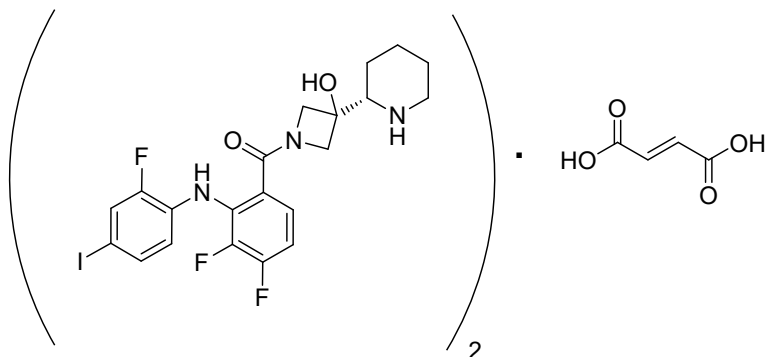


CAPÍTULO REIVINDICATORIO

1. Una sal de fumarato de (S)-[3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)fenil][3-hidroxi-3-(piperidin-2-il)azetidín-1-il]-metanona, en donde la sal fumarato tiene la fórmula:



2. La sal de fumarato de la Reivindicación 1 en forma cristalina designada como Forma A, en donde la sal fumarato está caracterizada por un patrón de difracción de rayos X de polvos ($\text{CuK}\alpha$ $\lambda=1.5418 \text{ \AA}$) que comprende picos en 4.6, 12.1, 13.2, 13.8, 14.5, 15.2, 16.3, 16.6, 16.9, 17.8, 18.5, 19.0, 19.7, 20.5, 20.8, 21.1, 22.6, 23.0, 23.3 y 24.5, $\pm 0.2^\circ 2\theta$, en donde la medición de la forma cristalina es a temperatura ambiente.

3. La sal de fumarato cristalina de la Reivindicación 2, designada como forma A, en donde la sal de fumarato cristalina se caracteriza además por al menos uno de lo siguiente:

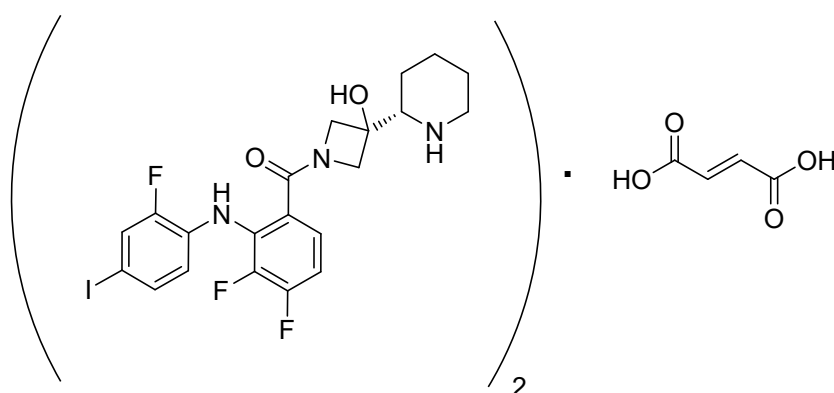
(i). un espectro ^1H NMR en d_6 DMSO que comprende los picos en δ 8.54 (s, 1H) 8.50 (s, 1H), 7.57 (dd, 2H), 7.37 (dd, 2H), 7.31 (m, 2H), 7.18 (m, 2H), 6.67 (t, 2H), 6.42 (s, 2H), 4.25 (d, 1H), 4.15 (d, 1H), 4.09 (d, 1H), 4.01 (d, 1H), 3.92 (d, 1H), 3.86 (d, 1H), 3.71 (t, 2H), 3.03 (d, 2H), 2.79 (m, 2H), 1.62 (m, 6H) y 1.24 (m 6H);

(ii). un espectro ^{13}C NMR en d_6 DMSO que comprende los picos en δ 168.0, 167.5, 152.3, 151.4, 143.6, 135.2, 133.2, 131.3, 130.5, 124.6, 123.7, 123.0, 122.7, 119.8, 119.6, 110.7, 81.6, 81.5, 70.3, 63.0, 61.8, 60.7, 60.6, 59.0, 58.1, 45.5, 24.1, 23.7, 23.1 y 39.5;

(iii). un espectro ^{13}C NMR en estado sólido con tres o más picos seleccionados de 175,3, 173,6, 117,5, 155,5 y $153,5 \pm 0,2 \text{ ppm}$; y

(iv). un termograma de calorimetría diferencial de barrido que comprende una endoterma en 239.6°C .

4. La sal de fumarato cristalina de la Reivindicación 2, en donde dicha sal se caracteriza por un espectro ^{13}C NMR en estado sólido con tres o más picos seleccionados de 175,3, 173,6, 117,5, 155,5 y 153,5, $\pm 0,2$ ppm.
5. La sal de fumarato cristalina de la Reivindicación 2, en donde dicha sal tiene al menos 90 % en peso de la forma A.
6. Una composición farmacéutica que comprende la sal de fumarato cristalina de la Reivindicación 2 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.
7. Un proceso para preparar la sal de fumarato cristalina del compuesto I de la Reivindicación 2 designada como forma A de fórmula



en donde el Compuesto I es (S)- [3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)fenil][3-hidroxi-3-(piperidin-2-il)azetidin-1-il]- metanona, el proceso comprende:

- i. agregar ácido fumárico disuelto en un disolvente a una mezcla del compuesto I disuelto en un disolvente para formar la sal de fumarato cristalina del compuesto I designada como forma A; y
- ii. recoger los cristales resultantes de la sal de fumarato cristalina del compuesto I designada como forma A.