

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814
Fax in U.S.A.: (1-305) 675 7743

Señor Director
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-094731- -00005-0000

Fecha: 2011-08-16 16:21:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 26

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 07.094.731
Asunto : Solicitud de Patente para **NUEVOS DERIVADOS DE
IMIDAZO [1,5-A] PIRIDINAS, SU PROCEDIMIENTO DE
PREPARACIÓN Y LAS COMPOSICIONES
FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN**
Solicitante : **SANOFI-AVENTIS**
Fecha de Solicitud : 13 de septiembre de 2007

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, de acuerdo con la sustitución de poder a mí otorgada por el doctor Emilio FERRERO, me refiero al oficio No. **8172** notificado por fijación en lista del 19 de mayo de 2011.

2. Mediante oficio No. **8172** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio son las siguientes:

2.1 Reivindicaciones

De manera resumida el Examinador afirma lo siguiente:

- Que las expresiones “radical heteroarilo de 5 y de 6 miembros” y “heteroarilo opcionalmente sustituido” no están soportadas en la descripción.

- Que se sugiere limitar el alcance de la reivindicación 1 a los significados que correspondan a la invención y demuestren tener una potente actividad antagonista FGF.
- Que las reivindicaciones 10 a 17 revelan materia no patentable.

3. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desean poner de presente las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

3.1 Modificación de una solicitud en trámite

Con el fin de atender las anteriores observaciones y de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 17 reivindicaciones.

Con respecto a las objeciones hechas por el Examinador deseamos poner de presente que se deben tener por superadas teniendo en cuenta las siguientes modificaciones realizadas:

Inicialmente, deseamos aclarar que de acuerdo con las sugerencias hechas por el examinador, la reivindicación principal se ha modificado con el fin de evitar incluir expresiones que con su significado se obtengan compuestos que no se encuentran soportados en la descripción.

Igualmente, con respecto a los significados de los radicales R2 y R3, deseamos aclarar que la nueva reivindicación principal y la nueva reivindicación 2, se han modificado de manera tal que los significados de dichos radicales se han limitado de acuerdo a la anterior reivindicación 3.

En consecuencia, los compuestos resultantes de las nuevas reivindicaciones corresponden a los compuestos revelados en los ejemplos de la descripción. Dichos compuestos resultantes del nuevo pliego reivindicatorio presentan la misma actividad antagonista FGF y resuelven de manera nueva e inventiva el problema técnico planteado.

Adicionalmente, cabe aclarar que las reivindicaciones 10 a 17 han sido modificadas con el fin de evitar hacer referencia a materia no patentable.

De otro lado, deseamos poner de presente, que a pesar de que en el nuevo pliego reivindicatorio no se incluyó materia inicialmente reivindicada, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada, teniendo en cuenta que no existe norma legal que impida surtir esta actuación.

Solicitamos atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio que consideramos, cumple con las disposiciones de la Decisión 486 y permite además, superar las objeciones formuladas por el Examinador.

Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, y considerando que no se han encontrado documentos relevantes que afecten los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud, respetuosamente solicito se otorgue el beneficio de patente. Sin embargo, en el evento que el Despacho considere que una modificación adicional es necesaria, respetuosamente le solicito hacer uso de la facultad que le otorga el artículo 45 inciso 2 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina a efecto de requerir nuevamente de nuestra parte cualquier complementación o aclaración.

4. Anexos.

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 17 reivindicaciones.
- Formulario para modificaciones.

- Copia auténtica de la sustitución que del poder otorgado por la Sociedad Solicitante hizo el Doctor EMILIO FERRERO a mi favor, y para lo cual solicito me sea reconocida personería para continuar con el trámite del asunto de la referencia.
- Recibo por valor de \$189.000 por concepto de 7 reivindicaciones adicionales a la décima.

Señor Director,

Luiz Clemencia de Páez
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1

SOLICITUD DE:

☐

Corrección de Error Material

☒

Modificación a una solicitud

2

SOLICITANTE

Nombre: SANOFI-AVENTIS

Sociedad constituida y existente bajo las leyes de Francia.

Dirección: 174 Avenue de France,
75013 Paris,
Francia

Domicilio: Paris,
Francia

Teléfono: 546 09 70

Fax:

249 40 70

E-mail: clientes@cavelier.com

IDENTIFICACION

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Número: _____

3

REPRESENTANTE O APODERADO

Nombre: Luz Clemencia de PAEZ

Dirección: Carrera 4ª No. 72-35

Teléfono: 347 36 11

Fax:

217 92 11

E-mail: cavelier@cavelier.com

IDENTIFICACION

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Número: 35.456.344 TP 23.555

4

Número de expediente:

07.094.731

5

Descripción de la corrección o modificación solicitada:

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 17 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.

6

Comprobante de pago No. 11-0069552

Fecha: 18 de julio de 2011

Comprobante de pago No. 11-076316

Fecha: 08 de agosto de 2011

Comprobante de pago No. 11-0076317

Fecha: 08 de agosto de 2011

7

Anexos

☒

Comprobante de pago de la tasa por \$118.000, por concepto de modificaciones.

☒

Comprobante de pago por 7 reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por \$189.000.00.

☐

Poderes, si fuere el caso

☐

Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

☒

Copia auténtica de la sustitución que del poder otorgado por la Sociedad Solicitante hizo el Doctor EMILIO FERRERO a mi favor, y para lo cual solicito me sea reconocida personería para continuar con el trámite del asunto de la referencia.

8	NOMBRE:	LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	FIRMA:	<i>LUZ CLEMENCIA DE PAEZ</i>
				C.C. 35.456.344 de Usaquén T.P.A. 23.555
DVF				

CAVELIER

ABOGADOS

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

WEB SITE: www.cavelier.com
E-MAIL: cavelier@cavelier.com

TELEFONO: (57) (1) 347-3611
TELEFAX: (57) (1) 217-9211 (57) (1) 310-4995

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

Poderdante : **SANOFI-AVENTIS**

Poder conferido el : 20/06/2005

Yo, EMILIO FERRERO, obrando como apoderado principal del poderdante arriba mencionado, mediante el presente escrito sustituyo el poder a mi otorgado a la doctora LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, identificada con cédula de ciudadanía No. 35.456.344 y Tarjeta Profesional N°23.555, con todas las facultades que me fueron conferidas.

Hago la anterior sustitución conforme al artículo 66 del Código de Procedimiento Civil.

Señora Jefe,



EMILIO FERRERO

T.P.A. N° 31.929

C.C. N° 438.019 de Usaquén

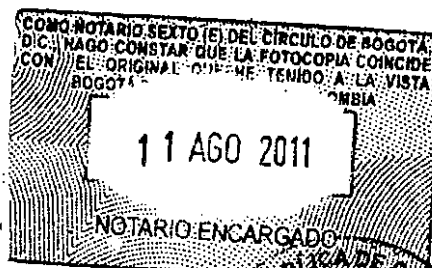
Acepto:



LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

T.P.A. N° 23.555

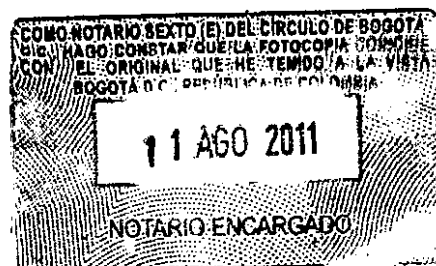
C.C. No. 35.456.344 de Usaquén



7

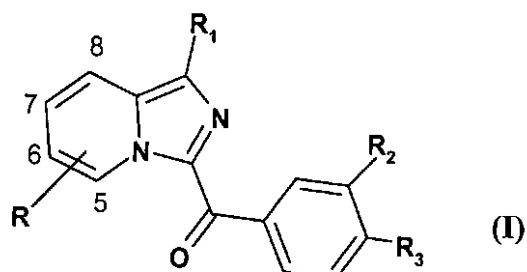
NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACIÓN PERSONAL
Bogotá, D.C. **22 OCT 2009**
Ante mí AMPARO QUINTERO ARTURO,
NOTARIA SEXTA DEL CÍRCULO DE
BOGOTÁ, D.C.
Compareció(eron) *Emilio Tenorio*
William y Luz Clemencia
Suarez de Paez
Quien(es) exhibió(aron) la(s) C.C.
CC 438019 TP 31929
CC 35456344 TP 23555
Y declaró(aron) que la(s) firma(s) que se hace(n)
en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y
que el contenido del mismo es cierto.
En constancia se firma esta diligencia.

Emilio Tenorio
Luz Clemencia Suarez de Paez



REIVINDICACIONES

1. Compuesto de fórmula I:



en la que:

- **R**, presente en la posiciones 5, 6, 7 u 8 del imidazo[1,5-a]piridina, representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un radical alquilo de 1 a 5 átomos de carbono, un radical hidroxil, un radical alcoxi de 1 a 5 átomos de carbono, un radical -COOR₆ o un radical de fórmula :

- -NR₄R₅
- -NH-SO₂-Alk
- -NH-CO-Alk
- -NR₆-CO₂-Alk
- -O-Alk-COOR₆
- -O-Alk-NR₄R₅
- -O-(CH₂)_n-Ph
- -CO-NR₄R₅, o
- -CO-NH-CH(R₇)-(CH₂)_m-COOR₆

en los que:

- Alk representa un radical alquilo o un radical alquilenos de 1 a 5 átomos de carbono,
- n representa un número entero de 1 a 5,
- m representa un número entero de 0 a 4,
- R₄ y R₅ representan independientemente uno del otro un átomo de hidrógeno, un radical alquilo de 1 a 5 átomos de carbono o un radical bencilo,
- R₆ representa un átomo de hidrógeno o un radical alquilo de 1 a 5 átomos de carbono,
- R₇ representa un átomo de hidrógeno, un radical alquilo de 1 a 5 átomos de carbono o un radical de fórmula :
 - -Alk-CONR₄R₅
 - -Alk-OR₆
 - -Alk-NR₄R₅
 - -Ph, o

- $-\text{CH}_2\text{Ph}$, y
- Ph representa un radical fenilo opcionalmente sustituido con uno o varios grupos elegidos entre los átomos de halógeno, los radicales alcoxi de 1 a 5 átomos de carbono y los radicales $-\text{COOR}_6$, donde R_6 es tal como se define anteriormente ;
- R_1 representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un radical ciano o un radical $-\text{COOR}_6$ o un radical de fórmula :
 - $-\text{NR}_4\text{R}_5$
 - $-\text{NH}-\text{SO}_2\text{-Alk}$
 - $-\text{NH}-\text{CO}-\text{CF}_3$
 - $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Ph}$
 - $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Alk}$
 - $-\text{NH}-\text{CO}_2\text{-Alk}$
 - $-\text{CONR}_4\text{R}_5$
 - un radical fenilo opcionalmente sustituido con uno o varios grupos elegidos entre los átomos de halógeno, los radicales alquilo de 1 a 5 átomos de carbono, los radicales alcoxi de 1 a 5 átomos de carbono y los radicales $-\text{COOR}_6$,
 - un radical heteroarilo elegido entre radicales tienilo, furilo y pirrolilo, estando dicho heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos elegidos entre los radicales alcoxi de 1 a 5 átomos de carbono y los radicales $-\text{COOR}_6$, o
 - un radical piridinilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos elegidos entre radicales alcoxi de 1 a 5 átomos de carbono y radicales $-\text{COOR}_6$

en los que Alk, Ph, R_4 , R_5 y R_6 son tales como se han definido anteriormente;

- R_2 y R_3 representan independientemente uno del otro un radical alcoxi de 1 a 5 átomos de carbono, un radical $-\text{COOR}_6$, un radical nitro, un radical amino, o un radical de fórmula $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Alk}$, $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Ph}$ o $-\text{NH}-\text{SO}_2\text{Alk}$;

en los que Alk, Ph, y R_6 son tales como se han definido anteriormente;

en forma de base o de sal, así como en forma de hidrato o de solvato.

2. Compuesto de fórmula I según la reivindicación 1, en la que:

- R, presente en las posiciones 6, 7 u 8 del imidazo[1,5-a]piridina, representa un átomo de hidrógeno, un radical alquilo de 1 a 5 átomos de carbono, un radical alcoxi de 1 a 5 átomos de carbono, un radical hidroxilo, un radical $-\text{COOR}_6$ o un radical de fórmula :
 - $-\text{NR}_4\text{R}_5$

- -NH-SO₂-Alk
- -NH-CO-Alk
- -NR₆-CO₂-Alk
- -O-Alk-COOR₆
- -O-Alk-NR₄R₅
- -O-CH₂-Ph
- -CO-NR₄R₅, o
- -CO-NH-CH(R₇)-(CH₂)_m-COOR₆

en los que Alk, Ph, R₄, R₅, R₆, R₇ y m son tales como se han definido en la reivindicación 1;

- R₁ representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un radical ciano o un radical -COOR₆ o un radical de fórmula :
 - -NR₄R₅
 - -NH-SO₂-Alk
 - -NH-CO-CF₃
 - -NH-CO-Ph
 - -NH-CO-Alk
 - -CO-NR₄R₅
 - un radical fenilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos elegidos entre los átomos de halógeno, radicales alcoxi de 1 a 5 átomos de carbono y radicales -COOR₆ ;
 - un radical heteroarilo elegido entre radicales tienilo, furilo y pirrolilo, estando dicho heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos elegidos entre los radicales alcoxi de 1 a 5 átomos de carbono y los radicales -COOR₆, o
 - un radical piridinilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos elegidos entre radicales alcoxi de 1 a 5 átomos de carbono y radicales -COOR₆

donde Alk, Ph y R₆ son tal como se han definido en la reivindicación 1;

- R₂ y R₃ representan independientemente uno del otro un radical alcoxi de 1 a 5 átomos de carbono, un radical -COOR₆, un radical nitro, un radical amino, o un radical de fórmula -NH-CO-Alk, -NH-CO-Ph o -NH-SO₂Alk ;

en los que Alk, Ph, R₄, R₅ y R₆ son tales como se han definido en la reivindicación 1;

en forma de base o de sal, así como en forma de hidrato o de solvato.

3. Compuesto de fórmula I según la reivindicación 1 ó 2, en la que:

- R, presente en las posiciones 6, 7 u 8 de la imidazo[1,5-a]piridina representa un átomo de hidrógeno, un radical alcoxi de 1 a 5 átomos de carbono, un radical hidroxilo, un radical -COOR₆ o un radical de fórmula:

- $-NR_4R_5$
- $-NH-SO_2-Alk$
- $-NH-CO-Alk$
- $-NR_6-CO_2-Alk$
- $-O-Alk-COOR_6$
- $-CO-NR_4R_5$, o
- $-CO-NH-CH(R_7)-(CH_2)_m-COOR_6$

en los que m representa 0 ó 1, R_7 representa un átomo de hidrógeno, un radical alquilo de 1 a 5 átomos de carbono o un radical de fórmula $-Alk-OR_6$ o $-CH_2-Ph$, y Alk , R_4 , R_5 y R_6 son tal como se han definido en la reivindicación 1;

- R_1 representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un radical ciano, un radical $-COOR_6$ o un radical de fórmula:

- $-NR_4R_5$
- $-NH-SO_2-Alk$
- $-NH-CO-Ph$
- $-NH-CO-Alk$
- un radical fenilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos elegidos entre los átomos de halógeno, radicales alcoxi de 1 a 5 átomos de carbono y radicales $-COOR_6$;
- un radical heteroarilo elegido entre radicales tienilo, furilo y pirrolilo, estando dicho heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos elegidos entre los radicales alcoxi de 1 a 5 átomos de carbono y los radicales $-COOR_6$, o
- un radical piridinilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos elegidos entre radicales alcoxi de 1 a 5 átomos de carbono y radicales $-COOR_6$;

en los que Alk , Ph , R_4 , y R_6 son tales como se han definido en la reivindicación 1;

- R_2 y R_3 representan independientemente uno del otro un radical alcoxi de 1 a 5 átomos de carbono, un radical $-COOR_6$, un radical nitro, un radical amino, o un radical de fórmula $-NH-CO-Alk$, $-NH-CO-Ph$ o $-NH-SO_2Alk$;

en los que Alk , Ph , y R_6 son tales como se han definido en la reivindicación 1;

en forma de base o de sal, así como en forma de hidrato o de solvato.

4. Compuesto de fórmula I según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que R_2 representa un radical alcoxi de 1 a 5 átomos de carbono o un radical $-COOR_6$, donde R_6 es tal como se ha definido en la reivindicación 1,

en forma de base o de sal, así como en forma de hidrato o de solvato.

5. Compuesto de fórmula I según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en la que R_3 representa un radical nitro, un radical amino o un radical de fórmula $-NH-CO-Alk$,

-NH-CO-Ph o -NH-SO₂Alk, donde Alk y Ph son tal como se han definido en la reivindicación 1,

en forma de base o de sal, así como en forma de hidrato o de solvato.

6. Compuesto de fórmula I según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en la que :

- R, presente en las posiciones 6, 7 u 8 de la imidazo[1,5-a]piridina representa un átomo de hidrógeno, un radical hidroxilo, un radical -COOR₆ o un radical de fórmula:

- -O-Alk-COOR₆
- -CO-NR₄R₅, o
- -CO-NH-CH(R₇)-COOR₆

en los que R₇ representa un átomo de hidrógeno, un radical alquilo de 1 a 5 átomos de carbono o un radical de fórmula -Alk-OR₆ y Alk, R₄, R₅ y R₆ son tal como se han definido en la reivindicación 1;

- R₁ representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un radical -COOR₆ o un radical de fórmula:

- -NH-CO-Ph
- un radical fenilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos elegidos entre los átomos de halógeno, radicales alcoxi de 1 a 5 átomos de carbono y radicales -COOR₆, o
- un radical tienilo opcionalmente sustituido con uno o dos grupos elegidos entre radicales alcoxi de 1 a 5 átomos de carbono y radicales -COOR₆ ;

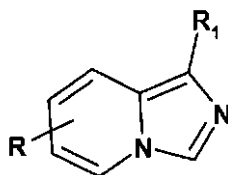
en los que Ph, y R₆ son tales como se han definido en la reivindicación 1;

- R₂ representa un radical alcoxi de 1 a 5 átomos de carbono o un radical -COOR₆, donde R₆ es tal como se ha definido en la reivindicación 1; y
- R₃ representa un radical amino.

en forma de base o de sal, así como en forma de hidrato o de solvato.

7. Procedimiento de preparación de los compuestos de fórmula I según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque:

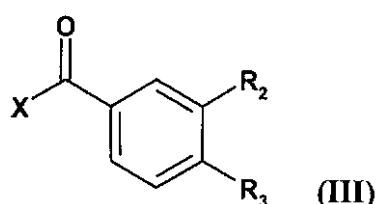
A) se condensa el compuesto de fórmula II:



(II)

en la que R es tal como se ha definido para el compuesto de fórmula I según la reivindicación 1, pero R es diferente de un radical susceptible de reaccionar con el compuesto de fórmula III, tal como un radical hidroxilo, un radical carboxi o un radical -NR₄R₅, y R es diferente de un radical -NH-CO₂R₆ o de un radical -CONR₄R₅,

con un compuesto de fórmula III :



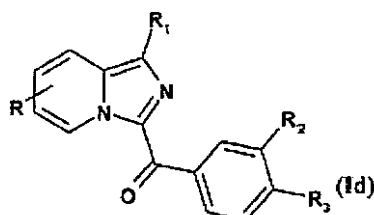
en la que X representa un átomo de halógeno y R_2 y R_3 representan independientemente uno del otro un radical alcoxi de 1 a 5 átomos de carbono, un radical nitro o un radical $-COOR_6$ en el que R_6 representa un radical alquilo de 1 a 5 átomos de carbono, para obtener:

- los compuestos de fórmula Ia, que son compuestos de fórmula I en la que R_2 o R_3 representan un radical nitro, o

- los compuestos de fórmula Ib, que son compuestos de fórmula I en la que R_2 o R_3 representa un radical $-COOR_6$, donde R_6 representa un radical alquilo de 1 a 5 átomos de carbono,

y a continuación,

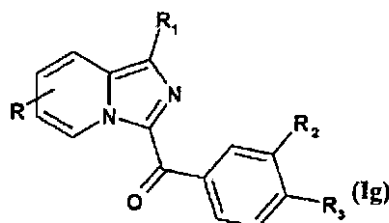
a) se someten los compuestos de fórmula Ia a una reacción de reducción para obtener los compuestos de fórmula Id,



**Compuestos de fórmula (I) donde
 R_2 o $R_3 = NH_2$**

en la que R y R_1 son tal como se han definido para el compuesto de fórmula Ia y R_2 o R_3 representa un radical amino ;

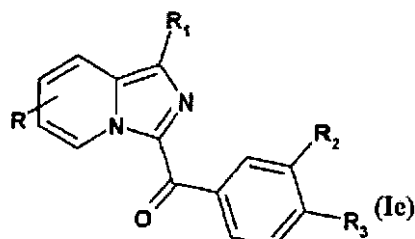
los compuestos de fórmula Id pueden ser sometidos a continuación a una reacción de alquilación, acilación o de sulfonilación para obtener los compuestos de fórmula Ig :



**Compuestos de fórmula (I) donde
 R_2 o $R_3 = NR_4R_5$, $NHCO-Alk$, $NHCO_2-Alk$ o $NHSO_2-Alk$**

en la que R y R₁ son tal como se han definido para el compuesto de fórmula Id y R₂ o R₃ representa un radical -NR₄R₅, un radical -NHCOAlk, un radical -NHCO₂Alk o un radical -NHSO₂Alk ;

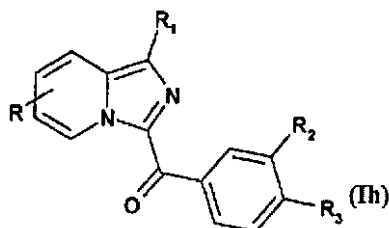
a) o se someten los compuestos de fórmula Ib a una reacción de saponificación para obtener los compuestos de fórmula Ie,



**Compuestos de fórmula (I) donde
R₂ o R₃ = CO₂H**

en la que R y R₁ son tal como se han definido para el compuesto de fórmula Ib, y R₂ o R₃ representa un radical carboxi ;

Los compuestos de fórmula Ie pueden someterse a continuación a una reacción de acoplamiento después de la activación de la función carboxi, en presencia de una base, a continuación adición de una amina de fórmula HNR₄R₅ o de hidroxilamina para obtener los compuestos de fórmula Ih :

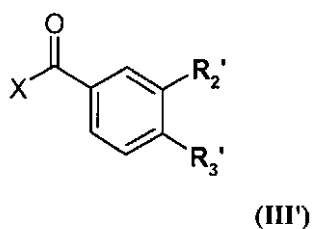


**Compuestos de fórmula (I) donde
R₂ o R₃ = CONR₄R₅ o CONHOH**

en la que R y R₁ son tal como se han definido para los compuestos de fórmula Ie y R₂ o R₃ representa un radical -CONR₄R₅ o -CONHOH ;

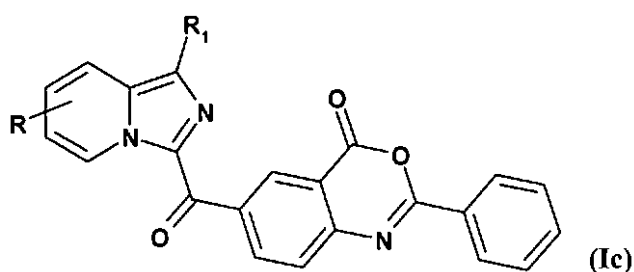
o

B) se condensa el compuesto de fórmula II tal como se ha definido anteriormente en el punto A) con el compuesto de fórmula III' :

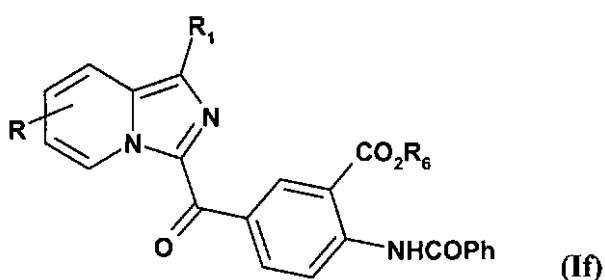


en la que X representa un átomo de halógeno y R_2 y R_3 forman juntos, con los átomos de carbono del núcleo fenilo al que están unidos, un ciclo carbonado de 6 eslabones que contiene un átomo de nitrógeno y otro heteroátomo.

para obtener los compuestos de fórmula Ic,



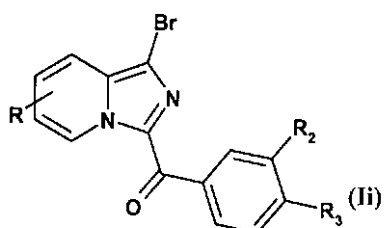
en la que R y R_1 son tal como se han definido para el compuesto de fórmula II, dichos compuestos de fórmula Ic se someten a continuación a una reacción de alcoholisis para dar los compuestos de fórmula If :



en la que R y R_1 son tal como se han definido para el compuesto de fórmula II y R_6 es tal como se ha definido para el compuesto de fórmula I, los compuestos If pueden saponificarse a continuación para obtener los compuestos de fórmulas Id o le, en las que R y R_1 son tal como se han definido para el compuesto de fórmula II, R_2 representa un radical $-COOH$ y R_3 representa un radical $-NH_2$;

o

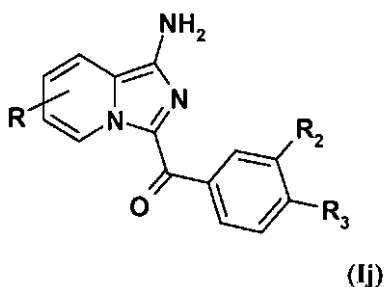
C) se somete el compuesto de fórmula I en el que R_1 representa un átomo de hidrógeno, tal como se ha obtenido anteriormente en el punto A), a una reacción de bromación para obtener los compuestos de fórmula li :



en la que R, R₂ y R₃ son tal como se han definido para el compuesto de fórmula I según la reivindicación 1, cuando R₂ y R₃ no forman juntos un heteroarilo y R₁ representa un átomo de bromo,

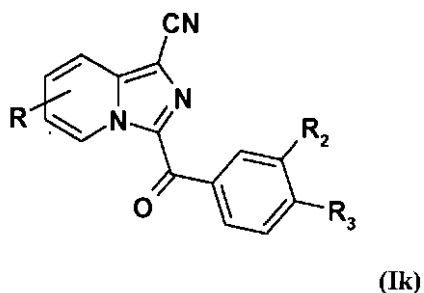
los compuestos de fórmula Ii, para los que R es diferente de un átomo de bromo o de un átomo de iodo pueden a continuación someterse, en presencia de un catalizador de paladio, de un ligando y de una base :

a) bien a una reacción de iminación con benzofenona imina, seguida de una reacción de hidrólisis ácida, para obtener los compuestos de fórmula Ij :



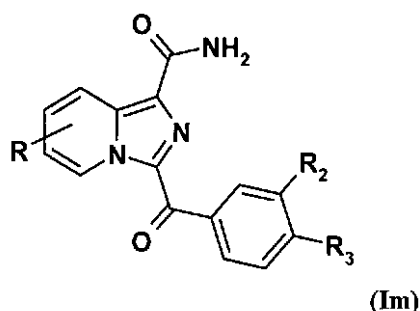
en la que R es tal como se ha definido para los compuestos Ii y R₂ y R₃ son tal como se han definido para el compuesto de fórmula Ii y R₁ representa un radical -NH₂,

b) bien a una reacción de cianación con cianuro de zinc, para obtener los compuestos de fórmula Ik:



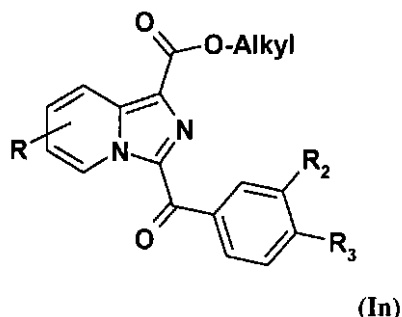
en la que R, R₂ y R₃ son tal como se han definido para los compuestos Ii y R₁ representa un radical -CN,

- los compuestos de fórmula Ik pueden someterse a continuación a una reacción de hidrólisis básica, con el fin de obtener los compuestos de fórmula Im :



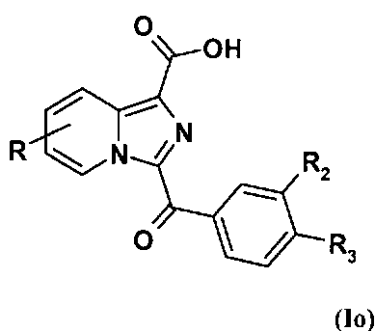
en la que R, R₂ y R₃ son tal como se han definido para los compuestos de fórmula Ik y R₁ representa un radical -CONH₂,

- o también, los compuestos de fórmula Ik se someten a una reacción de Pinner, con un alcohol primario en presencia de gas clorhídrico para conducir al imidoéster correspondiente, que por hidrólisis ácida conduce a los compuestos de fórmula In :



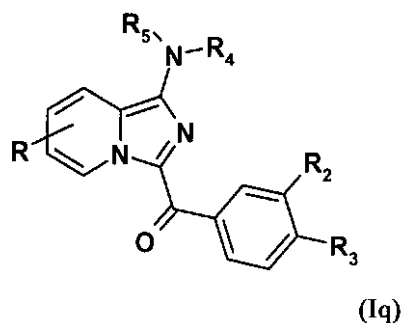
en la que R, R₂ y R₃ son tal como se han definido para los compuestos de fórmula Ik y R₁ representa un radical -CO₂Alk donde Alk es tal como se ha definido según la reivindicación 1,

pudiendo los compuestos de fórmula In ser sometidos a una reacción de saponificación para obtener los compuestos de fórmula Io :



en la que R, R₂ y R₃ son tal como se han definido para los compuestos de fórmula Ik y R₁ representa un radical -CO₂H,

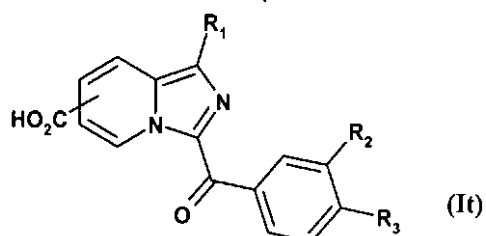




en la que R , R_2 , R_3 son tal como se han definido para los compuestos de fórmula Ij y R_4 y R_5 son tal como se han definido para el compuesto de fórmula I ;

o

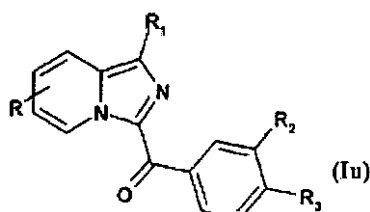
E) se someten los compuestos de fórmula Ir, en el que R representa un radical $-\text{CO}_2\text{R}_6$ donde R_6 representa un radical Alk, tal como se han obtenido anteriormente en el punto A), a una reacción de hidrólisis ácida o básica para obtener los compuestos de fórmula It :



en la que R_1 , R_2 , R_3 son tal como se han definido para el compuesto de fórmula Ir y R representa un radical $-\text{COOH}$,

los compuestos de fórmula It pueden someterse a continuación :

a) bien a una reacción de acoplamiento después de la activación de la función carboxi, en presencia de una base, a continuación adición de una amina de fórmula HNR_4R_5 o $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{R}_7)-(\text{CH}_2)_m-\text{COOR}_6$, donde R_6 representa un radical Alk tal como se ha definido en la reivindicación 1, para obtener los compuestos de fórmula Iu :



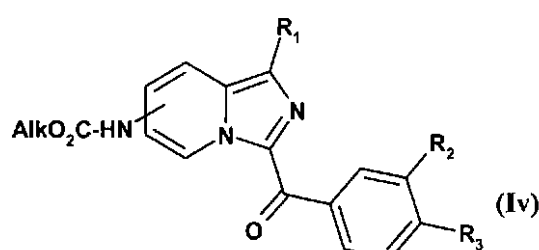
Compuestos de fórmula (I) donde
 $R = \text{CONR}_4\text{R}_5$ o $\text{CONH}-\text{CH}(\text{R}_7)-(\text{CH}_2)_m-\text{CO}_2\text{R}_6$

en la que R_1 , R_2 , R_3 son tal como se han definido para los compuestos de fórmula It,

y cuando R es un radical $-\text{CONH}-\text{CH}(\text{R}_7)-(\text{CH}_2)_m-\text{COOR}_6$, donde R_6 representa un radical Alk tal como se ha definido según la reivindicación 1, estos compuestos pueden

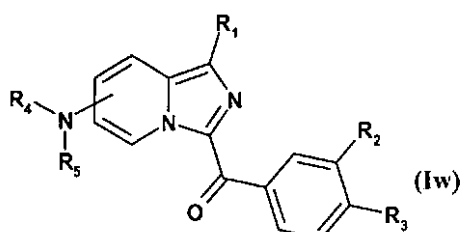
saponificarse para obtener los compuestos de fórmula Iu donde R es un radical $-\text{CONH}-\text{CH}(\text{R}_7)-(\text{CH}_2)_m-\text{COOR}_6$, donde R_6 representa un átomo de hidrógeno y $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3$ son tal como se han definido anteriormente,

b) bien someterse a una transposición de Curtius, por acción de difenilfosforilazida en presencia de trietilamina a reflujo en un disolvente inerte, a continuación adición de un alcohol de fórmula $\text{Alk}-\text{OH}$, para obtener los compuestos de fórmula Iv :



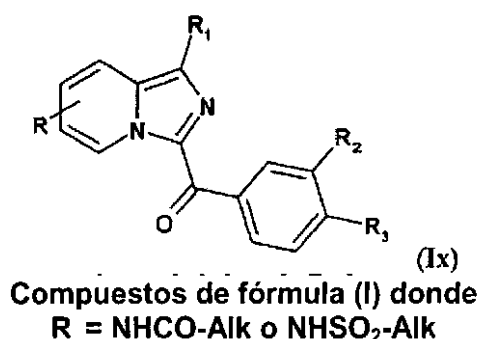
en la que $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3$ son tal como se han definido para los compuestos de fórmula It y R representa un radical $-\text{NHCO}_2\text{Alk}$,

los compuestos de fórmula Iv en los que R representa un radical $-\text{NH}-\text{CO}_2-\text{Alk}$, donde Alk representa un radical $-\text{tBu}$, pueden conducir a continuación a los compuestos de fórmula Iw, en la que $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_4, \text{R}_5$ son tal como se han definido para el compuesto de fórmula I según la reivindicación 1 :



- por desprotección en medio ácido se obtienen los compuestos de fórmula Iw donde R representa un radical $-\text{NH}_2$,
- por alquilación seguida de una desprotección y de una segunda alquilación opcional se pueden obtener los compuestos de fórmula Iw donde R representa un radical $-\text{NR}_4\text{R}_5$,

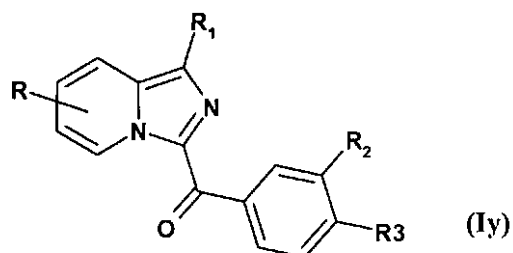
los compuestos de fórmula Iw donde R representa un radical $-\text{NH}_2$ pueden acilarse, bien sulfonarse para obtener los compuestos de fórmula Ix :



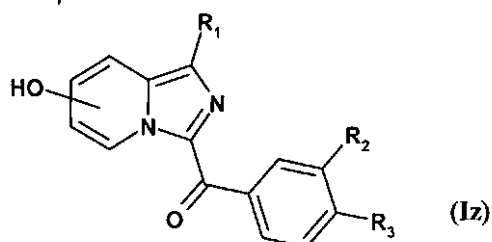
en la que R_1 , R_2 , R_3 son tal como se han definido para el compuesto de fórmula Iw y R representa un radical $-NHCOAlk$ o $-NHSO_2Alk$;

o

F) se someten los compuestos de fórmula Iy :

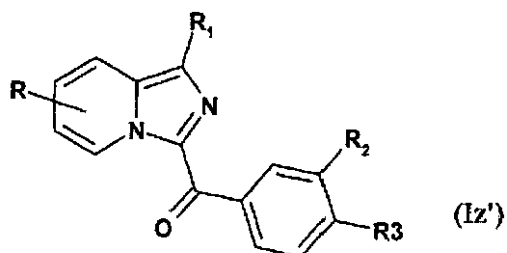


en la que R representa un radical $-Obencilo$ y R_1 , R_2 y R_3 son tal como se han definido en los compuestos de fórmula I según la reivindicación 1, a una reacción de desbencilación en un disolvente prótico tal como metanol, en presencia de paladio sobre carbono, para obtener los compuestos de fórmula Iz :



en la que R_1 , R_2 y R_3 son tal como se han definido para los compuestos de fórmula Iy y R representa un radical hidroxilo, y cuando R_2 o R_3 representa una función nitro se obtienen los compuestos de fórmula Id en la que R_2 o R_3 representa un radical NH_2 y R_1 es tal como se ha definido en los compuestos de fórmula I,

los compuestos de fórmula Iz pueden someterse a continuación a una reacción de O-alkilación selectiva por acción a temperatura ambiente de un halogenuro de alquilo en un disolvente polar, en presencia de un carbonato alcalino, para obtener los compuestos de fórmula Iz'



Compuestos de fórmula (I) donde
 $R = O-Alk, O-(CH_2)_n-Ph, O-Alk-NR_4R_5$ o $O-Alk-CO_2R_6$

en la que R_1 , R_2 y R_3 son tal como se han definido para los compuestos de fórmula I, ,

y cuando R es un radical $-O-Alk-COOR_6$, donde R_6 representa un radical Alk tal como se ha definido para los compuestos de fórmula I, estos compuestos pueden saponificarse para obtener los compuestos de fórmula I' donde R es un radical $-O-Alk-COOR_6$, donde R_6 representa un átomo de hidrógeno y R_1 , R_2 , R_3 son tal como se han definido anteriormente.

8. Medicamento, caracterizado por que comprende un compuesto de fórmula I según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, o una sal de adición de este compuesto a un ácido o a una base farmacéuticamente aceptable, o además un hidrato o un solvato del compuesto de fórmula I.

9. Composición farmacéutica, caracterizada por que comprende un compuesto de fórmula I según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, o una sal farmacéuticamente aceptable, un hidrato o un solvato de este compuesto, así como al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

10. Un medicamento según la reivindicación 8 destinado al tratamiento de enfermedades que necesitan una modulación de los FGF.

11. Un medicamento según la reivindicación 8 destinado al tratamiento de cánceres, especialmente carcinomas que tienen un grado de vascularización importante tales como el carcinoma de pulmón, mama, próstata y esófago, cánceres que inducen metástasis tales como el cáncer de colon y el cáncer de estómago, melanomas, gliomas, linfomas y leucemias.

12. Un medicamento según la reivindicación 11, caracterizado por que el compuesto de fórmula I está asociado con uno o varios principio(s) activo(s) anticancerígeno(s) y/o con radioterapia.

13. Un medicamento según la reivindicación 8 destinado al tratamiento de enfermedades cardiovasculares tales como la aterosclerosis, restenosis post-angioplastia, enfermedades asociadas a complicaciones que aparecen después de la colocación de prótesis endovasculares y/o puentes aorto-coronarios u otros injertos vasculares de la hipertrofia cardíaca o complicaciones vasculares de la diabetes como las retinopatías diabéticas.

14. Un medicamento según la reivindicación 8 destinado al tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas como la artritis reumatoide o las IBD.

15. Un medicamento según la reivindicación 8 destinado al tratamiento de la osteoartritis, de las acondroplasias (ACH), hipocondroplasias (HCH) y TD (Displasia Tanatofórica).

16. Un medicamento según la reivindicación 8 destinado al tratamiento de la obesidad.

17. Un medicamento según la reivindicación 8 destinado al tratamiento de la degenerescencia macular, tal como la degenerescencia macular asociada a la edad (DMLA).

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



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0069552

Bogotá D.C., Julio 18 de 2011 - 16:48:56

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	182169982	18/07/2011	41.083.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	93 TASA ANUAL MANTENIMIENTO MODELO DE UTILIDAD	180.000.00	180.000.00
				\$180.000.00

SON: CIENTO OCHENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable:

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-094731 - 00005-0000

Fecha: 2011-08-16 16:21:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 26

- C.C.O.: 14775-841-053-3

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

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

Julio 18 de 2011 - 16:49:14

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

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 0076316
		Bogotá D.C., Agosto 08 de 2011 - 16:50:34

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS	NI 860.041.367
---------------------------------	----------------

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	411764135	08/08/2011	48.753.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO Vr.CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	5.000.00 5.000.00
			\$5.000.00

SON: CINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 07-094731- -00005-0000

Fecha: 2011-08-16 16:21:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 26

Colo: 14775-841-053-3

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

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 0076317
		Bogotá D.C., Agosto 08 de 2011 - 16:50:34

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	411764135	08/08/2011	48.753.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. LINDITARIO Vr. CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	5.000.00 5.000.00
			\$5.000.00
			=====

SON: **CINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 07-094731 - 00005-0000
Fecha: 2011-08-16 16:21:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 26

Cow: 14775-841-053-3