



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

Personas Naturales ☐

Persona Jurídica ☒

BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH
BAYER PHARMA AKTIENGELLSCHAFT

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa

Micro ☐

Pequeña ☐

Mediana ☐

Otra ☐

Documento de identificación:

☐ C.C.

☐ C.E.

☐ NIT

☐ Otro Número

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico

☐

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:

CAMARGO WILLIAMSON HELENA

35.455.268 de Bogotá

76985

Apellidos y Nombre

Documento de identificación

Tarjeta profesional

Dirección y domicilio		Ciudad
Carrera 7 No. 71 – 52 Torre A Piso 5		Bogotá
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
helena.camargo@phrlegal.com	3257313	3257300

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

PROT.PODER 13-102341

PROT.PODER 14-044503

2

Debe ser

Expediente No 2014-123802

Modificación al capítulo reivindicatorio.

☐ **Modificación al capítulo descriptivo.**

☐ **Modificación al resumen.**

☐ **Modificación a los dibujos.**

☐ **Modificación al solicitante.**

☐ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación

■ Poder, si fuere el caso, **PROT.PODER 13-102341 y 14-044503**

Documento que contiene las modificaciones o correcciones.

☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

Nombre y apellidos

HELENA CAMARGO WILLIAMSON

C.C 35.455.268 de Bogotá

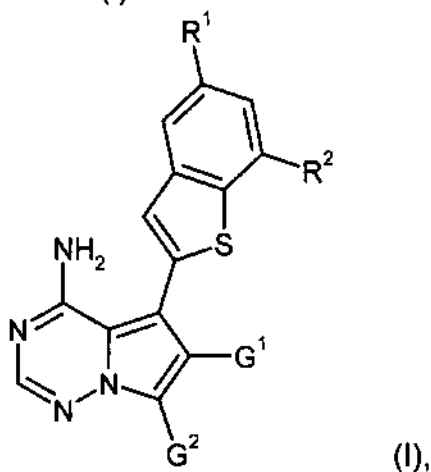
Firma

Tarjeta Profesional

76985

Reivindicaciones Iniciales

1. Un compuesto de fórmula (I)



en la que

R^1 es hidrógeno, cloro, metilo o metoxi,

R^2 es hidrógeno o metoxi,

a condición de que al menos uno de R^1 y R^2 sea diferente de hidrógeno,

G^1 representa cloro, alquilo (C_1-C_4), alcoxycarbonilo (C_1-C_4), aza-heteroarilo de 5 miembros, o el grupo $-CH_2-OR^3$, $-CH_2-NR^4R^5$ o $-C(=O)-NR^4R^6$, en la que

R^3 es hidrógeno, alquilo (C_1-C_4) o cicloalquilo (C_3-C_6) o fenilo,

(i) dicho alquilo (C_1-C_4) está opcionalmente sustituido con hidroxilo, alcoxi (C_1-C_4), hidroxycarbonilo, alcoxycarbonilo (C_1-C_4), amino, aminocarbonilo, mono- (C_1-C_4)-alquil-aminocarbonilo, di-alquilaminocarbonilo (C_1-C_4)-, cicloalquilo (C_3-C_6) o hasta tres átomos de flúor,

y

(ii) dicho cicloalquilo (C_3-C_6) está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquilo (C_1-C_4), hidroxilo y amino,

y

(iii) dicho fenilo está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en flúor, cloro, bromo, ciano, trifluorometilo, trifluorometoxi, alquilo (C_1-C_4) y alcoxi (C_1-C_4),

R^4 es hidrógeno o alquilo (C_1-C_4),

R^5 es hidrógeno, alquilo (C_1-C_4), alquilcarbonilo (C_1-C_4), cicloalquilo (C_3-C_6) o heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros, en la que

(i) dicho alquilo (C_1-C_4) está opcionalmente sustituido con hidroxilo, alcoxi (C_1-C_4), hidroxycarbonilo, alcoxicarbonilo (C_1-C_4), aminocarbonilo, mono- (C_1-C_4)-alquil-aminocarbonilo, di-alquilaminocarbonilo (C_1-C_4), o cicloalquilo (C_3-C_6),

y

(ii) dicho cicloalquilo (C_3-C_6) está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquilo (C_1-C_4), hidroxilo y amino,

y

(iii) dicho heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquilo (C_1-C_4), hidroxilo, oxo y amino,

R^6 es hidrógeno, alquilo (C_1-C_4), cicloalquilo (C_3-C_6) o heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros, en la que

(i) dicho alquilo (C_1-C_4) está opcionalmente sustituido con hidroxilo, alcoxi (C_1-C_4), hidroxycarbonilo, alcoxicarbonilo (C_1-C_4), amino, aminocarbonilo, mono- (C_1-C_4)-alquil-aminocarbonilo, di-alquilaminocarbonilo (C_1-C_4), o cicloalquilo (C_3-C_6),

y

(ii) dicho cicloalquilo (C_3-C_6) está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquilo (C_1-C_4), hidroxilo y amino,

y

(iii) dicho heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquilo (C_1-C_4), hidroxilo, oxo y amino,

o

R^4 y R^5 , o R^4 y R^6 , respectivamente, se unen y, tomados junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman un anillo heterocicloalquilo monocíclico, saturado de 4 a 7 miembros el cual puede contener un segundo heteroátomo del anillo seleccionado de $N(R^7)$ y O, y el cual puede estar sustituido en los átomos de carbono del anillo con uno o dos sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquilo (C_1-C_4), oxo, hidroxilo, amino y aminocarbonilo, y

en la que

R^7 es hidrógeno, alquilo (C_1-C_4), formilo o alquilcarbonilo (C_1-C_4),

y

G^2 representa cloro, ciano, alquilo (C_1-C_4), o el grupo $-CR^{8A}R^{8B}-OH$, $-CH_2-NR^9R^{10}$, $-C(=O)-NR^{11}R^{12}$ o $-CH_2-OR^{15}$, en la que

R^{8A} y R^{8B} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo (C_1-C_4), ciclopropilo y ciclobutilo,

R^9 es hidrógeno o alquilo (C_1-C_4),

R^{10} es hidrógeno, alquilo (C_1-C_4), alquilcarbonilo (C_1-C_4), cicloalquilo (C_3-C_6) o heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros, en la que

(i) dicho alquilo (C_1-C_4) está opcionalmente sustituido con hidroxilo, amino, aminocarbonilo, mono- (C_1-C_4) -alquilaminocarbonilo, o di-alquilaminocarbonilo (C_1-C_4),

y

(ii) dicho cicloalquilo (C_3-C_6) está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquilo (C_1-C_4), hidroxilo y amino,

y

(iii) dicho heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquilo (C_1-C_4), hidroxilo, oxo y amino,

R^{11} es hidrógeno o alquilo (C_1-C_4),

R^{12} es hidrógeno, alquilo (C_1-C_4), cicloalquilo (C_3-C_6) o heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros, en la que

(i) dicho alquilo (C_1-C_4) está opcionalmente sustituido con hidroxilo, amino, aminocarbonilo, mono- (C_1-C_4) -alquilaminocarbonilo, o di-alquilaminocarbonilo (C_1-C_4),

y

(ii) dicho cicloalquilo (C_3-C_6) está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquilo (C_1-C_4), hidroxilo y amino,

y

(iii) dicho heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros está opcionalmente

sustituido con uno o dos sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquilo (C₁-C₄), hidroxilo, oxo y amino,

o

R⁹ y R¹⁰, o R¹¹ y R¹², respectivamente, se unen y, tomados junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman un anillo heterocicloalquilo monocíclico, saturado de 4 a 7 miembros el cual puede contener un segundo heteroátomo del anillo seleccionado de N(R¹³), O, S y S(O)₂, y el cual puede estar sustituido en los átomos de carbono del anillo con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en flúor, alquilo (C₁-C₄), oxo, hidroxilo, amino y aminocarbonilo, y en la que

R¹³ es hidrógeno, alquilo (C₁-C₄) o cicloalquilo (C₃-C₆), formilo o alquilcarbonilo (C₁-C₄),

y

R¹⁵ es alquilo (C₁-C₄),

a condición de que G¹ no sea cloro cuando G² es cloro o ciano,

o una sal, hidrato y/o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico.

2. El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en la que

R¹ es cloro, metilo o metoxi,

R² es hidrógeno o metoxi,

G¹ representa cloro, alquilo (C₁-C₄), alcóxicarbonilo (C₁-C₄) o azaheteroarilo de 5 miembros seleccionado del grupo que consiste en pirazolilo, imidazolilo, oxazolilo, isoxazolilo y oxadiazolilo, o representa el grupo -CH₂-OR³ o -CH₂-NR⁴R⁵, en la que

R³ es hidrógeno, alquilo (C₁-C₄) o cicloalquilo (C₃-C₆),

en la que dicho alquilo (C₁-C₄) está opcionalmente sustituido con hidroxilo, alcóxi (C₁-C₄), hidroxycarbonilo, alcóxicarbonilo (C₁-C₄), amino, aminocarbonilo, cicloalquilo (C₃-C₆) o hasta tres átomos de flúor,

R⁴ es hidrógeno o alquilo (C₁-C₄),

R⁵ es hidrógeno, alquilo (C₁-C₄), alquilcarbonilo (C₁-C₄), cicloalquilo (C₃-C₆) o heterocicloalquilo de 5 o 6 miembros, en la que

(i) dicho alquilo (C₁-C₄) está opcionalmente sustituido con hidroxilo, hidroxycarbonilo, o cicloalquilo (C₃-C₆),

y

(ii) dicho heterocicloalquilo de 5 o 6 miembros está opcionalmente sustituido con oxo,

o

R^4 y R^5 se unen y, tomados junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman un anillo heterocicloalquilo monocíclico, saturado de 4 a 6 miembros el cual puede contener un segundo heteroátomo del anillo seleccionado de $N(R^7)$ y O, y el cual puede estar sustituido en un átomo de carbono del anillo con oxo o hidroxí, y en la que

R^7 es hidrógeno o alquilo (C_1-C_4),

y

G^2 representa cloro, ciano, alquilo (C_1-C_4), o el grupo $-CR^{8A}R^{8B}-OH$, $-CH_2-NR^9R^{10}$, $-C(=O)-NR^{11}R^{12}$ o $-CH_2-OR^{15}$, en la que

R^{8A} y R^{8B} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo (C_1-C_4), y ciclopropilo,

R^9 es hidrógeno o metilo,

R^{10} es hidrógeno, alquilo (C_1-C_4), alquilcarbonilo (C_1-C_4), cicloalquilo (C_3-C_6) o heterocicloalquilo de 5 o 6 miembros, en la que

(i) dicho alquilo (C_1-C_4) está opcionalmente sustituido con hidroxí o aminocarbonilo,

y

(ii) dicho heterocicloalquilo de 5 o 6 miembros está opcionalmente sustituido con oxo,

R^{11} es hidrógeno o metilo,

R^{12} es hidrógeno, alquilo (C_1-C_4), cicloalquilo (C_3-C_6) o heterocicloalquilo de 5 o 6 miembros, en la que

(i) dicho alquilo (C_1-C_4) está opcionalmente sustituido con hidroxí,

y

(ii) dicho heterocicloalquilo de 5 o 6 miembros está opcionalmente sustituido con oxo,

o

R^9 y R^{10} , o R^{11} y R^{12} , respectivamente, se unen y, tomados junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman un anillo heterocicloalquilo monocíclico, saturado de 4 a 6 miembros el cual puede contener un segundo heteroátomo del

anillo seleccionado de N(R¹³), O, S y S(O)₂, y el cual puede estar sustituido en los átomos de carbono del anillo con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en flúor, alquilo (C₁-C₄), oxo, hidroxilo, amino y aminocarbonilo, y en la que

R¹³ es hidrógeno, alquilo (C₁-C₄), ciclopropilo, ciclobutilo, formilo o alquilcarbonilo (C₁-C₄),

y

R¹⁵ es metilo o etilo,

a condición de que G¹ no sea cloro cuando G² es cloro o ciano,

o una sal, hidrato y/o solvato del mismo farmacéuticamente aceptable.

3. El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en la que

R¹ es metilo,

R² es metoxi,

G¹ representa metilo, oxazol-5-ilo o el grupo -CH₂-OR³ o -CH₂-NR⁴R⁵, en la que

R³ es hidrógeno, alquilo (C₁-C₄), ciclopropilo o ciclobutilo,

en la que dicho alquilo (C₁-C₄) está opcionalmente sustituido con hidroxilo, metoxi, etoxi, hidroxycarbonilo, metoxycarbonilo, etoxycarbonilo, amino, aminocarbonilo, ciclopropilo, ciclobutilo o hasta tres átomos de flúor.

R⁴ es hidrógeno, metilo o etilo,

R⁵ es hidrógeno, alquilo (C₁-C₄), acetilo, ciclopropilo, ciclobutilo o 2-oxopirrolidin-3-ilo,

en la que dicho alquilo (C₁-C₄) está opcionalmente sustituido con hidroxilo, hidroxycarbonilo, ciclopropilo o ciclobutilo,

o

R⁴ y R⁵ se unen y, tomados junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman un anillo heterocicloalquilo monocíclico, saturado de 5 o 6 miembros, el cual puede contener un segundo heteroátomo del anillo seleccionado de NH y O, y el cual puede estar sustituido en un átomo de carbono del anillo con oxo o hidroxilo,

y

G² representa metilo o el grupo -CR^{8A}R^{8B}-OH, -CH₂-NR⁹R¹⁰ o -C(=O)-NR¹¹R¹², en la que

R^{8A} y R^{8B} son independientemente hidrógeno o metilo,

R^9 es hidrógeno,

R^{10} es hidrógeno, alquilo (C_1-C_4), acetilo, ciclopropilo, ciclobutilo o 2-oxopirrolidin-3-ilo,

en la que dicho alquilo (C_1-C_4) está opcionalmente sustituido con hidroxilo o aminocarbonilo,

R^{11} es hidrógeno o metilo,

R^{12} es hidrógeno, alquilo (C_1-C_4), ciclopropilo, ciclobutilo o 2-oxopirrolidin-3-ilo,

en la que dicho alquilo (C_1-C_4) está opcionalmente sustituido con hidroxilo,

o

R^9 y R^{10} , o R^{11} y R^{12} , respectivamente, se unen y, tomados junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman un anillo heterocicloalquilo monocíclico, saturado de 4 a 6 miembros el cual puede contener un segundo heteroátomo del anillo seleccionado de $N(R^{13})$, O, y $S(O)_2$, y el cual puede estar sustituido en los átomos de carbono del anillo con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en flúor, metilo, oxo, hidroxilo, amino y aminocarbonilo, y en la que

R^{13} es hidrógeno, formilo o acetilo,

o una sal, hidrato y/o solvato del mismo farmacéuticamente aceptable.

4. El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, 2 o 3, en la que

R^1 es metilo,

R^2 es metoxi,

G^1 representa el grupo $-CH_2-OR^3$, en la que

R^3 es alquilo (C_1-C_4) opcionalmente sustituido con hidroxilo, amino o aminocarbonilo,

y

G^2 representa el grupo $-CH_2-NR^9R^{10}$ o $-C(=O)-NR^{11}R^{12}$, en la que

R^9 es hidrógeno,

R^{10} es 2-oxopirrolidin-3-ilo,

o

R^9 y R^{10} se unen y, tomados junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman un anillo piperazin-1-ilo, 3-oxopiperazin-1-ilo o 4-acetilpiperazin-1-ilo.

R^{11} es hidrógeno,

R^{12} es 2-oxopirrolidin-3-ilo,

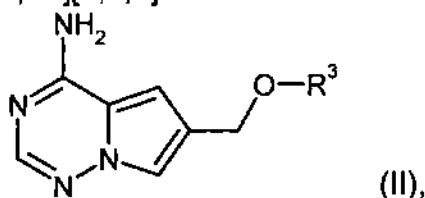
o

R^{11} y R^{12} se unen y, tomados junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman un anillo 3-hidroxiazetidín-1-ilo, 4-hidroxipiperidín-1-ilo o 3-oxopiperazín-1-ilo,

o una sal, hidrato y/o solvato del mismo farmacéuticamente aceptable.

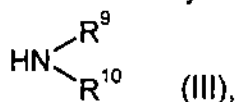
5. Procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula (I) como se define en las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque

[A] una 4-aminopirrólo[2,1-f][1,2,4]triazina 6 sustituida de fórmula (II)



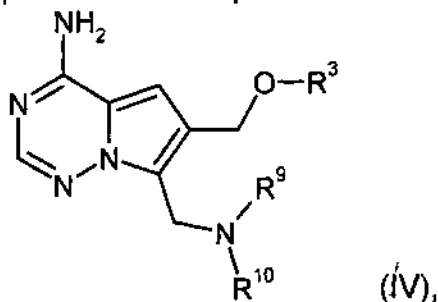
en la que R^3 tiene el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,

se hace reaccionar primero con formaldehído y una amina de fórmula (III)



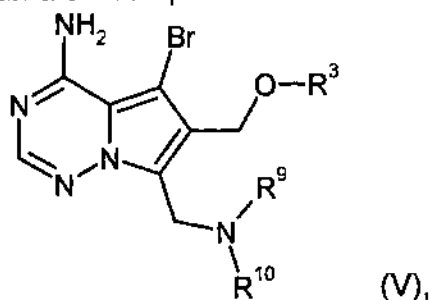
en la que R^9 y R^{10} tienen el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,

en presencia de un ácido para dar un compuesto de fórmula (IV)



en la que R^3 , R^9 y R^{10} tienen el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,

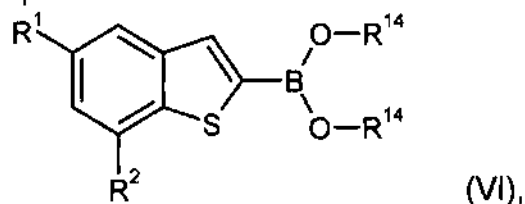
posteriormente se brominan a un compuesto de fórmula (V)



en la que R^3 , R^9 y R^{10} tienen el significado que se indica en las reivindicaciones 1

a 4,

y posteriormente se acopla con un benzotiofeno-2-il boronato de fórmula (VI)

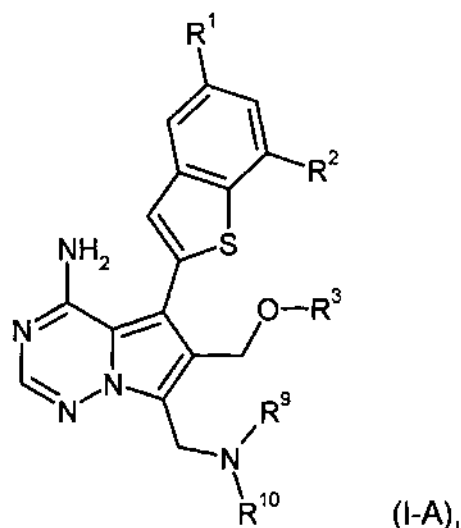


en la que R¹ y R² tienen el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,

y

R¹⁴ representa hidrógeno o alquilo (C₁-C₄), o ambos residuos R¹⁴ están enlazados juntos para formar un puente -(CH₂)₂-, -C(CH₃)₂-C(CH₃)₂-, -(CH₂)₃-, -CH₂-C(CH₃)₂-CH₂- o -C(=O)-CH₂-N(CH₃)-CH₂-C(=O)-,

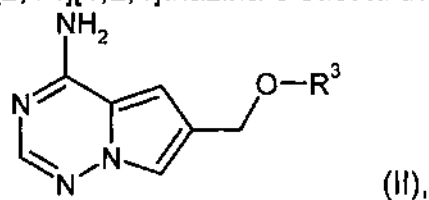
en presencia de un catalizador de paladio y una base para dar el compuesto diana de fórmula (I-A)



en la que R¹, R², R³, R⁹ y R¹⁰ tienen el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,

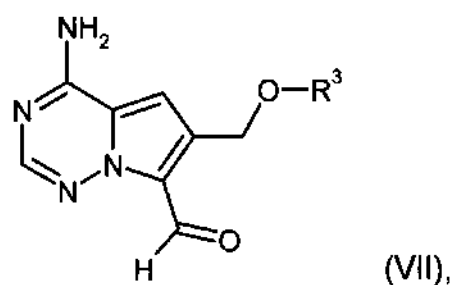
o

[B] una 4-aminopirrólo[2,1-f][1,2,4]triazina 6 sustituida de fórmula (II)

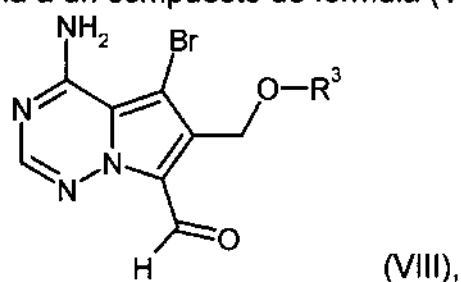


en la que R³ tiene el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,

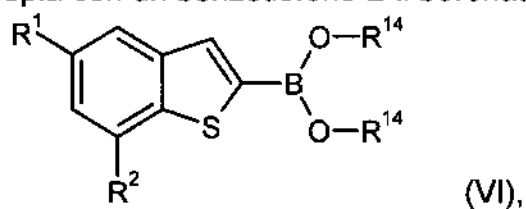
se formula primero con N,N-dimetilformamida en presencia de cloruro de fosforilo a un aldehído de fórmula (VII)



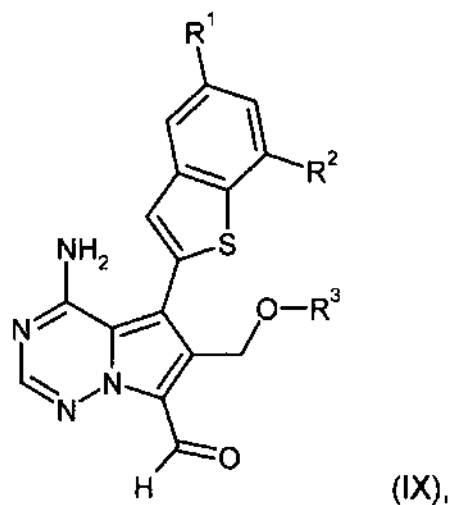
en la que R^3 tiene el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,
posteriormente se bromina a un compuesto de fórmula (VIII)



en la que R^3 tiene el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,
y posteriormente se acopla con un benzotiofeno-2-il boronato de fórmula (VI)



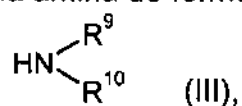
en la que R^1 , R^2 y R^{14} tienen los significados que se indicaron anteriormente,
en presencia de un catalizador de paladio y una base para dar un compuesto de
fórmula (IX)



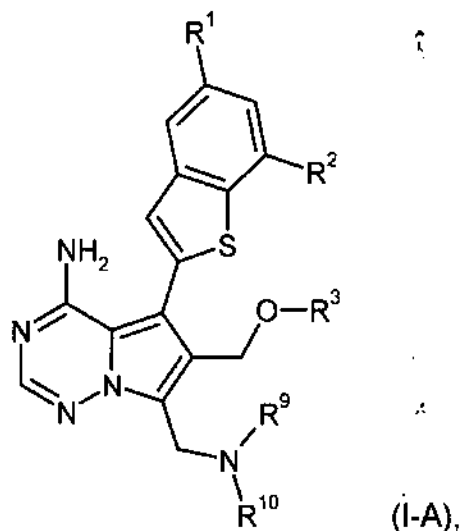
en la que R^1 , R^2 y R^3 tienen los significados que se indican en las reivindicaciones
1 a 4,

el cual posteriormente o bien

[B-1] se hace reaccionar con una amina de fórmula (III)



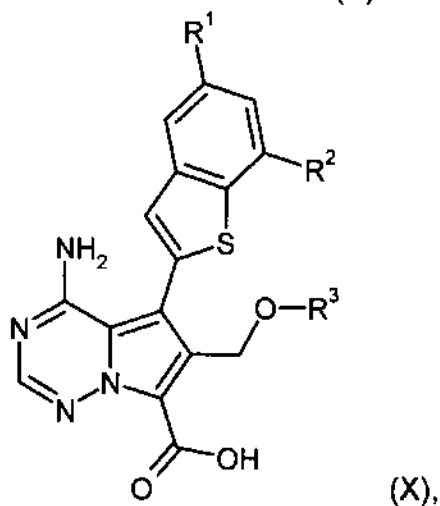
en la que R^9 y R^{10} tienen el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4, en presencia de un ácido y un agente reductor para dar el compuesto diana de fórmula (I-A)



en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^9 y R^{10} tienen el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,

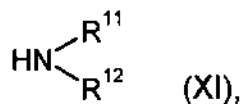
o

[B-2] se oxida a un ácido carboxílico de fórmula (X)



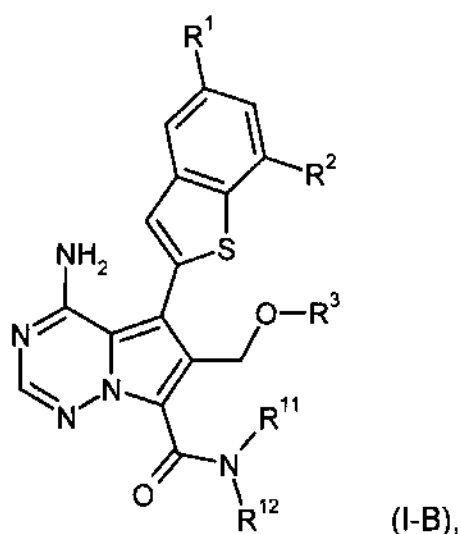
en la que R^1 , R^2 y R^3 tienen los significados que se indican en las reivindicaciones 1 a 4,

y finalmente se acopla con una amina de fórmula (XI)



en la que R^{11} y R^{12} tienen el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,

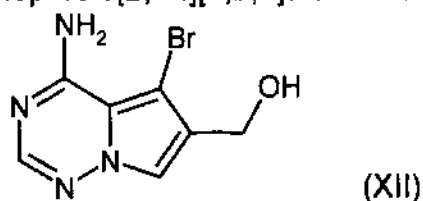
en presencia de un agente de condensación para dar el compuesto diana de fórmula (I-B)



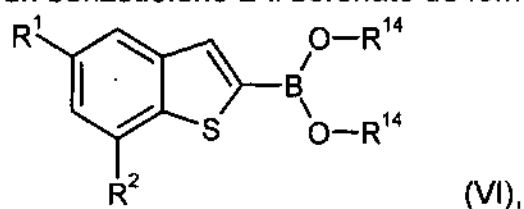
en la que R¹, R², R³, R¹¹ y R¹² tienen el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,

o

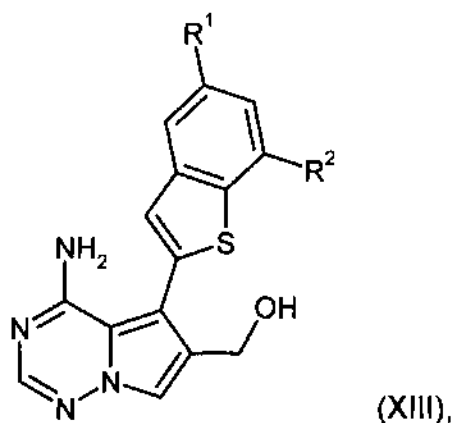
[C] una 4-amino-5-bromopirrólo[2,1-f][1,2,4]triazina 6 sustituida de fórmula (XII)



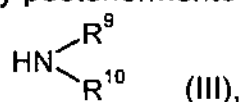
se acopla primero con un benzotiofeno-2-il boronato de fórmula (VI)



en la que R¹, R² y R¹⁴ tienen los significados que se indicaron anteriormente,
en presencia de un catalizador de paladio y una base para dar un compuesto de fórmula (XIII)

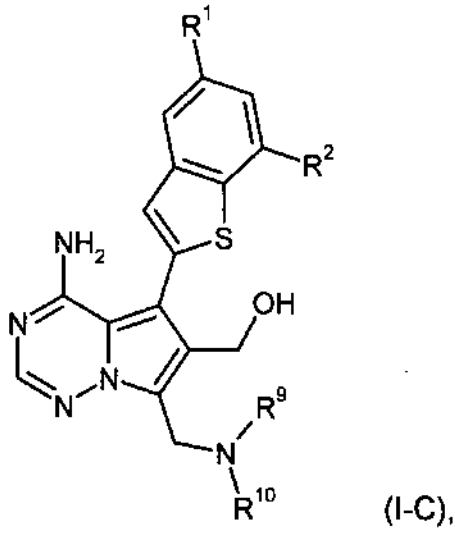


en la que R¹ y R² tienen el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,
y posteriormente se hace reaccionar con formaldehído y una amina de fórmula (III)

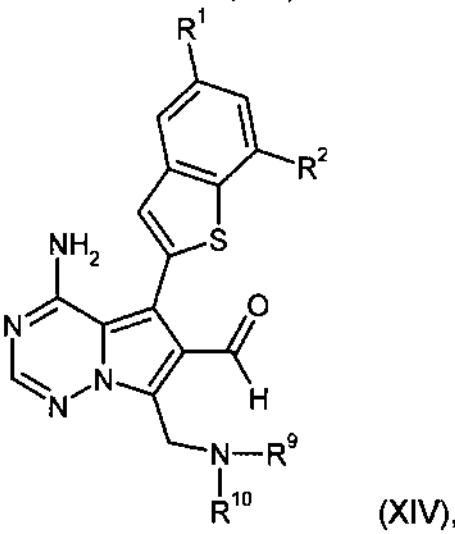


15

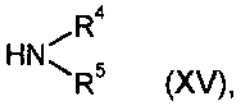
en la que R⁹ y R¹⁰ tienen el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,
 en presencia de un ácido para dar el compuesto de fórmula (I-C)



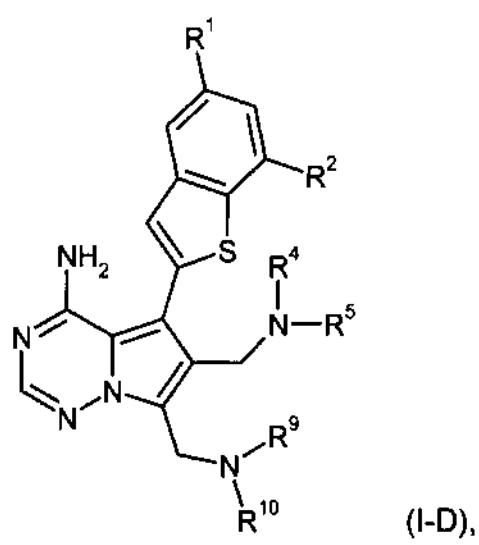
en la que R¹, R², R⁹ y R¹⁰ tienen los significados que se indica en las
 reivindicaciones 1 a 4,
 el cual posteriormente o bien
 [C-1] se oxida a un aldehído de fórmula (XIV)



en la que R¹, R², R⁹ y R¹⁰ tienen los significados que se indica en las
 reivindicaciones 1 a 4,
 y se trata con una amina de fórmula (XV)



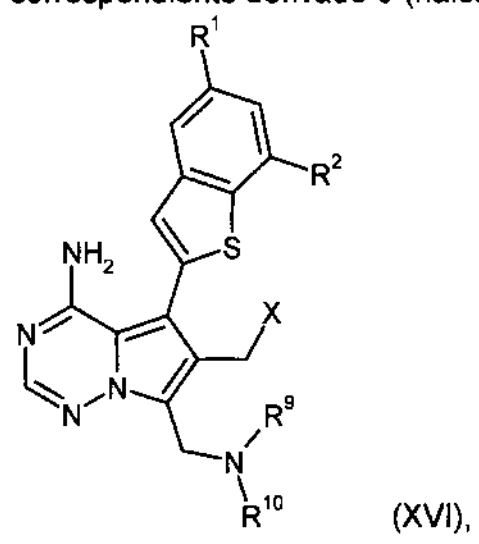
en la que R⁴ y R⁵ tienen el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,
 en presencia de un ácido y un agente reductor para dar el compuesto diana de
 fórmula (I-D)



en la que R^1 , R^2 , R^4 , R^5 , R^9 y R^{10} tienen el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,

o

[C-2] se convierte en el correspondiente derivado 6-(halometilo) de fórmula (XVI)

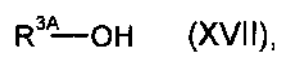


en la que R^1 , R^2 , R^9 y R^{10} tienen los significados que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,

y

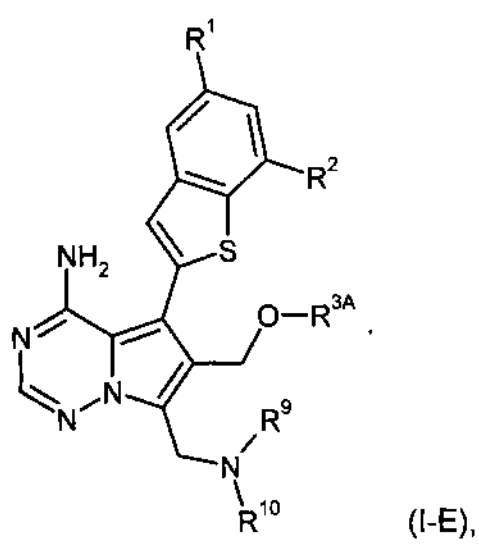
X es cloro, bromo o yodo,

y se trata con un alcohol de fórmula (XVII)



en la que R^{3A} tiene el significado de R^3 como se indica en las reivindicaciones 1 a 4, salvo hidrógeno,

en presencia de una base para dar el compuesto diana de fórmula (I-E)

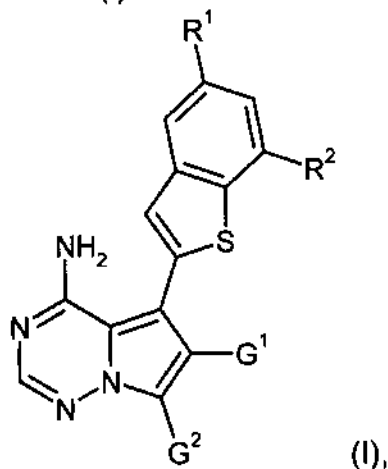


- en la que R^1 , R^2 , R^{3A} , R^9 y R^{10} tienen los significados que se indicaron anteriormente,
- seguido opcionalmente, donde sea apropiado, de (i) separar los compuestos de fórmula (I) obtenidos de este modo en sus respectivos enantiómeros y/o diastereómeros, y/o (ii) convertir los compuestos de fórmula (I) en sus respectivos hidratos, solvatos, sales y/o hidratos o solvatos de las sales mediante el tratamiento con los correspondientes solventes y/o ácidos o bases.
6. El compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 para el tratamiento y/o la prevención de enfermedades.
 7. El compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 para su uso en un procedimiento para el tratamiento y/o la prevención de cáncer y enfermedades tumorales.
 8. Uso de un compuesto según se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 para la producción de una composición farmacéutica para el tratamiento y/o la prevención de cáncer y enfermedades tumorales.
 9. La composición farmacéutica que comprende un compuesto según se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.
 10. La composición farmacéutica de la reivindicación 9 que comprende además uno o más agentes terapéuticos adicionales.
 11. La composición farmacéutica según se define en la reivindicación 9 o 10 para el tratamiento y/o la prevención de cáncer y enfermedades tumorales.
 12. Procedimiento para el tratamiento y/o la prevención de cáncer y enfermedades tumorales, que comprende administrar a un mamífero que lo

necesita una cantidad eficaz para uso terapéutico de uno o más compuestos según se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o de una composición farmacéutica según se define en cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11.

Reivindicaciones Finales

1. Un compuesto de fórmula (I)



en la que

- 5 R^1 es hidrógeno, cloro, metilo o metoxi,
 R^2 es hidrógeno o metoxi,
 a condición de que al menos uno de R^1 y R^2 sea diferente de hidrógeno,
 G^1 representa cloro, alquilo (C_1-C_4), alcoxicarbonilo (C_1-C_4), aza-heteroarilo
 de 5 miembros, o el grupo $-CH_2-OR^3$, $-CH_2-NR^4R^5$ o $-C(=O)-NR^4R^6$, en la que
- 10 R^3 es hidrógeno, alquilo (C_1-C_4) o cicloalquilo (C_3-C_6) o fenilo,
 (i) dicho alquilo (C_1-C_4) está opcionalmente sustituido con hidroxilo, alcoxi
 (C_1-C_4), hidroxycarbonilo, alcoxicarbonilo (C_1-C_4), amino, aminocarbonilo,
 mono-alquilaminocarbonilo (C_1-C_4), di-alquilaminocarbonilo (C_1-C_4), ciclo-
 alquilo (C_3-C_6) o hasta tres átomos de flúor,
- 15 y
 (ii) dicho cicloalquilo (C_3-C_6) está opcionalmente sustituido con uno o dos
 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en
 alquilo (C_1-C_4), hidroxilo y amino,
- y
- 20 (iii) dicho fenilo está opcionalmente sustituido con uno o dos
 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste
 en flúor, cloro, bromo, ciano, trifluorometilo, trifluorometoxi, alquilo (C_1-C_4)
 y alcoxi (C_1-C_4),

R⁴ es hidrógeno o alquilo (C₁-C₄),

R⁵ es hidrógeno, alquilo (C₁-C₄), alquilcarbonilo (C₁-C₄), cicloalquilo (C₃-C₆) o heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros, en la que

5 (i) dicho alquilo (C₁-C₄) está opcionalmente sustituido con hidroxí, alcoxi (C₁-C₄), hidroxycarbonilo, alcóxicarbonilo (C₁-C₄), aminocarbonilo, mono-alquil-aminocarbonilo (C₁-C₄), di-alquilaminocarbonilo (C₁-C₄), o cicloalquilo (C₃-C₆),

y

10 (ii) dicho cicloalquilo (C₃-C₆) está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquilo (C₁-C₄), hidroxí y amino,

y

15 (iii) dicho heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquilo (C₁-C₄), hidroxí, oxo y amino,

R⁶ es hidrógeno, alquilo (C₁-C₄), cicloalquilo (C₃-C₆) o heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros, en la que

20 (i) dicho alquilo (C₁-C₄) está opcionalmente sustituido con hidroxí, alcoxi (C₁-C₄), hidroxycarbonilo, alcóxicarbonilo (C₁-C₄), amino, aminocarbonilo, mono-alquilaminocarbonilo (C₁-C₄), di-alquilaminocarbonilo (C₁-C₄), o cicloalquilo (C₃-C₆),

y

25 (ii) dicho cicloalquilo (C₃-C₆) está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquilo (C₁-C₄), hidroxí y amino,

y

(iii) dicho heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquilo (C₁-C₄), hidroxí, oxo y amino,

o

R^4 y R^5 , o R^4 y R^6 , respectivamente, se unen y tomados junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman un anillo heterocicloalquilo monocíclico, saturado de 4 a 7 miembros el cual puede contener un segundo heteroátomo del anillo seleccionado de $N(R^7)$ y O, y el cual puede estar sustituido en los átomos de carbono del anillo con uno o dos sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquilo (C_1-C_4), oxo, hidroxilo, amino y aminocarbonilo y en la que

R^7 es hidrógeno, alquilo (C_1-C_4), formilo o alquilcarbonilo (C_1-C_4),

10 y

G^2 representa cloro, ciano, alquilo (C_1-C_4), o el grupo $-CR^{8A}R^{8B}-OH$, $-CH_2-NR^9R^{10}$, $-C(=O)-NR^{11}R^{12}$ o $-CH_2-OR^{15}$, en la que

R^{8A} y R^{8B} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo (C_1-C_4), ciclopropilo y ciclobutilo,

15 R^9 es hidrógeno o alquilo (C_1-C_4),

R^{10} es hidrógeno, alquilo (C_1-C_4), alquilcarbonilo (C_1-C_4), cicloalquilo (C_3-C_6) o heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros, en la que

(i) dicho alquilo (C_1-C_4) está opcionalmente sustituido con hidroxilo, amino, aminocarbonilo, mono-alquilaminocarbonilo (C_1-C_4), o di-alquilaminocarbonilo (C_1-C_4),

y

(ii) dicho cicloalquilo (C_3-C_6) está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquilo (C_1-C_4), hidroxilo y amino,

25 y

(iii) dicho heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquilo (C_1-C_4), hidroxilo, oxo y amino,

R^{11} es hidrógeno o alquilo (C_1-C_4),

R¹² es hidrógeno, alquilo (C₁-C₄), cicloalquilo (C₃-C₆) o heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros, en la que

(i) dicho alquilo (C₁-C₄) está opcionalmente sustituido con hidroxilo, amino, aminocarbonilo, mono-alquilaminocarbonilo (C₁-C₄), o di-alquilaminocarbonilo (C₁-C₄),

y

(ii) dicho cicloalquilo (C₃-C₆) está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquilo (C₁-C₄), hidroxilo y amino,

y

(iii) dicho heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquilo (C₁-C₄), hidroxilo, oxo y amino,

o

R⁹ y R¹⁰, o R¹¹ y R¹², respectivamente, se unen y tomados junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman un anillo heterocicloalquilo monocíclico, saturado de 4 a 7 miembros el cual puede contener un segundo heteroátomo del anillo seleccionado de N(R¹³), O, S y S(O)₂, y el cual puede estar sustituido en los átomos de carbono del anillo con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en flúor, alquilo (C₁-C₄), oxo, hidroxilo, amino y aminocarbonilo y en la que

R¹³ es hidrógeno, alquilo (C₁-C₄) o cicloalquilo (C₃-C₆), formilo o alquilcarbonilo (C₁-C₄),

y

R¹⁵ es alquilo (C₁-C₄),

a condición de que G¹ no sea cloro cuando G² es cloro o ciano,

o una sal, hidrato y/o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico.

2. El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en la que

- R^1 es cloro, metilo o metoxi,
 R^2 es hidrógeno o metoxi,
 G^1 representa cloro, alquilo (C_1-C_4), alcóxicarbonilo (C_1-C_4) o azaheteroarilo de 5 miembros seleccionado del grupo que consiste en pirazolilo, imidazolilo, oxazolilo, isoxazolilo y oxadiazolilo, o representa el grupo $-CH_2-OR^3$ o $-CH_2-NR^4R^5$, en la que
 R^3 es hidrógeno, alquilo (C_1-C_4) o cicloalquilo (C_3-C_6),
 en la que dicho alquilo (C_1-C_4) está opcionalmente sustituido con hidroxilo, alcoxilo (C_1-C_4), hidroxycarbonilo, alcóxicarbonilo (C_1-C_4), amino, aminocarbonilo, cicloalquilo (C_3-C_6) o hasta tres átomos de flúor,
 R^4 es hidrógeno o alquilo (C_1-C_4),
 R^5 es hidrógeno, alquilo (C_1-C_4), alquilcarbonilo (C_1-C_4), cicloalquilo (C_3-C_6) o heterocicloalquilo de 5 o 6 miembros, en la que
 (i) dicho alquilo (C_1-C_4) está opcionalmente sustituido con hidroxilo, hidroxycarbonilo, o cicloalquilo (C_3-C_6),
 y
 (ii) dicho heterocicloalquilo de 5 o 6 miembros está opcionalmente sustituido con oxo,
 o
 R^4 y R^5 se unen y tomados junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman un anillo heterocicloalquilo monocíclico, saturado de 4 a 6 miembros el cual puede contener un segundo heteroátomo del anillo seleccionado de $N(R^7)$ y O, y el cual puede estar sustituido en un átomo de carbono del anillo con oxo o hidroxilo y en la que
 R^7 es hidrógeno o alquilo (C_1-C_4),
 y
 G^2 representa cloro, ciano, alquilo (C_1-C_4), o el grupo $-CR^{8A}R^{8B}-OH$, $-CH_2-NR^9R^{10}$, $-C(=O)-NR^{11}R^{12}$ o $-CH_2-OR^{15}$, en la que
 R^{8A} y R^{8B} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en

hidrógeno, alquilo (C₁-C₄) y ciclopropilo,

R⁹ es hidrógeno o metilo,

R¹⁰ es hidrógeno, alquilo (C₁-C₄), alquilcarbonilo (C₁-C₄), cicloalquilo (C₃-C₆) o heterocicloalquilo de 5 o 6 miembros, en la que

5 (i) dicho alquilo (C₁-C₄) está opcionalmente sustituido con hidroxilo o aminocarbonilo,

y

(ii) dicho heterocicloalquilo de 5 o 6 miembros está opcionalmente sustituido con oxo,

10 R¹¹ es hidrógeno o metilo,

R¹² es hidrógeno, alquilo (C₁-C₄), cicloalquilo (C₃-C₆) o heterocicloalquilo de 5 o 6 miembros, en la que

(i) dicho alquilo (C₁-C₄) está opcionalmente sustituido con hidroxilo,

y

15 (ii) dicho heterocicloalquilo de 5 o 6 miembros está opcionalmente sustituido con oxo,

o

R⁹ y R¹⁰, o R¹¹ y R¹², respectivamente, se unen y tomados junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman un anillo heterocicloalquilo monocíclico, saturado de 4 a 6 miembros el cual puede contener un segundo heteroátomo del anillo seleccionado de N(R¹³), O, S y S(O)₂, y el cual puede estar sustituido en los átomos de carbono del anillo con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en flúor, alquilo (C₁-C₄), oxo, hidroxilo, amino y aminocarbonilo y en la que

20 R¹³ es hidrógeno, alquilo (C₁-C₄), ciclopropilo, ciclobutilo, formilo o alquilcarbonilo (C₁-C₄),

y

R¹⁵ es metilo o etilo,

a condición de que G¹ no sea cloro cuando G² es cloro o ciano,

o una sal, hidrato y/o solvato del mismo farmacéuticamente aceptable.

3. El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en la que
- 5 R^1 es metilo,
 R^2 es metoxi,
 G^1 representa metilo, oxazol-5-ilo o el grupo $-\text{CH}_2\text{-OR}^3$ o $-\text{CH}_2\text{-NR}^4\text{R}^5$, en la que
- R^3 es hidrógeno, alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$), ciclopropilo o ciclobutilo,
- 10 en la que dicho alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$) está opcionalmente sustituido con hidroxí, metoxi, etoxi, hidroxycarbonilo, metoxycarbonilo, etoxycarbonilo, amino, aminocarbonilo, ciclopropilo, ciclobutilo o hasta tres átomos de flúor.
- R^4 es hidrógeno, metilo o etilo,
 R^5 es hidrógeno, alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$), acetilo, ciclopropilo, ciclobutilo o 2-
- 15 oxopirrolidin-3-ilo,
 en la que dicho alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$) está opcionalmente sustituido con hidroxí, hidroxycarbonilo, ciclopropilo o ciclobutilo,
 o
- R^4 y R^5 se unen y tomados junto con el átomo de nitrógeno al cual están
- 20 unidos, forman un anillo heterocicloalquilo monocíclico, saturado de 5 o 6 miembros, el cual puede contener un segundo heteroátomo del anillo seleccionado de NH y O, y el cual puede estar sustituido en un átomo de carbono del anillo con oxo o hidroxí,
 y
- 25 G^2 representa metilo o el grupo $-\text{CR}^{8A}\text{R}^{8B}\text{-OH}$, $-\text{CH}_2\text{-NR}^9\text{R}^{10}$ o $-\text{C(=O)-NR}^{11}\text{R}^{12}$, en la que
- R^{8A} y R^{8B} son independientemente hidrógeno o metilo,
 R^9 es hidrógeno,
 R^{10} es hidrógeno, alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$), acetilo, ciclopropilo, ciclobutilo o 2-

oxopirrolidin-3-ilo,

en la que dicho alquilo (C_1-C_4) está opcionalmente sustituido con hidroxilo o aminocarbonilo,

R^{11} es hidrógeno o metilo,

5 R^{12} es hidrógeno, alquilo (C_1-C_4), ciclopropilo, ciclobutilo o 2-oxopirrolidin-3-ilo,

en la que dicho alquilo (C_1-C_4) está opcionalmente sustituido con hidroxilo,

o

10 R^9 y R^{10} , o R^{11} y R^{12} , respectivamente, se unen y tomados junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman un anillo heterocicloalquilo monocíclico, saturado de 4 a 6 miembros el cual puede contener un segundo heteroátomo del anillo seleccionado de $N(R^{13})$, O, y $S(O)_2$, y el cual puede estar sustituido en los átomos de carbono del anillo con hasta tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en flúor, metilo, oxo,

15 hidroxilo, amino y aminocarbonilo y en la que

R^{13} es hidrógeno, formilo o acetilo,

o una sal, hidrato y/o solvato del mismo farmacéuticamente aceptable.

4. El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, 2 o 3, en

20 la que

R^1 es metilo,

R^2 es metoxi,

G^1 representa el grupo $-CH_2-OR^3$, en la que

25 R^3 es alquilo (C_1-C_4) opcionalmente sustituido con hidroxilo, amino o aminocarbonilo,

y

G^2 representa el grupo $-CH_2-NR^9R^{10}$ o $-C(=O)-NR^{11}R^{12}$, en la que

R^9 es hidrógeno,

R^{10} es 2-oxopirrolidin-3-ilo,

o

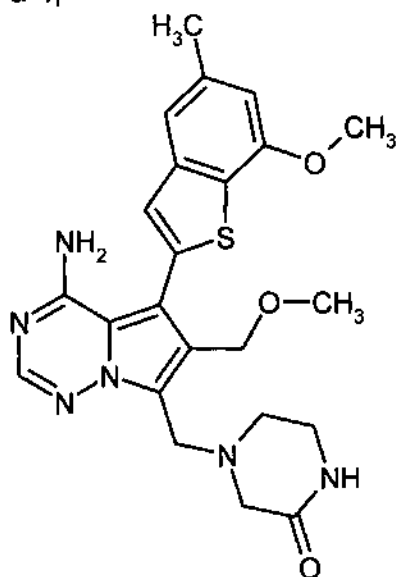
R^9 y R^{10} se unen y tomados junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman un anillo piperazin-1-ilo, 3-oxopiperazin-1-ilo o 4-acetilpiperazin-1-ilo.

- 5 R^{11} es hidrógeno,
 R^{12} es 2-oxopirrolidin-3-ilo,

o

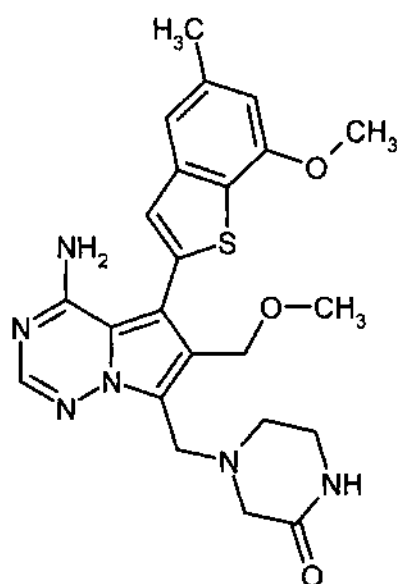
- R^{11} y R^{12} se unen y, tomados junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman un anillo 3-hidroxiazetidín-1-ilo, 4-hidroxipiperidín-1-ilo o 3-oxopiperazin-1-ilo,
 10 o una sal, hidrato y/o solvato del mismo farmacéuticamente aceptable.

5. El compuesto 4-([4-amino-6-(metoximetil)-5-(7-metoxi-5-metil-1-benzotiofen-2-il)pirrolo[2,1f]-[1,2,4]-triazin-7-il]metil)piperazin-2-ona de acuerdo
 15 con las reivindicaciones 1 a 4,



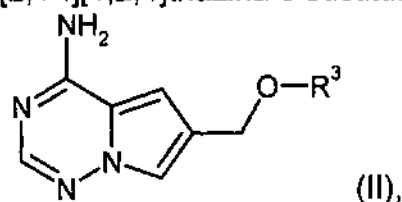
o una sal, hidrato o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

6. El compuesto 4-([4-amino-6-(metoximetil)-5-(7-metoxi-5-metil-1-benzotiofen-2-il)pirrolo[2,1f]-[1,2,4]-triazin-7-il]metil)piperazin-2-ona de acuerdo
 20 con las reivindicaciones 1 a 4,



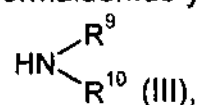
7. Procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula (I) como se define en las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque

[A] una 4-aminopirrolo[2,1-f][1,2,4]triazina 6 sustituida de fórmula (II)



5

en la que R^3 tiene el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4, se hace reaccionar primero con formaldehído y una amina de fórmula (III)

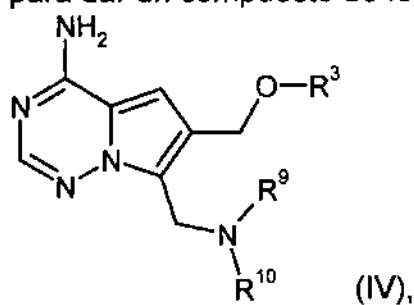


en la que R^9 y R^{10} tienen el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a

10

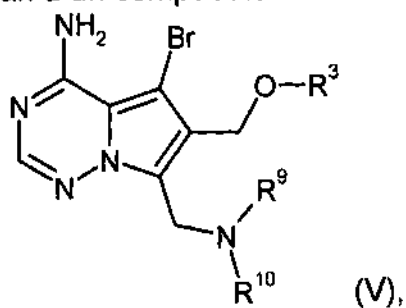
4,

en presencia de un ácido para dar un compuesto de fórmula (IV)



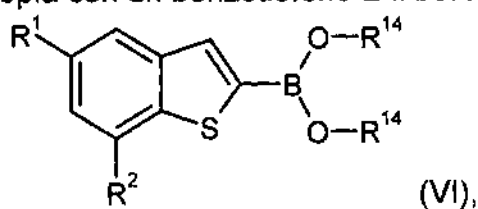
en la que R^3 , R^9 y R^{10} tienen el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,

posteriormente se brominan a un compuesto de fórmula (V)



en la que R^3 , R^9 y R^{10} tienen el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,

5 y posteriormente se acopla con un benzotiofeno-2-il boronato de fórmula (VI)

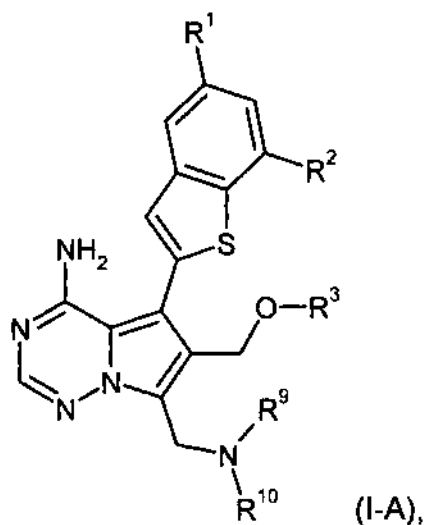


en la que R^1 y R^2 tienen el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,

y

10 R^{14} representa hidrógeno o alquilo (C_1 - C_4), o ambos residuos R^{14} están enlazados juntos para formar un puente $-(CH_2)_2-$, $-C(CH_3)_2-C(CH_3)_2-$, $-(CH_2)_3-$, $-CH_2-C(CH_3)_2-CH_2-$ o $-C(=O)-CH_2-N(CH_3)-CH_2-C(=O)-$,

en presencia de un catalizador de paladio y una base para dar el compuesto diana de fórmula (I-A)



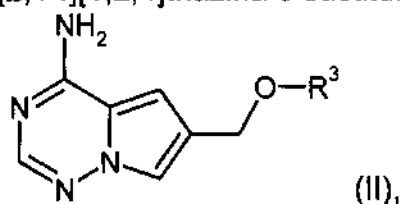
15

en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^9 y R^{10} tienen el significado que se indica en las

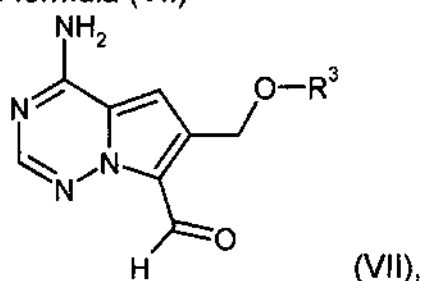
reivindicaciones 1 a 4,

o

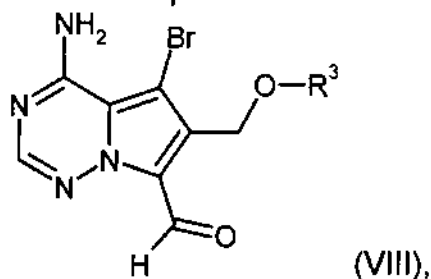
[B] una 4-aminopirrolo[2,1-f][1,2,4]triazina 6 sustituida de fórmula (II)



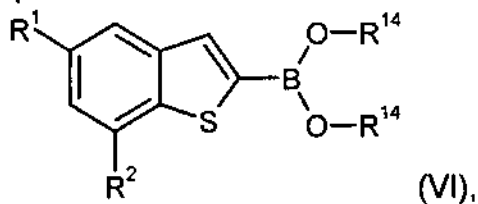
- 5 en la que R^3 tiene el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4, se formula primero con N,N-dimetilformamida en presencia de cloruro de fosforilo a un aldehído de fórmula (VII)



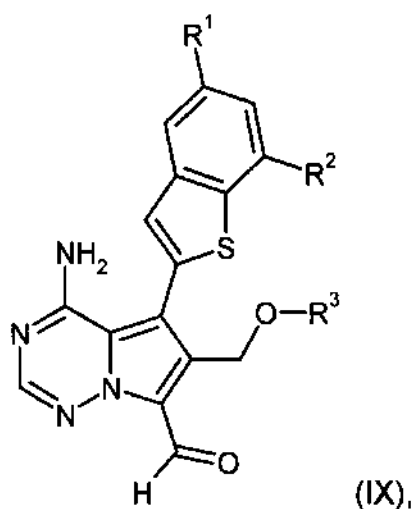
- en la que R^3 tiene el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,
10 posteriormente se bromina a un compuesto de fórmula (VIII)



en la que R^3 tiene el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4, y posteriormente se acopla con un benzotiofeno-2-il boronato de fórmula (VI)



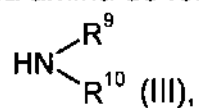
- 15 en la que R^1 , R^2 y R^{14} tienen los significados que se indicaron anteriormente, en presencia de un catalizador de paladio y una base para dar un compuesto de fórmula (IX)



en la que R^1 , R^2 y R^3 tienen los significados que se indican en las reivindicaciones 1 a 4,

el cual posteriormente o bien

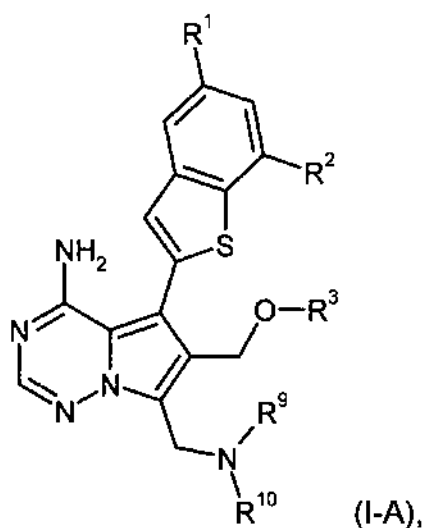
- 5 [B-1] se hace reaccionar con una amina de fórmula (III)



en la que R^9 y R^{10} tienen el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,

en presencia de un ácido y un agente reductor para dar el compuesto diana de

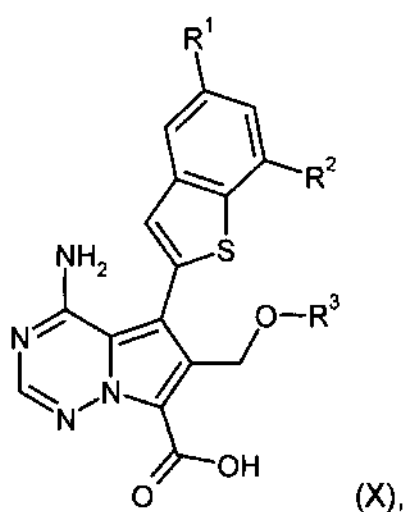
- 10 fórmula (I-A)



en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^9 y R^{10} tienen el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,

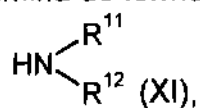
o bien

- 15 [B-2] se oxida a un ácido carboxílico de fórmula (X)



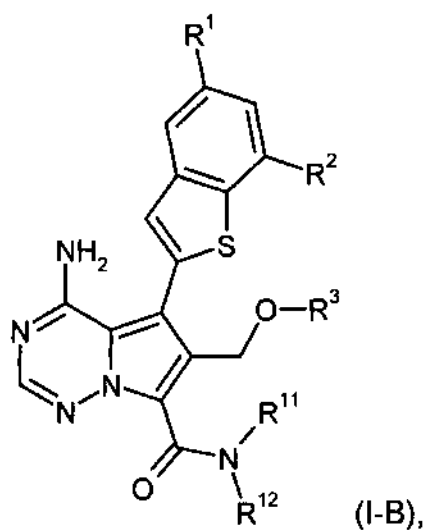
en la que R^1 , R^2 y R^3 tienen los significados que se indican en las reivindicaciones 1 a 4,

y finalmente se acopla con una amina de fórmula (XI)



en la que R^{11} y R^{12} tienen el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,

en presencia de un agente de condensación para dar el compuesto diana de fórmula (I-B)

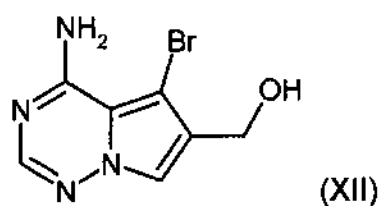


en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^{11} y R^{12} tienen el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,

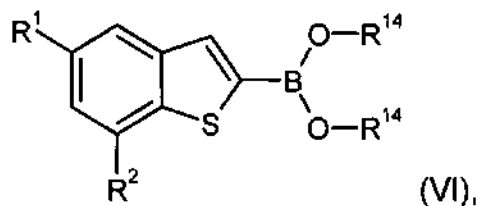
o

[C] una 4-amino-5-bromopirrolo[2,1-f][1,2,4]triazina 6 sustituida de fórmula

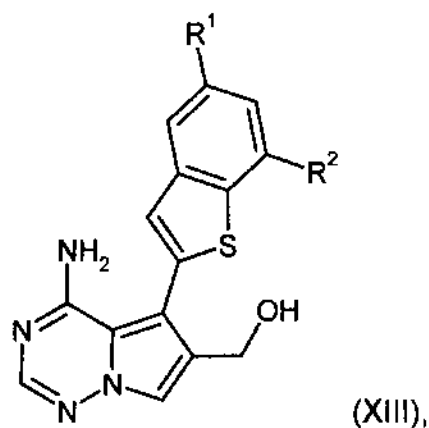
(XII)



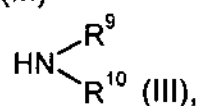
se acopla primero con un benzotiofeno-2-il boronato de fórmula (VI)



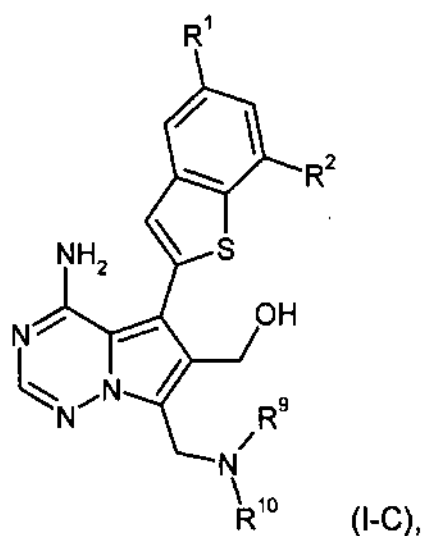
en la que R^1 , R^2 y R^{14} tienen los significados que se indicaron anteriormente,
 5 en presencia de un catalizador de paladio y una base para dar un compuesto de fórmula (XIII)



en la que R^1 y R^2 tienen el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,
 10 y posteriormente se hace reaccionar con formaldehído y una amina de fórmula (III)



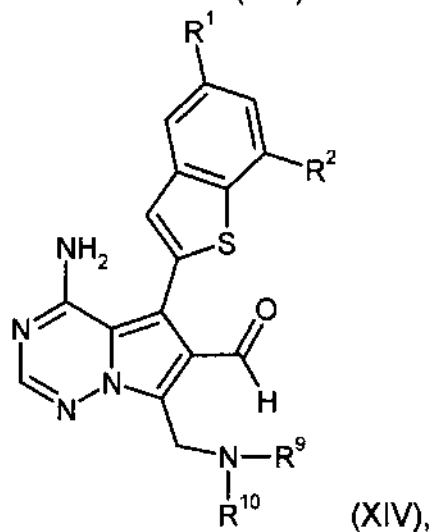
en la que R^9 y R^{10} tienen el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,
 15 en presencia de un ácido para dar el compuesto de fórmula (I-C)



en la que R^1 , R^2 , R^9 y R^{10} tienen los significados que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,

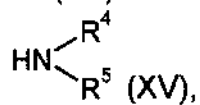
el cual posteriormente o bien

- 5 [C-1] se oxida a un aldehído de fórmula (XIV)



en la que R^1 , R^2 , R^9 y R^{10} tienen los significados que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,

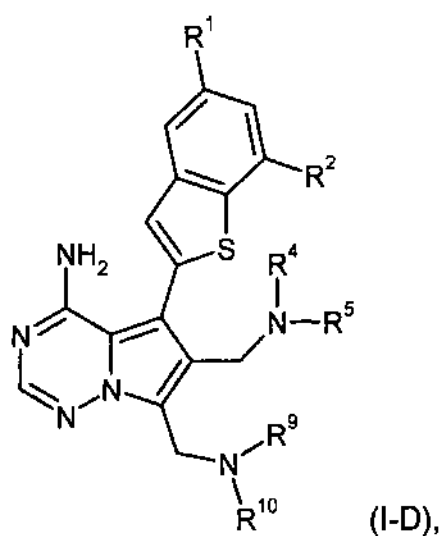
y se trata con una amina de fórmula (XV)



10

en la que R^4 y R^5 tienen el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,

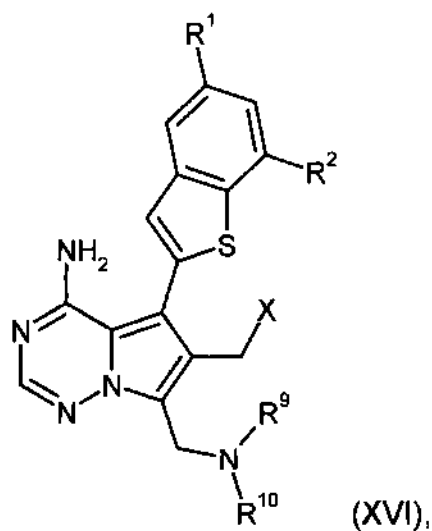
en presencia de un ácido y un agente reductor para dar el compuesto diana de fórmula (I-D)



en la que R^1 , R^2 , R^4 , R^5 , R^9 y R^{10} tienen el significado que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,

o bien

- 5 [C-2] se convierte en el correspondiente derivado 6-(halometilo) de fórmula (XVI)



en la que R^1 , R^2 , R^9 y R^{10} tienen los significados que se indica en las reivindicaciones 1 a 4,

10 y

X es cloro, bromo o yodo,

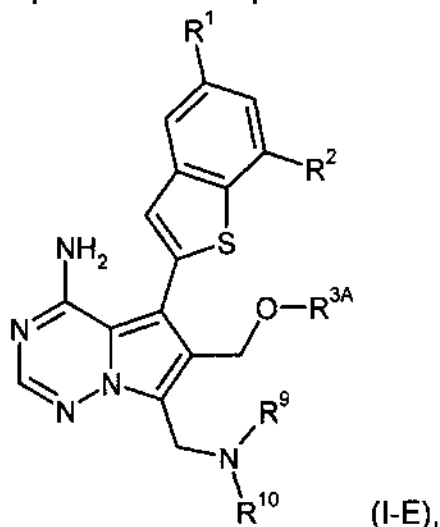
y se trata con un alcohol de fórmula (XVII)

$R^{3A}-OH$ (XVII),

en la que R^{3A} tiene el significado de R^3 como se indica en las reivindicaciones 1

15 a 4, salvo hidrógeno,

en presencia de una base para dar el compuesto diana de fórmula (I-E)



en la que R^1 , R^2 , R^{3A} , R^9 y R^{10} tienen los significados que se indicaron anteriormente,

- 5 seguido opcionalmente, donde sea apropiado, de (i) separar los compuestos de fórmula (I) obtenidos de este modo en sus respectivos enantiómeros y/o diastereómeros, y/o (ii) convertir los compuestos de fórmula (I) en sus respectivos hidratos, solvatos, sales y/o hidratos o solvatos de las sales mediante el tratamiento con los correspondientes solventes y/o ácidos o bases.
- 10
8. El compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 para el tratamiento y/o la prevención de enfermedades.
9. El compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 para su uso en un procedimiento para el tratamiento y/o la prevención de
- 15 cáncer y enfermedades tumorales.
10. Uso de un compuesto según se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 para la producción de una composición farmacéutica para
- 20 el tratamiento y/o la prevención de cáncer y enfermedades tumorales.
11. La composición farmacéutica que comprende un compuesto según se

define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.

12. La composición farmacéutica de la reivindicación 9 que comprende
5 además uno o más agentes terapéuticos adicionales.

13. La composición farmacéutica según se define en la reivindicación 9 o 10 para el tratamiento y/o la prevención de cáncer y enfermedades tumorales.

10 14. Procedimiento para el tratamiento y/o la prevención de cáncer y enfermedades tumorales, que comprende administrar a un mamífero que lo necesita una cantidad eficaz para uso terapéutico de uno o más compuestos según se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, o de una
15 composición farmacéutica según se define en cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 15 - 0019627

Bogotá D.C., Febrero 18 de 2015 -14:12:52

RECIBIDO DE : POSSE HERRERA & RUIZ S.A.

NI 830.022.196

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
RECIBO DE CA	999999999	10593	28/01/2015		32.000.00
RECIBO DE CA	999999999	16986	11/02/2015		18.500.00
RECIBO DE CA	999999999	17908	13/02/2015		32.000.00
RECIBO DE CA	999999999	17909	13/02/2015		32.000.00
RECIBO DE CA	999999999	17910	13/02/2015		32.000.00
RECIBO DE CA	999999999	17915	13/02/2015		138.000.00
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	610778641	18/02/2015	658.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	132.000.00	132.000.00
				\$132.000.00

SON: **CIENTO TREINTA Y DOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-123802-00004-0000

Fecha: 2015-02-18 14:22:02 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTE IYII Eve: 378 FASE NACIONAL I
Act. 608 MODIFICASOLICIT Folios: 38

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

Web: www.slc.gov.co e-mail: info@slc.gov.co Consultador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870264 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Febrero 18 de 2015 - 14:12:53