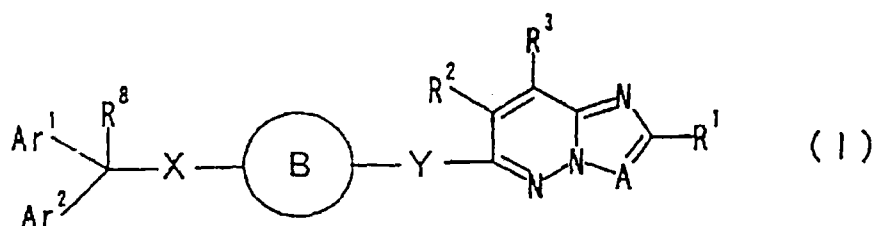


446  
479

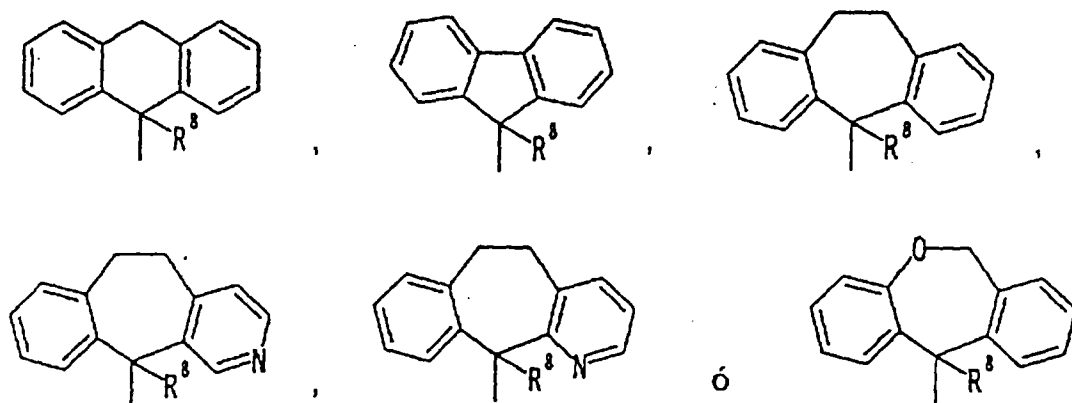
# REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica para prevenir o tratar una alergia dérmica seleccionada entre dermatitis de contacto, prurito, dermatitis seca, urticaria aguda y escozor caracterizada porque comprende un compuesto representado por la fórmula:



en donde  $\text{Ar}^1$  y  $\text{Ar}^2$  son independientemente (a) un grupo hidrocarburo aromático  $\text{C}_{6-14}$ , (b) un grupo heterocíclico aromático de 5 a 8 miembros que contienen 1 a 4 heteroátomos seleccionados de un átomo de nitrógeno, un átomo de azufre y un átomo de oxígeno distinto de átomos de carbono o (c) un grupo al que se le extrajo un átomo de hidrógeno desde un anillo condensado formado por el grupo heterocíclico aromático de 5 a 8 miembros y el grupo hidrocarburo aromático de  $\text{C}_{6-14}$ , y grupo hidrocarburo aromático  $\text{C}_{6-14}$ , el grupo heterocíclico aromático de 5 a 8 miembros y el grupo formado por grupo heterocíclico aromático de 5 a 8 miembros y el grupo hidrocarburo aromático  $\text{C}_{6-14}$  que puede ser sustituido por un grupo seleccionado del grupo que consiste de (i) un átomo de halógeno, (ii) alquilendioxilo  $\text{C}_{1-6}$ , (iii) nitro, (iv) ciano, (v) alquilo  $\text{C}_{1-6}$  opcionalmente halogenado, (vi) alquenilo  $\text{C}_{2-6}$ , opcionalmente halogenado, (vii) alquinilo  $\text{C}_{2-6}$ , opcionalmente halogenado, (viii) cicloalquilo  $\text{C}_{3-6}$ , (ix) alcóxilo  $\text{C}_{1-6}$ , que puede ser

sustituido por 1 a 3 átomos de halógeno, mono- o dialquilamino  $C_{1-6}$ , o alcoxi  $C_{1-6}$ , - carbonilo, (x) alquiltio  $C_{1-6}$  opcionalmente halogenado, (xi) hidroxilo, (xii) amino, (xiii) mono-alquilamino  $C_{1-6}$ , (xiv) di-alquilamino  $C_{1-6}$ , (xv) amino cíclico de 5 o 6 miembros, (xvi) alquilcarbonilo  $C_{1-6}$ , (xvii) carboxilo, (xviii) alcoxi $C_{1-6}$  - carbonilo, (xix) carbamoilo, (xx) mono-alquil  $C_{1-6}$  - carbamoilo, (xxi) di-alquil  $C_{1-6}$  - carbamoilo, (xxii) aril  $C_{6-10}$  - carbamoilo, (xxiii) sulfo, (xxiv) alquil sulfonilo  $C_{1-6}$ , (xxv) arilo  $C_{6-10}$ , (xxvi) ariloxilo  $C_{6-10}$ , (xxvii) aralquilo xilo  $C_{7-16}$  y (xxviii) oxo; y  $Ar^1$  y  $Ar^2$  pueden formar un grupo cíclico condensado con el átomo de carbono adyacente representado por la fórmula:



en donde  $R^8$  es un átomo de hidrógeno, un grupo hidroxilo que puede ser sustituido por alquil  $C_{1-6}$  o un grupo carboxilo, y el grupo cíclico condensado puede ser sustituido por un grupo seleccionado del grupo que consiste de (i) un átomo de halógeno, (ii) alquilendioxilo  $C_{1-6}$ , (iii) nitro, (iv) ciano, (v) alquilo  $C_{1-6}$  opcionalmente halogenado, (vi) alquenilo  $C_{2-6}$  opcionalmente halogenado, (vii) alquinilo  $C_{2-6}$  opcionalmente halogenado, (viii) cicloalquilo  $C_{3-6}$ , (ix) alco xilo  $C_{1-6}$ , que puede ser sustituido por 1 a 3 átomos de halógeno, mono- o di-alquilamino  $C_{1-6}$  o alcoxi  $C_{1-6}$  - carbonilo, (x) alquilo  $C_{1-6}$  opcionalmente halogenado, (xi) hidroxilo, (xii) amino, (xiii) mono-alquilamino  $C_{1-6}$ , (xiv)

500  
421

di- alquilamino  $C_{1-6}$ , (xv) amino cíclico de 5 ó 6 miembros, (xvi) alquilcarbonilo  $C_{1-6}$ , (xvii) carboxilo (xviii) alcoxi  $C_{1-6}$  - carbonilo, (xix) carbamoilo, (xx) mono-alquil  $C_{1-6}$  - carbamoilo, (xxi) di-alquil  $C_{1-6}$  - carbamoilo, (xxii) aril  $C_{6-10}$  - carbamoilo, (xxiii) sulfo, (xxiv) alquilsulfonilo  $C_{1-6}$ , (xxv) arilo  $C_{6-10}$ , (xxvi) ariloxilo  $C_{6-10}$ , (xxvii) aralquilo xilo  $C_{7-16}$ , y (xxviii) oxo; el anillo B es un heterociclo conteniendo nitrógeno de 3 a 13 miembros conteniendo por lo menos un átomo de nitrógeno que puede contener 1 a 3 heteroátomos seleccionados por un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno y un átomo de azufre, y el grupo heterociclo conteniendo nitrógeno de 3 a 13 miembros puede ser sustituido por un grupo seleccionado del grupo que consiste de (i) un átomo de halógeno, (ii) alquilendio xilo  $C_{1-6}$ , (iii) nitro, (iv) ciano, (v) alquilo  $C_{1-6}$  opcionalmente halogenado, (vi) alquenilo  $C_{2-6}$  opcionalmente halogenado, (vii) alquinilo  $C_{2-6}$  opcionalmente halogenado, (viii) cicloalquilo  $C_{3-6}$ , (ix) alcoxilo  $C_{1-6}$ , que puede ser sustituido por 1 a 3 átomos halógeno, mono- o di-alquilamino  $C_{1-6}$  o alcoxi  $C_{1-6}$  - carbonilo, (x) alquilo  $C_{1-6}$  opcionalmente halogenado, (xi) hidroxilo, (xii) amino, (xiii) mono-alquilamino  $C_{1-6}$ , (xiv) di-alquilamino  $C_{1-6}$ , (xv) amino cíclico de 5 ó 6 miembros, (xvi) alquilcarbonilo  $C_{1-6}$ , (xvii) carboxilo, (xviii) alcoxi  $C_{1-6}$  - carbonilo, (xix) carbamoilo, (xx) mono-alquil  $C_{1-6}$  carbamoilo, (xxi) di-alquil  $C_{1-6}$  - carbamoilo, (xxii) aril  $C_{6-10}$  - carbamoilo, (xxiii) sulfo, (xxiv) alquilsulfonilo  $C_{1-6}$ , (xxv) arilo  $C_{6-10}$ , (xxvi) ariloxilo  $C_{6-10}$ , (xxvii) aralquilo xilo  $C_{7-16}$ , y (xxviii) oxo;

X e Y son iguales o diferentes (a) un enlace, (b) un átomo de oxígeno, (c)  $S(O)_p$  en donde p es un entero de 0 a 2, (d)  $NR^4$  en donde  $R^4$  es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo  $C_{1-6}$  lineal o ramificado o (e) un grupo hidrocarburo lineal bivalente  $C_{1-6}$  que puede contener 1 a 3 heteroátomos seleccionados por un átomo de

501  
482

oxígeno y un átomo de azufre, y el grupo hidrocarburo lineal bivalente  $C_{1-6}$  puede ser sustituido por un grupo seleccionado del grupo que consiste de (i) un átomo de halógeno, (ii) alquilendioxiolo  $C_{1-6}$ , (iii) nitro, (iv) ciano, (v) alquilo  $C_{1-6}$  opcionalmente halogenado, (vi) alqueniolo  $C_{2-6}$  opcionalmente halogenado, (vii) alquiniolo  $C_{2-6}$  opcionalmente halogenado, (viii) cicloalquilo  $C_{3-6}$ , (ix) alcoxiolo  $C_{1-6}$  que puede ser sustituido por 1 a 3 átomos halógeno, mono- o di- alquilamino  $C_{1-6}$  o alcoxi  $C_{1-6}$  - carbonilo, (x) alquilo  $C_{1-6}$  opcionalmente halogenado, (xi) hidroxilo, (xii) amino, (xiii) mono-alquilamino  $C_{1-6}$ , (xiv) di-alquilamino  $C_{1-6}$ , (xv) aminocíclico de 5 ó 6 miembros, (xvi) alquilcarbonilo  $C_{1-6}$ , (xvii) carboxilo, (xviii) alcoxi  $C_{1-6}$  - carbonilo, (xix) carbamoilo, (xx) mono-alquil  $C_{1-6}$  - carbamoilo, (xxi) di-alquil  $C_{1-6}$  - carbamoilo, (xxii) aril  $C_{6-10}$  - carbamoilo, (xxiii) sulfo, (xxiv) alquilsulfonilo  $C_{1-6}$ , (xxv) arilo  $C_{6-10}$ , (xxvi) ariloxilo  $C_{6-10}$ , (xxvii) aralquilo  $C_{7-16}$ , y (xxviii) oxo;

A es un átomo de nitrógeno o  $CR^7$  en donde  $R^7$  es

(a) un átomo de hidrógeno,

(b) un átomo de halógeno,

(c) un grupo alquilo  $C_{1-6}$ , un grupo alqueniolo  $C_{2-6}$ , un grupo alquiniolo  $C_{2-6}$ , un grupo cicloalquilo  $C_{3-6}$ , un grupo condensado formado por un grupo cicloalquilo  $C_{3-6}$  y un anillo benceno que opcionalmente posee 1 a 3 alcoxiolo  $C_{1-6}$ , un grupo arilo  $C_{6-14}$  o un grupo aralquilo  $C_{7-16}$ , que puede ser sustituido por un grupo seleccionado del grupo que consiste de (i) un átomo de halógeno, (ii) alquilendioxiolo  $C_{1-6}$ , (iii) nitro, (iv) ciano, (v) alquilo  $C_{1-6}$ , opcionalmente halogenado, (vi) alqueniolo  $C_{2-6}$ , opcionalmente halogenado, (vii) alquiniolo  $C_{2-6}$ , opcionalmente halogenado, (viii) cicloalquilo  $C_{3-6}$ , (ix) alcoxiolo  $C_{1-6}$  que puede ser sustituido por 1 a 3 átomos de halógeno, mono- o di-alquilamino

502  
433

C<sub>1-6</sub> o alcoxi C<sub>1-6</sub>-carbonilo, (x) alquilo C<sub>1-6</sub> opcionalmente halogenado, (xi) hidroxilo, (xii) amino, (xiii) mono-alquilamino C<sub>1-6</sub>, (xiv) di-alquilamino C<sub>1-6</sub>, (xv) aminocíclico de 5 ó 6 miembros, (xvi) alquilcarbonilo C<sub>1-6</sub>, (xvii) carboxilo, (xviii) alcoxi C<sub>1-6</sub>, - carbonilo, (xix) carbamoilo, (xx) mono-alquil C<sub>1-6</sub>, - carbamoilo, (xxi) di-alquil C<sub>1-6</sub>, - carbamoilo, (xxii) aril C<sub>6-10</sub>-carbamoilo, (xxiii) sulfo, (xxiv) alquilsulfonio C<sub>1-6</sub>, (xxv) arilo C<sub>6-10</sub>, (xxvi) ariloxilo C<sub>6-10</sub>, (xxvii) aralquilo xilo C<sub>7-16</sub>, y (xxviii) oxo,

(d) un grupo acilo representado por la fórmula :  $-(C=O)-R^9$ ,  $-SO_2-R^9$ ,  $-SO-R^9$ ,  $-(C=O)NR^{10}R^9$ ,  $-(C=O)OR^9$ ,  $-(C=S)OR^9$  o  $-(C=S)NR^{10}R^9$ , en donde R<sup>9</sup> es (a') un átomo de hidrógeno, (b') un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alquenilo C<sub>2-6</sub>, un grupo alquinilo C<sub>2-6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, un grupo condensado formado por un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, y un anillo benceno que opcionalmente posee 1 a 3 alcoxilo C<sub>1-6</sub>, un grupo arilo C<sub>6-14</sub> o un grupo aralquilo C<sub>7-16</sub>, que puede ser sustituido por un grupo seleccionado del grupo que consiste de (i) un átomo de halógeno, (ii) alquilendio xilo C<sub>1-6</sub>, (iii) nitro, (iv) ciano, (v) alquilo C<sub>1-6</sub>, opcionalmente halogenado, (vi) alquenilo C<sub>2-6</sub> opcionalmente halogenado, (vii) alquinilo C<sub>2-6</sub> opcionalmente halogenado, (viii) cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, (ix) alcoxilo C<sub>1-6</sub> que puede ser sustituido por 1 a 3 átomos de halógeno, mono-o di-alquilamino C<sub>1-6</sub> o alcoxi C<sub>1-6</sub> - carbonilo, (x) alquilo C<sub>1-6</sub> opcionalmente halogenado, (xi) hidroxilo, (xii) amino, (xiii) mono-alquilamino C<sub>1-6</sub>, (xiv) di-alquilamino C<sub>1-6</sub>, (xv) aminocíclico de 5 o 6 miembros, (xvi) alquilcarbonilo C<sub>1-6</sub>, (xvii) carboxilo, (xviii) alcoxi C<sub>1-6</sub> - carbonilo, (xix) carbamoilo, (xx) mono-alquil C<sub>1-6</sub> - carbamoilo, (xxi) di-alquil C<sub>1-6</sub> - carbamoilo, (xxii) aril C<sub>6-10</sub> - carbamoilo, (xxiii) sulfo, (xxiv) alquilsulfonio C<sub>1-6</sub>, (xxv) arilo C<sub>6-10</sub>, (xxvi) ariloxilo C<sub>6-10</sub>, (xxvii) aralquilo xilo C<sub>7-16</sub>, y (xxviii) oxo o (c') un grupo

503  
484

representado por la fórmula :  $-OR^{11}$  en donde  $R^{11}$  es (a'') un átomo de hidrogeno o (b'') un grupo alquilo  $C_{1-6}$ , un grupo alquenilo  $C_{2-6}$ , un grupo alquinilo  $C_{2-6}$ , un grupo cicloalquilo  $C_{3-6}$ , un grupo condensado formado por un grupo cicloalquilo  $C_{3-6}$ , y un anillo benceno que opcionalmente posee 1 a 3 alcoxilo  $C_{1-6}$ , un grupo arilo  $C_{6-14}$ , o un grupo aralquilo  $C_{7-16}$ , que puede ser sustituido por un grupo seleccionado del grupo que consiste de (i) un átomo de halógeno, (ii) alquilendioxilo  $C_{1-6}$ , (iii) nitro (iv) ciano, (v) alquilo  $C_{1-6}$ , opcionalmente halogenado, (vi) alquenilo  $C_{2-6}$  opcionalmente halogenado, (vii) alquinilo  $C_{2-6}$  opcionalmente halogenado, (viii) cicloalquilo  $C_{3-6}$ , (ix) alcoxilo  $C_{1-6}$ , que puede ser sustituido por 1 a 3 átomos de halogeno mono- o dialquilamino  $C_{1-6}$  o alcoxi  $C_{1-6}$  - carbonilo, (x) alquiltio  $C_{1-6}$  opcionalmente halogenado, (xi) hidroxilo, (xii) amino, (xiii) mono-alkuilamino  $C_{1-6}$ , (xiv) di-alkuilamino  $C_{1-6}$ , (xv) aminocíclico de 5 ó 6 miembros, (xvi) alquilcarbonilo  $C_{1-6}$ , (xvii) carboxilo, (xviii) alcoxi  $C_{1-6}$ , - carbonilo, (xix) carbamoilo, (xx) mono-alkuil  $C_{1-6}$ , - carbamoilo, (xxi) di-alkuil  $C_{1-6}$ , - carbamoilo, (xxii) aril  $C_{6-10}$ , -carbamoilo, (xxiii) sulfo, (xxiv) alquilsulfonio  $C_{1-6}$ , (xxv) arilo  $C_{6-10}$ , (xxvi) ariloxilo  $C_{6-10}$ , (xxvii) aralquilo  $C_{7-16}$ , y (xxviii) oxo,  $R^{10}$  es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo  $C_{1-6}$ , o

(e) un grupo representado por la fórmula:  $-OR^{12}$  en donde  $R^{12}$  es (a') un átomo de hidrógeno, (b') un grupo alquilo  $C_{1-6}$ , un grupo alquenilo  $C_{2-6}$ , un grupo alquinilo  $C_{2-6}$ , un grupo cicloalquilo  $C_{3-6}$ , un grupo condensado formado por un grupo cicloalquilo  $C_{3-6}$ , y un anillo benceno que opcionalmente posee 1 a 3 alcoxilo  $C_{1-6}$ , un grupo arilo  $C_{6-14}$  o un grupo aralquilo  $C_{7-16}$ , que puede ser sustituido por un grupo seleccionado del grupo que consiste de (i) un átomo de halógeno, (ii) alquilendioxilo  $C_{1-6}$ , (iii) nitro, (iv) ciano, (v) alquilo  $C_{1-6}$ , opcionalmente halogenado, (vi)

504  
485

alquenilo C<sub>2-6</sub> opcionalmente halogenado, (vii) alquinilo C<sub>2-6</sub> opcionalmente halogenado, (viii) cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, (ix) alcóxido C<sub>1-6</sub> que puede ser sustituido por 1 a 3 átomos de halógeno, mono- o di-alquilamino C<sub>1-6</sub> o alcóxido C<sub>1-6</sub> - carbonilo, (x) alquiltio C<sub>1-6</sub> opcionalmente halogenado, (xi) hidróxido, (xii) amino, (xiii) mono-alquilamino C<sub>1-6</sub>, (xiv) di-alquilamino C<sub>1-6</sub>, (xv) aminocíclico de 5 o 6 miembros, (xvi) alquilcarbonilo C<sub>1-6</sub>, (xvii) carboxilo, (xviii) alcóxido C<sub>1-6</sub> - carbonilo, (xix) carbamoilo, (xx) mono-alquil C<sub>1-6</sub> - carbamoilo, (xxi) di-alquil C<sub>1-6</sub> - carbamoilo, (xxii) aril C<sub>6-10</sub> - carbamoilo, (xxiii) sulfo, (xxiv) alquilsulfonilo C<sub>1-6</sub>, (xxv) arilo C<sub>6-10</sub>, (xxvi) arilóxido C<sub>6-10</sub>, (xxvii) aralquiloóxido C<sub>7-16</sub>, y (xxviii) oxo;

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son iguales o diferentes y son independientemente

- (a) un átomo de hidrógeno,
- (b) un átomo de halógeno,
- (c) un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alquenilo C<sub>2-6</sub>, un grupo alquinilo C<sub>2-6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, un grupo condensado formado por un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, y un anillo benceno que opcionalmente posee 1 a 3 alcóxido C<sub>1-6</sub>, un grupo arilo C<sub>6-14</sub> o un grupo aralquilo C<sub>7-16</sub>, que puede ser sustituido por un grupo seleccionado del grupo que consiste de (i) un átomo de halógeno, (ii) alquilendioxido C<sub>1-6</sub>, (iii) nitro, (iv) ciano, (v) alquilo C<sub>1-6</sub>, opcionalmente halogenado, (vi) alquenilo C<sub>2-6</sub> opcionalmente halogenado, (vii) alquinilo C<sub>2-6</sub> opcionalmente halogenado, (viii) cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, (ix) alcóxido C<sub>1-6</sub> que puede ser sustituido por 1 a 3 átomos de halógeno, mono- o di-alquilamino C<sub>1-6</sub> o alcóxido C<sub>1-6</sub> - carbonilo, (x) alquiltio C<sub>1-6</sub> opcionalmente halogenado, (xi) hidróxido, (xii) amino, (xiii) mono-alquilamino C<sub>1-6</sub>, (xiv) di-alquilamino C<sub>1-6</sub>, (xv) aminocíclico de 5 o 6 miembros, (xvi) alquilcarbonilo C<sub>1-6</sub>, (xvii) carboxilo, (xviii) alcóxido C<sub>1-6</sub> - carbonilo, (xix) carbamoilo, (xx) mono-alquil C<sub>1-6</sub> - carbamoilo,

505  
486

(xxi) di-alquil C<sub>1-6</sub> - carbamoilo, (xxii) aril C<sub>6-10</sub> - carbamoilo, (xxiii) sulfo, (xxiv) alquilsulfonilo C<sub>1-6</sub>, (xxv) arilo C<sub>6-10</sub>, (xxvi) ariloxilo C<sub>6-10</sub>, (xxvii) aralquiloxilo C<sub>7-16</sub>, y (xxviii) oxo o

(d) un grupo acilo representado por la fórmula :  $-(C=O)-R^{13}$ ,  $SO_2-R^{13}$ ,  $-SO-R^{13}$ ,  $-(CO=O)NR^{14}R^{13}$ ,  $-(C=O)O-R^{13}$   $-(C=S)O-R^{13}$  o  $-(C=S)NR^{14}R^{13}$  en donde  $R^{13}$  es (a') un átomo de hidrógeno, (b') un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alquenilo C<sub>2-6</sub>, un grupo alquinilo C<sub>2-6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, un grupo condensado formado por un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, y un anillo benceno que opcionalmente posee 1 a 3 alcóxilo C<sub>1-6</sub>, un grupo arilo C<sub>6-14</sub> o un grupo aralquilo C<sub>7-16</sub>, que puede ser sustituido por un grupo seleccionado del grupo que consiste de (i) un átomo de halógeno, (ii) alquilendioxilo C<sub>1-6</sub>, (iii) nitro, (iv) ciano, (v) alquilo C<sub>1-6</sub>, opcionalmente halogenado, (vi) alquenilo C<sub>2-6</sub> opcionalmente halogenado, (vii) alquinilo C<sub>2-6</sub> opcionalmente halogenado, (viii) cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, (ix) alcóxilo C<sub>1-6</sub> que puede ser sustituido por 1 a 3 átomos de halógeno, mono-o di-alquilamino C<sub>1-6</sub> o alcóxi C<sub>1-6</sub> - carbonilo, (x) alquiltio C<sub>1-6</sub> opcionalmente halogenado, (xi) hidroxilo, (xii) amino, (xiii) mono-alquilamino C<sub>1-6</sub>, (xiv) di-alquilamino C<sub>1-6</sub>, (xv) aminocíclico de 5 o 6 miembros, (xvi) alquilcarbonilo C<sub>1-6</sub>, (xvii) carboxilo, (xviii) alcóxi C<sub>1-6</sub> - carbonilo, (xix) carbamoilo, (xx) mono-alquil C<sub>1-6</sub> - carbamoilo, (xxi) di-alquil C<sub>1-6</sub> - carbamoilo, (xxii) aril C<sub>6-10</sub> - carbamoilo, (xxiii) sulfo, (xxiv) alquilsulfonilo C<sub>1-6</sub>, (xxv) arilo C<sub>6-10</sub>, (xxvi) ariloxilo C<sub>6-10</sub>, (xxvii) aralquiloxilo C<sub>7-16</sub>, y (xxviii) oxo o (c') un grupo representado por la fórmula :  $-OR^{15}$  en donde  $R^{15}$  es (a'') un átomo de hidrogeno o (b'') un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alquenilo C<sub>2-6</sub>, un grupo alquinilo C<sub>2-6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, un grupo condensado formado po un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, y un anillo benceno que opcionalmente posee 1

506  
LPT

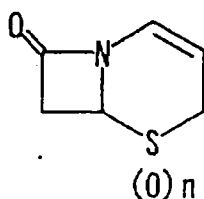
a 3 alcoxilo C<sub>1-6</sub>, un grupo arilo C<sub>6-14</sub>, o un grupo aralquilo C<sub>7-16</sub>, que puede ser sustituido por un grupo seleccionado del grupo que consiste de (i) un átomo de halógeno, (ii) alquilendioxilo C<sub>1-6</sub>, (iii) nitro (iv) ciano, (v) alquilo C<sub>1-6</sub>, opcionalmente halogenado, (vi) alquenilo C<sub>2-6</sub> opcionalmente halogenado, (vii) alquinilo C<sub>2-6</sub> opcionalmente halogenado, (viii) cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, (ix) alcoxilo C<sub>1-6</sub>, que puede ser sustituido por 1 a 3 átomos de halógeno mono- o di-alquilamino C<sub>1-6</sub> o alcoxi C<sub>1-6</sub> - carbonilo, (x) alquiltio C<sub>1-6</sub> opcionalmente halogenado, (xi) hidroxilo, (xii) amino, (xiii) mono-alquilamino C<sub>1-6</sub>, (xiv) di-alquilamino C<sub>1-6</sub>, (xv) aminocíclico de 5 ó 6 miembros, (xvi) alquilcarbonilo C<sub>1-6</sub>, (xvii) carboxilo, (xviii) alcoxi C<sub>1-6</sub>, - carbamoilo, (xix) carbamoilo, (xx) mono-alquil C<sub>1-6</sub>, - carbamoilo, (xxi) di-alquil C<sub>1-6</sub>, - carbamoilo, (xxii) aril C<sub>6-10</sub>, - carbamoilo, (xxiii) sulfo, (xxiv) alquilsulfonio C<sub>1-6</sub>, (xxv) arilo C<sub>6-10</sub>, (xxvi) ariloxilo C<sub>6-10</sub>, (xxvii) aralquilo C<sub>7-16</sub>, y (xxviii) oxo, R<sub>14</sub> es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>; p

(e) un grupo representado por la fórmula  $:-OR^{16}$  en donde R<sup>16</sup> es (a') un átomo de hidrógeno (b') un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alquenilo C<sub>2-6</sub>, un grupo alquinilo C<sub>2-6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, un grupo condensado formado por un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, y un anillo benceno que opcionalmente posee 1 a 3 alcoxilo C<sub>1-6</sub>, un grupo arilo C<sub>6-14</sub> o un grupo aralquilo C<sub>7-16</sub>, que puede ser sustituido por un grupo seleccionado del grupo que consiste de (i) un átomo de halógeno, (ii) alquilendioxilo C<sub>1-6</sub>, (iii) nitro, (iv) ciano, (v) alquilo C<sub>1-6</sub>, opcionalmente halogenado, (vi) alquenilo C<sub>2-6</sub> opcionalmente halogenado, (vii) alquinilo C<sub>2-6</sub> opcionalmente halogenado, (viii) cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, (ix) alcoxilo C<sub>1-6</sub> que puede ser sustituido por 1 a 3 átomos de halógeno, mono-o di-alquilamino C<sub>1-6</sub> o alcoxi C<sub>1-6</sub> - carbonilo, (x) alquilo C<sub>1-6</sub> opcionalmente halogenado, (xi) hidroxilo, (xii) amino,

507  
488

(xiii) mono-alquilamino  $C_{1-6}$ , (xiv) di-alquilamino  $C_{1-6}$ , (xv) aminocíclico de 5 o 6 miembros, (xvi) alquilcarbonilo  $C_{1-6}$ , (xvii) carboxilo, (xviii) alcoxi  $C_{1-6}$  - carbonilo, (xix) carbamoilo, (xx) mono-alquil  $C_{1-6}$  - carbamoilo, (xxi) di-alquil  $C_{1-6}$  - carbamoilo, (xxii) aril  $C_{6-10}$  - carbamoilo, (xxiii) sulfo, (xxiv) alquilsulfonilo  $C_{1-6}$ , (xxv) arilo  $C_{6-10}$ , (xxvi) ariloxilo  $C_{6-10}$ , (xxvii) aralquilo  $C_{7-16}$ , y (xxviii) oxo;

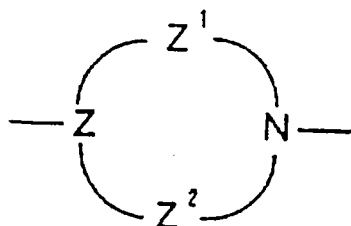
$R^8$  es un átomo de hidrógeno, un grupo hidroxilo que puede ser sustituido por alquilo  $C_{1-6}$  o un grupo carboxilo a condición que un heterociclo conteniendo nitrógeno representado por el anillo B no sea un heterociclo representado por la fórmula:



en donde n es 0 ó 1, o una sal del mismo, o una prodroga del mismo.

2. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque  $Ar^1$  y  $Ar^2$  son independientemente (i) un grupo fenilo que puede ser sustituido por un átomo de halógeno o alquilo  $C_{1-6}$  o (ii) un grupo heterocíclico aromático de 5 a 8 miembros que contiene 1 a 4 heteroátomos seleccionados de un átomo de nitrógeno, un átomo de azufre y un átomo de oxígeno distinto de átomos de carbono; el anillo B es un anillo representado por la fórmula:

500  
489



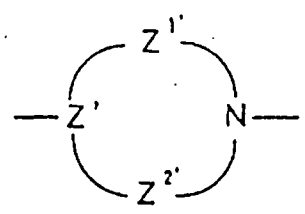
en donde Z es un átomo de nitrógeno o un grupo metino; Z<sup>1</sup> y Z<sup>2</sup> son independientemente un grupo alquileo lineal C<sub>1-4</sub> que puede ser sustituido por hidroxilo, oxo, o alquilo C<sub>1-6</sub>; X es un enlace, un átomo de oxígeno o NH; Y es

- (i) un grupo alquileo C<sub>1-6</sub>
- (ii) -(CH<sub>2</sub>)<sup>p<sup>1</sup></sup> O-,
- (iii) -(CH<sub>2</sub>)<sup>p<sup>1</sup></sup> NH-,
- (iv) -(CH<sub>2</sub>)<sup>p<sup>1</sup></sup> S,
- (v) -(CH<sub>2</sub>)<sup>q<sup>1</sup></sup> CH(OH) (CH<sub>2</sub>)<sup>q<sup>2</sup></sup> O-,
- (vi) -(CH<sub>2</sub>)<sup>q<sup>1</sup></sup> CH(OH) (CH<sub>2</sub>)<sup>q<sup>2</sup></sup> NH-,
- (vii) -(CH<sub>2</sub>)<sup>q<sup>1</sup></sup> CH(OH) (CH<sub>2</sub>)<sup>q<sup>2</sup></sup> S-,
- (viii) -(CH<sub>2</sub>)<sup>p<sup>1</sup></sup> CONH-,
- (ix) -COO(CH<sub>2</sub>)<sup>p<sup>1</sup></sup> O-,
- (x) -COO(CH<sub>2</sub>)<sup>p<sup>1</sup></sup> NH-,
- (xi) -COO(CH<sub>2</sub>)<sup>p<sup>1</sup></sup> S-,
- (xii) -(CH<sub>2</sub>)<sup>q<sup>1</sup></sup> O(CH<sub>2</sub>)<sup>q<sup>2</sup></sup> O
- (xiii) -(CH<sub>2</sub>)<sup>q<sup>1</sup></sup> O(CH<sub>2</sub>)<sup>q<sup>2</sup></sup> NH- o

(xiv) -(CH<sub>2</sub>)<sup>q<sup>1</sup></sup> O(CH<sub>2</sub>)<sup>q<sup>2</sup></sup> S- en donde p<sup>1</sup> es un entero de 1 a 6, q<sup>1</sup> y q<sup>2</sup> son un entero de 1 a 3; A es un átomo de nitrógeno o CR<sup>7</sup> en donde R<sup>7</sup> es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub> - carbonilo o grupo un carboxilo; R<sup>1</sup> es (i) un átomo de hidrógeno, (ii) un grupo alquilo C<sub>1-6</sub> que puede ser sustituido por carboxilo, alcoxi C<sub>1-6</sub> - carbonilo, hidroxilo o carbamoilo que opcionalmente posee mono-, o di-alquilo C<sub>1-6</sub>, (iii) un grupo arilo C<sub>6-14</sub>, (iv) un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub>, (v) un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub> carbonilo, (vi) un grupo carboxilo, (vii) un grupo carbamoilo que puede ser sustituido

por un grupo alquilo C<sub>1-6</sub> que opcionalmenteposee carboxilo o alcoxi C<sub>1-6</sub> - carbonilo o (viii) un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub> que puede ser sustituido por alcoxi C<sub>1-6</sub> - carbonilo; R<sup>2</sup> es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub> - carbonilo o un grupo carboxilo; R<sup>3</sup> es un átomo de hidrógeno; R<sup>8</sup> es un átomo de hidrógeno o un grupo hidroxilo.

3. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque Ar<sup>1</sup> y Ar<sup>2</sup> son independientemente un grupo fenilo; el anillo B es un anillo representado por al fórmula:



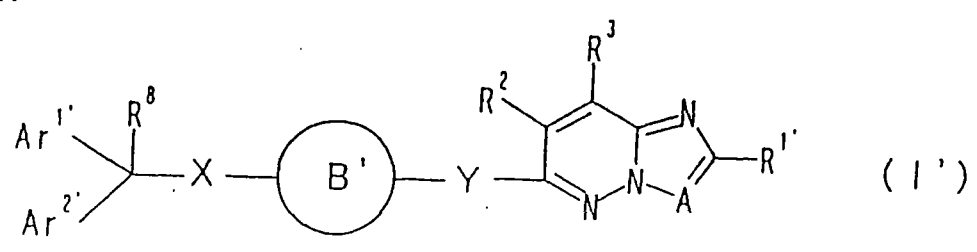
en donde Z' es un grupo metino; Z<sup>1</sup> y Z<sup>2</sup> son un grupo metileno o un grupo etileno; X es un enlace o átomo de oxígeno; Y es - (CH<sub>2</sub>)<sup>p<sup>1</sup></sup>NH- en donde p<sup>1</sup> es un entero de valor 1 a 6; A es CR<sup>7''</sup> en donde R<sup>7''</sup> es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>; R<sup>1</sup> es (i) un átomo de hidrógeno, (ii) un grupo alquilo C<sub>1-6</sub> que puede ser sustituido por carboxilo o alcoxi C<sub>1-6</sub> - carbonilo o (iii) un grupo carbamoilo que puede ser sustituido por un grupo alquilo C<sub>1-6</sub> que opcionalmente posee alcoxi C<sub>1-6</sub>-carbonilo (particularmente un grupo iso-propilo); R<sup>2</sup> es un átomo de hidrógeno; R<sup>3</sup> es un átomo de hidrógeno; R<sup>8</sup> es un átomo de hidrógeno;

4. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque el compuesto es ácido 2-[6-[3-[4-

(difenilmetoxi)piperidino]propilamino]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]-2-metilpropiónico o una sal del mismo.

5. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque el compuesto es dihidrato del ácido 2-[6-[3-[4-(difenilmetoxi)piperidino]propilamino]imidazol[1,2-b]piridazin-2-il]-2-metilpropiónico.

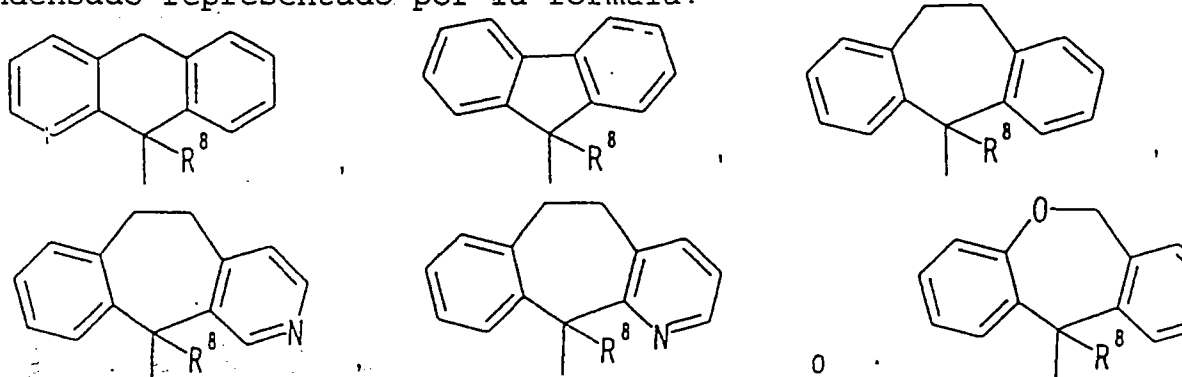
6. Un método para producir un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto está representado por la fórmula:



en donde Ar<sup>1</sup> y Ar<sup>2</sup> son independientemente un grupo hidrocarburo aromático C<sub>6-14</sub> que puede ser sustituido por un grupo seleccionado del grupo que consiste de (i) un átomo de halógeno, (ii) alquilendioxilo C<sub>1-6</sub>, (iii) nitro, (iv) ciano, (v) alquilo C<sub>1-6</sub> opcionalmente halogenado, (vi) alquenilo C<sub>2-6</sub>, opcionalmente halogenado, (vii) alquinilo C<sub>2-6</sub>, opcionalmente halogenado, (viii) cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, (ix) alcóxilo C<sub>1-6</sub>, que puede ser sustituido por 1 a 3 átomos de halógeno, mono- o dialquilamino C<sub>1-6</sub>, o alcóxido C<sub>1-6</sub>, - carbonilo, (x) alquiltio C<sub>1-6</sub> opcionalmente halogenado, (xi) hidroxilo, (xii) amino, (xiii) mono-alquilamino C<sub>1-6</sub>, (xiv) di-alquilamino C<sub>1-6</sub>, (xv) amino cíclico de 5 o 6 miembros, (xvi) alquilcarbonilo C<sub>1-6</sub>, (xvii) carboxilo, (xviii) alcóxido C<sub>1-6</sub> - carbonilo, (xix) carbamoilo, (xx) mono-alquil C<sub>1-6</sub> - carbamoilo, (xxi) di-alquil

54  
492

C<sub>1-6</sub> - carbamoilo, (xxii) aril C<sub>6-10</sub> - carbamoilo, (xxiii) sulfo, (xxiv)alquil sulfonilo C<sub>1-6</sub>, (xxv) arilo C<sub>6-10</sub>, (xxvi) ariloxilo C<sub>6-10</sub>, (xxvii) aralquiloxilo C<sub>7-16</sub> y (xxviii) oxo; y Ar<sup>1</sup> y Ar<sup>2</sup> y el átomo de carbono adyacente pueden formar un grupo cíclico condensado representado por la fórmula:



en donde R<sup>8</sup> es un átomo de hidrógeno, un grupo hidroxilo que puede ser sustituido por alquil C<sub>1-6</sub> o un grupo carboxilo, y el grupo cíclico condensado puede ser sustituido por un grupo seleccionado del grupo que consiste de (i) un átomo de halógeno, (ii) alquilendioxilo C<sub>1-6</sub>, (iii) nitro, (iv) ciano, (v) alquilo C<sub>1-6</sub> opcionalmente halogenado, (vi) alqueno C<sub>2-6</sub>, opcionalmente halogenado, (vii)alquinilo C<sub>2-6</sub>, opcionalmente halogenado, (viii) cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, (ix) alcóxilo C<sub>1-6</sub>, que puede ser sustituido por 1 a 3 átomos de halógeno, mono- o dialquilamino C<sub>1-6</sub>, o alcoxi C<sub>1-6</sub>, - carbonilo, (x) alquiltio C<sub>1-6</sub> opcionalmente halogenado, (xi) hidroxilo, (xii) amino, (xiii) mono-alquilamino C<sub>1-6</sub>, (xiv) di-alquilamino C<sub>1-6</sub>, (xv) amino cíclico de 5 o 6 miembros, (xvi) alquilcarbonilo C<sub>1-6</sub>, (xvii)carboxilo, (xviii) alcoxi C<sub>1-6</sub> - carbonilo, (xix) carbamoilo, (xx) mono-alquil C<sub>1-6</sub> - carbamoilo, (xxi) di-alquil C<sub>1-6</sub> - carbamoilo, (xxii) aril C<sub>6-10</sub> - carbamoilo, (xxiii) sulfo, (xxiv)alquil sulfonilo C<sub>1-6</sub>, (xxv) arilo C<sub>6-10</sub>, (xxvi) ariloxilo C<sub>6-10</sub>, (xxvii) aralquiloxilo C<sub>7-16</sub> y (xxviii) oxo; el anillo B' es un grupo heterocíclico conteniendo nitrógeno de 6 miembros el cual puede ser sustituido por un grupo seleccionado del grupo que consiste de (i) un átomo de halógeno, (ii) alquilendioxilo C<sub>1-6</sub>, (iii) nitro, (iv) ciano, (v) alquilo

512  
413

C<sub>1-6</sub> opcionalmente halogenado, (vi) alqueno C<sub>2-6</sub>, opcionalmente halogenado, (vii) alquino C<sub>2-6</sub>, opcionalmente halogenado, (viii) cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, (ix) alcóxido C<sub>1-6</sub>, que puede ser sustituido por 1 a 3 átomos de halógeno, mono- o dialquilamino C<sub>1-6</sub>, o alcóxido C<sub>1-6</sub>, - carbonilo, (x) alquiltio C<sub>1-6</sub> opcionalmente halogenado, (xi) hidróxido, (xii) amino, (xiii) mono-alkilamino C<sub>1-6</sub>, (xiv) di-alkilamino C<sub>1-6</sub>, (xv) amino cíclico de 5 o 6 miembros, (xvi) alquilcarbonilo C<sub>1-6</sub>, (xvii) carboxilo, (xviii) alcóxido C<sub>1-6</sub> - carbonilo, (xix) carbamoilo, (xx) mono-alkil C<sub>1-6</sub> - carbamoilo, (xxi) di-alkil C<sub>1-6</sub> - carbamoilo, (xxii) aril C<sub>6-10</sub> - carbamoilo, (xxiii) sulfo, (xxiv) alquil sulfonilo C<sub>1-6</sub>, (xxv) arilo C<sub>6-10</sub>, (xxvi) arilóxido C<sub>6-10</sub>, (xxvii) aralquilo C<sub>7-16</sub> y (xxviii) oxo;

X e Y son iguales o diferentes y son independientemente (a) un enlace, (b) un átomo de oxígeno, (c) S(O)<sub>p</sub> en donde p es un entero de valor 0 a 2, (d) NR<sup>4</sup> en donde R<sup>4</sup> es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C<sub>1-6</sub> lineal o ramificado o (e) un grupo hidrocarburo C<sub>1-6</sub> lineal bivalente que puede contener 1 a 3 heteroátomos seleccionado por un átomo de oxígeno y un átomo de azufre, y grupo hidrocarburo C<sub>1-6</sub> lineal bivalente puede ser sustituido por un grupo seleccionado del grupo que consiste de (i) un átomo de halógeno, (ii) alquilendioxido C<sub>1-6</sub>, (iii) nitro, (iv) ciano, (v) alquilo C<sub>1-6</sub> opcionalmente halogenado, (vi) alqueno C<sub>2-6</sub>, opcionalmente halogenado, (vii) alquino C<sub>2-6</sub>, opcionalmente halogenado, (viii) cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, (ix) alcóxido C<sub>1-6</sub>, que puede ser sustituido por 1 a 3 átomos de halógeno, mono- o dialquilamino C<sub>1-6</sub>, o alcóxido C<sub>1-6</sub>, - carbonilo, (x) alquiltio C<sub>1-6</sub> opcionalmente halogenado, (xi) hidróxido, (xii) amino, (xiii) mono-alkilamino C<sub>1-6</sub>, (xiv) di-alkilamino C<sub>1-6</sub>, (xv) amino cíclico de 5 o 6 miembros, (xvi) alquilcarbonilo C<sub>1-6</sub>, (xvii) carboxilo, (xviii) alcóxido C<sub>1-6</sub> - carbonilo, (xix)

513  
44

carbamoilo, (xx) mono-alquil C<sub>1-6</sub> - carbamoilo, (xxi) di-alquil C<sub>1-6</sub> - carbamoilo, (xxii) aril C<sub>6-10</sub> - carbamoilo, (xxiii) sulfo, (xxiv) alquil sulfonilo C<sub>1-6</sub>, (xxv) arilo C<sub>6-10</sub>, (xxvi) ariloxilo C<sub>6-10</sub>, (xxvii) aralquiloxilo C<sub>7-16</sub> y (xxviii) oxo;

A es un átomo de nitrógeno o CR<sup>7</sup> en donde R<sup>7</sup> es

(a) un átomo de hidrógeno

(b) un átomo de halógeno

un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alquenilo C<sub>2-6</sub>, un grupo alquinilo C<sub>2-6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, un grupo condensado formado por un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub> y un anillo benceno que opcionalmente posee 1 a 3 alcoxilo C<sub>1-6</sub>, un grupo arilo C<sub>6-14</sub>, o un grupo aralquilo C<sub>7-16</sub>, que puede ser sustituido por un grupo seleccionado del grupo que consiste de (i) un átomo de halógeno, (ii) alquilendioxilo C<sub>1-6</sub>, (iii) nitro, (iv) ciano, (v) alquilo C<sub>1-6</sub> opcionalmente halogenado, (vi) alquenilo C<sub>2-6</sub>, opcionalmente halogenado, (vii) alquinilo C<sub>2-6</sub>, opcionalmente halogenado, (viii) cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, (ix) alcoxilo C<sub>1-6</sub>, que puede ser sustituido por 1 a 3 átomos de halógeno, mono- o dialquilamino C<sub>1-6</sub>, o alcoxi C<sub>1-6</sub>, - carbonilo, (x) alquiltio C<sub>1-6</sub> opcionalmente halogenado, (xi) hidroxilo, (xii) amino, (xiii) mono-alquilamino C<sub>1-6</sub>, (xiv) di-alquilamino C<sub>1-6</sub>, (xv) amino cíclico de 5 o 6 miembros, (xvi) alquilcarbonilo C<sub>1-6</sub>, (xvii) carboxilo, (xviii) alcoxi C<sub>1-6</sub> - carbonilo, (xix) carbamoilo, (xx) mono-alquil C<sub>1-6</sub> - carbamoilo, (xxi) di-alquil C<sub>1-6</sub> - carbamoilo, (xxii) aril C<sub>6-10</sub> - carbamoilo, (xxiii) sulfo, (xxiv) alquil sulfonilo C<sub>1-6</sub>, (xxv) arilo C<sub>6-10</sub>, (xxvi) ariloxilo C<sub>6-10</sub>, (xxvii) aralquiloxilo C<sub>7-16</sub> y (xxviii) oxo;

(d) un grupo acilo representado por la fórmula: -(C=O)-R<sup>9</sup>, -SO<sub>2</sub>-R<sup>9</sup>, SO-R<sup>9</sup>, -(C=O)NR<sup>10</sup>-R<sup>9</sup>, -(C=O)O-R<sup>9</sup>, -(C=S)O-R<sup>9</sup> ó -(C=S)NR<sup>10</sup>-R<sup>9</sup>, en donde R<sup>9</sup> es (a') un átomo de hidrógeno, (b') un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un átomo de hidrógeno, un grupo alquenilo C<sub>2-6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, un grupo condensado formado por un grupo

51A  
495

cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, y un anillo benceno que opcionalmente posee 1 a 3 alcoxilo C<sub>1-6</sub>, un grupo arilo C<sub>6-14</sub> o un grupo aralquilo C<sub>7-16</sub>, que puede ser sustituido por un grupo seleccionado del grupo que consiste de (i) un átomo de halógeno, (ii) alquilendioxilo C<sub>1-6</sub>, (iii) nitro, (iv) ciano, (v) alquilo C<sub>1-6</sub>, opcionalmente halogenado, (vi) alqueno C<sub>2-6</sub> opcionalmente halogenado, (vii) alquino C<sub>2-6</sub> opcionalmente halogenado, (viii) cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, (ix) alcoxilo C<sub>1-6</sub> que puede ser sustituido por 1 a 3 átomos de halógeno, mono-o di-alquilamino C<sub>1-6</sub> o alcoxi C<sub>1-6</sub> - carbonilo, (x) alquilo C<sub>1-6</sub> opcionalmente halogenado, (xi) hidroxilo, (xii) amino, (xiii) mono-alquilamino C<sub>1-6</sub>, (xiv) di-alquilamino C<sub>1-6</sub>, (xv) aminocíclico de 5 o 6 miembros, (xvi) alquilcarbonilo C<sub>1-6</sub>, (xvii) carboxilo, (xviii) alcoxi C<sub>1-6</sub> - carbonilo, (xix) carbamoilo, (xx) mono-alquil C<sub>1-6</sub> - carbamoilo, (xxi) di-alquil C<sub>1-6</sub> - carbamoilo, (xxii) aril C<sub>6-10</sub> - carbamoilo, (xxiii) sulfo, (xxiv) alquilsulfonilo C<sub>1-6</sub>, (xxv) arilo C<sub>6-10</sub>, (xxvi) ariloxilo C<sub>6-10</sub>, (xxvii) aralquilo C<sub>7-16</sub>, y (xxviii) oxo o (c') un grupo representado por la fórmula : -OR<sup>11</sup> en donde R<sup>11</sup> es (a'') un átomo de hidrogeno o (b'') un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alqueno C<sub>2-6</sub>, un grupo alquino C<sub>2-6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, y un anillo benceno que opcionalmente posee 1 a 3 alcoxilo C<sub>1-6</sub>, un grupo arilo C<sub>6-14</sub>, o un grupo atalquilo C<sub>7-16</sub>, que puede ser sustituido por un grupo seleccionado del grupo que consiste de (i) un átomo de halógeno, (ii) alquilendioxilo C<sub>1-6</sub>, (iii) nitro (iv) ciano, (v) alquilo C<sub>1-6</sub>, op'cionalmente halogenado, (vi) alqueno C<sub>2-6</sub> opcionalmente halogenado, (vii) alquino C<sub>2-6</sub> opcionalmente halogenado, (viii) cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, (ix) alcoxilo C<sub>1-6</sub>, que puede ser sustituido por 1 a 3 átomos de halogeno mono- o di-alquilamino C<sub>1-6</sub> o alcoxi C<sub>1-6</sub> - carbonilo, (x) alquilo C<sub>1-6</sub> opcionalmente halogenado, (xi) hidroxilo, (xii) amino, (xiii) mono-alquilamino C<sub>1-6</sub>, (xiv) di-alquilamino C<sub>1-6</sub>, (xv)

515  
496

aminocíclico de 5 ó 6 miembros, (xvi) alquilcarbonilo  $C_{1-6}$ ,  
(xvii) carboxilo, (xviii) alcoxi  $C_{1-6}$ , - carbamoilo, (xix)  
carbamoilo, (xx) mono-alquil  $C_{1-6}$ , - carbamoilo, (xxi) di-alquil  
 $C_{1-6}$ , - carbamoilo, (xxii) aril  $C_{6-10}$ , - carbamoilo, (xxiii) sulfo,  
(xxiv) alquilsulfonio  $C_{1-6}$ , (xxv) arilo  $C_{6-10}$ , (xxvi) ariloxilo  
 $C_{6-10}$ , (xxvii) aralquilo  $C_{7-16}$ , y (xxviii) oxo,  $R^{10}$  es un átomo  
de hidrógeno o un grupo alquilo  $C_{1-6}$ , o

(e) un grupo representado por la fórmula :  $OR^{12}$  en donde  $R^{12}$  es  
(a') un átomo de hidrógeno o (b') un grupo alquilo  $C_{1-6}$ , un  
grupo alquenilo  $C_{2-6}$ , un grupo alquinilo  $C_{2-6}$ , un grupo  
cicloalquilo  $C_{3-6}$ , un grupo condensado formado por un grupo  
cicloalquilo  $C_{3-6}$ , y un anillo de benceno que opcionalmente posee  
1 a 3 alcoxilo  $C_{1-6}$ , un grupo arilo  $C_{6-14}$ , o un grupo aralquilo  $C_{7-16}$ ,  
que puede ser sustituido por un grupo seleccionado del grupo  
que consiste de (i) un átomo de halógeno, (ii) alquilendioxilo  
 $C_{1-6}$ , (iii) nitro (iv) ciano, (v) alquilo  $C_{1-6}$ , opcionalmente  
halogenado, (vi) alquenilo  $C_{2-6}$  opcionalmente halogenado, (vii)  
alquinilo  $C_{2-6}$  opcionalmente halogenado, (viii) cicloalquilo  $C_{3-6}$ ,  
(ix) alcoxilo  $C_{1-6}$ , que puede ser sustituido por 1 a 3 átomos de  
halogeno mono- o di-alquilamino  $C_{1-6}$  o alcoxi  $C_{1-6}$  - carbonilo,  
(x) alquilo  $C_{1-6}$  opcionalmente halogenado, (xi) hidroxilo, (xii)  
amino, (xiii) mono-alquilamino  $C_{1-6}$ , (xiv) di-alquilamino  $C_{1-6}$ ,  
(xv) aminocíclico de 5 ó 6 miembros, (xvi) alquilcarbonilo  $C_{1-6}$ ,  
(xvii) carboxilo, (xviii) alcoxi  $C_{1-6}$ , - carbamoilo, (xix)  
carbamoilo, (xx) mono-alquil  $C_{1-6}$ , - carbamoilo, (xxi) di-alquil  
 $C_{1-6}$ , - carbamoilo, (xxii) aril  $C_{6-10}$ , - carbamoilo, (xxiii) sulfo,  
(xxiv) alquilsulfonio  $C_{1-6}$ , (xxv) arilo  $C_{6-10}$ , (xxvi) ariloxilo  
 $C_{6-10}$ , (xxvii) aralquilo  $C_{7-16}$ , y (xxviii) oxo

$R^1$  es un grupo alquilo  $C_{1-6}$ , un grupo alquenilo  $C_{2-6}$ , un grupo  
alquinilo  $C_{2-6}$  un grupo cicloalquilo  $C_{3-6}$ , y un anillo benceno

516  
497

que posee opcionalmente 1 a 3 alcoxilo  $C_{1-6}$ , un grupo arilo  $C_{6-14}$ , o un grupo aralquilo  $C_{7-16}$ , que es sustituido por un grupo representado por la fórmula:  $-COOR^{11}$  en donde  $R^{11}$  es (1) un átomo de hidrógeno, (b') un grupo alquilo  $C_{1-6}$ , un grupo alquenoilo  $C_{2-6}$ , un grupo cicloalquilo  $C_{3-6}$ , un grupo condensado formado por un grupo cicloalquilo  $C_{3-6}$ , y un anillo benceno que opcionalmente posee 1 a 3 alcoxilo  $C_{1-6}$ , un grupo arilo  $C_{6-14}$  o un grupo aralquilo  $C_{7-16}$ , que puede ser sustituido por un grupo seleccionado del grupo que consiste de (i) un átomo de halógeno, (ii) alquilendioxilo  $C_{1-6}$ , (iii) nitro, (iv) ciano, (v) alquilo  $C_{1-6}$ , opcionalmente halogenado, (vi) alquenoilo  $C_{2-6}$  opcionalmente halogenado, (vii) alquinoilo  $C_{2-6}$  opcionalmente halogenado, (viii) cicloalquilo  $C_{3-6}$ , (ix) alcoxilo  $C_{1-6}$  que puede ser sustituido por 1 a 3 átomos de halógeno, mono-o di-alquilamino  $C_{1-6}$  o alcoxi  $C_{1-6}$  - carbonilo, (x) alquilo  $C_{1-6}$  opcionalmente halogenado, (xi) hidroxilo, (xii) amino, (xiii) mono-alquilamino  $C_{1-6}$ , (xiv) di-alquilamino  $C_{1-6}$ , (xv) aminocíclico de 5 o 6 miembros, (xvi) alquilcarbonilo  $C_{1-6}$ , (xvii) carboxilo, (xviii) alcoxi  $C_{1-6}$  - carbonilo, (xix) carbamoilo, (xx) mono-alquil  $C_{1-6}$  - carbamoilo, (xxi) di-alquil  $C_{1-6}$  - carbamoilo, (xxii) aril  $C_{6-10}$  - carbamoilo, (xxiii) sulfo, (xxiv) alquilsulfonilo  $C_{1-6}$ , (xxv) arilo  $C_{6-10}$ , (xxvi) ariloxilo  $C_{6-10}$ , (xxvii) aralquilo  $C_{7-16}$ , y (xxviii) oxo

$R^2$  y  $R^3$  son iguales o diferentes y son independientemente

(a) un átomo de hidrógeno

(b) un átomo de halógeno

(c) un grupo alquilo  $C_{1-6}$ , un grupo alquenoilo  $C_{2-6}$ , un grupo alquinoilo  $C_{2-6}$ , un grupo cicloalquilo  $C_{3-6}$  un grupo condensado formado por un grupo cicloalquilo  $C_{3-6}$  y un anillo benceno que opcionalmente posee 1 a 3 alcoxilo  $C_{1-6}$ , un grupo arilo  $C_{6-14}$  o

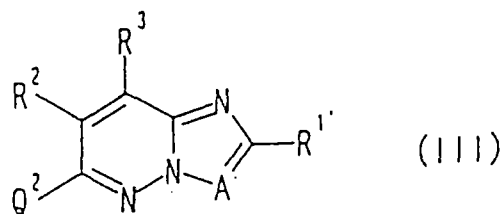
57  
48

un grupo aralquilo C<sub>7-16</sub>, que puede ser sustituido por un grupo seleccionado del grupo que consiste de (i) un átomo de halógeno, (ii) alquilendioxilo C<sub>1-6</sub>, (iii) nitro, (iv) ciano, (v) alquilo C<sub>1-6</sub>, opcionalmente halogenado, (vi) alquenilo C<sub>2-6</sub>, opcionalmente halogenado, (vii) alquinilo C<sub>2-6</sub>, opcionalmente halogenado, (viii) cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, (ix) alcoxilo C<sub>1-6</sub> que puede ser sustituido por 1 a 3 átomos de halógeno, mono- o di-alquilamino C<sub>1-6</sub> o alcoxi C<sub>1-6</sub> - carbonilo, (x) alquilo C<sub>1-6</sub> opcionalmente halogenado, (xi) hidroxilo, (xii) amino, (xiii) mono-alquilamino C<sub>1-6</sub>, (xiv) di-alquilamino C<sub>1-6</sub>, (xv) aminocíclico de 5 ó 6 miembros, (xvi) alquilcarbonilo C<sub>1-6</sub>, (xvii) carboxilo, (xviii) alcoxi C<sub>1-6</sub>, - carbamoilo, (xix) carbamoilo, (xx) mono-alquil C<sub>1-6</sub>, - carbamoilo, (xxi) di-alquil C<sub>1-6</sub>, - carbamoilo, (xxii) aril C<sub>6-10</sub>, - carbamoilo, (xxiii) sulfo, (xxiv) alquilsulfonio C<sub>1-6</sub>, (xxv) arilo C<sub>6-10</sub>, (xxvi) ariloxilo C<sub>6-10</sub>, (xxvii) aralquilo C<sub>7-16</sub>, y (xxviii) oxo,

(d) un grupo acilo representado por la fórmula :  $-(C=O)-R^{13}$ ,  $-SO_2-R^{13}$ ,  $SO-R^{13}$ ,  $-(C=O)NR^{14}R^{13}$ ,  $-(C=O)OR^{13}$ ,  $-(C=S)OR^{13}$  o  $-(C=S)NR^{14}R^{13}$ , en donde R<sup>13</sup> es (a') un átomo de hidrógeno, 8b') un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alquenilo C<sub>2-6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, un grupo condensado formado por un grupo cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, y un anillo benceno que opcionalmente posee 1 a 3 alcoxilo C<sub>1-6</sub>, un grupo arilo C<sub>6-14</sub> o un grupo aralquilo C<sub>7-16</sub>, que puede ser sustituido por un grupo seleccionado del grupo que consiste de (i) un átomo de halógeno, (ii) alquilendioxilo C<sub>1-6</sub>, (iii) nitro, (iv) ciano, (v) alquilo C<sub>1-6</sub>, opcionalmente halogenado, (vi) alquenilo C<sub>2-6</sub> opcionalmente halogenado, (vii) alquinilo C<sub>2-6</sub> opcionalmente halogenado, (viii) cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, (ix) alcoxilo C<sub>1-6</sub> que puede ser sustituido por 1 a 3 átomos de halógeno, mono-o di-alquilamino C<sub>1-6</sub> o alcoxi C<sub>1-6</sub> - carbonilo, (x) alquilo C<sub>1-6</sub> opcionalmente halogenado, (xi) hidroxilo, (xii) amino,

518  
499

en donde Q<sup>1</sup> representa un átomo de hidrógeno o un metal alcalino; los otros símbolos son iguales a los definidos precedentemente, o una sal del mismo, con un compuesto representado por la fórmula:



en donde Q<sup>2</sup> representa un átomo de halógeno, un grupo aril-C<sub>6-10</sub> sulfonyloxi o un grupo alquil C<sub>1-4</sub> sulfonyloxi; los otros símbolos son iguales a los definidos precedentemente, o una sal del mismo en un solvente y/o en la presencia de una base y, si es necesario, en una atmósfera de gas inerte.

7. Un método de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizado porque el solvente es un solvente aprótico que posee un elevado punto de ebullición.

8. Un método de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizado porque los solventes son sulfóxidos.

9. Un método de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizado porque el solvente es un dimetil sulfóxidos.

10. Un método de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizado porque la base es un carbonato de metal alcalino.

11. Un método de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizado porque la base es un carbonato de sodio.

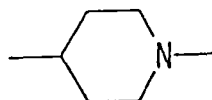
12. Un método de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizado porque la reacción es realizada en un solvente y en la presencia de una base.

13. Un método de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizado porque la reacción es realizada adicionalmente en la presencia de metales alcalinos halogenados.

14. Un método de acuerdo a la reivindicación 13, caracterizado porque el metal alcalino halogenado es bromuro de sodio.

15. Un método para producir un compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizado por que

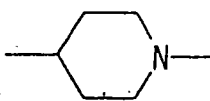
(i)  $\text{Ar}^{1'}$  y  $\text{Ar}^{2'}$  son independientemente un grupo fenilo; el anillo B es



X es un átomo de oxígeno; Y es un grupo trimetilenamino;  $\text{R}^8$  es un átomo de hidrógeno; A es CH;  $\text{R}^{1'}$  es un grupo carboxil dimetilmétilo; y  $\text{R}^2$  y  $\text{R}^3$  son un átomo de hidrógeno,

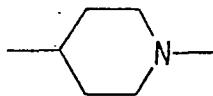
(ii)  $\text{Ar}^{1'}$  y  $\text{Ar}^{2'}$  son independientemente un grupo fenilo; el anillo B' es

520  
501



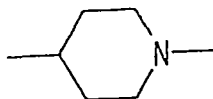
X es un átomo de oxígeno; Y es un grupo trimetilenamino;  $R^8$  es un átomo de hidrógeno; A es CH;  $R^{1'}$  es un grupo etoxicarbonil dimetilmétilo; y  $R^2$  y  $R^3$  son un átomo de hidrógeno,

(3)  $Ar^{1'}$  y  $Ar^{2'}$  son independientemente un grupo fenilo; el anillo  $B'$  es



X es un átomo de oxígeno; Y es un grupo trimetilenamino;  $R^8$  es un átomo de hidrógeno; A es CH;  $R^{1'}$  es un grupo carboxil dimetilmétilo;  $R^2$  y  $R^3$  son un átomo de hidrógeno; el solvente es un dimetilsulfoxido y la base es un carbono de sodio, o

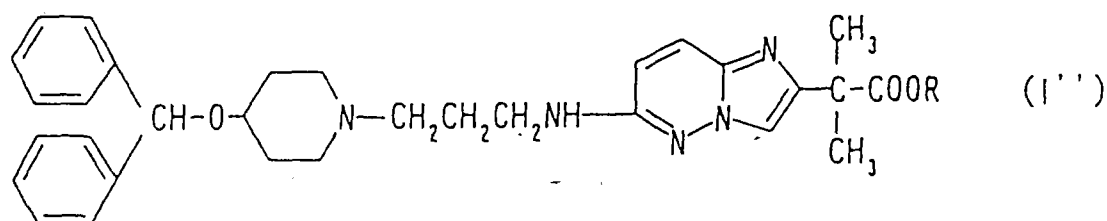
(4)  $Ar^{1'}$  y  $Ar^{2'}$  son independientemente un grupo fenilo; el anillo  $B'$  es



521  
502

X es un átomo de oxígeno; Y es un grupo trimetilenamino; R<sup>8</sup> es un átomo de hidrógeno; A es CH; R<sup>1'</sup> un grupo etoxicarbonil dimetilmétilo; R y R<sup>3</sup> son un átomo de hidrógeno; el solvente es un 1-metil-2-pirrolidona o dimetilsulfóxido y la base es un carbonato de sodio.

16. Un hidrato de un compuesto representado por la fórmula:



caracterizado porque R es un átomo de hidrógeno o un grupo etilo, o un succinato o citrato del compuesto (I'').

17. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 16 caracterizado porque su fórmula es hidrato del ácido 2-[6-[3-[4-(difenilmetoxi)piperidino]propilamino]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]2-metilpropiónico.

18. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 17, caracterizado porque presenta los siguientes resultados de análisis de difracción de Rayos X en polvo:

322  
503

| Distancia, D en Ångstrom | Intensidad I /I <sub>0</sub> (%) |
|--------------------------|----------------------------------|
| 6,94                     | 84                               |
| 12,88                    | 41                               |
| 13,72                    | 62                               |
| 15,10                    | 53                               |
| 17,56                    | 84                               |
| 18,70                    | 39                               |
| 19,24                    | 62                               |
| 20,66                    | 60                               |
| 21,06                    | 100                              |
| 21,76                    | 54                               |
| 26,42                    | 43                               |
| 28,24                    | 37                               |

19. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 16, caracterizado porque es (i) etil citrato de 2-[6-[3-[4-(difenilmetoxi)piperidino]propilamino]imidazol[1,2-b]piridazin-2-il]2-metilpropionato disuccinato o 8ii) etil 2-[6-[3.[4-(difenilmetoxo)piperidino]propilamino]imidazol[1,2-b]piridazin-2-il]-2-metilpropionato.

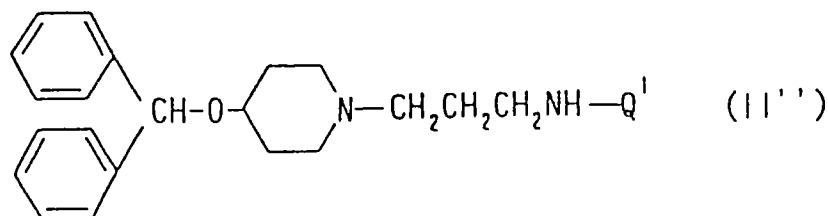
20. Un compuesto caracterizado por que su fórmula es ácido 2-[6-[3-[4-(difenilmetoxi)piperidino]propilamino]-3-metilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il]-2-metilpropiónico 8 en adelante denominado como compuesto (Ia)) o una sal del mismo.

21. Una prodroga de un compuesto caracterizada porque está de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 16 a 20.

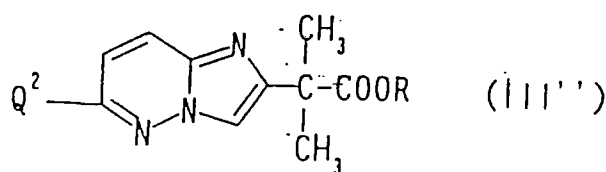
22. Un método para producir un compuesto de acuerdo con el definido en la reivindicación 16, caracterizado porque comprende

529  
534

(i) poner en contacto un compuesto que es obtenido haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula:



en donde  $Q^1$  es un grupo de comienzo, o una sal del mismo con un compuesto representado por la formula:



en donde  $Q^2$  es un grupo de comienzo, R es igual al definido en la reivindicación 16, o una sal del mismo con agua, o

(iii) hacer reaccionar una forma libre del compuesto (T''I como el definido en la reivindicación 16 con un ácido succínico o ácido cítrico.

23. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende cualquiera de los compuestos de acuerdo con las reivindicaciones 16 a 20 o una prodroga de acuerdo con la reivindicación 21.

24. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 23, caracterizada porque es un agente antihistamínico y/o un agente inhibitorio de quimiotaxis eosinófila.

524  
500  
25. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 23, caracterizada porque es un agente antialérgico.

26. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 23, caracterizada porque es un agente para tratar o prevenir asma, conjuntivitis alérgica, rinitis alérgica, urticaria crónica o dermatitis atópica.

COLO 01763-801-002-9

ASN-ID-81

507

2do. EXAMEN DE FORMA PATENTE DE INVENCION

Folio 526

Radicación no 00-29097

Concepto Técnico no 520

Clasificación Internacional de Patentes A61K 31/41 // 31/495

Practicado el examen de acuerdo a lo establecido en el Art. 38 de la Decisión 486 se determinó que esta solicitud de **Patente de Invención**:

- SI ☒ NO ☐ Contiene un resumen de la invención (Art.26-e).
- SI ☒ NO ☐ Contiene el título o nombre de la invención (Art.27-d).
- SI ☒ NO ☐ Contiene la descripción de la invención (Art.26-b).
- SI ☒ NO ☐ NO ES APLICABLE ☐ Contiene los dibujos necesarios para comprender la invención (Art.26-d)
- SI ☒ NO ☐ Contiene una o más reivindicaciones. (Art.26-c).
- SI ☐ NO ☐ NO ES APLICABLE ☒ Han sido desarrollados los productos y/o procedimientos a partir de recursos genéticos o de sus productos derivados de los que cualquiera de los Países Miembros es país de origen. (Art. 26- h).
- SI ☐ NO ☐ NO ES APLICABLE ☒ Los productos y/o procedimientos han sido obtenidos o desarrollados a partir de los conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas, afroamericanas, o locales de los países miembros, de acuerdo a lo establecido en la Decisión 391 y sus modificaciones y reglamentaciones vigentes.(Art.26-i).
- SI ☐ NO ☒ La invención se refiere a un producto relativo a un material biológico. (Art.26-J).
- SI ☐ NO ☐ La prioridad coincide con la materia reivindicada.
- SI ☒ NO ☐ **CUMPLE LOS REQUISITOS TÉCNICOS**

OBSERVACIONES Y OTROS: SI ☐ NO ☐ ver hoja(s) anexa(s)

Se anexa nuevo capítulo reivindicatorio folios 498- 524, que reemplaza el originalmente presentado. Se anexa nuevo Extracto para publicación folio 483-487, nueva Tarjeta de archivo temático folios 472-482. Se anexa Arte final folio 488.

EXAMINADOR TÉCNICO

202038

Bogotá D. C., Marzo 20/02

Folio ~~527~~

2020  
Bogotá, D.C.

416  
sin Fecha

Doctor(a)  
**EMILIO FERRERO**  
Apoderado(a)

|             |                |          |
|-------------|----------------|----------|
| REFERENCIA: | Radicación No. | 00-29097 |
|             | Trámite        | 002      |
|             | Evento         | 001      |
|             | Actuación      | 416      |
|             | Oficio No.     | 688      |
|             | Folios         | 001      |

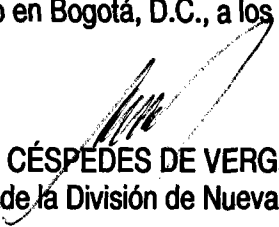
Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en los artículos 26 y 27 de la Decisión 486 de la Comisión de la comunidad andina, y en las demás disposiciones vigentes sobre la materia, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial, conforme lo establece el artículo 40 de la misma Decisión.

No obstante la prioridad no se tendrá en cuenta, porque el solicitante desiste de la prioridad reivindicada según el folio 439.

**Cúmplase**

Dado en Bogotá, D.C., a los

16 ABR. 2002

  
**ALIX CÉSPEDES DE VERGEL**  
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Bogotá, D.C., El extracto de esta solicitud fue publicado en el número de la  
Gaceta de Propiedad Industrial, de fecha . El término hábil señalado por la ley  
expiró el y SI\_\_\_NO\_\_\_ se presentaron oposiciones por parte de terceros.

202038

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10  
Conmutador: 382 0840  
Fax: 382 2695  
E-mail: info@sic.gov.co  
www.sic.gov.co  
Bogotá, D.C., Colombia