

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS

A B O G A D O S

Carrera 11A No. 94-76 Of. 305 - P.O. Box 94948, Santafé de Bogotá,
Colombia, S.A.

Tels.: (571) 6162051 - 6162061 - 6161859 - 6161869

Fax: (571) 6161889

2314/P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. 00015564

Solicitud de patente a nombre de
The Procter & Gamble Company

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 A No. 94-76, of. 305-306, obrando como apoderada de la sociedad The Procter & Gamble Company, domiciliada en Cincinnati, Ohio, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al auto No. 0618 del 2 de mayo de 2000, relacionado con el concepto técnico 625 del 26 de abril de 2000, me permito manifestar lo siguiente:

1. Acompaño el presente memorial una nueva página 3 de la memoria descriptiva, en la cual se especifica cuál es el problema técnico que resuelve la presente invención y cuáles son las ventajas técnicas de los compuestos inventados sobre los conocidos.
2. En cuanto a las objeciones a las reivindicaciones (objeción No. 3 del auto mencionado), es menester señalar que ellas son contrarias a la práctica universal en materia de patentes según la cual si se ha inventado una nueva clase de compuestos se tiene absolutamente todo el derecho para reivindicarlos en la forma y en la medida en que se ha hecho en esta solicitud de patente.

Si el examinador oficial considera que lo afirmado en el párrafo anterior no es cierto, solicito que se me indique en forma concreta y precisa porqué las reivindicaciones presentadas el día 3 de marzo de 2000 no precisan la materia para la cual se solicita protección, cuando es claro que dicha protección se ha pedido para toda una nueva clase de compuestos que están debidamente descritos en la memoria descriptiva.

Teniendo en cuenta la objeción realizada a la reivindicación 16, me permito anexar al presente memorial un nuevo capítulo reivindicatorio en el cual se ha realizado la correspondiente corrección.

3. Acompaño nuevo extracto para la publicación con las debidas correcciones y tarjeta de archivo temático debidamente diligenciada.
4. Anexo al presente memorial las artes finales en tamaño 12 x 12 centímetros (por duplicado) y una copia en tamaño 6 x 6 centímetros de la estructura química característica.

207
134
7

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS

A B O G A D O S

Carrera 11A No. 94-76 Of. 305 - P.O. Box 94948, Santafé de Bogotá,
Colombia, S.A.
Tels.: (571) 6162051 - 6162061 - 6161859 - 6161869
Fax: (571) 6161889

5. En cuanto al título o nombre de la invención, consideramos que el propuesto por mi mandante se adecua a los términos previstos en el literal b del artículo 13 de la Decisión 344 de 1993. Es más, éste es más amplio y más completo que el título de la solicitud original base de la prioridad "alkenyl and alkynyl containing metalloprotease inhibitors" (inhibidores de metaloproteasa que contienen alquenoilo y alquinoilo). Por lo anterior, el título presentado deberá mantenerse y, por esta razón, no se anexa nueva tarjeta de propietarios.
6. La copia certificada de la solicitud extranjera base de la prioridad fue presentada ante ese despacho el día 30 de mayo de 2000.

Espero con esto haber dado cabal cumplimiento a lo solicitado por ese despacho. En caso de que la anterior respuesta no se adecue técnica o jurídicamente al requerimiento, solicito atentamente que ese despacho proceda de conformidad con lo indicado en la Circular Interna No. 001 del 13 de febrero de 1997 expedida por la Delegatura para la Propiedad Industrial de la Superintendencia de Industria y Comercio y que de conformidad con lo indicado en los artículos 3º., inciso 3, 35 inciso 2 y 59 inciso 2 del CCA, al analizar este memorial, se traten todas las cuestiones planteadas con motivo del mismo.

Señor Superintendente,



JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C.39.779.452 de usaquén
T.P. 68228
Cód. 5376

435 200 7

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS

A B O G A D O S

Carrera 11A No. 94-76 Of. 305 - P.O. Box 94948, Santafé de Bogotá,
Colombia, S.A.
Tels.: (571) 6162051 - 6162061 - 6161859 - 6161869
Fax: (571) 6161889

2314/P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. 00015564
Solicitud de patente a nombre de
The Procter & Gamble Company

OTROSÍ

Acompaño al presente memorial los recibos de pago Nos. 3235, 3239 y 26,764, expedidos respectivamente los días 14 de enero de 2000, 14 de enero de 2000 y 28 de abril de 2000, por concepto del valor de palabras adicionales en el extracto de la solicitud de patente de la referencia. Lo anterior, de conformidad con ordenado en el numeral 1 del artículo primero de la Resolución 02 de 2000 de la Superintendencia de Industria y Comercio.



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 00 - 3,205
FECHA : ENERO 14 DE 2000

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BRASO	CUENTA	VAL. PAGO	FECHA REC	VAL. PAGO
EDUARDO URIBE ASSOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	00000000000000000000	10,412,500.00	10/01/2000	10,412,500.00

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD 1	500.00
1 50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD 1	100.00
TOTAL :		600.00

CON: QUINIENTOS PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____



+39

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

137 / 1000 12 1

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 00 - 3.239
FECHA : ENERO 14 DE 2007

FORMA DE PAGAMENTO

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	N.º DE	VALOR REC.	VF. PAGO
ESCOBAR URIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO COMERCIAL	00000000000000000000	000000	10.412.500,00	10.412.500,00

FORMA DE PAGAMENTO

CANT. CONTABILIZADO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD :	400,00
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD :	100,00
	TOTAL :	500,00

CON: QUINTENTOS PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CASH APLICADO AL EXPEDIENTE NO. _____

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5 y 10
Conmutador: 334 12 21
Fax: 281 31 25
Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

MIT : 00010004-9

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 26,764
FECHA : ABRIL 23 DE 2000

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	SUCURSAL	CUENTA	Nº. PAGO	Vr. PAGO
ESCOBAR URIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	BOGOTA	050-0004-9	990256	10,105,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-08	PRORROGA DE TERMINOS	50,000.00
TOTAL :			\$ 50,000.00

SON: CINCUENTA MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

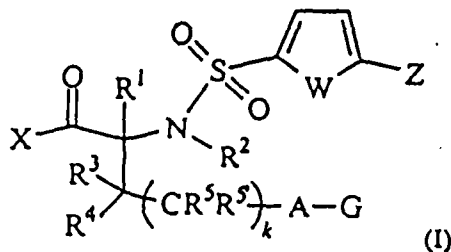
RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5 y 10
Conmutador: 334 12 21
Fax: 281 31 25
Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia

inhibidores potentes de la matriz de metaloproteinasas útiles en el tratamiento de enfermedades asociadas con la actividad de la metaloproteinasa. Dichas metaloproteinasas son enzimas similares a colágenasas intersticiales las cuales son usadas en el cuerpo para romper las proteínas. La actividad de estas enzimas es balanceada por medio de inhibidores de metaloproteinasas de tejido natural. Cuando el balance entre la metaloproteinasas se desvía de lo normal, puede resultar un número de enfermedades incluyendo artritis rematoidea y excesivo crecimiento de los capilares en tumores.

SUMARIO DE LA INVENCION

La invención proporciona compuestos que son inhibidores fuertes de metaloproteinasa y que son efectivos en el tratamiento de situaciones caracterizadas por una actividad excesiva de estas enzimas. En especial, la presente invención se relaciona a compuestos que tienen una estructura igual a la siguiente formula:

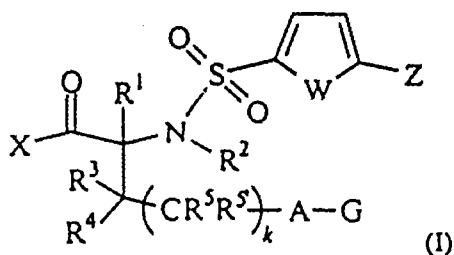


En donde

- (A) X se selecciona de -OH y -NHOH;
- (B) W se selecciona de -S-, -O-, -N(R³³)-, -C(R³³)-, -N=C(R³³)- y -N=N-, donde R³³ y R^{33'} se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquil, alquénil, alquinil, heteroalquil, aril, heteroaril, cicloalquil, y heterocicloalquil.
- (C) R¹ es (CR⁶R^{6'})_l-R³⁴ donde l va de 0 a 4; cada R⁶ y R^{6'} se selecciona independientemente de hidrógeno, alquil, alsenil, alsinil, aril, heteroalquil, heteroaril, cicloalquil, heterocicloalquil, halógeno, aloalquil, hidroxil, y alcoxil; y R³⁴ se selecciona de hidrógeno, hidroxil, alcoxil, alquil, acenil, acinil, heteroalquil, heteroaril, cicloalquil, heterocicloalquil, aril, heteroaril, y halógeno;
- (D) R² es -(CR⁷R^{7'})_m-R³⁵ donde m va de 0 a cerca de 4; cada R⁷ y R^{7'} es seleccionado independientemente de hidrógeno, alquil, alquénil, alquinil, aril, heteroalquil, heteroaril, cicloalquil, heterocicloalquil, halógeno, haloalquil, hidroxil, y alcoxil; y R³⁵ es seleccionado de hidrógeno, alquil, alquinil, alquénil, heteroalquil, haloalquil, aril, heteroaril, cicloalquil, y heterocicloalquil;
- (E) R³ es -(CR⁸R^{8'})_n-R⁹ donde n va desde 0 a cerca de 4; cada R⁸ y R^{8'} es seleccionado independientemente de hidrógeno, alquil, alquénil, alquinil, aril, heteroalquil, heteroaril, cicloalquil, heterocicloalquil, halógeno, haloalquil, hidroxil, y alcoxil, y R⁹ es seleccionado de hidrógeno, hidroxil, alcoxil, alquil, alquénil, alquinil, ariloxil, heteroalquil, heteroariloxil, haloalquil, cicloalquil, heterocicloalquil, aril, heteroaril y halógeno;
- (F) R⁴ es -(CR¹⁰R^{10'})_z-A'--(CR^{10''}R^{10'''})_o-R¹¹ donde A' es seleccionada de una unión covalente, -O-, -S- y SO₂; z va de 0 a 4; o va de 0 a 4; cada R¹⁰, R^{10'}, R^{10''} y R^{10'''} es independientemente seleccionado de hidrógeno, alquil, alquénil, alquinil, aril, heteroalquil, heteroaril, aril, cicloalquil, heterocicloalquil, halógeno, haloalquil, hidroxil, y alcocil; y R¹¹ es seleccionado de hidrógeno, alquil, alquénil, alquinil, heteroalquil, haloalquil, cicloalquil, heterocicloalquil, aril, heteroaril y halógeno;

SE REIVINDICA:

1. Un compuesto que tiene una estructura según la Fórmula (I)



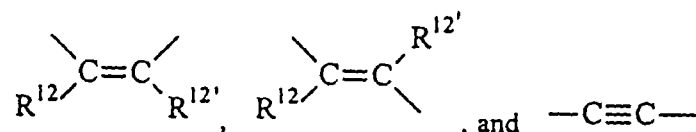
en donde:

- (A) X se selecciona de -OH y -NHOH;
- (B) W se selecciona de -S-, -O-, -N(R³³), -C(R³³)=C(R^{33'})-, -N=C(R³³)-, y -N=N-, donde cada R³³ y R^{33'} se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, heteroalquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, y heterocicloalquilo;
- (C) R¹ es -(CR⁶R^{6'})_lR³⁴, donde l es de 0 a aproximadamente 4; cada R⁶ y R^{6'} se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroalquilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, halógeno, haloalquilo, hidroxilo, y alcoxi; y R³⁴ se selecciona de hidrógeno, hidroxilo, alcoxi, alquilo, alquenilo, alquinilo, heteroalquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, y halógeno;
- (D) R² es -(CR⁷R^{7'})_m-R³⁵, donde m es de 0 a aproximadamente 4; cada R⁷ y R^{7'} se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroalquilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, halógeno, haloalquilo, hidroxilo, y alcoxi; y R³⁵ se selecciona de hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, heteroalquilo, haloalquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, y heterocicloalquilo;
- (E) R³ es -(CR⁸R^{8'})_n-R⁹, donde n es de 0 a aproximadamente 4; cada R⁸ y R^{8'} se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroalquilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, halógeno, haloalquilo, hidroxilo, y alcoxi; y R⁹ se selecciona de hidrógeno, hidroxilo, alcoxi, alquilo, alquenilo, alquinilo, ariloxi, heteroalquilo, heteroariloxi, haloalquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, y halógeno;
- (F) R⁴ es -(CR¹⁰R^{10'})_z-A'-(CR^{10''}R^{10'''})_o-R^{11*}, donde A' se selecciona de un enlace covalente, -O-, -S- y SO₂; z es de 0 a aproximadamente 4; o es de 0 a aproximadamente 4; cada R¹⁰, R^{10'}, R^{10''}, y R^{10'''} se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroalquilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, halógeno,

haloalquilo, hidroxilo, y alcoxi; y R^{11} se selecciona de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, heteroalquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, y halógeno;

- (G) Cada R^5 y $R^{5'}$ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, arilo, heteroalquilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, halógeno, haloalquilo, hidroxilo, y alcoxi; y k es de 0 a aproximadamente 4;

- (H) A se selecciona de



donde cada R^{12} y $R^{12'}$ se selecciona independiente de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, haloalquilo, arilo, heteroalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, cicloalquilo, halógeno y $-\text{CONR}^{13}\text{R}^{13'}$, en donde:

- (1) cada R^{13} y $R^{13'}$ se selecciona independiente, de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, heteroalquilo, arilo, y heteroarilo, o
- (2) R^{13} y $R^{13'}$, junto con el átomo de nitrógeno al que están enlazados, se unen para formar un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido, que contiene de 5 a 8 átomos anillados de los cuales de 1 a 3 son heteroátomos;

- (I) G se selecciona de:

- (1) hidrógeno;
- (2) $-(\text{CR}^{14}\text{R}^{14'})_p-\text{R}^{15}$, donde p es de 0 a aproximadamente 4; cada R^{14} y $R^{14'}$ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, arilo, heteroalquilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, halógeno, haloalquilo, hidroxilo, y alcoxi; y R^{15} se selecciona de hidrógeno, alquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, ariloalquilo, y heteroariloalquilo;
- (3) $-(\text{CR}^{16}\text{R}^{16'})_q-\text{Y}-(\text{CR}^{17}\text{R}^{17'})_r-\text{R}^{18}$, donde q es de 1 a aproximadamente 4 y r es de 0 a aproximadamente 4; cada R^{16} , $R^{16'}$, R^{17} y $R^{17'}$ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, arilo, heteroalquilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, halógeno, haloalquilo, hidroxilo, y alcoxi; Y se selecciona de $-\text{O}-$ y $-\text{S}-$; y R^{18} se selecciona de hidrógeno, hidroxilo, alcoxi, alquilo, heteroalquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, y heteroarilo, siempre y cuando $r=0$, R^{18} no sea hidroxilo o alcoxi;

- (4) $-\text{CONR}^{37}\text{R}^{37'}$ en donde (a) cada R^{37} y $\text{R}^{37'}$ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, heteroalquilo, haloalquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, y heterocicloalquilo; o (b) R^{37} y $\text{R}^{37'}$, junto con el átomo de nitrógeno al que están enlazados, se juntan para formar un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido que contiene de 5 a 8 átomos anillados de los cuales de 1 a 3 son heteroátomos; y
- (5) $-(\text{CR}^{19}\text{R}^{19'})_s-\text{NR}^{20}\text{R}^{20'}$, donde s es de 1 a aproximadamente 4; cada R^{19} y $\text{R}^{19'}$ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, arilo, heteroalquilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, halógeno, haloalquilo, hidroxilo, y alcoxi; y cada R^{20} y $\text{R}^{20'}$ se selecciona independientemente de:
- (a) hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, heteroalquilo, haloalquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, y heterocicloalquilo;
 - (b) $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{21}$, en donde R^{21} se selecciona de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, heteroalquilo, haloalquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo al cual están enlazados, pueden unirse para formar un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido que contiene de 5 a 8 átomos anillados de los cuales de 1 a 3 son heteroátomos;
 - (c) $-\text{SO}_2-(\text{CR}^{22}\text{R}^{22'})_t-\text{R}^{23}$ donde t es de 0 a aproximadamente 4; cada R^{22} y $\text{R}^{22'}$ se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, arilo, heteroalquilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, halógeno, haloalquilo, hidroxilo y alcoxi; y R^{23} se selecciona de alquilo, heteroalquilo, haloalquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, y heterocicloalquilo; o R^{23} y R^{20} , junto con el grupo sulfonamida al cual están enlazados se unen para formar un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido que contiene de 5 a 8 átomos anillados de los cuales de 1 a 3 son heteroátomos;
 - (d) $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^{24}\text{R}^{24'}$ donde (I) R^{24} y $\text{R}^{24'}$ se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, heteroalquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, y heterocicloalquilo; o (II) R^{24} y $\text{R}^{24'}$, junto con el átomo de nitrógeno al cual están enlazados, se unen para formar un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido que contiene de 5 a 8 átomos anillados de los cuales de 1 a 3 son heteroátomos y;

(e) $-C(O)OR^{25}$ donde R^{25} se selecciona de alquilo, alquenilo, alquinilo, heteroalquilo, haloalquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, y heterocicloalquilo, o

(f) R^{20} y $R^{20'}$, junto con el átomo de nitrógeno al cual están enlazados, se unen para formar un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido, que contiene de 5 a 8 átomos anillados de los cuales de 1 a 3 son heteroátomos; y

(J) Z se selecciona de:

(1) cicloalquilo y heterocicloalquilo;

(2) $-D-(CR^{26}R^{26'})_uR^{27}$, donde:

(a) u es de 0 a aproximadamente 4;

(b) D se selecciona de $-C\equiv C-$, $CH=CH-$, $-N=N-$, $-O-$, $-S-$ y $-SO_2$;

(c) Cada R^{26} y $R^{26'}$ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroalquilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, halógeno, haloalquilo, hidroxilo, y alcoxi; y

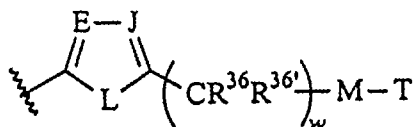
(d) R^{27} se selecciona de arilo, heteroarilo, alquilo, alquenilo, alquinilo, heteroalquilo, haloalquilo, heterocicloalquilo, cicloalquilo y, si D es $-C\equiv C-$ o $CH=CH-$, entonces R^{27} puede ser seleccionado también de $-CONR^{28}R^{28'}$ donde (I) R^{28} y $R^{28'}$ se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, haloalquilo, heteroalquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, y heterocicloalquilo, o (II) R^{28} y $R^{28'}$, junto con el átomo de nitrógeno al que están enlazados, se unen para formar un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido que contiene de 5 a 8 átomos anillados de los cuales de 1 a 3 son heteroátomos;

(3) $-NR^{29}R^{29'}$, donde:

(a) cada R^{29} y $R^{29'}$ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, heteroalquilo, haloalquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heteroalquilo, y $C(O)-Q-(CR^{30}R^{30'})_vR^{31}$, donde v es de 0 a aproximadamente 4; Q se selecciona de un enlace covalente y $-NR^{32}-$, cada R^{30} y $R^{30'}$ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroalquilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, halógeno, haloalquilo, hidroxilo, y alcoxi; cada R^{31} y R^{32} (I) se selecciona independientemente de hidrógeno,

alquilo, alquenilo, alquinilo, heteroalquilo, haloalquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, y heterocicloalquilo, o (II) R^{31} y R^{32} , junto con el átomo de nitrógeno al que están enlazados se unen para formar un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido que contiene de 5 a 8 átomos anillados de los cuales de 1 a 3 son heteroátomos; o R^{29} y R^{32} , junto con los átomos de nitrógeno a los que están enlazados se unen para formar un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido que contiene de 5 a 8 átomos anillados de los cuales de 1 a 3 son heteroátomos; o

- (b) R^{29} y $R^{29'}$, junto con el átomo de nitrógeno al cual están enlazados, se unen para formar un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido que contiene de 5 a 8 átomos anillados de los cuales entre 1 y 3 son heteroátomos; y



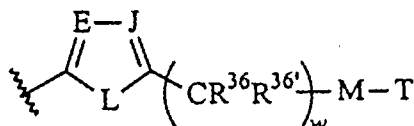
(4) , donde

- (a) E y J se seleccionan independientemente de $-\text{CH}-$ y $-\text{N}-$;
- (b) L se selecciona de $-\text{S}-$, $-\text{O}-$, $-\text{N}(\text{R}^{38})-$, $-\text{C}(\text{R}^{38})=\text{C}(\text{R}^{38'})-$, $\text{N}=\text{C}(\text{R}^{38})-$, y $-\text{N}=\text{N}-$, donde cada R^{38} y $\text{R}^{38'}$ se selecciona en forma independientemente de hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, heteroalquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, y heterocicloalquilo;
- (c) w es de 0 a aproximadamente 4;
- (d) cada R^{36} y $\text{R}^{36'}$ se selecciona en forma independiente de hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroalquilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, halógeno, haloalquilo, hidroxilo, y alcoxi;
- (e) M se selecciona de un enlace covalente, $-\text{O}-$, $-\text{SO}_x$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^{39}-$, $-\text{NR}^{39}-$, y $-\text{NR}^{39}\text{C}(\text{O})-$; donde x es de 0 a 2; y R^{39} se selecciona de hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroarilo, heteroalquilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, y haloalquilo; y

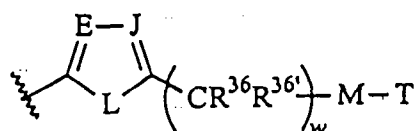
- (f) T es $-(CR^{40}R^{40'})_y-R^{41}$, donde y es de 0 a aproximadamente 4; cada R^{40} y $R^{40'}$ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroalquilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, halógeno, haloalquilo, hidroxilo, alcoxi y ariloxi; y R^{41} se selecciona de hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, halógeno, heteroalquilo, haloalquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, y heterocicloalquilo; o R^{39} y R^{41} , junto con los átomos a los cuales están enlazados se unen para formar un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido, conteniendo entre 5 y 8 átomos anillados, de los cuales entre 1 y 3 son heteroátomos; o R^{38} y R^{41} , junto con los átomos a los cuales están enlazados se unen para formar un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido que contiene de 5 a 8 átomos anillados de los cuales de 1 a 3 son heteroátomos;

o un isómero óptico, diasterómero o enantiómero para la Fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable, o amida, éster o imida biohidrolizable de los mismos.

2. El compuesto de la Reivindicación 1 en donde A es $-C\equiv C-$.
3. El compuesto de la Reivindicación 1 en donde W se selecciona de $-S-$ y $-CH=CH-$.
4. El compuesto de la Reivindicación 3 en donde Z se selecciona de $-D-(CR^{26}R^{26'})_uR^{27}$; $-NR^{29}R^{29'}$; y

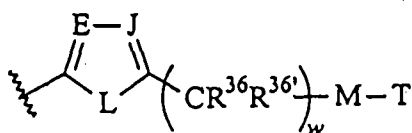


5. El compuesto de la Reivindicación 4 donde Z es $-D-(CR^{26}R^{26'})_uR^{27}$, donde D se selecciona de $-C\equiv C-$, $-C=C-$ y $-N=N-$, u es 0, y R^{27} se selecciona de arilo, heteroarilo, heterocicloalquilo y cicloalquilo.
6. El compuesto de la Reivindicación 4 en donde Z es $NR^{29}R^{29'}$, donde R^{29} es hidrógeno y $R^{29'}$ es $-C(O)-Q-(CR^{30}R^{30'})_vR^{31}$ donde Q es un enlace covalente y v es 0.
7. El compuesto de la Reivindicación 6 en donde R^{31} se selecciona de arilo, heteroarilo, cicloalquilo, y heterocicloalquilo.
8. El compuesto de la Reivindicación 4 en donde Z es



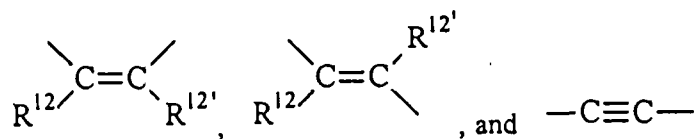
donde E y J son ambos $-\text{CH}-$, w es 0, L es $-\text{C}(\text{R}^{38})=\text{C}(\text{R}^{38})$ y R^{38} y T se unen para formar un anillo de 5 miembros opcionalmente sustituido que contiene de 0 a 2 heteroátomos anillados.

9. El compuesto de la Reivindicación 4 en donde Z es



Y donde E y J son ambos $-\text{CH}-$, w es 0, y L es $-\text{HC}=\text{CH}-$.

10. El compuesto de la Reivindicación 4 en donde M se selecciona del enlace covalente $-\text{O}-$ y $-\text{S}-$.
11. El compuesto de la Reivindicación 4 en donde T es $-(\text{CR}^{40}\text{R}^{40'})_y-\text{R}^{41}$, donde y es 0 y R^{41} se selecciona de alquilo, heteroalquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo y heterocicloalquilo.
12. El compuesto de la Reivindicación 1 en donde k es 0.
13. El compuesto de la Reivindicación 12 en donde R^4 es $-(\text{CR}^{10}\text{R}^{10'})_z-\text{A}'-(\text{CR}^{10''}\text{R}^{10'''})_o-\text{R}^{11}$ donde A' es un enlace covalente o $-\text{O}-$; o es 0 ó 1; cada R^{10} , $\text{R}^{10'}$, $\text{R}^{10''}$ y $\text{R}^{10'''}$ es hidrógeno y R^{11} se selecciona de hidrógeno, alquilo, heteroalquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, y heteroarilo.
14. El compuesto de la Reivindicación 12 donde A se selecciona de:

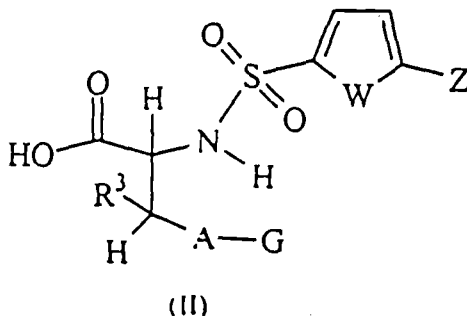


donde cada R^{12} y $\text{R}^{12'}$ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo, arilo, heteroalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo y cicloalquilo.

15. El compuesto de la Reivindicación 12 en donde G se selecciona de:

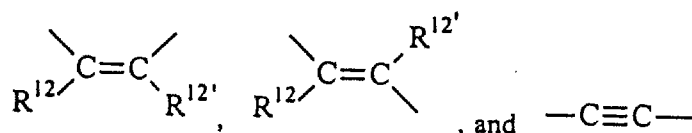
- (1) hidrógeno;
- (2) $-(CR^{14}R^{14'})_p-R^{15}$, donde p es 0 ó 1; cada R^{14} y $R^{14'}$ es hidrógeno; y R^{15} se selecciona de alquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, y heterocicloalquilo;
- (3) $-(CR^{16}R^{16'})_q-Y-(CR^{17}R^{17'})_r-R^{18}$, donde q es 1 y r es 0 ó 1; cada R^{16} , $R^{16'}$, R^{17} y $R^{17'}$ es hidrógeno; Y se selecciona de $-O-$ y $-S-$; y R^{18} se selecciona de hidrógeno, alquilo, heteroalquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, y heteroarilo; y
- (4) $-(CR^{19}R^{19'})_s-NR^{20}R^{20'}$ donde s es 1; cada R^{19} y $R^{19'}$ es hidrógeno; y cada R^{20} y $R^{20'}$ se selecciona independientemente de:
- (a) hidrógeno, alquilo, heteroalquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, y heterocicloalquilo;
 - (b) $-C(O)R^{21}$ donde R^{21} se selecciona de hidrógeno, alquilo, heteroalquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, y heterocicloalquilo; o R^{21} y R^{20} , junto con el grupo amida al cual están enlazados, pueden unirse para formar un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido que contiene 5 ó 6 átomos anillados de los cuales 1 ó 2 son heteroátomos; y
 - (c) $-SO_2-(CR^{22}R^{22'})_t-R^{23}$ donde t es 0 y R^{23} se selecciona de alquilo, arilo, y heteroarilo; o
 - (d) R^{20} y $R^{20'}$, junto con el átomo de nitrógeno al que están enlazados, se unen para formar un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido que contiene 5 ó 6 átomos anillados de los cuales 1 ó 2 son heteroátomos.

16. Un compuesto según la Reivindicación 1 que tenga la estructura de acuerdo con la Fórmula (II)



donde:

- (A) W se selecciona de $-S-$, $-O-$, $-N(R^{33})-$, $-C(R^{33})=C(R^{33'})-N=C(R^{33})-$, y $-N=N-$, donde cada R^{33} y $R^{33'}$ se selecciona en forma independiente de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, heteroalquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, y heterocicloalquilo;
- (B) R^4 es $-(CR^{10}R^{10'})_z-A'-(CR^{10''}R^{10'''})_o-R^{11}$ donde A' se selecciona de un enlace covalente, $-O-$, $-S-$ y SO_2 ; z es de 0 a aproximadamente 4; o es de 0 a aproximadamente 4; cada R^{10} , $R^{10'}$, $R^{10''}$ y $R^{10'''}$ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, arilo, heteroalquilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, halógeno, haloalquilo, hidroxilo, y alcoxi; y R^{11} se selecciona de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, heteroalquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, y halógeno;
- (C) A se selecciona de:



donde cada R^{12} y $R^{12'}$ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, haloalquilo, arilo, heteroalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, cicloalquilo, halógeno y $-CONR^{13}R^{13'}$, donde:

- (1) Cada R^{13} y $R^{13'}$ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, heteroalquilo, arilo, y heteroarilo, o
 - (2) R^{13} y $R^{13'}$, junto el átomo de nitrógeno al cual están enlazados, se unen para formar un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido que contiene de 5 a 8 átomos anillados de los cuales de 1 a 3 son heteroátomos;
- (D) G se selecciona de:
- (1) hidrógeno;
 - (2) $-(CR^{14}R^{14'})_p-R^{15}$, donde p es de 0 a aproximadamente 4; cada R^{14} y $R^{14'}$ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, arilo, heteroalquilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, halógeno, haloalquilo, hidroxilo, y alcoxi; y R^{15} se selecciona de hidrógeno, alquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, ariloalquilo, y heteroariloalquilo;

- (3) $-(CR^{16}R^{16'})_qY-(CR^{17}R^{17'})_rR^{18}$, donde q es de 1 a aproximadamente 4 y r es de 0 a aproximadamente 4; cada R^{16} , $R^{16'}$, R^{17} , y $R^{17'}$ se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroalquilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, halógeno, haloalquilo, hidroxilo, y alcoxi; Y se selecciona de $-O-$ y $-S-$; y R^{18} se selecciona de hidrógeno, hidroxilo, alcoxi, alquilo, heteroalquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, y heteroarilo; siempre y cuando $r=0$, R^{18} no sea hidroxilo o alcoxi;
- (4) $-\text{CONR}^{37}R^{37'}$ donde (a) cada R^{37} y $R^{37'}$ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, heteroalquilo, haloalquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo y heterocicloalquilo; o (b) R^{37} y $R^{37'}$, junto con el átomo de nitrógeno al cual están enlazados, se unen para formar un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido que contiene de 5 a 8 átomos anillados de los cuales de 1 a 3 son heteroátomos; y
- (5) $-(CR^{19}R^{19'})_s-\text{NR}^{20}R^{20'}$, donde s es de 1 a aproximadamente 4; cada R^{19} y $R^{19'}$ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroalquilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, halógeno, haloalquilo, hidroxilo, y alcoxi; y cada R^{20} y $R^{20'}$ se selecciona en forma independiente de:
- (a) hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, heteroalquilo, haloalquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, y heterocicloalquilo;
 - (b) $-\text{C(O)}R^{21}$, donde R^{21} se selecciona de hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, heteroalquilo, haloalquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, y heterocicloalquilo; o R^{21} y R^{20} , junto con el grupo amida al cual están enlazados, pueden unirse para formar un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido que contiene de 5 a 8 átomos anillados de los cuales de 1 a 3 son heteroátomos;
 - (c) $-\text{SO}^2-(CR^{22}R^{22'})_tR^{23}$, donde t es de 0 a aproximadamente 4; cada R^{22} y $R^{22'}$ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroalquilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, halógeno, haloalquilo, hidroxilo, y alcoxi; y R^{23} se selecciona de alquilo, heteroalquilo, haloalquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, y heterocicloalquilo; o R^{23} y R^{20} , junto con el grupo sulfonamida al cual están enlazados, se unen para formar un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido que contiene de 5 a 8 átomos anillados de los cuales de 1 a 3 son heteroátomos;
 - (d) $-\text{C(O)}\text{NR}^{24}R^{24'}$, donde (i) R^{24} y $R^{24'}$ se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo,

haloalquilo, heteroalquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, y heterocicloalquilo; o (II) R^{24} y $R^{24'}$, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, se unen para formar un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido que contiene de 5 a 8 átomos anillados de los cuales de 1 a 3 son heteroátomos;

- (e) $-C(O)OR^{25}$ donde R^{25} se selecciona de alquilo, alqueno, alquino, heteroalquilo, haloalquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, y heterocicloalquilo; o
- (f) R^{20} y $R^{20'}$, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, se unen para formar un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido que contiene de 5 a 8 átomos anillados de los cuales de 1 a 3 son heteroátomos;

(E) Z se selecciona de:

- (1) cicloalquilo y heterocicloalquilo;
- (2) $-D-(CR^{26}R^{26'})_uR^{27}$ donde
 - (a) u de de 0 a aproximadamente 4;
 - (b) D se selecciona de $-C\equiv C-$, $-CH=CH-$, $-N=n-$, $-O-$, $-S-$ y $-SO_2-$;
 - (c) cada R^{28} y $R^{28'}$ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, arilo, heteroalquilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, halógeno, haloalquilo, hidroxilo, y alcoxi; y
 - (d) R^{27} se selecciona de arilo, heteroalquilo, alquilo, alqueno, alquino, heteroalquilo, haloalquilo, heterocicloalquilo, cicloalquilo y, si D es $-C\equiv C-$ o $-CH=CH-$, entonces R^{27} puede también ser seleccionado de $-CONR^{28}R^{28'}$ donde (I) R^{28} y $R^{28'}$ son seleccionados independientemente de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, haloalquilo, heteroalquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, y heterocicloalquilo; o (II) R^{28} y $R^{28'}$, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, se unen para formar un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido que contiene de 5 a 8 átomos anillados de los cuales de 1 a 3 son heteroátomos;
- (3) $-NR^{29}R^{29'}$, donde
 - (a) cada R^{29} y $R^{29'}$ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, heteroalquilo, haloalquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heteroalquilo, y $C(O)-Q-(CR^{30}R^{30'})_vR^{31}$, donde v es de 0 a aproximadamente 4; Q se selecciona de un enlace covalente y $-NR^{32}-$, cada R^{30} y $R^{30'}$ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, arilo, heteroalquilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, halógeno, haloalquilo, hidroxilo, y alcoxi; cada R^{31} y R^{32} (I) se

151 304

- $$\begin{array}{c} \text{E}-\text{J} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{L} \quad \text{C} \end{array} \left(\text{CR}^{36}\text{R}^{36'} \right)_w \text{M}-\text{T}$$

, donde

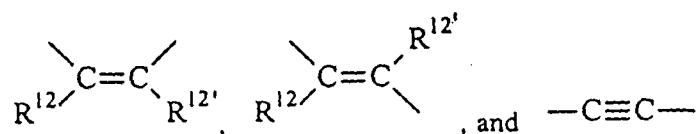
- (a) E y J se seleccionan independiente, de $-\text{CH}-$ y $-\text{N}-$;
- (b) L se selecciona de $-\text{S}-$, $-\text{O}-$, $-\text{N}(\text{R}^{38})-$, $-\text{C}(\text{R}^{38})=\text{C}(\text{R}^{38'})-$, $-\text{N}=\text{C}(\text{R}^{38})-$, y $-\text{N}=\text{N}-$, donde cada R^{38} y $\text{R}^{38'}$ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, y heterocicloalquilo;
- (c) w es de 0 a cerca de 4;
- (d) cada R^{36} y $\text{R}^{36'}$ se selecciona independientemente, de hidrógeno alquilo, alqueno, alquino, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, halógeno, haloalquilo, hidroxi, y alcoxi;
- (e) M se selecciona de un enlace covalente, $-\text{O}-$, $-\text{SO}_x-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^{39}-$, $-\text{NR}^{39}-$, y $-\text{NR}^{39}\text{C}(\text{O})-$, donde x es de 0 a 2; y R^{39} se selecciona de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, arilo, heteroarilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, y haloalquilo; y
- (f) T es $-(\text{CR}^{40}\text{R}^{40'})_y\text{R}^{41}$ donde y es de 0 a aproximadamente 4; cada R^{40} y $\text{R}^{40'}$ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, halógeno,

haloalquilo, hidroxilo, alcoxi y arilo; y R^{41} se selecciona de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, halógeno, heteroalquilo, haloalquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, y heterocicloalquilo; o R^{39} y R^{41} , junto con los átomos a que están enlazados, se unen para formar un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido que contiene de 5 a 8 átomos anillados de los cuales de 1 a 3 son heteroátomos; o R^{38} y R^{41} , junto con los átomos a los cuales están enlazados, se unen para formar un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido que contiene de 5 a 8 átomos anillados de los cuales de 1 a 3 son heteroátomos;

o un isómero óptico, diastéromero o enantiómero para la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable, o imida biohidrolizable, éster, o amida de los mismos.

17. El compuesto de la Reivindicación 16 donde:

- (A) W se selecciona de $-S-$ y $-CH=CH-$;
- (B) R^4 es $-(CR^{10}R^{10'})_z-A'-(CR^{10''}R^{10'''})_o-R^{11}$, donde A' es un enlace covalente ó $-O-$; o es 0 ó 1; z es 0 ó 1; cada R^{10} , $R^{10'}$, $R^{10''}$ y $R^{10'''}$ es hidrógeno; y R^{11} se selecciona de hidrógeno, alquilo, heteroalquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, y heteroarilo;
- (C) A se selecciona de:



donde cada R^{12} y $R^{12'}$ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo, arilo, heteroalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, y cicloalquilo; y

- (D) G se selecciona de:
 - (1) hidrógeno;
 - (2) $-(CR^{14}R^{14'})_p-R^{15}$, donde p es de 0 ó 1; cada R^{14} y $R^{14'}$ es hidrógeno; y R^{15} se selecciona de alquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, y heterocicloalquilo;
 - (3) $-(CR^{16}R^{16'})_q-Y-(CR^{17}R^{17'})_r-R^{18}$, donde q es 1 y r es 0 ó 1; cada R^{16} , $R^{16'}$, R^{17} , y $R^{17'}$ es hidrógeno; Y se selecciona de $-O-$ y $-S-$; y R^{18}

se selecciona de hidrógeno, alquilo, heteroalquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, y heteroarilo; y

(4) $-(CR^{19}R^{19'})_s-NR^{20}R^{20'}$, donde s es 1; cada R^{19} y $R^{19'}$ es hidrógeno; y cada R^{20} y $R^{20'}$ se selecciona independientemente, de:

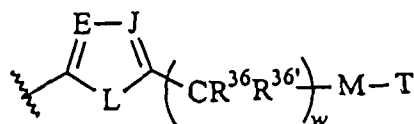
(a) hidrógeno, alquilo, heteroalquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, y heterocicloalquilo;

(b) $-C(O)R^{21}$, donde R^{21} se selecciona de hidrógeno, alquilo, heteroalquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, y heterocicloalquilo; o R^{21} y R^{20} , junto con el grupo amida al cual e están enlazados, pueden unirse para formar un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido que contiene 5 ó 6 átomos anillados, de los cuales 1 ó 2 son heteroátomos; y

(c) $-SO_2-(CR^{22}R^{22'})_t-R^{23}$, donde t es 0 y R^{23} se selecciona de alquilo, arilo, y heteroarilo; o

(d) R^{20} y $R^{20'}$, junto con el átomo de nitrógeno al que están enlazados, se unen para formar un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido que contiene 5 ó 6 átomos anillados de los cuales 1 ó 2 son heteroátomos.

18. El compuesto de la Reivindicación 17 en donde Z se selecciona de $-D-(CR^{26}R^{26'})_uR^{27}$; $-NR^{29}R^{29'}$; y

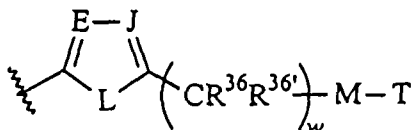


19. El compuesto de la Reivindicación 18 en donde Z es $-D-(CR^{26}R^{26'})_uR^{27}$ donde D se selecciona de $-C\equiv C-$, $-C=C-$ y $-N=N-$, u es 0, y R^{27} se selecciona de arilo, heteroarilo, heterocicloalquilo y cicloalquilo.

20. El compuesto de la Reivindicación 17 en donde Z es $-NR^{29}R^{29'}$, donde R^{29} es hidrógeno y $R^{29'}$ es $-C(O)-Q-(CR^{30}R^{30'})_vR^{31}$ donde Q es un enlace covalente y v es 0.

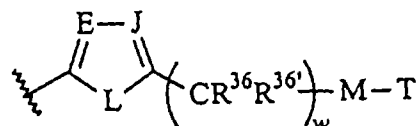
21. El compuesto de la Reivindicación 20 en donde R^{31} se selecciona de arilo, heteroarilo, cicloalquilo, y heterocicloalquilo.

22. El compuesto de la Reivindicación 18 en donde Z es



donde E y J son ambos $-\text{CH}-$, w es 0, L es $-\text{C}(\text{R}^{38'})=\text{C}(\text{R}^{38})-$ y R^{38} y T se unen para formar un anillo de 5 miembros opcionalmente sustituido que contiene de 0 a 2 heteroátomos anillados.

23. El compuesto de la Reivindicación 18 donde Z es



y donde tanto E como J son $-\text{CH}-$, w es 0, y L es $-\text{HC}=\text{CH}-$.

24. El compuesto de la Reivindicación 17 en donde M se selecciona de un enlace covalente, $-\text{O}-$ y $-\text{S}-$.
25. El compuesto de la Reivindicación 17 en donde T es $-(\text{CR}^{40}\text{R}^{40'})_w\text{R}^{41}$ donde y es 0 y R^{41} se selecciona de alquilo, heteroalquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo y heterocicloalquilo.
26. Un compuesto seleccionado del grupo que consta de:

2-{{4'-Fluoro-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo}-amino-5-fenilo-pent-4-ácido y-noico;
 2-(4-Feniloxifenilsulfonilo)-amino-5-fenilo-pent-4-ácido y-noico;
 2-{{4'-Metoxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo}-amino-5-fenilo-pent-4-ácido y-noico;
 2-{{4'-Metoxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]sulfonilo}-amino-5-(4-morfolino-fenilo)-pent-4-ácido y-noico;
 2-{{4'-Metoxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo}-amino-5-(3-morfoline-fenilo)-pent-4-ácido y-noico;
 2-{{1,1'-4',1''-Trifenilo)-4-yl]-sulfonilo}-amino-5-fenilo-pent-4-ácido y-noico;
 2-{{4'-Metiltio-(1,1'-bifenilo)p-4-yl]-sulfonilo}-amino-5-fenilo-pent-4-ácido y-noico;
 2-{{3',4'-Metilenodioxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo}-amino-5-fenilo-pent-4-ácido y-noico;
 2-{4'-Feniloxi-(1,1'-bifenilo-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo}-amino-5-fenilo-pent-4-ácido y-noico;
 2-{{4'-(2-Metoxietoxi)-1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo}-amino-5-fenilo-pent-4-ácido y-noico;
 2-{{4'-(2-N-pirrolidino-etoxi)-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo}-amino-5-fenilo-pent-4-ácido y-noico;
 2-{{3'-Etoxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo}-amino-5-fenilo-pent-4-ácido y-noico;
 2-[4-(4-Metilfenilo)-acetilenilobenceno sulfonilo]-amino-5-fenilo-pent-4-ácido y-noico;

2-[4-(4-Metilfenilo)-acetilenilobenceno sulfonilo]-amino-5-fenilo-pent-4-ácido y-noico;
 2-(4-Fenilazobencenosulfonilo)-amino-5-fenilpent-ácido y-noico;
 2-[[4'-Feniloxi(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-5-(piridina-3-yl)pent-4-ácido y-noico;
 2-[4-(4-Metoxifenilo)-acetilenilobenceno sulfonilo]-amino-5-(piridina-3-yl)-pent-4-ácido y-noico;
 2-[[4'-Metoxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-5-(piridina-3-yl)-pent-4-ácido y-noico;
 2-[[4'-Metoxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-5-(furano-2-yl)-pent-4-ácido y-noico;
 2-[[4'-(2-Metoxietoxi)-(1,1-bifenilo)-4-yl]sulfonilo]-amino-5-(furano-2-yl)-pent-4-ácido y-noico;
 2-[[4'-(2-N-pirrolidino-etoxi)-(1,1-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-5-(furano-2-yl)-pent-4-ácido y-noico;
 2-[[4'-Metoxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-5-(tiofeno-2-yl)-pent-4-ácido y-noico';
 -[[4'-Metoxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-5-(N-metilpirrol-2-yl)-pent-4-ácido y-noico';
 2-[[4'-n-Butoxibenceno)-sulfonilamino-5-fenil-pent-4-ácido y-noico;
 2-[[5-(4-Metoxifenilo)-tiofeno-2-yl]-sulfonilo]-amino-5-fenilo-pent-4-ácido y-noico;
 2-[[5-(4-Metoxifenilacetilenil)-tiofeno-2-yl]-sulfonilo]-amino-5-fenilo-pent-4-ácido y-noico;
 2-[[4-bencenosulfonilo)-tiofeno-2-yl]-sulfonilo-amino-5-fenil-pent-4-ácido y-noico;
 2-[[4-bencenosulfonilo)-tiofeno-2-yl]-sulfonilo-amino-5-fenil-pent-4-ácido y-noico;
 2-[[5-bencenosulfonilo)-tiofeno-2-yl]-sulfonilo-amino-5-fenil-pent-4-ácido y-noico;
 2-[[5-(4-Metoxifenilo)-tiofeno-2-yl]-sulfonilo]-amino-5-(3-N-morfolino)-fenilo-pent-4-ácido y-noico;
 2-[[5-(4-Metoxifenilo)-tiofeno-2-yl]-sulfonilo]-amino-5-(3-N,N-dimetilamino)-fenilo-pent-4-ácido y-noico;
 2-[(1,1'-Bifenilo-4-yl)-amino-6-pirrolidinohex-4-ácido y-noico
 '2-[[4'-Metoxi(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-6-pirrolidinohex-5-ácido y-noico;
 2-[1,1'-Bifenilo)-4-yl-sulfonilo]-amino-6-morfolinohex-4-ácido y-noico;
 2[[4'-Metoxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-6-morfolinohex-4-ácido y-noico;
 2-[[4'-Metiltio-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo-amino-6-morfolinohex-4-ácido y-noico;
 20[4(4-Metoxifenilo)-acetilenilobencenosulfonilo]-amino-6-morfolinohex-4-ácido y-noico;
 2-[[4'Feniloxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-6-morfolinohex-4-ácido y-noico;

2-[[4'-Metoxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-6-(4N-acetilpiperazina-1N-yl)-hex-4-ácido y-noico;
 4'-Metoxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-6-(4N-metanosulfonilpiperazina-1N-yl)-hex-4-ácido y-noico;
 2-[[4'-Metoxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-6-(4N-fenilpiperazina-1N-yl)-hex-4-ácido y-noico;
 2-[[4'-Feniloxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-6-pirrolidinohex-4-ácido y-noico;
 2-[[4'-Feniloxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-6-(n,N-dimetilamino)-hex-4-ácido y-noico;
 2-[4-(N-4-Metoxibenzoilo)-aminobencenosulfonilo]-amino-6-morfolinohex-4-ácido y-noico;
 2-[4-(N-4-Butoxibenzoilo)-aminobencenosulfonilo]-amino-6-morfolinohex-4-ácido y-noico;
 2-[[4'-Metoxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-6-fenilhex-4-ácido y-noico;
 2-[[4'-(2-Metoxietoxi)-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-6-fenilhex-4-ácido y-noico;
 2-[[4'-(2-N-Pirrolidino-etoxi)-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-6-fenilhex-4-ácido y-noico;
 2-[[4'-Metoxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-6-feniloxihex-4-ácido y-noico;
 2-[[4'-Metoxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-6-metoxihex-4-ácido y-noico;
 2-[[4'-Bromo-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-6-metoxihex-4-ácido y-noico;
 2-[[4'-Metoxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo-N-metilo]-amino-6-metoxihex-4-ácido y-noico;
 2-[[4'-Metoxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-6-(2-metoxietoxi)-metoxihex-4-ácido y-noico;
 2-[[4'-Bromo-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-6-fenilhoxi-4-ácido y-noico;
 2-[[4'-Feniloxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-6-metoxyhex-4-ácido y-noico;
 2-[[4'-Metoxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-6-feniltiohex-4-ácido y-noico;
 2-[[4'-Metoxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-6-[5-furano-2-yl]-oxadiazol-2-yl]-fenilhex-4-ácido y-noico;
 2-[[4'-Metoxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-6-[5-(N-pirrolidinilo)-tiadiazol-2-yl]-tiohex-4-ácido y-noico;
trans-2-[[4'-Metoxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-5-fenil-pent-4-ácido e-noico;
 2-[[4'-Metoxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-3-benciloximetilo-pent-4-ácido e-noico;
 2-[1,1'-Bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-3-benciloximetilo-pent-4-ácido e-noico;
cis-2-[[4'-Metoxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-5-(N-pirrolidinocarbonilo)-pent-4-ácido e-noico;
 (2R)-[[4'-Metoxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-(3S)-metoxi-5-fenilo-pent-4-ácido y-noico;
 (2R)-[[4'-Tiometoxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo]-amino-(3S)-metoxi-5-fenilo-pent-4-ácido y-noico;

(2R)-{[4'-Metoxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo}-amino-(3S)-metoxi-5-fenilo-pent-4-ácido y-noico;
(2R)-{[4'-Metoxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo}-amino-(3S)-(2-metoxietoxi)-5-fenilo-pent-4-ácido y-noico;
(2R)-{[4'-Feniloxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo}-amino-(3S)-(2-metoxietoxi)-5-fenilo-pent-4-ácido y-noico;
(2R)-{[4'-Metoxi-(1,1'-bifenilo)-4-yl]-sulfonilo}-amino-(3S)-(2-metoxietoxi)-5-feniltiometil-pent-4-ácido y-noico;
2-{[4-(4-Clorobenzoilo)amino]-bencenosulfonilo}-amino-5-fenil-pent-4-ácido y-noico;
2-{[4-(4-Metoxibenzoilo)amino]-bencenosulfonilo}-amino-5-fenil-pent-4-ácido y-noico;
2-{[4-(5-n-propilpiridina-2-oyl)-amino]-bencenosulfonilo}-amino-5-fenil-pent-4-ácido y-noico;
2-{[4-(6-N-pirrolpiridina-3-oyl)-amino]-bencenosulfonilo}-amino-5-fenil-pent-4-ácido y-noico;
2-{[4-(4-Metoxibenzoilo)-amino]-bencenosulfonilo}-amino-6-fenil-pent-4-ácido y-noico;
2-{[4-(6-trifluorometilpiridina-3-oyl)-amino]-bencenosulfonilo}-amino-6-feniloxihex-4-ácido y-noico;
2-{[4-(6-cianopiridina-3-oyl)-amino]-bencenosulfonilo}-amino-6-feniloxihex-4-ácido y-noico;
2-{[4-(6-trifluorometilmetoxipiridina-3-oyl)-amino]-bencenosulfonilo}-amino-6-feniloxihex-4-ácido y-noico;
2-{[4-(5-metilpirizina-2-oyl)-amino]-bencenosulfonilo}-amino-6-feniloxihex-4-ácido y-noico;
2-{[4-(5-metoxindol-2-oyl)-amino]-bencenosulfonilo}-amino-6-feniloxihex-4-ácido y-noico;
2-{[4-(1N-metilindol-2-oyl)-amino]-bencenosulfonilo}-amino-6-feniloxihex-4-ácido y-noico;
2-{[4-(N-morfolinocarbonilo)-amino]-bencenosulfonilo}-amino-5-fenilo-pent-4-ácido y-noico;
2-{[4-(N-morfolinocarbonilo)-amino]-bencenosulfonilo}-amino-5-feniloxihex-4-ácido y-noico;
2-{[4-(N-pirrolidinocarbonilo)-amino]-bencenosulfonilo}-amino-5-fenilo-pent-4-ácido y-noico;
2-{[4-(N-fenilaminocarbonilo)-amino]-bencenosulfonilo}-amino-5-fenilo-pent-4-ácido y-noico;
2-{[4-(N,N-metilfenilcarbonilo)-amino]-bencenosulfonilo}-amino-5-fenilo-pent-4-ácido y-noico;
2-{[4-(N-[4-metiloxazol-2-yl]-carbonilo)-amino]-bencenosulfonilo}-amino-5-fenilo-pent-4-ácido y-noico; y
2-{[4-(N-[benztiazol-2-yl]-carbonilo)-amino]-bencenosulfonilo}-amino-5-fenilo-pent-4-ácido y-noico;

27. Una composición farmacéutica que comprende:

- (a) una cantidad segura y efectiva de un compuesto de la Reivindicación 1; y
- (b) un portador farmacéuticamente aceptable.

28. Una composición farmacéutica que comprende:

- (a) una cantidad segura y efectiva de un compuesto de la Reivindicación 3; y
- (b) un portador farmacéuticamente aceptable.

29. Una composición farmacéutica que comprende:

- (a) una cantidad segura y efectiva de un compuesto de la Reivindicación 12;
y
- (b) un portador farmacéuticamente aceptable.

30. Una composición farmacéutica que comprende:

- (a) una cantidad segura y efectiva de un compuesto de la Reivindicación 16;
y
- (b) un portador farmacéuticamente aceptable.

31. Una composición farmacéutica que comprenda:

- (a) una cantidad segura y efectiva de un compuesto de la Reivindicación 26;
y
- (b) un portador farmacéuticamente aceptable.

32. Un método para prevenir o tratar una enfermedad asociada con actividad no deseada de la metaloproteasa en un sujeto mamífero, el método comprender la administración a dicho sujeto de una cantidad segura y efectiva de un compuesto de la Reivindicación 1.

33. Un método para prevenir o tratar una enfermedad asociada con actividad no deseada de la metaloproteasa en un sujeto mamífero, el método comprender la administración a dicho sujeto de una cantidad segura y efectiva de un compuesto de la Reivindicación 3.

34. Un método para prevenir o tratar una enfermedad asociada con actividad no deseada de la metaloproteasa en un sujeto mamífero, el método comprende la administración a dicho sujeto de una cantidad segura y efectiva de un compuesto de la Reivindicación 16.

35. Un método para prevenir o tratar una enfermedad asociada con actividad no deseada de la metaloproteasa en un sujeto mamífero, el método comprende la administración a dicho sujeto de una cantidad segura y efectiva de un compuesto de la Reivindicación 26.

36. Un método para prevenir o tratar un desorden regulado por metaloproteasas, en donde el desorden se selecciona del grupo que consiste de artritis, cáncer, desordenes cardiovasculares, desordenes epidérmicos, desordenes oculares, inflamación y enfermedades de las encías, mediante la administración a un mamífero que requiera ese tratamiento una cantidad segura y efectiva de un inhibidor de metaloproteasa según la Reivindicación 1.
37. El método para prevenir o tratar un desorden de acuerdo con la Reivindicación 16, en donde el desorden es artritis, y se escoge del grupo que consiste en osteoartritis y artritis reumatoidea.
38. El método para prevenir o tratar un desorden de acuerdo con la Reivindicación 36, donde el desorden es cáncer, y el tratamiento previene o interrumpe el crecimiento de tumores y metástasis.
39. El método para prevenir o tratar un desorden de acuerdo con la Reivindicación 36 en donde el desorden sea cardiovascular, y se escoge del grupo que consiste en cardiomiopatía dilatada, insuficiencia cardíaca congestiva, aterosclerosis, ruptura de placa, lesión por reperfusión, isquemia, enfermedad de obstrucción pulmonar crónica, restenosis de angioplastia, y aneurisma aórtico.
40. El método para prevenir o tratar un desorden de acuerdo con la Reivindicación 36 en donde el desorden es ocular, y se escoge del grupo que consiste en ulceración de la córnea, falta de cicatrización de la córnea, degeneración macular, retinopatía, y pterigio.
41. El método para prevenir o tratar un desorden de acuerdo con la Reivindicación 36 en donde el desorden es enfermedad de las encías, y se escoge del grupo que consiste en enfermedad periodontal y gingivitis.
42. El método para prevenir o tratar un desorden de acuerdo con la Reivindicación 36, en donde el desorden es un desorden de la piel y se escoge del grupo que consiste en restauración y prevención de las arrugas, daño epidérmico provocado por rayos U.V., epidermolísis vesicular hereditaria, psoriasis, esclerodermia, dermatitis atópica y cicatrización.
43. El método para prevenir el aflojamiento de dispositivos protésicos elegidos del grupo consistente en reemplazo de articulaciones y prótesis dentales, mediante la administración de una cantidad segura y efectiva a un sujeto mamífero que requiera dicho tratamiento de un inhibidor de metaloproteasa según la Reivindicación 1.
44. Un método para tratar estados inflamatorios de acuerdo con la Reivindicación 36 en donde dicho estado inflamatorio se selecciona del grupo que consiste en enfermedad inflamatoria de los intestinos, enfermedad de Crohn, colitis

ulcerativa, pancreatitis, diverticulitis, inflamación producida por acné, bronquitis, artritis, asma.

45. Un método para tratar esclerosis múltiple, que comprenda la administración a un mamífero que requiera el tratamiento, de una cantidad segura y efectiva de un inhibidor de metaloproteasa de acuerdo con la Reivindicación 1.
46. Un método para tratar enfermedad musculoesquelética o caquexia que comprende la administración a un mamífero que requiera dicho tratamiento, de una cantidad segura y efectiva de un inhibidor de metaloproteasa, de acuerdo con la Reivindicación 1.

NOTA: Los folios 161 y 162 Arte 6x6 cm y 12x12 cm, Fueron retrados para archivar y publicar, respectivamente.
El folio 164), ¹⁶⁵ Extractos para Publicación fueron retrados para Publicación.

Febrero 5 de 2002

