oficio No. **13866** dictado por ese Despacho y notificado por fijación en lista de 30 de Julio de 2013.

2. Debidamente autorizado por mí representado, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante presentar un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual está compuesto de **18** reivindicaciones cuyo sustento en el capítulo reivindicatorio original se analiza a continuación.

- (i) Reivindicaciones **1 a 6**: Corresponden a las reivindicaciones 1 a 6 actualmente presentadas las cuales no han sido modificadas.
- (ii) Reivindicación **7**: Encuentra sustento en la reivindicación 10, del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
- (iii) Reivindicación **8**: Encuentra sustento en la reivindicación 11, del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
- (iv) Reivindicación **9**: Encuentra sustento en la reivindicación 15, del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
- (v) Reivindicación **10**: Encuentra sustento en la reivindicación 16, del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
- (vi) Reivindicación **11**: Encuentra sustento en la reivindicación 17, del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

- (vii) Reivindicación **12**: Encuentra sustento en la reivindicación 18, del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
- (viii) Reivindicación **13**: Tiene como base la reivindicación 19, del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
- (ix) Reivindicación **14**: Encuentra sustento en la reivindicación 20, del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
- (x) Reivindicación **15**: Se encuentra sustentada en la reivindicación 22, del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
- (xi) Reivindicación **16**: Encuentra sustento en la reivindicación 24, del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
- (xii) Reivindicación **17**: Encuentra sustento en la reivindicación 25, del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
- (xiii) Reivindicación **18**: Tiene como base la reivindicación 29, del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.

Finalmente, en relación con las modificaciones expuestas en el presente memorial, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que estas **no amplían** de manera alguna el alcance de la presente invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que tienen como único propósito definir en forma más clara el objeto de la presente invención, al corregir los errores en la numeración del capítulo reivindicatorio que podrían generar confusiones y restringir el capítulo reivindicatorio a las realizaciones preferidas de la invención.

Así las cosas, el capítulo reivindicatorio ahora modificado queda constituido por **18** reivindicaciones que reclaman de manera clara y concisa la materia objeto de la solicitud.

3. Por otra parte, estando dentro del término establecido para ello, atentamente me permito allegar los recibos de pago de la tasa establecida para las reivindicaciones adicionales de la solicitud arriba mencionada.

Me permito aclarar que dicho pago corresponde a las reivindicaciones **11 a 18** del capítulo reivindicatorio modificado, el cual deberá ser estudiado junto con la presente solicitud.

4. Anexo me permito presentar:

Dirección para Notificaciones: **notificacionespatentes@lloredacamacho.com**

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

- (a) Formulario único de correcciones y modificaciones;
 - (b) Recibo número 13-0065207, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas;
 - (c) Recibos números 13-0037651 y 13-0037617, expedidos por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acreditan el pago de la tasa mencionada; y
 - (d) Copia de las páginas **283** a **296** que corresponden al capítulo reivindicatorio modificado que consta de **18** reivindicaciones.
5. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

**DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES**

1. Identificación del Trámite

- ☐ Error material ☒ **Modificación a una Solicitud en trámite**
- ☒ Patente de Invención
- ☐ Patente de Modelo de Utilidad
- ☐ Registro de Diseño Industrial
- ☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del Solicitante:

Persona Natural ☐ Persona Jurídica ☒

ARRAY BIOPHARMA, INC.

Nombre o Denominación / Nombre o Razón Social Completa

ALICIA LLOREDA RICAURTE

Nombre Representante Legal

Tipo de Empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☒

Documento de Identificación ☒ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número **39.690.713**

Nacionalidad / País de Constitución	Dirección y Domicilio del Titular	Ciudad
Estado de Delaware, Estados Unidos de América	3200 Walnut Street, Boulder, Colorado 80301, Estados Unidos de América.	Boulder
Dirección Electrónica	Fax	Número Telefónico
notificacionespatentes@lloredacamacho.com	6069701	3264270

☒ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del Apoderado:

LLOREDA RICAURTE ALICIA

Apellidos y Nombre

C.C. 39.690.713

Documento de Identificación

53.215

Tarjeta Profesional

Dirección y Domicilio		Ciudad
Calle 72 No. 5-83 Piso 5º		Bogotá D.C.
Dirección Electrónica	No. Fax	Número Telefónico
notificacionespatentes@lloredacamacho.com	6069701	3264270

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general _____

56m

4.	Datos del Trámite
Corrección:	
Expediente No.	<u>13-167.580</u>
Aparece	_____

Debe ser	_____

Modificación:	
☒	Modificación al Capítulo Reivindicatorio.

☐	Modificación al Capítulo Descriptivo.

☐	Modificación al Resumen.

☐	Modificación a los Dibujos.

☐	Modificación al Título.

5.	Anexos
☒	Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación.
☐	Poder, si fuere el caso.
☒	Documento que contiene las modificaciones o correcciones.
☐	Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma		
Nombre y apellidos	Representante Apoderado	Firma
ALICIA LLOREDA RICAURTE		
C.C. 39.690.713		Tarjeta Profesional 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO NIT : 800.176.089-2 - / -					
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA			No. 13 - 0065207	
				Bogotá D.C., Julio 02 de 2013 - 15:03:42	
RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.				NI 830.022.145	
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR.PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	561170304	02/07/2013	17.425.000.00
*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO	
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	DE SOLICITUD MODIFICACIONES CAMBIO SOLICITANTE POR CESION	125.000.00	125.000.00	
				\$125.000.00	
			=====		
SON: **CIENTO VEINTICINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**					
Responsable: _____					
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____					
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240 Julio 2 de 2013 - 15:03:54					

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 13 - 0037651

Bogotá D.C., Abril 23 de 2013 - 08:20:33

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A. NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR.PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	534292732	22/04/2013	19.279.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
7	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	30.000.00	210.000.00
				\$210.000.00
			=====	

SOM **DOSCIENTOSDIEZ MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

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

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

, Abril 23 de 2013 - 08:34:54

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 13 - 0037617

Bogotá D.C., Abril 23 de 2013 - 08:20:33

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A. NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	534292732	22/04/2013	19.279.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	30.000.00	30.000.00
				\$30.000.00
			=====	

SON: **TREINTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

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

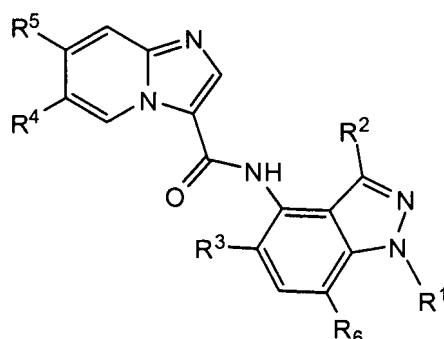
Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Abril 23 de 2013 - 08:20:42

REIVINDICACIONES

Se reivindica lo siguiente:

1. Un compuesto que tiene la fórmula general I:



I

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R^1 es $\text{hetAr}^1(\text{CH}_2)_m$ -, $\text{hetAr}^2\text{CH}_2$ -, $\text{hetAr}^3\text{CH}_2$ -, (cicloalquilo 3-6C)- CH_2 -, $\text{hetCyc}^1\text{CH}_2$ -, $\text{Ar}^1(\text{CH}_2)_n$ - o (N alquilo 1-3C)piridinonil- CH_2 -;

hetAr^1 es un heteroarilo de 6 miembros que tiene 1-2 átomos del anillo de N y está opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de alquilo(1-6C), alcoxi(1-4C), halógeno, CF_3 o cicloalquilo(3-6C);

m es 0, 1 o 2;

hetAr^2 es un anillo heteroarilo de 5 miembros que tiene 2-3 heteroátomos del anillo seleccionados independientemente de N y S donde al menos uno de dichos heteroátomos es N, donde dicho anillo está opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de alquilo(1-6C);

hetAr^3 es un anillo heteroarilo 5,6-fusionado bicíclico que tiene dos átomos de nitrógeno del anillo;

hetCyc^1 es un anillo heterocíclico saturado de 6 miembros que tiene 1-2 heteroátomos del anillo seleccionados independientemente de N y O y está opcionalmente sustituido por $-\text{C}(=\text{O})(\text{alquilo } 1-6\text{C})$ o $-\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{alquilo } 1-6\text{C})$;

Ar¹ es fenilo opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, alquilo(1-6C), CN, CF₃, OH, alcoxi(1-6C), -C(=O)OH, -C(=O)O(alquilo 1-6C), -C(=O)NR^aR^b o benciloxi;

R^a y R^b son independientemente H o alquilo(1-6C);

n es 0, 1 o 2;

R² es H, F, Cl o CH₃;

R³ es H, F o Cl;

R⁴ es H, CN, F, Cl, Br, -OMe, -OCF₃, -CF₃, -CH(OH)CH₂OH o -C(=O)NH₂;

R⁵ se selecciona de:

H,

halógeno,

CN,

OH,

hetAr⁴,

hetAr⁵,

hetCyc²,

hetCyc³(alquilo 1-4C)-,

hetCyc⁴ alcoxi(1-4C),

hetCyc⁵ alcoxi(1-4C),

(alcoxi 1-3C)alcoxi(1-4C),

hidroxialcoxi(1-6C),

dihidroxialcoxi(2-6C),

alcoxi(1-6C),

[hidroxialquil(2-4C)amino]-alquilo(1-4C),

[(alcoxi 1-4C)(alquilo 1-4C)amino]alquil(1-4C),

[di(alquil 1-4C)amino]alquilo(1-4C),

(alquilo 1-4C)C(=O)-,

hidroxi alquilo(1-6C),

dihidroxi alquilo(2-6C),

[di(alquil 1-3C)amino]alcoxi(1-4C),

N-(alquilo 1-3C)piridinona,

hetAr⁶,
 hetCyc⁶C(=O)-,
 (hetCyc⁷)-O-,
 hetCyc⁸ alcoxi (1-4C),
 difluoroamino alcoxi(1-4C),
 [(alcoxi 1-4C)carbonilamida]difluoro alcoxi(1-4C),
 (alquilo 1-4C)C(=O)NH alquiltio(2-4C)-,
 (alquilo 1-4C)OC(=O)-, o
 R^cR^dNC(=O)-;

hetAr⁴ es un anillo heteroarilo de 5 miembros que tiene 1-3 heteroátomos del anillo seleccionados independientemente de N, O y S, donde dicho anillo está opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de alquilo(1-6C) y [di alquil(1-3C)amino]CH₂-;

hetAr⁵ es un anillo heteroarilo de 6 miembros que tiene 1-2 átomos de N del anillo y está opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de alquilo(1-6C);

hetAr⁶ es un anillo heterocíclico bicíclico parcialmente no saturado de 9 miembros que tiene 3 átomos de N del anillo y está opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de alquilo(1-6C);

hetCyc² es un anillo heterocíclico saturado o parcialmente no saturado de 5-7 miembros que tiene 1-2 heteroátomos seleccionados de N y O, donde el anillo está opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de alquilo(1-6C), hidroxialquilo(1-6C), OH y oxo, con la condición de que oxo esté en un átomo de carbono;

hetCyc³ es un anillo heterocíclico de 4-6 miembros que tiene 1-2 átomos de N del anillo y está opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de alquilo(1-6C), alcoxi(1-6C) y halógeno;

hetCyc⁴ es un heterociclo de 4-7 miembros que tiene 1-2 heteroátomos del anillo seleccionados independientemente de N, O y S, donde uno de dichos átomos de nitrógeno está opcionalmente oxidado hasta N(O) y donde dicho átomo del anillo S está opcionalmente oxidado hasta SO o SO₂, donde hetCyc⁴ está

opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, OH, alquilo(1-6C), (alcoxi 1-4C)alquilo(1-6C), alquilo(1-4C)-OC(=O)- y alcoxi(1-6C);

hetCyc⁵ es un heterociclo espiro que tiene 2 heteroátomos del anillo seleccionados independientemente de N y O, donde hetCyc⁵ está opcionalmente sustituido por un grupo seleccionado de alquilo(1-6C);

hetAr⁵ es un anillo heterocíclico de 6 miembros que tiene 1-2 átomos de N del anillo y está opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de alquilo(1-6C) ;

hetCyc⁷ es un anillo heterocíclico de 4-6 miembros que tiene uno o dos átomos de N del anillo y está opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de alquilo(1-6C) y OH;

hetCyc⁸ es un anillo heterocíclico de 8 miembros puenteado que tiene 2 átomos del anillo seleccionados de N y O donde al menos uno de dichos heteroátomos es N, donde dicho anillo está opcionalmente sustituido por alquilo(1-6C);

R^c es H o alquilo(1-4C);

R^d es alquilo(1-4C), hetCyc¹⁰-, aminoalquilo(1-4C) o [di(alquil 1-4C)amino]alquilo(1-4C);

hetCyc¹⁰ es un anillo heterocíclico de 5 miembros que tiene un átomo N del anillo y está opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de alquilo(1-6C); y

R⁶ es H o Cl.

2. Un compuesto de la reivindicación 1, donde R¹ es hetAr¹(CH₂)_m-, hetAr²CH₂- o hetAr³CH₂-.

3. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, donde R¹ es hetAr¹(CH₂)_m-.

4. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, donde m es 1.

5. Un compuesto de la reivindicación 1, R¹ es (3-6C cicloalquilo)-CH₂-, hetCyc¹CH₂-, Ar¹(CH₂)_n- o (N-alquilo 1-3C)piridinonil-CH₂-.

6. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, donde R⁵ se selecciona de H, halógeno, CN, OH, hetAr⁴, hetAr⁵, hetCyc², hetCyc³(alquilo1-4C)-, hetCyc⁴alcoxi(1-4C), hetCyc⁵alcoxi(1-4C), (alcoxi 1-3C)alcoxi(1-4C), hidroxialcoxi(1-6C), dihidroxialcoxi(2-6C), alcoxi(1-6C), [hidroxialquil(2-4C))amino]-alquilo(1-4C), [(alcoxi 1-4C)(alquil 1-4C)amino]alquilo(1-4C), [di(alquil 1-4C)amino]alquilo(1-4C), (alquilo 1-4C)C(=O)-, hidroxialquilo(1-6C), dihidroxialquilo(2-6C), [di(alquil 1-3C)amino]alcoxi(1-4C) y N-(alquil 1-3C)piridinona.

7. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, donde R⁵ es hetCyc⁴alcoxi(1-4C) o hetCyc⁵alcoxi(1-4C).

8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 7, donde R⁵ es hetCyc⁴alcoxi(1-4C).

9. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, donde R² es H.

10. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, donde R² es F o Cl.

11. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, donde R² es CH₃.

12. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11, donde R^3 es H.

13. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11, donde R^3 es F o Cl.

14. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-13, donde R^4 es H.

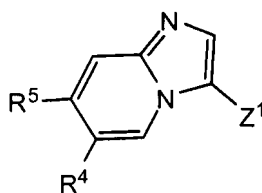
15. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-14, donde R^6 es H.

16. Un compuesto seleccionado de cualquiera de los Ejemplos 1-161 o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto.

17. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de Fórmula I, tal como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-16 o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto y un diluyente o portador farmacéuticamente aceptable.

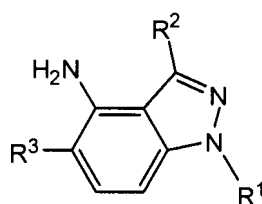
18. Un proceso para la preparación de un compuesto de la reivindicación 1, que comprende:

(a) acoplar un compuesto correspondiente de fórmula II



II

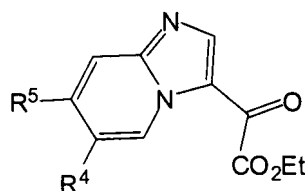
donde Z^1 es COOH o un derivado reactivo de COOH con un compuesto correspondiente de fórmula III



III

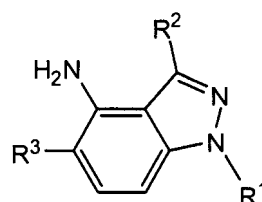
en la presencia de un reactivo de acoplamiento; o

(b) acoplar un compuesto correspondiente de fórmula IV



IV

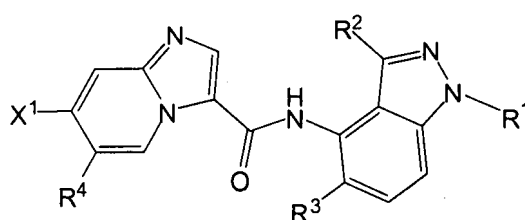
con un compuesto de fórmula III



III

en la presencia de una base; o

(c) para un compuesto de Fórmula I donde R⁵ es hetCyc⁴alcoxi(1-4C), (hetCyc⁷)-O-, hetCyc⁸alcoxi(1-4C), hidroxialcoxi(1-6C), difluoroaminoalcoxi(1-4C) o [(alcoxi 1-4C)carbonilamida]difluoroalcoxi(1-4C), haciendo reaccionar un compuesto correspondiente de fórmula V

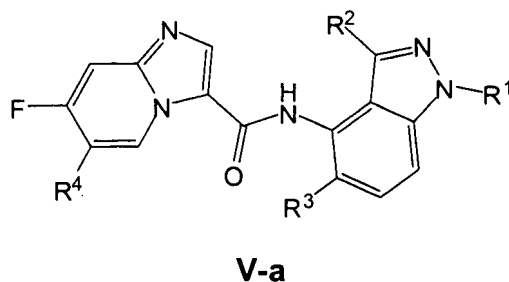


V

donde X¹ es F o Cl, con un compuesto que tiene la fórmula R^{5a}-O- donde R^{5a} es hetCyc⁴alquilo(1-4C)-OH, hetCyc⁷-OH, hetCyc⁸alquilo(1-4C)-OH, P¹O-

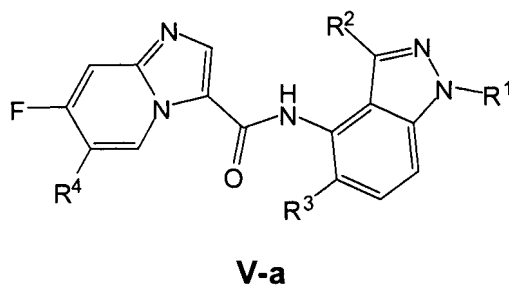
alquilo(1-6C)-OH, difluoroaminoalquilo(1-4C)-OH o [(alcoxi 1-4C)carbonilamida]difluoroalquilo(1-4C)-OH, respectivamente, en la presencia de una base, donde P^1 es un grupo protector hidroxilo; o

(d) para un compuesto de Fórmula I donde R^5 es hetCyc^2 donde hetCyc^2 es un radical nitrógeno, haciendo reaccionar un compuesto correspondiente de fórmula V-a



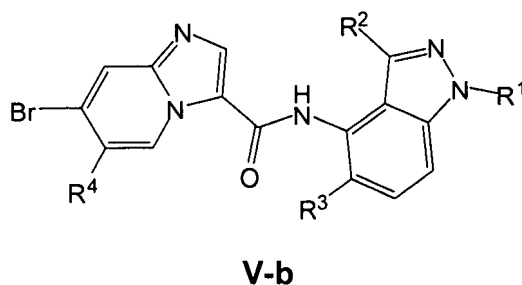
con un compuesto que tiene la fórmula $\text{hetCyc}^2\text{-H}$; o

(e) para un compuesto de Fórmula I donde R^5 es hetAr^4 donde hetAr^4 es un radical nitrógeno, haciendo reaccionar un compuesto correspondiente de fórmula V-a

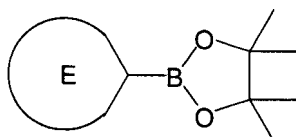


con un compuesto que tiene la fórmula $\text{hetAr}^4\text{-H}$ en presencia de una base; o

(f) para un compuesto de Fórmula I donde R^5 es un sustituyente unido a carbono seleccionado de hetAr^4 , hetAr^5 y N-(alquil 1-3C)piridinona, haciendo reaccionar un compuesto correspondiente de fórmula V-b

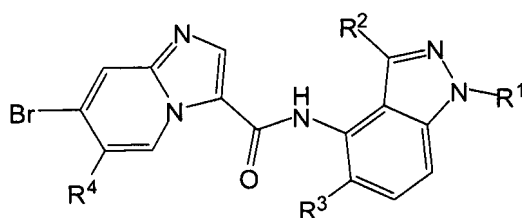


con un compuesto que tiene la fórmula VI

**VI**

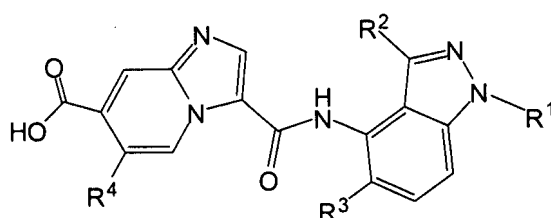
donde el Anillo E es un radical unido a carbono seleccionado de hetAr^4 , hetAr^5 y N-(alquil 1-3C)piridinonilo, respectivamente, en presencia de un catalizador de paladio y una base; o

(g) para un compuesto de Fórmula I donde R^5 es hetAr^4 o hetAr^6 donde hetAr^4 y hetAr^6 son radicales carbono, haciendo reaccionar un compuesto correspondiente de fórmula V-b

**V-b**

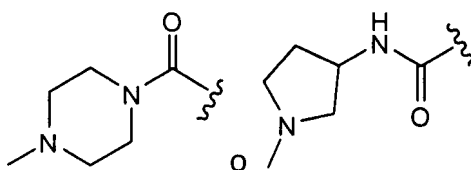
con un compuesto que tiene la fórmula $\text{hetAr}^4\text{-H}$ o $\text{hetAr}^6\text{-H}$, respectivamente, en presencia de un catalizador de paladio y una base y opcionalmente en presencia de un ligando; o

(h) para un compuesto de la Fórmula I donde R^5 es $\text{hetCyc}^6\text{C(=O)-}$, haciendo reaccionar un compuesto correspondiente que tiene la fórmula VII

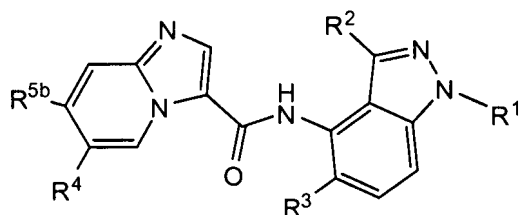
**VII**

con un compuesto que tiene la fórmula $\text{hetCyc}^6\text{-H}$ en presencia de un reactivo de acoplamiento; o

(i) para un compuesto de Fórmula I donde R^5 tiene la siguiente estructura:

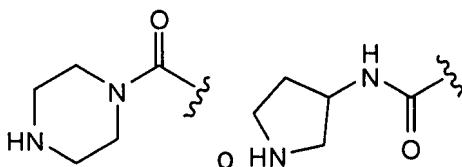


haciendo reaccionar un compuesto correspondiente que tiene la fórmula VIII



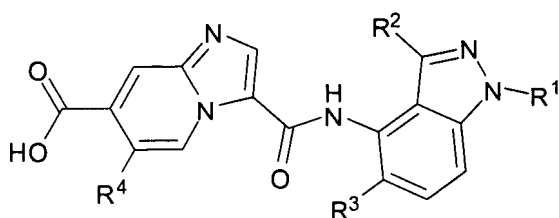
VIII

donde R^{5b} es



respectivamente, con formaldehído en presencia de un agente reductor; o

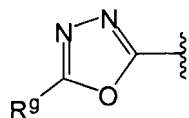
(j) para un compuesto de Fórmula I donde R^5 es $R^cR^dNC(=O)-$, haciendo reaccionar un compuesto correspondiente de fórmula IX



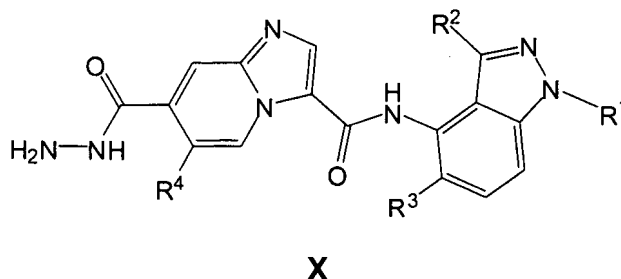
IX

con un compuesto que tiene la fórmula R^cR^dNH en presencia de un agente de acoplamiento; o

(k) para un compuesto de Fórmula I donde R^5 es un sustituyente de oxadiazol que tiene la fórmula:

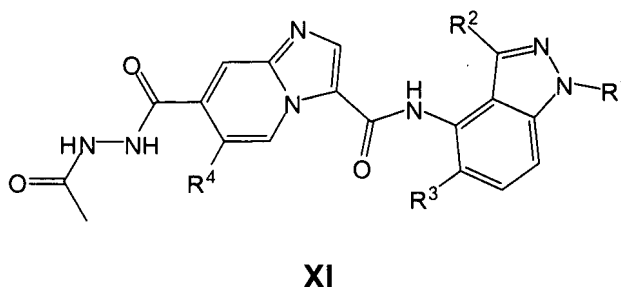


donde R^9 es H o Me, haciendo ciclar un compuesto correspondiente que tiene la fórmula X



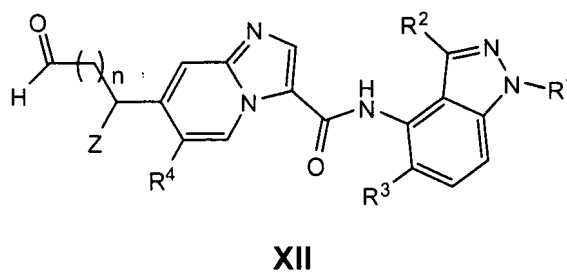
en presencia de trimetoximetano o trietoxietano, respectivamente; o

(l) para un compuesto de Fórmula I donde R^5 es 1,3,4-tiadiazol-2-il, haciendo ciclar un compuesto que tiene la fórmula XI



en la presencia de P_2S_5 ; o

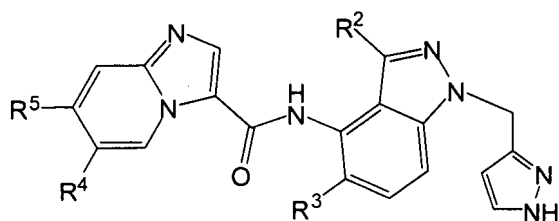
(m) para un compuesto de Fórmula I donde R^5 es hetCyc³(alquilo 1-2C)- donde hetCyc³ es un radical nitrógeno, [(alcoxi 1-4C)(alquil 1-4C)]aminoalquilo(1-2C) o [hidroxialquil(2-4C)]amino-alquilo(1-2C), haciendo reaccionar un compuesto correspondiente de fórmula XII



donde n es 0 o 1 y Z es H o Me, con hetCyc³-H, [(alcoxi 1-4C)(alquilo 1-4C)]NH₂ o [hidroxialquilo(2-4C)]NH₂, respectivamente, en presencia de un agente reductor; o

(n) para un compuesto de Fórmula I donde R^1 es hetAr²CH₂- y hetAr² es un anillo pirazolilo que tiene un átomo N del anillo sustituido por un sustituyente

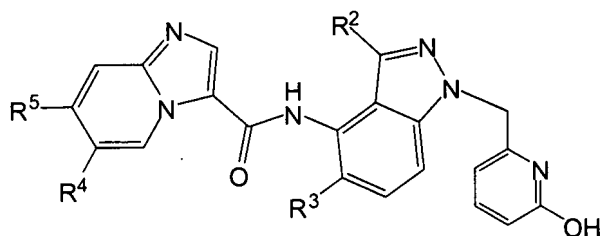
seleccionado de [SIC] o alquilo(1-6C), haciendo reaccionar un compuesto correspondiente que tiene la fórmula XIII



XIII

con un compuesto que tiene la fórmula alquilo(1-6C)-X², respectivamente, donde X² es un grupo o átomo saliente, en presencia de una base; o

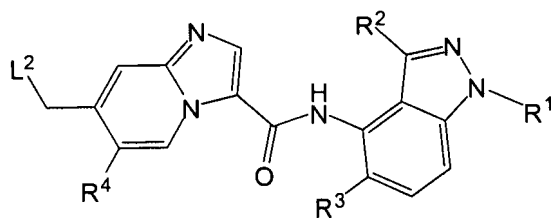
(o) para un compuesto de Fórmula I donde R¹ es N-(alquil 1-3C)piridinonilo-CH₂-, haciendo reaccionar un compuesto correspondiente que tiene la fórmula XIV



XIV

con (alquilo 1-3C)-L¹ donde L¹ es un grupo o átomo saliente en presencia de una base; o

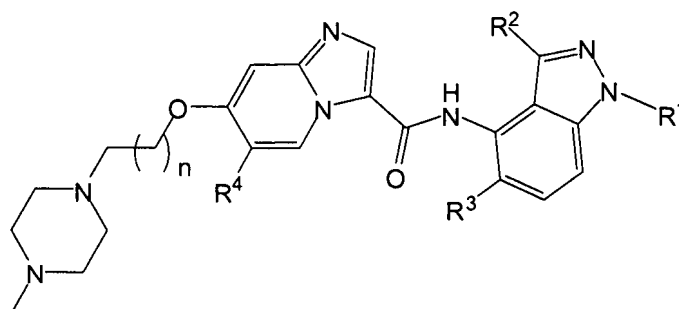
(p) para un compuesto de Fórmula I donde R⁵ es hetCyc³CH₂- donde hetCyc³ es un radical nitrógeno, acoplando un compuesto correspondiente que tiene la fórmula XV



XV

donde L² es un grupo saliente, con un compuesto que tiene la fórmula hetCyc³-H en presencia de una base; o

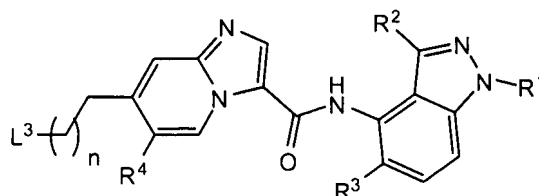
(q) para un compuesto de Fórmula I donde R^5 es $\text{hetCyc}^4\text{alcoxi}(1-4C)$ y hetCyc^4 es N-metilpiperazin-1-óxido, haciendo reaccionar un compuesto correspondiente de fórmula XVI



XVI

donde n es 0, 1, 2 o 3, con un agente de oxidación; o

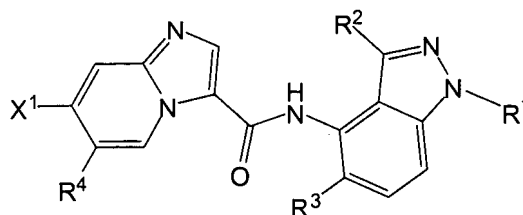
(r) para un compuesto de Fórmula I donde R^5 es $\text{hetCyc}^3(\text{alquilo } 1-4)$ - donde hetCyc^3 es un radical nitrógeno, haciendo reaccionar un compuesto correspondiente de fórmula XVII



XVII

donde n es 0, 1, 2 o 3, y L^3 es un grupo saliente, con un compuesto correspondiente que tiene la fórmula hetCyc^3 en presencia de una base; o

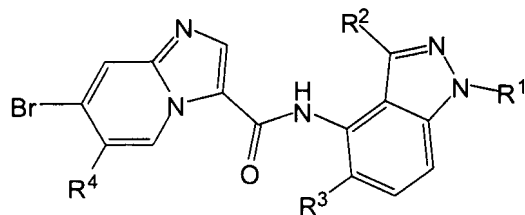
(s) para el compuesto de Fórmula I donde R^5 es $(\text{alquil } 1-4C)\text{C}(=\text{O})\text{NH}$ alquiltio(2-4C)-, acoplando un compuesto correspondiente que tiene la fórmula V



V

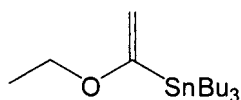
donde X^1 es F o Cl, con un compuesto que tiene la fórmula $(\text{alquil } 1-4C)\text{C}(=\text{O})\text{NH}$ alquilo(2-4C)-SH en presencia de una base; o

(t) para un compuesto de Fórmula I donde R^5 es $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})-$, acoplando un compuesto correspondiente que tiene fórmula V-b



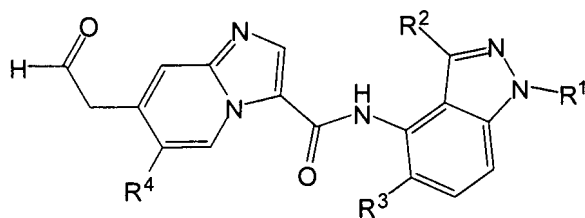
V-b

con un compuesto que tiene la fórmula



en presencia de un catalizador de paladio y un ligando, seguido del tratamiento con ácido; o

(u) para un compuesto de Fórmula I donde R^5 es $\text{HO}(\text{CH}_2\text{CH}_2)-$, tratando un compuesto correspondiente que tiene la fórmula XVIII



XVIII

con un agente reductor; y

quitando cualquier grupo protector si se desea y formando una sal de éste si se desea.