

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-095235- -00007-0000

Fecha: 2012-11-15 16:29:55

Tra. 11 PATENTEIYII

Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Eve: 378 FASENACIONALI

Folios: 11

Re: PI.-ASTRAZENECA AB.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional
PCT para "NUEVOS BENZOTIOFENOS Y BENZOFURANOS SUSTITUIDOS
EN LA POSICIÓN 2 CON HETEROARILO".-Clase C07D 405/04.-
Expediente número 09-095.235.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 21 de Agosto de 2012.

2. Con el fin de responder a las objeciones expuestas por el Señor Examinador bajo los acápites de Excepción a la Patentabilidad, reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso, Claridad del título, Claridad del capítulo reivindicatorio y Nivel Inventivo, me permito presentar los siguientes argumentos técnicos y las siguientes modificaciones en el capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión, por medio de lo cual se superan completamente dichas objeciones.

3. MODIFICACIONES EN EL CAPÍTULO REIVINDICATORIO DE LA SOLICITUD

Inicialmente me permito señalar que el solicitante ha decidido presentar un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual está compuesto por 14 reivindicaciones cuyo sustento en la descripción y en el capítulo reivindicatorio originalmente presentado ante ese Despacho se analiza a continuación:

- La nueva reivindicación 1 corresponde a la reivindicación 1 actualmente presentada, en la cual, sin embargo, la variable X9 ha sido limitada a representar un átomo de oxígeno, y la variable Q ha sido limitada a representar el grupo Q2. Como consecuencia de lo anterior, la variable R6 ha sido eliminada y los compuestos explícitamente excluidos del alcance de la solicitud ahora son únicamente dos (2).

Así mismo, los isótopos detectables de los átomos constituyentes de los compuestos revelados en dicha nueva reivindicación 1 han sido restringidos a ^3H , ^{19}F , ^{11}C y ^{18}F .

- Las nuevas reivindicaciones 2 a 7 encuentran pleno sustento en, por ejemplo, las reivindicaciones 4, 6, 11, 17, 18 y 20 presentadas originalmente ante ese Despacho.
- La nueva reivindicación 8 se encuentra dirigida a proteger los compuestos específicos revelados en los ejemplos 6, 12 y 14 de la descripción, los cuales presentan sustento adicional en la reivindicación 25 presentada originalmente ante ese Despacho (primero, penúltimo y último compuestos de dicha reivindicación).
- La nueva reivindicación 9 se encuentra dirigida a proteger el compuesto específico revelado en el ejemplo 13 de la descripción, el cual presenta sustento adicional en la reivindicación 25 presentada originalmente ante ese Despacho (antepenúltimo compuesto de dicha reivindicación).
- La nueva reivindicación 10 corresponde básicamente a la reivindicación 32 presentada originalmente ante ese Despacho.
- La nueva reivindicación 11 corresponde básicamente a la reivindicación 35 presentada originalmente ante ese Despacho, en la cual, sin embargo, la variable X_{10} ha sido limitada a representar un átomo de oxígeno, y la variable R_8 ha sido limitada a representar un grupo seleccionado entre $OSi(G_3)_3$, $Sn(C_{1-4} \text{ alquilo})_3$, $N(CH_3)_3^+$, IG_6^+ , N_2^+ y nitro.
- Las nuevas reivindicaciones 12, 13 y 14 encuentran pleno sustento en las reivindicaciones 37, 38 y 46 originalmente presentadas, respectivamente.

De lo anterior es claro que las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio de la presente invención no amplían de manera alguna el alcance de la solicitud de patente presentada originalmente, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000.

4. **EXCEPCIÓN A LA PATENTABILIDAD**

De acuerdo con el señor Examinador el objeto de las reivindicaciones 9 y 10 no es patentable de acuerdo con el Artículo 20 de la Decisión 486 de 2000.

En respuesta a lo anterior y de conformidad con lo mencionado en el numeral 3 del presente memorial, me permito señalar que el solicitante ha decidido eliminar las reivindicaciones 9 y 10 actualmente presentadas, con lo cual se supera completamente la objeción realizada por el señor Examinador a éste respecto.

5. **REIVINDICACIONES RELATIVAS A UN USO O A UN SEGUNDO USO**

De acuerdo con el señor Examinador el objeto de las reivindicaciones 7 y 11 no es patentable de acuerdo con los Artículos 14 y 21 de la Decisión Andina 486 de 2000.

En respuesta a lo anterior y de conformidad con lo mencionado en el numeral 3 del presente memorial, me permito señalar que el solicitante ha decidido eliminar las reivindicaciones 7 y 11 actualmente presentadas, con lo cual se supera completamente la objeción realizada por el señor Examinador a éste respecto.

6. **TÍTULO DE LA SOLICITUD**

El señor Examinador asevera que el título no corresponde con el objeto de la solicitud porque el término '709' no define las características técnicas esenciales de la invención.

Atendiendo a lo anterior, me permito señalar que el solicitante ha decidido reemplazar el título original: "*Nuevos benzotiofenos y benzofuranos sustituidos en la posición 2 con heteroarilo 709*", por el nuevo título:

**"NUEVOS BENZOTIOFENOS Y BENZOFURANOS SUSTITUÍDOS EN LA POSICIÓN 2
CON HETEROARILO"**

Dicha modificación permite superar completamente la objeción realizada por el señor Examinador a éste respecto.

7. **CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

El señor Examinador ha objetado la claridad del capítulo reivindicatorio con base en los siguientes argumentos:

- ***"El capítulo reivindicatorio no es conciso porque las definiciones de Q, R1 y R2 presentan una excesiva complejidad por lo que se obtendría un número indefinido de compuestos que no encuentran soporte en la descripción, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Al revisar la descripción en los ejemplos se muestra que Q es un heterociclo aromático seleccionado entre Q1-Q10 donde el heterociclo aromático Q2 corresponde a los sustituyentes metil-aminopiridinilo, piridin-2-2carboxamida, 2-nicotinamida, aminopiridazin-3-il, 2-fluoro-6-metil-aminopiridin-3-il, éster tertbutilico del ácido 6-fluoro-piridin-2-il-carbamico, 6-fluoro-piridin-2-il-amina, 2-fluoro-piridin-3-il-amina. R¹ es hidrógeno, hidroxí o metoxi, R² es hidrógeno, X₉ se selecciona entre oxígeno y azufre. Por***

lo tanto, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de tales ejemplos"

Atendiendo a lo anterior, el solicitante ha decidido realizar las siguientes limitaciones en el alcance del capítulo reivindicatorio:

- i. En la nueva reivindicación 1, la variable X_9 ha sido limitada a representar un átomo de oxígeno (esto es, se ha eliminado la posibilidad de que X_9 represente un átomo de azufre), y la variable Q ha sido limitada a representar el grupo Q2 (esto es, se ha eliminado la posibilidad de que Q represente los grupos Q1 y Q3 a Q10). Como consecuencia de lo anterior, la variable R6 ha sido eliminada y ahora únicamente dos compuestos se encuentran explícitamente excluidos del alcance de la solicitud.

Así mismo, los isótopos detectables de los átomos constituyentes de los compuestos revelados en dicha reivindicación 1 han sido restringidos a ^3H , ^{19}F , ^{11}C y ^{18}F .

- ii. En la nueva reivindicación 11, la variable X_{10} ha sido limitada a representar un átomo de oxígeno (esto es, se ha eliminado la posibilidad de que X_{10} represente un átomo de azufre), y la variable R8 ha sido limitada a representar un grupo seleccionado entre $\text{OSi}(\text{G3})_3$, $\text{Sn}(\text{C}_{1-4} \text{ alquilo})_3$, $\text{N}(\text{CH}_3)_3^+$, IG6^+ , N_2^+ y nitro (esto es, se ha eliminado la posibilidad de que R8 represente los grupos $\text{OCH}_2\text{G4}$, OG5, H, bromo, fluoro, hidroxí y metoxi).

- ***"Las reivindicaciones 7 y 11 indican el uso que puede darse al compuesto aunque las reivindicaciones estén encabezadas en términos de un compuesto, la materia objeto de las reivindicaciones 7 y 11 ya se encuentra contemplada en las reivindicaciones 1 a 6. Se sugiere eliminar estas reivindicaciones del pliego reivindicatorio"***

Atendiendo a lo anterior y de conformidad con lo mencionado previamente en el presente memorial, atentamente me permito señalar ante ese Despacho que las reivindicaciones 7 y 11 actualmente han sido eliminadas, con lo cual se supera completamente cualquier objeción realizada a éste respecto.

Finalmente y en vista lo planteado previamente, me permito manifestar que el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión cumple a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000, toda vez que es claro, conciso y encuentra pleno sustento en la descripción de la solicitud.

8. **NIVEL INVENTIVO DE LA SOLICITUD**

Finalmente, el señor Examinador ha objetado el nivel inventivo de la solicitud de patente en cuestión con base en las enseñanzas del siguiente documento:

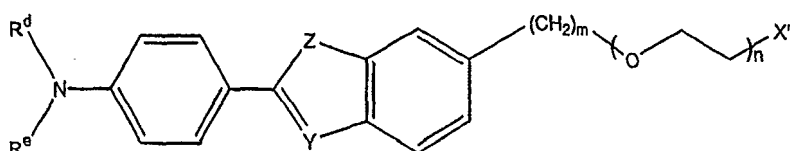
(D1) → WO 2007/002540

En este sentido, el señor Examinador argumenta básicamente que la diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D1 consiste en que el sustituyente Q corresponde a un fenilo sustituido en lugar del sustituyente piridinilo o piridazinilo reclamado en la solicitud, y el sustituyente fluoro polietoxilado en lugar del sustituyente fluoroalquilo reclamado como sustituyente R² en la solicitud.

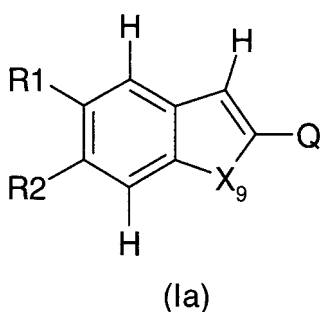
Sin embargo, de acuerdo con el señor Examinador la persona del oficio normalmente versada en la materia fácilmente reemplazaría e sustituyente fenilo aminosustituido divulgado en D1 por un sustituyente piridinilo o piridazinilo aminosustituido y reemplazaría el sustituyente fluoro polietoxilado sugerido en D1 por un sustituyente fluoroalquilo o fluoroalcoxi para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud.

En vista de lo anterior y con el ánimo de demostrar ante ese Despacho el inequívoco carácter inventivo de la solicitud de patente en cuestión frente a las enseñanzas del documento D1, atentamente me permito presentar las siguientes consideraciones técnicas:

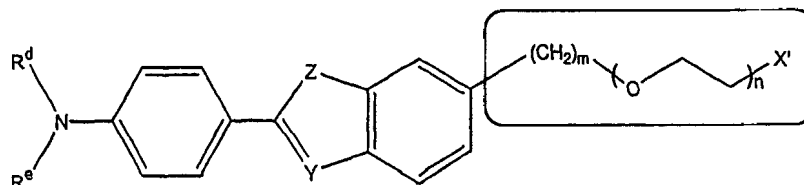
- (a) En una de las modalidades preferidas, el documento D1 divulga compuestos que presentan la siguiente estructura química general:



Mientras que la nueva reivindicación 1 del capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión se encuentra dirigida a proteger compuestos que presentan la siguiente estructura química general:

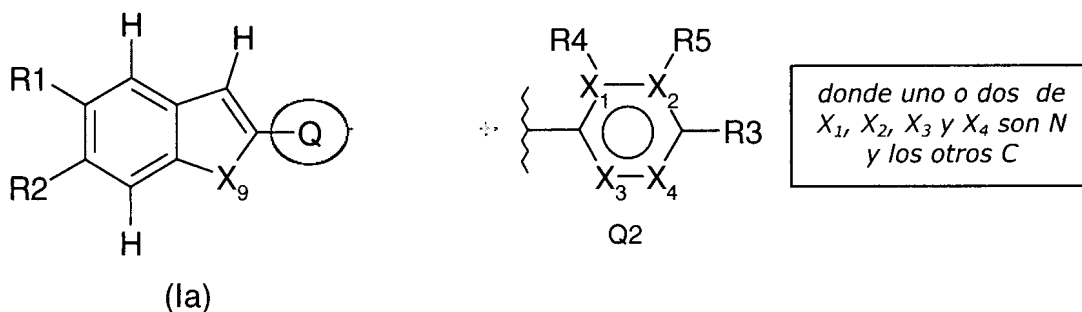


- (b) Con base en lo anterior y teniendo en cuenta los posibles significados de las variables que hacen parte de la estructura general divulgada en D1, es claro que todos los compuestos enseñados en dicha anterioridad presentan un grupo polietilen glicol (requiriendo específicamente la existencia entre 2 y 10 grupos etoxi) en la posición correspondiente a la variable R2 que hace parte de la estructura química general revelada en la solicitud de patente en cuestión:

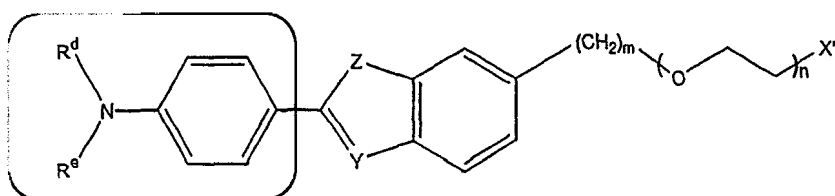


Sin embargo, de la atenta lectura de los posibles significados de dicha variable R2 para los compuestos de la presente invención, es claro que ésta de ninguna manera puede representar un grupo polietilen glicol; de hecho, el posible significado de R2 más cercano a dicho grupo es quizás fluoroalquilo_{C1-5}, el cual sin embargo, se diferencia drásticamente de un grupo polietilen glicol.

- (c) Así mismo, y tal como lo menciona el señor Examinador en su Concepto Técnico, los compuestos revelados en la presente invención se caracterizan porque la variable Q de la fórmula general representa un grupo piridinilo o piridazinilo sustituido:



Mientras que los compuestos divulgados en el documento D1 se caracterizan porque en esa posición presentan un grupo fenilo aminosustituido:



- (d) De otro lado, considero de gran importancia señalar que mientras los compuestos divulgados en D1 se caracterizan simplemente porque actúan como agentes útiles en la obtención de imágenes diagnósticas, los compuestos revelados en la presente invención se caracterizan porque permiten obtener imágenes in vivo de depósitos de amiloide en un órgano o área corporal, incluyendo depósitos de A β (páginas 28 a 33 de la descripción), y también porque actúan como agentes activos terapéuticamente para el tratamiento o prevención de patologías relacionadas con A β (páginas 34 y 35 de la descripción).
- (e) Ahora bien, de acuerdo con el señor Examinador la persona medianamente versada en la materia *'...fácilmente reemplazaría el sustituyente fenilo aminosustituído divulgado en D1 por un sustituyente piridinilo o piridazinilo aminosustituído y reemplazaría el sustituyente fluoro polietoxilado sugerido en D1 por un sustituyente fluoroalquilo o fluoroalcoxi para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud'*.

A éste respecto considero de gran importancia resaltar que el análisis llevado a cabo por ese Despacho se basó en la identificación de las diferencias estructurales existentes entre los compuestos revelados en la solicitud y aquellos divulgados en el documento D1, para de ésta forma afirmar que las modificaciones necesarias para obtener los compuestos de la presente invención a partir de aquellos enseñados en D1 serían fácilmente llevadas a cabo por la persona medianamente experta en la materia.

Sin embargo, la duda que surge es: *¿Por qué dicha persona medianamente versada en la materia sugeriría o estaría motivada para llevar a cabo tales modificaciones estructurales, teniendo en cuenta incluso que todos los compuestos químicos divulgados en dicha anterioridad se caracterizan porque presentan dentro de su estructura un grupo fenilo aminosustituído y un grupo polietilen glicol?* En otras palabras, la pregunta que surge a partir del análisis de nivel inventivo realizado por ese Despacho es *¿Por qué a la persona medianamente versada en la materia le parecería evidente modificar tales grupos 'esenciales' dentro de la estructura química de los compuestos divulgados en el documento D1?, y más aún, ¿Por qué le sería evidente poder o deber reemplazar tales grupos por un un grupo piridinilo o piridazinilo sustituido y un grupo fluoroalquilo, respectivamente?*

- (f) La respuesta a tales preguntas es que no existe en el documento D1 sugerencia técnica alguna para que dicha persona medianamente versada en la materia hubiera sugerido de manera obvia las modificaciones estructurales necesarias que deben llevarse a cabo para obtener los compuestos revelados en la presente invención a partir de las enseñanzas de dicha anterioridad, así

como tampoco existe alguna indicación técnica que le sugiera que dichos novedosos compuestos se caracterizan porque permiten obtener imágenes in vivo de depósitos de amiloide en un órgano o área corporal, incluyendo depósitos de A β , y también porque actúan como agentes activos terapéuticamente para el tratamiento o prevención de patologías relacionadas con A β .

- (g) Con base en lo anterior, considero necesario resaltar ante ese Despacho que el análisis realizado por el señor Examinador no se ha enfocado de ninguna manera en el momento en que el solicitante de la invención en cuestión planteó el objetivo de desarrollar nuevos compuestos para la obtención de imágenes in vivo de depósitos de amiloide en un órgano o área corporal, incluyendo depósitos de A β , es decir, el señor Examinador realmente no está teniendo en cuenta la imperiosa necesidad que existe de que el examen de patentabilidad que lleve a cabo lo realice haciendo el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación afrontada por el técnico con conocimientos medios en la materia antes de que el solicitante de la presente invención diera a conocer sus sorprendentes y ventajosos hallazgos técnicos.

Visto lo anterior, atentamente me permito manifestar ante ese Despacho que el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas del documento D1, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000.

9. **CONCLUSIÓN**

Teniendo en cuenta las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión, y de conformidad con los argumentos técnicos presentados para demostrar el inequívoco carácter inventivo de dicho nuevo capítulo reivindicatorio frente a las enseñanzas del estado de la técnica anterior, resulta completamente claro que se han superado las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico, y por lo tanto, dicha invención es merecedora del privilegio de patente solicitado.

10. Anexo al presente memorial me permito presentar:

- i) Recibo número 12-0095706, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las reivindicaciones **11 a 14** del capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta a este memorial; y
- ii) Copia del nuevo capítulo reivindicatorio, el cual está compuesto por catorce (14) reivindicaciones y reemplaza al documento actualmente presentado.

3

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

11. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T. P. 53.215

Dirección para Notificaciones: notificacionespatentes@lloredacamacho.com

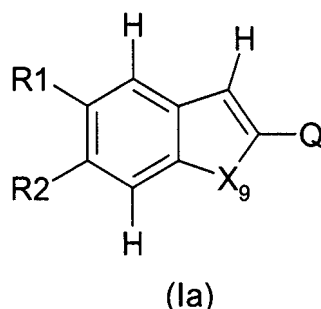
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO NIT : 800.176.089-2 - / -					
Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA			No. 12 - 0095706	
				Bogotá D.C., Septiembre 18 de 2012 - 09:11:19	
RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.			NI 830.022.145		
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	455230694	17/09/2012	26.690.000.00
*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO	
4 50005-01-01	SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	30.000.00	120.000.00	
				\$120.000.00	
=====					
SON: **CIENTO VEINTE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***					
Responsable: _____					
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____					
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO					
					
No. 09-095235- -00007-0000					
Fecha: 2012-11-15 16:29:55 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR					
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI					
Act. 523 RESPUESTA Folios: 11					
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 Linea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240					
Septiembre 18 de 2012 - 09:11:28					

Astrucereca AB

Exp. 09-095.235

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de acuerdo con la fórmula (Ia):



- donde,
 R1 se selecciona entre H, halo, metilo, C₁₋₅ fluoroalquilo, C₁₋₃ alquilenooC₁₋₃ alquilo,
 C₁₋₃ alquilenooC₁₋₃ fluoroalquilo, C₁₋₃ alquilenooNH₂, C₁₋₃ alquilenooNHC₁₋₃ alquilo, C₁₋₃
 alquilenooN(C₁₋₃ alquilo)₂, C₁₋₃ alquilenooNHC₁₋₃ fluoroalquilo, C₁₋₃ alquilenooN(C₁₋₃
 fluoroalquilo)₂, C₁₋₃ alquilenooN(C₁₋₃ alquilo)C₁₋₃ fluoroalquilo, hidroxilo, metoxilo, C₁₋₅
 fluoroalcoxilo, C₁₋₅ alquiltio, C₁₋₅ fluoroalquiltio, amino, NHC₁₋₃ alquilo, NHC₁₋₃ fluoroalquilo,
 N(C₁₋₃ alquilo)₂, N(C₁₋₃ alquilo)C₁₋₃ fluoroalquilo, NH(CO)C₁₋₃ alquilo, NH(CO)C₁₋₃
 fluoroalquilo, NH(CO)C₁₋₃ alcoxilo, NH(CO)C₁₋₃ fluoroalcoxilo, NHSO₂C₁₋₃ alquilo, NHSO₂C₁₋₃
 fluoroalquilo, (CO)C₁₋₃ alquilo, (CO)C₁₋₃ fluoroalquilo, (CO)C₁₋₃ alcoxilo, (CO)C₁₋₃ fluoroalcoxilo,
 (CO)NH₂, (CO)NHC₁₋₃ alquilo, (CO)NHC₁₋₃ fluoroalquilo, (CO)N(C₁₋₃ alquilo)₂, (CO)N(C₁₋₃
 alquilo)C₁₋₃ fluoroalquilo, (CO)N(C₄₋₆ alquilenoo), (CO)N(C₄₋₆ fluoroalquilenoo), ciano,
 SO₂NHC₁₋₃ fluoroalquilo, nitro y SO₂NH₂;

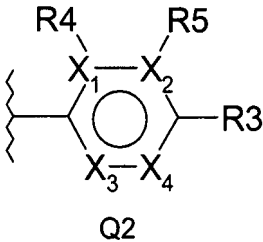
- R2 se selecciona entre H, halo, metilo, C₁₋₅ fluoroalquilo, C₁₋₃ alquilenooC₁₋₃ alquilo,
 C₁₋₃ alquilenooC₁₋₃ fluoroalquilo, C₁₋₃ alquilenooNH₂, C₁₋₃ alquilenooNHC₁₋₃ alquilo, C₁₋₃
 alquilenooN(C₁₋₃ alquilo)₂, C₁₋₃ alquilenooNHC₁₋₃ fluoroalquilo, C₁₋₃ alquilenooN(C₁₋₃
 fluoroalquilo)₂, C₁₋₃ alquilenooN(C₁₋₃ alquilo)C₁₋₃ fluoroalquilo, hidroxilo, metoxilo, C₁₋₅
 fluoroalcoxilo, C₁₋₅ alquiltio, C₁₋₅ fluoroalquiltio, amino, NHC₁₋₃ alquilo, NHC₁₋₃ fluoroalquilo,
 N(C₁₋₃ alquilo)₂, N(C₁₋₃ alquilo)C₁₋₃ fluoroalquilo, NH(CO)C₁₋₃ alquilo, NH(CO)C₁₋₃
 fluoroalquilo, NH(CO)C₁₋₃ alcoxilo, NH(CO)C₁₋₃ fluoroalcoxilo, NHSO₂C₁₋₃ alquilo, NHSO₂C₁₋₃
 fluoroalquilo, (CO)C₁₋₃ alquilo, (CO)C₁₋₃ fluoroalquilo, (CO)C₁₋₃ alcoxilo, (CO)C₁₋₃ fluoroalcoxilo,
 (CO)NH₂, (CO)NHC₁₋₃ alquilo, (CO)NHC₁₋₃ fluoroalquilo, (CO)N(C₁₋₃ alquilo)₂, (CO)N(C₁₋₃
 alquilo)C₁₋₃ fluoroalquilo, (CO)N(C₄₋₆ alquilenoo), (CO)N(C₄₋₆ fluoroalquilenoo), ciano,
 SO₂NHC₁₋₃ fluoroalquilo, nitro y SO₂NH₂; ó

R1 y R2 juntos forman un anillo:



X₉ es O;

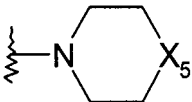
Q es un heterociclo aromático que contiene nitrógeno, de fórmula Q2:



donde

Q2 es un heterociclo aromático de 6 miembros que contiene uno o dos átomos de N, donde X₁, X₂, X₃ y X₄ se seleccionan independientemente entre N o C; y donde uno o dos de X₁, X₂, X₃ y X₄ son N y el resto son C, y donde el átomo X₁ es C, estando dicho C sustituido con R4; y donde el átomo X₂ es C, estando dicho C sustituido con R5;

R3 se selecciona entre metoxi, C₁₋₄ fluoroalcoxi, amino, NHC₁₋₃ alquilo, NHC₁₋₃ fluoroalquilo, N(C₁₋₃ alquilo)₂, N(C₁₋₃ alquilo)C₁₋₃ fluoroalquilo, NH(CO)C₁₋₃ alquilo, NH(CO)C₁₋₃ fluoroalquilo, NH(CO)G2, (CO)NH₂, (CO)C₁₋₃ alcoxi, metiltio, C₁₋₆ fluoroalquiltio, SO₂NH₂, N(C₄₋₆ alquilenos) y G1:



X₅ se selecciona entre O, NH, NC₁₋₃ alquilo y N(CO)Ot-butilo;

G2 es fenilo o un heterociclo aromático de 5 ó 6 miembros opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre fluoro, C₁₋₃ alcoxi, C₁₋₃ fluoroalcoxi y yodo;

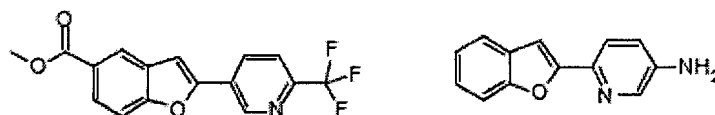
R4 se selecciona entre H, fluoro, bromo y yodo;

R5 se selecciona entre H, fluoro, bromo y yodo;

uno o más de los átomos constituyentes es opcionalmente un isótopo detectable seleccionado entre ³H, ¹⁹F, ¹¹C y ¹⁸F;

como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos;

con la condición de que se excluyan los siguientes compuestos:



2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R1 es seleccionado entre H, hidroxilo y metoxi.

3. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en donde R2 es seleccionado entre H, flúor, hidroxilo y metoxi.

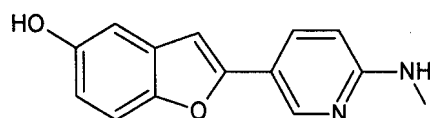
4. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde Q2 es un anillo de piridina, y en donde X3 y X4 son independientemente seleccionados entre N o C, y en donde uno de X3 y X4 es nitrógeno y el remanente de X1, X2, X3 y X4 son C.

5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R3 es seleccionado entre amino, NHmetilo y (CO)NH₂.

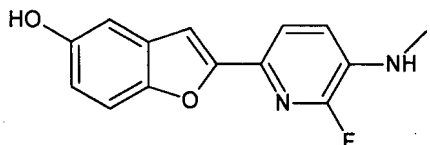
6. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde R4 es seleccionado entre H y flúor.

7. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde R5 es seleccionado entre H y flúor.

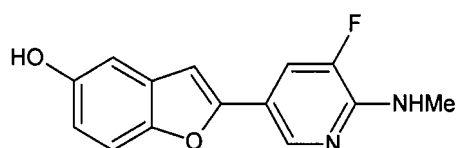
8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho compuesto se selecciona entre:



2-(6-metilamino-piridin-3-il)-1-benzofuran-5-ol



2-(6-fluoro-5-metilamino-piridin-2-il)-1-benzofuran-5-ol



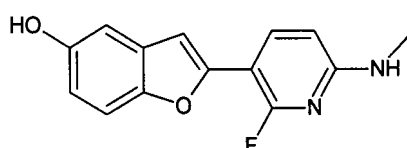
2-(5-fluoro-6-metilamino-piridin-3-il)-
benzofuran-5-ol

5

y en donde opcionalmente uno o más de los átomos constituyentes es un isótopo detectable;

como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

9. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde dicho compuesto es:



2-(2-fluoro-6-metilamino-piridin-3-il)-
benzofuran-5-ol

15

y en donde opcionalmente uno o más de los átomos constituyentes es un isótopo detectable;

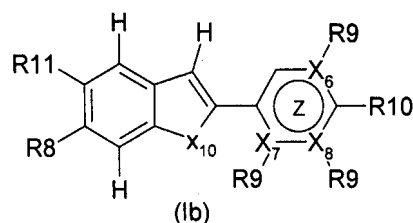
como una base libre o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

20

10. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde uno de los átomos constituyentes es un isótopo detectable seleccionado entre ^{11}C y ^{18}F .

11. Un compuesto de acuerdo con la fórmula Ib:

25



30 donde,
Z es un heterociclo aromático de 6 miembros que contiene uno o dos átomos de N,
donde X_6 , X_7 y X_8 se seleccionan independientemente entre N o C, y donde uno o dos de
 X_6 , X_7 y X_8 son N y el resto son C, y donde X_6 es C, dicho C está opcionalmente sustituido
con R9, y donde X_7 es C, dicho C está opcionalmente sustituido con R9, y donde X_8 es C,
35 dicho C está opcionalmente sustituido con R9;
 X_{10} representa O;

40

R8 se selecciona entre $\text{OSi}(\text{G3})_3$, $\text{Sn}(\text{C}_{1-4} \text{ alquilo})_3$, $\text{N}(\text{CH}_3)_3^+$, IG6^+ , N_2^+ y nitro;

R9 se selecciona entre H, bromo, cloro, yodo, fluoro, $\text{Sn}(\text{C}_{1-4} \text{ alquilo})_3$, $\text{N}(\text{CH}_3)_3^+$, IG6^+ , N_2^+ y nitro;

5 R10 se selecciona entre amino, metilamino, $\text{NH}(\text{CH}_2)_{2-4}\text{G7}$, dimetilamino, $\text{N}(\text{CH}_3)\text{CHO}$, $\text{N}(\text{CH}_3)\text{COCH}_3$, $\text{N}(\text{CH}_3)\text{CO}_2$ -*t*-butilo, metoxi, hidroxilo, $(\text{CO})\text{NH}_2$ y $\text{O}(\text{CH}_2)_{2-4}\text{G7}$;

R11 se selecciona entre $\text{OSi}(\text{G3})_3$, $\text{OCH}_2\text{G4}$, OG5 , H, bromo, fluoro, hidroxilo, metoxi, $\text{Sn}(\text{C}_{1-4} \text{ alquilo})_3$, $\text{N}(\text{CH}_3)_3^+$, IG6^+ , N_2^+ y nitro;

G3 se selecciona entre C_{1-4} alquilo y fenilo;

10 G4 se selecciona entre 2-(trimetilsilil)etoxi, C_{1-3} alcoxi, 2-(C_{1-3} alcoxi)etoxi, C_{1-3} alquiltio, ciclopropilo, vinilo, fenilo, *p*-metoxifenilo, *o*-nitrofenilo y 9-antrilo;

G5 se selecciona entre tetrahidropiranilo, 1-etoxietilo, fenacilo, 4-bromofenacilo, ciclohexilo, *t*-butilo, *t*-butoxicarbonilo, 2,2,2-tricloroetilcarbonilo y trifenilmetilo;

IG6^+ es un constituyente de una sal de yodonio, en el cual el átomo de yodo es

15 hipervalente y posee una carga positiva formal, y en el cual G6 es fenilo, opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre metilo y bromo;

G7 se selecciona entre bromo, yodo, OSO_2CF_3 , OSO_2CH_3 y OSO_2 fenilo, estando dicho fenilo opcionalmente sustituido con metilo o bromo;

con respecto a la fórmula (Ib), uno o varios de los sustituyentes seleccionados entre R8,

20 R9, R10 y R11 son uno de los grupos funcionales seleccionados entre bromo, fluoro, hidroxilo, $\text{Sn}(\text{C}_{1-4} \text{ alquilo})_3$, $\text{N}(\text{CH}_3)_3^+$, IG6^+ , N_2^+ , nitro, amino, metilamino, $\text{NH}(\text{CH}_2)_{2-4}\text{G7}$, $\text{N}(\text{CH}_3)\text{CHO}$, $\text{N}(\text{CH}_3)\text{COCH}_3$, $\text{N}(\text{CH}_3)\text{CO}_2$ -*t*-butilo, $(\text{CO})\text{NH}_2$, $\text{O}(\text{CH}_2)_{2-4}\text{G7}$, $\text{OSi}(\text{G3})_3$ y $\text{OCH}_2\text{G4}$;

como una base libre o una sal del mismo;

25 con la condición de que se excluyan los siguientes compuestos:



30

12. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 11, en donde Z es un anillo de piridina, X6 y X7 son C y X8 es N.

35

13. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 11, en donde Z es un anillo de piridina, X6 y X8 son C y X7 es N.

14. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, junto con un portador farmacéuticamente aceptable.