

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COM.
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-009533- -00003-0000

Fecha: 2010-06-08 16:20:00 Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 162

Re: Expediente N°. 10-009.533

Solicitud de Patente de Invención "COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE
COMPREDEN LA COMBINACION DE UN AGENTE ANTIMITOTICO Y UN
COMPUESTO INHIBIDOR DE AURORA QUINASA, ÚTILES EN EL
TRATAMIENTO ANTICÁNCERÍGENO"

Solicitante: SCHERING CORPORATION

Nuestra Re: P2010/000010

RESPUESTA AL OFICIO No. 4768 NOTIFICADO

POR FIJACION EN LISTA No. 117, DE FECHA 9 DE ABRIL DE 2010

(EXAMEN DE FORMA ART 12)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, me permito dar respuesta al auto emanado de ese Despacho dentro del término legal previsto en el artículo 12 del Código Contencioso Administrativo en los siguientes términos:

1. En respuesta a la única observación del Examinador, me permito adjuntar el Capitulo Reivindicatorio originalmente presentado, del cual han sido eliminadas las reivindicaciones 2-10, 11, 13, 15, 18 y 19. Renumerando las reivindicaciones quedando un total de 12 reivindicaciones para consideración en el examen de fondo. Así las cosas ajunto un recibo de pago por valor de \$52.000.00, que cubre la tasa de 2 reivindicaciones adicionales y un recibo por valor de \$114.000.00, que cubre la tasa de modificaciones en trámite.

Atentamente,

CARLOS R. OLARTE
C.C. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexo: Capitulo Reivindicatorio (con eliminaciones señaladas)
Tasa por valor de \$52.000.00
Tasa por valor de \$114.000.00

1296
2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 46,070
FECHA : JUNIO 4 DE 2010

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PBO	VF. PAGO
CLARTE RAISBEK	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	6238853	04/06/2010	3,733,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
2	50005-01-01 SOLICITUDES	*** REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL	52,000.00
		TOTAL :	\$ 52,000.00

CON: CINCUENTA Y DOS MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE Nº. _____

3

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 46,059
FECHA : JUNIO 4 DE 2010

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
OLARTE RAISBEK	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	6238853	04/06/2010	3,733,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEHAS COMERCIALES	114,000.00
		TOTAL :	\$ 114,000.00

SON: CIENTO CATORCE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

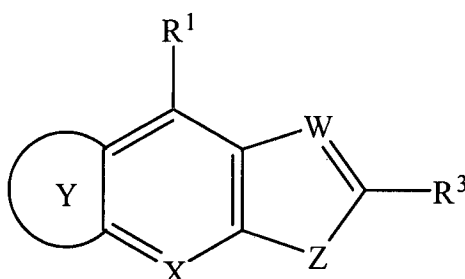
RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

[Handwritten signature]

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Examen de Forma)

1. Una composición farmacéutica para tratar o mejorar cáncer, que comprende en combinación (a) al menos un agente antimitótico seleccionado del grupo que consiste en un taxano, paclitaxel, docetaxel, un inhibidor de Cenp-E, abraxano, epotilona, monastrol, un inhibidor de KSP, ispinesib y un compuesto de las fórmulas A-D mostradas en los puntos a-d que figuran más abajo:

a. Un compuesto representado por la fórmula estructural A:



fórmula A

o una de sus sales, solvatos o ésteres farmacéuticamente aceptables, en donde:

el anillo Y es un arilo de 5 ó 6 miembros o un heteroarilo de 5 ó 6 miembros fusionado tal como se indica en la fórmula A, en donde en dichos arilo y heteroarilo cada carbono del anillo sustituible está sustituido, de modo independiente, con R² y cada nitrógeno del anillo sustituible está sustituido, de modo independiente, con R⁶;

W es N o C(R¹²);

X es N o N-óxido;

Z es S, S(=O) o S(=O)₂;

R¹ es H, alquilo, alcoxi, hidroxilo, halo, -CN, -S(O)ₘ-alquilo, -C(O)NR⁹R¹⁰, -(CR⁹R¹⁰)₁-₆OH o -NR⁴(CR⁹R¹⁰)₁-₂OR⁹;

cada R² está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, halo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, -(CR¹⁰R¹¹)₀-₆-OR⁷, -C(O)R⁴, -C(S)R⁴, -C(O)OR⁷, -C(S)OR⁷, -OC(O)R⁷, -OC(S)R⁷, -C(O)NR⁴R⁵, -C(S)NR⁴R⁵, -C(O)NR⁴OR⁷, -C(S)NR⁴OR⁷, -C(O)NR⁷NR⁴R⁵, -C(S)NR⁷NR⁴R⁵, -C(S)NR⁴OR⁷, -C(O)SR⁷, -NR⁴R⁵, -NR⁴C(O)R⁵, -NR⁴C(S)R⁵, -NR⁴C(O)OR⁷, -NR⁴C(S)OR⁷, -OC(O)NR⁴R⁵, -OC(S)NR⁴R⁵, -NR⁴C(O)NR⁴R⁵, -NR⁴C(S)NR⁴R⁵, -NR⁴C(O)NR⁴OR⁷, -NR⁴C(S)NR⁴OR⁷, -(CR¹⁰R¹¹)₀-₆SR⁷, SO₂R⁷, -S(O)₁-₂NR⁴R⁵, -N(R⁷)SO₂R⁷, -S(O)₁-₂NR⁵OR⁷, -CN, -OCF₃, -SCF₃, -C(=NR⁷)NR⁴,

$-\text{C}(\text{O})\text{NR}^7(\text{CH}_2)_{1-10}\text{NR}^4\text{R}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^7(\text{CH}_2)_{1-10}\text{OR}^7$, $-\text{C}(\text{S})\text{NR}^7(\text{CH}_2)_{1-10}\text{NR}^4\text{R}^5$, $-\text{C}(\text{S})\text{NR}^7(\text{CH}_2)_{1-10}\text{OR}^7$, haloalquilo y alquilsililo, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo o heteroaralquilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1–5 restos R^9 ;

cada R^3 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, halo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, $-(\text{CR}^{10}\text{R}^{11})_{0-6}\text{OR}^7$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^4$, $-\text{C}(\text{S})\text{R}^4$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^7$, $-\text{C}(\text{S})\text{OR}^7$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^7$, $-\text{OC}(\text{S})\text{R}^7$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^4\text{R}^5$, $-\text{C}(\text{S})\text{NR}^4\text{R}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^4\text{OR}^7$, $-\text{C}(\text{S})\text{NR}^4\text{OR}^7$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^7\text{NR}^4\text{R}^5$, $-\text{C}(\text{S})\text{NR}^7\text{NR}^4\text{R}^5$, $-\text{C}(\text{S})\text{NR}^4\text{OR}^7$, $-\text{C}(\text{O})\text{SR}^7$, $-\text{NR}^4\text{R}^5$, $-\text{NR}^4\text{C}(\text{O})\text{R}^5$, $-\text{NR}^4\text{C}(\text{S})\text{R}^5$, $-\text{NR}^4\text{C}(\text{O})\text{OR}^7$, $-\text{NR}^4\text{C}(\text{S})\text{OR}^7$, $-\text{OC}(\text{O})\text{NR}^4\text{R}^5$, $-\text{OC}(\text{S})\text{NR}^4\text{R}^5$, $-\text{NR}^4\text{C}(\text{O})\text{NR}^4\text{R}^5$, $-\text{NR}^4\text{C}(\text{S})\text{NR}^4\text{R}^5$, $-\text{NR}^4\text{C}(\text{O})\text{NR}^4\text{OR}^7$, $-\text{NR}^4\text{C}(\text{S})\text{NR}^4\text{OR}^7$, $-(\text{CR}^{10}\text{R}^{11})_{0-6}\text{SR}^7$, SO_2R^7 , $-\text{S}(\text{O})_{1-2}\text{NR}^4\text{R}^5$, $-\text{N}(\text{R}^7)\text{SO}_2\text{R}^7$, $-\text{S}(\text{O})_{1-2}\text{NR}^5\text{OR}^7$, $-\text{CN}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{SCF}_3$, $-\text{C}(=\text{NR}^7)\text{NR}^4\text{R}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^7(\text{CH}_2)_{1-10}\text{NR}^4\text{R}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^7(\text{CH}_2)_{1-10}\text{OR}^7$, $-\text{C}(\text{S})\text{NR}^7(\text{CH}_2)_{1-10}\text{NR}^4\text{R}^5$, $-\text{C}(\text{S})\text{NR}^7(\text{CH}_2)_{1-10}\text{OR}^7$, haloalquilo y alquilsililo, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo o heteroaralquilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1–5 restos R^9 ;

cada R^4 y R^5 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, $-\text{OR}^7$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ y $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^7$, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo o heteroaralquilo está opcionalmente sustituido con 1–4 restos R^8 ;

o R^4 y R^5 , cuando están unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman opcionalmente juntos con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico de 3–6 miembros que tiene 0–2 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O o S;

cada R^6 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, $-(\text{CH}_2)_{1-6}\text{CF}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^7$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^7$ y $-\text{SO}_2\text{R}^7$;

cada R^7 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo y heteroaralquilo, en donde cada miembro de R^7 excepto H está opcionalmente sustituido con 1–4 restos R^8 ;

cada R^8 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, $-\text{NO}_2$, $-\text{OR}^{10}$,

6

-(alquil C_1-C_6)-OR¹⁰, -CN, -NR¹⁰R¹¹, -C(O)R¹⁰, -C(O)OR¹⁰,
-C(O)NR¹⁰R¹¹, -CF₃, -OCF₃, -CF₂CF₃, -C(=NOH)R¹⁰, -N(R¹⁰)C(O)R¹¹,
-C(=NR¹⁰)NR¹⁰R¹¹ y -NR¹⁰C(O)OR¹¹, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo,
heterociclilo, arilo y heteroarilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con
1-3 restos seleccionados del grupo que consiste en halo, alquilo, cicloalquilo, heterociclilo,
arilo, heteroarilo,
-NO₂, -OR¹⁰, -(alquil C_1-C_6)-OR¹⁰, -CN, -NR¹⁰R¹¹, -C(O)OR¹⁰,
-C(O)NR¹⁰R¹¹, -CF₃, -OCF₃, -NR¹⁰C(O)OR¹¹ y -NR¹⁰C(O)R⁴⁰;

o dos grupos R⁸, cuando están unidos al mismo átomo de carbono, se toman
opcionalmente juntos con el átomo de carbono al que están unidos para formar un grupo
C=O o un grupo C=S;

cada R⁹ está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en
H, alquilo, alcoxi, OH, CN, halo, -(CR¹⁰R¹¹)₀₋₄NR⁴R⁵, haloalquilo, hidroxialquilo,
alcoxialquilo, -C(O)NR⁴R⁵, -C(O)OR⁷,
-OC(O)NR⁴R⁵, -NR⁴C(O)R⁵ y -NR⁴C(O)NR⁴R⁵;

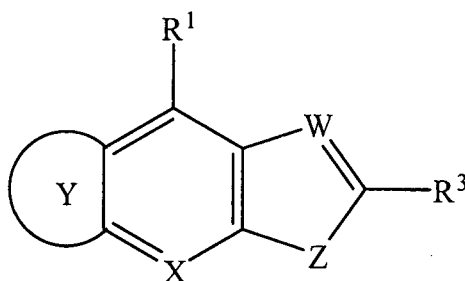
cada R¹⁰ es, de modo independiente, H o alquilo; o R⁹ y R¹⁰, cuando están
unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman opcionalmente juntos con el átomo de
nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico de 3-6 miembros que
tiene 0-2 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O o S;

cada R¹¹ es, de modo independiente, H o alquilo; o R¹⁰ y R¹¹, cuando están
unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman opcionalmente juntos con el átomo de
nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico de 3-6 miembros que
tiene 0-2 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O o S;

cada R¹² está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste
en H, halo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, arilo,
aralquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, -(CR¹⁰R¹¹)₀₋₆-OR⁷, -C(O)R⁴, -C(S)R⁴, -C(O)OR⁷, -
C(S)OR⁷, -OC(O)R⁷, -OC(S)R⁷, -C(O)NR⁴R⁵,
-C(S)NR⁴R⁵, -C(O)NR⁴OR⁷, -C(S)NR⁴OR⁷, -C(O)NR⁷NR⁴R⁵, -C(S)NR⁷NR⁴R⁵, -
C(S)NR⁴OR⁷, -C(O)SR⁷, -NR⁴R⁵, -NR⁴C(O)R⁵, -NR⁴C(S)R⁵, -NR⁴C(O)OR⁷,
-NR⁴C(S)OR⁷, -OC(O)NR⁴R⁵, -OC(S)NR⁴R⁵, -NR⁴C(O)NR⁴R⁵,
-NR⁴C(S)NR⁴R⁵, -NR⁴C(O)NR⁴OR⁷, -NR⁴C(S)NR⁴OR⁷, -(CR¹⁰R¹¹)₀₋₆SR⁷, SO₂R⁷, -
S(O)₁₋₂NR⁴R⁵, -N(R⁷)SO₂R⁷, -S(O)₁₋₂NR⁵OR⁷, -CN, -OCF₃, -SCF₃,
-C(=NR⁷)NR⁴, -C(O)NR⁷(CH₂)₁₋₁₀NR⁴R⁵, -C(O)NR⁷(CH₂)₁₋₁₀OR⁷,
-C(S)NR⁷(CH₂)₁₋₁₀NR⁴R⁵, -C(S)NR⁷(CH₂)₁₋₁₀OR⁷, haloalquilo y alquilsililo, en donde
cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo,
heterociclilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo o heteroaralquilo está opcionalmente
sustituido, de modo independiente, con 1-5 restos R⁹; y

R^{40} está seleccionado del grupo que consiste en cicloalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo, en donde cada uno de dichos cicloalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo está opcionalmente sustituidos, de modo independiente, con 1-3 restos seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en $-CN$, $-OH$, halo, alquilo, haloalquilo, alcoxi y $-NR^{10}R^{11}$;

b. Un compuesto representado por la fórmula estructural B:



fórmula B

o una de sus sales, solvatos o ésteres farmacéuticamente aceptables, en donde:

el anillo Y es un anillo de 5 a 7 miembros seleccionado del grupo que consiste en cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclilo o heterociclenilo fusionado tal como se indica en la fórmula B, en donde en cada uno de dichos anillos de 5 a 7 miembros, cada carbono del anillo sustituible está sustituido, de modo independiente, con 1-2 restos R^2 y cada heteroátomo del anillo sustituible está sustituido, de modo independiente, con R^6 ;

W es N o $C(R^{12})$;

X es N o N-óxido;

Z es S, $S(=O)$ o $S(=O)_2$;

R^1 es H, alquilo, alcoxi, hidroxilo, halo, $-CN$, $-S(O)_m$ -alquilo, $-C(O)NR^9R^{10}$, $-(CR^9R^{10})_{1-6}OH$ o $-NR^4(CR^9R^{10})_{1-2}OR^9$; en donde m es 0 a 2;

cada R^2 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, halo, alquilo, cicloalquilo, alquilsililo, cicloalqueno, heterociclilo, heterociclenilo, arilo, heteroarilo, $-(CR^{10}R^{11})_{0-6}OR^7$, $-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(O)OR^7$, $-C(S)OR^7$, $-OC(O)R^7$, $-OC(S)R^7$, $-C(O)NR^4R^5$, $-C(S)NR^4R^5$, $-C(O)NR^4OR^7$, $-C(S)NR^4OR^7$, $-C(O)NR^7NR^4R^5$, $-C(S)NR^7NR^4R^5$, $-C(S)NR^4OR^7$, $-C(O)SR^7$, $-NR^4R^5$, $-NR^4C(O)R^5$, $-NR^4C(S)R^5$, $-NR^4C(O)OR^7$, $-NR^4C(S)OR^7$, $-OC(O)NR^4R^5$, $-OC(S)NR^4R^5$, $-NR^4C(O)NR^4R^5$, $-NR^4C(S)NR^4R^5$, $-NR^4C(O)NR^4OR^7$, $-NR^4C(S)NR^4OR^7$, $-(CR^{10}R^{11})_{0-6}SR^7$, SO_2R^7 , $-S(O)_{1-2}NR^4R^5$, $-N(R^7)SO_2R^7$, $-S(O)_{1-2}NR^5OR^7$, $-CN$, $-OCF_3$, $-SCF_3$, $-C(=NR^7)NR^4$, $-C(O)NR^7(CH_2)_{1-10}NR^4R^5$, $-C(O)NR^7(CH_2)_{1-10}OR^7$, $-C(S)NR^7(CH_2)_{1-10}NR^4R^5$ y $-C(S)NR^7(CH_2)_{1-10}OR^7$, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclilo, heterociclenilo, arilo y heteroarilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-5 restos R^9 ;

o dos grupos R^2 en el mismo átomo de carbono se toman opcionalmente juntos con el átomo de carbono al que están unidos para formar un grupo $C=O$, un grupo $C=S$ o un grupo etilendioxi;

R^3 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, halo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclilo, heterociclenilo, arilo, heteroarilo, $-(CR^{10}R^{11})_{0-6}-OR^7$, $-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(O)OR^7$, $-C(S)OR^7$, $-OC(O)R^7$, $-OC(S)R^7$, $-C(O)NR^4R^5$, $-C(S)NR^4R^5$, $-C(O)NR^4OR^7$, $-C(S)NR^4OR^7$, $-C(O)NR^7NR^4R^5$, $-C(S)NR^7NR^4R^5$, $-C(S)NR^4OR^7$, $-C(O)SR^7$, $-NR^4R^5$, $-NR^4C(O)R^5$, $-NR^4C(S)R^5$, $-NR^4C(O)OR^7$, $-NR^4C(S)OR^7$, $-OC(O)NR^4R^5$, $-OC(S)NR^4R^5$, $-NR^4C(O)NR^4R^5$, $-NR^4C(S)NR^4R^5$, $-NR^4C(O)NR^4OR^7$, $-NR^4C(S)NR^4OR^7$, $-(CR^{10}R^{11})_{0-6}SR^7$, SO_2R^7 , $-S(O)_{1-2}NR^4R^5$, $-N(R^7)SO_2R^7$, $-S(O)_{1-2}NR^5OR^7$, $-CN$, $-C(=NR^7)NR^4R^5$, $-C(O)N(R^7)-$ $(CR^{40}R^{41})_{1-5}-C(=NR^7)NR^4R^5$, $-C(O)N(R^7)(CR^{40}R^{41})_{1-5}-NR^4R^5$, $-C(O)N(R^7)(CR^{40}R^{41})_{1-5}-C(O)-NR^4R^5$, $-C(O)N(R^7)(CR^{40}R^{41})_{1-5}-OR^7$, $-C(S)NR^7(CH_2)_{1-5}NR^4R^5$ y $-C(S)NR^7(CH_2)_{1-5}OR^7$, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclilo, heterociclenilo, arilo y heteroarilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-5 restos R^9 ;

cada uno de R^4 y R^5 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclilo, heterociclenilo, arilo, heteroarilo, $-OR^7$, $-C(O)R^7$ y $-C(O)OR^7$, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclilo, heterociclenilo, arilo y heteroarilo está opcionalmente sustituido con 1-4 restos R^8 ;

o R^4 y R^5 , cuando están unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman opcionalmente juntos con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico de 3-6 miembros que tiene 0-2 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O o S;

cada R^6 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, $-(CH_2)_{1-6}CF_3$, $-C(O)R^7$, $-C(O)OR^7$ y $-SO_2R^7$;

cada R^7 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo y heteroaralquilo, en donde cada miembro de R^7 excepto H está opcionalmente sustituido con 1-4 restos R^8 ;

cada R^8 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclilo, heterociclenilo, arilo, heteroarilo, $-NO_2$, $-OR^{10}$, $-(alquil C_1-C_6)-OR^{10}$, $-CN$, $-NR^{10}R^{11}$, $-C(O)R^{10}$, $-C(O)OR^{10}$, $-C(O)NR^{10}R^{11}$, $-CF_3$, $-OCF_3$, $-CF_2CF_3$, $-C(=NOH)R^{10}$, $-N(R^{10})C(O)R^{11}$, $-C(=NR^{10})NR^{10}R^{11}$ y $-NR^{10}C(O)OR^{11}$; en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclilo, heterociclenilo, arilo y heteroarilo está opcionalmente

9

sustituido, de modo independiente, con 1–4 restos R^{42} ; en donde cuando cada uno de dichos cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclilo, heterociclenilo, arilo y heteroarilo contienen dos radicales en átomos de carbono adyacentes en cualquier parte dentro de dichos cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclilo, heterociclenilo, arilo y heteroarilo, dichos radicales se pueden formar, opcional e independientemente en cualquier aparición, junto con los átomos de carbono a los que están unidos para formar un anillo carbocíclico o heterocíclico de cinco o seis miembros;

o dos grupos R^8 , cuando están unidos al mismo carbono, se toman opcionalmente juntos con el átomo de carbono al que están unidos para formar un grupo $C=O$ o un grupo $C=S$;

cada R^9 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, alcoxi, OH, CN, halo, $-(CR^{10}R^{11})_{0-4}NR^4R^5$, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, $-C(O)NR^4R^5$, $-C(O)OR^7$, $-OC(O)NR^4R^5$, $-NR^4C(O)R^5$ y $-NR^4C(O)NR^4R^5$;

cada R^{10} es, de modo independiente, H o alquilo; o R^9 y R^{10} , cuando están unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman opcionalmente juntos con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico de 3–6 miembros que tiene 0–2 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O o S;

cada R^{11} es, de modo independiente, H, alquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo; o R^{10} y R^{11} , cuando están unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman opcionalmente juntos con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico de 3–6 miembros que tiene 0–2 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O o S; en donde cada uno de dichos R^{11} alquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heterociclilo, heterociclenilo y heteroarilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1–3 restos seleccionados del grupo que consiste en $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-N(H)alquilo$, $-N(alquilo)_2$, halo, haloalquilo, CF_3 , alquilo, hidroxialquilo, alcoxi, arilo, ariloxi y heteroarilo;

cada R^{12} está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, halo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, $-(CR^{10}R^{11})_{0-6}OR^7$, $-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(O)OR^7$, $-C(S)OR^7$, $-OC(O)R^7$, $-OC(S)R^7$, $-C(O)NR^4R^5$, $-C(S)NR^4R^5$, $-C(O)NR^4OR^7$, $-C(S)NR^4OR^7$, $-C(O)NR^7NR^4R^5$, $-C(S)NR^7NR^4R^5$, $-C(S)NR^4OR^7$, $-C(O)SR^7$, $-NR^4R^5$, $-NR^4C(O)R^5$, $-NR^4C(S)R^5$, $-NR^4C(O)OR^7$, $-NR^4C(S)OR^7$, $-OC(O)NR^4R^5$, $-OC(S)NR^4R^5$, $-NR^4C(O)NR^4R^5$, $-NR^4C(S)NR^4R^5$, $-NR^4C(O)NR^4OR^7$, $-NR^4C(S)NR^4OR^7$, $-(CR^{10}R^{11})_{0-6}SR^7$, SO_2R^7 , $-S(O)_{1-2}NR^4R^5$, $-N(R^7)SO_2R^7$, $-S(O)_{1-2}NR^5OR^7$, $-CN$, $-OCF_3$, $-SCF_3$, $-C(=NR^7)NR^4$, $-C(O)NR^7(CH_2)_{1-10}NR^4R^5$, $-C(O)NR^7(CH_2)_{1-10}OR^7$, $-C(S)NR^7(CH_2)_{1-10}NR^4R^5$, $-C(S)NR^7(CH_2)_{1-10}OR^7$, haloalquilo y alquilsililo, en donde cada uno de dichos alquilo,

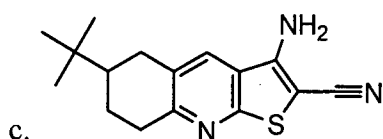
12-3
10

cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo o heteroaralquilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-5 restos R^9 ;

R^{40} y R^{41} pueden ser iguales o diferentes, en donde cada uno está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, heterociclenilo, cicloalquilo y cicloalquenilo;

cada R^{42} está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, $-\text{NO}_2$, $-\text{OR}^{10}$, $-(\text{alquil } \text{C}_1-\text{C}_6)-\text{OR}^{10}$, $-\text{CN}$, $-\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{10}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{10}$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{N}(\text{R}^{10})\text{C}(\text{O})\text{R}^{11}$ y $-\text{NR}^{10}\text{C}(\text{O})\text{OR}^{11}$;

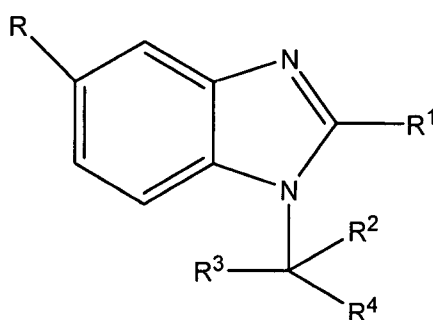
con la condición de que, cuando W es $\text{C}(\text{R}^{12})$, R^{12} y R^3 se tomen opcionalmente juntos con los dos átomos de carbono del anillo a los que están unidos para formar un anillo de 6 miembros seleccionado del grupo que consiste en cicloalquenilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo y heterociclenilo, en donde dicho anillo de 6 miembros está opcionalmente sustituido con 1-3 restos seleccionados, de modo independiente, de oxo, tioxo, $-\text{OR}^{11}$, $-\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{11}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{11}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{10})(\text{R}^{11})$ o $-\text{N}(\text{R}^{10})\text{C}(\text{O})\text{R}^{11}$;



fórmula C

o una de sus sales, solvatos o ésteres farmacéuticamente aceptables; y

d. Un compuesto de la fórmula D



fórmula D

o una de sus sales, solvatos o ésteres farmacéuticamente aceptables, en donde:

R está seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo, ciano, haloalquilo, halo, $-\text{SH}$, $-\text{S}$ -alquilo, $-\text{S}$ -haloalquilo, $-\text{S}(=\text{O})_2$ alquilo, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{OH}$, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{NH}_2$, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{NH}(\text{alquilo})$, $\text{S}(=\text{O})_2\text{NH}(\text{cicloalquilo})$, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{N}(\text{alquilo})_2$, $-\text{S}(=\text{O})_2$ heterociclilo, $-\text{S}(=\text{O})_2$ heteroarilo, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, heteroarilo, $-\text{NHC}(=\text{O})$ alquilo, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{alquilo})$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{cicloalquilo})$, $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{alquilo})_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{Oalquilo}$, $-\text{C}(=\text{O})$ heterociclilo, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{arilo})$, en donde cuando cada uno de dichos cicloalquilo, arilo, heterociclilo, heteroarilo y las porciones de "heterociclilo" y "arilo" de dichos grupos R tiene dos

sustituyentes en átomos de carbono adyacentes, dichos sustituyentes se pueden tomar opcionalmente juntos con los átomos de carbono a los que están unidos para formar un anillo cicloalquilo, arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de cinco o seis miembros; en donde cada uno de los R antes mencionados alquilo, arilo, cicloalquilo, heterociclilo y heteroarilo y las porciones de “alquilo”, “cicloalquilo”, “heterociclilo” y “arilo” de dichos grupos R, opcionalmente con dichos anillo arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de cinco o seis miembros, está opcionalmente sustituido con 1–3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en alquilo, alquenilo, alquinilo, hidroxilo, ciano, halo, haloalquilo, haloalcoxi, $-C(O)OH$, $-C(=O)Oalquilo$ y $-C(O)NH_2$;

R^1 está seleccionado del grupo que consiste en alquilo, heterociclilo, $-C(=O)arilo$, $-NH_2$, $-NH(alquilo)$, $-NH(cicloalquilo)$, $-N(alquil)(cicloalquilo)$, $-NH(heterociclilo)$, $-N(alquil)(heterociclilo)$, $N(alquilo)_2$, $-NH(arilo)$, $-N(alquil)(arilo)$, $-N(arilo)_2$, $-NH(heteroarilo)$, $-N(alquil)(heteroarilo)$, $-NHC(=O)-alquilo$, $-N(alquil)C(=O)-alquilo$, $-NHC(=O)Oalquilo$, $-N(alquil)C(=O)O-alquilo$, en donde cada uno de los alquilo, heterociclilo antes mencionados y las porciones de “alquilo”, “cicloalquilo”, “arilo” y “heteroarilo” de dichos grupos R^1 está opcionalmente sustituido con 1–3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, haloalquilo, haloalcoxi, ariloxi, ciano, $-SH$, $-S-alquilo$, $-S-haloalquilo$, $-S(=O)_2alquilo$, $-S(=O)_2OH$, $-S(=O)_2NH_2$, $-S(=O)_2NH(alquilo)$, $S(=O)_2NH(cicloalquilo)$, $-S(=O)_2N(alquilo)_2$, $-S(=O)_2heterociclilo$, $-S(=O)_2heteroarilo$, hidroxilo, alquilo, alquenilo, alquinilo, $-NH_2$, $-NH(alquilo)$, $-N(alquilo)_2$, alcoxi, $-NHC(=O)alquilo$, $-C(=O)H$, $-C(=O)alquilo$, $-C(=O)arilo$, $-C(=O)heteroarilo$, $-C(=O)Oalquilo$, $-C(=O)NH_2$, $-C(O)NHalquilo$, $-C(=O)N(alquilo)_2$; en donde cuando cada uno de dichos heterociclilo, arilo y heteroarilo tiene dos sustituyentes en átomos de carbono adyacentes, dichos sustituyentes se pueden tomar opcionalmente juntos con los átomos de carbono a los que están unidos para formar un anillo arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de cinco a seis miembros;

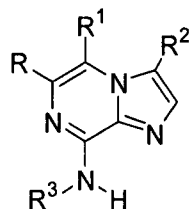
R^2 y R^3 son, de modo independiente, H o alquilo o $-C(R^2)(R^3)-$ está ausente;

R^4 está seleccionado del grupo que consiste en alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo, en donde cuando cada uno de dichos cicloalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo tiene dos sustituyentes en átomos de carbono adyacentes, dichos sustituyentes se pueden tomar opcionalmente juntos con los átomos de carbono a los que están unidos para formar un anillo arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de cinco a seis miembros; en donde cada uno de los R^4 antes mencionados alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo, opcionalmente con dichos anillos arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de cinco a seis miembros está opcionalmente sustituido con 1–3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en ciano, halo, haloalquilo,

alquilo, alcoxi, hidroxilo, haloalcoxi, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, $-S(=O)_2$ alquilo, $-S(=O)_2NH_2$, $-S(=O)_2NH$ (alquilo), $-S(=O)_2N$ (alquilo) $_2$, $-S$ -alquilo, $-S$ -haloalquilo, $-C(=O)OH$, $-NH_2$, $-NH$ (alquilo), $-N$ (alquilo) $_2$ y $-C(=O)O$ alquilo;

y (b) uno o varios de un segundo compuesto, en donde dicho segundo compuesto es un inhibidor de aurora quinasa seleccionado del grupo que consiste en compuestos representados por las fórmulas E-K mostrados más abajo en los puntos e-k:

e. Un compuesto representado por la fórmula estructural E:



fórmula E

o una de sus sales, solvatos, ésteres o profármacos farmacéuticamente aceptables, en donde:

R es H, CN, $-NR^5R^6$, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclenilo, heteroarilo, $-C(O)NR^5R^6$, $-N(R^5)C(O)R^6$, heterociclilo, heteroarilo sustituido con $(CH_2)_{1-3} NR^5R^6$, alquilo no sustituido o alquilo sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en $-OR^5$, heterociclilo, $-N(R^5)C(O)N(R^5R^6)$, $-N(R^5)-C(O)OR^6$, $-(CH_2)_{1-3}-N(R^5R^6)^y-NR^5R^6$;

R^1 es H, halo, arilo o heteroarilo, en donde cada uno de dichos arilo y heteroarilo pueden no estar sustituidos o pueden estar sustituidos con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, $-CH_2OR^5$, $-C(O)NR^5R^6$, $-C(O)OH$, $-C(O)NH_2$, $-NR^5R^6$ (en donde R^5 y R^6 , junto con el N de dicho $-NR^5R^6$, forman un anillo heterociclilo), $-S(O)R^5$, $-S(O_2)R^5$, $-CN$, $-CHO$, $-SR^5$, $-C(O)OR^5$, $-C(O)R^5$ y $-OR^5$;

R^2 es H, halo, arilo, arilalquilo o heteroarilo, en donde cada uno de dichos arilo, arilalquilo y heteroarilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido, de modo independiente, con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, amida, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, $-C(O)OH$, $-C(O)NH_2$, $-NR^5R^6$ (en donde R^5 y R^6 , junto con el N de dicho $-NR^5R^6$, forman un anillo heterociclilo), $-CN$, arilalquilo, $-CH_2OR^5$, $-S(O)R^5$, $-S(O_2)R^5$, $-CN$, $-CHO$, $-SR^5$, $-C(O)OR^5$, $-C(O)R^5$, heteroarilo y heterociclilo;

R^3 es H, alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo o heteroarilo, en donde:

3

– dicho alquilo mostrado con anterioridad para R^3 puede no estar sustituido o puede estar sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en $-OR^5$, alcoxi, heteroarilo y $-NR^5R^6$;

– dicho arilo mostrado con anterioridad para R^3 puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido u opcionalmente fusionado con halo, heteroarilo, heterociclilo, cicloalquilo o heteroarilalquilo, en donde cada uno de dichos heteroarilo, heterociclilo, cicloalquilo y heteroarilalquilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido, de modo independiente, con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, de alquilo, $-OR^5$, $-N(R^5R^6)$ y $-S(O_2)R^5$; y

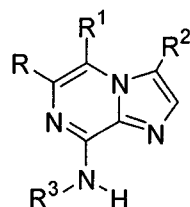
– dicho heteroarilo mostrado con anterioridad para R^3 puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido u opcionalmente fusionado con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes con donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, amino, alcoxicarbonilo, $-OR^5$, alquilo, $-CHO$, $-NR^5R^6$, $-S(O_2)N(R^5R^6)$, $-C(O)N(R^5R^6)$, $-SR^5$, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclenilo y heterociclilo;

R^5 es H, alquilo, aminoalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo o cicloalquilo; y

R^6 es H, alquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heterociclilo o cicloalquilo;

también en donde en cualquier $-NR^5R^6$ en la fórmula I, dichos R^5 y R^6 pueden estar opcionalmente unidos junto con el N de dicho $-NR^5R^6$ para formar un anillo cíclico;

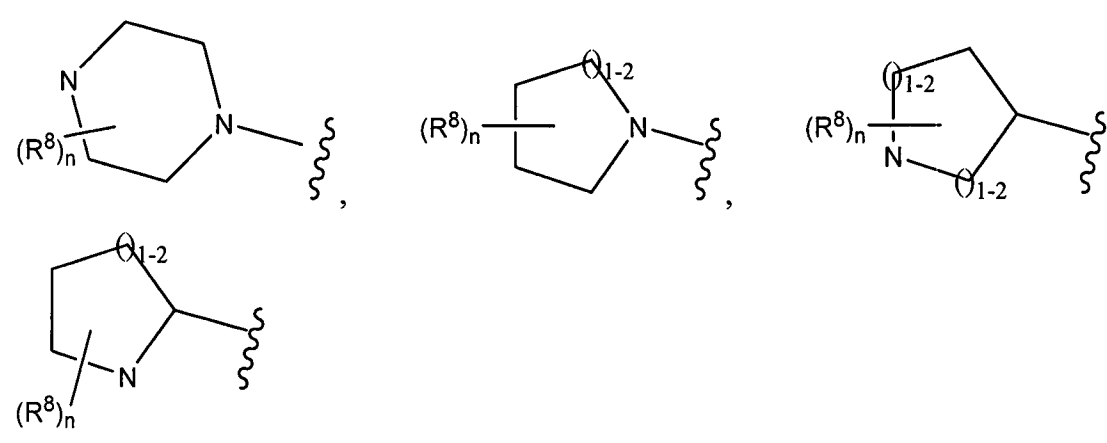
f. Un compuesto representado por la fórmula estructural:



fórmula F

o una de sus sales, solvatos, ésteres o profármacos farmacéuticamente aceptables, en donde:

R está seleccionado del grupo que consiste en H, halógeno, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, arilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, alquenilo, alquinilo, $-C(O)R^7$,

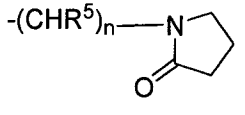
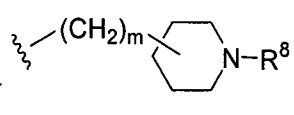


en donde cada uno de dichos arilo, heteroarilo, cicloalquilo, arilalquilo, alquenilo, heterociclilo y los restos de heterociclilo cuyas estructuras se muestran inmediatamente antes para R pueden no estar sustituidas o pueden estar opcionalmente sustituidas, de modo independiente, con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, alquilo, cicloalquilo, CF₃, CN, -OCF₃, -OR⁶, -C(O)R⁷, -NR⁵R⁶, -C(O₂)R⁶, -C(O)NR⁵R⁶, -(CHR⁵)_nOR⁶, -SR⁶, -S(O₂)R⁷, -S(O₂)NR⁵R⁶, -N(R⁵)S(O₂)R⁷, -N(R⁵)C(O)R⁷ y -N(R⁵)C(O)NR⁵R⁶;

R¹ es H, halógeno o alquilo;

R² es alquilo;

R³ está seleccionado del grupo que consiste en H, arilo, heteroarilo, heterociclilo, -(CHR⁵)_n-arilo, -(CHR⁵)_n-heteroarilo, -(CHR⁵)_n-OR⁶, -S(O₂)R⁶, -C(O)R⁶, -S(O₂)NR⁵R⁶, -C(O)OR⁶, -C(O)NR⁵R⁶, cicloalquilo, -CH(arilo)₂, -(CH₂)_m-

NR⁸, -(CHR⁵)_n-CH(arilo)₂,  y , en donde cada uno de dichos arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar sustituido u opcionalmente sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, alquilo, arilo, cicloalquilo, CF₃, CN, -OCF₃, -OR⁵, -NR⁵R⁶, -C(O₂)R⁵, -C(O)NR⁵R⁶, -SR⁶, -S(O₂)R⁶, -S(O₂)NR⁵R⁶, -N(R⁵)S(O₂)R⁷, -N(R⁵)C(O)R⁷ y -N(R⁵)C(O)NR⁵R⁶;

R⁵ es H o alquilo;

R⁶ está seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, heteroarilo, arilalquilo y heteroarilalquilo, en donde cada uno de dichos alquilo, heteroarilalquilo, arilo, heteroarilo y arilalquilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, alquilo, arilo, cicloalquilo, CF₃, OCF₃, CN, -OR⁵, -NR⁵R⁶, -CH₂OR⁵, -C(O₂)R⁵, -C(O)NR⁵R⁶, -SR⁶, -S(O₂)R⁷, -S(O₂)NR⁵R⁶, -N(R⁵)S(O₂)R⁷, -N(R⁵)C(O)R⁷ y -N(R⁵)C(O)NR⁵R⁶;

R⁷ está seleccionado del grupo que consiste en alquilo, arilo, heteroarilo, arilalquilo y heteroarilalquilo, en donde cada uno de dichos alquilo, heteroarilalquilo, arilo, heteroarilo

y arilalquilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, alquilo, arilo, cicloalquilo, CF_3 , OCF_3 , CN , $-\text{OR}^5$, $-\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{CH}_2\text{OR}^5$, $-\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{SR}^6$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ y $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$;

R^8 está seleccionado del grupo que consiste en R^6 , $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^7$, $-\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^6$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$ y $-(\text{CH}_2)\text{-arilo}$;

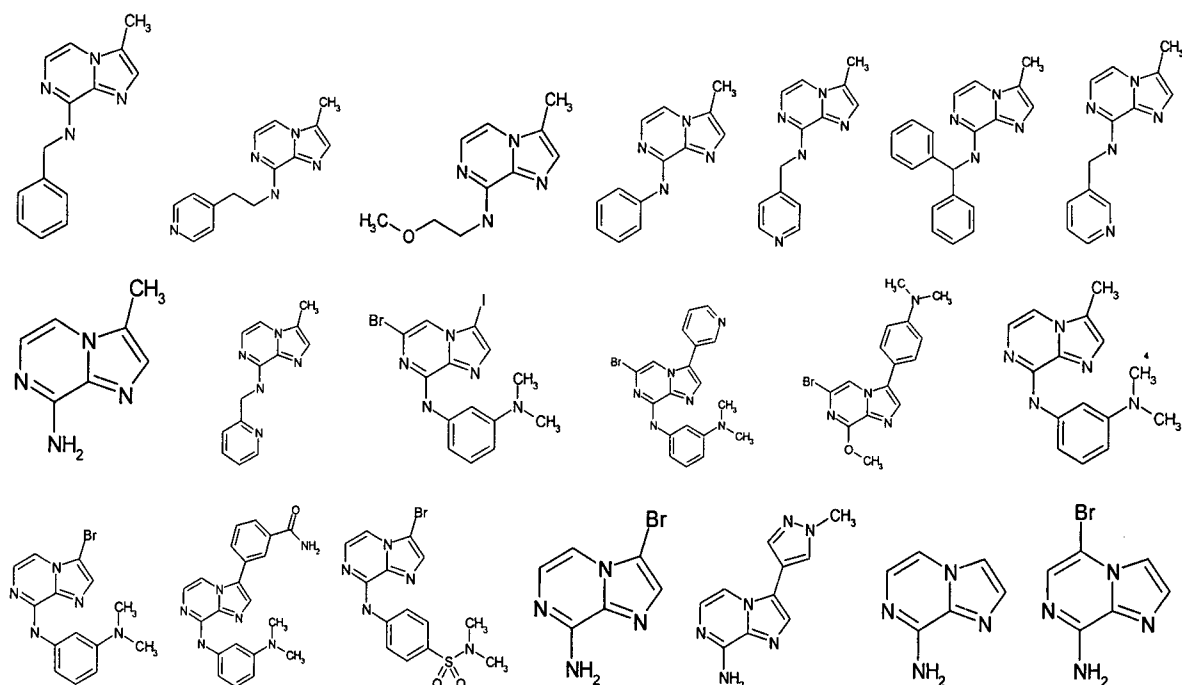
R^9 está seleccionado del grupo que consiste en halógeno, CN , NR^5R^6 , $-\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^6$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{OR}^6$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^7$, $-\text{SR}^6$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ y $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$;

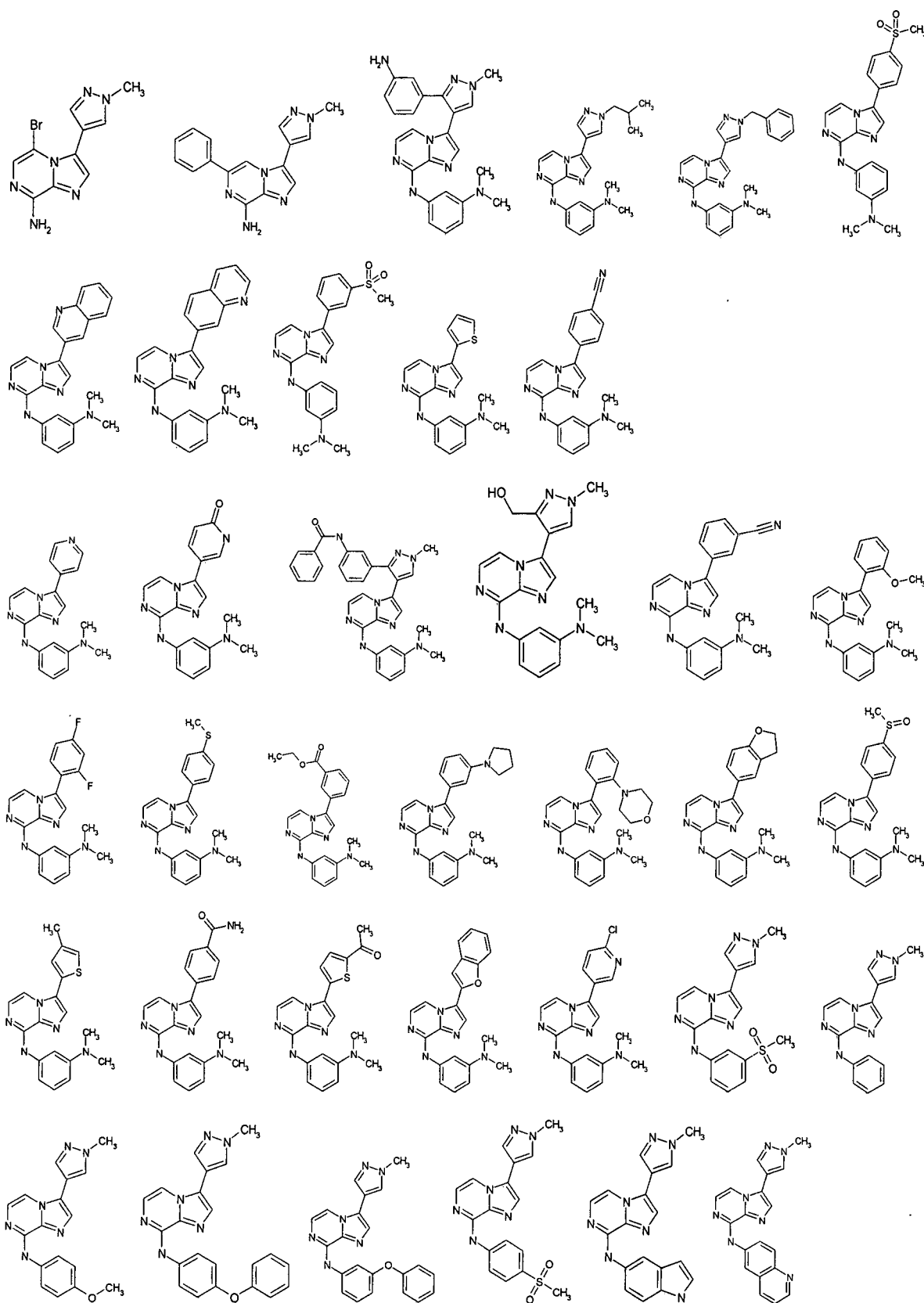
m es 0 a 4;

n es 1-4; y

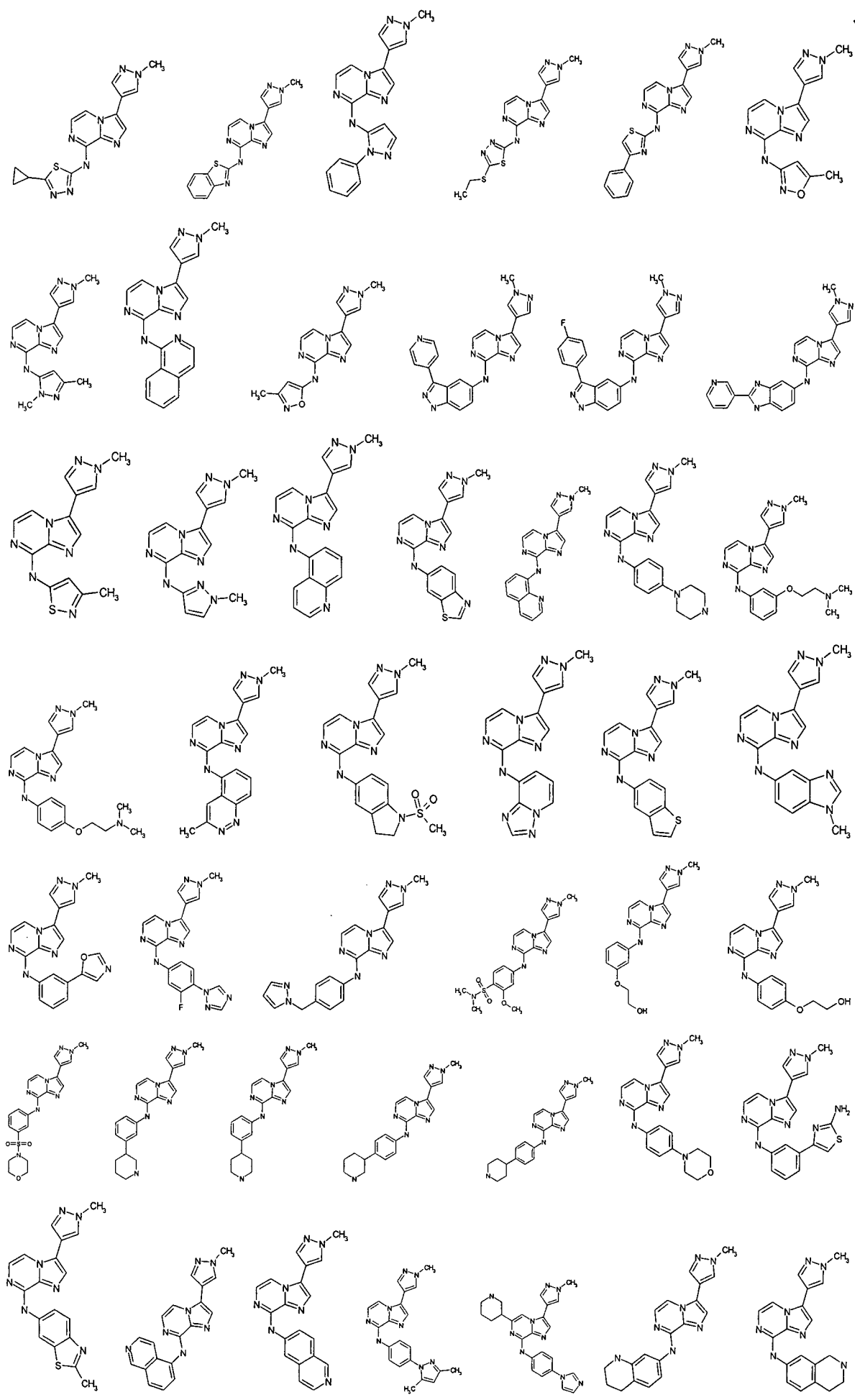
p es 0-3;

g. Un compuesto seleccionado de los compuestos de las fórmulas:

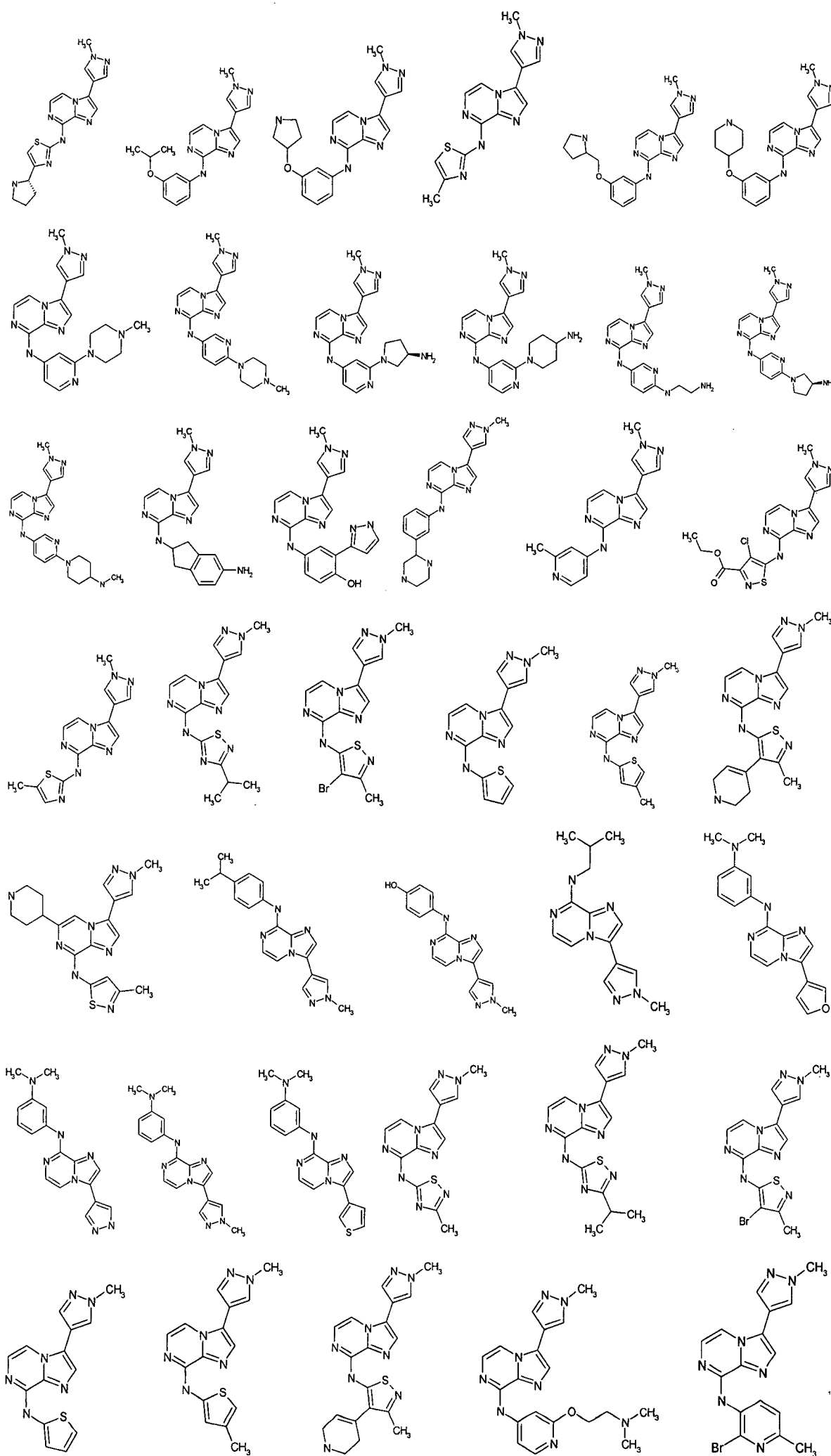


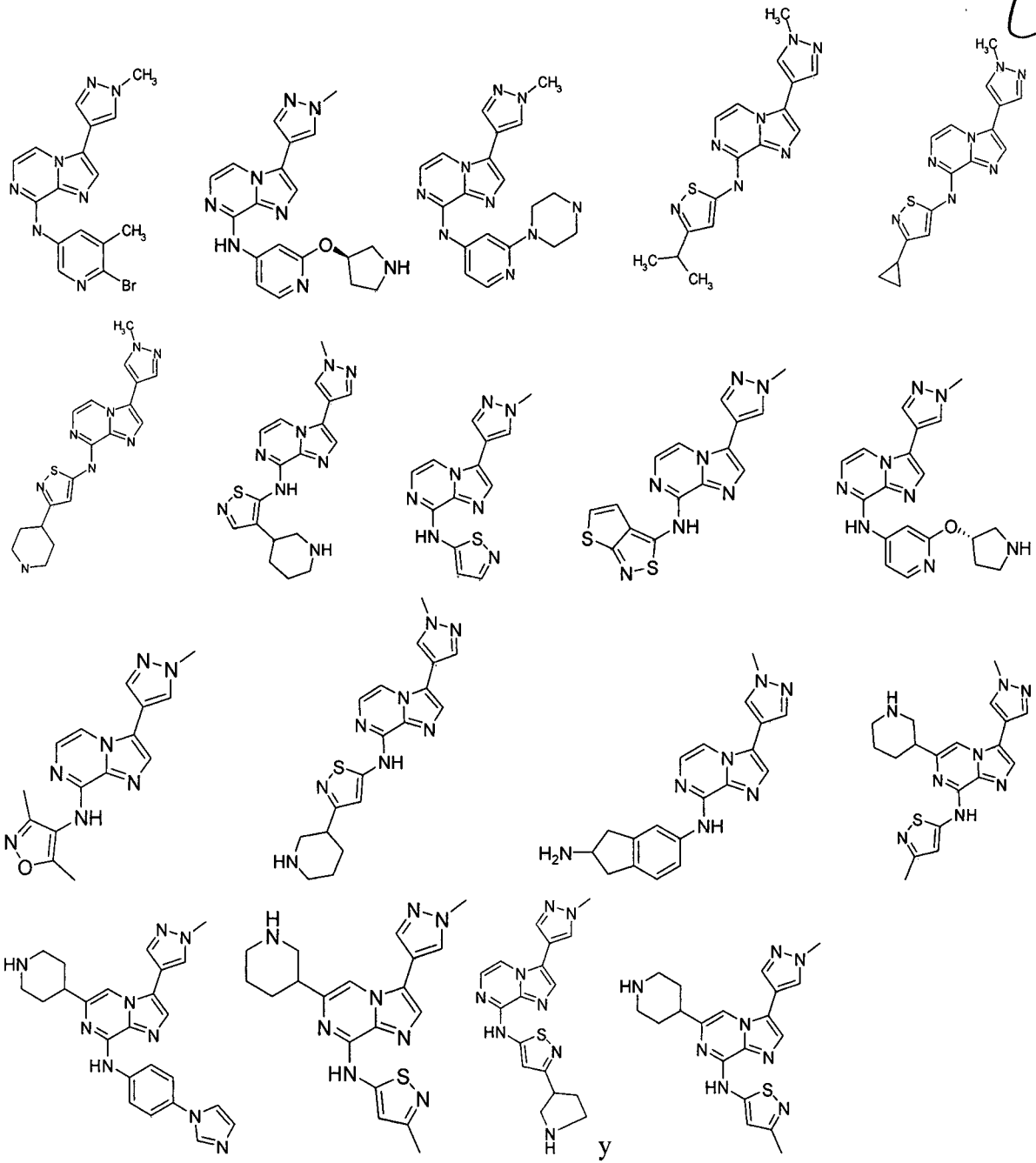


18



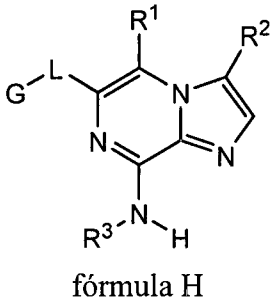
A





o una de sus sales, solvatos, ésteres o profármacos farmacéuticamente aceptables;

h. Un compuesto de la fórmula:



o una de sus sales, solvatos, ésteres o profármacos farmacéuticamente aceptables, en donde:

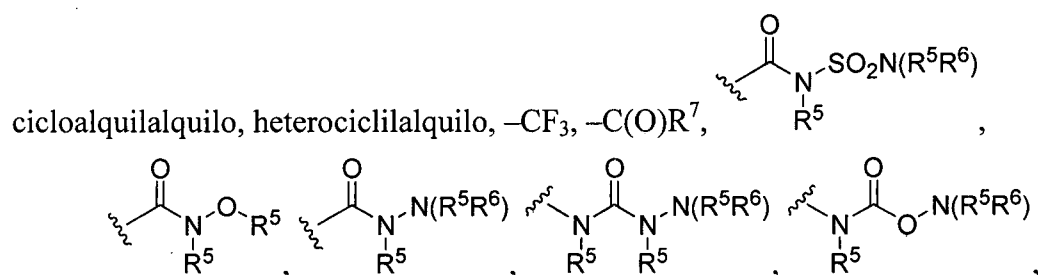
L está seleccionado del grupo que consiste en S, S(O) y S(O₂);

G es alquilo, alquenido, cicloalquilo, cicloalquenido, arilo, heteroarilo, heterociclenilo o heterociclilo, en donde cada uno de dichos alquilo, alquenido, cicloalquilo, cicloalquenido, arilo, heteroarilo, heterociclenilo o heterociclilo puede no estar sustituido o

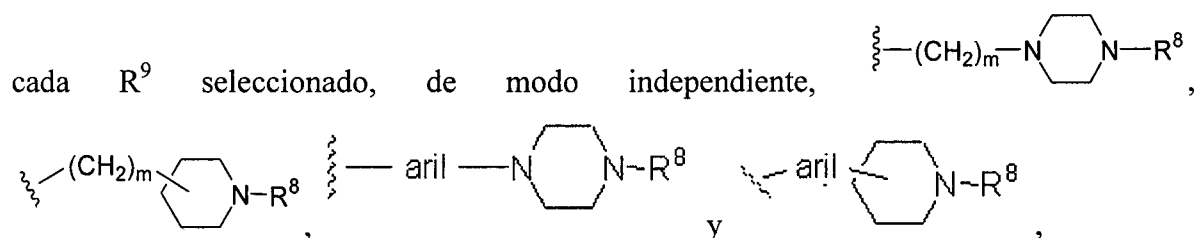
puede estar opcionalmente sustituido, de modo independiente, con uno o varios restos que están seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en $-\text{OR}^5$, halo, $-\text{CN}$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{N}(\text{H})-\text{C}(\text{O})\text{R}^5$, $-\text{N}(\text{H})-\text{C}(\text{O})-\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^5$, $-\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^5$, $-\text{SR}^5$, $-\text{S}(\text{O})\text{R}^5$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^5$;

R^1 es H, halo, alquilo, arilo o heteroarilo, en donde cada uno de dichos alquilo, arilo y heteroarilo puede no estar sustituido o puede estar sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$ y $-\text{OR}^5$;

R^2 está seleccionado del grupo que consiste en H, R^9 , alquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo,

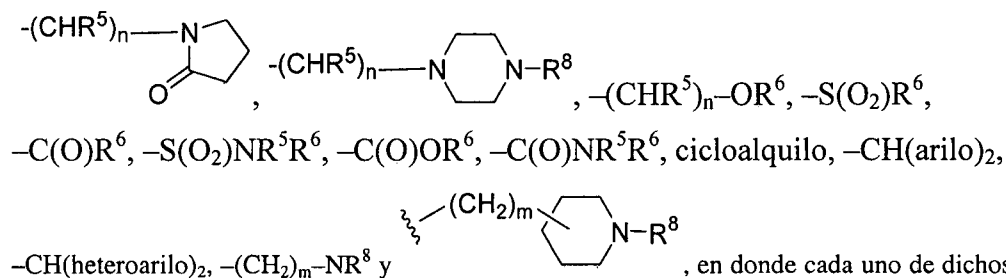


alquilo sustituido con 1-6 grupos R^9 que pueden ser iguales o diferentes estando



en donde cada uno de dichos arilo, heteroarilo, cicloalquilo, arilalquilo y heterociclilo antes mencionados puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido, de modo independiente, con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, CF_3 , CN , $-\text{OCF}_3$, $-\text{OR}^6$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^7$, $-\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^6$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{SR}^6$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ y $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$;

R^3 está seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, aralquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilalquilo,



arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar sustituido u opcionalmente sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que

1315

consiste en halo, alquilo, arilo, cicloalquilo, CF_3 , CN , $-\text{OCF}_3$, $-\text{OR}^5$, $-\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{SR}^6$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^6$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ y $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$;

R^5 es H, alquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo o cicloalquilo; y

R^6 está seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, heteroarilo, arilalquilo y heteroarilalquilo, en donde cada uno de dichos alquilo, heteroarilalquilo, arilo, heteroarilo y arilalquilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, alquilo, arilo, cicloalquilo, CF_3 , OCF_3 , CN , $-\text{OR}^5$, $-\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{CH}_2\text{OR}^5$, $-\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{SR}^6$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ y $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$;

R^7 está seleccionado del grupo que consiste en alquilo, arilo, heteroarilo, arilalquilo y heteroarilalquilo, en donde cada uno de dichos alquilo, heteroarilalquilo, arilo, heteroarilo y arilalquilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, alquilo, arilo, cicloalquilo, CF_3 , OCF_3 , CN , $-\text{OR}^5$, $-\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{CH}_2\text{OR}^5$, $-\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{SR}^6$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ y $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$;

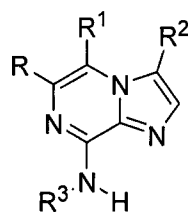
R^8 está seleccionado del grupo que consiste en R^6 , $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^7$, $-\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^6$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$ y $-(\text{CH}_2)\text{-arilo}$;

R^9 está seleccionado del grupo que consiste en halógeno, CN , NR^5R^6 , $-\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^6$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{OR}^6$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^7$, $-\text{SR}^6$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ y $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$;

m es 0 a 4; y

p es 0-3;

i. Un compuesto de la fórmula I:



fórmula I

o una de sus sales, solvatos, ésteres o profármacos farmacéuticamente aceptables, en donde:

R es H, CN , $-\text{NR}^5\text{R}^6$, cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclenilo, heteroarilo, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^6$, heterociclilo, heteroarilo sustituido con $(\text{CH}_2)_{1-3} \text{NR}^5\text{R}^6$, alquilo no sustituido o alquilo sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que

consiste en $-OR^5$, heterociclilo, $-N(R^5)C(O)N(R^5R^6)$, $-N(R^5)-C(O)OR^6$, $-(CH_2)_1-6-$
 $N(R^5R^6)^y-NR^5R^6$;

R^1 es H, halo, arilo o heteroarilo, en donde cada uno de dichos arilo y heteroarilo pueden no estar sustituidos o pueden estar sustituidos con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, $-CH_2OR^5$, $-C(O)NR^5R^6$, $-C(O)OH$, $-C(O)NH_2$, $-NR^5R^6$ (en donde R^5 y R^6 , junto con el N de dicho $-NR^5R^6$, forman un anillo heterociclilo), $-S(O)R^5$, $-S(O_2)R^5$, $-CN$, $-CHO$, $-SR^5$, $-C(O)OR^5$, $-C(O)R^5$ y $-OR^5$;

R^2 es H, halo, arilo, arilalquilo o heteroarilo, en donde cada uno de dichos arilo, arilalquilo y heteroarilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido, de modo independiente, con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, amida, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, $-C(O)OH$, $-C(O)NH_2$, $-NR^5R^6$ (en donde R^5 y R^6 , junto con el N de dicho $-NR^5R^6$, forman un anillo heterociclilo), $-CN$, arilalquilo, $-CH_2OR^5$, $-S(O)R^5$, $-S(O_2)R^5$, $-CN$, $-CHO$, $-SR^5$, $-C(O)OR^5$, $-C(O)R^5$, heteroarilo y heterociclilo;

R^3 es heterocicli $l-(CR^7R^8)_n-X$, heterociclenil $-(CR^7R^8)_n-X$, heteroaril $-(CR^7R^8)_n-X$ o aril $-(CR^7R^8)_n-X$, en donde cada uno de los restos de heterociclilo, heterociclenilo, heteroarilo o arilo de dicho R^3 puede no estar sustituido o puede estar sustituido con uno o varios restos seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en $-CONR^5R^6$, $-OR^5$ y alquilo,

n es 1-6,

X es seleccionado del grupo que consiste en $-NR^5R^6$, $-OR^5$, $-SO-R^5$, $-SR^5$, SO_2R^5 , heteroarilo, heterociclilo y arilo, en donde dicho heteroarilo o arilo puede no estar sustituido o puede estar sustituido con uno o varios restos seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en $-O$ -alquilo, alquilo, halo o NR^5R^6 ;

R^7 y R^8 son cada uno, de modo independiente, hidrógeno, alquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo o cicloalquilo;

R^5 está seleccionado del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenilo, alcoxialquilo, $-alquil-S-alquilo$, aminoalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclenilo, heterocicloalquilo, cicloalquilo, ciclenilo, heterocicli l alcoxilo, $-S-alquil$ heterociclilo, heterociclilo, heterociclenilo, $alquilN(alquilo)_2$, $alquilNH(alquilo)$, $alquilN(alquenilo)_2$, $-alquilN(alcoxilo)_2$, $-alquil-SH$, hidroxialquilo, trihaloalquilo, dihaloalquilo, monohaloalquilo, en donde cada uno de dichos alquilo, alquenilo, alcoxialquilo, $-alquil-S-alquilo$, aminoalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclenilo, heterocicloalquilo, cicloalquilo, ciclenilo, heterocicli l alcoxilo, $-S-alquil$ heterociclilo, heterociclilo, heterociclenilo, $alquilN(alquilo)_2$, $alquilNH(alquilo)$, $alquilN(alquenilo)_2$, $-alquilN(alcoxilo)_2$, $-alquil-SH$,

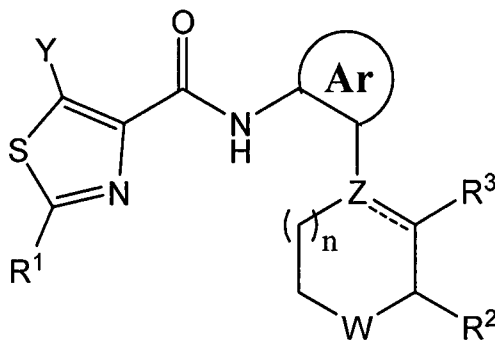
hidroxialquilo, trihaloalquilo, dihaloalquilo, monohaloalquilo puede no estar sustituido o puede estar sustituido con uno o varios restos seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en alquilo, alquenilo, arilo, ciclenilo, cicloalquilo, arilalquilo, ciclenilalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heterociclenilo, heterociclilo, heteroarilalquilo, heterociclenilalquilo, heterocicloalquilalquilo, alcoxialquilo, -alquil-S-alquilo, -alquilSH, alcoxilo, -S-alquilo, hidroxialquilo y aminoalquilo;

R^6 está seleccionado del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenilo, arilo, ciclenilo, cicloalquilo, arilalquilo, ciclenilalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heterociclenilo, heterociclilo, heteroarilalquilo, heterociclenilalquilo, heterocicloalquilalquilo, alcoxialquilo, -alquil-S-alquilo, -alquilSH, alcoxilo, -S-alquilo, hidroxialquilo, aminoalquilo, -alquil-OC(O)alquilo, -alquilOC(O)cicloalquilo, -alquilOC(O)arilo, -alquilOC(O)aralquilo, -alquilOC(O)NR⁵arilo, -alquilOC(O)NR⁵alquilo, -alquilOC(O)NR⁵heterociclilo, -alquilOC(O)NR⁵heteroarilo, alquilOC(O)NR⁵cicloalquilo, -alquilOC(O)heterociclilo, alquilC(O)OH, alquilC(O)Oalquilo, -alquilC(O)Ocicloalquilo, -alquilC(O)Oarilo, -alquilC(O)Oaralquilo, -alquilC(O)ONR⁵arilo, -alquilC(O)ONR⁵alquilo, -alquilC(O)ONR⁵heterociclilo, -alquilC(O)ONR⁵heteroaril -alquilC(O)ONR⁵cicloalquilo, -alquilC(O)Oheterociclilo, alquilC(O)OH y alquilC(O)Oalquilo, en donde cada uno de dichos arilo, ciclenilo, cicloalquilo, arilalquilo, ciclenilalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heterociclenilo, heterociclilo, heteroarilalquilo, heterociclenilalquilo, heterocicloalquilalquilo, -alquil-OC(O)alquilo, -alquilOC(O)cicloalquilo, -alquilOC(O)arilo, -alquilOC(O)aralquilo, -alquilOC(O)NR⁵arilo, -alquilOC(O)NR⁵alquilo, -alquilOC(O)NR⁵heterociclilo, -alquilOC(O)NR⁵heteroarilo, alquilOC(O)NR⁵cicloalquilo, -alquilOC(O)heterociclilo, alquilC(O)OH, alquilC(O)Oalquilo, -alquilC(O)Ocicloalquilo, -alquilC(O)Oarilo, -alquilC(O)Oaralquilo, -alquilC(O)ONR⁵arilo, -alquilC(O)ONR⁵alquilo, -alquilC(O)ONR⁵heterociclilo, -alquilC(O)ONR⁵heteroaril -alquilC(O)ONR⁵cicloalquilo, -alquilC(O)Oheterociclilo, alquilC(O)OH y alquilC(O)Oalquilo puede no estar sustituido o puede estar sustituido con uno o varios restos seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en alquilo, alquenilo, arilo, ciclenilo, cicloalquilo, arilalquilo, ciclenilalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heterociclenilo, heterociclilo, heteroarilalquilo, heterociclenilalquilo, heterocicloalquilalquilo, alcoxialquilo, -alquil-S-alquilo, -alquilSH, alcoxilo, -S-alquilo, hidroxialquilo, aminoalquilo, amino, aminodialquilo, aminocicloalquilo, halo, trihaloalquilo, dihaloalquilo y monohaloalquilo;

también en donde en cualquier -NR⁵R⁶ en la fórmula I, dichos R⁵ y R⁶ pueden estar opcionalmente unidos junto con el N de dicho -NR⁵R⁶ para formar un anillo cíclico o anillo cíclico en puente, en donde cada uno de dicho anillo cíclico o anillo cíclico en puente pueden no estar sustituidos o pueden estar sustituidos con uno o varios restos, que pueden ser iguales o diferentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en

hidroxilo, -SH, alquilo, alquenilo, hidroxialquilo, -alquil-SH, alcoxilo, -S-alquilo, -CO₂-alquilo, -CO₂-alquenilo, arilalquilo, ciclenilalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclenilalquilo, heterocicloalquilalquilo, heteroarilo, arilo, ciclenilo, cicloalquilo, espiroheterociclilo, espiroheterociclenilo, espiroheteroarilo, espirociclilo, espirociclenilo, espiroarilo, alcoxialquilo, -alquil-S-alquilo, heterociclilo, heterociclenilo, halo, trihaloalquilo, dihaloalquilo, CN y monohaloalquilo.

j. Un compuesto que tiene la fórmula:



(J)

o una de sus sales, solvatos, ésteres, prodrogas o estereoisómeros farmacéuticamente aceptables, en donde las líneas punteadas indican un enlace opcional y adicional y en donde:

R¹ es heteroarilo con contenido de nitrógeno, heterociclilo con contenido de nitrógeno, heteroarilo benzofusionado con contenido de nitrógeno o heterociclilo benzofusionado con contenido de nitrógeno, en donde R¹ está unido con el resto del compuesto de la fórmula (I) a través de un átomo de nitrógeno del anillo y en donde uno o varios átomos de carbono del anillo de un grupo heteroarilo con contenido de nitrógeno, heterociclilo con contenido de nitrógeno, heteroarilo benzofusionado con contenido de nitrógeno o heterociclilo benzofusionado con contenido de nitrógeno puede estar sustituido con hasta 5 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes y están seleccionados, de modo independiente, de alquilo, arilo, halo, -OH, -O-alquilo, -O-arilo, -N(R⁸)₂, -CF₃, -NO₂, -C(O)R⁸, -C(O)OR⁸, -C(O)N(R⁸)₂, -OC(O)R⁸ o -NHC(O)R⁸;

R² es -H, -alquilo, -NH₂ o -CH₂NH₂;

R³ es -H, -alquilo, -NH₂ o -CH₂NH₂;

cada aparición de R⁴ es, de modo independiente, -H, -alquilo, -NH₂, -OH, -alquilen-OH, -CH₂NH₂, -C(O)R⁵, -C(O)NH₂, -C(O)NH-alquilo, -C(O)N(alquilo)₂, -NHC(O)R⁶ o -NHS(O)₂R⁶;

R⁵ es -H, -alquilo, -arilo, -heteroarilo, -NHOH;

R⁶ es -H, -alquilo o -CF₃;

R⁷ es -H, -OH, -alquilo C₁-C₆, -O-(alquilo C₁-C₆) o -CF₃;

R⁸ es -H, alquilo, arilo, heterociclilo, heteroarilo o cicloalquilo;

6

Ar es -arileno- o -heteroarileno-, en donde el arileno o heteroarileno está unido a través de 2 de sus átomos de carbono del anillo adyacentes y en donde el -arileno- o -heteroarileno- pueden estar sustituidos con hasta 4 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes y están seleccionados, de modo independiente, de -halo, alquilo, alcoxi, ariloxi, -SR⁸, -S(O)R⁸, -S(O)₂R⁸, -C(O)R⁸, -C(O)OR⁸, -C(O)N(R⁸)₂, -NHC(O)R⁸, -CF₃, -CN o NO₂ y de modo tal que, cuando Ar es tetrahidronaftileno, R¹ y R² no puedan ser ambos hidrógeno;

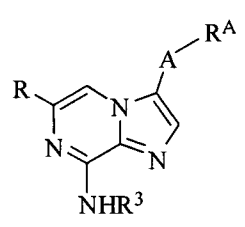
W es -NH- o -C(R⁴)₂-, en donde ambos grupos R⁴ y el átomo de carbono al que están unidos se pueden combinar para formar un grupo heterociclilo o heteroarilo de cinco a siete miembros;

Y es -H, -halo, -alquilo o -CN;

Z es -CR⁷- o -N-, cuando el enlace adicional opcional está ausente y -C- cuando el enlace adicional opcional está presente;

n es un número entero que va de 0 a 2; y

(k) Un compuesto de la fórmula K:



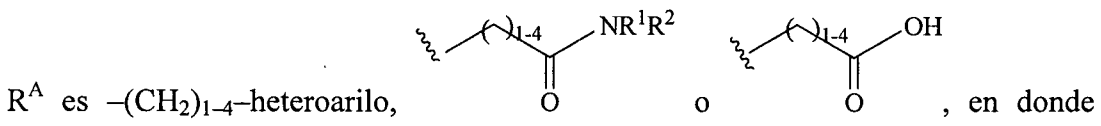
fórmula K

o una de sus sales, solvatos, ésteres, prodrogas o estereoisómeros farmacéuticamente aceptables, en donde:

R es H, halo o alquilo;

R³ es heteroaril-X, en donde X es heterociclilalquilo-, en donde dicho heterociclilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido con 1-4 restos alquilo;

A es -arilo-, -heteroarilo-, -N(R¹)-arilo- o -N(R¹)-heteroarilo-, en donde cada uno de dichos arilo y heteroarilo puede no estar sustituido, de modo independiente, o puede estar opcionalmente sustituido con uno o varios sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes, donde cada sustituyente está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en alquilo, -NO₂, halo, hidroxil, trihaloalquilo, alcoxi y dialquilamino;

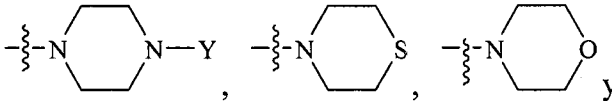


dicho heteroarilo puede estar opcionalmente fusionado con un arilo, en donde cada uno de dichos arilo y heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido, de modo independiente, con uno o varios restos donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en trihaloalquilo, -NO₂, halo, hidroxialquilo, alcoxialquilo y dialquilamino;

R^1 es H o alquilo;

R^2 es H, hidroxialquilo-, arilalquilo-, heteroarilo, arilo, heteroarilalquilo-, alquilo, dialquilaminoalquilo-, alquilaminoalquilo-, cicloalquilalquilo-, cicloalquilo, heterociclilalquilo- o heterociclilo, en donde dichos arilo y arilo de arilalquilo puede no estar sustituido o puede estar sustituido con uno o varios restos seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en trihaloalquilo, $-\text{NO}_2$, halo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, dialquilamino y heterociclilalquilo-, en donde dicho heterociclilalquilo puede no estar sustituido o puede estar sustituido con alquilo o $-\text{SO}_2\text{NH}_2$; dichos heteroarilo y heteroarilo de heteroarilalquilo pueden no estar sustituidos o pueden estar sustituidos con uno o varios restos, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en hidroxialquilo, alcoxi, alquilo, halo, hidroxilo y $-\text{NO}_2$; y dicho cicloalquilo no está sustituido o está sustituido con hidroxilo; o

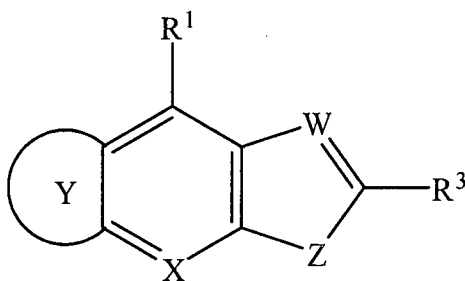
R^1 y R^2 junto con N al que cada uno está unido, forman un grupo heterocíclico

seleccionado del grupo que consiste en , , en donde

Y es alcoxialquilo, hidroxialquilo, dialquilaminoalquilo o alquilo, también en donde Y' es hidroxilo.

2. [ELIMINADA] ~~Un método de tratamiento o mejora del cáncer que comprende la administración secuencial a un mamífero que necesita de dicho tratamiento de una cantidad de al menos un primer compuesto, en donde dicho primer compuesto es un agente antimitótico seleccionado del grupo que consiste en un taxano, paclitaxel, docetaxel, un inhibidor de Cenp-E, abraxano, epotilona, monastrol, un inhibidor de KSP, ispinesib y un compuesto de las fórmulas A-D mostradas en los puntos a-d que figuran más abajo:~~

a. ~~Un compuesto representado por la fórmula estructural A:~~



~~fórmula A~~

~~o una de sus sales, solvatos o ésteres farmacéuticamente aceptables, en donde:~~

~~el anillo Y es un arilo de 5 ó 6 miembros o un heteroarilo de 5 ó 6 miembros fusionado tal como se indica en la fórmula A, en donde en dichos arilo y heteroarilo cada~~

~~carbono del anillo sustituible está sustituido, de modo independiente, con R^2 y cada nitrógeno del anillo sustituible está sustituido, de modo independiente, con R^6 ;~~

~~W es N o $C(R^{12})$;~~

~~X es N o N óxido;~~

~~Z es S , $S(=O)$ o $S(=O)_2$;~~

~~R^1 es H , alquilo, alcoxi, hidroxi, halo, CN , $S(O)_m$ alquilo, $C(O)NR^9R^{10}$, $(CR^9R^{10})_{1-6}OH$ o $NR^4(CR^9R^{10})_{1-2}OR^9$;~~

~~cada R^2 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H , halo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, $(CR^{10}R^{11})_{0-6}OR^7$, $C(O)R^4$, $C(S)R^4$, $C(O)OR^7$, $C(S)OR^7$, $OC(O)R^7$, $OC(S)R^7$, $C(O)NR^4R^5$, $C(S)NR^4R^5$, $C(O)NR^4OR^7$, $C(S)NR^4OR^7$, $C(O)NR^7NR^4R^5$, $C(S)NR^7NR^4R^5$, $C(S)NR^4OR^7$, $C(O)SR^7$, NR^4R^5 , $NR^4C(O)R^5$, $NR^4C(S)R^5$, $NR^4C(O)OR^7$, $NR^4C(S)OR^7$, $OC(O)NR^4R^5$, $OC(S)NR^4R^5$, $NR^4C(O)NR^4R^5$, $NR^4C(S)NR^4R^5$, $NR^4C(O)NR^4OR^7$, $NR^4C(S)NR^4OR^7$, $(CR^{10}R^{11})_{0-6}SR^7$, SO_2R^7 , $S(O)_{1-2}NR^4R^5$, $N(R^7)SO_2R^7$, $S(O)_{1-2}NR^5OR^7$, CN , OCF_3 , SCF_3 , $C(=NR^7)NR^4$, $C(O)NR^7(CH_2)_{1-10}NR^4R^5$, $C(O)NR^7(CH_2)_{1-10}OR^7$, $C(S)NR^7(CH_2)_{1-10}NR^4R^5$, $C(S)NR^7(CH_2)_{1-10}OR^7$, haloalquilo y alquilsililo, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo o heteroaralquilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-5 restos R^9 ;~~

~~cada R^3 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H , halo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, $(CR^{10}R^{11})_{0-6}OR^7$, $C(O)R^4$, $C(S)R^4$, $C(O)OR^7$, $C(S)OR^7$, $OC(O)R^7$, $OC(S)R^7$, $C(O)NR^4R^5$, $C(S)NR^4R^5$, $C(O)NR^4OR^7$, $C(S)NR^4OR^7$, $C(O)NR^7NR^4R^5$, $C(S)NR^7NR^4R^5$, $C(S)NR^4OR^7$, $C(O)SR^7$, NR^4R^5 , $NR^4C(O)R^5$, $NR^4C(S)R^5$, $NR^4C(O)OR^7$, $NR^4C(S)OR^7$, $OC(O)NR^4R^5$, $OC(S)NR^4R^5$, $NR^4C(O)NR^4R^5$, $NR^4C(S)NR^4R^5$, $NR^4C(O)NR^4OR^7$, $NR^4C(S)NR^4OR^7$, $(CR^{10}R^{11})_{0-6}SR^7$, SO_2R^7 , $S(O)_{1-2}NR^4R^5$, $N(R^7)SO_2R^7$, $S(O)_{1-2}NR^5OR^7$, CN , OCF_3 , SCF_3 , $C(=NR^7)NR^4R^5$, $C(O)NR^7(CH_2)_{1-10}NR^4R^5$, $C(O)NR^7(CH_2)_{1-10}OR^7$, $C(S)NR^7(CH_2)_{1-10}NR^4R^5$, $C(S)NR^7(CH_2)_{1-10}OR^7$, haloalquilo y alquilsililo, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo o heteroaralquilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-5 r estos R^9 ;~~

~~cada R^4 y R^5 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H , alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, OR^7 , $C(O)R^7$ y $C(O)OR^7$, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo o heteroaralquilo está opcionalmente sustituido con 1-4 restos R^8 ;~~

~~o R^4 y R^5 , cuando están unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman opcionalmente juntos con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico de 3-6 miembros que tiene 0-2 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O o S;~~

~~cada R^6 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, $(CH_2)_{1-6}CF_3$, $C(O)R^7$, $C(O)OR^7$ y SO_2R^7 ;~~

~~cada R^7 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo y heteroaralquilo, en donde cada miembro de R^7 excepto H está opcionalmente sustituido con 1-4 restos R^8 ;~~

~~cada R^8 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, NO_2 , OR^{10} , (alquil C_1-C_6) OR^{10} , CN , $NR^{10}R^{11}$, $C(O)R^{10}$, $C(O)OR^{10}$, $C(O)NR^{10}R^{11}$, CF_3 , OCF_3 , CF_2CF_3 , $C(=NOH)R^{10}$, $N(R^{10})C(O)R^{11}$, $C(=NR^{10})NR^{10}R^{11}$ y $NR^{10}C(O)OR^{11}$, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-3 restos seleccionados del grupo que consiste en halo, alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, NO_2 , OR^{10} , (alquil C_1-C_6) OR^{10} , CN , $NR^{10}R^{11}$, $C(O)OR^{10}$, $C(O)NR^{10}R^{11}$, CF_3 , OCF_3 , $NR^{10}C(O)OR^{11}$ y $NR^{10}C(O)R^{40}$;~~

~~o dos grupos R^8 , cuando están unidos al mismo átomo de carbono, se toman opcionalmente juntos con el átomo de carbono al que están unidos para formar un grupo $C=O$ o un grupo $C=S$;~~

~~cada R^9 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, aleoxi, OH , CN , halo, $(CR^{10}R^{11})_{0-4}NR^4R^5$, haloalquilo, hidroxialquilo, aleoxialquilo, $C(O)NR^4R^5$, $C(O)OR^7$, $OC(O)NR^4R^5$, $NR^4C(O)R^5$ y $NR^4C(O)NR^4R^5$;~~

~~cada R^{10} es, de modo independiente, H o alquilo; o R^9 y R^{10} , cuando están unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman opcionalmente juntos con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico de 3-6 miembros que tiene 0-2 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O o S;~~

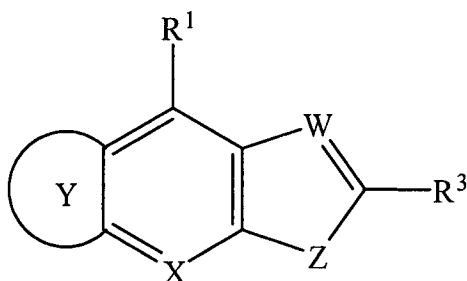
~~cada R^{11} es, de modo independiente, H o alquilo; o R^{10} y R^{11} , cuando están unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman opcionalmente juntos con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico de 3-6 miembros que tiene 0-2 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O o S;~~

~~cada R^{12} está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, halo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, $(CR^{10}R^{11})_{0-6}OR^7$, $C(O)R^4$, $C(S)R^4$, $C(O)OR^7$, $C(S)OR^7$, $OC(O)R^7$, $OC(S)R^7$, $C(O)NR^4R^5$, $C(S)NR^4R^5$, $C(O)NR^4OR^7$;~~

~~$\text{C(S)NR}^4\text{OR}^7$, $\text{C(O)NR}^7\text{NR}^4\text{R}^5$, $\text{C(S)NR}^7\text{NR}^4\text{R}^5$, $\text{C(S)NR}^4\text{OR}^7$, C(O)SR^7 , NR^4R^5 , $\text{NR}^4\text{C(O)R}^5$, $\text{NR}^4\text{C(S)R}^5$, $\text{NR}^4\text{C(O)OR}^7$, $\text{NR}^4\text{C(S)OR}^7$, $\text{OC(O)NR}^4\text{R}^5$, $\text{OC(S)NR}^4\text{R}^5$, $\text{NR}^4\text{C(O)NR}^4\text{R}^5$, $\text{NR}^4\text{C(S)NR}^4\text{R}^5$, $\text{NR}^4\text{C(O)NR}^4\text{OR}^7$, $\text{NR}^4\text{C(S)NR}^4\text{OR}^7$, $(\text{CR}^{10}\text{R}^{11})_0$, SR^7 , SO_2R^7 , $\text{S(O)}_{1-2}\text{NR}^4\text{R}^5$, $\text{N(R}^7)\text{SO}_2\text{R}^7$, $\text{S(O)}_{1-2}\text{NR}^5\text{OR}^7$, CN , OCF_3 , SCF_3 , $\text{C(=NR}^7)\text{NR}^4$, $\text{C(O)NR}^7(\text{CH}_2)_{1-10}\text{NR}^4\text{R}^5$, $\text{C(O)NR}^7(\text{CH}_2)_{1-10}\text{OR}^7$, $\text{C(S)NR}^7(\text{CH}_2)_{1-10}\text{NR}^4\text{R}^5$, $\text{C(S)NR}^7(\text{CH}_2)_{1-10}\text{OR}^7$, haloalquilo y alquilsililo, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo o heteroaralquilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-5 restos R^9 ; y~~

~~R^{40} está seleccionado del grupo que consiste en cicloalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo, en donde cada uno de dichos cicloalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-3 restos seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en CN , OH , halo, alquilo, haloalquilo, alcoxi y $\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$;~~

b. — Un compuesto representado por la fórmula estructural B:



fórmula B

o una de sus sales, solvatos o ésteres farmacéuticamente aceptables, en donde:

~~el anillo Y es un anillo de 5 a 7 miembros seleccionado del grupo que consiste en cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclilo o heterociclenilo fusionado tal como se indica en la fórmula B, en donde en cada uno de dichos anillos de 5 a 7 miembros, cada carbono del anillo sustituible está sustituido, de modo independiente, con 1-2 restos R^2 y cada heteroátomo del anillo sustituible está sustituido, de modo independiente, con R^6 ;~~

~~W es N o $\text{C(R}^{12})$;~~

~~X es N o N-óxido;~~

~~Z es S, S(=O) o S(=O)_2 ;~~

~~R^1 es H, alquilo, alcoxi, hidroxilo, halo, CN , S(O)_m alquilo, $\text{C(O)NR}^9\text{R}^{10}$, $(\text{CR}^9\text{R}^{10})_{1-6}\text{OH}$ o $\text{NR}^4(\text{CR}^9\text{R}^{10})_{1-2}\text{OR}^9$; en donde m es 0 a 2;~~

~~cada R^2 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, halo, alquilo, cicloalquilo, alquilsililo, cicloalquenilo, heterociclilo, heterociclenilo, arilo, heteroarilo, $(\text{CR}^{10}\text{R}^{11})_{0-6}\text{OR}^7$, C(O)R^4 , C(S)R^4 , C(O)OR^7 , C(S)OR^7 , OC(O)R^7 , OC(S)R^7 , $\text{C(O)NR}^4\text{R}^5$, $\text{C(S)NR}^4\text{R}^5$, $\text{C(O)NR}^4\text{OR}^7$, $\text{C(S)NR}^4\text{OR}^7$, $\text{C(O)NR}^7\text{NR}^4\text{R}^5$, $\text{C(S)NR}^7\text{NR}^4\text{R}^5$, $\text{C(S)NR}^4\text{OR}^7$, C(O)SR^7 , NR^4R^5 , $\text{NR}^4\text{C(O)R}^5$, $\text{NR}^4\text{C(S)R}^5$;~~

~~NR⁴C(O)OR⁷, NR⁴C(S)OR⁷, OC(O)NR⁴R⁵, OC(S)NR⁴R⁵, NR⁴C(O)NR⁴R⁵,
NR⁴C(S)NR⁴R⁵, NR⁴C(O)NR⁴OR⁷, NR⁴C(S)NR⁴OR⁷, (CR¹⁰R¹¹)₀₋₆SR⁷, SO₂R⁷,
S(O)₁₋₂NR⁴R⁵, N(R⁷)SO₂R⁷, S(O)₁₋₂NR⁵OR⁷, CN, OCF₃, SCF₃, C(=NR⁷)NR⁴,
C(O)NR⁷(CH₂)₁₋₁₀NR⁴R⁵, C(O)NR⁷(CH₂)₁₋₁₀OR⁷, C(S)NR⁷(CH₂)₁₋₁₀NR⁴R⁵—y
C(S)NR⁷(CH₂)₁₋₁₀OR⁷, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo,
heterociclilo, heterociclenilo, arilo y heteroarilo está opcionalmente sustituido, de modo
independiente, con 1-5 restos R⁹;~~

~~o dos grupos R² en el mismo átomo de carbono se toman opcionalmente juntos con
el átomo de carbono al que están unidos para formar un grupo C=O, un grupo C=S o un
grupo etilendioxi;~~

~~R³ está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, halo,
alquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclilo, heterociclenilo, arilo, heteroarilo,
(CR¹⁰R¹¹)₀₋₆OR⁷, C(O)R⁴, C(S)R⁴, C(O)OR⁷, C(S)OR⁷, OC(O)R⁷, OC(S)R⁷,
C(O)NR⁴R⁵, C(S)NR⁴R⁵, C(O)NR⁴OR⁷, C(S)NR⁴OR⁷, C(O)NR⁷NR⁴R⁵,
C(S)NR⁷NR⁴R⁵, C(S)NR⁴OR⁷, C(O)SR⁷, NR⁴R⁵, NR⁴C(O)R⁵, NR⁴C(S)R⁵,
NR⁴C(O)OR⁷, NR⁴C(S)OR⁷, OC(O)NR⁴R⁵, OC(S)NR⁴R⁵, NR⁴C(O)NR⁴R⁵,
NR⁴C(S)NR⁴R⁵, NR⁴C(O)NR⁴OR⁷, NR⁴C(S)NR⁴OR⁷, (CR¹⁰R¹¹)₀₋₆SR⁷, SO₂R⁷,
S(O)₁₋₂NR⁴R⁵, N(R⁷)SO₂R⁷, S(O)₁₋₂NR⁵OR⁷, CN, C(=NR⁷)NR⁴R⁵, C(O)N(R⁷)
(CR⁴⁰R⁴¹)₁₋₅, C(=NR⁷)NR⁴R⁵, C(O)N(R⁷)(CR⁴⁰R⁴¹)₁₋₅NR⁴R⁵, C(O)N(R⁷)(CR⁴⁰R⁴¹)₁₋₅
C(O)NR⁴R⁵, C(O)N(R⁷)(CR⁴⁰R⁴¹)₁₋₅OR⁷, C(S)NR⁷(CH₂)₁₋₅NR⁴R⁵—y
C(S)NR⁷(CH₂)₁₋₅OR⁷, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo,
heterociclilo, heterociclenilo, arilo y heteroarilo está opcionalmente sustituido, de modo
independiente, con 1-5 restos R⁹;~~

~~cada uno de R⁴ y R⁵ está seleccionado, de modo independiente, del grupo que
consiste en H, alquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclilo, heterociclenilo, arilo,
heteroarilo, OR⁷, C(O)R⁷ y C(O)OR⁷, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo,
cicloalquenilo, heterociclilo, heterociclenilo, arilo y heteroarilo, está opcionalmente
sustituido con 1-4 restos R⁸;~~

~~o R⁴ y R⁵, cuando están unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman
opcionalmente juntos con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo
heterocíclico de 3-6 miembros que tiene 0-2 heteroátomos adicionales seleccionados de N,
O o S;~~

~~cada R⁶ está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H,
alquilo, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo,
heteroarilo, heteroaralquilo, (CH₂)₁₋₆CF₃, C(O)R⁷, C(O)OR⁷ y SO₂R⁷;~~

~~cada R⁷ está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H,
alquilo, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo,~~

heteroarilo y heteroaralquilo, en donde cada miembro de R^7 excepto H está opcionalmente sustituido con 1-4 restos R^8 ;

cada R^8 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclilo, heterociclenilo, arilo, heteroarilo, NO_2 , OR^{10} , $(alquil-C_1-C_6)-OR^{10}$, CN , $NR^{10}R^{11}$, $C(O)R^{10}$, $C(O)OR^{10}$, $C(O)NR^{10}R^{11}$, CF_3 , OCF_3 , CF_2CF_3 , $C(=NOH)R^{10}$, $N(R^{10})C(O)R^{11}$, $C(=NR^{10})NR^{10}R^{11}$ y $NR^{10}C(O)OR^{11}$; en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclilo, heterociclenilo, arilo y heteroarilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-4 restos R^{42} ; en donde cuando cada uno de dichos cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclilo, heterociclenilo, arilo y heteroarilo contienen dos radicales en átomos de carbono adyacentes en cualquier parte dentro de dichos cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclilo, heterociclenilo, arilo y heteroarilo, dichos radicales se pueden formar, opcional e independientemente en cualquier aparición, junto con los átomos de carbono a los que están unidos para formar un anillo carbocíclico o heterocíclico de cinco o seis miembros;

o dos grupos R^8 , cuando están unidos al mismo carbono, se toman opcionalmente juntos con el átomo de carbono al que están unidos para formar un grupo $C=O$ o un grupo $C=S$;

cada R^9 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, alcoxi, OH , CN , halo, $(CR^{10}R^{11})_{0-4}NR^4R^5$, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, $C(O)NR^4R^5$, $C(O)OR^7$, $OC(O)NR^4R^5$, $NR^4C(O)R^5$ y $NR^4C(O)NR^4R^5$;

cada R^{10} es, de modo independiente, H o alquilo; o R^9 y R^{10} , cuando están unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman opcionalmente juntos con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico de 3-6 miembros que tiene 0-2 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O o S;

cada R^{11} es, de modo independiente, H, alquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo; o R^{10} y R^{11} , cuando están unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman opcionalmente juntos con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico de 3-6 miembros que tiene 0-2 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O o S; en donde cada uno de dicho R^{11} alquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, heterociclilo, heterociclenilo y heteroarilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-3 restos seleccionados del grupo que consiste en CN , OH , NH_2 , $N(H)alquilo$, $N(alquilo)_2$, halo, haloalquilo, CF_3 , alquilo, hidroxialquilo, alcoxi, arilo, ariloxi y heteroarilo;

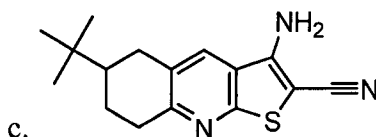
cada R^{12} está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, halo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, $(CR^{10}R^{11})_{0-6}OR^7$, $C(O)R^4$, $C(S)R^4$, $C(O)OR^7$, $C(S)OR^7$, $OC(O)R^7$, $OC(S)R^7$, $C(O)NR^4R^5$, $C(S)NR^4R^5$, $C(O)NR^4OR^7$;

~~$\text{C(S)NR}^4\text{OR}^7$, $\text{C(O)NR}^7\text{NR}^4\text{R}^5$, $\text{C(S)NR}^7\text{NR}^4\text{R}^5$, $\text{C(S)NR}^4\text{OR}^7$, C(O)SR^7 , NR^4R^5 ,
 $\text{NR}^4\text{C(O)R}^5$, $\text{NR}^4\text{C(S)R}^5$, $\text{NR}^4\text{C(O)OR}^7$, $\text{NR}^4\text{C(S)OR}^7$, $\text{OC(O)NR}^4\text{R}^5$,
 $\text{OC(S)NR}^4\text{R}^5$, $\text{NR}^4\text{C(O)NR}^4\text{R}^5$, $\text{NR}^4\text{C(S)NR}^4\text{R}^5$, $\text{NR}^4\text{C(O)NR}^4\text{OR}^7$,
 $\text{NR}^4\text{C(S)NR}^4\text{OR}^7$, $(\text{CR}^{10}\text{R}^{11})_{0-6}\text{SR}^7$, SO_2R^7 , $\text{S(O)}_{1-2}\text{NR}^4\text{R}^5$, $\text{N(R}^7)\text{SO}_2\text{R}^7$, $\text{S(O)}_{1-2}\text{NR}^5\text{OR}^7$,
 CN , OCF_3 , SCF_3 , $\text{C(=NR}^7)\text{NR}^4$, $\text{C(O)NR}^7(\text{CH}_2)_{1-10}\text{NR}^4\text{R}^5$,
 $\text{C(O)NR}^7(\text{CH}_2)_{1-10}\text{OR}^7$, $\text{C(S)NR}^7(\text{CH}_2)_{1-10}\text{NR}^4\text{R}^5$, $\text{C(S)NR}^7(\text{CH}_2)_{1-10}\text{OR}^7$, haloalquilo y
alquilsililo, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo,
heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo o heteroaralquilo está
opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-5 restos R^9 ;~~

~~R^{40} y R^{41} pueden ser iguales o diferentes, en donde cada uno está seleccionado, de
modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo,
heterociclenilo, cicloalquilo y cicloalquienilo;~~

~~cada R^{42} está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo,
alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, NO_2 , OR^{10} , $(\text{alquil C}_4\text{-C}_6)\text{OR}^{10}$,
 CN , $\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$, C(O)R^{10} , C(O)OR^{10} , $\text{C(O)NR}^{10}\text{R}^{11}$, CF_3 , OCF_3 , $\text{N(R}^{10})\text{C(O)R}^{11}$ y
 $\text{NR}^{10}\text{C(O)OR}^{11}$;~~

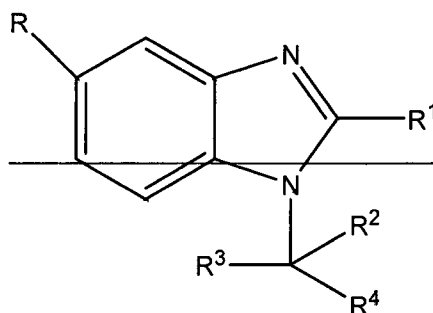
~~con la condición de que, cuando W es $\text{C(R}^{12})$, R^{12} y R^3 se tomen opcionalmente
juntos con los dos átomos de carbono del anillo a los que están unidos para formar un anillo
de 6 miembros seleccionado del grupo que consiste en cicloalquienilo, arilo, heteroarilo,
heterociclilo y heterociclenilo, en donde dicho anillo de 6 miembros está opcionalmente
sustituido con 1-3 restos seleccionados, de modo independiente, de oxo, tioxo, OR^{11} ,
 $\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$, C(O)R^{11} , C(O)OR^{11} , $\text{C(O)N(R}^{10})(\text{R}^{11})$ o $\text{N(R}^{10})\text{C(O)R}^{11}$;~~



fórmula C

o una de sus sales, solvatos o ésteres farmacéuticamente aceptables; y

d. — Un compuesto de la fórmula D



fórmula D

o una de sus sales, solvatos o ésteres farmacéuticamente aceptables, en donde:

1337

~~R está seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo, ciano, haloalquilo, halo, —SH, —S alquilo, —S haloalquilo, —S(=O)₂alquilo, —S(=O)₂OH, —S(=O)₂NH₂, —S(=O)₂NH(alquilo), —S(=O)₂NH(cicloalquilo), —S(=O)₂N(alquilo)₂, —S(=O)₂heterociclilo, —S(=O)₂heteroarilo, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, heteroarilo, —NHC(=O)alquilo, —C(=O)NH₂, —C(=O)NH(alquilo), —C(=O)NH(cicloalquilo), —C(=O)N(alquilo)₂, —C(=O)OH, —C(=O)Oalquilo, —C(=O)heterociclilo, —C(=O)NH(arilo), en donde cuando cada uno de dichos cicloalquilo, arilo, heterociclilo, heteroarilo y las porciones de “heterociclilo” y “arilo” de dichos grupos R tiene dos sustituyentes en átomos de carbono adyacentes, dichos sustituyentes se pueden tomar opcionalmente juntos con los átomos de carbono a los que están unidos para formar un anillo cicloalquilo, arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de cinco o seis miembros; en donde cada uno de los R antes mencionados alquilo, arilo, cicloalquilo, heterociclilo y heteroarilo y las porciones de “alquilo”, “cicloalquilo”, “heterociclilo” y “arilo” de dichos grupos R, opcionalmente con dichos anillo arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de cinco o seis miembros, está opcionalmente sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en alquilo, alquenilo, alquinilo, hidroxilo, ciano, halo, haloalquilo, haloalcoxi, C(O)OH, C(=O)Oalquilo y C(O)NH₂;~~

~~R¹ está seleccionado del grupo que consiste en alquilo, heterociclilo, C(=O)arilo, —NH₂, —NH(alquilo), —NH(cicloalquilo), —N(alquil)(cicloalquilo), —NH(heterociclilo), —N(alquil)(heterociclilo), —N(alquilo)₂, —NH(arilo), —N(alquil)(arilo), —N(arilo)₂, —NH(heteroarilo), —N(alquil)(heteroarilo), —NHC(=O)alquilo, —N(alquil)C(=O)alquilo, —NHC(=O)Oalquilo, —N(alquil)C(=O)Oalquilo, en donde cada uno de los alquilo, heterociclilo antes mencionados y las porciones de “alquilo”, “cicloalquilo”, “arilo” y “heteroarilo” de dichos grupos R¹ está opcionalmente sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, haloalquilo, haloalcoxi, ariloxi, ciano, —SH, —S alquilo, —S haloalquilo, —S(=O)₂alquilo, —S(=O)₂OH, —S(=O)₂NH₂, —S(=O)₂NH(alquilo), —S(=O)₂NH(cicloalquilo), —S(=O)₂N(alquilo)₂, —S(=O)₂heterociclilo, —S(=O)₂heteroarilo, hidroxilo, alquilo, alquenilo, alquinilo, —NH₂, —NH(alquilo), —N(alquilo)₂, alcoxi, —NHC(=O)alquilo, —C(=O)H, —C(=O)alquilo, —C(=O)arilo, —C(=O)heteroarilo, —C(=O)Oalquilo, —C(=O)NH₂, —C(=O)NHalquilo, —C(=O)N(alquilo)₂; en donde cuando cada uno de dichos heterociclilo, arilo y heteroarilo tiene dos sustituyentes en átomos de carbono adyacentes, dichos sustituyentes se pueden tomar opcionalmente juntos con los átomos de carbono a los que están unidos para formar un anillo arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de cinco a seis miembros;~~

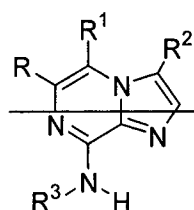
~~R² y R³ son, de modo independiente, H o alquilo o C(R²)(R³) está ausente;~~

~~R⁴ está seleccionado del grupo que consiste en alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo, en donde cuando cada uno de dichos cicloalquilo, heterociclilo, arilo y~~

heteroarilo tiene dos sustituyentes en átomos de carbono adyacentes, dichos sustituyentes se pueden tomar opcionalmente juntos con los átomos de carbono a los que están unidos para formar un anillo arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de cinco a seis miembros; en donde cada uno de los R^4 antes mencionados alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo, opcionalmente con dichos anillos arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de cinco a seis miembros está opcionalmente sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en ciano, halo, haloalquilo, alquilo, alcoxi, hidroxilo, haloalcoxi, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, $S(=O)_2$ alquilo, $S(=O)_2NH_2$, $S(=O)_2NH$ (alquilo), $S(=O)_2N$ (alquilo) $_2$, S alquilo, S haloalquilo, $C(=O)OH$, NH_2 , NH (alquilo), N (alquilo) $_2$ y $C(=O)O$ alquilo;

seguido de la administración de uno o varios de un segundo compuesto, en donde dicho segundo compuesto es un inhibidor de aurora quinasa seleccionado del grupo que consiste en compuestos representados por las fórmulas E-K mostrados más abajo en los puntos e-k:

e. — Un compuesto representado por la fórmula estructural E:



fórmula E

o una de sus sales, solvatos, ésteres o profármacos farmacéuticamente aceptables, en donde:

R es H , CN , NR^5R^6 , cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclenilo, heteroarilo, $C(O)NR^5R^6$, $N(R^5)C(O)R^6$, heterociclilo, heteroarilo sustituido con $(CH_2)_{1-3}NR^5R^6$; alquilo no sustituido o alquilo sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en OR^5 , heterociclilo, $N(R^5)C(O)N(R^5R^6)$, $N(R^5)C(O)OR^6$, $(CH_2)_{1-3}N(R^5R^6)$ y NR^5R^6 ;

R^1 es H , halo, arilo o heteroarilo, en donde cada uno de dichos arilo y heteroarilo pueden no estar sustituidos o pueden estar sustituidos con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, CH_2OR^5 , $C(O)NR^5R^6$, $C(O)OH$, $C(O)NH_2$, NR^5R^6 (en donde R^5 y R^6 junto con el N de dicho NR^5R^6 forman un anillo heterociclilo), $S(O)R^5$, $S(O_2)R^5$, CN , CHO , SR^5 , $C(O)OR^5$, $C(O)R^5$ y OR^5 ;

R^2 es H , halo, arilo, arilalquilo o heteroarilo, en donde cada uno de dichos arilo, arilalquilo y heteroarilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido, de modo independiente, con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde

~~cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, amida, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, C(O)OH, C(O)NH₂, NR⁵R⁶ (en donde R⁵ y R⁶, junto con el N de dicho NR⁵R⁶, forman un anillo heterociclilo), CN, arilalquilo, CH₂OR⁵, S(O)R⁵, S(O₂)R⁵, CN, CHO, SR⁵, C(O)OR⁵, C(O)R⁵, heteroarilo y heterociclilo;~~

~~R³ es H, alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo o heteroarilo, en donde:~~

~~—dicho alquilo mostrado con anterioridad para R³ puede no estar sustituido o puede estar sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en OR⁵, alcoxi, heteroarilo y NR⁵R⁶;~~

~~—dicho arilo mostrado con anterioridad para R³ puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido u opcionalmente fusionado, con halo, heteroarilo, heterociclilo, cicloalquilo o heteroarilalquilo, en donde cada uno de dichos heteroarilo, heterociclilo, cicloalquilo y heteroarilalquilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido, de modo independiente, con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, de alquilo, OR⁵, N(R⁵R⁶) y S(O₂)R⁵; y~~

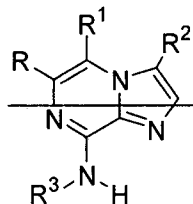
~~—dicho heteroarilo mostrado con anterioridad para R³ puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido u opcionalmente fusionado con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes con donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, amino, alcóxicarbonilo, OR⁵, alquilo, CHO, NR⁵R⁶, S(O₂)N(R⁵R⁶), C(O)N(R⁵R⁶), SR⁵, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclenilo, y heterociclilo;~~

~~R⁵ es H, alquilo, aminoalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo o cicloalquilo; y~~

~~R⁶ es H, alquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heterociclilo o cicloalquilo;~~

~~también en donde en cualquier NR⁵R⁶ en la fórmula I, dichos R⁵ y R⁶ pueden estar opcionalmente unidos junto con el N de dicho NR⁵R⁶ para formar un anillo cíclico;~~

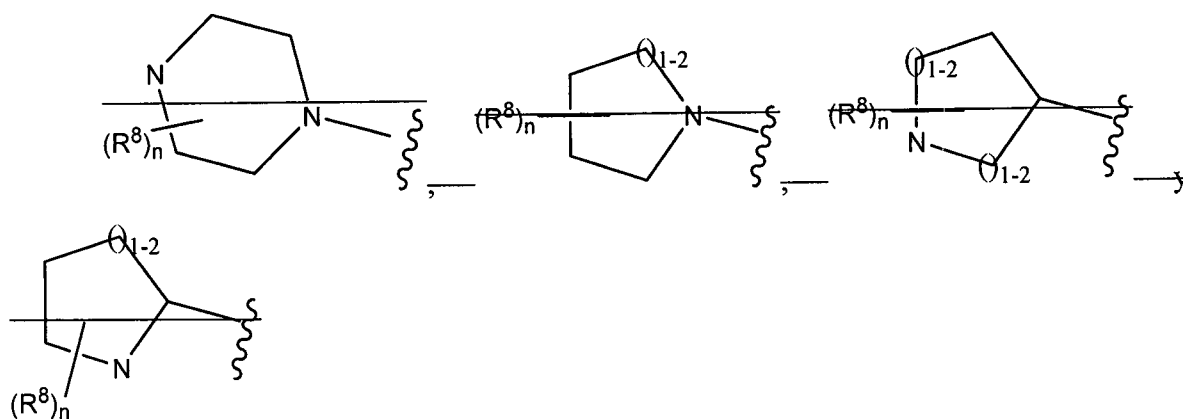
~~f. — Un compuesto representado por la fórmula estructural:~~



~~fórmula F~~

~~o una de sus sales, solvatos, ésteres o profármacos farmacéuticamente aceptables, en donde:~~

~~R está seleccionado del grupo que consiste en H, halógeno, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, arilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, alquenilo, alquinilo, C(O)R⁷;~~

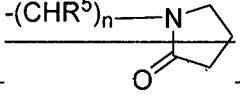
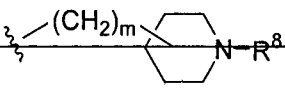


en donde cada uno de dichos arilo, heteroarilo, cicloalquilo, arilalquilo, alquenilo, heterociclilo y los restos de heterociclilo cuyas estructuras se muestran inmediatamente antes para R pueden no estar sustituidas o pueden estar opcionalmente sustituidas, de modo independiente, con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, alquilo, cicloalquilo, CF_3 , CN , OCF_3 , OR^6 , C(O)R^7 , NR^5R^6 , $\text{C(O}_2\text{)R}^6$, $\text{C(O)NR}^5\text{R}^6$, $\text{-(CHR}^5\text{)}_n\text{OR}^6$, SR^6 , $\text{S(O}_2\text{)R}^7$, $\text{S(O}_2\text{)NR}^5\text{R}^6$, $\text{N(R}^5\text{)S(O}_2\text{)R}^7$, $\text{N(R}^5\text{)C(O)R}^7$ y $\text{N(R}^5\text{)C(O)NR}^5\text{R}^6$;

R^1 es H, halógeno o alquilo;

R^2 es alquilo;

R^3 está seleccionado del grupo que consiste en H, arilo, heteroarilo, heterociclilo, $\text{-(CHR}^5\text{)}_n$ arilo, $\text{-(CHR}^5\text{)}_n$ heteroarilo, $\text{-(CHR}^5\text{)}_n\text{OR}^6$, $\text{S(O}_2\text{)R}^6$, C(O)R^6 , $\text{S(O}_2\text{)NR}^5\text{R}^6$, C(O)OR^6 , $\text{C(O)NR}^5\text{R}^6$, cicloalquilo, CH(arilo)_2 , $\text{(CH}_2\text{)}_m\text{NR}^8$;

$\text{-(CHR}^5\text{)}_n\text{CH(arilo)}_2$, $\text{-(CHR}^5\text{)}_n\text{N}$  $\text{-(CH}_2\text{)}_m$  N-R^8 , en donde cada uno de dichos arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar sustituido u opcionalmente sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, alquilo, arilo, cicloalquilo, CF_3 , CN , OCF_3 , OR^5 , NR^5R^6 , $\text{C(O}_2\text{)R}^5$, $\text{C(O)NR}^5\text{R}^6$, SR^6 , $\text{S(O}_2\text{)R}^6$, $\text{S(O}_2\text{)NR}^5\text{R}^6$, $\text{N(R}^5\text{)S(O}_2\text{)R}^7$, $\text{N(R}^5\text{)C(O)R}^7$ y $\text{N(R}^5\text{)C(O)NR}^5\text{R}^6$;

R^5 es H o alquilo;

R^6 está seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, heteroarilo, arilalquilo y heteroarilalquilo, en donde cada uno de dichos alquilo, heteroarilalquilo, arilo, heteroarilo y arilalquilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, alquilo, arilo, cicloalquilo, CF_3 , OCF_3 , CN , OR^5 , NR^5R^6 , CH_2OR^5 , $\text{C(O}_2\text{)R}^5$, $\text{C(O)NR}^5\text{R}^6$, SR^6 , $\text{S(O}_2\text{)R}^7$, $\text{S(O}_2\text{)NR}^5\text{R}^6$, $\text{N(R}^5\text{)S(O}_2\text{)R}^7$, $\text{N(R}^5\text{)C(O)R}^7$ y $\text{N(R}^5\text{)C(O)NR}^5\text{R}^6$;

R^7 está seleccionado del grupo que consiste en alquilo, arilo, heteroarilo, arilalquilo y heteroarilalquilo, en donde cada uno de dichos alquilo, heteroarilalquilo, arilo, heteroarilo

y arilalquilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, alquilo, arilo, cicloalquilo, CF_3 , OCF_3 , CN , OR^5 , NR^5R^6 , CH_2OR^5 , $\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^5$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, SR^6 , $\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ y $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$;

R^8 está seleccionado del grupo que consiste en R^6 , $\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $\text{C}(\text{O})\text{R}^7$, $\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^6$, $\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$ y (CH_2) arilo;

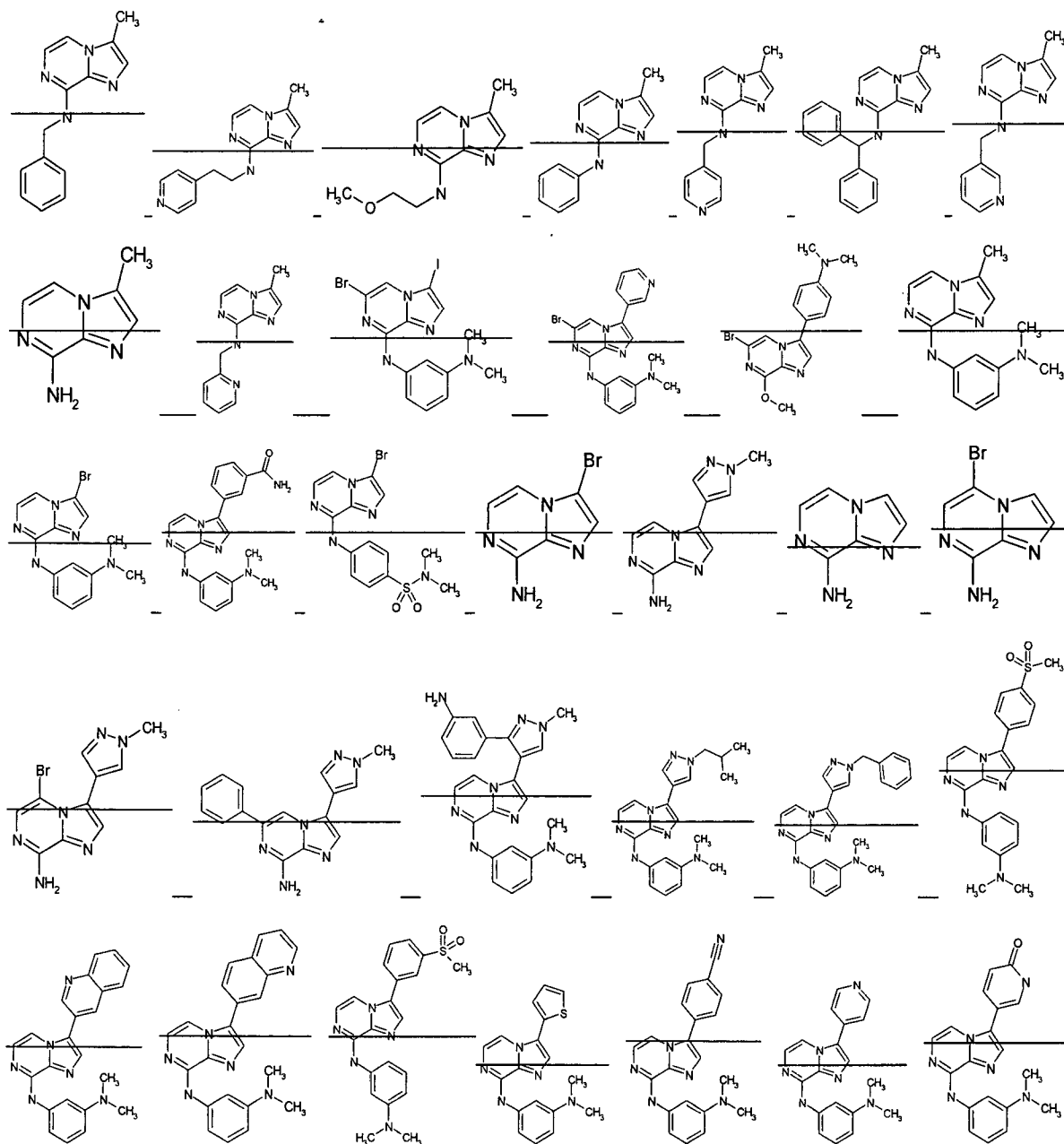
R^9 está seleccionado del grupo que consiste en halógeno, CN , NR^5R^6 , $\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^6$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, OR^6 , $\text{C}(\text{O})\text{R}^7$, SR^6 , $\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ y $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$;

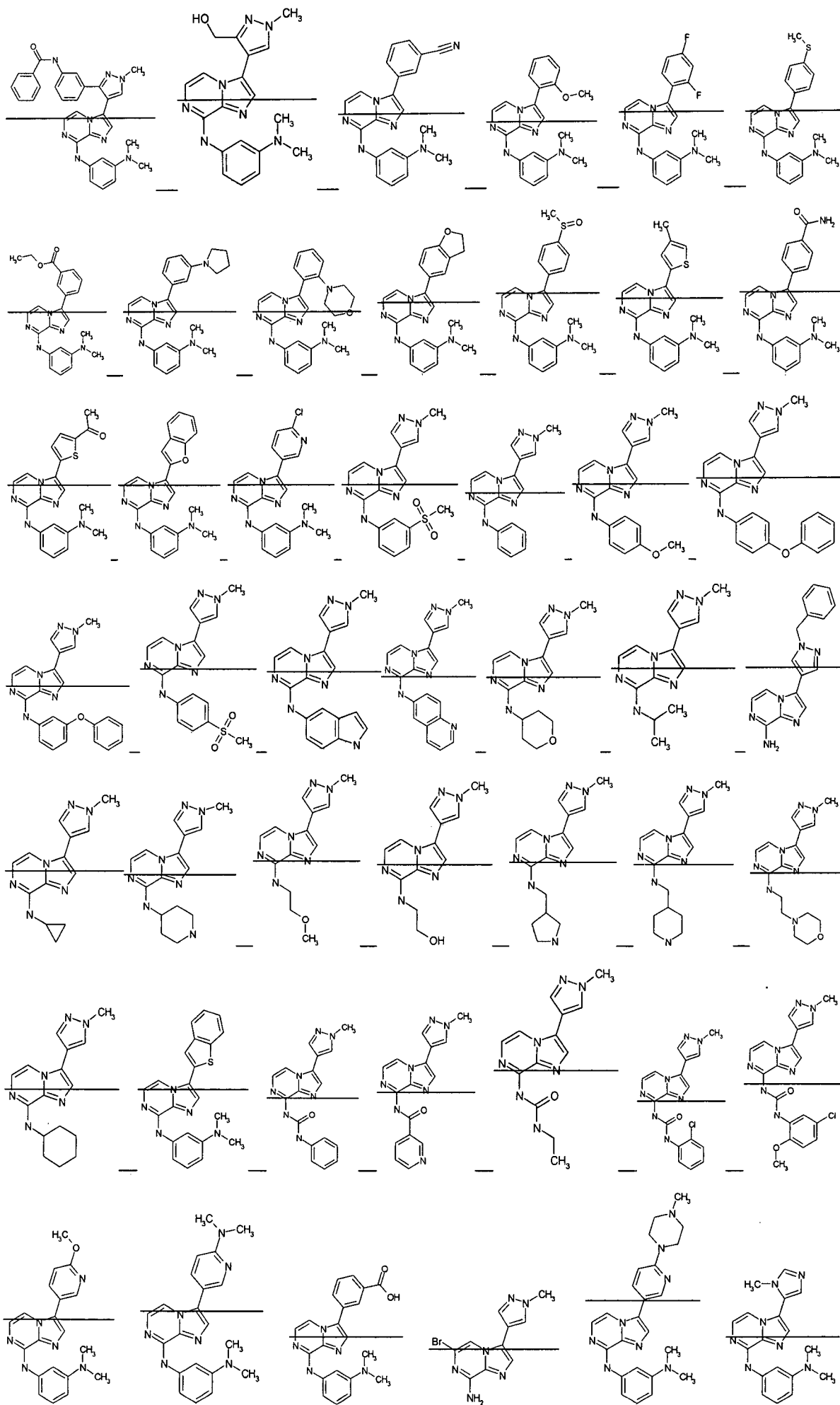
m es 0 a 4;

n es 1-4; y

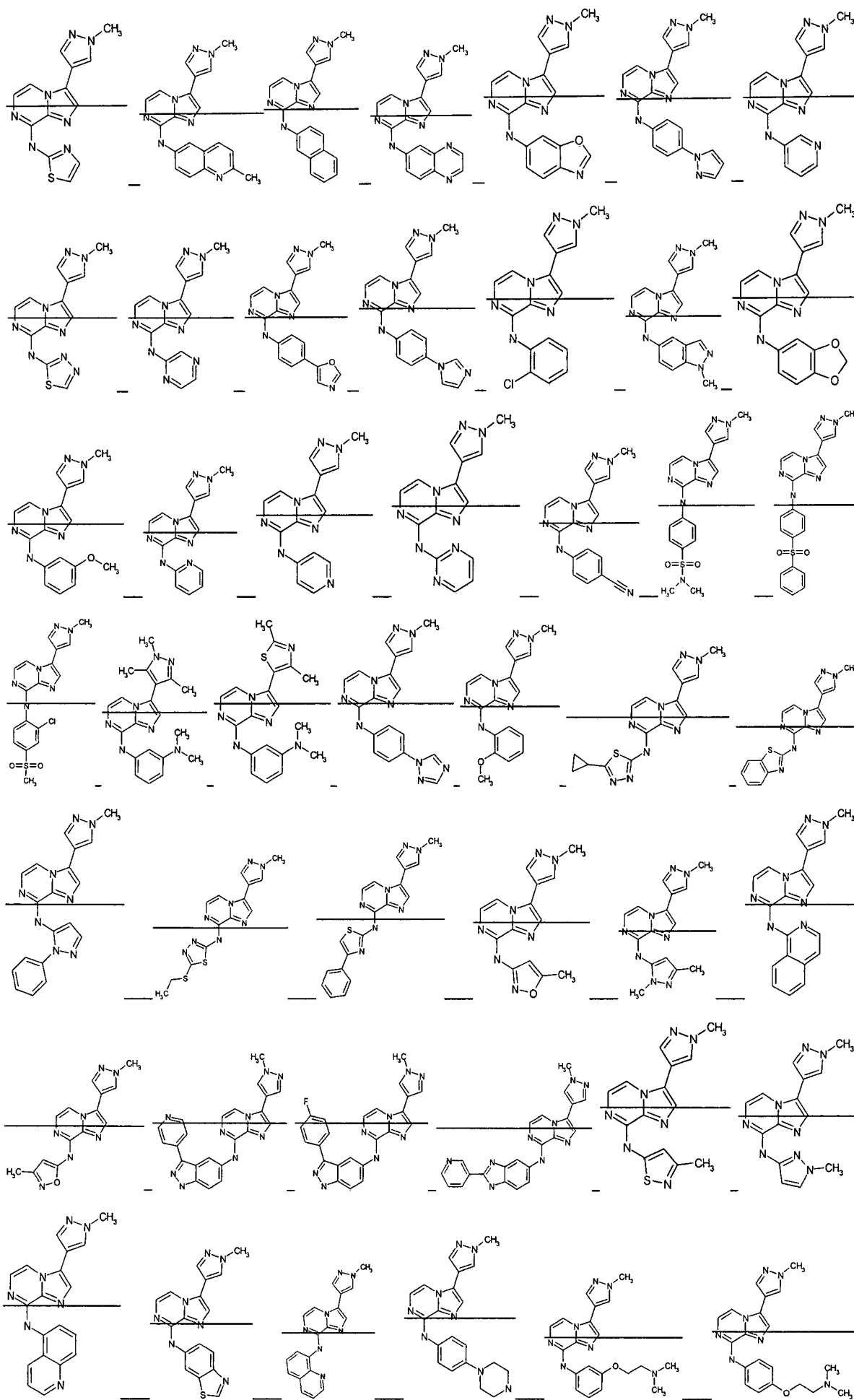
p es 0-3;

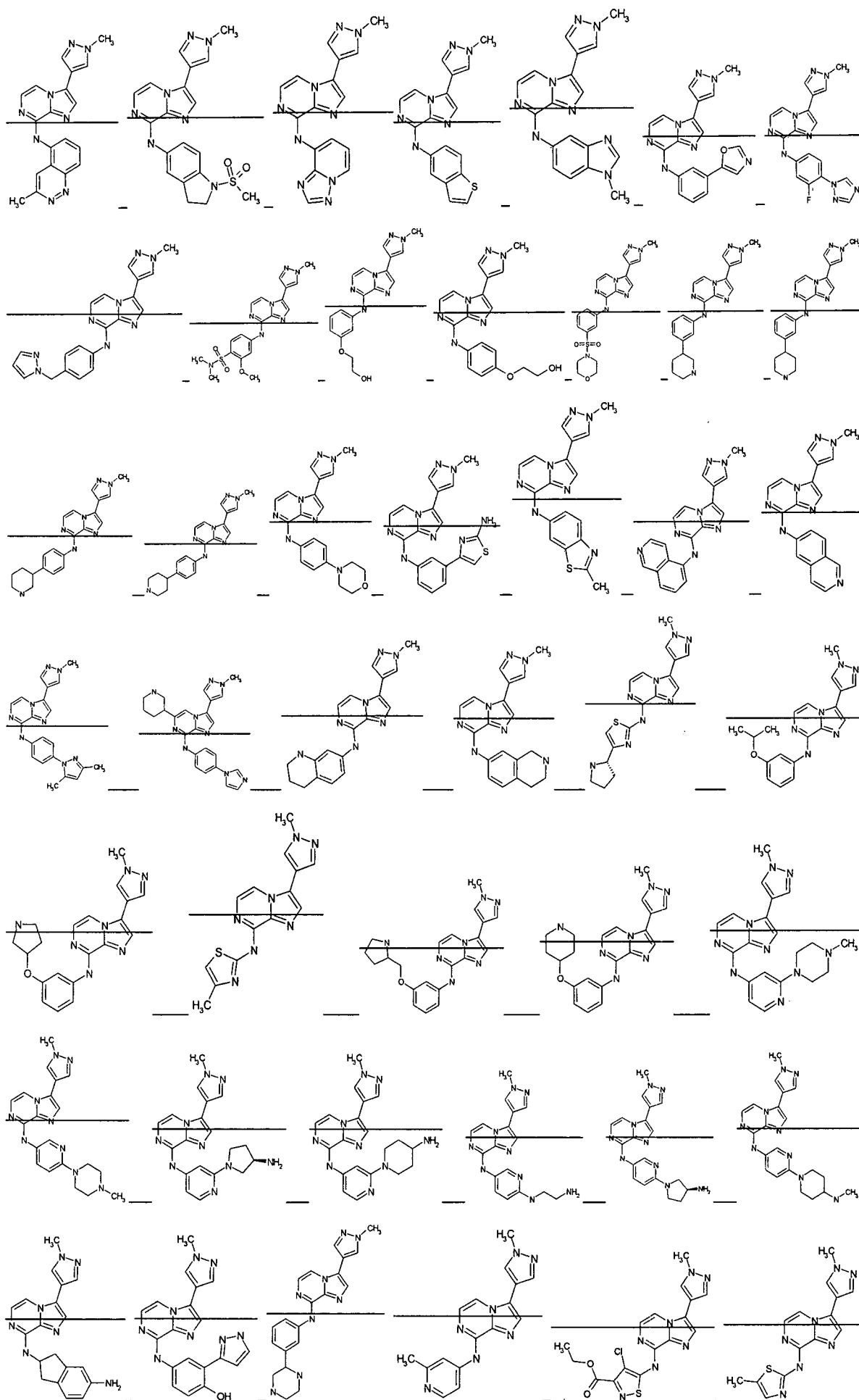
g. — Un compuesto seleccionado de los compuestos de las fórmulas:



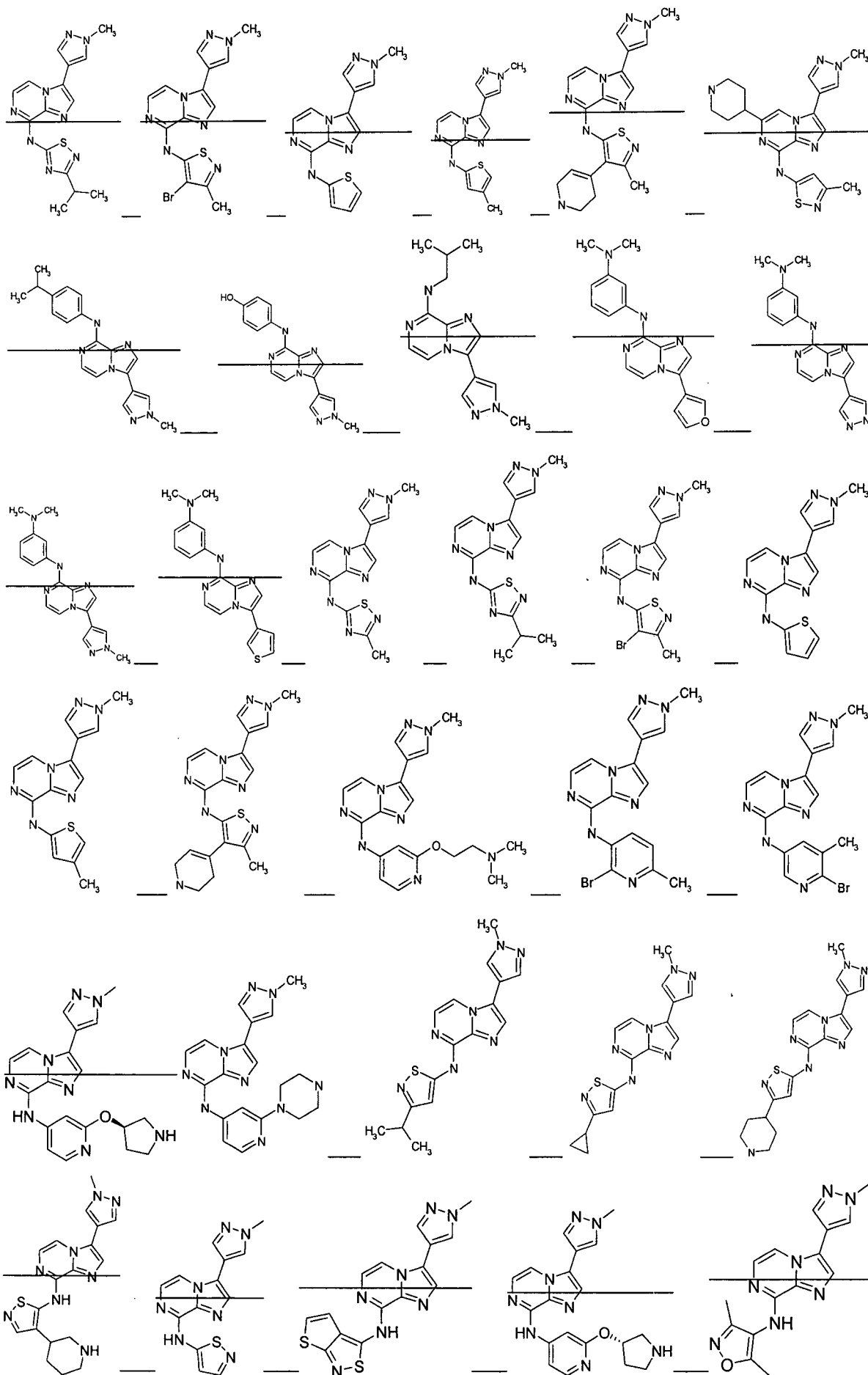


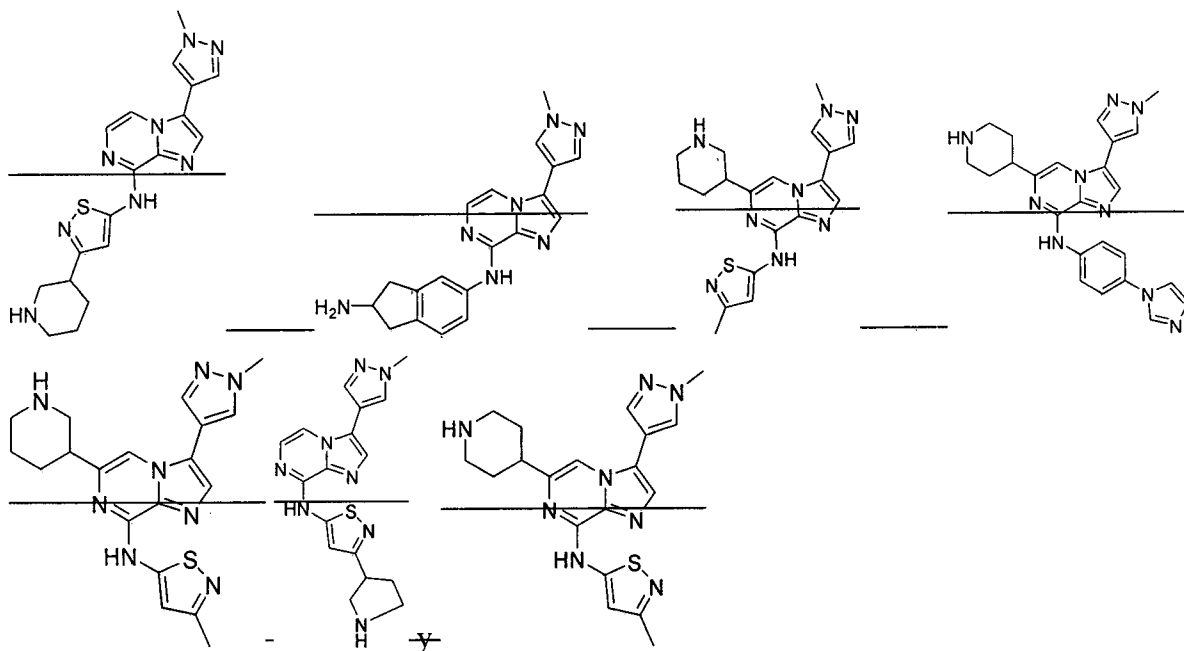
1343





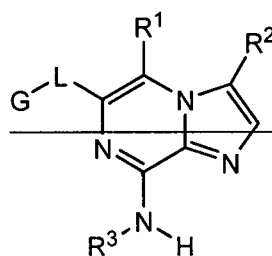
1348





o una de sus sales, solvatos, ésteres o profármacos farmacéuticamente aceptables;

h. — Un compuesto de la fórmula:



fórmula H

o una de sus sales, solvatos, ésteres o profármacos farmacéuticamente aceptables, en donde:

L está seleccionado del grupo que consiste en S, S(O) y S(O₂);

G es ~~alquilo, alquenilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heteroarilo, heterociclenilo o heterociclilo~~, en donde cada uno de dichos ~~alquilo, alquenilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heteroarilo, heterociclenilo o heterociclilo~~ puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido, de modo independiente, con uno o varios restos que están seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en ~~OR⁵, halo, CN, C(O)NR⁵R⁶, N(H)C(O)R⁵, N(H)C(O)NR⁵R⁶, S(O₂)NR⁵R⁶, NR⁵R⁶, C(O)R⁵, C(O₂)R⁵, SR⁵, S(O)R⁵, S(O₂)R⁵~~;

R¹ es ~~H, halo, alquilo, arilo o heteroarilo~~, en donde cada uno de dichos ~~alquilo, arilo y heteroarilo~~ puede no estar sustituido o puede estar sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en ~~halo, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, C(O)NR⁵R⁶ y OR⁵~~;

R² está seleccionado del grupo que consiste en ~~H, R⁹, alquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo,~~



R^7 está seleccionado del grupo que consiste en alquilo, arilo, heteroarilo, arilalquilo y heteroarilalquilo, en donde cada uno de dichos alquilo, heteroarilalquilo, arilo, heteroarilo y arilalquilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, alquilo, arilo, cicloalquilo, CF_3 , OCF_3 , CN , OR^5 , NR^5R^6 , CH_2OR^5 , $C(O_2)R^5$, $C(O)NR^5R^6$, SR^6 , $S(O_2)R^7$, $S(O_2)NR^5R^6$, $N(R^5)S(O_2)R^7$, $N(R^5)C(O)R^7$ y $N(R^5)C(O)NR^5R^6$;

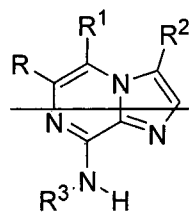
R^8 está seleccionado del grupo que consiste en R^6 , $C(O)NR^5R^6$, $S(O_2)NR^5R^6$, $C(O)R^7$, $C(O_2)R^6$, $S(O_2)R^7$ y (CH_2) arilo;

R^9 está seleccionado del grupo que consiste en halógeno, CN , NR^5R^6 , $C(O_2)R^6$, $C(O)NR^5R^6$, OR^6 , $C(O)R^7$, SR^6 , $S(O_2)R^7$, $S(O_2)NR^5R^6$, $N(R^5)S(O_2)R^7$, $N(R^5)C(O)R^7$ y $N(R^5)C(O)NR^5R^6$;

m es 0 a 4; y

p es 0-3;

i. — Un compuesto de la fórmula I:



fórmula I

o una de sus sales, solvatos, ésteres o profármacos farmacéuticamente aceptables, en donde:

R es H , CN , NR^5R^6 , cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclenilo, heteroarilo, $C(O)NR^5R^6$, $N(R^5)C(O)R^6$, heterociclilo, heteroarilo sustituido con $(CH_2)_{1-3}NR^5R^6$; alquilo no sustituido o alquilo sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en OR^5 , heterociclilo, $N(R^5)C(O)N(R^5R^6)$, $N(R^5)C(O)OR^6$, $(CH_2)_{1-3}N(R^5R^6)$ y NR^5R^6 ;

R^1 es H , halo, arilo o heteroarilo, en donde cada uno de dichos arilo y heteroarilo pueden no estar sustituidos o pueden estar sustituidos con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, CH_2OR^5 , $C(O)NR^5R^6$, $C(O)OH$, $C(O)NH_2$, NR^5R^6 (en donde R^5 y R^6 , junto con el N de dicho NR^5R^6 , forman un anillo heterociclilo), $S(O)R^5$, $S(O_2)R^5$, CN , CHO , SR^5 , $C(O)OR^5$, $C(O)R^5$ y OR^5 ;

R^2 es H , halo, arilo, arilalquilo o heteroarilo, en donde cada uno de dichos arilo, arilalquilo y heteroarilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido, de modo independiente, con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde

~~cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, amida, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, $C(O)OH$, $C(O)NH_2$, NR^5R^6 (en donde R^5 y R^6 , junto con el N de dicho NR^5R^6 , forman un anillo heterociclilo), CN , arilalquilo, CH_2OR^5 , $S(O)R^5$, $S(O_2)R^5$, CN , CHO , SR^5 , $C(O)OR^5$, $C(O)R^5$, heteroarilo y heterociclilo;~~

~~R^3 es heterocicilil $(CR^7R^8)_nX$, heterociclenil $(CR^7R^8)_nX$, heteroaril $(CR^7R^8)_nX$ o aril $(CR^7R^8)_nX$, en donde cada uno de los restos de heterociclilo, heterociclenilo, heteroarilo o arilo de dicho R^3 puede no estar sustituido o puede estar sustituido con uno o varios restos seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en $CONR^5R^6$, OR^5 y alquilo;~~

~~n es 1-6;~~

~~X está seleccionado del grupo que consiste en NR^5R^6 , OR^5 , $SO R^5$ y SR^5 ;~~

~~R^7 y R^8 son cada uno, de modo independiente, hidrógeno o alquilo;~~

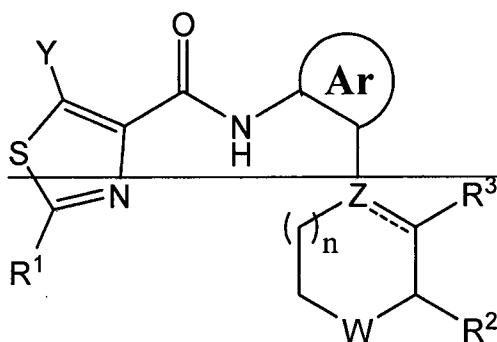
~~R^5 está seleccionado del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenilo, alcóxialquilo, alquil S alquilo, aminoalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclenilo, heterocicloalquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterocicilalcoxilo, S alquilheterocicililo, heterociclilo, heterociclenilo, alquilN(alquilo)₂, alquilNH(alquilo), alquilN(alquenilo)₂, alquilN(alcóxilo)₂, alquil SH y hidroxialquilo, en donde cada uno de said arilo, heteroarilo, heterociclenilo, heterocicloalquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterocicilalcoxilo, S alquilheterocicililo, heterociclilo, heterociclenilo puede no estar sustituido o puede estar sustituido con uno o varios restos seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en alquilo, alquilo, alquenilo, arilo, cicloalquenilo, cicloalquilo, arilalquilo, cicloalquenilalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heterociclenilo, heterociclilo, heteroarilalquilo, heterociclenilalquilo, heterocicloalquilalquilo, alcóxialquilo, alquil S alquilo, alquilSH, alcóxilo, S alquilo, hidroxialquilo y aminoalquilo;~~

~~R^6 está seleccionado del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenilo, arilo, cicloalquenilo, cicloalquilo, arilalquilo, cicloalquenilalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heterociclenilo, heterociclilo, heteroarilalquilo, heterociclenilalquilo, heterocicloalquilalquilo, alcóxialquilo, alquil S alquilo, alquilSH, alcóxilo, S alquilo, hidroxialquilo y aminoalquilo, en donde cada uno de dichos arilo, cicloalquenilo, cicloalquilo, arilalquilo, cicloalquenilalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heterociclenilo, heterociclilo, heteroarilalquilo, heterociclenilalquilo, heterocicloalquilalquilo puede no estar sustituido o puede estar sustituido con uno o varios restos seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en alquilo, alquilo, alquenilo, arilo, cicloalquenilo, cicloalquilo, arilalquilo, cicloalquenilalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heterociclenilo, heterociclilo, heteroarilalquilo, heterociclenilalquilo, heterocicloalquilalquilo, alcóxialquilo, alquil S alquilo, alquilSH, alcóxilo, S alquilo, hidroxialquilo y aminoalquilo;~~

~~también en donde en cualquier NR^5R^6 en la fórmula I, dichos R^5 y R^6 pueden estar~~

~~opcionalmente unidos junto con el N de dicho NR^5R^6 para formar un anillo cíclico o anillo cíclico en puente, en donde cada uno de dicho anillo cíclico o anillo cíclico en puente, pueden no estar sustituidos o pueden estar sustituidos con uno o varios restos, que pueden ser iguales o diferentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en hidroxilo, SH , alquilo, alquenilo, hidroxialquilo, alquil SH , alcoxilo, S alquilo, CO_2 alquilo, CO_2 alquenilo, arilalquilo, cicloalquenilalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclenilalquilo, heterocicloalquilalquilo, heteroarilo, arilo, cicloalquenilo, cicloalquilo, espiroheterociclilo, espiroheterociclenilo, espiroheteroarilo, espirociclilo, espirociclenilo, espiroarilo, alcóxialquilo, alquil S alquilo, heterociclilo y heterociclenilo;~~

j. — Un compuesto que tiene la fórmula:



(J)

~~o una de sus sales, solvatos, ésteres, prodrogas o estereoisómeros farmacéuticamente aceptables, en donde las líneas punteadas indican un enlace opcional y adicional y en donde:~~

~~R^1 es heteroarilo con contenido de nitrógeno, heterociclilo con contenido de nitrógeno, heteroarilo benzofusionado con contenido de nitrógeno o heterociclilo benzofusionado con contenido de nitrógeno, en donde R^1 está unido con el resto del compuesto de la fórmula (I) a través de un átomo de nitrógeno del anillo y en donde uno o varios átomos de carbono del anillo de un grupo heteroarilo con contenido de nitrógeno, heterociclilo con contenido de nitrógeno, heteroarilo benzofusionado con contenido de nitrógeno o heterociclilo benzofusionado con contenido de nitrógeno puede estar sustituido con hasta 5 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes y están seleccionados, de modo independiente, de alquilo, arilo, halo, OH , O alquilo, O arilo, $\text{N}(\text{R}^8)_2$, CF_3 , NO_2 , $\text{C}(\text{O})\text{R}^8$, $\text{C}(\text{O})\text{OR}^8$, $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^8)_2$, $\text{OC}(\text{O})\text{R}^8$ o $\text{NHC}(\text{O})\text{R}^8$;~~

~~R^2 es H , alquilo, NH_2 o CH_2NH_2 ;~~

~~R^3 es H , alquilo, NH_2 o CH_2NH_2 ;~~

~~cada aparición de R^4 es, de modo independiente, H , alquilo, NH_2 , OH , alquilen OH , CH_2NH_2 , $\text{C}(\text{O})\text{R}^5$, $\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $\text{C}(\text{O})\text{NH}$ alquilo, $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{alquilo})_2$, $\text{NHC}(\text{O})\text{R}^6$ o $\text{NHS}(\text{O})_2\text{R}^6$;~~

1351
48

R^5 es H, alquilo, arilo, heteroarilo, NHOH;

R^6 es H, alquilo o CF_3 ;

R^7 es H, OH, alquilo C_1-C_6 , O (alquilo C_1-C_6) o CF_3 ;

R^8 es H, alquilo, arilo, heterociclilo, heteroarilo o cicloalquilo;

Ar es arileno o heteroarileno, en donde el arileno o heteroarileno está unido a través de 2 de sus átomos de carbono del anillo adyacentes y en donde el arileno o heteroarileno pueden estar sustituidos con hasta 4 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes y están seleccionados, de modo independiente, de halo, alquilo, alcoxi, ariloxi, SR^8 , $S(O)R^8$, $S(O)_2R^8$, $C(O)R^8$, $C(O)OR^8$, $C(O)N(R^8)_2$, $NHC(O)R^8$, CF_3 , CN o NO_2 y de modo tal que, cuando Ar es tetrahidronaftileno, R^1 y R^2 no puedan ser ambos hidrógeno;

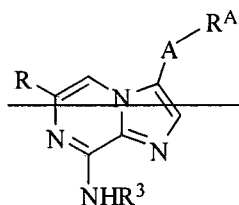
W es NH o $C(R^4)_2$, en donde ambos grupos R^4 y el átomo de carbono al que están unidos se pueden combinar para formar un grupo heterociclilo o heteroarilo de cinco a siete miembros;

Y es H, halo, alquilo o CN;

Z es CR^7 o N, cuando el enlace adicional opcional está ausente y C cuando el enlace adicional opcional está presente;

n es un número entero que va de 0 a 2; y

(k) — Un compuesto de la fórmula K:



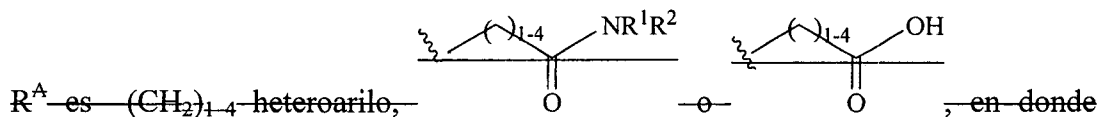
fórmula K

o una de sus sales, solvatos, ésteres, prodrogas o estereoisómeros farmacéuticamente aceptables, en donde:

R es H, halo o alquilo;

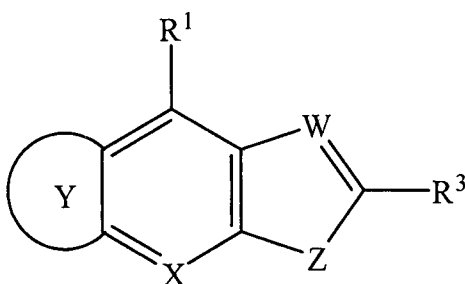
R^3 es heteroaril X, en donde X es heterociclilalquilo, en donde dicho heterociclilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido con 1-4 restos alquilo;

A es arilo, heteroarilo, $N(R^1)$ arilo o $N(R^1)$ heteroarilo, en donde cada uno de dichos arilo y heteroarilo puede no estar sustituido, de modo independiente, o puede estar opcionalmente sustituido con uno o varios sustituyentes que pueden ser iguales o diferentes, donde cada sustituyente está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en alquilo, NO_2 , halo, hidroxilo, trihaloalquilo, alcoxi y dialquilamino;



dicho heteroarilo puede estar opcionalmente fusionado con un arilo, en donde cada uno de

1353



fórmula A

o una de sus sales, solvatos o ésteres farmacéuticamente aceptables, en donde:

el anillo Y es un arilo de 5 ó 6 miembros o un heteroarilo de 5 ó 6 miembros fusionado tal como se indica en la fórmula A, en donde en dichos arilo y heteroarilo cada carbono del anillo sustituible está sustituido, de modo independiente, con R^2 y cada nitrógeno del anillo sustituible está sustituido, de modo independiente, con R^6 ;

W es N o $C(R^{12})$;

X es N o N-óxido;

Z es S, $S(=O)$ o $S(=O)_2$;

R^1 es H, alquilo, alcoxi, hidroxilo, halo, $-CN$, $-S(O)_m$ -alquilo, $-C(O)NR^9R^{10}$, $-(CR^9R^{10})_{1-6}OH$ o $-NR^4(CR^9R^{10})_{1-2}OR^9$;

cada R^2 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, halo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicliclilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, $-(CR^{10}R^{11})_{0-6}OR^7$, $-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(O)OR^7$, $-C(S)OR^7$, $-OC(O)R^7$, $-OC(S)R^7$, $-C(O)NR^4R^5$, $-C(S)NR^4R^5$, $-C(O)NR^4OR^7$, $-C(S)NR^4OR^7$, $-C(O)NR^7NR^4R^5$, $-C(S)NR^7NR^4R^5$, $-C(S)NR^4OR^7$, $-C(O)SR^7$, $-NR^4R^5$, $-NR^4C(O)R^5$, $-NR^4C(S)R^5$, $-NR^4C(O)OR^7$, $-NR^4C(S)OR^7$, $-OC(O)NR^4R^5$, $-OC(S)NR^4R^5$, $-NR^4C(O)NR^4R^5$, $-NR^4C(S)NR^4R^5$, $-NR^4C(O)NR^4OR^7$, $-NR^4C(S)NR^4OR^7$, $-(CR^{10}R^{11})_{0-6}SR^7$, SO_2R^7 , $-S(O)_{1-2}NR^4R^5$, $-N(R^7)SO_2R^7$, $-S(O)_{1-2}NR^5OR^7$, $-CN$, $-OCF_3$, $-SCF_3$, $-C(=NR^7)NR^4$, $-C(O)NR^7(CH_2)_{1-10}NR^4R^5$, $-C(O)NR^7(CH_2)_{1-10}OR^7$, $-C(S)NR^7(CH_2)_{1-10}NR^4R^5$, $-C(S)NR^7(CH_2)_{1-10}OR^7$, haloalquilo y alquilsililo, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicliclilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo o heteroaralquilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-5 restos R^9 ;

cada R^3 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, halo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicliclilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, $-(CR^{10}R^{11})_{0-6}OR^7$, $-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(O)OR^7$, $-C(S)OR^7$, $-OC(O)R^7$, $-OC(S)R^7$, $-C(O)NR^4R^5$, $-C(S)NR^4R^5$, $-C(O)NR^4OR^7$, $-C(S)NR^4OR^7$, $-C(O)NR^7NR^4R^5$, $-C(S)NR^7NR^4R^5$, $-C(S)NR^4OR^7$, $-C(O)SR^7$, $-NR^4R^5$, $-NR^4C(O)R^5$, $-NR^4C(S)R^5$, $-NR^4C(O)OR^7$, $-NR^4C(S)OR^7$, $-OC(O)NR^4R^5$, $-OC(S)NR^4R^5$, $-NR^4C(O)NR^4R^5$, $-NR^4C(S)NR^4R^5$, $-NR^4C(O)NR^4OR^7$, $-NR^4C(S)NR^4OR^7$, $-(CR^{10}R^{11})_{0-6}SR^7$, SO_2R^7 , $-S(O)_{1-2}NR^4R^5$, $-N(R^7)SO_2R^7$, $-S(O)_{1-2}NR^5OR^7$, $-CN$, $-OCF_3$, $-SCF_3$,

gX

$-C(=NR^7)NR^4R^5$, $-C(O)NR^7(CH_2)_{1-10}NR^4R^5$, $-C(O)NR^7(CH_2)_{1-10}OR^7$, $-C(S)NR^7(CH_2)_{1-10}NR^4R^5$, $-C(S)NR^7(CH_2)_{1-10}OR^7$, haloalquilo y alquilsililo, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo o heteroaralquilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1–5 restos R^9 ;

cada R^4 y R^5 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, $-OR^7$, $-C(O)R^7$ y $-C(O)OR^7$, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo o heteroaralquilo está opcionalmente sustituido con 1–4 restos R^8 ;

o R^4 y R^5 , cuando están unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman opcionalmente juntos con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico de 3–6 miembros que tiene 0–2 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O o S;

cada R^6 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, $-(CH_2)_{1-6}CF_3$, $-C(O)R^7$, $-C(O)OR^7$ y $-SO_2R^7$;

cada R^7 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo y heteroaralquilo, en donde cada miembro de R^7 excepto H está opcionalmente sustituido con 1–4 restos R^8 ;

cada R^8 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, $-NO_2$, $-OR^{10}$, $-(alquil\ C_1-C_6)-OR^{10}$, $-CN$, $-NR^{10}R^{11}$, $-C(O)R^{10}$, $-C(O)OR^{10}$, $-C(O)NR^{10}R^{11}$, $-CF_3$, $-OCF_3$, $-CF_2CF_3$, $-C(=NOH)R^{10}$, $-N(R^{10})C(O)R^{11}$, $-C(=NR^{10})NR^{10}R^{11}$ y $-NR^{10}C(O)OR^{11}$, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1–3 restos seleccionados del grupo que consiste en halo, alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, $-NO_2$, $-OR^{10}$, $-(alquil\ C_1-C_6)-OR^{10}$, $-CN$, $-NR^{10}R^{11}$, $-C(O)OR^{10}$, $-C(O)NR^{10}R^{11}$, $-CF_3$, $-OCF_3$, $-NR^{10}C(O)OR^{11}$ y $-NR^{10}C(O)R^{40}$;

o dos grupos R^8 , cuando están unidos al mismo átomo de carbono, se toman opcionalmente juntos con el átomo de carbono al que están unidos para formar un grupo $C=O$ o un grupo $C=S$;

cada R^9 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, alcoxi, OH, CN, halo, $-(CR^{10}R^{11})_{0-4}NR^4R^5$, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, $-C(O)NR^4R^5$, $-C(O)OR^7$, $-OC(O)NR^4R^5$, $-NR^4C(O)R^5$ y $-NR^4C(O)NR^4R^5$;

cada R^{10} es, de modo independiente, H o alquilo; o R^9 y R^{10} , cuando están unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman opcionalmente juntos con el átomo de nitrógeno al

[Handwritten signature]

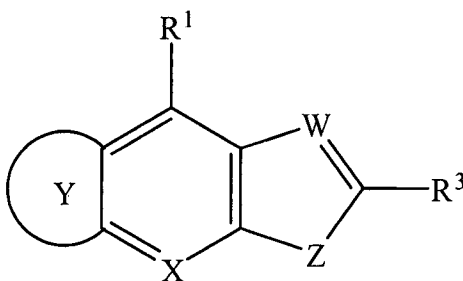
que están unidos para formar un anillo heterocíclico de 3–6 miembros que tiene 0–2 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O o S;

cada R^{11} es, de modo independiente, H o alquilo; o R^{10} y R^{11} , cuando están unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman opcionalmente juntos con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico de 3–6 miembros que tiene 0–2 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O o S;

cada R^{12} está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, halo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, $-(CR^{10}R^{11})_{0-6}-OR^7$, $-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(O)OR^7$, $-C(S)OR^7$, $-OC(O)R^7$, $-OC(S)R^7$, $-C(O)NR^4R^5$, $-C(S)NR^4R^5$, $-C(O)NR^4OR^7$, $-C(S)NR^4OR^7$, $-C(O)NR^7NR^4R^5$, $-C(S)NR^7NR^4R^5$, $-C(S)NR^4OR^7$, $-C(O)SR^7$, $-NR^4R^5$, $-NR^4C(O)R^5$, $-NR^4C(S)R^5$, $-NR^4C(O)OR^7$, $-NR^4C(S)OR^7$, $-OC(O)NR^4R^5$, $-OC(S)NR^4R^5$, $-NR^4C(O)NR^4R^5$, $-NR^4C(S)NR^4R^5$, $-NR^4C(O)NR^4OR^7$, $-NR^4C(S)NR^4OR^7$, $-(CR^{10}R^{11})_{0-6}SR^7$, SO_2R^7 , $-S(O)_{1-2}NR^4R^5$, $-N(R^7)SO_2R^7$, $-S(O)_{1-2}NR^5OR^7$, $-CN$, $-OCF_3$, $-SCF_3$, $-C(=NR^7)NR^4$, $-C(O)NR^7(CH_2)_{1-10}NR^4R^5$, $-C(O)NR^7(CH_2)_{1-10}OR^7$, $-C(S)NR^7(CH_2)_{1-10}NR^4R^5$, $-C(S)NR^7(CH_2)_{1-10}OR^7$, haloalquilo y alquilsililo, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo o heteroaralquilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1–5 restos R^9 ; y

R^{40} está seleccionado del grupo que consiste en cicloalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo, en donde cada uno de dichos cicloalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo está opcionalmente sustituidos, de modo independiente, con 1–3 restos seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en $-CN$, $-OH$, halo, alquilo, haloalquilo, alcoxi y $-NR^{10}R^{11}$;

b. Un compuesto representado por la fórmula estructural B:



fórmula B

o una de sus sales, solvatos o ésteres farmacéuticamente aceptables, en donde:

el anillo Y es un anillo de 5 a 7 miembros seleccionado del grupo que consiste en cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclilo o heterociclenilo fusionado tal como se indica en la fórmula B, en donde en cada uno de dichos anillos de 5 a 7 miembros, cada carbono del anillo sustituible está sustituido, de modo independiente, con 1–2 restos R^2 y cada heteroátomo del anillo sustituible está sustituido, de modo independiente, con R^6 ;

1376
S

W es N o $C(R^{12})$;

X es N o N-óxido;

Z es S, $S(=O)$ o $S(=O)_2$;

R^1 es H, alquilo, alcoxi, hidroxilo, halo, $-CN$, $-S(O)_m$ -alquilo, $-C(O)NR^9R^{10}$, $-(CR^9R^{10})_{1-6}OH$ o $-NR^4(CR^9R^{10})_{1-2}OR^9$; en donde m es 0 a 2;

cada R^2 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, halo, alquilo, cicloalquilo, alquilsililo, cicloalqueno, heterociclilo, heterociclenilo, arilo, heteroarilo, $-(CR^{10}R^{11})_{0-6}-OR^7$, $-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(O)OR^7$, $-C(S)OR^7$, $-OC(O)R^7$, $-OC(S)R^7$, $-C(O)NR^4R^5$, $-C(S)NR^4R^5$, $-C(O)NR^4OR^7$, $-C(S)NR^4OR^7$, $-C(O)NR^7NR^4R^5$, $-C(S)NR^7NR^4R^5$, $-C(S)NR^4OR^7$, $-C(O)SR^7$, $-NR^4R^5$, $-NR^4C(O)R^5$, $-NR^4C(S)R^5$, $-NR^4C(O)OR^7$, $-NR^4C(S)OR^7$, $-OC(O)NR^4R^5$, $-OC(S)NR^4R^5$, $-NR^4C(O)NR^4R^5$, $-NR^4C(S)NR^4R^5$, $-NR^4C(O)NR^4OR^7$, $-NR^4C(S)NR^4OR^7$, $-(CR^{10}R^{11})_{0-6}SR^7$, SO_2R^7 , $-S(O)_{1-2}NR^4R^5$, $-N(R^7)SO_2R^7$, $-S(O)_{1-2}NR^5OR^7$, $-CN$, $-OCF_3$, $-SCF_3$, $-C(=NR^7)NR^4$, $-C(O)NR^7(CH_2)_{1-10}NR^4R^5$, $-C(O)NR^7(CH_2)_{1-10}OR^7$, $-C(S)NR^7(CH_2)_{1-10}NR^4R^5$ y $-C(S)NR^7(CH_2)_{1-10}OR^7$, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclilo, heterociclenilo, arilo y heteroarilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-5 restos R^9 ;

o dos grupos R^2 en el mismo átomo de carbono se toman opcionalmente juntos con el átomo de carbono al que están unidos para formar un grupo $C=O$, un grupo $C=S$ o un grupo etilendioxi;

R^3 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, halo, alquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclilo, heterociclenilo, arilo, heteroarilo, $-(CR^{10}R^{11})_{0-6}-OR^7$, $-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(O)OR^7$, $-C(S)OR^7$, $-OC(O)R^7$, $-OC(S)R^7$, $-C(O)NR^4R^5$, $-C(S)NR^4R^5$, $-C(O)NR^4OR^7$, $-C(S)NR^4OR^7$, $-C(O)NR^7NR^4R^5$, $-C(S)NR^7NR^4R^5$, $-C(S)NR^4OR^7$, $-C(O)SR^7$, $-NR^4R^5$, $-NR^4C(O)R^5$, $-NR^4C(S)R^5$, $-NR^4C(O)OR^7$, $-NR^4C(S)OR^7$, $-OC(O)NR^4R^5$, $-OC(S)NR^4R^5$, $-NR^4C(O)NR^4R^5$, $-NR^4C(S)NR^4R^5$, $-NR^4C(O)NR^4OR^7$, $-NR^4C(S)NR^4OR^7$, $-(CR^{10}R^{11})_{0-6}SR^7$, SO_2R^7 , $-S(O)_{1-2}NR^4R^5$, $-N(R^7)SO_2R^7$, $-S(O)_{1-2}NR^5OR^7$, $-CN$, $-C(=NR^7)NR^4R^5$, $-C(O)N(R^7)-(CR^{40}R^{41})_{1-5}-C(=NR^7)NR^4R^5$, $-C(O)N(R^7)(CR^{40}R^{41})_{1-5}-NR^4R^5$, $-C(O)N(R^7)(CR^{40}R^{41})_{1-5}-C(O)-NR^4R^5$, $-C(O)N(R^7)(CR^{40}R^{41})_{1-5}-OR^7$, $-C(S)NR^7(CH_2)_{1-5}NR^4R^5$ y $-C(S)NR^7(CH_2)_{1-5}OR^7$, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclilo, heterociclenilo, arilo y heteroarilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-5 restos R^9 ;

cada uno de R^4 y R^5 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclilo, heterociclenilo, arilo, heteroarilo, $-OR^7$, $-C(O)R^7$ y $-C(O)OR^7$, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclilo, heterociclenilo, arilo y heteroarilo, está opcionalmente sustituido con 1-4 restos R^8 ;

o R^4 y R^5 , cuando están unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman opcionalmente juntos con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico de 3–6 miembros que tiene 0–2 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O o S;

cada R^6 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, $-(CH_2)_{1-6}CF_3$, $-C(O)R^7$, $-C(O)OR^7$ y $-SO_2R^7$;

cada R^7 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo y heteroaralquilo, en donde cada miembro de R^7 excepto H está opcionalmente sustituido con 1–4 restos R^8 ;

cada R^8 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclilo, heterociclenilo, arilo, heteroarilo, $-NO_2$, $-OR^{10}$, $-(alquil\ C_1-C_6)-OR^{10}$, $-CN$, $-NR^{10}R^{11}$, $-C(O)R^{10}$, $-C(O)OR^{10}$, $-C(O)NR^{10}R^{11}$, $-CF_3$, $-OCF_3$, $-CF_2CF_3$, $-C(=NOH)R^{10}$, $-N(R^{10})C(O)R^{11}$, $-C(=NR^{10})NR^{10}R^{11}$ y $-NR^{10}C(O)OR^{11}$; en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclilo, heterociclenilo, arilo y heteroarilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1–4 restos R^{42} ; en donde cuando cada uno de dichos cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclilo, heterociclenilo, arilo y heteroarilo contienen dos radicales en átomos de carbono adyacentes en cualquier parte dentro de dichos cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclilo, heterociclenilo, arilo y heteroarilo, dichos radicales se pueden formar, opcional e independientemente en cualquier aparición, junto con los átomos de carbono a los que están unidos para formar un anillo carbocíclico o heterocíclico de cinco o seis miembros;

o dos grupos R^8 , cuando están unidos al mismo carbono, se toman opcionalmente juntos con el átomo de carbono al que están unidos para formar un grupo $C=O$ o un grupo $C=S$;

cada R^9 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, alcoxi, OH, CN, halo, $-(CR^{10}R^{11})_{0-4}NR^4R^5$, haloalquilo, hidroxialquilo, alcóxialquilo, $-C(O)NR^4R^5$, $-C(O)OR^7$, $-OC(O)NR^4R^5$, $-NR^4C(O)R^5$ y $-NR^4C(O)NR^4R^5$;

cada R^{10} es, de modo independiente, H o alquilo; o R^9 y R^{10} , cuando están unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman opcionalmente juntos con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico de 3–6 miembros que tiene 0–2 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O o S;

cada R^{11} es, de modo independiente, H, alquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo; o R^{10} y R^{11} , cuando están unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman opcionalmente juntos con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico de 3–6 miembros que tiene 0–2 heteroátomos

S

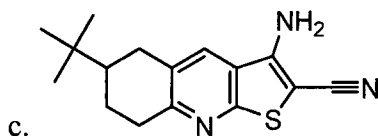
adicionales seleccionados de N, O o S; en donde cada uno de dicho R^{11} alquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heterociclilo, heterociclenilo y heteroarilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-3 restos seleccionados del grupo que consiste en $-\text{CN}$, $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{N(H)alquilo}$, $-\text{N(alquilo)}_2$, halo, haloalquilo, CF_3 , alquilo, hidroxialquilo, alcoxi, arilo, ariloxi y heteroarilo;

cada R^{12} está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, halo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, $-(\text{CR}^{10}\text{R}^{11})_{0-6}-\text{OR}^7$, $-\text{C(O)R}^4$, $-\text{C(S)R}^4$, $-\text{C(O)OR}^7$, $-\text{C(S)OR}^7$, $-\text{OC(O)R}^7$, $-\text{OC(S)R}^7$, $-\text{C(O)NR}^4\text{R}^5$, $-\text{C(S)NR}^4\text{R}^5$, $-\text{C(O)NR}^4\text{OR}^7$, $-\text{C(S)NR}^4\text{OR}^7$, $-\text{C(O)NR}^7\text{NR}^4\text{R}^5$, $-\text{C(S)NR}^7\text{NR}^4\text{R}^5$, $-\text{C(S)NR}^4\text{OR}^7$, $-\text{C(O)SR}^7$, $-\text{NR}^4\text{R}^5$, $-\text{NR}^4\text{C(O)R}^5$, $-\text{NR}^4\text{C(S)R}^5$, $-\text{NR}^4\text{C(O)OR}^7$, $-\text{NR}^4\text{C(S)OR}^7$, $-\text{OC(O)NR}^4\text{R}^5$, $-\text{OC(S)NR}^4\text{R}^5$, $-\text{NR}^4\text{C(O)NR}^4\text{R}^5$, $-\text{NR}^4\text{C(S)NR}^4\text{R}^5$, $-\text{NR}^4\text{C(O)NR}^4\text{OR}^7$, $-\text{NR}^4\text{C(S)NR}^4\text{OR}^7$, $-(\text{CR}^{10}\text{R}^{11})_{0-6}\text{SR}^7$, SO_2R^7 , $-\text{S(O)}_{1-2}\text{NR}^4\text{R}^5$, $-\text{N(R}^7)\text{SO}_2\text{R}^7$, $-\text{S(O)}_{1-2}\text{NR}^5\text{OR}^7$, $-\text{CN}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{SCF}_3$, $-\text{C(=NR}^7)\text{NR}^4$, $-\text{C(O)NR}^7(\text{CH}_2)_{1-10}\text{NR}^4\text{R}^5$, $-\text{C(O)NR}^7(\text{CH}_2)_{1-10}\text{OR}^7$, $-\text{C(S)NR}^7(\text{CH}_2)_{1-10}\text{NR}^4\text{R}^5$, $-\text{C(S)NR}^7(\text{CH}_2)_{1-10}\text{OR}^7$, haloalquilo y alquilsililo, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo o heteroaralquilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-5 restos R^9 ;

R^{40} y R^{41} pueden ser iguales o diferentes, en donde cada uno está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, heterociclenilo, cicloalquilo y cicloalquenilo;

cada R^{42} está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, $-\text{NO}_2$, $-\text{OR}^{10}$, $-(\text{alquilo C}_1-\text{C}_6)-\text{OR}^{10}$, $-\text{CN}$, $-\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$, $-\text{C(O)R}^{10}$, $-\text{C(O)OR}^{10}$, $-\text{C(O)NR}^{10}\text{R}^{11}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{N(R}^{10})\text{C(O)R}^{11}$ y $-\text{NR}^{10}\text{C(O)OR}^{11}$;

con la condición de que, cuando W es $\text{C(R}^{12})$, R^{12} y R^3 se tomen opcionalmente juntos con los dos átomos de carbono del anillo a los que están unidos para formar un anillo de 6 miembros seleccionado del grupo que consiste en cicloalquenilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo y heterociclenilo, en donde dicho anillo de 6 miembros está opcionalmente sustituido con 1-3 restos seleccionados, de modo independiente, de oxo, tioxo, $-\text{OR}^{11}$, $-\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$, $-\text{C(O)R}^{11}$, $-\text{C(O)OR}^{11}$, $-\text{C(O)N(R}^{10})(\text{R}^{11})$ o $-\text{N(R}^{10})\text{C(O)R}^{11}$;

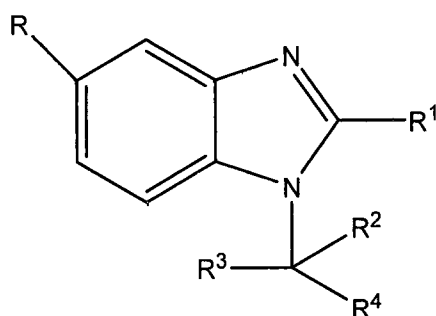


fórmula C

o una de sus sales, solvatos o ésteres farmacéuticamente aceptables; y

d. Un compuesto de la fórmula D

56



fórmula D

o una de sus sales, solvatos o ésteres farmacéuticamente aceptables, en donde:

R está seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo, ciano, haloalquilo, halo, —SH, —S—alquilo, —S—haloalquilo, —S(=O)₂alquilo, —S(=O)₂OH, —S(=O)₂NH₂, —S(=O)₂NH(alquilo), S(=O)₂NH(cicloalquilo), —S(=O)₂N(alquilo)₂, —S(=O)₂heterociclilo, —S(=O)₂heteroarilo, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, heteroarilo, —NHC(=O)alquilo, —C(=O)NH₂, —C(=O)NH(alquilo), —C(=O)NH(cicloalquilo), —C(=O)N(alquilo)₂, —C(=O)OH, —C(=O)Oalquilo, —C(=O)heterociclilo, —C(=O)NH(arilo), en donde cuando cada uno de dichos cicloalquilo, arilo, heterociclilo, heteroarilo y las porciones de “heterociclilo” y “arilo” de dichos grupos R tiene dos sustituyentes en átomos de carbono adyacentes, dichos sustituyentes se pueden tomar opcionalmente juntos con los átomos de carbono a los que están unidos para formar un anillo cicloalquilo, arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de cinco o seis miembros; en donde cada uno de los R antes mencionados alquilo, arilo, cicloalquilo, heterociclilo y heteroarilo y las porciones de “alquilo”, “cicloalquilo”, “heterociclilo” y “arilo” de dichos grupos R, opcionalmente con dichos anillo arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de cinco o seis miembros, está opcionalmente sustituido con 1–3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en alquilo, alquenilo, alquinilo, hidroxilo, ciano, halo, haloalquilo, haloalcoxi, —C(O)OH, —C(=O)Oalquilo y —C(O)NH₂;

R¹ está seleccionado del grupo que consiste en alquilo, heterociclilo, —C(=O)arilo, —NH₂, —NH(alquilo), —NH(cicloalquilo), —N(alquil)(cicloalquilo), —NH(heterociclilo), —N(alquil)(heterociclilo), N(alquilo)₂, —NH(arilo), —N(alquil)(arilo), —N(arilo)₂, —NH(heteroarilo), —N(alquil)(heteroarilo), —NHC(=O)—alquilo, —N(alquil)C(=O)—alquilo, —NHC(=O)Oalquilo, —N(alquil)C(=O)O—alquilo, en donde cada uno de los alquilo, heterociclilo antes mencionados y las porciones de “alquilo”, “cicloalquilo”, “arilo” y “heteroarilo” de dichos grupos R¹ está opcionalmente sustituido con 1–3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, haloalquilo, haloalcoxi, ariloxi, ciano, —SH, —S—alquilo, —S—haloalquilo, —S(=O)₂alquilo, —S(=O)₂OH, —S(=O)₂NH₂, —S(=O)₂NH(alquilo), S(=O)₂NH(cicloalquilo), —S(=O)₂N(alquilo)₂, —S(=O)₂heterociclilo, —S(=O)₂heteroarilo, hidroxilo, alquilo, alquenilo, alquinilo, —NH₂, —NH(alquilo), —N(alquilo)₂, alcoxi, —NHC(=O)alquilo, —C(=O)H, —C(=O)alquilo, —C(=O)arilo, —C(=O)heteroarilo, —C(=O)Oalquilo, —C(=O)NH₂,

$-\text{C}(\text{O})\text{NHalquilo}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{alquilo})_2$; en donde cuando cada uno de dichos heterociclilo, arilo y heteroarilo tiene dos sustituyentes en átomos de carbono adyacentes, dichos sustituyentes se pueden tomar opcionalmente juntos con los átomos de carbono a los que están unidos para formar un anillo arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de cinco a seis miembros;

R^2 y R^3 son, de modo independiente, H o alquilo o $-\text{C}(\text{R}^2)(\text{R}^3)-$ está ausente;

R^4 está seleccionado del grupo que consiste en alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo, en donde cuando cada uno de dichos cicloalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo tiene dos sustituyentes en átomos de carbono adyacentes, dichos sustituyentes se pueden tomar opcionalmente juntos con los átomos de carbono a los que están unidos para formar un anillo arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de cinco a seis miembros; en donde cada uno de los R^4 antes mencionados alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo, opcionalmente con dichos anillos arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de cinco a seis miembros está opcionalmente sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en ciano, halo, haloalquilo, alquilo, alcoxi, hidroxilo, haloalcoxi, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{alquilo}$, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{NH}_2$, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{N}(\text{alquilo})$, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{N}(\text{alquilo})_2$, $-\text{S}-\text{alquilo}$, $-\text{S}-\text{haloalquilo}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{N}(\text{alquilo})$, $-\text{N}(\text{alquilo})_2$ y $-\text{C}(=\text{O})\text{Oalquilo}$;

seguido de la administración de uno o varios de un segundo compuesto, en donde dicho segundo compuesto es un inhibidor de aurora quinasa seleccionado del grupo que consiste en compuestos representados por las fórmulas E-K mostrados más abajo en los puntos e-k:

e. Un compuesto representado por la fórmula estructural E:



fórmula E

o una de sus sales, solvatos, ésteres o profármacos farmacéuticamente aceptables, en donde:

R es H, CN, $-\text{NR}^5\text{R}^6$, cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclenilo, heteroarilo, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^6$, heterociclilo, heteroarilo sustituido con $(\text{CH}_2)_{1-3}$ NR^5R^6 , alquilo no sustituido o alquilo sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en $-\text{OR}^5$, heterociclilo, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^5\text{R}^6)$, $-\text{N}(\text{R}^5)-\text{C}(\text{O})\text{OR}^6$, $-(\text{CH}_2)_{1-3}-\text{N}(\text{R}^5\text{R}^6)$ y $-\text{NR}^5\text{R}^6$;

R^1 es H, halo, arilo o heteroarilo, en donde cada uno de dichos arilo y heteroarilo puede no estar sustituido o puede estar sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo

1361

que consiste en halo, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, $-\text{CH}_2\text{OR}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{NR}^5\text{R}^6$ (en donde R^5 y R^6 , junto con el N de dicho $-\text{NR}^5\text{R}^6$, forman un anillo heterociclilo), $-\text{S}(\text{O})\text{R}^5$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^5$, $-\text{CN}$, $-\text{CHO}$, $-\text{SR}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^5$ y $-\text{OR}^5$;

R^2 es H, halo, arilo, arilalquilo o heteroarilo, en donde cada uno de dichos arilo, arilalquilo y heteroarilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido, de modo independiente, con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, amida, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{NR}^5\text{R}^6$ (en donde R^5 y R^6 , junto con el N de dicho $-\text{NR}^5\text{R}^6$, forman un anillo heterociclilo), $-\text{CN}$, arilalquilo, $-\text{CH}_2\text{OR}^5$, $-\text{S}(\text{O})\text{R}^5$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^5$, $-\text{CN}$, $-\text{CHO}$, $-\text{SR}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^5$, heteroarilo y heterociclilo;

R^3 es H, alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo o heteroarilo, en donde:

– dicho alquilo mostrado con anterioridad para R^3 puede no estar sustituido o puede estar sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en $-\text{OR}^5$, alcoxi, heteroarilo y $-\text{NR}^5\text{R}^6$;

– dicho arilo mostrado con anterioridad para R^3 puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido u opcionalmente fusionado, con halo, heteroarilo, heterociclilo, cicloalquilo o heteroarilalquilo, en donde cada uno de dichos heteroarilo, heterociclilo, cicloalquilo y heteroarilalquilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido, de modo independiente, con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, de alquilo, $-\text{OR}^5$, $-\text{N}(\text{R}^5\text{R}^6)$ y $-\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^5$; y

– dicho heteroarilo mostrado con anterioridad para R^3 puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido u opcionalmente fusionado con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes con donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, amino, alcóxicarbonilo, $-\text{OR}^5$, alquilo, $-\text{CHO}$, $-\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{N}(\text{R}^5\text{R}^6)$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^5\text{R}^6)$, $-\text{SR}^5$, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclenilo y heterociclilo;

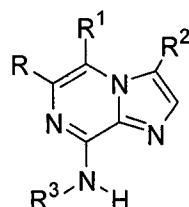
R^5 es H, alquilo, aminoalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo o cicloalquilo; y

R^6 es H, alquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heterociclilo o cicloalquilo;

también en donde en cualquier $-\text{NR}^5\text{R}^6$ en la fórmula I, dichos R^5 y R^6 pueden estar opcionalmente unidos junto con el N de dicho $-\text{NR}^5\text{R}^6$ para formar un anillo cíclico;

f. Un compuesto representado por la fórmula estructural:

SA

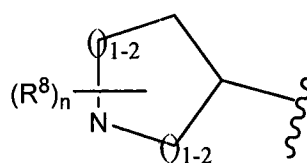
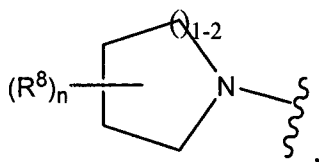
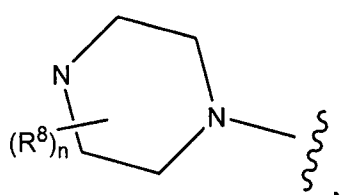


fórmula F

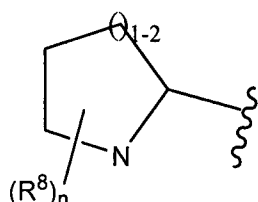
o una de sus sales, solvatos, ésteres o profármacos farmacéuticamente aceptables, en donde:

R está seleccionado del grupo que consiste en H, halógeno, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, arilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, alquenilo, alquinilo,

$-C(O)R^7$,



y

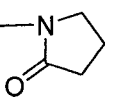
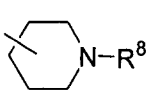


en donde cada uno de dichos arilo, heteroarilo, cicloalquilo, arilalquilo, alquenilo, heterociclilo y los restos de heterociclilo cuyas estructuras se muestran inmediatamente antes para R pueden no estar sustituidas o pueden estar opcionalmente sustituidas, de modo independiente, con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, alquilo, cicloalquilo, CF_3 , CN , $-OCF_3$, $-OR^6$, $-C(O)R^7$, $-NR^5R^6$, $-C(O_2)R^6$, $-C(O)NR^5R^6$, $-(CHR^5)_nOR^6$, $-SR^6$, $-S(O_2)R^7$, $-S(O_2)NR^5R^6$, $-N(R^5)S(O_2)R^7$, $-N(R^5)C(O)R^7$ y $-N(R^5)C(O)NR^5R^6$;

R^1 es H, halógeno o alquilo;

R^2 es alquilo;

R^3 está seleccionado del grupo que consiste en H, arilo, heteroarilo, heterociclilo, $-(CHR^5)_n$ -arilo, $-(CHR^5)_n$ -heteroarilo, $-(CHR^5)_n-OR^6$, $-S(O_2)R^6$, $-C(O)R^6$, $-S(O_2)NR^5R^6$, $-C(O)OR^6$, $-C(O)NR^5R^6$, cicloalquilo, $-CH(arilo)_2$,

$-(CHR^5)_n-N$  $-(CH_2)_m$  $-R^8$, $-(CH_2)_m-NR^8$, $-(CHR^5)_n-CH(arilo)_2$, en donde

cada uno de dichos arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar sustituido u opcionalmente sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, alquilo, arilo, cicloalquilo, CF_3 , CN , $-OCF_3$, $-OR^5$, $-NR^5R^6$, $-C(O_2)R^5$, $-C(O)NR^5R^6$, $-SR^6$, $-S(O_2)R^6$, $-S(O_2)NR^5R^6$, $-N(R^5)S(O_2)R^7$, $-N(R^5)C(O)R^7$ y $-N(R^5)C(O)NR^5R^6$;

R^5 es H o alquilo;

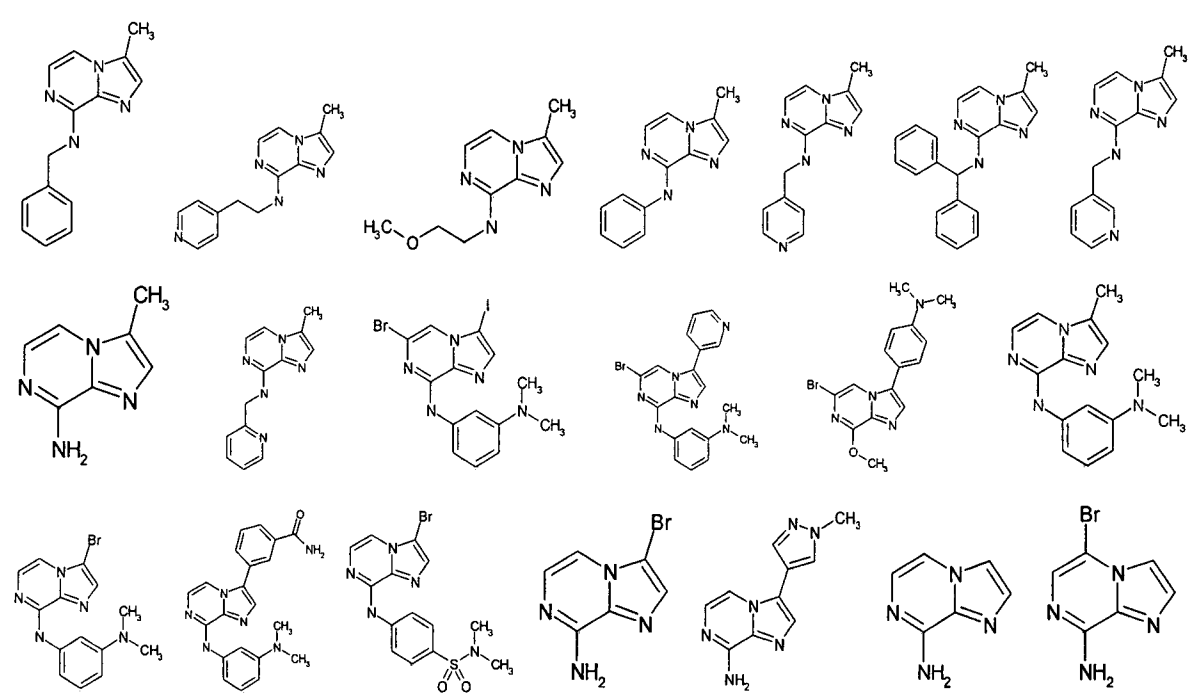
ma
10
lo,

[illegible]

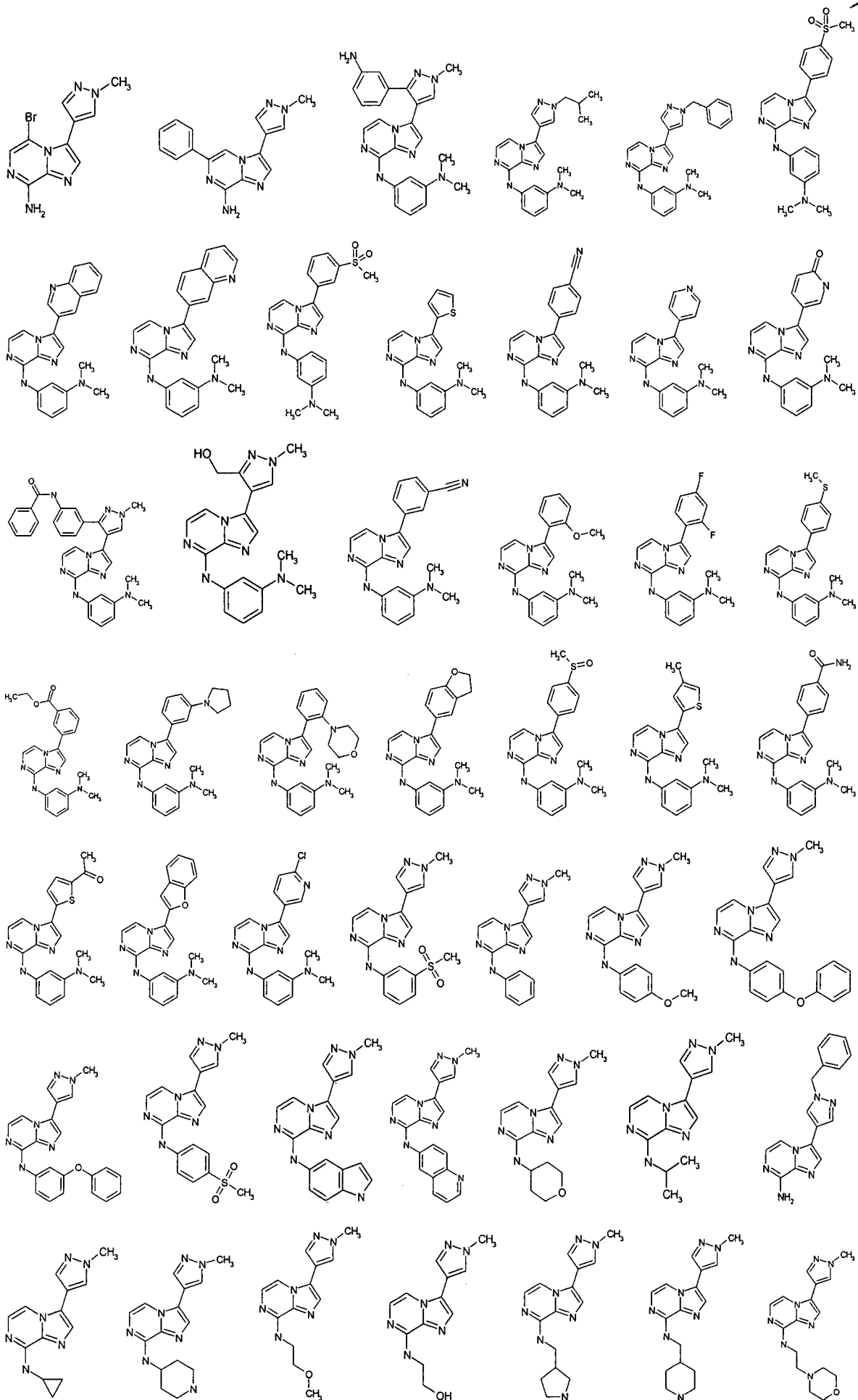
nes 1–4; y

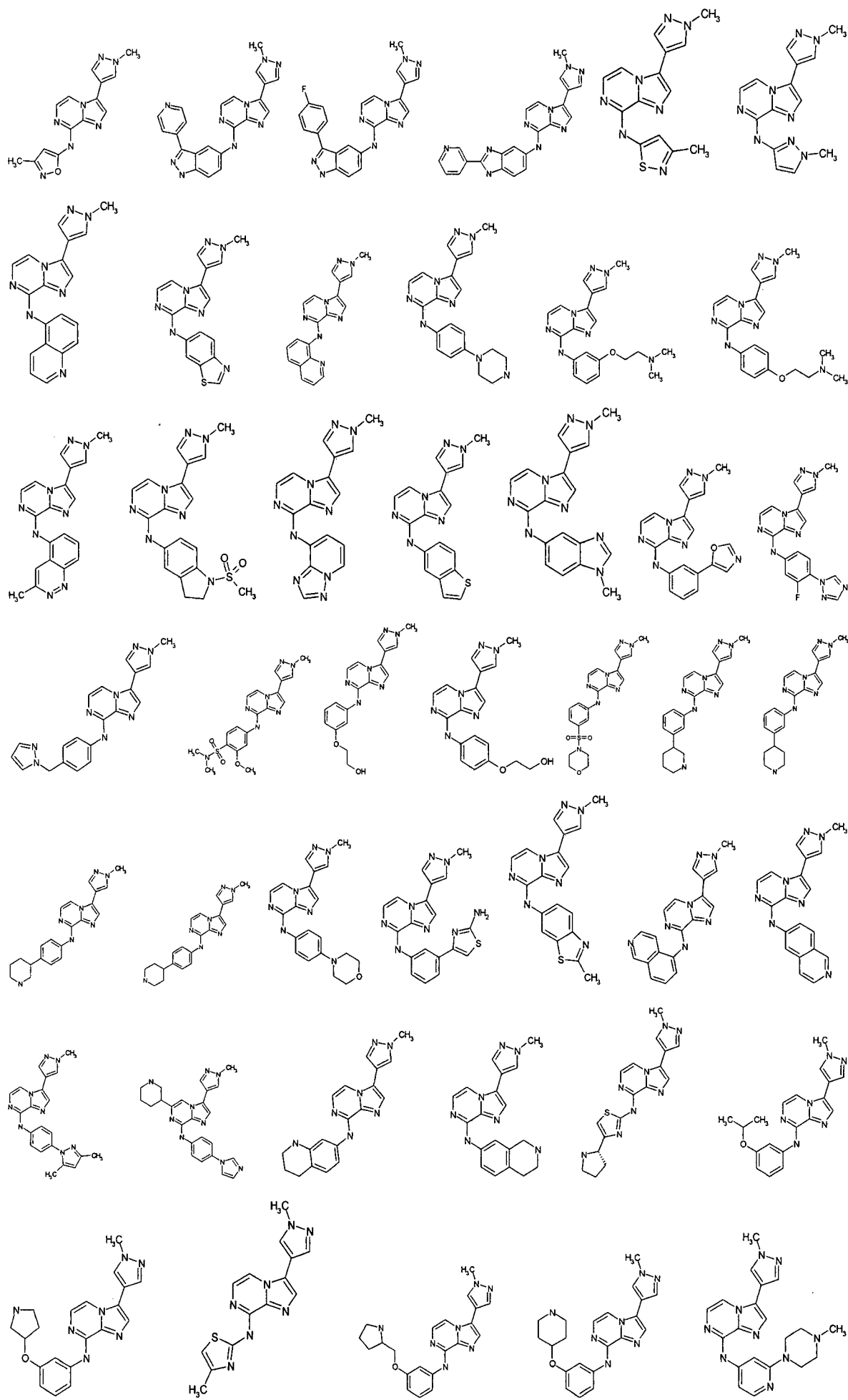
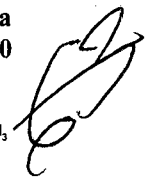
p es 0–3;

g. Un compuesto seleccionado de los compuestos de las fórmulas:

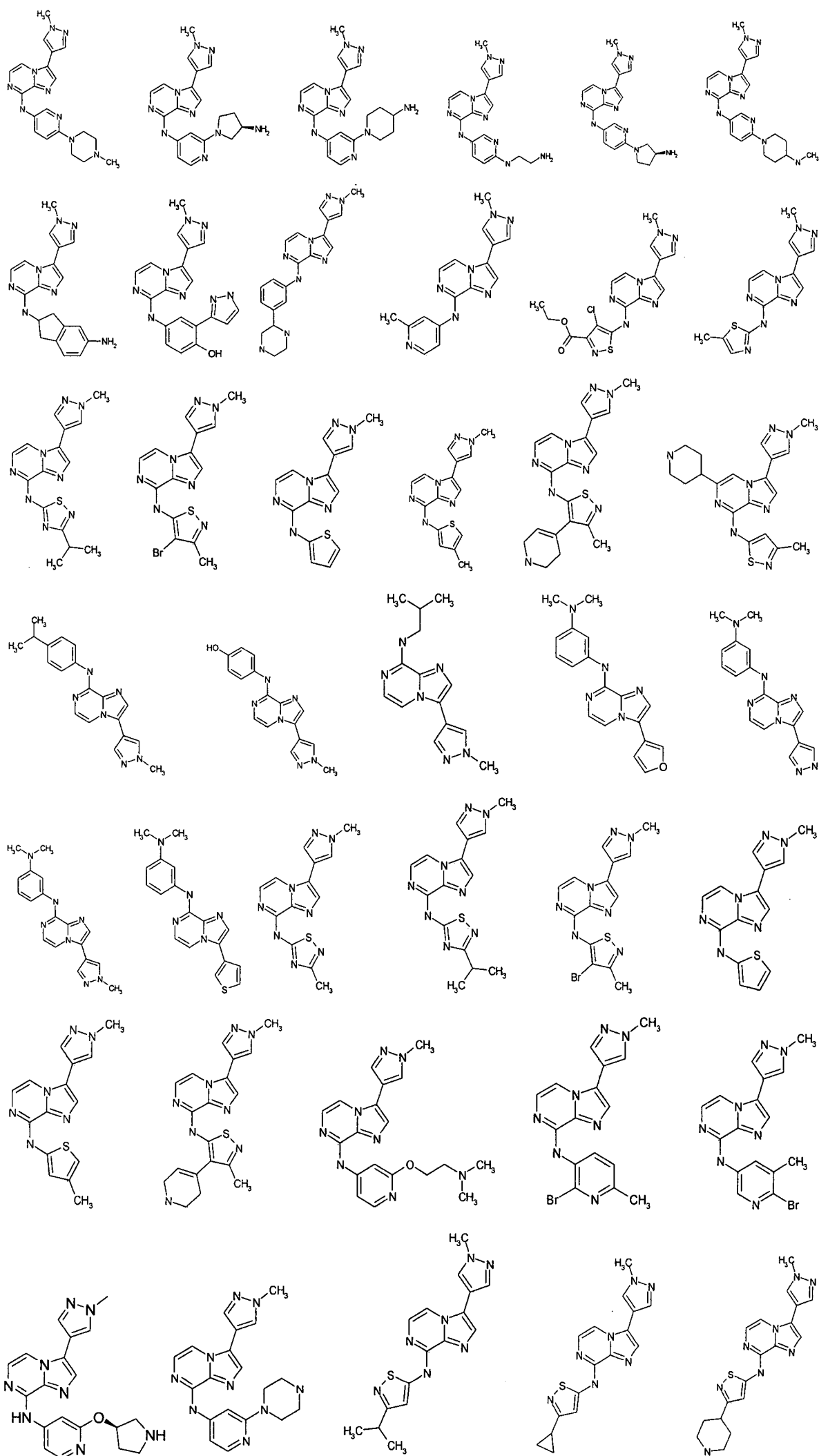


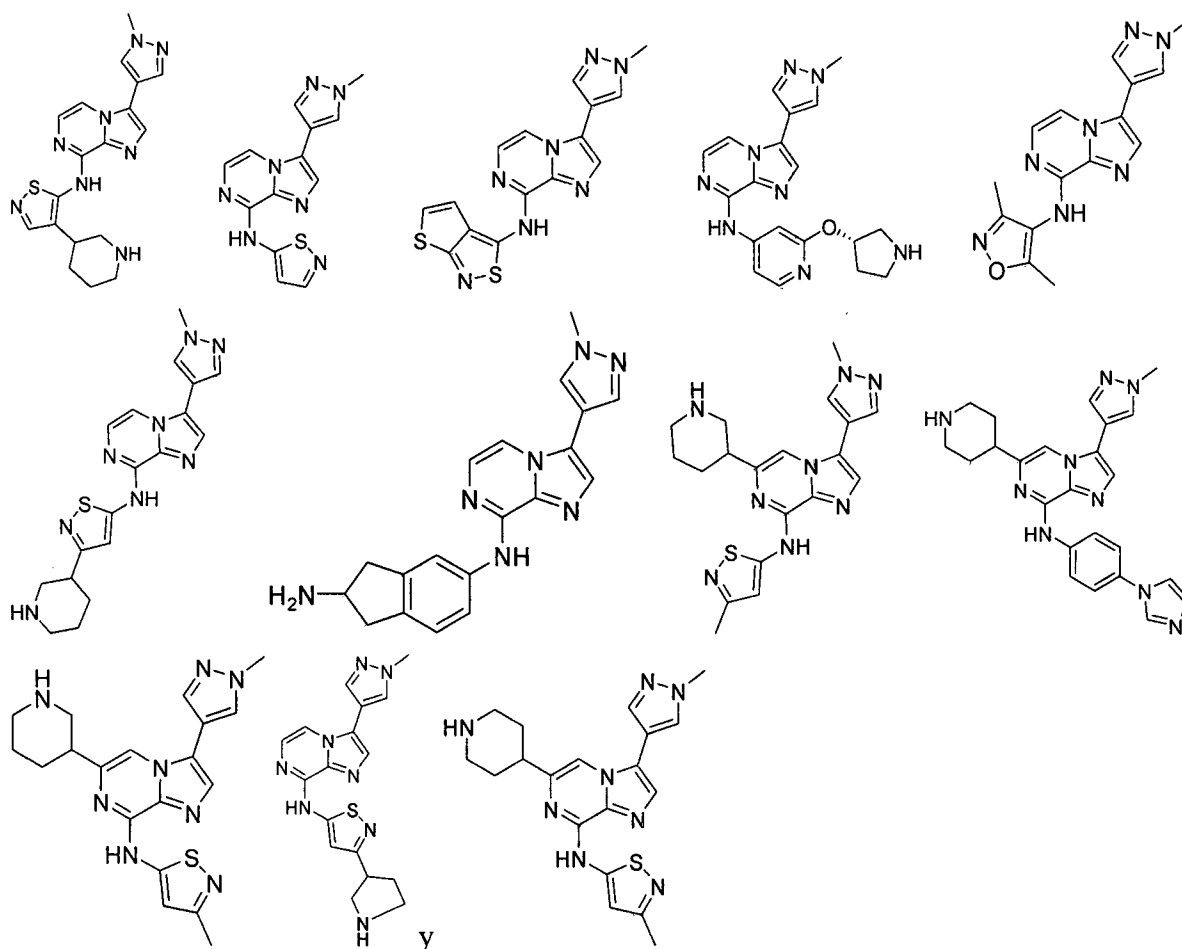
1364





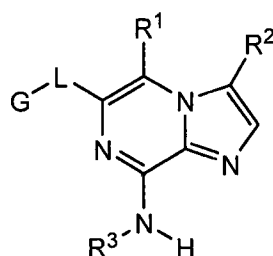
1367





o una de sus sales, solvatos, ésteres o profármacos farmacéuticamente aceptables;

h. Un compuesto de la fórmula:



fórmula H

o una de sus sales, solvatos, ésteres o profármacos farmacéuticamente aceptables, en donde:

L está seleccionado del grupo que consiste en S, S(O) y S(O₂);

G es alquilo, alquenilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heteroarilo, heterociclenilo o heterociclilo, en donde cada uno de dichos alquilo, alquenilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heteroarilo, heterociclenilo o heterociclilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido, de modo independiente, con uno o varios restos que están seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en -OR⁵, halo, -CN, -C(O)NR⁵R⁶, -N(H)-C(O)R⁵, -N(H)-C(O)-NR⁵R⁶, -S(O₂)NR⁵R⁶, -NR⁵R⁶, -C(O)R⁵, -C(O₂)R⁵, -SR⁵, -S(O)R⁵, -S(O₂)R⁵;

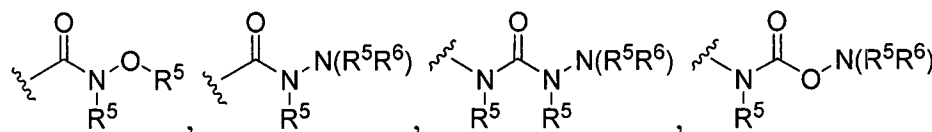
R¹ es H, halo, alquilo, arilo o heteroarilo, en donde cada uno de dichos alquilo, arilo y heteroarilo puede no estar sustituido o puede estar sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo,

1369
16

heterociclilo, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$ y $-\text{OR}^5$;

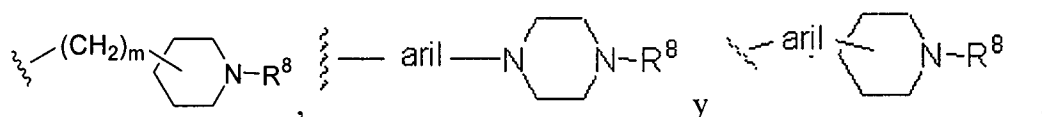
R^2 está seleccionado del grupo que consiste en H, R^9 , alquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo,

cicloalquilalquilo, heterocicilalquilo, $-\text{CF}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^7$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^5)\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^5\text{R}^6)$,



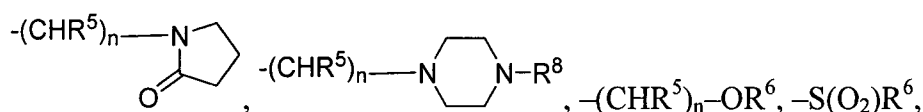
alquilo sustituido con 1-6 R^9 que pueden ser iguales o diferentes, en donde cada R^9

está seleccionado, de modo independiente, $-(\text{CH}_2)_m-\text{N}(\text{R}^8)$,



en donde cada uno de dichos arilo, heteroarilo, cicloalquilo, arilalquilo y heterociclilo antes mencionados puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido, de modo independiente, con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, CF_3 , CN, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OR}^6$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^7$, $-\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^6$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{SR}^6$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ y $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$;

R^3 está seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, aralquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicilalquilo,



$-\text{C}(\text{O})\text{R}^6$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^6$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, cicloalquilo, $-\text{CH}(\text{arilo})_2$,

$-\text{CH}(\text{heteroarilo})_2$, $-(\text{CH}_2)_m-\text{NR}^8$ y $-(\text{CH}_2)_m-\text{N}(\text{R}^8)$, en donde cada uno de

dichos alquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar sustituido u opcionalmente sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, arilo, cicloalquilo, CF_3 , CN, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OR}^5$, $-\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{SR}^6$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^6$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ y $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$;

R^5 es H, alquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo o cicloalquilo; y

R^6 está seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, heteroarilo, arilalquilo y heteroarilalquilo, en donde cada uno de dichos alquilo, heteroarilalquilo, arilo, heteroarilo y arilalquilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está

seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, alquilo, arilo, cicloalquilo, CF_3 , OCF_3 , CN , $-\text{OR}^5$, $-\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{CH}_2\text{OR}^5$, $-\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{SR}^6$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ y $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$;

R^7 está seleccionado del grupo que consiste en alquilo, arilo, heteroarilo, arilalquilo y heteroarilalquilo, en donde cada uno de dichos alquilo, heteroarilalquilo, arilo, heteroarilo y arilalquilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, alquilo, arilo, cicloalquilo, CF_3 , OCF_3 , CN , $-\text{OR}^5$, $-\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{CH}_2\text{OR}^5$, $-\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{SR}^6$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ y $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$;

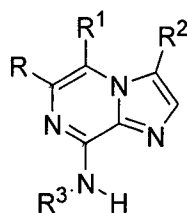
R^8 está seleccionado del grupo que consiste en R^6 , $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^7$, $-\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^6$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$ y $-(\text{CH}_2)\text{-arilo}$;

R^9 está seleccionado del grupo que consiste en halógeno, CN , NR^5R^6 , $-\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^6$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{OR}^6$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^7$, $-\text{SR}^6$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ y $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$;

m es 0 a 4; y

p es 0-3;

i. Un compuesto de la fórmula I:



fórmula I

o una de sus sales, solvatos, ésteres o profármacos farmacéuticamente aceptables, en donde:

R es H, CN, $-\text{NR}^5\text{R}^6$, cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclenilo, heteroarilo, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^6$, heterociclilo, heteroarilo sustituido con $(\text{CH}_2)_{1-3} \text{NR}^5\text{R}^6$, alquilo no sustituido o alquilo sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en $-\text{OR}^5$, heterociclilo, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^5\text{R}^6)$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{-C}(\text{O})\text{OR}^6$, $-(\text{CH}_2)_{1-3}\text{-N}(\text{R}^5\text{R}^6)$ y $-\text{NR}^5\text{R}^6$;

R^1 es H, halo, arilo o heteroarilo, en donde cada uno de dichos arilo y heteroarilo pueden no estar sustituidos o pueden estar sustituidos con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, $-\text{CH}_2\text{OR}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{NR}^5\text{R}^6$ (en donde R^5 y R^6 , junto con el N de dicho $-\text{NR}^5\text{R}^6$, forman un anillo heterociclilo), $-\text{S}(\text{O})\text{R}^5$, $-\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^5$, $-\text{CN}$, $-\text{CHO}$, $-\text{SR}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^5$ y $-\text{OR}^5$;

1371
[Signature]

R^2 es H, halo, arilo, arilalquilo o heteroarilo, en donde cada uno de dichos arilo, arilalquilo y heteroarilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido, de modo independiente, con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, amida, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, $-C(O)OH$, $-C(O)NH_2$, $-NR^5R^6$ (en donde R^5 y R^6 , junto con el N de dicho $-NR^5R^6$, forman un anillo heterociclilo), $-CN$, arilalquilo, $-CH_2OR^5$, $-S(O)R^5$, $-S(O_2)R^5$, $-CN$, $-CHO$, $-SR^5$, $-C(O)OR^5$, $-C(O)R^5$, heteroarilo y heterociclilo;

R^3 es heterociclilo- $(CR^7R^8)_n-X$, heterociclenilo- $(CR^7R^8)_n-X$, heteroarilo- $(CR^7R^8)_n-X$ o arilo- $(CR^7R^8)_n-X$, en donde cada uno de los restos de heterociclilo, heterociclenilo, heteroarilo o arilo de dicho R^3 puede no estar sustituido o puede estar sustituido con uno o varios restos seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en $-CONR^5R^6$, $-OR^5$ y alquilo,

n es 1-6,

X está seleccionado del grupo que consiste en $-NR^5R^6$, $-OR^5$, $-SO-R^5$ y $-SR^5$,

R^7 y R^8 son cada uno, de modo independiente, hidrógeno o alquilo;

R^5 está seleccionado del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alcoxilalquilo, $-alquil-S-alquilo$, aminoalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclenilo, heterocicloalquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclilalcoxilo, $-S-alquilheterociclilo$, heterociclilo, heterociclenilo, $alquilN(alquilo)_2$, $alquilNH(alquilo)$, $alquilN(alqueno)_2$, $-alquilN(alcoxilo)_2$, $-alquil-SH$ y hidroxialquilo, en donde cada uno de dichos arilo, heteroarilo, heterociclenilo, heterocicloalquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclilalcoxilo, $-S-alquilheterociclilo$, heterociclilo, heterociclenilo puede no estar sustituido o puede estar sustituido con uno o varios restos seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en alquilo, alquilo, alqueno, arilo, cicloalqueno, cicloalquilo, arilalquilo, cicloalquenalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heterociclenilo, heterociclilo, heteroarilalquilo, heterociclenilalquilo, heterocicloalquilalquilo, alcoxilalquilo, $-alquil-S-alquilo$, $-alquilSH$, alcoxilo, $-S-alquilo$, hidroxialquilo y aminoalquilo;

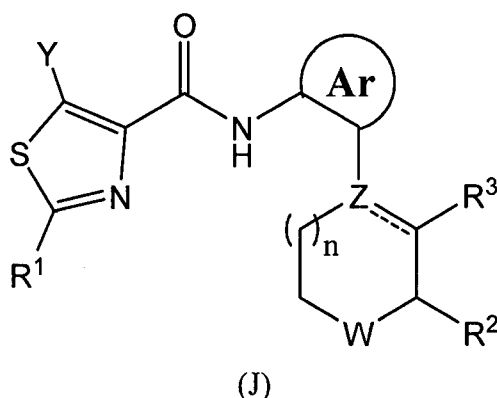
R^6 está seleccionado del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, arilo, cicloalqueno, cicloalquilo, arilalquilo, cicloalquenalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heterociclenilo, heterociclilo, heteroarilalquilo, heterociclenilalquilo, heterocicloalquilalquilo, alcoxilalquilo, $-alquil-S-alquilo$, $-alquilSH$, alcoxilo, $-S-alquilo$, hidroxialquilo y aminoalquilo, en donde cada uno de dichos arilo, cicloalqueno, cicloalquilo, arilalquilo, cicloalquenalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heterociclenilo, heterociclilo, heteroarilalquilo, heterociclenilalquilo, heterocicloalquilalquilo puede no estar sustituido o puede estar sustituido con uno o varios restos seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en alquilo, alquilo, alqueno, arilo, cicloalqueno,

9

cicloalquilo, arilalquilo, cicloalquenilalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heterociclenilo, heterociclilo, heteroarilalquilo, heterociclenilalquilo, heterocicloalquilalquilo, alcoxialquilo, -alquil-S-alquilo, -alquilSH, alcoxilo, -S-alquilo, hidroxialquilo y aminoalquilo;

también en donde en cualquier $-NR^5R^6$ en la fórmula I, dichos R^5 y R^6 pueden estar opcionalmente unidos junto con el N de dicho $-NR^5R^6$ para formar un anillo cíclico o anillo cíclico en puente, en donde cada uno de dicho anillo cíclico o anillo cíclico en puente, pueden no estar sustituidos o pueden estar sustituidos con uno o varios restos, que pueden ser iguales o diferentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en hidroxilo, -SH, alquilo, alquenilo, hidroxialquilo, -alquil-SH, alcoxilo, -S-alquilo, $-CO_2$ -alquilo, $-CO_2$ -alquenilo, arilalquilo, cicloalquenilalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclenilalquilo, heterocicloalquilalquilo, heteroarilo, arilo, cicloalquenilo, cicloalquilo, espiroheterociclilo, espiroheterociclenilo, espiroheteroarilo, espirociclilo, espirociclenilo, espiroarilo, alcoxialquilo, -alquil-S-alquilo, heterociclilo y heterociclenilo;

j. Un compuesto que tiene la fórmula:



o una de sus sales, solvatos, ésteres, prodrogas o estereoisómeros farmacéuticamente aceptables, en donde las líneas punteadas indican un enlace opcional y en donde:

R^1 es heteroarilo con contenido de nitrógeno, heterociclilo con contenido de nitrógeno, heteroarilo benzofusionado con contenido de nitrógeno o heterociclilo benzofusionado con contenido de nitrógeno, en donde R^1 está unido con el resto del compuesto de la fórmula (I) a través de un átomo de nitrógeno del anillo y en donde uno o varios átomos de carbono del anillo de un grupo heteroarilo con contenido de nitrógeno, heterociclilo con contenido de nitrógeno, heteroarilo benzofusionado con contenido de nitrógeno o heterociclilo benzofusionado con contenido de nitrógeno puede estar sustituido con hasta 5 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes y están seleccionados, de modo independiente, de alquilo, arilo, halo, -OH, -O-alquilo, -O-arilo, $-N(R^8)_2$, $-CF_3$, $-NO_2$, $-C(O)R^8$, $-C(O)OR^8$, $-C(O)N(R^8)_2$, $-OC(O)R^8$ o $-NHC(O)R^8$;

R^2 es -H, -alquilo, $-NH_2$ o $-CH_2NH_2$;

R^3 es -H, -alquilo, $-NH_2$ o $-CH_2NH_2$;

1378

cada aparición de R^4 es, de modo independiente, $-H$, $-alquilo$, $-NH_2$, $-OH$, $-alquilen-OH$, $-CH_2NH_2$, $-C(O)R^5$, $-C(O)NH_2$, $-C(O)NH-alquilo$, $-C(O)N(alquilo)_2$, $-NHC(O)R^6$ o $-NHS(O)_2R^6$;

R^5 es $-H$, $-alquilo$, $-arilo$, $-heteroarilo$, $-NHOH$;

R^6 es $-H$, $-alquilo$ o $-CF_3$;

R^7 es $-H$, $-OH$, $-alquilo$ C_1-C_6 , $-O-(alquilo$ $C_1-C_6)$ o $-CF_3$;

R^8 es $-H$, $alquilo$, $arilo$, $heterociclilo$, $heteroarilo$ o $cicloalquilo$;

Ar es $-arileno-$ o $-heteroarileno-$, en donde el arileno o heteroarileno está unido a través de 2 de sus átomos de carbono del anillo adyacentes y en donde el $-arileno-$ o $-heteroarileno-$ pueden estar sustituidos con hasta 4 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes y están seleccionados, de modo independiente, de $-halo$, $alquilo$, $alcoxi$, $ariloxi$, $-SR^8$, $-S(O)R^8$, $-S(O)_2R^8$, $-C(O)R^8$, $-C(O)OR^8$, $-C(O)N(R^8)_2$, $-NHC(O)R^8$, $-CF_3$, $-CN$ o NO_2 y de modo tal que, cuando Ar es tetrahidronaftileno, R^1 y R^2 no puedan ser ambos hidrógeno

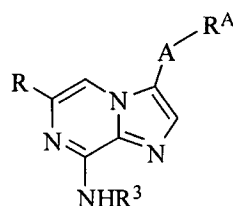
W es $-NH-$ o $-C(R^4)_2-$, en donde ambos grupos R^4 y el átomo de carbono al que están unidos se pueden combinar para formar un grupo heterociclilo o heteroarilo de cinco a siete miembros;

Y es $-H$, $-halo$, $-alquilo$ o $-CN$;

Z es $-CR^7-$ o $-N-$, cuando el enlace adicional opcional está ausente y $-C-$ cuando el enlace adicional opcional está presente;

n es un número entero que va de 0 a 2; y

(k) Un compuesto de la fórmula K:



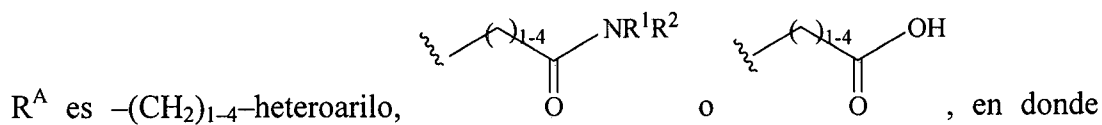
fórmula K

o una de sus sales, solvatos, ésteres, prodrugas o estereoisómeros farmacéuticamente aceptables, en donde:

R es H, halo o alquilo;

R^3 es heteroaril-X, en donde X es heterociclilalquilo-, en donde dicho heterociclilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido con 1-4 restos alquilo;

A es $-arilo-$, $-heteroarilo-$, $-N(R^1)-arilo-$ o $-N(R^1)-heteroarilo-$, en donde cada uno de dichos arilo y heteroarilo puede no estar sustituido, de modo independiente, o puede estar opcionalmente sustituido con uno o varios sustituyentes que pueden ser iguales o diferentes, donde cada sustituyente está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en alquilo, $-NO_2$, halo, hidroxilo, trihaloalquilo, alcoxi y dialquilamino;

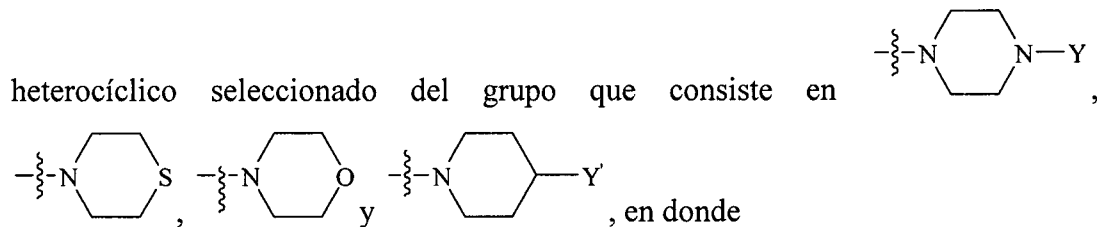


dicho heteroarilo puede estar opcionalmente fusionado con un arilo, en donde cada uno de dichos arilo y heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido, de modo independiente, con uno o varios restos donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en trihaloalquilo, $-NO_2$, halo, hidroxialquilo, alcoxialquilo y dialquilamino;

R^1 es H o alquilo;

R^2 es H, hidroxialquilo-, arilalquilo-, heteroarilo, arilo, heteroarilalquilo-, alquilo, dialquilaminoalquilo-, alquilaminoalquilo-, cicloalquilalquilo-, cicloalquilo, heterociclilalquilo- o heterociclilo, en donde dichos arilo y arilo de arilalquilo puede no estar sustituido o puede estar sustituido con uno o varios restos seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en trihaloalquilo, $-NO_2$, halo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, dialquilamino y heterociclilalquilo-, en donde dicho heterociclilalquilo puede no estar sustituido o puede estar sustituido con alquilo o $-SO_2NH_2$; dichos heteroarilo y heteroarilo de heteroarilalquilo pueden no estar sustituidos o pueden estar sustituidos con uno o varios restos, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en hidroxialquilo, alcoxi, alquilo, halo, hidroxilo y $-NO_2$; y dicho cicloalquilo no está sustituido o está sustituido con hidroxilo; o

R^1 y R^2 junto con N al que cada uno está unido, forman un grupo



Y es alcoxialquilo, hidroxialquilo, dialquilaminoalquilo o alquilo, también en donde Y' es hidroxilo.

4. 3. [RENUMERADA] El método de acuerdo con la Reivindicación 3-2, en donde la endorreduplicación en células cancerosas da como resultado la muerte de las células cancerosas, en donde dicha célula cancerosa está seleccionada del grupo que consiste en tumor de vejiga, de mama (incluyendo cáncer de mama mutado con BRCA), colorrectal, de colon, de riñón, de hígado, de pulmón (incluyendo cáncer de pulmón de células pequeñas y cáncer de pulmón de células no pequeñas), de cabeza y cuello, se esófago, de vejiga, de vejiga biliar, de ovario, de páncreas, de estómago, de cervix, de tiroides, de próstata y de piel, incluyendo carcinoma de células pavimentosas;

leucemia, leucemia linfocítica aguda, leucemia linfoblástica aguda, linfoma de células B, linfoma de células T, linfoma de Hodgkins, linfoma no Hodgkins, linfoma de células pilosas, linfoma de células del manto, mieloma y linfoma de Burkett;

leucemia linfocítica crónica ("CLL"),

leucemia mielógena aguda y crónica, síndrome mielodisplásico y leucemia promielocítica;

fibrosarcoma, rabdomiosarcoma;

linfoma de células del manto, mieloma;

astrocitoma, neuroblastoma, glioblastoma, tumores gliales malignos, carcinoma hepatocelular, tumores estromales gastrointestinales ("GIST") y schwannomas;

melanoma, mieloma múltiple, seminoma, teratocarcinoma, osteosarcoma, xenoderoma pigmentoso, queratocantoma, cáncer folicular tiroideo y sarcoma de Kaposi.

5. 4. [RENUMERADA] El método de acuerdo con la Reivindicación 4 3, en donde dicha célula cancerosa está seleccionada del grupo que consiste en célula de cáncer de colon, célula de cáncer de mama, célula de cáncer de pulmón, célula de cáncer de próstata y célula de cáncer de ovario.

6. 5. [RENUMERADA] El método de acuerdo con la Reivindicación 3 2, en donde dicho pretratamiento de células cancerosas con al menos uno de dichos agentes antimitóticos es para al menos aproximadamente 12-24 horas.

7. 6. [RENUMERADA] El método de acuerdo con la Reivindicación 6 5, en donde dicho pretratamiento de células cancerosas con al menos uno de dichos agentes antimitóticos es para al menos aproximadamente 16 horas.

8. 7. [RENUMERADA] El método de acuerdo con la Reivindicación 6 5, en donde después de dicho pretratamiento de células cancerosas con dicho agente antimitótico, las células cancerosas se exponen a al menos un inhibidor de aurora quinasa durante aproximadamente 2-12 horas.

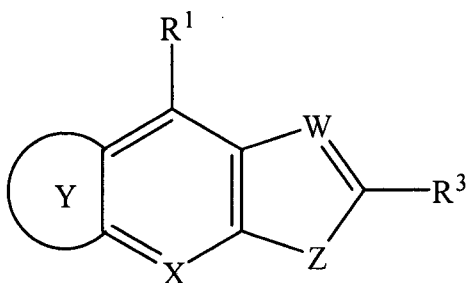
9. 8. [RENUMERADA] El método de acuerdo con la Reivindicación 7 6, en donde después de dicho pretratamiento de células cancerosas con dicho agente antimitótico, las células cancerosas se exponen a al menos un inhibidor de aurora quinasa durante aproximadamente 4 horas.

10. [ELIMINADA] ~~Un método para retardar el crecimiento de un tumor in vivo que comprende las etapas de (a) administrar primero al tumor in vivo al menos un agente antimitótico seleccionado del grupo que consiste en un taxano, paclitaxel, docetaxel, un inhibidor de Cenp E, abraxano, epotilona, monastrol, un inhibidor de KSP, ispinesib y~~

1376

compuestos representados por las fórmulas A-D mostradas en los puntos a-d que figuran más abajo:

a. — Un compuesto representado por la fórmula estructural A:



fórmula A

o una de sus sales, solvatos o ésteres farmacéuticamente aceptables, en donde:

el anillo Y es un arilo de 5 ó 6 miembros o un heteroarilo de 5 ó 6 miembros fusionado tal como se indica en la fórmula A, en donde en dichos arilo y heteroarilo cada carbono del anillo sustituible está sustituido, de modo independiente, con R^2 y cada nitrógeno del anillo sustituible está sustituido, de modo independiente, con R^6 ;

W es N o C(R^{12});

X es N o N-óxido;

Z es S, S(=O) o S(=O)₂;

R^1 es H, alquilo, alcoxi, hidroxi, halo, CN, S(O)_m alquilo, C(O)NR⁹R¹⁰, (CR⁹R¹⁰)₁₋₆OH o NR⁴(CR⁹R¹⁰)₁₋₂OR⁹;

cada R^2 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, halo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, (CR¹⁰R¹¹)₀₋₆OR⁷, C(O)R⁴, C(S)R⁴, C(O)OR⁷, C(S)OR⁷, OC(O)R⁷, OC(S)R⁷, C(O)NR⁴R⁵, C(S)NR⁴R⁵, C(O)NR⁴OR⁷, C(S)NR⁴OR⁷, C(O)NR⁷NR⁴R⁵, C(S)NR⁷NR⁴R⁵, C(S)NR⁴OR⁷, C(O)SR⁷, NR⁴R⁵, NR⁴C(O)R⁵, NR⁴C(S)R⁵, NR⁴C(O)OR⁷, NR⁴C(S)OR⁷, OC(O)NR⁴R⁵, OC(S)NR⁴R⁵, NR⁴C(O)NR⁴R⁵, NR⁴C(S)NR⁴R⁵, NR⁴C(O)NR⁴OR⁷, NR⁴C(S)NR⁴OR⁷, (CR¹⁰R¹¹)₀₋₆SR⁷, SO₂R⁷, S(O)₁₋₂NR⁴R⁵, N(R⁷)SO₂R⁷, S(O)₁₋₂NR⁵OR⁷, CN, OCF₃, SCF₃, C(=NR⁷)NR⁴, C(O)NR⁷(CH₂)₁₋₁₀NR⁴R⁵, C(O)NR⁷(CH₂)₁₋₁₀OR⁷, C(S)NR⁷(CH₂)₁₋₁₀NR⁴R⁵, C(S)NR⁷(CH₂)₁₋₁₀OR⁷, haloalquilo y alquilsililo, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo o heteroaralquilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-5 restos R^9 ;

cada R^3 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, halo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, (CR¹⁰R¹¹)₀₋₆OR⁷, C(O)R⁴, C(S)R⁴, C(O)OR⁷, C(S)OR⁷, OC(O)R⁷, OC(S)R⁷, C(O)NR⁴R⁵, C(S)NR⁴R⁵, C(O)NR⁴OR⁷, C(S)NR⁴OR⁷, C(O)NR⁷NR⁴R⁵, C(S)NR⁷NR⁴R⁵, C(S)NR⁴OR⁷, C(O)SR⁷, NR⁴R⁵,

~~$\text{NR}^4\text{C}(\text{O})\text{R}^5$, $\text{NR}^4\text{C}(\text{S})\text{R}^5$, $\text{NR}^4\text{C}(\text{O})\text{OR}^7$, $\text{NR}^4\text{C}(\text{S})\text{OR}^7$, $\text{OC}(\text{O})\text{NR}^4\text{R}^5$,
 $\text{OC}(\text{S})\text{NR}^4\text{R}^5$, $\text{NR}^4\text{C}(\text{O})\text{NR}^4\text{R}^5$, $\text{NR}^4\text{C}(\text{S})\text{NR}^4\text{R}^5$, $\text{NR}^4\text{C}(\text{O})\text{NR}^4\text{OR}^7$,
 $\text{NR}^4\text{C}(\text{S})\text{NR}^4\text{OR}^7$, $(\text{CR}^{10}\text{R}^{11})_{0-6}\text{SR}^7$, SO_2R^7 , $\text{S}(\text{O})_{1-2}\text{NR}^4\text{R}^5$, $\text{N}(\text{R}^7)\text{SO}_2\text{R}^7$, $\text{S}(\text{O})_{1-2}\text{NR}^5\text{OR}^7$, CN , OCF_3 , SCF_3 , $\text{C}(\text{=NR}^7)\text{NR}^4\text{R}^5$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^7(\text{CH}_2)_{1-10}\text{NR}^4\text{R}^5$,
 $\text{C}(\text{O})\text{NR}^7(\text{CH}_2)_{1-10}\text{OR}^7$, $\text{C}(\text{S})\text{NR}^7(\text{CH}_2)_{1-10}\text{NR}^4\text{R}^5$, $\text{C}(\text{S})\text{NR}^7(\text{CH}_2)_{1-10}\text{OR}^7$, haloalquilo y
alquilsililo, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo,
heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo o heteroaralquilo está
opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-5 restos R^9 ;~~

~~cada R^4 y R^5 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en
H, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, aralquilo,
heteroarilo, heteroaralquilo, OR^7 , $\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ y $\text{C}(\text{O})\text{OR}^7$, en donde cada uno de dichos
alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, aralquilo,
heteroarilo o heteroaralquilo está opcionalmente sustituido con 1-4 restos R^8 ;~~

~~o R^4 y R^5 , cuando están unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman
opcionalmente juntos con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo
heterocíclico de 3-6 miembros que tiene 0-2 heteroátomos adicionales seleccionados de N,
O o S;~~

~~cada R^6 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H,
alquilo, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo,
heteroarilo, heteroaralquilo, $(\text{CH}_2)_{1-6}\text{CF}_3$, $\text{C}(\text{O})\text{R}^7$, $\text{C}(\text{O})\text{OR}^7$ y SO_2R^7 ;~~

~~cada R^7 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H,
alquilo, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo,
heteroarilo y heteroaralquilo, en donde cada miembro de R^7 excepto H está opcionalmente
sustituido con 1-4 restos R^8 ;~~

~~cada R^8 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo,
alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, NO_2 , OR^{10} , (alquil $\text{C}_1\text{-C}_6$) OR^{10} ,
 CN , $\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$, $\text{C}(\text{O})\text{R}^{10}$, $\text{C}(\text{O})\text{OR}^{10}$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$, CF_3 , OCF_3 , CF_2CF_3 ,
 $\text{C}(\text{=NOH})\text{R}^{10}$, $\text{N}(\text{R}^{10})\text{C}(\text{O})\text{R}^{11}$, $\text{C}(\text{=NR}^{10})\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$ y $\text{NR}^{10}\text{C}(\text{O})\text{OR}^{11}$, en donde cada
uno de dichos alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo está opcionalmente
sustituido, de modo independiente, con 1-3 restos seleccionados del grupo que consiste en
halo, alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, NO_2 , OR^{10} , (alquil $\text{C}_1\text{-C}_6$)
 OR^{10} , CN , $\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$, $\text{C}(\text{O})\text{OR}^{10}$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$, CF_3 , OCF_3 , $\text{NR}^{10}\text{C}(\text{O})\text{OR}^{11}$ y
 $\text{NR}^{10}\text{C}(\text{O})\text{R}^{40}$;~~

~~o dos grupos R^8 , cuando están unidos al mismo átomo de carbono, se toman
opcionalmente juntos con el átomo de carbono al que están unidos para formar un grupo
 $\text{C}=\text{O}$ o un grupo $\text{C}=\text{S}$;~~

~~cada R^9 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, alcoxi, OH, CN, halo, $(CR^{10}R^{11})_{0-4}NR^4R^5$, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, $C(O)NR^4R^5$, $C(O)OR^7$, $OC(O)NR^4R^5$, $NR^4C(O)R^5$ y $NR^4C(O)NR^4R^5$;~~

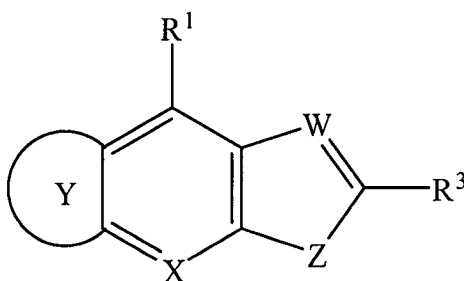
~~cada R^{10} es, de modo independiente, H o alquilo; o R^9 y R^{10} , cuando están unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman opcionalmente juntos con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico de 3-6 miembros que tiene 0-2 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O o S;~~

~~cada R^{11} es, de modo independiente, H o alquilo; o R^{10} y R^{11} , cuando están unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman opcionalmente juntos con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico de 3-6 miembros que tiene 0-2 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O o S;~~

~~cada R^{12} está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, halo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, $(CR^{10}R^{11})_{0-6}OR^7$, $C(O)R^4$, $C(S)R^4$, $C(O)OR^7$, $C(S)OR^7$, $OC(O)R^7$, $OC(S)R^7$, $C(O)NR^4R^5$, $C(S)NR^4R^5$, $C(O)NR^4OR^7$, $C(S)NR^4OR^7$, $C(O)NR^7NR^4R^5$, $C(S)NR^7NR^4R^5$, $C(S)NR^4OR^7$, $C(O)SR^7$, NR^4R^5 , $NR^4C(O)R^5$, $NR^4C(S)R^5$, $NR^4C(O)OR^7$, $NR^4C(S)OR^7$, $OC(O)NR^4R^5$, $OC(S)NR^4R^5$, $NR^4C(O)NR^4R^5$, $NR^4C(S)NR^4R^5$, $NR^4C(O)NR^4OR^7$, $NR^4C(S)NR^4OR^7$, $(CR^{10}R^{11})_{0-6}SR^7$, SO_2R^7 , $S(O)_{1-2}NR^4R^5$, $N(R^7)SO_2R^7$, $S(O)_{1-2}NR^5OR^7$, CN, OCF_3 , SCF_3 , $C(=NR^7)NR^4$, $C(O)NR^7(CH_2)_{1-10}NR^4R^5$, $C(O)NR^7(CH_2)_{1-10}OR^7$, $C(S)NR^7(CH_2)_{1-10}NR^4R^5$, $C(S)NR^7(CH_2)_{1-10}OR^7$, haloalquilo y alquilsililo, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo o heteroaralquilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-5 restos R^9 ; y~~

~~R^{40} está seleccionado del grupo que consiste en cicloalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo, en donde cada uno de dichos cicloalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-3 restos seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en CN, OH, halo, alquilo, haloalquilo, alcoxi y $NR^{10}R^{11}$;~~

b. — Un compuesto representado por la fórmula estructural B:



fórmula B

o una de sus sales, solvatos o ésteres farmacéuticamente aceptables, en donde:

el anillo Y es un anillo de 5 a 7 miembros seleccionado del grupo que consiste en cicloalquilo, cicloalquenilo, heterocielilo o heterociclenilo fusionado tal como se indica en la fórmula B, en donde en cada uno de dichos anillos de 5 a 7 miembros, cada carbono del anillo sustituible está sustituido, de modo independiente, con 1-2 restos R^2 y cada heteroátomo del anillo sustituible está sustituido, de modo independiente, con R^6 ;

W es N o $C(R^{12})$;

X es N o N-óxido;

Z es S, $S(=O)$ o $S(=O)_2$;

R^1 es H, alquilo, alcoxi, hidroxi, halo, CN, $S(O)_m$ -alquilo, $C(O)NR^9R^{10}$, $(CR^9R^{10})_{1-6}OH$ o $NR^4(CR^9R^{10})_{1-2}OR^9$; en donde m es 0 a 2;

cada R^2 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, halo, alquilo, cicloalquilo, alquilsililo, cicloalquenilo, heterocielilo, heterociclenilo, arilo, heteroarilo, $(CR^{10}R^{11})_{0-6}OR^7$, $C(O)R^4$, $C(S)R^4$, $C(O)OR^7$, $C(S)OR^7$, $OC(O)R^7$, $OC(S)R^7$, $C(O)NR^4R^5$, $C(S)NR^4R^5$, $C(O)NR^4OR^7$, $C(S)NR^4OR^7$, $C(O)NR^7NR^4R^5$, $C(S)NR^7NR^4R^5$, $C(S)NR^4OR^7$, $C(O)SR^7$, NR^4R^5 , $NR^4C(O)R^5$, $NR^4C(S)R^5$, $NR^4C(O)OR^7$, $NR^4C(S)OR^7$, $OC(O)NR^4R^5$, $OC(S)NR^4R^5$, $NR^4C(O)NR^4R^5$, $NR^4C(S)NR^4R^5$, $NR^4C(O)NR^4OR^7$, $NR^4C(S)NR^4OR^7$, $(CR^{10}R^{11})_{0-6}SR^7$, SO_2R^7 , $S(O)_{1-2}NR^4R^5$, $N(R^7)SO_2R^7$, $S(O)_{1-2}NR^5OR^7$, CN, OCF_3 , SCF_3 , $C(=NR^7)NR^4$, $C(O)NR^7(CH_2)_{1-10}NR^4R^5$, $C(O)NR^7(CH_2)_{1-10}OR^7$, $C(S)NR^7(CH_2)_{1-10}NR^4R^5$ y $C(S)NR^7(CH_2)_{1-10}OR^7$; en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterocielilo, heterociclenilo, arilo y heteroarilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-5 restos R^9 ;

o dos grupos R^2 en el mismo átomo de carbono se toman opcionalmente juntos con el átomo de carbono al que están unidos para formar un grupo $C=O$, un grupo $C=S$ o un grupo etilendioxi;

R^3 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, halo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterocielilo, heterociclenilo, arilo, heteroarilo, $(CR^{10}R^{11})_{0-6}OR^7$, $C(O)R^4$, $C(S)R^4$, $C(O)OR^7$, $C(S)OR^7$, $OC(O)R^7$, $OC(S)R^7$, $C(O)NR^4R^5$, $C(S)NR^4R^5$, $C(O)NR^4OR^7$, $C(S)NR^4OR^7$, $C(O)NR^7NR^4R^5$, $C(S)NR^7NR^4R^5$, $C(S)NR^4OR^7$, $C(O)SR^7$, NR^4R^5 , $NR^4C(O)R^5$, $NR^4C(S)R^5$, $NR^4C(O)OR^7$, $NR^4C(S)OR^7$, $OC(O)NR^4R^5$, $OC(S)NR^4R^5$, $NR^4C(O)NR^4R^5$, $NR^4C(S)NR^4R^5$, $NR^4C(O)NR^4OR^7$, $NR^4C(S)NR^4OR^7$, $(CR^{10}R^{11})_{0-6}SR^7$, SO_2R^7 , $S(O)_{1-2}NR^4R^5$, $N(R^7)SO_2R^7$, $S(O)_{1-2}NR^5OR^7$, CN, $C(=NR^7)NR^4R^5$, $C(O)N(R^7)(CR^{40}R^{41})_{1-5}NR^4R^5$, $C(O)N(R^7)(CR^{40}R^{41})_{1-5}C(O)NR^4R^5$, $C(O)N(R^7)(CR^{40}R^{41})_{1-5}OR^7$, $C(S)NR^7(CH_2)_{1-5}NR^4R^5$ y $C(S)NR^7(CH_2)_{1-5}OR^7$; en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterocielilo, heterociclenilo, arilo y heteroarilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-5 restos R^9 ;

130

~~cada uno de R^4 y R^5 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclilo, heterociclenilo, arilo, heteroarilo, OR^7 , $C(O)R^7$ y $C(O)OR^7$, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclilo, heterociclenilo, arilo y heteroarilo, está opcionalmente sustituido con 1-4 restos R^8 ;~~

~~o R^4 y R^5 , cuando están unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman opcionalmente juntos con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico de 3-6 miembros que tiene 0-2 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O o S;~~

~~cada R^6 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, $(CH_2)_{1-6}CF_3$, $C(O)R^7$, $C(O)OR^7$ y SO_2R^7 ;~~

~~cada R^7 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo y heteroaralquilo, en donde cada miembro de R^7 excepto H está opcionalmente sustituido con 1-4 restos R^8 ;~~

~~cada R^8 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclilo, heterociclenilo, arilo, heteroarilo, NO_2 , OR^{10} , $(alquil-C_4-C_6)-OR^{10}$, CN , $NR^{10}R^{11}$, $C(O)R^{10}$, $C(O)OR^{10}$, $C(O)NR^{10}R^{11}$, CF_3 , OCF_3 , CF_2CF_3 , $C(=NOH)R^{10}$, $N(R^{10})C(O)R^{11}$, $C(=NR^{10})NR^{10}R^{11}$ y $NR^{10}C(O)OR^{11}$; en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclilo, heterociclenilo, arilo y heteroarilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-4 restos R^{12} ; en donde cuando cada uno de dichos cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclilo, heterociclenilo, arilo y heteroarilo contienen dos radicales en átomos de carbono adyacentes en cualquier parte dentro de dichos cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclilo, heterociclenilo, arilo y heteroarilo, dichos radicales se pueden formar, opcional e independientemente en cualquier aparición, junto con los átomos de carbono a los que están unidos para formar un anillo carbocíclico o heterocíclico de cinco o seis miembros;~~

~~o dos grupos R^8 , cuando están unidos al mismo carbono, se toman opcionalmente juntos con el átomo de carbono al que están unidos para formar un grupo $C=O$ o un grupo $C=S$;~~

~~cada R^9 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, alcoxi, OH , CN , halo, $(CR^{10}R^{11})_{0-4}NR^4R^5$, haloalquilo, hidroxialquilo, alcóxialquilo, $C(O)NR^4R^5$, $C(O)OR^7$, $OC(O)NR^4R^5$, $NR^4C(O)R^5$ y $NR^4C(O)NR^4R^5$;~~

~~cada R^{10} es, de modo independiente, H o alquilo; o R^9 y R^{10} , cuando están unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman opcionalmente juntos con el átomo de nitrógeno al~~

1381

que están unidos para formar un anillo heterocíclico de 3-6 miembros que tiene 0-2 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O o S;

cada R^{11} es, de modo independiente, H, alquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo; o R^{10} y R^{11} , cuando están unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman opcionalmente juntos con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico de 3-6 miembros que tiene 0-2 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O o S; en donde cada uno de dicho R^{11} alquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, heterociclilo, heterociclenilo y heteroarilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-3 restos seleccionados del grupo que consiste en CN, OH, NH_2 , N(H)alquilo, N(alquilo)₂, halo, haloalquilo, CF_3 , alquilo, hidroxialquilo, alcoxi, arilo, ariloxi y heteroarilo;

cada R^{12} está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, halo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, $(CR^{10}R^{11})_{0-6}OR^7$, $C(O)R^4$, $C(S)R^4$, $C(O)OR^7$, $C(S)OR^7$, $OC(O)R^7$, $OC(S)R^7$, $C(O)NR^4R^5$, $C(S)NR^4R^5$, $C(O)NR^4OR^7$, $C(S)NR^4OR^7$, $C(O)NR^7NR^4R^5$, $C(S)NR^7NR^4R^5$, $C(S)NR^4OR^7$, $C(O)SR^7$, NR^4R^5 , $NR^4C(O)R^5$, $NR^4C(S)R^5$, $NR^4C(O)OR^7$, $NR^4C(S)OR^7$, $OC(O)NR^4R^5$, $OC(S)NR^4R^5$, $NR^4C(O)NR^4R^5$, $NR^4C(S)NR^4R^5$, $NR^4C(O)NR^4OR^7$, $NR^4C(S)NR^4OR^7$, $(CR^{10}R^{11})_{0-6}SR^7$, SO_2R^7 , $S(O)_{1-2}NR^4R^5$, $N(R^7)SO_2R^7$, $S(O)_{1-2}NR^5OR^7$, CN, OCF_3 , SCF_3 , $C(=NR^7)NR^4$, $C(O)NR^7(CH_2)_{1-10}NR^4R^5$, $C(O)NR^7(CH_2)_{1-10}OR^7$, $C(S)NR^7(CH_2)_{1-10}NR^4R^5$, $C(S)NR^7(CH_2)_{1-10}OR^7$, haloalquilo y alquilsililo, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo o heteroaralquilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-5 restos R^9 ;

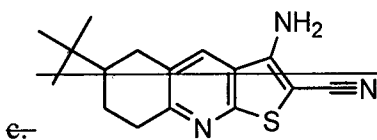
R^{40} y R^{41} pueden ser iguales o diferentes, en donde cada uno está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, heterociclenilo, cicloalquilo y cicloalqueno;

cada R^{42} está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, NO_2 , OR^{10} , (alquil C_1-C_6) OR^{10} , CN, $NR^{10}R^{11}$, $C(O)R^{10}$, $C(O)OR^{10}$, $C(O)NR^{10}R^{11}$, CF_3 , OCF_3 , $N(R^{10})C(O)R^{11}$ y $NR^{10}C(O)OR^{11}$;

con la condición de que, cuando W es $C(R^{12})$, R^{12} y R^3 se tomen opcionalmente juntos con los dos átomos de carbono del anillo a los que están unidos para formar un anillo de 6 miembros seleccionado del grupo que consiste en cicloalqueno, arilo, heteroarilo, heterociclilo y heterociclenilo, en donde dicho anillo de 6 miembros está opcionalmente sustituido con 1-3 restos seleccionados, de modo independiente, de oxo, tioxo, OR^{11} , $NR^{10}R^{11}$, $C(O)R^{11}$, $C(O)OR^{11}$, $C(O)N(R^{10})(R^{11})$ o $N(R^{10})C(O)R^{11}$;

1382

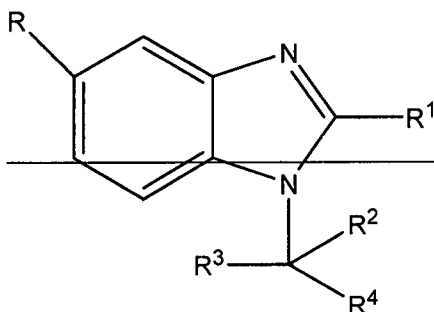
[Handwritten signature]



fórmula C

o una de sus sales, solvatos o ésteres farmacéuticamente aceptables; y

d. — Un compuesto de la fórmula D



fórmula D

o una de sus sales, solvatos o ésteres farmacéuticamente aceptables, en donde:

R está seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo, ciano, haloalquilo, halo, —SH, —S alquilo, —S haloalquilo, —S(=O)₂alquilo, —S(=O)₂OH, —S(=O)₂NH₂, —S(=O)₂NH(alquilo), S(=O)₂NH(cicloalquilo), —S(=O)₂N(alquilo)₂, —S(=O)₂heterociclilo, —S(=O)₂heteroarilo, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, heteroarilo, —NHC(=O)alquilo, —C(=O)NH₂, —C(=O)NH(alquilo), —C(=O)NH(cicloalquilo), —C(=O)N(alquilo)₂, —C(=O)OH, C(=O)Oalquilo, C(=O)heterociclilo, C(=O)NH(arilo), en donde cuando cada uno de dichos cicloalquilo, arilo, heterociclilo, heteroarilo y las porciones de “heterociclilo” y “arilo” de dichos grupos R tiene dos sustituyentes en átomos de carbono adyacentes, dichos sustituyentes se pueden tomar opcionalmente juntos con los átomos de carbono a los que están unidos para formar un anillo cicloalquilo, arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de cinco o seis miembros; en donde cada uno de los R antes mencionados alquilo, arilo, cicloalquilo, heterociclilo y heteroarilo y las porciones de “alquilo”, “cicloalquilo”, “heterociclilo” y “arilo” de dichos grupos R, opcionalmente con dichos anillo arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de cinco o seis miembros, está opcionalmente sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en alquilo, alqueno, alquino, hidroxilo, ciano, halo, haloalquilo, haloalcoxi, C(O)OH, C(=O)Oalquilo y C(O)NH₂;

R¹ está seleccionado del grupo que consiste en alquilo, heterociclilo, C(=O)arilo, —NH₂, —NH(alquilo), —NH(cicloalquilo), —N(alquil)(cicloalquilo), —NH(heterociclilo), —N(alquil)(heterociclilo), —N(alquilo)₂, —NH(arilo), —N(alquil)(arilo), —N(arilo)₂, —NH(heteroarilo), —N(alquil)(heteroarilo), —NHC(=O)alquilo, —N(alquil)C(=O)alquilo, —NHC(=O)Oalquilo, —N(alquil)C(=O)Oalquilo, en donde cada uno de los alquilo, heterociclilo antes mencionados y las porciones de “alquilo”, “cicloalquilo”, “arilo” y “heteroarilo” de dichos grupos R¹ está opcionalmente sustituido con 1-3 sustituyentes

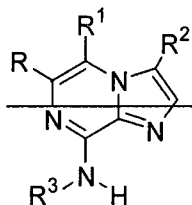
~~seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, haloalquilo, haloalcoxi, ariloxi, ciano, SH, S alquilo, S haloalquilo, S(=O)₂alquilo, S(=O)₂OH, S(=O)₂NH₂, S(=O)₂NH(alquilo), S(=O)₂NH(cicloalquilo), S(=O)₂N(alquilo)₂, S(=O)₂heterociclilo, S(=O)₂heteroarilo, hidroxilo, alquilo, alquenoilo, alquinilo, NH₂, NH(alquilo), N(alquilo)₂, alcoxi, NHC(=O)alquilo, C(=O)H, C(=O)alquilo, C(=O)arilo, C(=O)heteroarilo, C(=O)Oalquilo, C(=O)NH₂, C(O)NHalquilo, C(=O)N(alquilo)₂; en donde cuando cada uno de dichos heterociclilo, arilo y heteroarilo tiene dos sustituyentes en átomos de carbono adyacentes, dichos sustituyentes se pueden tomar opcionalmente juntos con los átomos de carbono a los que están unidos para formar un anillo arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de cinco a seis miembros;~~

~~R² y R³ son, de modo independiente, H o alquilo o C(R²)(R³) está ausente;~~

~~R⁴ está seleccionado del grupo que consiste en alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo, en donde cuando cada uno de dichos cicloalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo tiene dos sustituyentes en átomos de carbono adyacentes, dichos sustituyentes se pueden tomar opcionalmente juntos con los átomos de carbono a los que están unidos para formar un anillo arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de cinco a seis miembros; en donde cada uno de los R⁴ antes mencionados alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo, opcionalmente con dichos anillos arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de cinco a seis miembros está opcionalmente sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en ciano, halo, haloalquilo, alquilo, alcoxi, hidroxilo, haloalcoxi, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, S(=O)₂alquilo, S(=O)₂NH₂, S(=O)₂NH(alquilo), S(=O)₂N(alquilo)₂, S alquilo, S haloalquilo, C(=O)OH, NH₂, NH(alquilo), N(alquilo)₂ y C(=O)Oalquilo;~~

~~y (b) posteriormente administrar a dicho tumor al menos un inhibidor de aurora quinasa, en donde dicho inhibidor de aurora quinasa está seleccionado del grupo que consiste en un compuesto representado por las fórmulas E-K mostrados más abajo en los puntos e-k;~~

~~e. — Un compuesto representado por la fórmula estructural E:~~



~~fórmula E~~

~~o una de sus sales, solvatos, ésteres o profármacos farmacéuticamente aceptables, en donde:~~

~~R es H, CN, NR⁵R⁶, cicloalquilo, cicloalquenoilo, heterociclenilo, heteroarilo, C(O)NR⁵R⁶, N(R⁵)C(O)R⁶, heterociclilo, heteroarilo sustituido con (CH₂)₁₋₃NR⁵R⁶;~~

~~alquilo no sustituido o alquilo sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en OR^5 , heterociclilo, $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^5\text{R}^6)$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{OR}^6$, $(\text{CH}_2)_{1-3}$, $\text{N}(\text{R}^5\text{R}^6)^y$ y NR^5R^6 ;~~

~~R^1 es H, halo, arilo o heteroarilo, en donde cada uno de dichos arilo y heteroarilo pueden no estar sustituidos o pueden estar sustituidos con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, CH_2OR^5 , $\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $\text{C}(\text{O})\text{OH}$, $\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, NR^5R^6 (en donde R^5 y R^6 , junto con el N de dicho NR^5R^6 , forman un anillo heterociclilo), $\text{S}(\text{O})\text{R}^5$, $\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^5$, CN , CHO , SR^5 , $\text{C}(\text{O})\text{OR}^5$, $\text{C}(\text{O})\text{R}^5$ y OR^5 ;~~

~~R^2 es H, halo, arilo, arilalquilo o heteroarilo, en donde cada uno de dichos arilo, arilalquilo y heteroarilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido, de modo independiente, con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, amida, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, $\text{C}(\text{O})\text{OH}$, $\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, NR^5R^6 (en donde R^5 y R^6 , junto con el N de dicho NR^5R^6 , forman un anillo heterociclilo), CN , arilalquilo, CH_2OR^5 , $\text{S}(\text{O})\text{R}^5$, $\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^5$, CN , CHO , SR^5 , $\text{C}(\text{O})\text{OR}^5$, $\text{C}(\text{O})\text{R}^5$, heteroarilo y heterociclilo;~~

~~R^3 es H, alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo o heteroarilo, en donde:~~

~~—dicho alquilo mostrado con anterioridad para R^3 puede no estar sustituido o puede estar sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en OR^5 , alcoxi, heteroarilo y NR^5R^6 ;~~

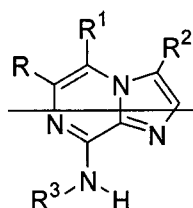
~~—dicho arilo mostrado con anterioridad para R^3 puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido u opcionalmente fusionado, con halo, heteroarilo, heterociclilo, cicloalquilo o heteroarilalquilo, en donde cada uno de dichos heteroarilo, heterociclilo, cicloalquilo y heteroarilalquilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido, de modo independiente, con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, de alquilo, OR^5 , $\text{N}(\text{R}^5\text{R}^6)^y$~~

~~$\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^5$; y~~

~~—dicho heteroarilo mostrado con anterioridad para R^3 puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido u opcionalmente fusionado con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes con donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, amino, alcóxicarbonilo, OR^5 , alquilo, CHO , NR^5R^6 , $\text{S}(\text{O}_2)\text{N}(\text{R}^5\text{R}^6)$, $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^5\text{R}^6)$, SR^5 , alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclenilo, y heterociclilo;~~

1384
fj

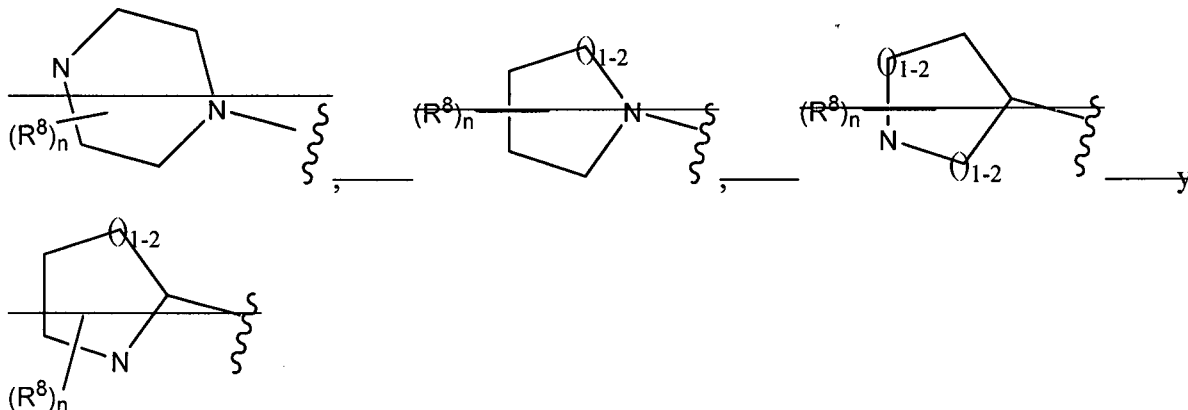
R^5 es H, alquilo, aminoalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo o cicloalquilo; y
 R^6 es H, alquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heterociclilo o cicloalquilo;
también en donde en cualquier NR^5R^6 en la fórmula I, dichos R^5 y R^6 pueden estar
opcionalmente unidos junto con el N de dicho NR^5R^6 para formar un anillo cíclico;
f. — Un compuesto representado por la fórmula estructural:



fórmula F

o una de sus sales, solvatos, ésteres o profármacos farmacéuticamente aceptables, en donde:

R está seleccionado del grupo que consiste en H, halógeno, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, arilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, alqueno, alquino, $C(O)R^7$;

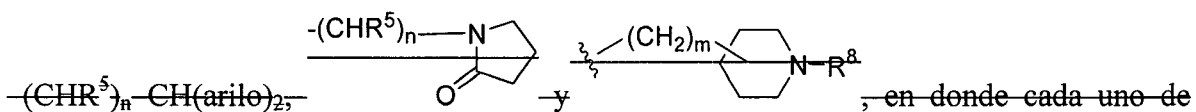


en donde cada uno de dichos arilo, heteroarilo, cicloalquilo, arilalquilo, alqueno, heterociclilo y los restos de heterociclilo cuyas estructuras se muestran inmediatamente antes para R pueden no estar sustituidas o pueden estar opcionalmente sustituidas, de modo independiente, con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, alquilo, cicloalquilo, CF_3 , CN , OCF_3 , OR^6 , $C(O)R^7$, NR^5R^6 , $C(O_2)R^6$, $C(O)NR^5R^6$, $(CHR^5)_nOR^6$, SR^6 , $S(O_2)R^7$, $S(O_2)NR^5R^6$, $N(R^5)S(O_2)R^7$, $N(R^5)C(O)R^7$ y $N(R^5)C(O)NR^5R^6$;

R^1 es H, halógeno o alquilo;

R^2 es alquilo;

R^3 está seleccionado del grupo que consiste en H, arilo, heteroarilo, heterociclilo, $(CHR^5)_n$ arilo, $(CHR^5)_n$ heteroarilo, $(CHR^5)_nOR^6$, $S(O_2)R^6$, $C(O)R^6$, $S(O_2)NR^5R^6$, $C(O)OR^6$, $C(O)NR^5R^6$, cicloalquilo, $CH(arilo)_2$, $(CH_2)_mNR^8$;



en donde cada uno de dichos arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar sustituido u opcionalmente sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está

seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, alquilo, arilo, cicloalquilo, CF_3 , CN , OCF_3 , OR^5 , NR^5R^6 , $\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^5$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, SR^6 , $\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^6$, $\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ y $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$;

R^5 es H o alquilo;

R^6 está seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, heteroarilo, arilalquilo y heteroarilalquilo, en donde cada uno de dichos alquilo, heteroarilalquilo, arilo, heteroarilo y arilalquilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, alquilo, arilo, cicloalquilo, CF_3 , OCF_3 , CN , OR^5 , NR^5R^6 , CH_2OR^5 , $\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^5$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, SR^6 , $\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ y $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$;

R^7 está seleccionado del grupo que consiste en alquilo, arilo, heteroarilo, arilalquilo y heteroarilalquilo, en donde cada uno de dichos alquilo, heteroarilalquilo, arilo, heteroarilo y arilalquilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, alquilo, arilo, cicloalquilo, CF_3 , OCF_3 , CN , OR^5 , NR^5R^6 , CH_2OR^5 , $\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^5$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, SR^6 , $\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ y $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$;

R^8 está seleccionado del grupo que consiste en R^6 , $\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $\text{C}(\text{O})\text{R}^7$, $\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^6$, $\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$ y (CH_2) arilo;

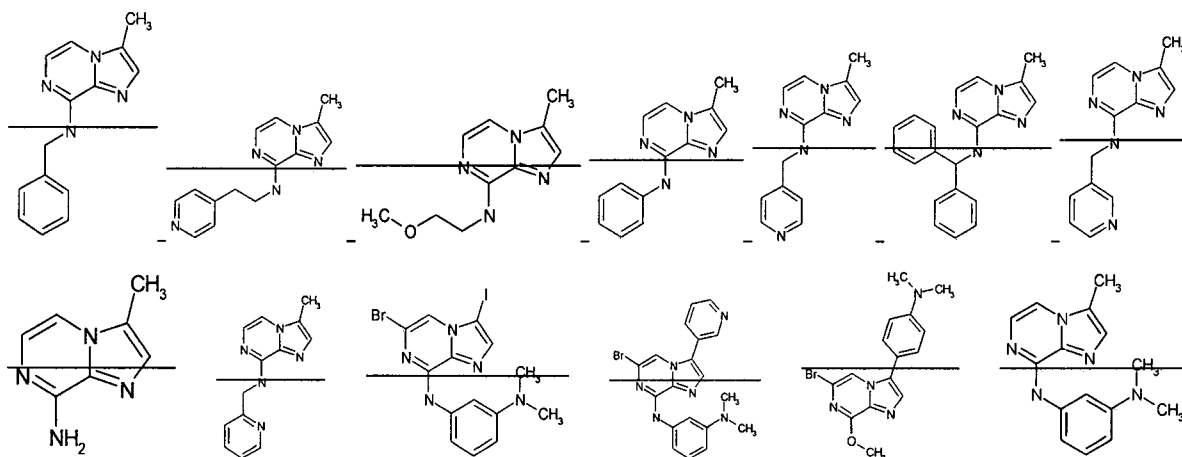
R^9 está seleccionado del grupo que consiste en halógeno, CN , NR^5R^6 , $\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^6$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, OR^6 , $\text{C}(\text{O})\text{R}^7$, SR^6 , $\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ y $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$;

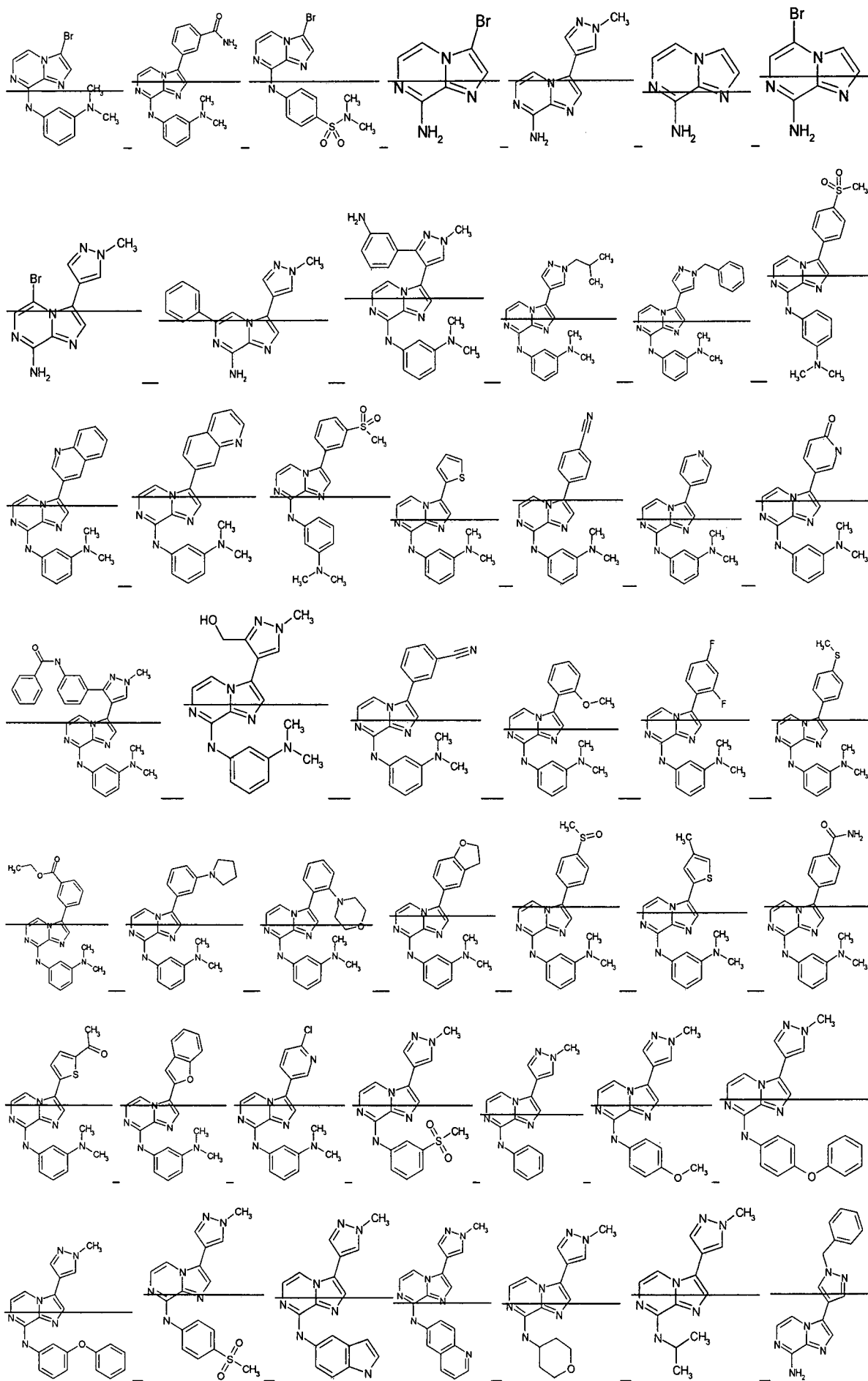
m es 0 a 4;

n es 1-4; y

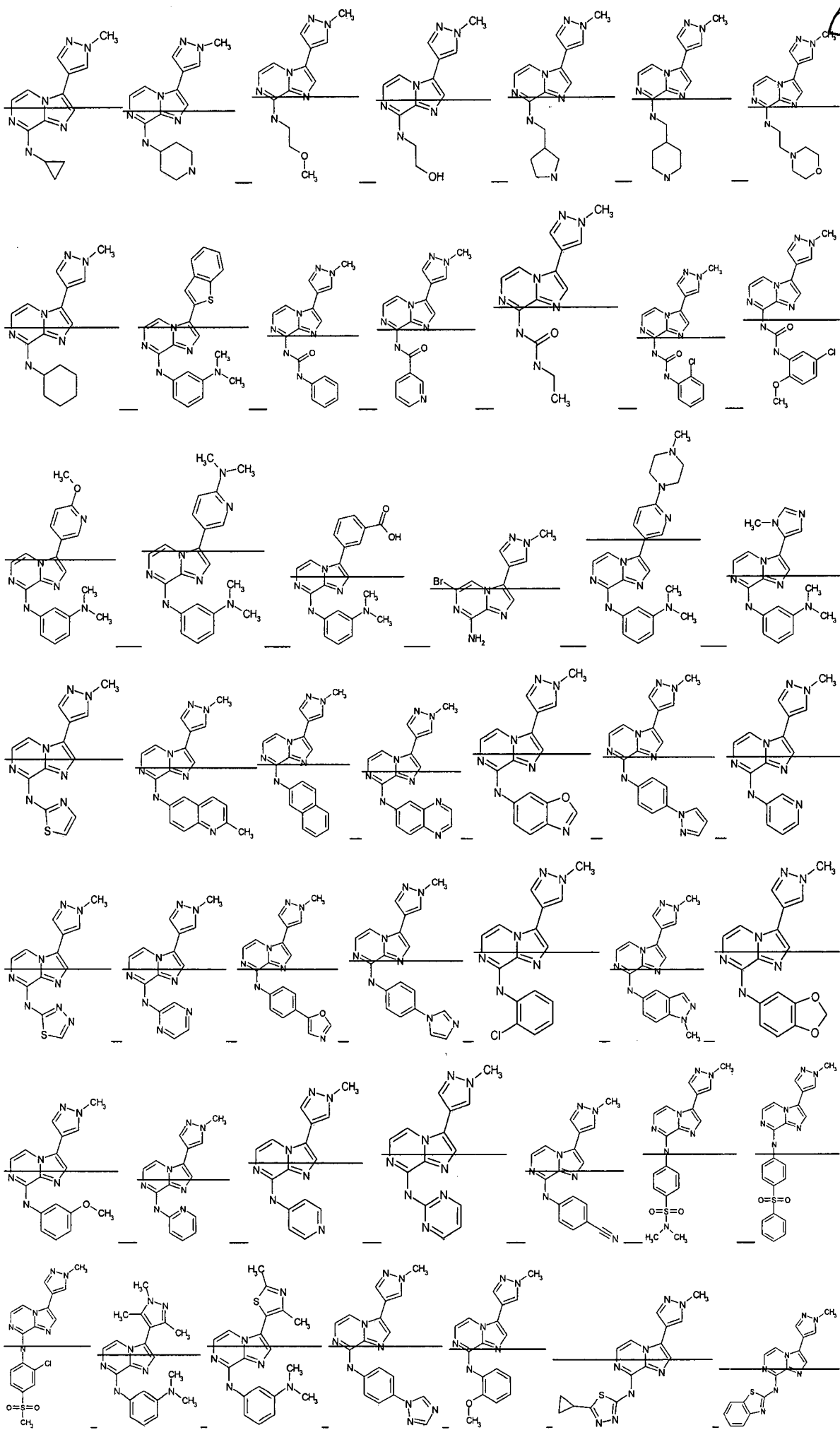
p es 0-3;

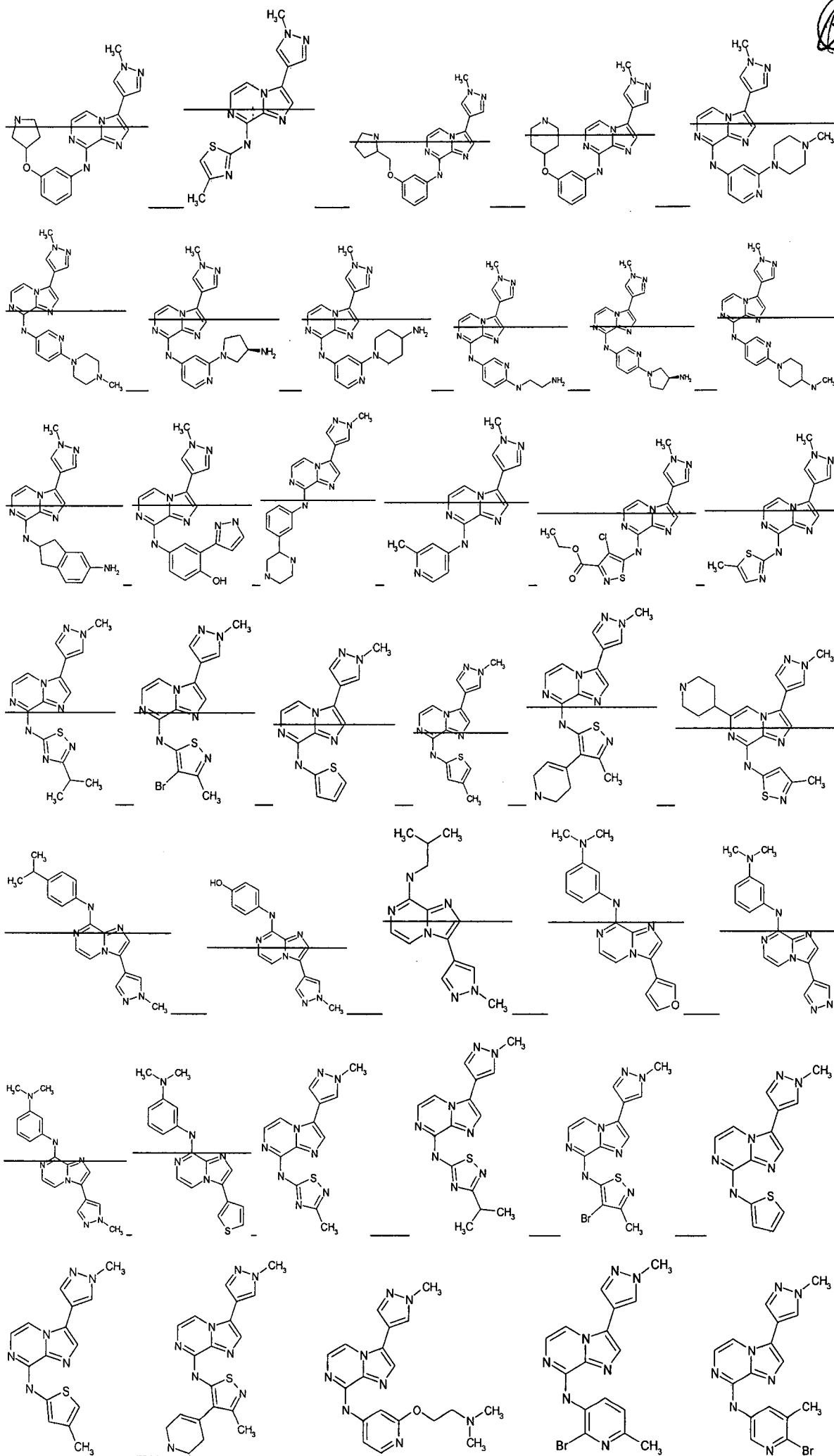
g. Un compuesto seleccionado de los compuestos de las fórmulas:



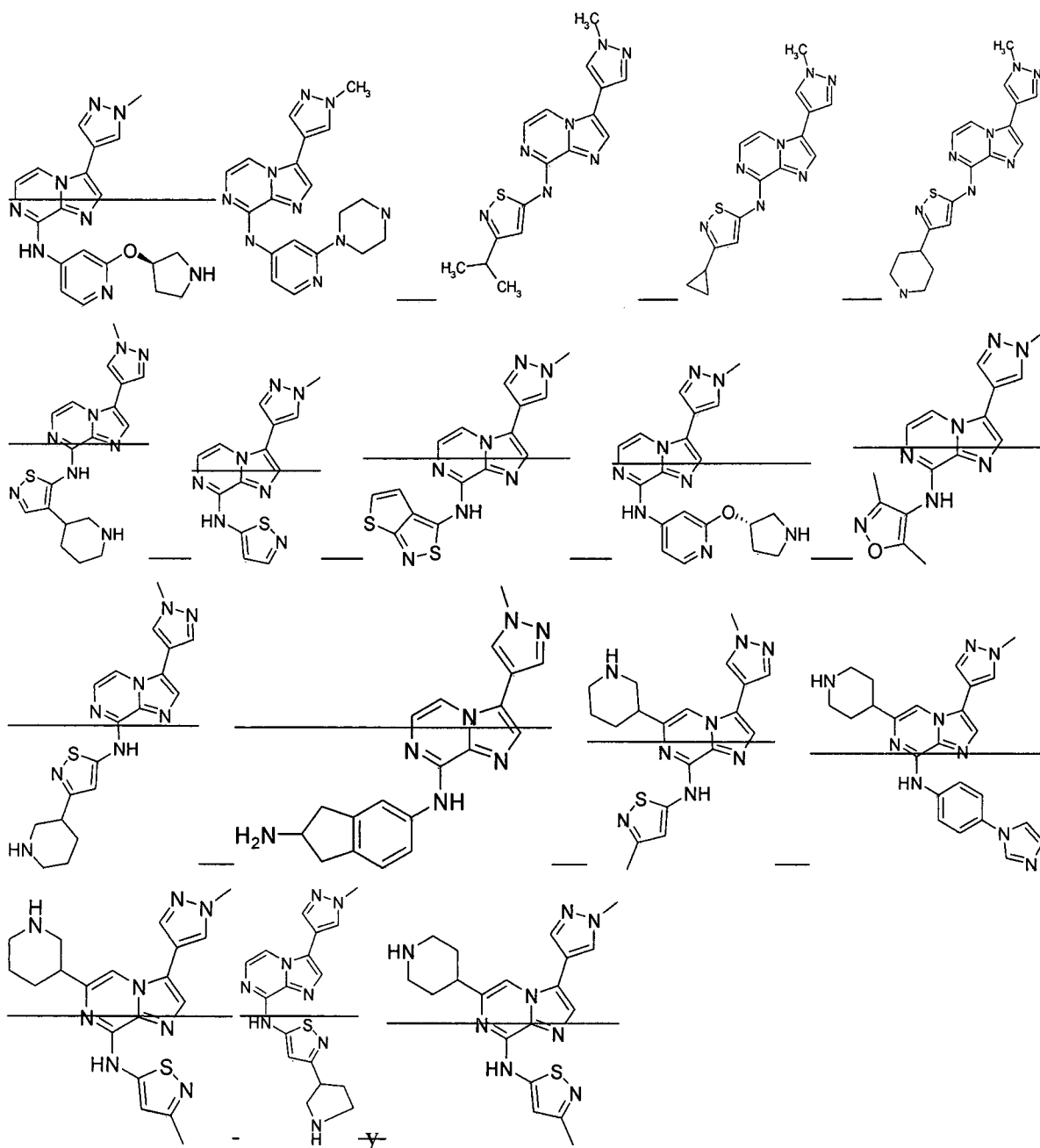


1387



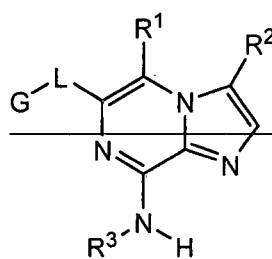


[Handwritten signature]



o una de sus sales, solvatos, ésteres o profármacos farmacéuticamente aceptables;

h. — Un compuesto de la fórmula:



fórmula H

o una de sus sales, solvatos, ésteres o profármacos farmacéuticamente aceptables, en donde:

L está seleccionado del grupo que consiste en S, S(O) y S(O₂);

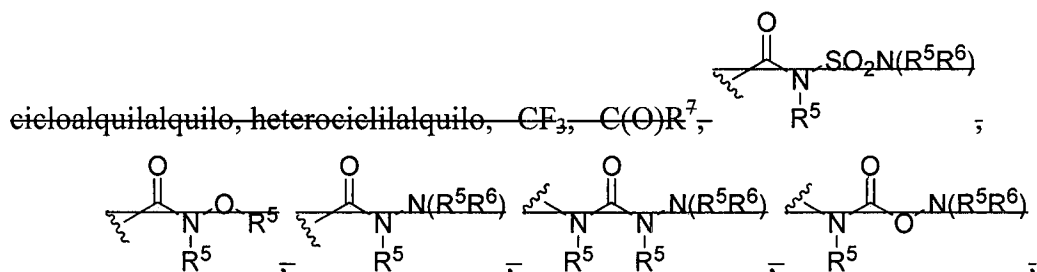
G es alquilo, alquenilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heteroarilo, heterociclenilo o heterociclilo, en donde cada uno de dichos alquilo, alquenilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heteroarilo, heterociclenilo o heterociclilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido, de modo independiente, con uno o varios restos que

1391

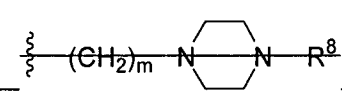
están seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en OR^5 , halo, CN , $\text{C(O)NR}^5\text{R}^6$, N(H)C(O)R^5 , $\text{N(H)C(O)NR}^5\text{R}^6$, $\text{S(O}_2\text{)NR}^5\text{R}^6$, NR^5R^6 , C(O)R^5 , $\text{C(O}_2\text{)R}^5$, SR^5 , S(O)R^5 , $\text{S(O}_2\text{)R}^5$;

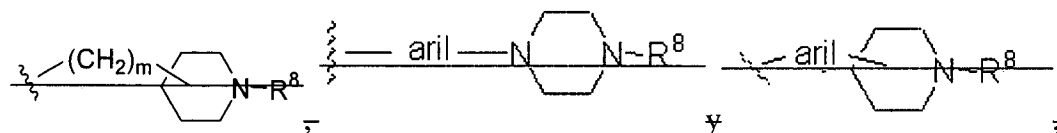
R^1 es H, halo, alquilo, arilo o heteroarilo, en donde cada uno de dichos alquilo, arilo y heteroarilo puede no estar sustituido o puede estar sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, $\text{C(O)NR}^5\text{R}^6$ y OR^5 ;

R^2 está seleccionado del grupo que consiste en H, R^9 , alquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo,



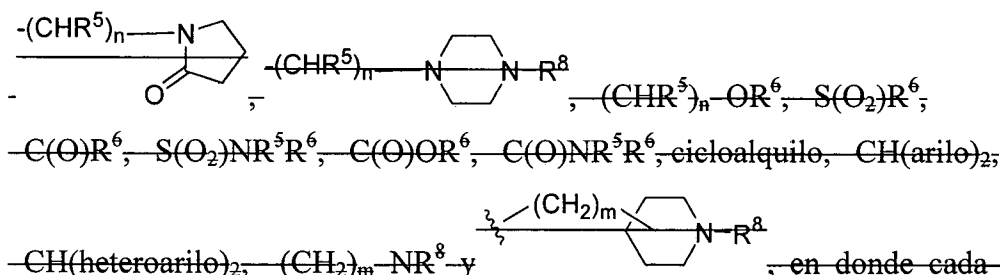
alquilo sustituido con 1-6 R^9 que pueden ser iguales o diferentes, donde cada R^9

está seleccionado de modo independiente,  ;



en donde cada uno de dichos arilo, heteroarilo, cicloalquilo, arilalquilo y heterociclilo antes mencionados puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido, de modo independiente, con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, CF_3 , CN , OCF_3 , OR^6 , C(O)R^7 , NR^5R^6 , $\text{C(O}_2\text{)R}^6$, $\text{C(O)NR}^5\text{R}^6$, SR^6 , $\text{S(O}_2\text{)R}^7$, $\text{S(O}_2\text{)NR}^5\text{R}^6$, $\text{N(R}^5\text{)S(O}_2\text{)R}^7$, $\text{N(R}^5\text{)C(O)R}^7$ y $\text{N(R}^5\text{)C(O)NR}^5\text{R}^6$;

R^3 está seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, aralquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicilalquilo,



dichos alquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar sustituido u opcionalmente sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, arilo,

1392

[Handwritten signature]

~~cicloalquilo, CF_3 , CN , OCF_3 , OR^5 , NR^5R^6 , $\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^5$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, SR^6 , $\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^6$, $\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ y $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$;~~

~~R^5 es H, alquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo o cicloalquilo; y~~

~~R^6 está seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, heteroarilo, arilalquilo y heteroarilalquilo, en donde cada uno de dichos alquilo, heteroarilalquilo, arilo, heteroarilo y arilalquilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, alquilo, arilo, cicloalquilo, CF_3 , OCF_3 , CN , OR^5 , NR^5R^6 , CH_2OR^5 , $\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^5$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, SR^6 , $\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ y $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$;~~

~~R^7 está seleccionado del grupo que consiste en alquilo, arilo, heteroarilo, arilalquilo y heteroarilalquilo, en donde cada uno de dichos alquilo, heteroarilalquilo, arilo, heteroarilo y arilalquilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, alquilo, arilo, cicloalquilo, CF_3 , OCF_3 , CN , OR^5 , NR^5R^6 , CH_2OR^5 , $\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^5$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, SR^6 , $\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ y $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$;~~

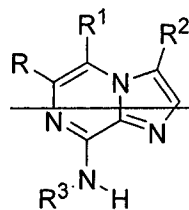
~~R^8 está seleccionado del grupo que consiste en R^6 , $\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $\text{C}(\text{O})\text{R}^7$, $\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^6$, $\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$ y (CH_2) arilo;~~

~~R^9 está seleccionado del grupo que consiste en halógeno, CN , NR^5R^6 , $\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^6$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, OR^6 , $\text{C}(\text{O})\text{R}^7$, SR^6 , $\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ y $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$;~~

~~m es 0 a 4; y~~

~~p es 0-3;~~

~~i. Un compuesto de la fórmula I:~~



fórmula I

~~o una de sus sales, solvatos, ésteres o profármacos farmacéuticamente aceptables, en donde:~~

~~R es H, CN , NR^5R^6 , cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclenilo, heteroarilo, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^6$, heterociclilo, heteroarilo sustituido con $(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}^5\text{R}^6$; alquilo no sustituido o alquilo sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en OR^5 , heterociclilo, $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^5\text{R}^6)$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{OR}^6$, $(\text{CH}_2)_{1-3}\text{N}(\text{R}^5\text{R}^6)$ y NR^5R^6 ;~~

at

R^1 es H, halo, arilo o heteroarilo, en donde cada uno de dichos arilo y heteroarilo pueden no estar sustituidos o pueden estar sustituidos con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, CH_2OR^5 , $\text{C(O)NR}^5\text{R}^6$, C(O)OH , C(O)NH_2 , NR^5R^6 (en donde R^5 y R^6 , junto con el N de dicho NR^5R^6 , forman un anillo heterociclilo), S(O)R^5 , $\text{S(O}_2\text{)R}^5$, CN , CHO , SR^5 , C(O)OR^5 , C(O)R^5 y OR^5 ;

R^2 es H, halo, arilo, arilalquilo o heteroarilo, en donde cada uno de dichos arilo, arilalquilo y heteroarilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido, de modo independiente, con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, amida, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, C(O)OH , C(O)NH_2 , NR^5R^6 (en donde R^5 y R^6 , junto con el N de dicho NR^5R^6 , forman un anillo heterociclilo), CN , arilalquilo, CH_2OR^5 , S(O)R^5 , $\text{S(O}_2\text{)R}^5$, CN , CHO , SR^5 , C(O)OR^5 , C(O)R^5 , heteroarilo y heterociclilo;

R^3 es heterocicilil $(\text{CR}^7\text{R}^8)_n\text{X}$, heterociclenil $(\text{CR}^7\text{R}^8)_n\text{X}$, heteroaril $(\text{CR}^7\text{R}^8)_n\text{X}$ o aril $(\text{CR}^7\text{R}^8)_n\text{X}$, en donde cada uno de los restos de heterociclilo, heterociclenilo, heteroarilo o arilo de dicho R^3 puede no estar sustituido o puede estar sustituido con uno o varios restos seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en CONR^5R^6 , OR^5 y alquilo;

n es 1-6;

X está seleccionado del grupo que consiste en NR^5R^6 , OR^5 , SO R^5 y SR^5 ;

R^7 y R^8 son cada uno, de modo independiente, hidrógeno o alquilo;

R^5 está seleccionado del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, aleoxialquilo, alquil S alquilo, aminoalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclenilo, heterocicloalquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, heterocicilalcoxilo, S alquilheterociclilo, heterociclilo, heterociclenilo, alquilN(alquilo)₂, alquilNH(alquilo), alquilN(alqueno)₂, alquilN(alcoxilo)₂, alquil SH y hidroxialquilo, en donde cada uno de dichos arilo, heteroarilo, heterociclenilo, heterocicloalquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, heterocicilalcoxilo, S alquilheterociclilo, heterociclilo, heterociclenilo puede no estar sustituido o puede estar sustituido con uno o varios restos seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en alquilo, alquilo, alqueno, arilo, cicloalqueno, cicloalquilo, arilalquilo, cicloalquenalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heterociclenilo, heterociclilo, heteroarilalquilo, heterociclenilalquilo, heterocicloalquilalquilo, aleoxialquilo, alquil S alquilo, alquilSH, alcoxilo, S alquilo, hidroxialquilo y aminoalquilo;

R^6 está seleccionado del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, arilo, cicloalqueno, cicloalquilo, arilalquilo, cicloalquenalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heterociclenilo, heterociclilo, heteroarilalquilo, heterociclenilalquilo;

[Handwritten signature]



Página 89 de 159

43

nitrógeno o heterociclilo benzofusionado con contenido de nitrógeno puede estar sustituido con hasta 5 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes y están seleccionados, de modo independiente, de alquilo, arilo, halo, OH, O alquilo, O arilo, $N(R^8)_2$, CF_3 , NO_2 , $C(O)R^8$, $C(O)OR^8$, $C(O)N(R^8)_2$, $OC(O)R^8$ o $NHC(O)R^8$;

R^2 es H, alquilo, NH_2 o CH_2NH_2 ;

R^3 es H, alquilo, NH_2 o CH_2NH_2 ;

cada aparición de R^4 es, de modo independiente, H, alquilo, NH_2 , OH, alquilen OH, CH_2NH_2 , $C(O)R^5$, $C(O)NH_2$, $C(O)NH$ alquilo, $C(O)N$ (alquilo) $_2$, $NHC(O)R^6$ o $NHS(O)_2R^6$;

R^5 es H, alquilo, arilo, heteroarilo, $NHOH$;

R^6 es H, alquilo o CF_3 ;

R^7 es H, OH, alquilo C_1-C_6 , O (alquilo C_1-C_6) o CF_3 ;

R^8 es H, alquilo, arilo, heterociclilo, heteroarilo o cicloalquilo;

Ar es arileno o heteroarileno, en donde el arileno o heteroarileno está unido a través de 2 de sus átomos de carbono del anillo adyacentes y en donde el arileno o heteroarileno pueden estar sustituidos con hasta 4 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes y están seleccionados, de modo independiente, de halo, alquilo, alcoxi, ariloxi, SR^8 , $S(O)R^8$, $S(O)_2R^8$, $C(O)R^8$, $C(O)OR^8$, $C(O)N(R^8)_2$, $NHC(O)R^8$, CF_3 , CN o NO_2 y de modo tal que, cuando Ar es tetrahidronaftileno, R^1 y R^2 no puedan ser ambos hidrógeno;

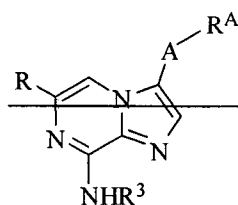
W es NH o $C(R^4)_2$, en donde ambos grupos R^4 y el átomo de carbono al que están unidos se pueden combinar para formar un grupo heterociclilo o heteroarilo de cinco a siete miembros;

Y es H, halo, alquilo o CN;

Z es CR^7 o N, cuando el enlace adicional opcional está ausente y C cuando el enlace adicional opcional está presente;

n es un número entero que va de 0 a 2; y

(k) — Un compuesto de la fórmula K:



fórmula K

o una de sus sales, solvatos, ésteres, prodrogas o estereoisómeros farmacéuticamente aceptables, en donde:

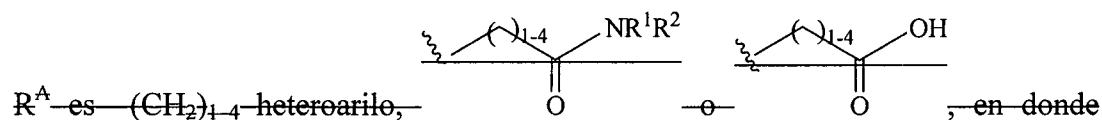
R es H, halo o alquilo;

R^3 es heteroaril X, en donde X es heterociclilalquilo, en donde dicho heterociclilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido con 1-4 restos alquilo;

1396

[Handwritten signature]

A es arilo, heteroarilo, $N(R^1)$ arilo o $N(R^1)$ heteroarilo, en donde cada uno de dichos arilo y heteroarilo puede no estar sustituido, de modo independiente, o puede estar opcionalmente sustituido con uno o varios sustituyentes que pueden ser iguales o diferentes, donde cada sustituyente está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en alquilo, NO_2 , halo, hidroxilo, trihaloalquilo, alcoxi y dialquilamino;

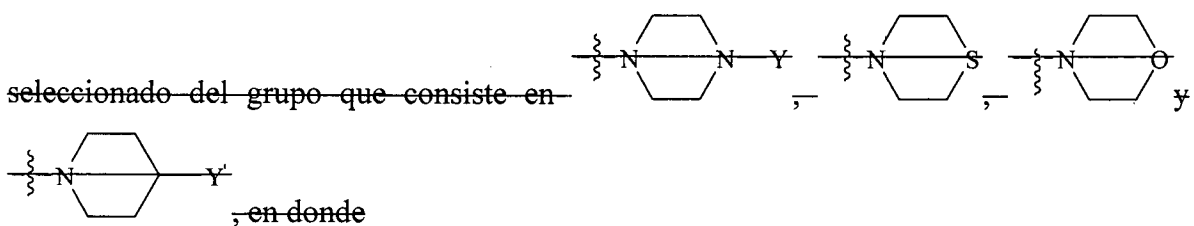


dicho heteroarilo puede estar opcionalmente fusionado con un arilo, en donde cada uno de dichos arilo y heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido, de modo independiente, con uno o varios restos donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en trihaloalquilo, NO_2 , halo, hidroxialquilo, alcoxialquilo y dialquilamino;

R^1 es H o alquilo;

R^2 es H, hidroxialquilo, arilalquilo, heteroarilo, arilo, heteroarilalquilo, alquilo, dialquilaminoalquilo, alquilaminoalquilo, cicloalquilalquilo, cicloalquilo, heterociclilalquilo o heterociclilo, en donde dichos arilo y arilo de arilalquilo puede no estar sustituido o puede estar sustituido con uno o varios restos seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en trihaloalquilo, NO_2 , halo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, dialquilamino y heterociclilalquilo, en donde dicho heterociclilalquilo puede no estar sustituido o puede estar sustituido con alquilo o SO_2NH_2 ; dichos heteroarilo y heteroarilo de heteroarilalquilo pueden no estar sustituidos o pueden estar sustituidos con uno o varios restos, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en hidroxialquilo, alcoxi, alquilo, halo, hidroxilo y NO_2 ; y dicho cicloalquilo no está sustituido o está sustituido con hidroxilo; o

R^1 y R^2 junto con N al que cada uno está unido, forman un grupo heterocíclico



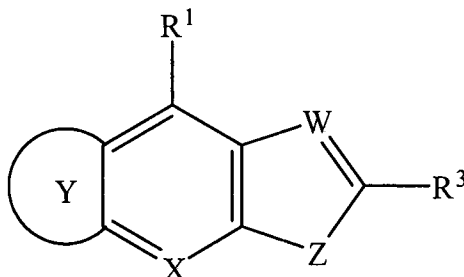
Y es alcoxialquilo, hidroxialquilo, dialquilaminoalquilo o alquilo, también en donde Y' es hidroxilo.

11. [ELIMINADA] Un método de inducción de poliploides en células cancerosas que comprende las etapas de administrar primero a una célula cancerosa in vivo al menos un agente antimitótico seleccionado del grupo que consiste en un taxano, paclitaxel, docetaxel, un inhibidor de Cenp E, abraxano, epotilona, monastrol, inhibidores de KSP que incluyen ispinesib SB 715992 (Cytokinetics) y compuestos representados por las fórmulas A-D

[Handwritten signature]

mostradas en los puntos a-d que figuran más abajo:

a. — Un compuesto representado por la fórmula estructural A:



fórmula A

o una de sus sales, solvatos o ésteres farmacéuticamente aceptables, en donde:

el anillo Y es un arilo de 5 ó 6 miembros o un heteroarilo de 5 ó 6 miembros fusionado tal como se indica en la fórmula A, en donde en dichos arilo y heteroarilo cada carbono del anillo sustituible está sustituido, de modo independiente, con R² y cada nitrógeno del anillo sustituible está sustituido, de modo independiente, con R⁶;

W es N o C(R¹²);

X es N o N óxido;

Z es S, S(=O) o S(=O)₂;

R¹ — es — H, — alquilo, — alcoxi, — hidroxi, — halo, — CN, — S(O)ₘ alquilo, — C(O)NR⁹R¹⁰, — (CR⁹R¹⁰)₁-₆OH o — NR⁴(CR⁹R¹⁰)₁-₂OR⁹;

cada R² — está — seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, halo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, — (CR¹⁰R¹¹)₀-₆ — OR⁷, — C(O)R⁴, — C(S)R⁴, — C(O)OR⁷, — C(S)OR⁷, — OC(O)R⁷, — OC(S)R⁷, — C(O)NR⁴R⁵, — C(S)NR⁴R⁵, — C(O)NR⁴OR⁷, — C(S)NR⁴OR⁷, — C(O)NR⁷NR⁴R⁵, — C(S)NR⁷NR⁴R⁵, — C(S)NR⁴OR⁷, — C(O)SR⁷, — NR⁴R⁵, — NR⁴C(O)R⁵, — NR⁴C(S)R⁵, — NR⁴C(O)OR⁷, — NR⁴C(S)OR⁷, — OC(O)NR⁴R⁵, — OC(S)NR⁴R⁵, — NR⁴C(O)NR⁴R⁵, — NR⁴C(S)NR⁴R⁵, — NR⁴C(O)NR⁴OR⁷, — NR⁴C(S)NR⁴OR⁷, — (CR¹⁰R¹¹)₀-₆SR⁷, — SO₂R⁷, — S(O)₁-₂NR⁴R⁵, — N(R⁷)SO₂R⁷, — S(O)₁-₂NR⁵OR⁷, — CN, — OCF₃, — SCF₃, — C(=NR⁷)NR⁴, — C(O)NR⁷(CH₂)₁-₁₀NR⁴R⁵, — C(O)NR⁷(CH₂)₁-₁₀OR⁷, — C(S)NR⁷(CH₂)₁-₁₀NR⁴R⁵, — C(S)NR⁷(CH₂)₁-₁₀OR⁷, haloalquilo y alquilsililo, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo o heteroaralquilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-5 restos R⁹;

cada R³ — está — seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, halo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, — (CR¹⁰R¹¹)₀-₆ — OR⁷, — C(O)R⁴, — C(S)R⁴, — C(O)OR⁷, — C(S)OR⁷, — OC(O)R⁷, — OC(S)R⁷, — C(O)NR⁴R⁵, — C(S)NR⁴R⁵, — C(O)NR⁴OR⁷, — C(S)NR⁴OR⁷, — C(O)NR⁷NR⁴R⁵, — C(S)NR⁷NR⁴R⁵, — C(S)NR⁴OR⁷, — C(O)SR⁷, — NR⁴R⁵, — NR⁴C(O)R⁵, — NR⁴C(S)R⁵, — NR⁴C(O)OR⁷, — NR⁴C(S)OR⁷, — OC(O)NR⁴R⁵, — OC(S)NR⁴R⁵,

46

~~$\text{NR}^4\text{C}(\text{O})\text{NR}^4\text{R}^5$, $\text{NR}^4\text{C}(\text{S})\text{NR}^4\text{R}^5$, $\text{NR}^4\text{C}(\text{O})\text{NR}^4\text{OR}^7$, $\text{NR}^4\text{C}(\text{S})\text{NR}^4\text{OR}^7$, $(\text{CR}^{10}\text{R}^{11})_0$, 6SR^7 , SO_2R^7 , $\text{S}(\text{O})_{1-2}\text{NR}^4\text{R}^5$, $\text{N}(\text{R}^7)\text{SO}_2\text{R}^7$, $\text{S}(\text{O})_{1-2}\text{NR}^5\text{OR}^7$, CN , OCF_3 , SCF_3 , $\text{C}(\text{=NR}^7)\text{NR}^4\text{R}^5$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^7(\text{CH}_2)_{1-10}\text{NR}^4\text{R}^5$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^7(\text{CH}_2)_{1-10}\text{OR}^7$, $\text{C}(\text{S})\text{NR}^7(\text{CH}_2)_{1-10}\text{NR}^4\text{R}^5$, $\text{C}(\text{S})\text{NR}^7(\text{CH}_2)_{1-10}\text{OR}^7$, haloalquilo y alquilsililo, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo o heteroaralquilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-5 restos R^9 ;~~

~~cada R^4 y R^5 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, OR^7 , $\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ y $\text{C}(\text{O})\text{OR}^7$, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo o heteroaralquilo está opcionalmente sustituido con 1-4 restos R^8 ;~~

~~o R^4 y R^5 , cuando están unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman opcionalmente juntos con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico de 3-6 miembros que tiene 0-2 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O o S;~~

~~cada R^6 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, $(\text{CH}_2)_{1-6}\text{CF}_3$, $\text{C}(\text{O})\text{R}^7$, $\text{C}(\text{O})\text{OR}^7$ y SO_2R^7 ;~~

~~cada R^7 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo y heteroaralquilo, en donde cada miembro de R^7 excepto H está opcionalmente sustituido con 1-4 restos R^8 ;~~

~~cada R^8 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, NO_2 , OR^{10} , (alquil $\text{C}_4\text{-C}_6$) OR^{10} , CN , $\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$, $\text{C}(\text{O})\text{R}^{10}$, $\text{C}(\text{O})\text{OR}^{10}$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$, CF_3 , OCF_3 , CF_2CF_3 , $\text{C}(\text{=NOH})\text{R}^{10}$, $\text{N}(\text{R}^{10})\text{C}(\text{O})\text{R}^{11}$, $\text{C}(\text{=NR}^{10})\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$ y $\text{NR}^{10}\text{C}(\text{O})\text{OR}^{11}$, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-3 restos seleccionados del grupo que consiste en halo, alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, NO_2 , OR^{10} , (alquil $\text{C}_4\text{-C}_6$) OR^{10} , CN , $\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$, $\text{C}(\text{O})\text{OR}^{10}$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^{10}\text{R}^{11}$, CF_3 , OCF_3 , $\text{NR}^{10}\text{C}(\text{O})\text{OR}^{11}$ y $\text{NR}^{10}\text{C}(\text{O})\text{R}^{40}$;~~

~~o dos grupos R^8 , cuando están unidos al mismo átomo de carbono, se toman opcionalmente juntos con el átomo de carbono al que están unidos para formar un grupo $\text{C}=\text{O}$ o un grupo $\text{C}=\text{S}$;~~

~~cada R^9 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, alcoxi, OH , CN , halo, $(\text{CR}^{10}\text{R}^{11})_0$, NR^4R^5 , haloalquilo, hidroxialquilo, alcóxialquilo, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^4\text{R}^5$, $\text{C}(\text{O})\text{OR}^7$, $\text{OC}(\text{O})\text{NR}^4\text{R}^5$, $\text{NR}^4\text{C}(\text{O})\text{R}^5$ y $\text{NR}^4\text{C}(\text{O})\text{NR}^4\text{R}^5$;~~

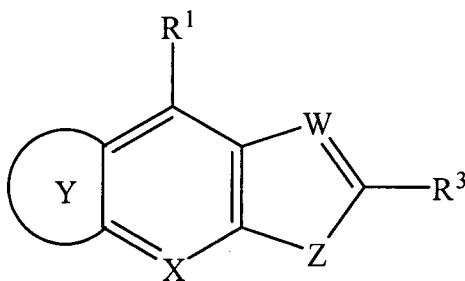
cada R^{10} es, de modo independiente, H o alquilo; o R^9 y R^{10} , cuando están unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman opcionalmente juntos con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico de 3-6 miembros que tiene 0-2 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O o S;

cada R^{11} es, de modo independiente, H o alquilo; o R^{10} y R^{11} , cuando están unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman opcionalmente juntos con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico de 3-6 miembros que tiene 0-2 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O o S;

cada R^{12} está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, halo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, $(CR^{10}R^{11})_{0-6}$, OR^7 , $C(O)R^4$, $C(S)R^4$, $C(O)OR^7$, $C(S)OR^7$, $OC(O)R^7$, $OC(S)R^7$, $C(O)NR^4R^5$, $C(S)NR^4R^5$, $C(O)NR^4OR^7$, $C(S)NR^4OR^7$, $C(O)NR^7NR^4R^5$, $C(S)NR^7NR^4R^5$, $C(S)NR^4OR^7$, $C(O)SR^7$, NR^4R^5 , $NR^4C(O)R^5$, $NR^4C(S)R^5$, $NR^4C(O)OR^7$, $NR^4C(S)OR^7$, $OC(O)NR^4R^5$, $OC(S)NR^4R^5$, $NR^4C(O)NR^4R^5$, $NR^4C(S)NR^4R^5$, $NR^4C(O)NR^4OR^7$, $NR^4C(S)NR^4OR^7$, $(CR^{10}R^{11})_{0-6}SR^7$, SO_2R^7 , $S(O)_{1-2}NR^4R^5$, $N(R^7)SO_2R^7$, $S(O)_{1-2}NR^5OR^7$, CN , OCF_3 , SCF_3 , $C(=NR^7)NR^4$, $C(O)NR^7(CH_2)_{1-10}NR^4R^5$, $C(O)NR^7(CH_2)_{1-10}OR^7$, $C(S)NR^7(CH_2)_{1-10}NR^4R^5$, $C(S)NR^7(CH_2)_{1-10}OR^7$, haloalquilo y alquilsililo, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo o heteroaralquilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-5 restos R^9 ; y

R^{40} está seleccionado del grupo que consiste en cicloalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo, en donde cada uno de dichos cicloalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-3 restos seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en CN , OH , halo, alquilo, haloalquilo, alcoxi y $NR^{10}R^{11}$;

b. — Un compuesto representado por la fórmula estructural B:



fórmula B

o una de sus sales, solvatos o ésteres farmacéuticamente aceptables, en donde:

el anillo Y es un anillo de 5 a 7 miembros seleccionado del grupo que consiste en cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclilo o heterociclenilo fusionado tal como se indica en la fórmula B, en donde en cada uno de dichos anillos de 5 a 7 miembros, cada carbono del

1400
1342
76

anillo sustituible está sustituido, de modo independiente, con 1-2 restos R^2 y cada heteroátomo del anillo sustituible está sustituido, de modo independiente, con R^6 ;

W es N o $C(R^{12})$;

X es N o N-óxido;

Z es S, $S(=O)$ o $S(=O)_2$;

R^1 es H, alquilo, aleoxi, hidroxilo, halo, CN , $S(O)_m$ alquilo, $C(O)NR^9R^{10}$, $(CR^9R^{10})_{1-6}OH$ o $NR^4(CR^9R^{10})_{1-2}OR^9$; en donde m es 0 a 2;

cada R^2 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, halo, alquilo, cicloalquilo, alquilsililo, cicloalqueno, heterociclilo, heterociclenilo, arilo, heteroarilo, $(CR^{10}R^{11})_{0-6}OR^7$, $C(O)R^4$, $C(S)R^4$, $C(O)OR^7$, $C(S)OR^7$, $OC(O)R^7$, $OC(S)R^7$, $C(O)NR^4R^5$, $C(S)NR^4R^5$, $C(O)NR^4OR^7$, $C(S)NR^4OR^7$, $C(O)NR^7NR^4R^5$, $C(S)NR^7NR^4R^5$, $C(S)NR^4OR^7$, $C(O)SR^7$, NR^4R^5 , $NR^4C(O)R^5$, $NR^4C(S)R^5$, $NR^4C(O)OR^7$, $NR^4C(S)OR^7$, $OC(O)NR^4R^5$, $OC(S)NR^4R^5$, $NR^4C(O)NR^4R^5$, $NR^4C(S)NR^4R^5$, $NR^4C(O)NR^4OR^7$, $NR^4C(S)NR^4OR^7$, $(CR^{10}R^{11})_{0-6}SR^7$, SO_2R^7 , $S(O)_{1-2}NR^4R^5$, $N(R^7)SO_2R^7$, $S(O)_{1-2}NR^5OR^7$, CN , OCF_3 , SCF_3 , $C(=NR^7)NR^4$, $C(O)NR^7(CH_2)_{1-10}NR^4R^5$, $C(O)NR^7(CH_2)_{1-10}OR^7$, $C(S)NR^7(CH_2)_{1-10}NR^4R^5$ y $C(S)NR^7(CH_2)_{1-10}OR^7$, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclilo, heterociclenilo, arilo y heteroarilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-5 restos R^9 ;

o dos grupos R^2 en el mismo átomo de carbono se toman opcionalmente juntos con el átomo de carbono al que están unidos para formar un grupo $C=O$, un grupo $C=S$ o un grupo etilendioxi;

R^3 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, halo, alquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclilo, heterociclenilo, arilo, heteroarilo, $(CR^{10}R^{11})_{0-6}OR^7$, $C(O)R^4$, $C(S)R^4$, $C(O)OR^7$, $C(S)OR^7$, $OC(O)R^7$, $OC(S)R^7$, $C(O)NR^4R^5$, $C(S)NR^4R^5$, $C(O)NR^4OR^7$, $C(S)NR^4OR^7$, $C(O)NR^7NR^4R^5$, $C(S)NR^7NR^4R^5$, $C(S)NR^4OR^7$, $C(O)SR^7$, NR^4R^5 , $NR^4C(O)R^5$, $NR^4C(S)R^5$, $NR^4C(O)OR^7$, $NR^4C(S)OR^7$, $OC(O)NR^4R^5$, $OC(S)NR^4R^5$, $NR^4C(O)NR^4R^5$, $NR^4C(S)NR^4R^5$, $NR^4C(O)NR^4OR^7$, $NR^4C(S)NR^4OR^7$, $(CR^{10}R^{11})_{0-6}SR^7$, SO_2R^7 , $S(O)_{1-2}NR^4R^5$, $N(R^7)SO_2R^7$, $S(O)_{1-2}NR^5OR^7$, CN , $C(=NR^7)NR^4R^5$, $C(O)N(R^7)(CR^{40}R^{41})_{1-5}C(=NR^7)NR^4R^5$, $C(O)N(R^7)(CR^{40}R^{41})_{1-5}NR^4R^5$, $C(O)N(R^7)(CR^{40}R^{41})_{1-5}C(O)NR^4R^5$, $C(O)N(R^7)(CR^{40}R^{41})_{1-5}OR^7$, $C(S)NR^7(CH_2)_{1-5}NR^4R^5$ y $C(S)NR^7(CH_2)_{1-5}OR^7$, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclilo, heterociclenilo, arilo y heteroarilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-5 restos R^9 ;

cada uno de R^4 y R^5 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclilo, heterociclenilo, arilo, heteroarilo, OR^7 , $C(O)R^7$ y $C(O)OR^7$, en donde cada uno de dichos alquilo,

CP

~~cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclilo, heterociclenilo, arilo y heteroarilo, está opcionalmente sustituido con 1-4 restos R^8 ;~~

~~o R^4 y R^5 , cuando están unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman opcionalmente juntos con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico de 3-6 miembros que tiene 0-2 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O o S;~~

~~cada R^6 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, $(CH_2)_{1-6}CF_3$, $C(O)R^7$, $C(O)OR^7$ y SO_2R^7 ;~~

~~cada R^7 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo y heteroaralquilo, en donde cada miembro de R^7 excepto H está opcionalmente sustituido con 1-4 restos R^8 ;~~

~~cada R^8 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclilo, heterociclenilo, arilo, heteroarilo, NO_2 , OR^{10} , $(alquil-C_4-C_6)OR^{10}$, CN , $NR^{10}R^{11}$, $C(O)R^{10}$, $C(O)OR^{10}$, $C(O)NR^{10}R^{11}$, CF_3 , OCF_3 , CF_2CF_3 , $C(=NOH)R^{10}$, $N(R^{10})C(O)R^{11}$, $C(=NR^{10})NR^{10}R^{11}$ y $NR^{10}C(O)OR^{11}$; en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclilo, heterociclenilo, arilo y heteroarilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-4 restos R^{12} ; en donde cuando cada uno de dichos cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclilo, heterociclenilo, arilo y heteroarilo contienen dos radicales en átomos de carbono adyacentes en cualquier parte dentro de dichos cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclilo, heterociclenilo, arilo y heteroarilo, dichos radicales se pueden formar, opcional e independientemente en cualquier aparición, junto con los átomos de carbono a los que están unidos para formar un anillo carbocíclico o heterocíclico de cinco o seis miembros;~~

~~o dos grupos R^8 , cuando están unidos al mismo carbono, se toman opcionalmente juntos con el átomo de carbono al que están unidos para formar un grupo $C=O$ o un grupo $C=S$;~~

~~cada R^9 está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, alcoxi, OH , CN , halo, $(CR^{10}R^{11})_{0-4}NR^4R^5$, haloalquilo, hidroxialquilo, alc oxialquilo, $C(O)NR^4R^5$, $C(O)OR^7$, $OC(O)NR^4R^5$, $NR^4C(O)R^5$ y $NR^4C(O)NR^4R^5$;~~

~~cada R^{10} es, de modo independiente, H o alquilo; o R^9 y R^{10} , cuando están unidos al mismo átomo de nitrógeno, se toman opcionalmente juntos con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico de 3-6 miembros que tiene 0-2 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O o S;~~

~~cada R^{11} es, de modo independiente, H, alquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo; o R^{10} y R^{11} , cuando están unidos al mismo~~

100

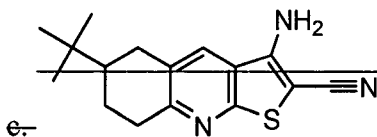
átomo de nitrógeno, se toman opcionalmente juntos con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo heterocíclico de 3-6 miembros que tiene 0-2 heteroátomos adicionales seleccionados de N, O o S; en donde cada uno de dicho R^{11} alquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heterociclilo, heterociclenilo y heteroarilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-3 restos seleccionados del grupo que consiste en CN, OH, NH_2 , N(H)alquilo, N(alquilo)₂, halo, haloalquilo, CF_3 , alquilo, hidroxialquilo, alcoxi, arilo, ariloxi y heteroarilo;

cada R^{12} está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, halo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, $(CR^{10}R^{11})_{0-6}OR^7$, $C(O)R^4$, $C(S)R^4$, $C(O)OR^7$, $C(S)OR^7$, $OC(O)R^7$, $OC(S)R^7$, $C(O)NR^4R^5$, $C(S)NR^4R^5$, $C(O)NR^4OR^7$, $C(S)NR^4OR^7$, $C(O)NR^7NR^4R^5$, $C(S)NR^7NR^4R^5$, $C(S)NR^4OR^7$, $C(O)SR^7$, NR^4R^5 , $NR^4C(O)R^5$, $NR^4C(S)R^5$, $NR^4C(O)OR^7$, $NR^4C(S)OR^7$, $OC(O)NR^4R^5$, $OC(S)NR^4R^5$, $NR^4C(O)NR^4R^5$, $NR^4C(S)NR^4R^5$, $NR^4C(O)NR^4OR^7$, $NR^4C(S)NR^4OR^7$, $(CR^{10}R^{11})_{0-6}SR^7$, SO_2R^7 , $S(O)_{1-2}NR^4R^5$, $N(R^7)SO_2R^7$, $S(O)_{1-2}NR^5OR^7$, CN, OCF_3 , SCF_3 , $C(=NR^7)NR^4$, $C(O)NR^7(CH_2)_{1-10}NR^4R^5$, $C(O)NR^7(CH_2)_{1-10}OR^7$, $C(S)NR^7(CH_2)_{1-10}NR^4R^5$, $C(S)NR^7(CH_2)_{1-10}OR^7$, haloalquilo y alquilsililo, en donde cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo o heteroaralquilo está opcionalmente sustituido, de modo independiente, con 1-5 restos R^9 ;

R^{40} y R^{41} pueden ser iguales o diferentes, en donde cada uno está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, heterociclenilo, cicloalquilo y cicloalquenilo;

cada R^{42} está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, NO_2 , OR^{10} , (alquil C_4-C_6) OR^{10} , CN, $NR^{10}R^{11}$, $C(O)R^{10}$, $C(O)OR^{10}$, $C(O)NR^{10}R^{11}$, CF_3 , OCF_3 , $N(R^{10})C(O)R^{11}$ y $NR^{10}C(O)OR^{11}$;

con la condición de que, cuando W es $C(R^{12})$, R^{12} y R^3 se tomen opcionalmente juntos con los dos átomos de carbono del anillo a los que están unidos para formar un anillo de 6 miembros seleccionado del grupo que consiste en cicloalquenilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo y heterociclenilo, en donde dicho anillo de 6 miembros está opcionalmente sustituido con 1-3 restos seleccionados, de modo independiente, de oxo, tioxo, OR^{11} , $NR^{10}R^{11}$, $C(O)R^{11}$, $C(O)OR^{11}$, $C(O)N(R^{10})(R^{11})$ o $N(R^{10})C(O)R^{11}$;

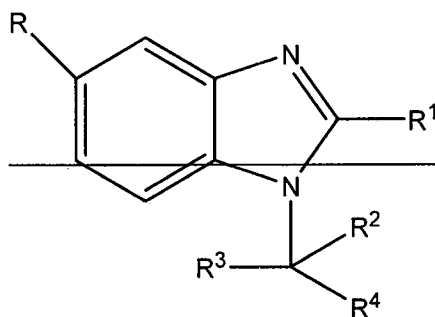


fórmula C

o una de sus sales, solvatos o ésteres farmacéuticamente aceptables; y

1403
101

d. — Un compuesto de la fórmula D



fórmula D

o una de sus sales, solvatos o ésteres farmacéuticamente aceptables, en donde:

R está seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo, ciano, haloalquilo, halo, —SH, —S alquilo, —S haloalquilo, —S(=O)₂alquilo, —S(=O)₂OH, —S(=O)₂NH₂, —S(=O)₂NH(alquilo), —S(=O)₂NH(cicloalquilo), —S(=O)₂N(alquilo)₂, —S(=O)₂heterociclilo, —S(=O)₂heteroarilo, cicloalquilo, arilo, heterociclilo, heteroarilo, —NHC(=O)alquilo, —C(=O)NH₂, —C(=O)NH(alquilo), —C(=O)NH(cicloalquilo), —C(=O)N(alquilo)₂, —C(=O)OH, —C(=O)Oalquilo, —C(=O)heterociclilo, —C(=O)NH(arilo), en donde cuando cada uno de dichos cicloalquilo, arilo, heterociclilo, heteroarilo y las porciones de “heterociclilo” y “arilo” de dichos grupos R tiene dos sustituyentes en átomos de carbono adyacentes, dichos sustituyentes se pueden tomar opcionalmente juntos con los átomos de carbono a los que están unidos para formar un anillo cicloalquilo, arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de cinco o seis miembros; en donde cada uno de los R antes mencionados alquilo, arilo, cicloalquilo, heterociclilo y heteroarilo y las porciones de “alquilo”, “cicloalquilo”, “heterociclilo” y “arilo” de dichos grupos R, opcionalmente con dichos anillo arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de cinco o seis miembros, está opcionalmente sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en alquilo, alqueno, alquino, hidroxilo, ciano, halo, haloalquilo, haloalcoxi, C(O)OH, C(=O)Oalquilo y C(O)NH₂;

R¹ está seleccionado del grupo que consiste en alquilo, heterociclilo, —C(=O)arilo, —NH₂, —NH(alquilo), —NH(cicloalquilo), —N(alquil)(cicloalquilo), —NH(heterociclilo), —N(alquil)(heterociclilo), —N(alquilo)₂, —NH(arilo), —N(alquil)(arilo), —N(arilo)₂, —NH(heteroarilo), —N(alquil)(heteroarilo), —NHC(=O)alquilo, —N(alquil)C(=O)alquilo, —NHC(=O)Oalquilo, —N(alquil)C(=O)Oalquilo, en donde cada uno de los alquilo, heterociclilo antes mencionados y las porciones de “alquilo”, “cicloalquilo”, “arilo” y “heteroarilo” de dichos grupos R¹ está opcionalmente sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, haloalquilo, haloalcoxi, ariloxi, ciano, —SH, —S alquilo, —S haloalquilo, —S(=O)₂alquilo, —S(=O)₂OH, —S(=O)₂NH₂, —S(=O)₂NH(alquilo), —S(=O)₂NH(cicloalquilo), —S(=O)₂N(alquilo)₂, —S(=O)₂heterociclilo, —S(=O)₂heteroarilo, hidroxilo, alquilo, alqueno, alquino, —NH₂, —NH(alquilo), —N(alquilo)₂, alcoxi, —NHC(=O)alquilo, —C(=O)H,

1404
102

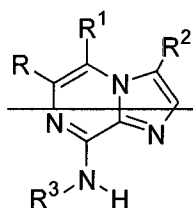
~~C(=O)alquilo, C(=O)arilo, C(=O)heteroarilo, C(=O)Oalquilo, C(=O)NH₂, C(O)NHalquilo, C(=O)N(alquilo)₂; en donde cuando cada uno de dichos heterociclilo, arilo y heteroarilo tiene dos sustituyentes en átomos de carbono adyacentes, dichos sustituyentes se pueden tomar opcionalmente juntos con los átomos de carbono a los que están unidos para formar un anillo arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de cinco a seis miembros;~~

~~R² y R³ son, de modo independiente, H o alquilo o C(R²)(R³)— está ausente;~~

~~R⁴ está seleccionado del grupo que consiste en alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo, en donde cuando cada uno de dichos cicloalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo tiene dos sustituyentes en átomos de carbono adyacentes, dichos sustituyentes se pueden tomar opcionalmente juntos con los átomos de carbono a los que están unidos para formar un anillo arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de cinco a seis miembros; en donde cada uno de los R⁴ antes mencionados alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo, opcionalmente con dichos anillos arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de cinco a seis miembros está opcionalmente sustituido con 1-3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en ciano, halo, haloalquilo, alquilo, alcoxi, hidroxilo, haloalcoxi, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, S(=O)₂alquilo, S(=O)₂NH₂, S(=O)₂NH(alquilo), S(=O)₂N(alquilo)₂, S alquilo, S haloalquilo, C(=O)OH, NH₂, NH(alquilo), N(alquilo)₂ y C(=O)Oalquilo;~~

~~posteriormente administrar a dicha célula cancerosa al menos un inhibidor de aurora quinasa, en donde dicho inhibidor de aurora quinasa está seleccionado del grupo que consiste en un compuesto representado por las fórmulas E-K mostrados más abajo en los puntos e-k:~~

~~e. — Un compuesto representado por la fórmula estructural E:~~



~~fórmula E~~

~~o una de sus sales, solvatos, ésteres o profármacos farmacéuticamente aceptables, en donde:~~

~~R es H, CN, NR⁵R⁶, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclenilo, heteroarilo, C(O)NR⁵R⁶, N(R⁵)C(O)R⁶, heterociclilo, heteroarilo sustituido con (CH₂)₁₋₃ NR⁵R⁶, alquilo no sustituido o alquilo sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en OR⁵, heterociclilo, N(R⁵)C(O)N(R⁵R⁶), N(R⁵)C(O)OR⁶, (CH₂)₁₋₃ N(R⁵R⁶)⁺ NR⁵R⁶;~~

~~R¹ es H, halo, arilo o heteroarilo, en donde cada uno de dichos arilo y heteroarilo pueden no estar sustituidos o pueden estar sustituidos con uno o varios restos que pueden~~

1405
103

~~ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, CH_2OR^5 , $\text{C(O)NR}^5\text{R}^6$, C(O)OH , C(O)NH_2 , NR^5R^6 (en donde R^5 y R^6 , junto con el N de dicho NR^5R^6 , forman un anillo heterociclilo), S(O)R^5 , $\text{S(O}_2\text{)R}^5$, CN , CHO , SR^5 , C(O)OR^5 , C(O)R^5 y OR^5 ;~~

~~R^2 es H, halo, arilo, arilalquilo o heteroarilo, en donde cada uno de dichos arilo, arilalquilo y heteroarilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido, de modo independiente, con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, amida, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, C(O)OH , C(O)NH_2 , NR^5R^6 (en donde R^5 y R^6 , junto con el N de dicho NR^5R^6 , forman un anillo heterociclilo), CN , arilalquilo, CH_2OR^5 , S(O)R^5 , $\text{S(O}_2\text{)R}^5$, CN , CHO , SR^5 , C(O)OR^5 , C(O)R^5 , heteroarilo y heterociclilo;~~

~~R^3 es H, alquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo o heteroarilo, en donde:~~

~~—dicho alquilo mostrado con anterioridad para R^3 puede no estar sustituido o puede estar sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en OR^5 , alcoxi, heteroarilo y NR^5R^6 ;~~

~~—dicho arilo mostrado con anterioridad para R^3 puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido u opcionalmente fusionado, con halo, heteroarilo, heterociclilo, cicloalquilo o heteroarilalquilo, en donde cada uno de dichos heteroarilo, heterociclilo, cicloalquilo y heteroarilalquilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido, de modo independiente, con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, de alquilo, OR^5 , $\text{N(R}^5\text{R}^6\text{)Y}$ $\text{S(O}_2\text{)R}^5$; y~~

~~—dicho heteroarilo mostrado con anterioridad para R^3 puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido u opcionalmente fusionado con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes con donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, amino, alcóxicarbonilo, OR^5 , alquilo, CHO , NR^5R^6 , $\text{S(O}_2\text{)N(R}^5\text{R}^6\text{)}$, $\text{C(O)N(R}^5\text{R}^6\text{)}$, SR^5 , alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclenilo, y heterociclilo;~~

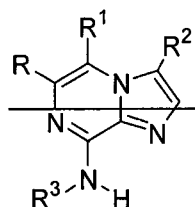
~~R^5 es H, alquilo, aminoalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo o cicloalquilo; y~~

~~R^6 es H, alquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heterociclilo o cicloalquilo;~~

~~también en donde en cualquier NR^5R^6 en la fórmula I, dichos R^5 y R^6 pueden estar opcionalmente unidos junto con el N de dicho NR^5R^6 para formar un anillo cíclico;~~

~~f. — Un compuesto representado por la fórmula estructural:~~

109 1106

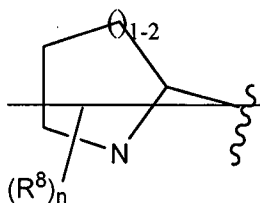
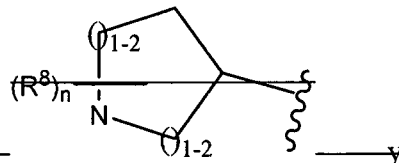
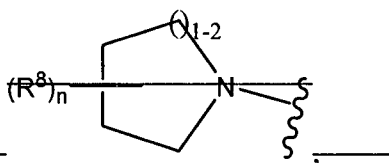
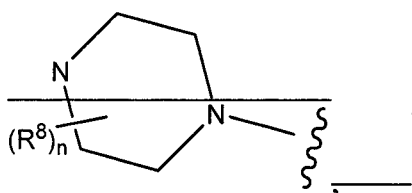


fórmula-F

o una de sus sales, solvatos, ésteres o profármacos farmacéuticamente aceptables, en donde:

~~R está seleccionado del grupo que consiste en H, halógeno, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, arilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, alquenoilo, alquinilo,~~

~~C(O)R⁷;~~

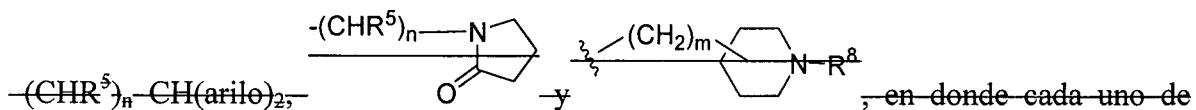


~~en donde cada uno de dichos arilo, heteroarilo, cicloalquilo, arilalquilo, alquenoilo, heterociclilo y los restos de heterociclilo cuyas estructuras se muestran inmediatamente antes para R pueden no estar sustituidas o pueden estar opcionalmente sustituidas, de modo independiente, con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, alquilo, cicloalquilo, CF₃, CN, OCF₃, OR⁶, C(O)R⁷, NR⁵R⁶, C(O₂)R⁶, C(O)NR⁵R⁶, (CHR⁵)_nOR⁶, SR⁶, S(O₂)R⁷, S(O₂)NR⁵R⁶, N(R⁵)S(O₂)R⁷, N(R⁵)C(O)R⁷ y N(R⁵)C(O)NR⁵R⁶;~~

~~R¹ es H, halógeno o alquilo;~~

~~R² es alquilo;~~

~~R³ está seleccionado del grupo que consiste en H, arilo, heteroarilo, heterociclilo, (CHR⁵)_n arilo, (CHR⁵)_n heteroarilo, (CHR⁵)_n OR⁶, S(O₂)R⁶, C(O)R⁶, S(O₂)NR⁵R⁶, C(O)OR⁶, C(O)NR⁵R⁶, cicloalquilo, CH(arilo)₂, (CH₂)_m NR⁸,~~



~~en donde cada uno de dichos arilo, heteroarilo y heterociclilo puede estar sustituido u opcionalmente sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, alquilo, arilo, cicloalquilo, CF₃, CN, OCF₃, OR⁵, NR⁵R⁶, C(O₂)R⁵, C(O)NR⁵R⁶, SR⁶, S(O₂)R⁶, S(O₂)NR⁵R⁶, N(R⁵)S(O₂)R⁷, N(R⁵)C(O)R⁷ y N(R⁵)C(O)NR⁵R⁶;~~

~~R⁵ es H o alquilo;~~

R^6 está seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, heteroarilo, arilalquilo y heteroarilalquilo, en donde cada uno de dichos alquilo, heteroarilalquilo, arilo, heteroarilo y arilalquilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, alquilo, arilo, cicloalquilo, CF_3 , OCF_3 , CN, OR^5 , NR^5R^6 , CH_2OR^5 , $C(O_2)R^5$, $C(O)NR^5R^6$, SR^6 , $S(O_2)R^7$, $S(O_2)NR^5R^6$, $N(R^5)S(O_2)R^7$, $N(R^5)C(O)R^7$ y $N(R^5)C(O)NR^5R^6$;

R^7 está seleccionado del grupo que consiste en alquilo, arilo, heteroarilo, arilalquilo y heteroarilalquilo, en donde cada uno de dichos alquilo, heteroarilalquilo, arilo, heteroarilo y arilalquilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, alquilo, arilo, cicloalquilo, CF_3 , OCF_3 , CN, OR^5 , NR^5R^6 , CH_2OR^5 , $C(O_2)R^5$, $C(O)NR^5R^6$, SR^6 , $S(O_2)R^7$, $S(O_2)NR^5R^6$, $N(R^5)S(O_2)R^7$, $N(R^5)C(O)R^7$ y $N(R^5)C(O)NR^5R^6$;

R^8 está seleccionado del grupo que consiste en R^6 , $C(O)NR^5R^6$, $S(O_2)NR^5R^6$, $C(O)R^7$, $C(O_2)R^6$, $S(O_2)R^7$ y (CH_2) arilo;

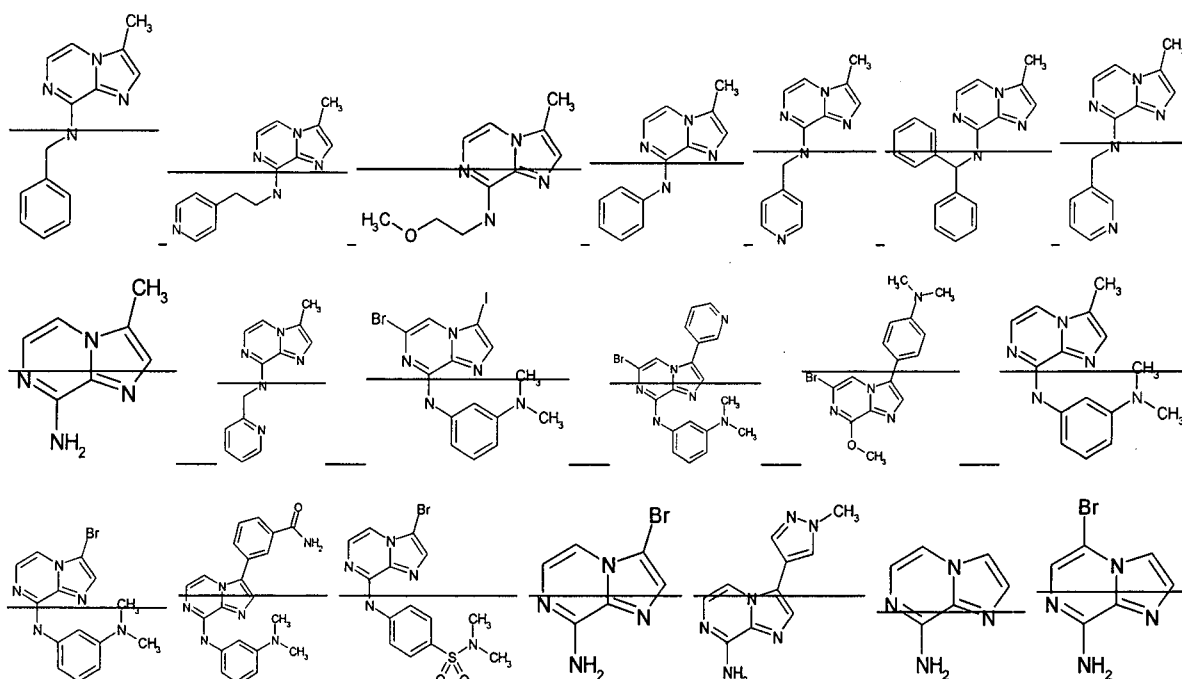
R^9 está seleccionado del grupo que consiste en halógeno, CN, NR^5R^6 , $C(O_2)R^6$, $C(O)NR^5R^6$, OR^6 , $C(O)R^7$, SR^6 , $S(O_2)R^7$, $S(O_2)NR^5R^6$, $N(R^5)S(O_2)R^7$, $N(R^5)C(O)R^7$ y $N(R^5)C(O)NR^5R^6$;

m es 0 a 4;

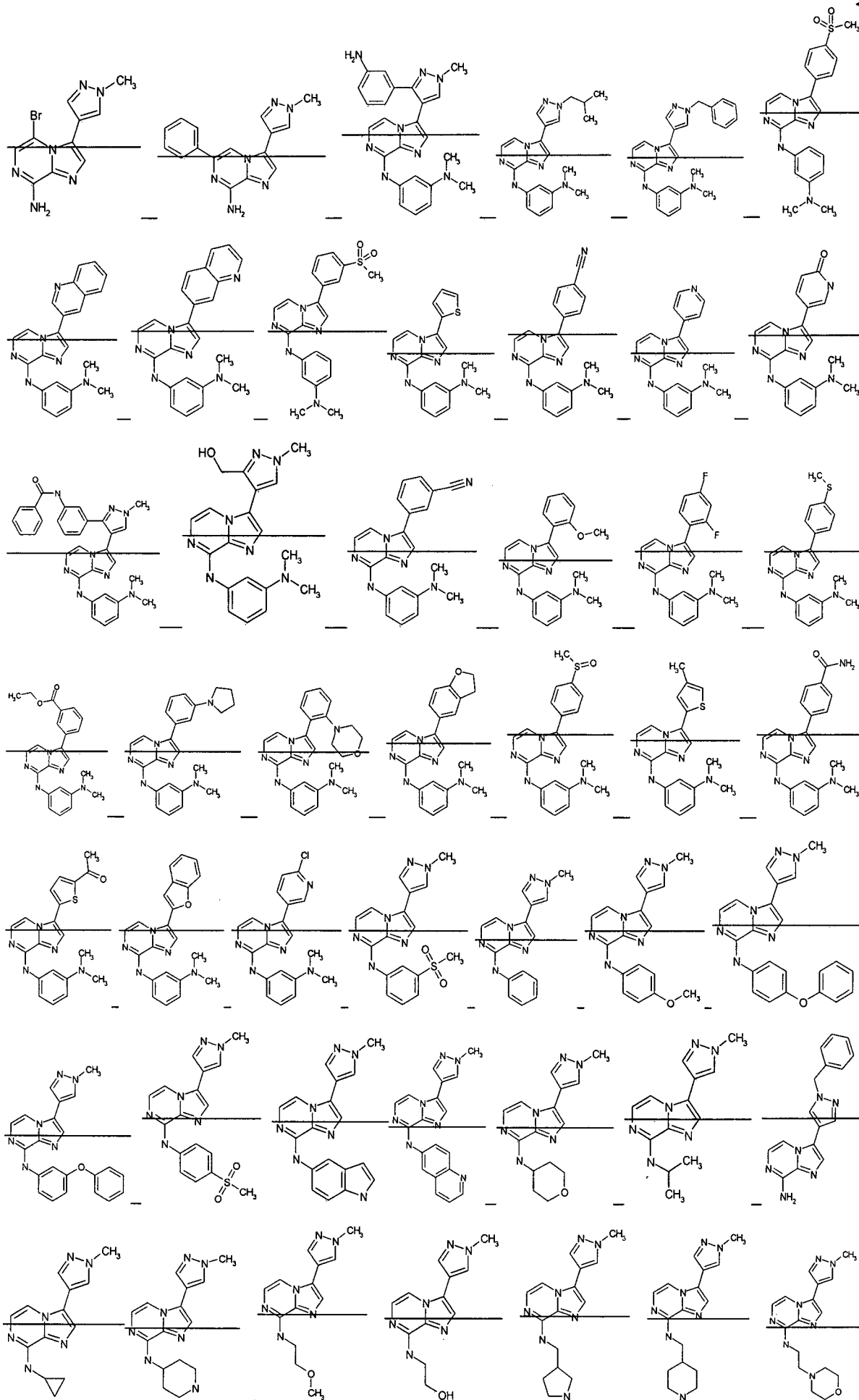
n es 1-4; y

p es 0-3;

g. Un compuesto seleccionado de los compuestos de las fórmulas:

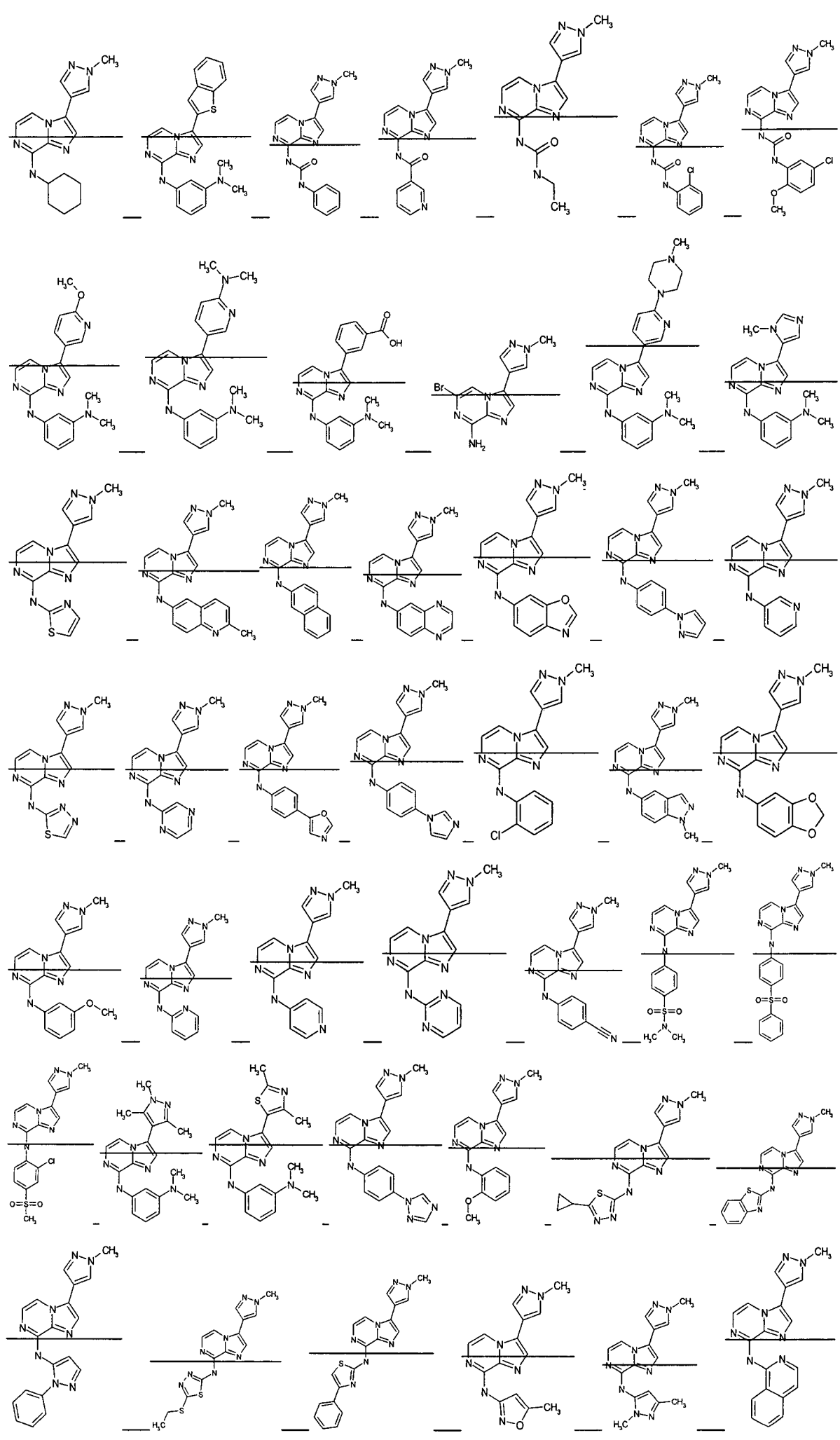


1408
106

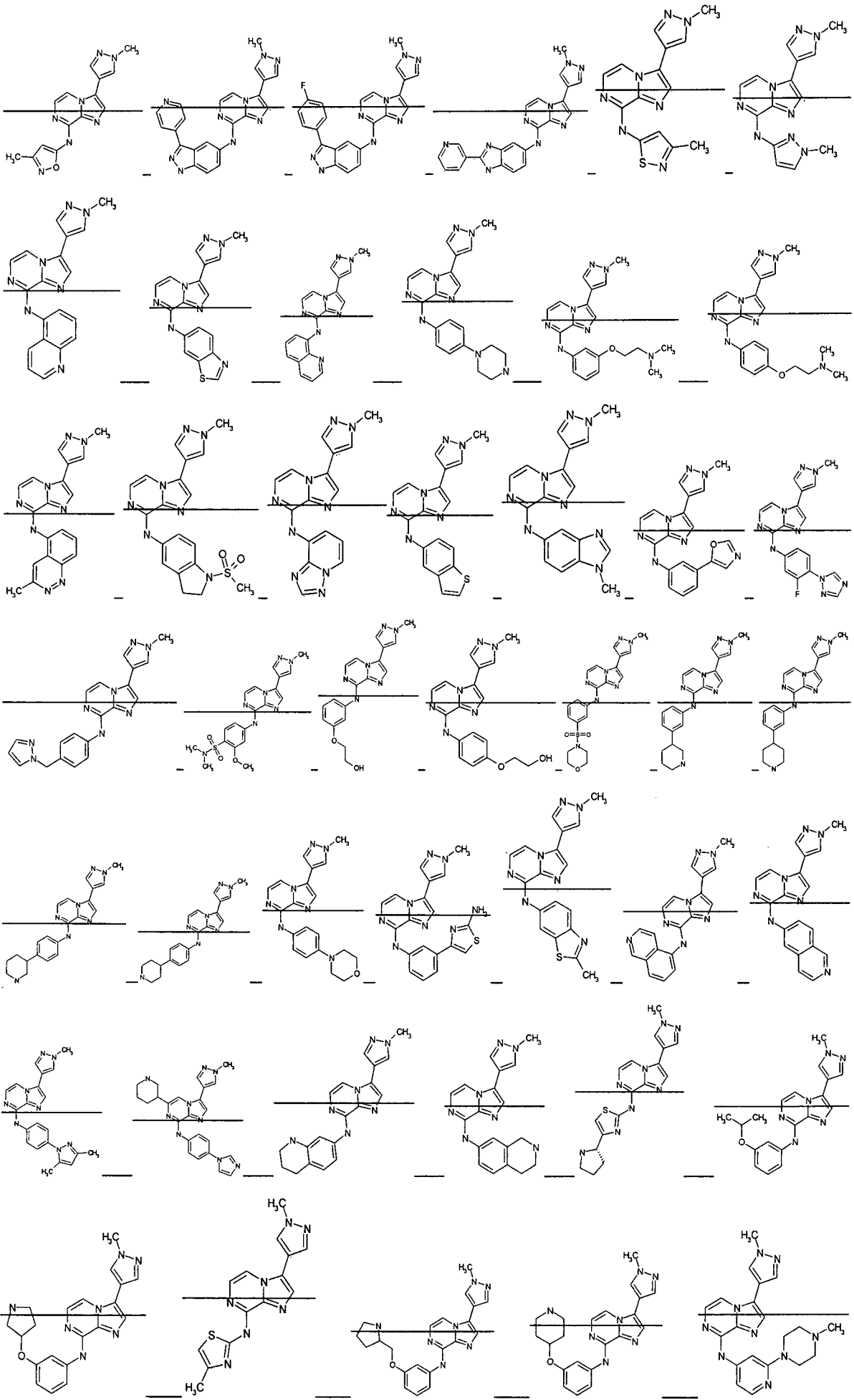


1409

102

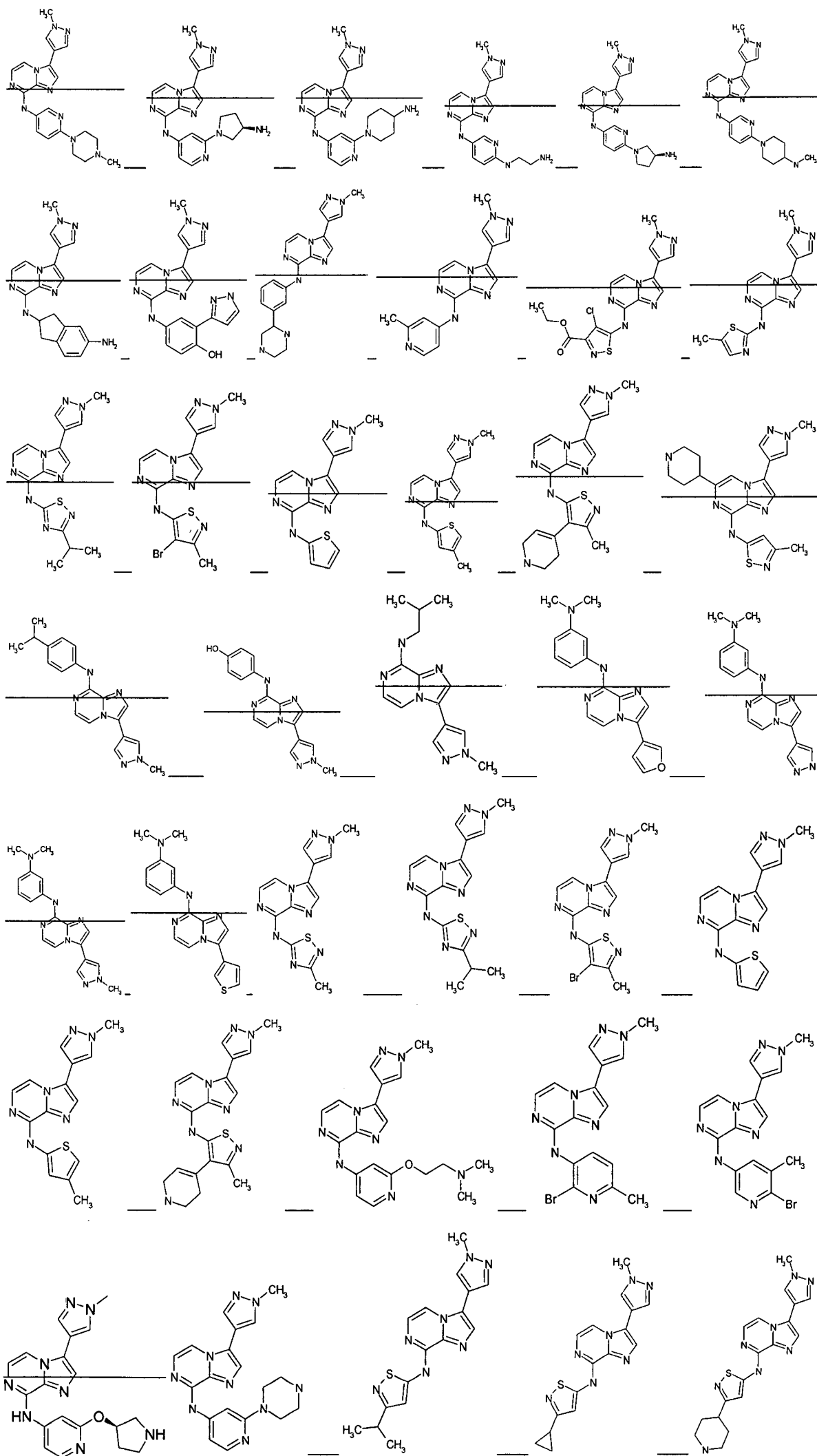


1410
[Handwritten signature]

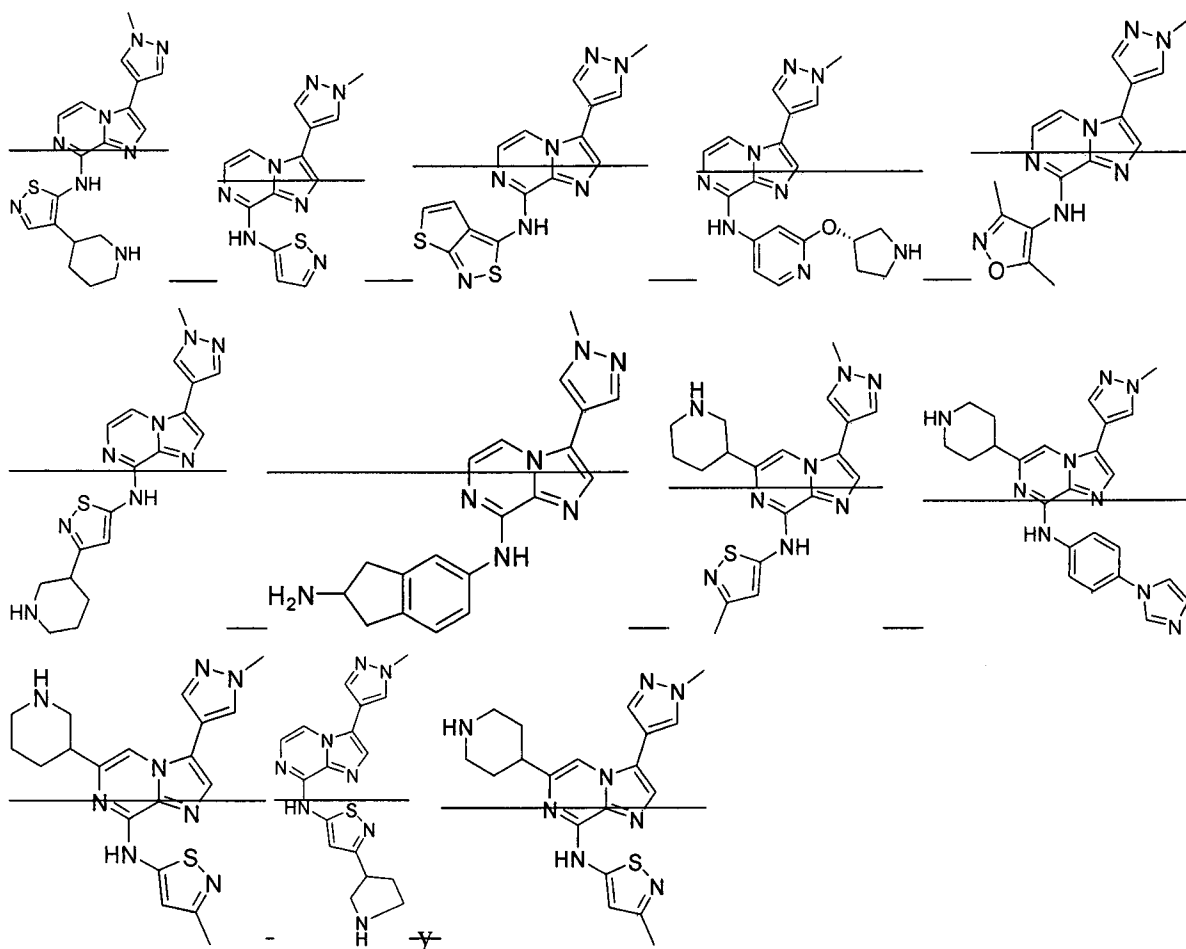


1411

[Handwritten signature]

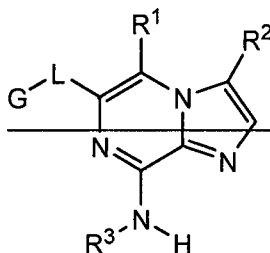


110



o una de sus sales, solvatos, ésteres o profármacos farmacéuticamente aceptables;

h. — Un compuesto de la fórmula:



fórmula H

o una de sus sales, solvatos, ésteres o profármacos farmacéuticamente aceptables, en donde:

L está seleccionado del grupo que consiste en S, S(O) y S(O₂);

G es alquilo, alquenilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heteroarilo, heterociclenilo o heterociclilo, en donde cada uno de dichos alquilo, alquenilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heteroarilo, heterociclenilo o heterociclilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido, de modo independiente, con uno o varios restos que están seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en OR⁵, halo, CN, C(O)NR⁵R⁶, N(H)C(O)R⁵, N(H)C(O)NR⁵R⁶, S(O₂)NR⁵R⁶, NR⁵R⁶, C(O)R⁵, C(O₂)R⁵, SR⁵, S(O)R⁵, S(O₂)R⁵;

R¹ es H, halo, alquilo, arilo o heteroarilo, en donde cada uno de dichos alquilo, arilo y heteroarilo puede no estar sustituido o puede estar sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo,

$$\text{---} \text{C}(=\text{O}) \text{---} \text{N}(\text{R}^5) \text{---} \text{SO}_2 \text{N}(\text{R}^5 \text{R}^6)$$

Chemical structures 1, 2, 3, and 4 are shown, representing different types of amide and carbamate linkages. Structure 1 is a carbamate: $\text{R}^5\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(=\text{O})\text{OR}^5$. Structure 2 is a secondary amide: $\text{R}^5\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^5\text{R}^6)$. Structure 3 is a tertiary amide: $\text{R}^5\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^5\text{R}^6)$. Structure 4 is a carbamate: $\text{R}^5\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(=\text{O})\text{OR}^5$. The structures are labeled 1, 2, 3, and 4 below them.

está seleccionado de modo independiente, $\sim (CH_2)_m - N \begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \diagdown \diagup \end{array} N - R^8$

[illegible]

~~R³ está seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, aralquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilalquilo,~~

$$\begin{array}{c} \text{---}(\text{CHR}^5)_n\text{---N} \begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \diagdown \diagup \end{array} \\ | \\ \text{O} \end{array} \quad \text{---}(\text{CHR}^5)_m\text{---N} \begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \diagdown \diagup \end{array} \text{N} \text{---R}^8 \quad \text{---}(\text{CHR}^5)_p\text{---OR}^6 \quad \text{---S(O}_2\text{)R}^6 \quad \text{---} \end{array}$$
~~C(O)R⁶, S(O₂)NR⁵R⁶, C(O)OR⁶, C(O)NR⁵R⁶, cicloalquilo, CH(arilo)₂,~~
$$\text{---CH(heteroarilo)}_2\text{---(CH}_2\text{)}_m\text{---NR}^8\text{---}$$

~~R⁵ es H, alquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo o cicloalquilo; y~~

Página 108 de 159

1414
T18

~~seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, alquilo, arilo, cicloalquilo, CF_3 , OCF_3 , CN , OR^5 , NR^5R^6 , CH_2OR^5 , $\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^5$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, SR^6 , $\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ y $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$;~~

~~R^7 está seleccionado del grupo que consiste en alquilo, arilo, heteroarilo, arilalquilo y heteroarilalquilo, en donde cada uno de dichos alquilo, heteroarilalquilo, arilo, heteroarilo y arilalquilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, alquilo, arilo, cicloalquilo, CF_3 , OCF_3 , CN , OR^5 , NR^5R^6 , CH_2OR^5 , $\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^5$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, SR^6 , $\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ y $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$;~~

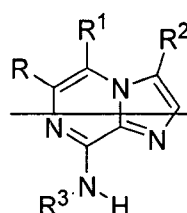
~~R^8 está seleccionado del grupo que consiste en R^6 , $\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $\text{C}(\text{O})\text{R}^7$, $\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^6$, $\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$ y (CH_2) arilo;~~

~~R^9 está seleccionado del grupo que consiste en halógeno, CN , NR^5R^6 , $\text{C}(\text{O}_2)\text{R}^6$, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, OR^6 , $\text{C}(\text{O})\text{R}^7$, SR^6 , $\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^5\text{R}^6$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^7$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ y $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$;~~

~~m es 0 a 4; y~~

~~p es 0-3;~~

~~i. — Un compuesto de la fórmula I:~~



~~fórmula I~~

~~o una de sus sales, solvatos, ésteres o profármacos farmacéuticamente aceptables, en donde:~~

~~R es H , CN , NR^5R^6 , cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclenilo, heteroarilo, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^6$, heterociclilo, heteroarilo sustituido con $(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NR}^5\text{R}^6$, alquilo no sustituido o alquilo sustituido con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en OR^5 , heterociclilo, $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^5\text{R}^6)$, $\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{OR}^6$, $(\text{CH}_2)_{1-3}\text{N}(\text{R}^5\text{R}^6)$ y NR^5R^6 ;~~

~~R^1 es H , halo, arilo o heteroarilo, en donde cada uno de dichos arilo y heteroarilo pueden no estar sustituidos o pueden estar sustituidos con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, CH_2OR^5 , $\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$, $\text{C}(\text{O})\text{OH}$, $\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, NR^5R^6 (en donde R^5 y R^6 , junto con el N de dicho NR^5R^6 , forman un anillo heterociclilo), $\text{S}(\text{O})\text{R}^5$, $\text{S}(\text{O}_2)\text{R}^5$, CN , CHO , SR^5 , $\text{C}(\text{O})\text{OR}^5$, $\text{C}(\text{O})\text{R}^5$ y OR^5 ;~~

~~R^2 es H , halo, arilo, arilalquilo o heteroarilo, en donde cada uno de dichos arilo,~~

1415
113

~~arilalquilo y heteroarilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido, de modo independiente, con uno o varios restos que pueden ser iguales o diferentes donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, amida, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, $C(O)OH$, $C(O)NH_2$, NR^5R^6 (en donde R^5 y R^6 , junto con el N de dicho NR^5R^6 , forman un anillo heterociclilo), CN , arilalquilo, CH_2OR^5 , $S(O)R^5$, $S(O_2)R^5$, CN , CHO , SR^5 , $C(O)OR^5$, $C(O)R^5$; heteroarilo y heterociclilo;~~

~~R^3 es heterocicilil $(CR^7R^8)_n$ -X, heterociclenil $(CR^7R^8)_n$ -X, heteroaril $(CR^7R^8)_n$ -X o aril $(CR^7R^8)_n$ -X, en donde cada uno de los restos de heterociclilo, heterociclenilo, heteroarilo o arilo de dicho R^3 puede no estar sustituido o puede estar sustituido con uno o varios restos seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en $CONR^5R^6$, OR^5 y alquilo;~~

~~n es 1-6;~~

~~X está seleccionado del grupo que consiste en NR^5R^6 , OR^5 , SO R^5 y SR^5 ;~~

~~R^7 y R^8 son cada uno, de modo independiente, hidrógeno o alquilo;~~

~~R^5 está seleccionado del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenilo, alcoialquilo, alquil S alquilo, aminoalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclenilo, heterocicloalquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterocicililalcoxilo, S alquilheterociclilo, heterociclilo, heterociclenilo, alquilN(alquilo)₂, alquilNH(alquilo), alquilN(alquenilo)₂, alquilN(alcoxilo)₂, alquil SH y hidroxialquilo, en donde cada uno de dichos arilo, heteroarilo, heterociclenilo, heterocicloalquilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterocicililalcoxilo, S alquilheterociclilo, heterociclilo, heterociclenilo puede no estar sustituido o puede estar sustituido con uno o varios restos seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en alquilo, alquilo, alquenilo, arilo, cicloalquenilo, cicloalquilo, arilalquilo, cicloalquenilalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heterociclenilo, heterociclilo, heteroarilalquilo, heterociclenilalquilo, heterocicloalquilalquilo, alcoialquilo, alquil S alquilo, alquilSH, alcoxilo, S alquilo, hidroxialquilo y aminoalquilo;~~

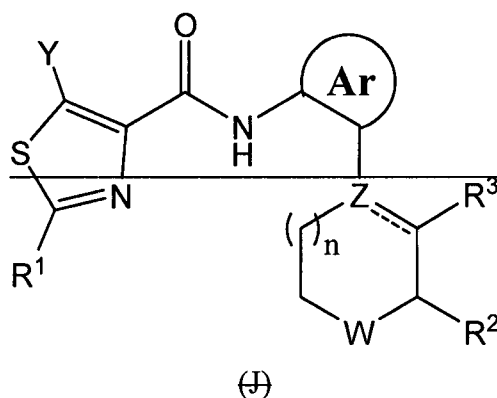
~~R^6 está seleccionado del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenilo, arilo, cicloalquenilo, cicloalquilo, arilalquilo, cicloalquenilalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heterociclenilo, heterociclilo, heteroarilalquilo, heterociclenilalquilo, heterocicloalquilalquilo, alcoialquilo, alquil S alquilo, alquilSH, alcoxilo, S alquilo, hidroxialquilo y aminoalquilo, en donde cada uno de dichos arilo, cicloalquenilo, cicloalquilo, arilalquilo, cicloalquenilalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heterociclenilo, heterociclilo, heteroarilalquilo, heterociclenilalquilo, heterocicloalquilalquilo puede no estar sustituido o puede estar sustituido con uno o varios restos seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en alquilo, alquilo, alquenilo, arilo, cicloalquenilo, cicloalquilo, arilalquilo, cicloalquenilalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo, heterociclenilo, heterociclilo, heteroarilalquilo, heterociclenilalquilo, heterocicloalquilalquilo, alcoialquilo,~~

1416
H/H

~~alquil S alquilo, alquilSH, alcóxido, S alquilo, hidroxialquilo y aminoalquilo;~~

~~también en donde en cualquier NR^5R^6 en la fórmula I, dichos R^5 y R^6 pueden estar opcionalmente unidos junto con el N de dicho NR^5R^6 para formar un anillo cíclico o anillo cíclico en puente, en donde cada uno de dicho anillo cíclico o anillo cíclico en puente, pueden no estar sustituidos o pueden estar sustituidos con uno o varios restos, que pueden ser iguales o diferentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en hidroxilo, SH, alquilo, alqueno, hidroxialquilo, alquil SH, alcóxido, S alquilo, CO_2 alquilo, CO_2 alqueno, arilalquilo, cicloalquenoalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclenilalquilo, heterocicloalquilalquilo, heteroarilo, arilo, cicloalqueno, cicloalquilo, espiroheterociclilo, espiroheterociclenilo, espiroheteroarilo, espirociclilo, espirociclenilo, espiroarilo, alcóxidoalquilo, alquil S alquilo, heterociclilo y heterociclenilo;~~

j. — Un compuesto que tiene la fórmula:



~~o una de sus sales, solvatos, ésteres, prodrogas o estereoisómeros farmacéuticamente aceptables, en donde las líneas punteadas indican un enlace opcional y adicional y en donde:~~

~~R^1 es heteroarilo con contenido de nitrógeno, heterociclilo con contenido de nitrógeno, heteroarilo benzofusionado con contenido de nitrógeno o heterociclilo benzofusionado con contenido de nitrógeno, en donde R^1 está unido con el resto del compuesto de la fórmula (I) a través de un átomo de nitrógeno del anillo y en donde uno o varios átomos de carbono del anillo de un grupo heteroarilo con contenido de nitrógeno, heterociclilo con contenido de nitrógeno, heteroarilo benzofusionado con contenido de nitrógeno o heterociclilo benzofusionado con contenido de nitrógeno puede estar sustituido con hasta 5 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes y están seleccionados, de modo independiente, de alquilo, arilo, halo, OH, O alquilo, O arilo, $\text{N}(\text{R}^8)_2$, CF_3 , NO_2 , $\text{C}(\text{O})\text{R}^8$, $\text{C}(\text{O})\text{OR}^8$, $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^8)_2$, $\text{OC}(\text{O})\text{R}^8$ o $\text{NHC}(\text{O})\text{R}^8$;~~

~~R^2 es H, alquilo, NH_2 o CH_2NH_2 ;~~

~~R^3 es H, alquilo, NH_2 o CH_2NH_2 ;~~

1412
HS

~~cada aparición de R^4 es, de modo independiente, H, alquilo, NH_2 , OH, alquilen OH, CH_2NH_2 , $C(O)R^5$, $C(O)NH_2$, $C(O)NH$ alquilo, $C(O)N$ (alquilo) $_2$, $NHC(O)R^6$ o $NHS(O)_2R^6$;~~

~~R^5 es H, alquilo, arilo, heteroarilo, $NHOH$;~~

~~R^6 es H, alquilo o CF_3 ;~~

~~R^7 es H, OH, alquilo C_1-C_6 , O (alquilo C_1-C_6) o CF_3 ;~~

~~R^8 es H, alquilo, arilo, heterociclilo, heteroarilo o cicloalquilo;~~

~~Ar es arileno o heteroarileno, en donde el arileno o heteroarileno está unido a través de 2 de sus átomos de carbono del anillo adyacentes y en donde el arileno o heteroarileno pueden estar sustituidos con hasta 4 sustituyentes, que pueden ser iguales o diferentes y están seleccionados, de modo independiente, de halo, alquilo, alcoxi, ariloxi, SR^8 , $S(O)R^8$, $S(O)_2R^8$, $C(O)R^8$, $C(O)OR^8$, $C(O)N(R^8)_2$, $NHC(O)R^8$, CF_3 , CN o NO_2 y de modo tal que, cuando Ar es tetrahidronaftileno, R^1 y R^2 no puedan ser ambos hidrógeno~~

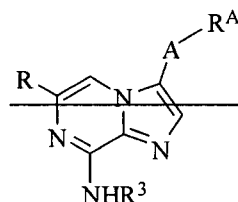
~~W es NH o $C(R^4)_2$, en donde ambos grupos R^4 y el átomo de carbono al que están unidos se pueden combinar para formar un grupo heterociclilo o heteroarilo de cinco a siete miembros;~~

~~Y es H, halo, alquilo o CN;~~

~~Z es CR^7 o N, cuando el enlace adicional opcional está ausente y C cuando el enlace adicional opcional está presente;~~

~~n es un número entero que va de 0 a 2; y~~

~~(k) — Un compuesto de la fórmula K:~~



fórmula K

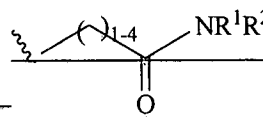
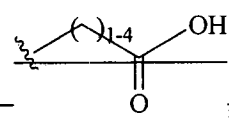
~~o una de sus sales, solvatos, ésteres, prodrogas o estereoisómeros farmacéuticamente aceptables, en donde:~~

~~R es H, halo o alquilo;~~

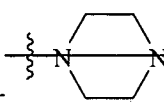
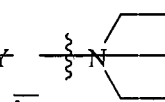
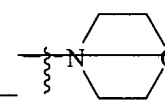
~~R^3 es heteroaril X, en donde X es heterociclilalquilo, en donde dicho heterociclilo puede no estar sustituido o puede estar opcionalmente sustituido con 1-4 restos alquilo;~~

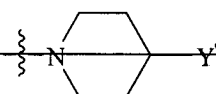
~~A es arilo, heteroarilo, $N(R^1)$ aril o $N(R^1)$ heteroarilo, en donde cada uno de dichos arilo y heteroarilo puede no estar sustituido, de modo independiente, o puede estar opcionalmente sustituido con uno o varios sustituyentes que pueden ser iguales o diferentes, donde cada sustituyente está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en alquilo, NO_2 , halo, hidroxil, trihaloalquilo, alcoxi y dialquilamino;~~

1418
176

R^A es $(CH_2)_{1-4}$ heteroarilo,  , en donde dicho heteroarilo puede estar opcionalmente fusionado con un arilo, en donde cada uno de dichos arilo y heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido, de modo independiente, con uno o varios restos donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en trihaloalquilo, NO_2 , halo, hidroxialquilo, alcoxialquilo y dialquilamino;

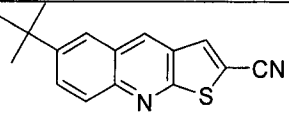
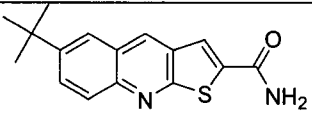
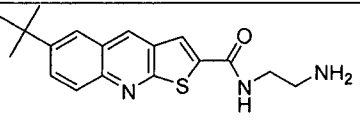
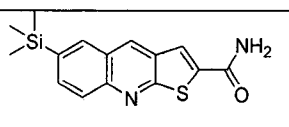
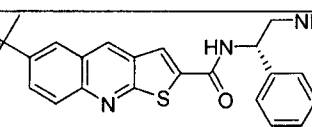
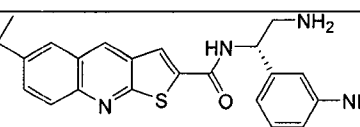
R^1 es H o alquilo;
 R^2 es H, hidroxialquilo, arilalquilo, heteroarilo, arilo, heteroarilalquilo, alquilo, dialquilaminoalquilo, alquilaminoalquilo, cicloalquilalquilo, cicloalquilo, heterociclilalquilo o heterociclilo, en donde dichos arilo y arilo de arilalquilo puede no estar sustituido o puede estar sustituido con uno o varios restos seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en trihaloalquilo, NO_2 , halo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, dialquilamino y heterociclilalquilo, en donde dicho heterociclilalquilo puede no estar sustituido o puede estar sustituido con alquilo o SO_2NH_2 ; dichos heteroarilo y heteroarilo de heteroarilalquilo pueden no estar sustituidos o pueden estar sustituidos con uno o varios restos, donde cada resto está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en hidroxialquilo, alcoxi, alquilo, halo, hidroxilo y NO_2 ; y dicho cicloalquilo no está sustituido o está sustituido con hidroxilo; o

R^1 y R^2 junto con N al que cada uno está unido, forman un grupo heterocíclico seleccionado del grupo que consiste en , ,  y

, en donde

Y es alcoxialquilo, hidroxialquilo, dialquilaminoalquilo o alquilo, también en donde Y' es hidroxilo.

12. 9. [RENUMERADA] La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde dicho inhibidor de KSP representado por las fórmulas A-D está seleccionado del grupo que consiste en:

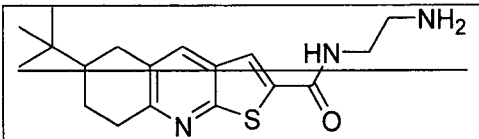
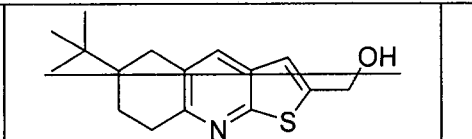
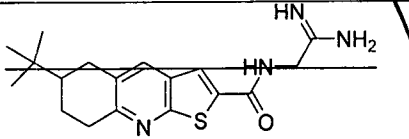
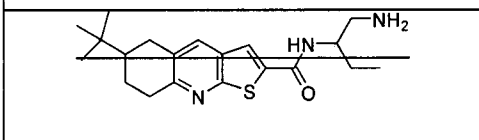
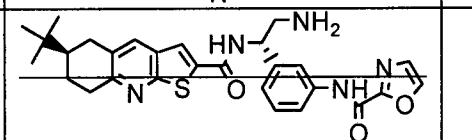
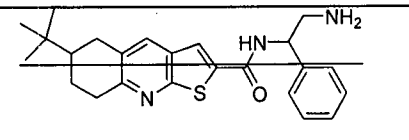
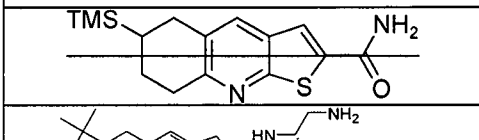
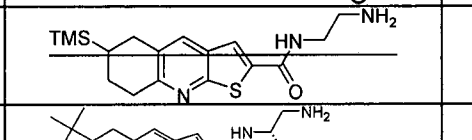
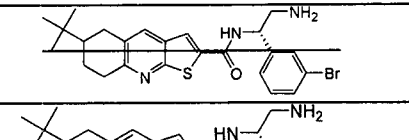
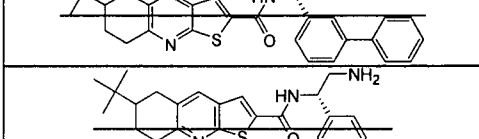
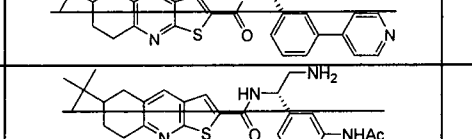
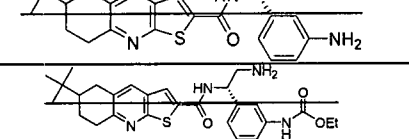
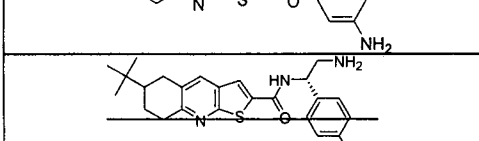
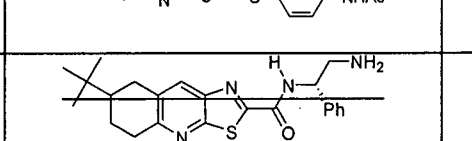
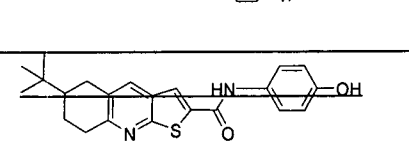
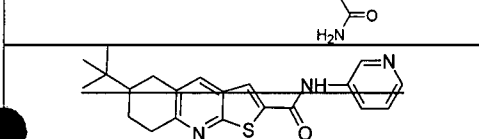
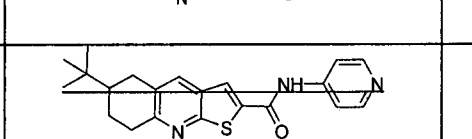
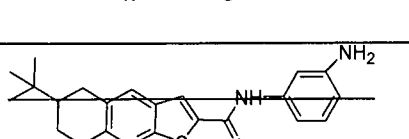
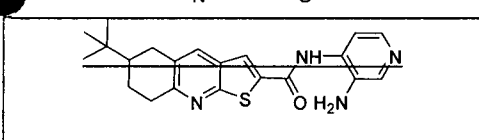
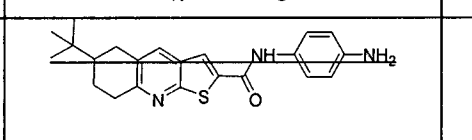
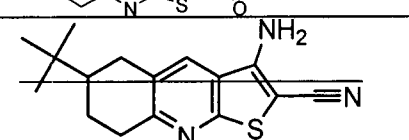
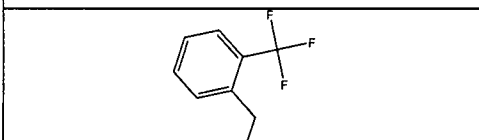
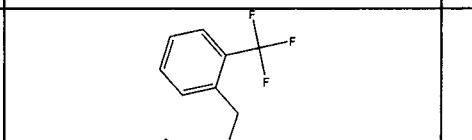
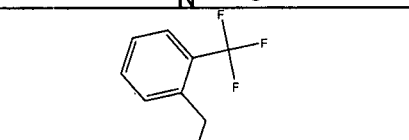
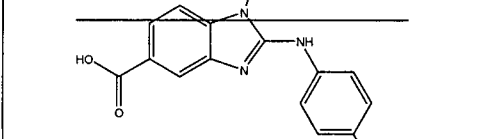
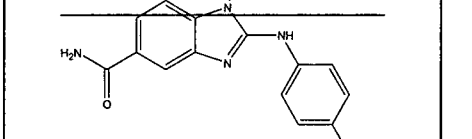
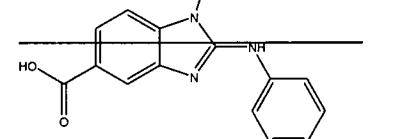
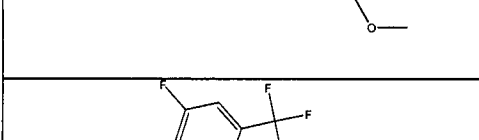
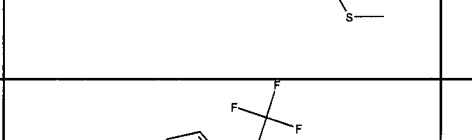
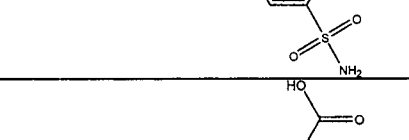
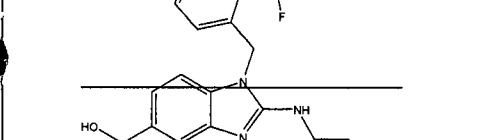
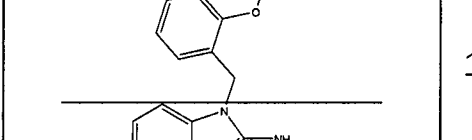
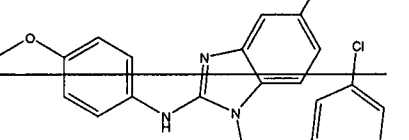
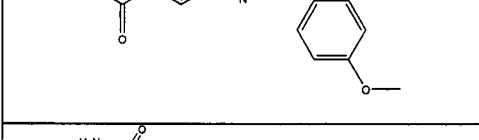
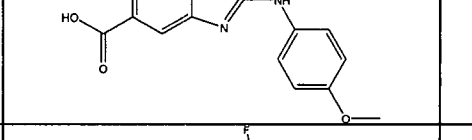
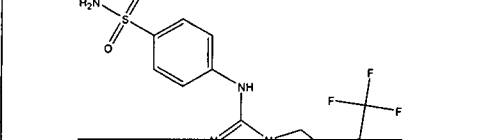
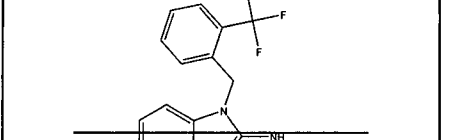
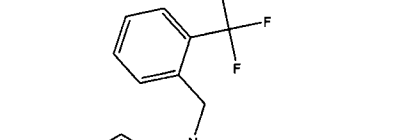
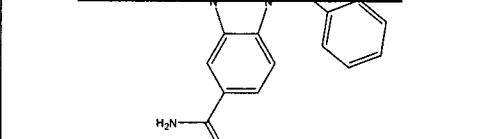
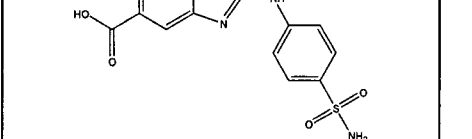
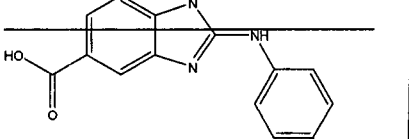
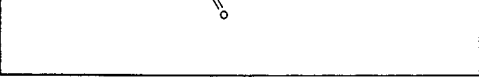
		
		

1420
118

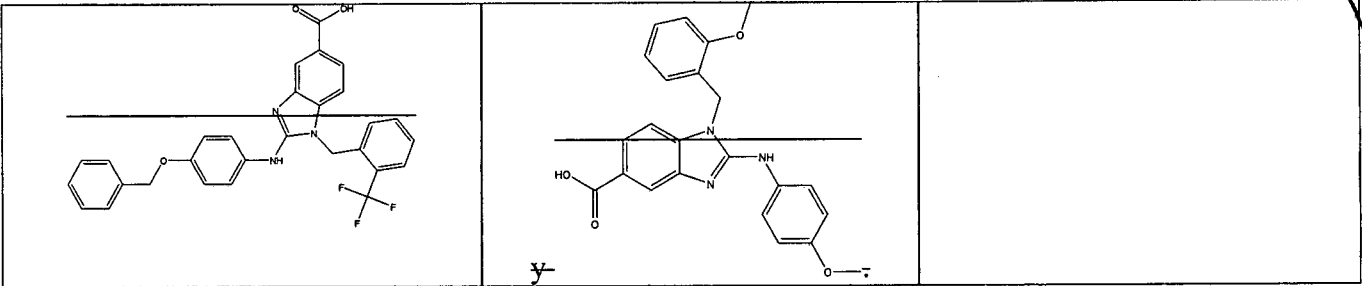
o una de sus sales, solvatos, ésteres o profármacos farmacéuticamente aceptables.

13. [ELIMINADA] El método de acuerdo con la Reivindicación 2, en donde dicho inhibidor de KSP representado por las fórmulas A D está seleccionado del grupo que consiste en:

1421
119

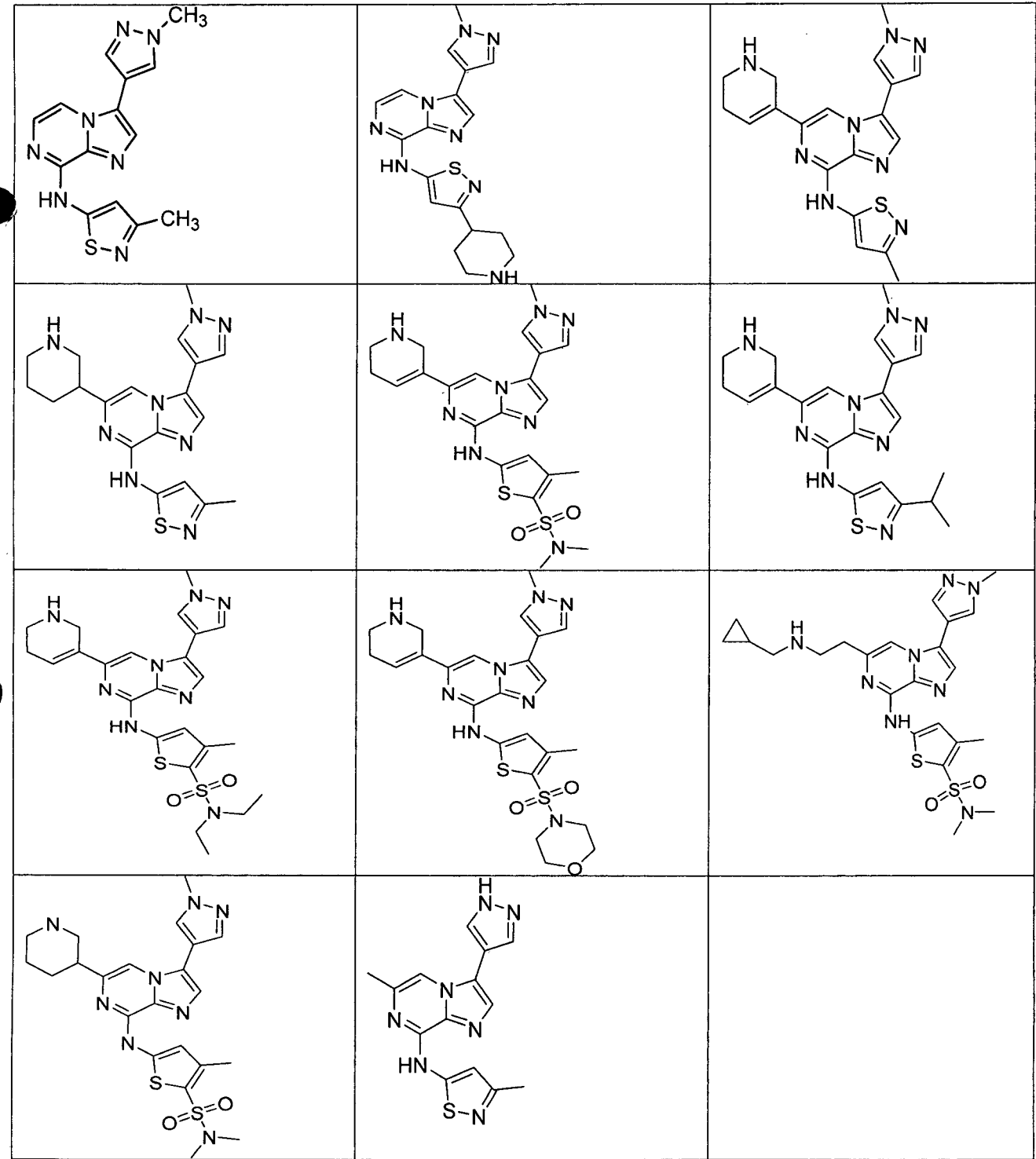
		
		
		
		
		
		
		
		
		
		
		
		
		
		
		

1422
T80

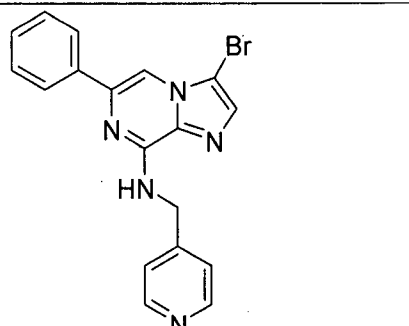
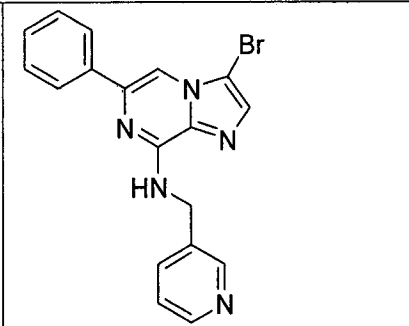
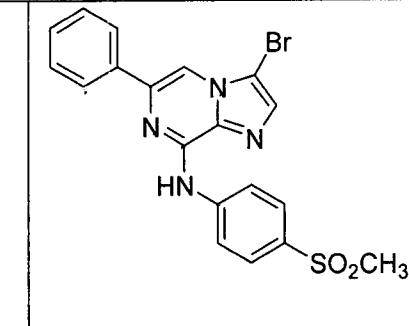
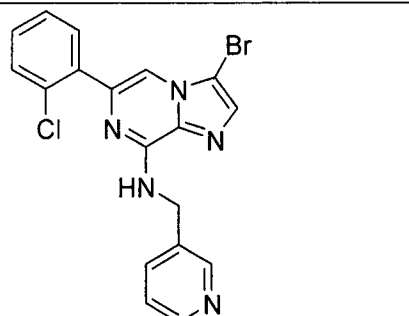
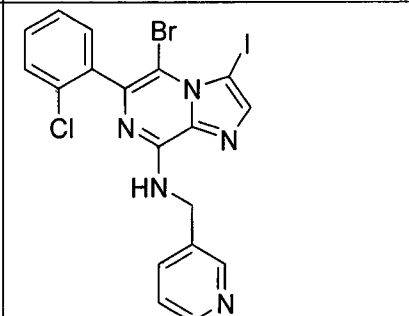
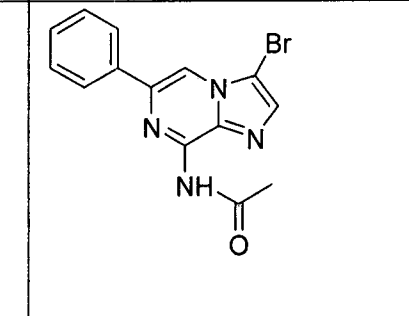
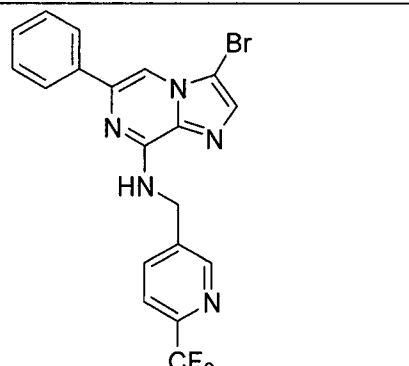
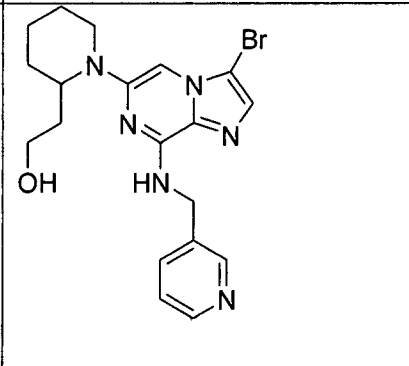
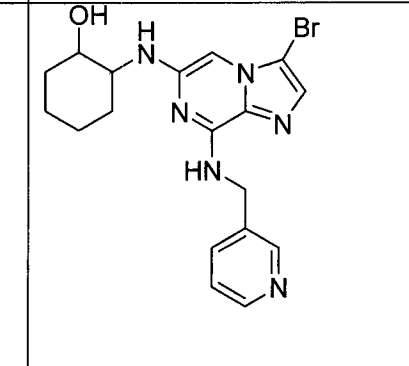
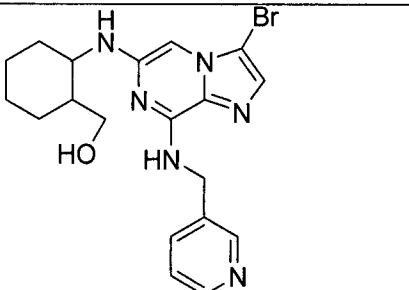
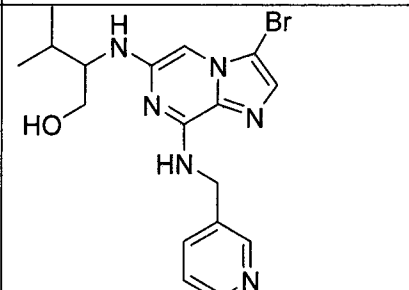
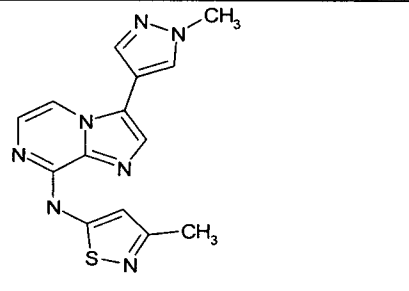
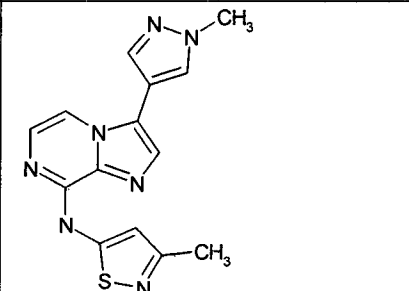
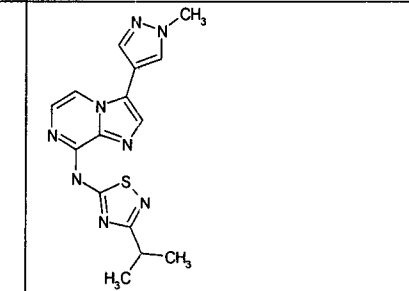
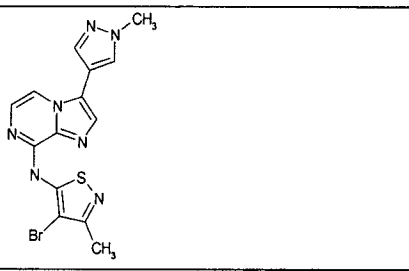
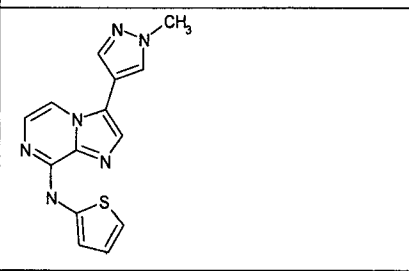
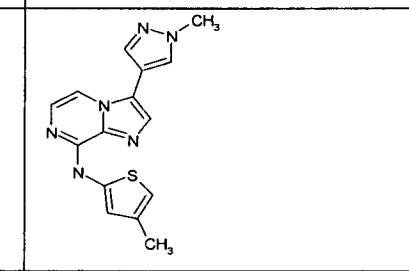


o una de sus sales, solvatos, ésteres o profármacos farmacéuticamente aceptables.

14. 10. [RENUMERADA] La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde dicho inhibidor de aurora quinasa, representado por las fórmulas E-K, está seleccionado del grupo que consiste en:

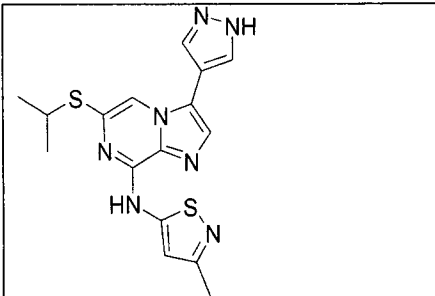
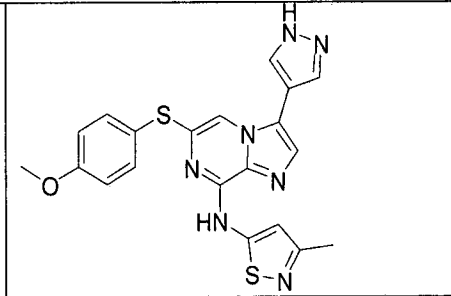
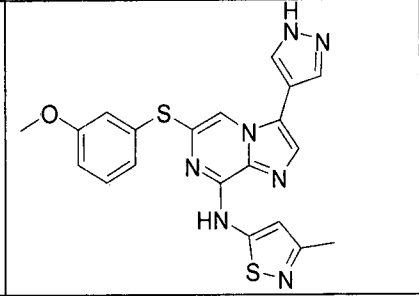
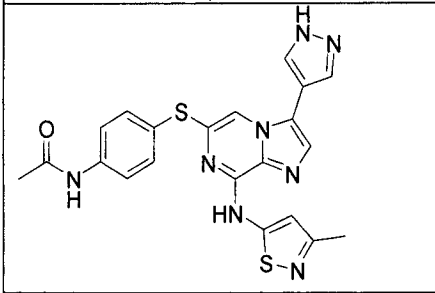
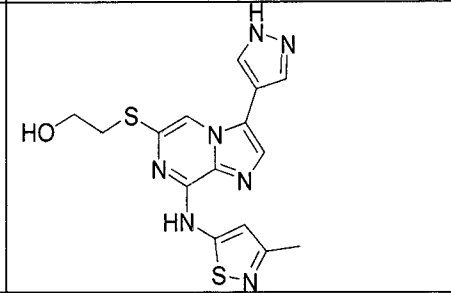
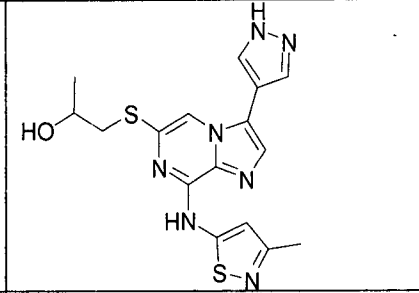
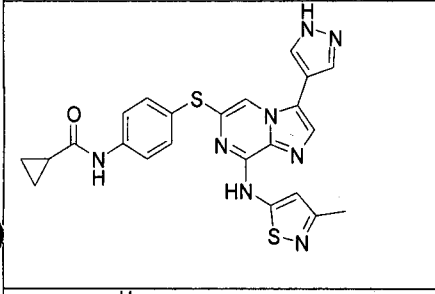
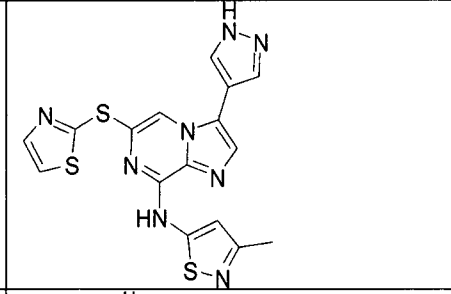
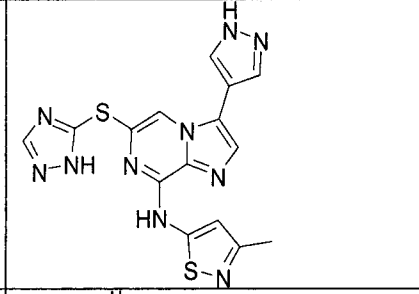
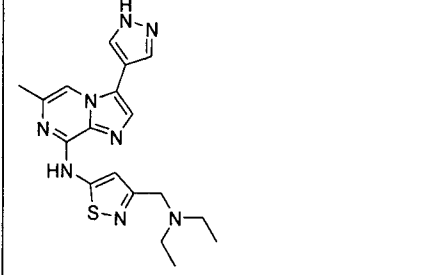
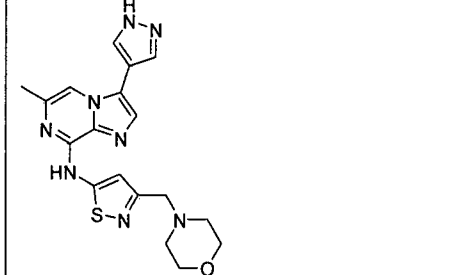
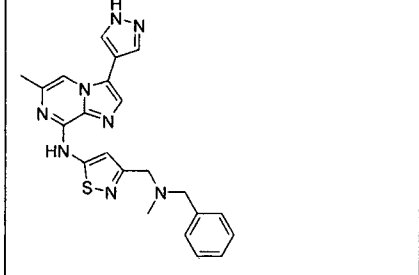
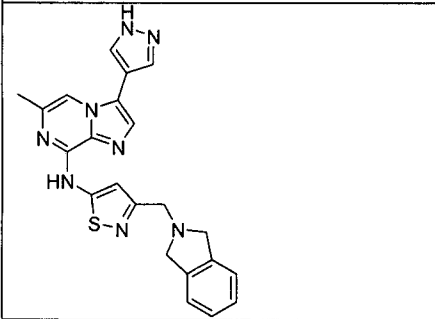
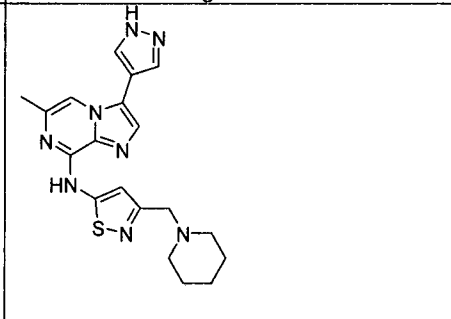
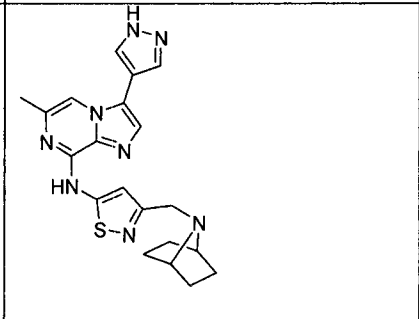
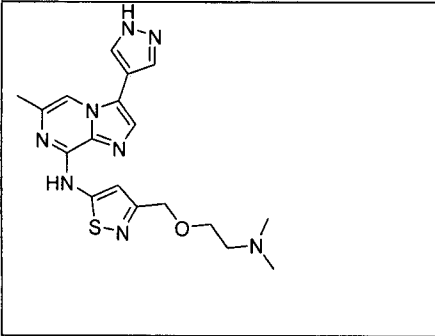
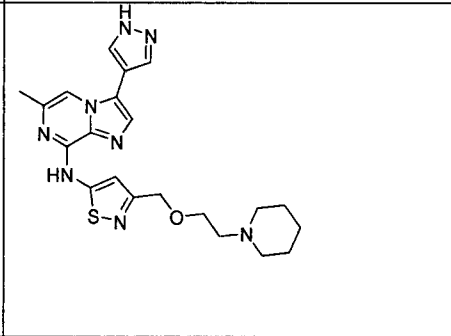
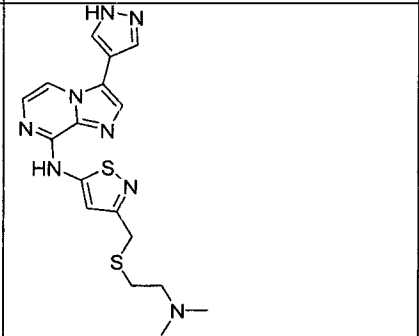


1423
121

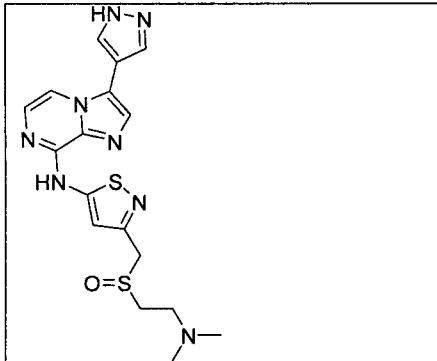
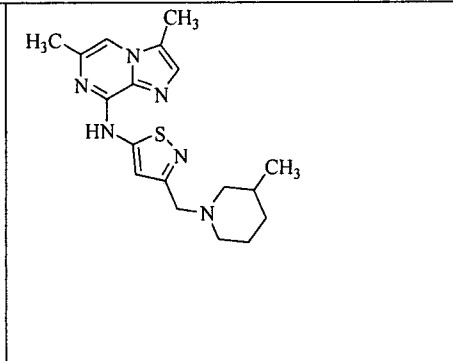
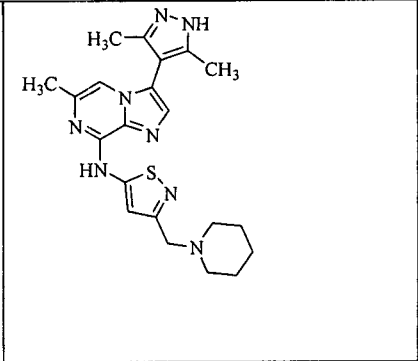
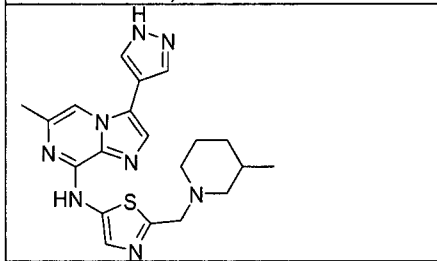
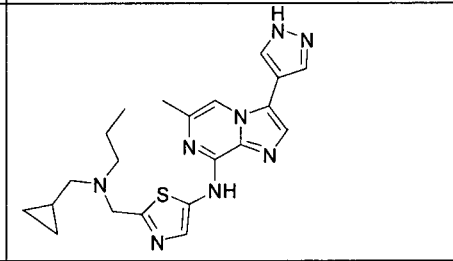
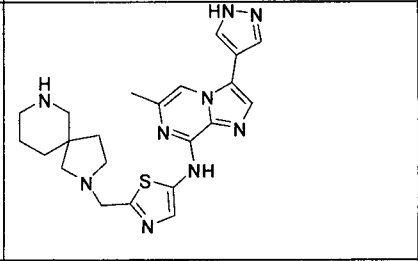
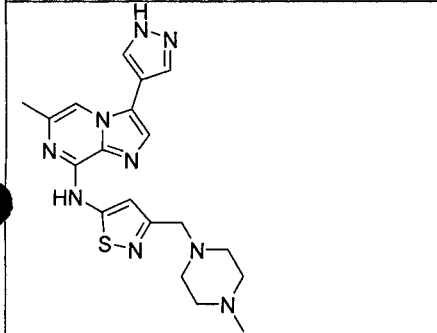
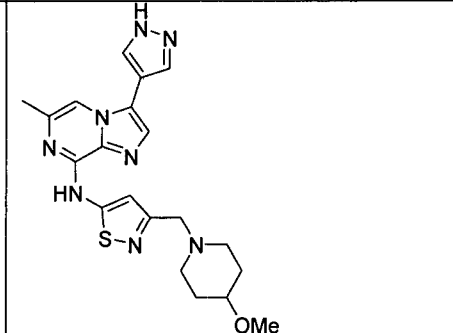
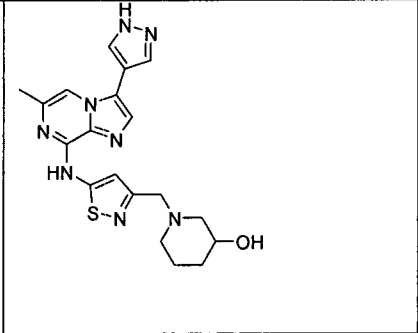
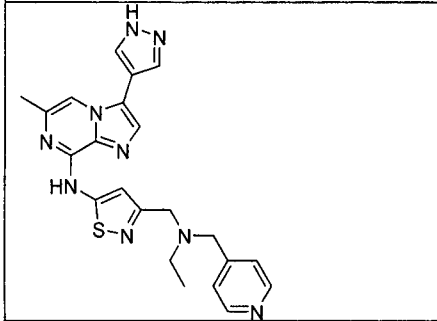
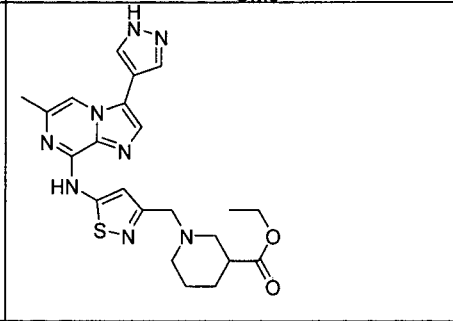
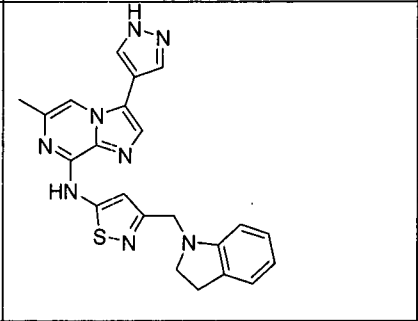
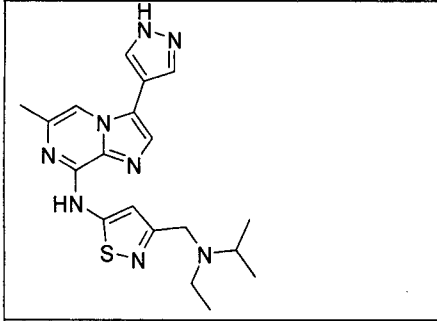
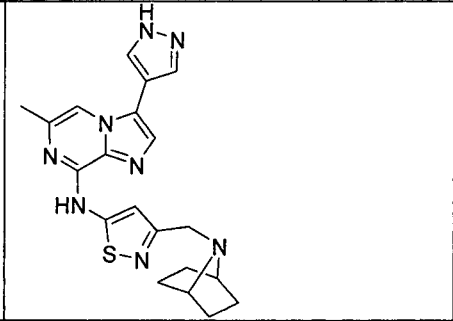
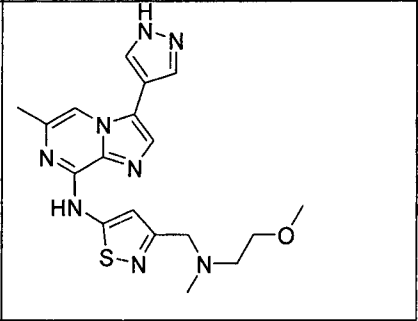
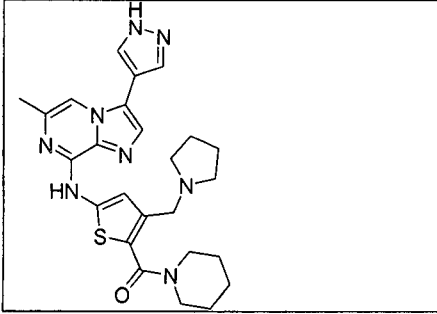
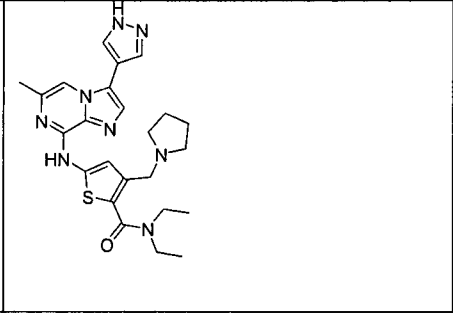
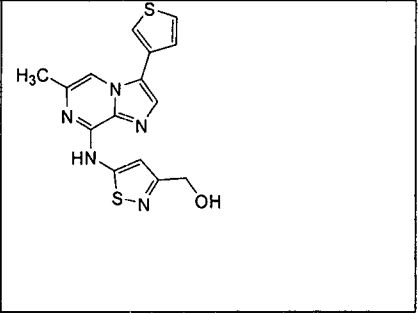
		
		
		
		
		
		

1424
122

1425
23

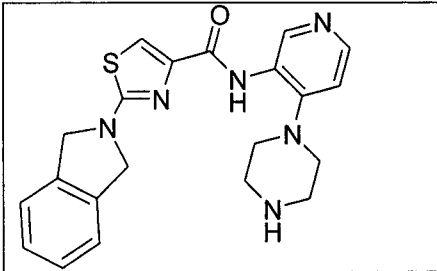
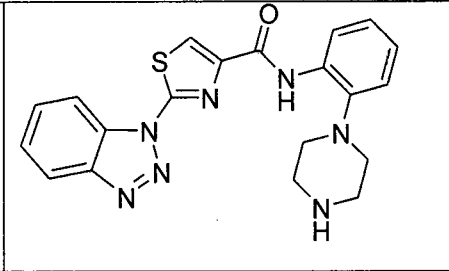
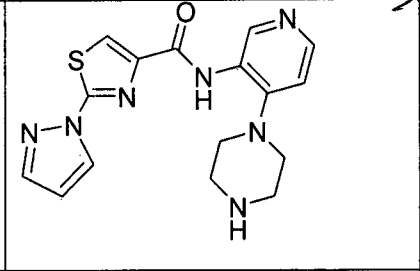
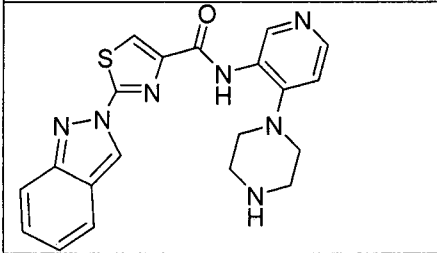
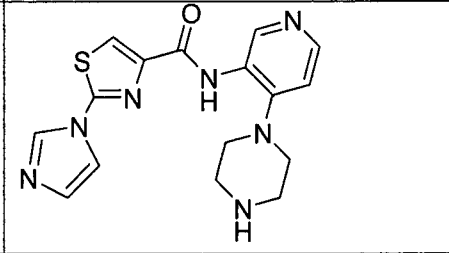
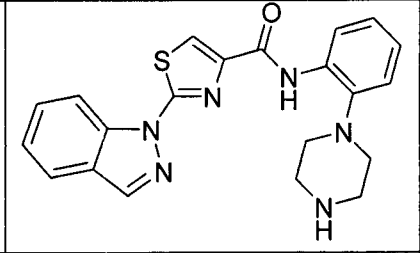
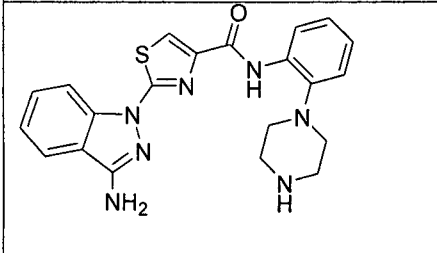
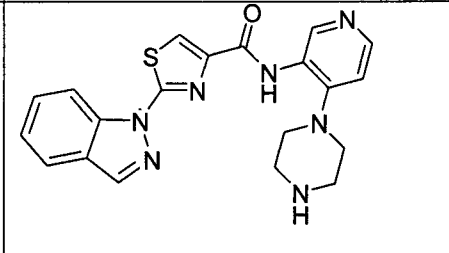
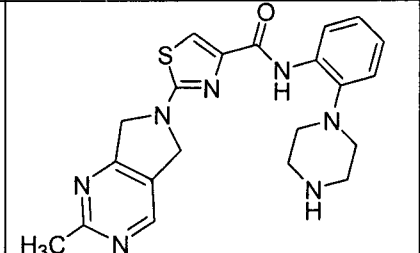
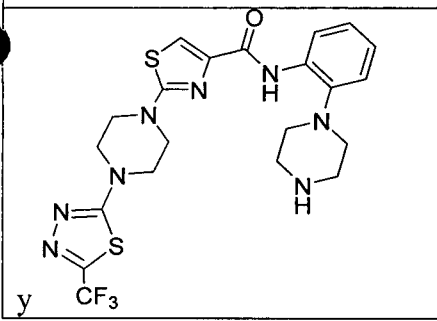
1426
24

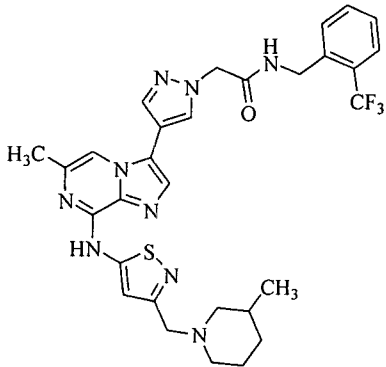
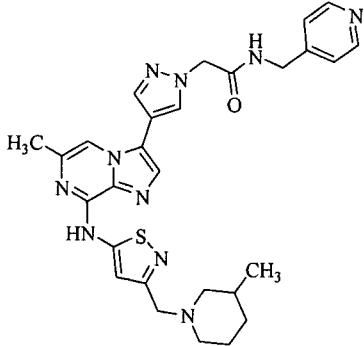
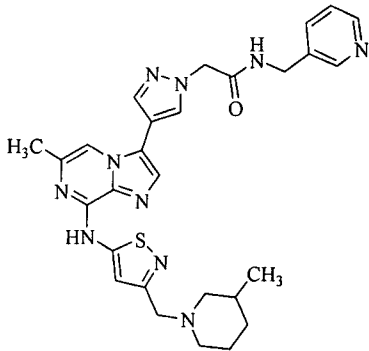
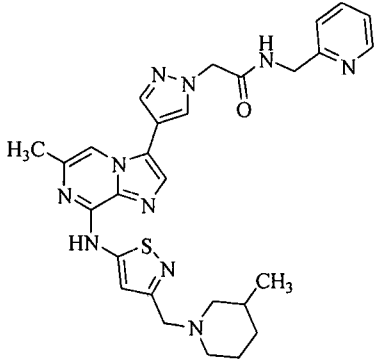
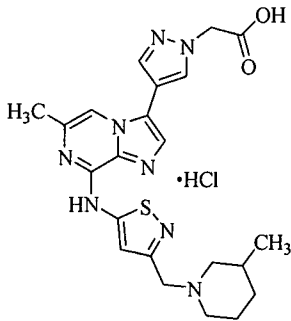
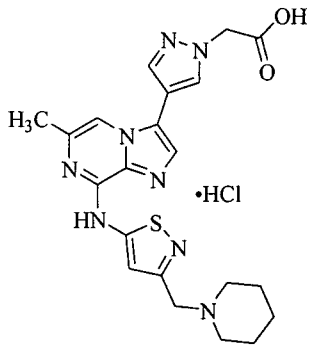
		
		
		
		
		
		

125427

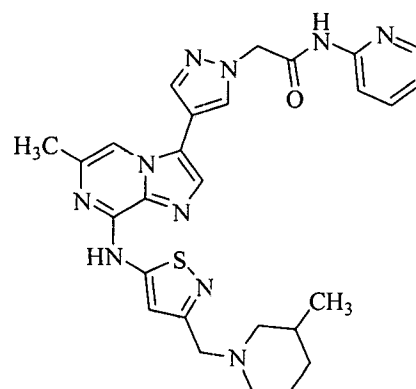
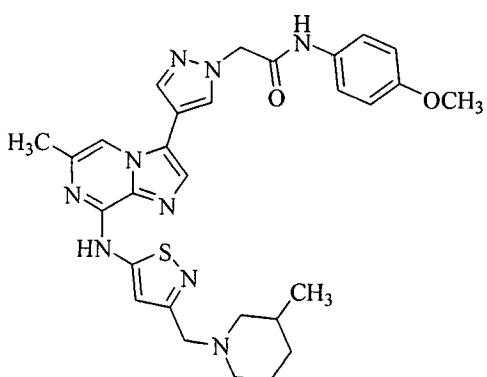
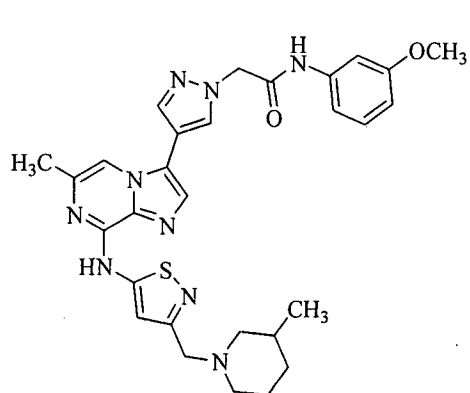
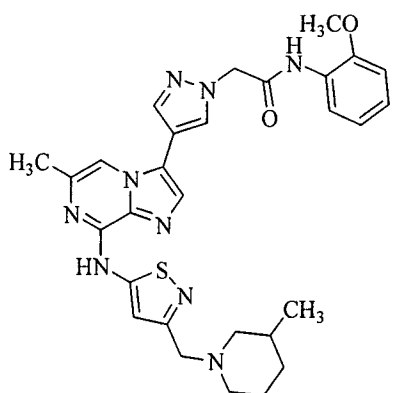
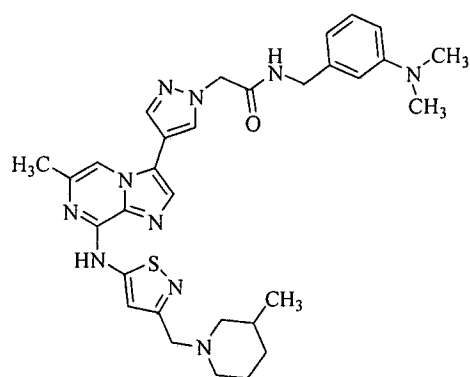
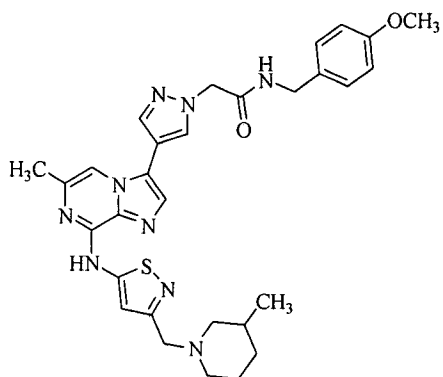
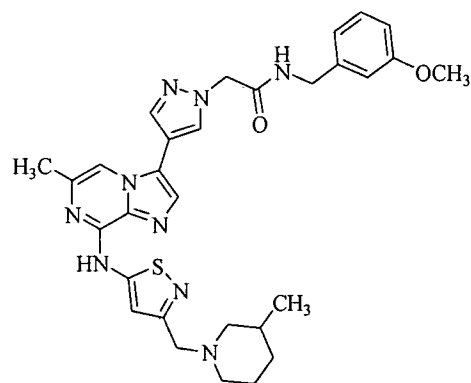
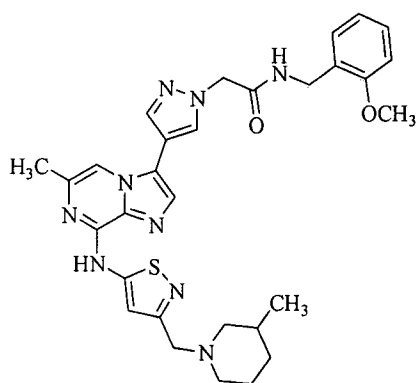
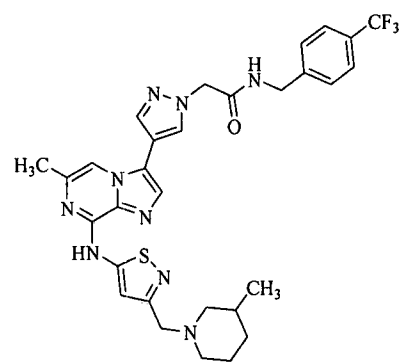
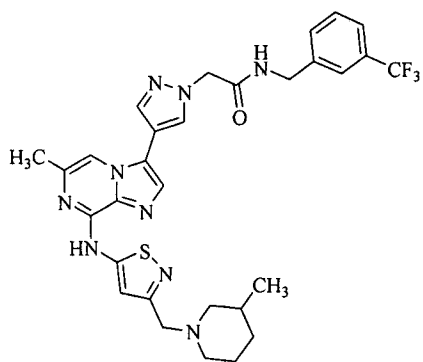
126 1428

1429
122

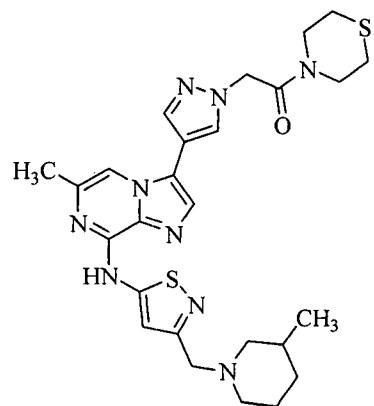
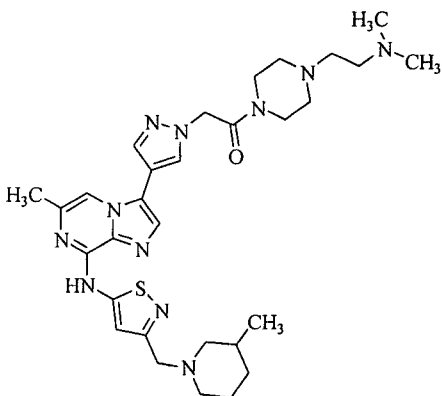
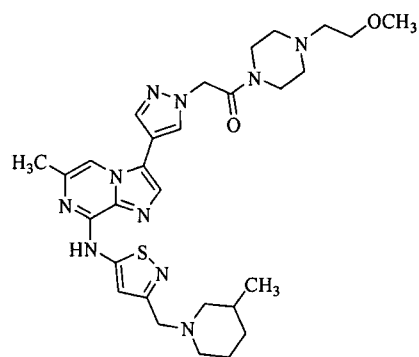
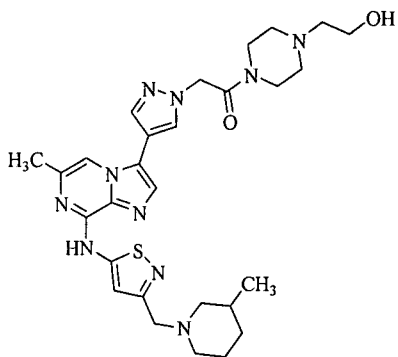
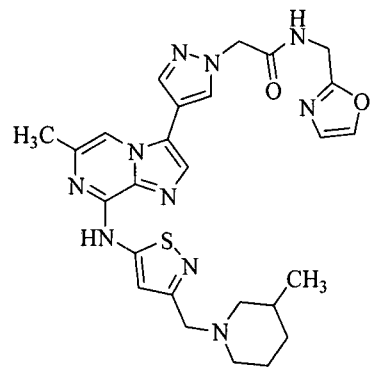
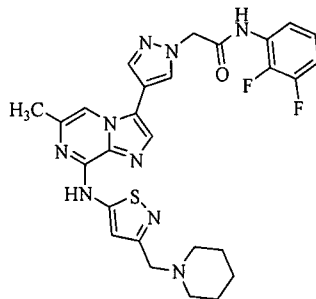
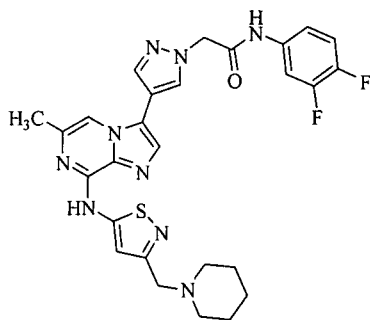
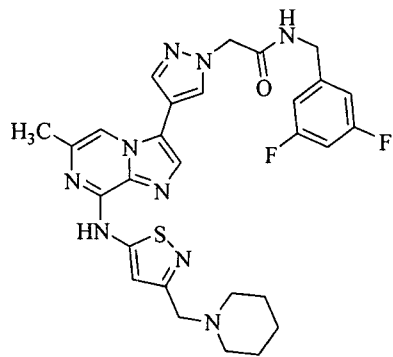
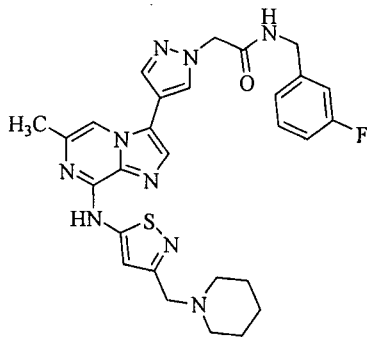
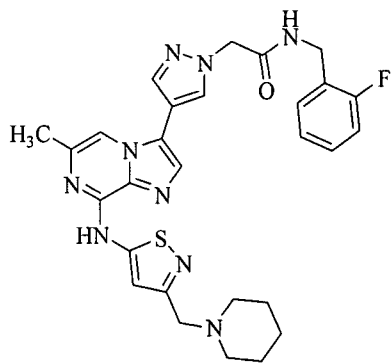
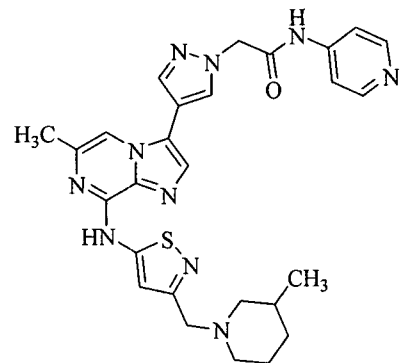
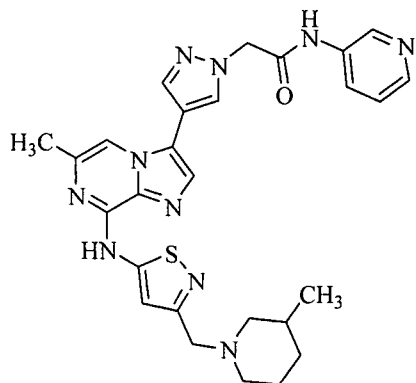
		
		
		
		

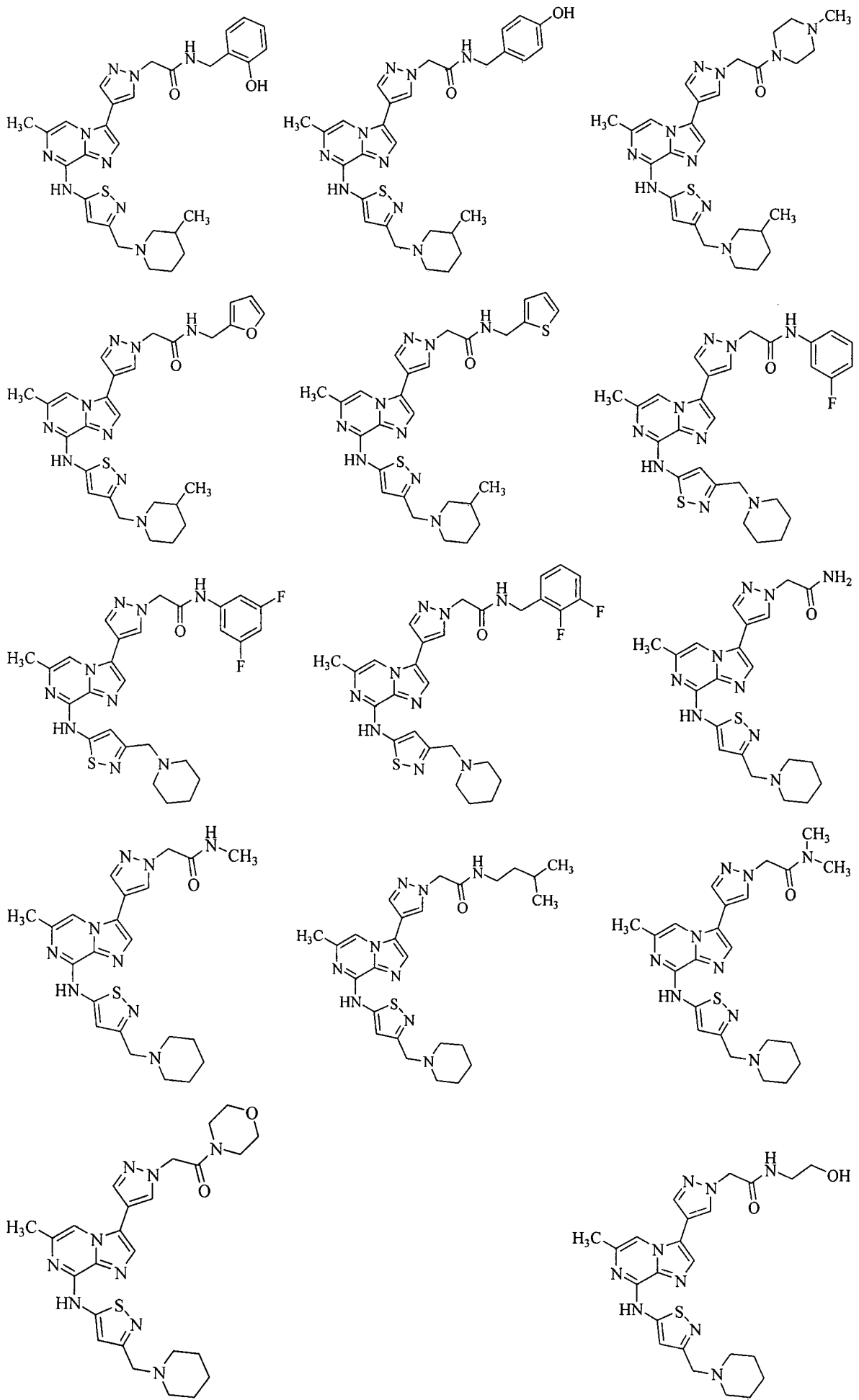


439
128

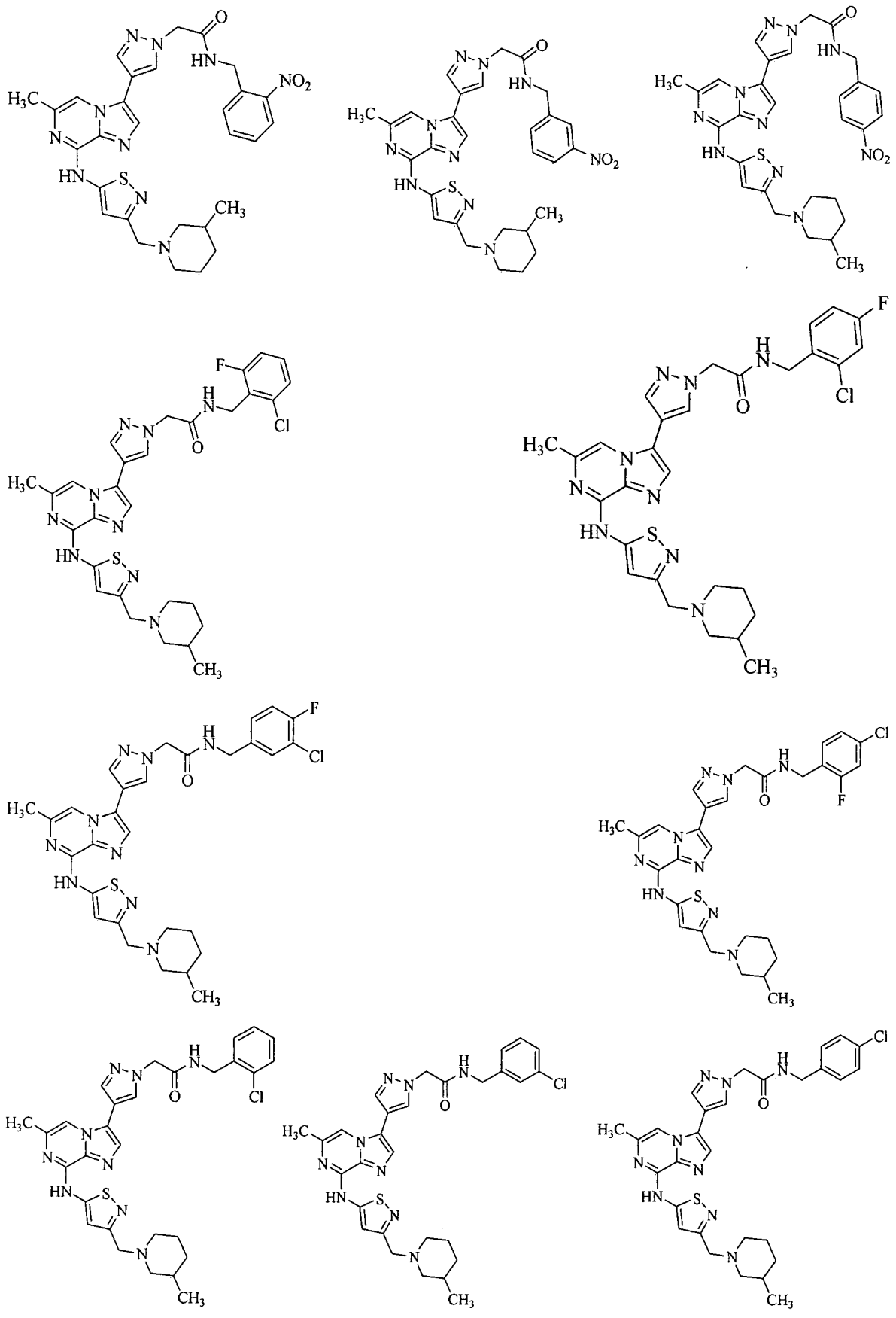


1431
129

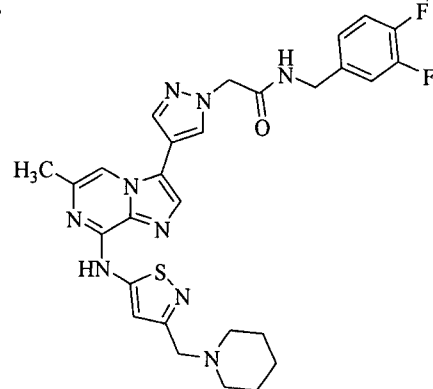
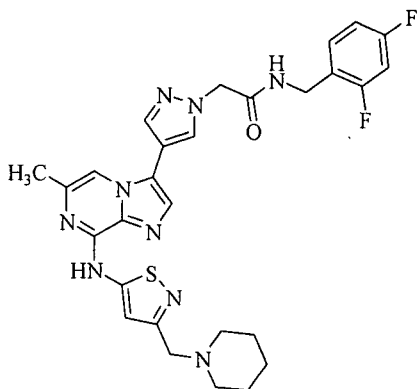
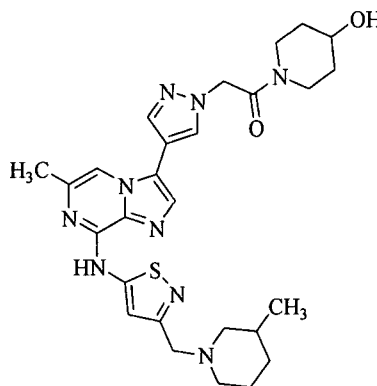
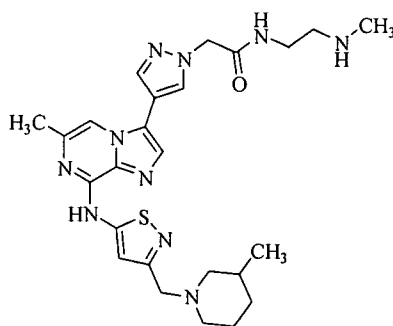
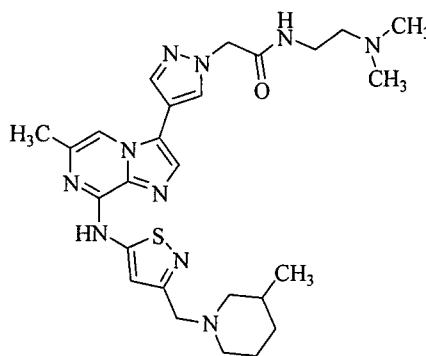
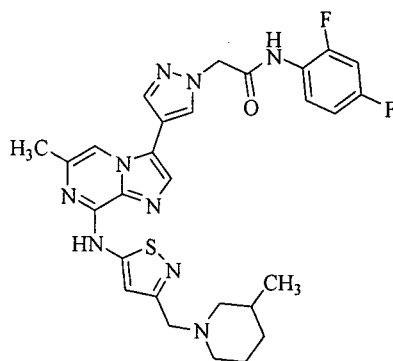
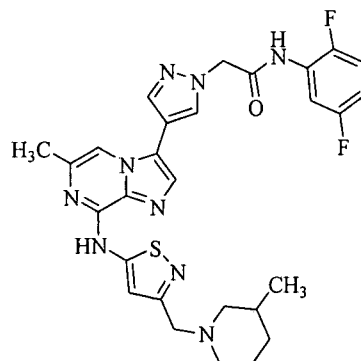
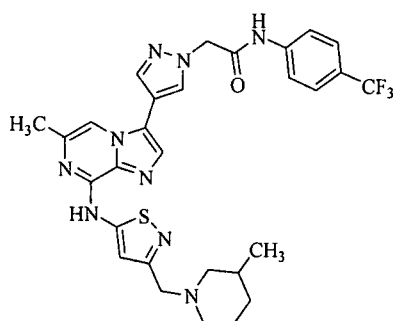
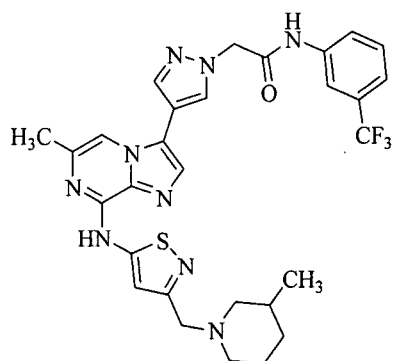
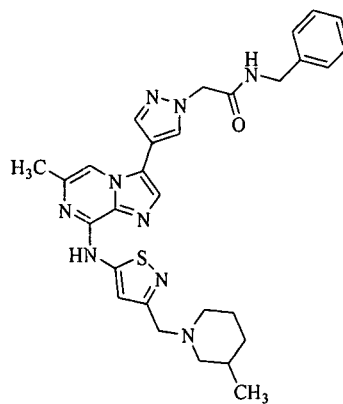
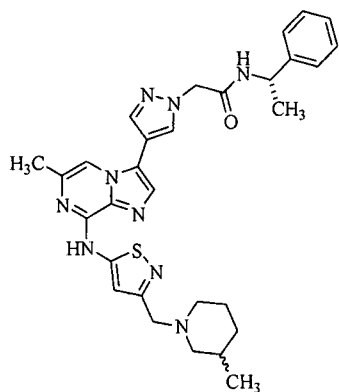
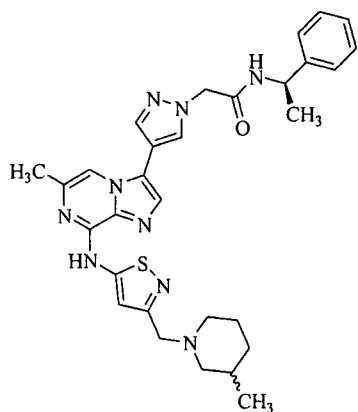




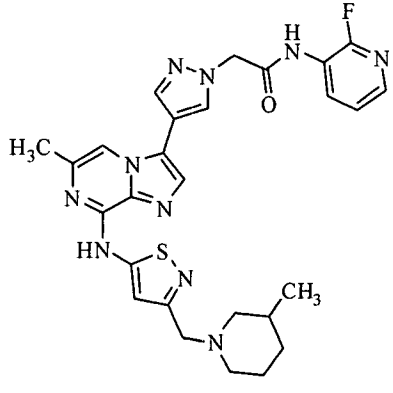
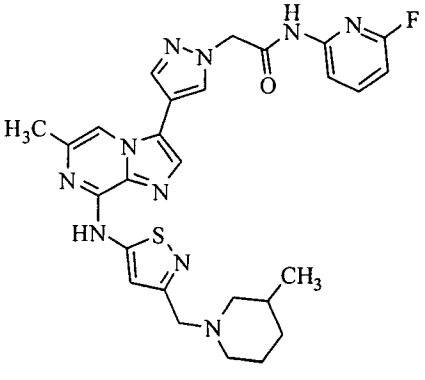
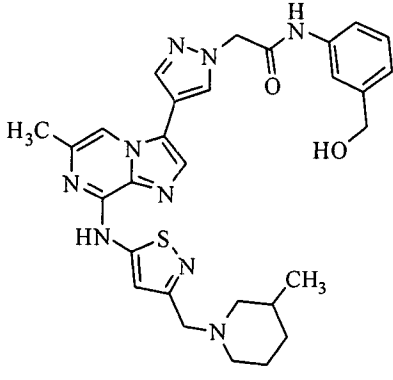
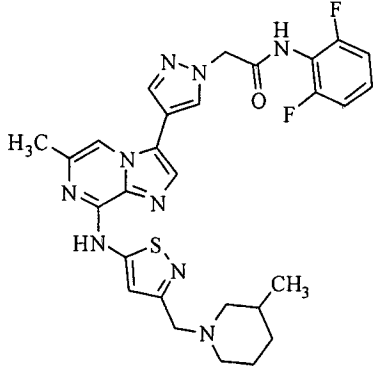
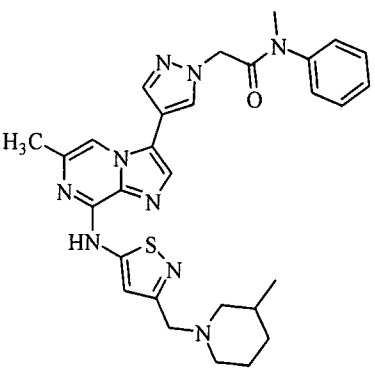
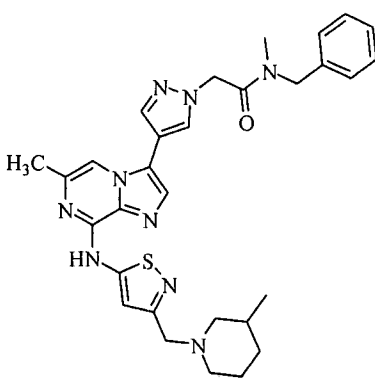
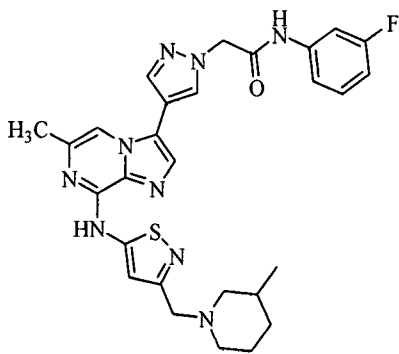
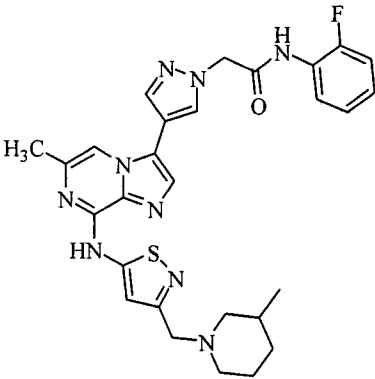
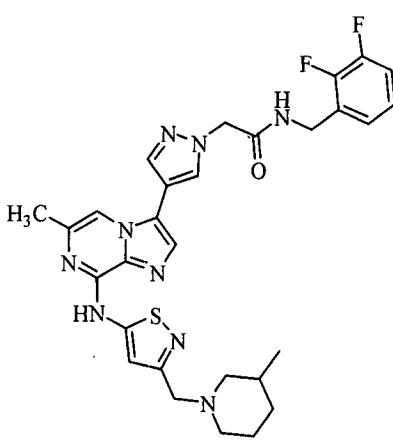
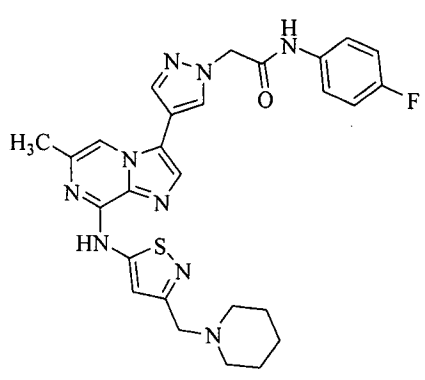
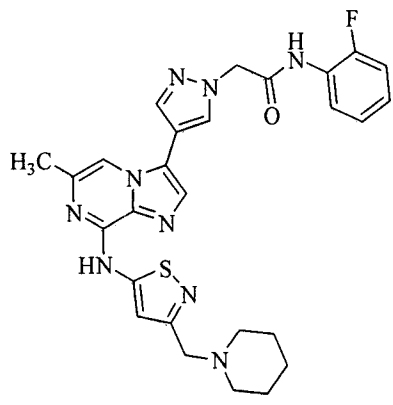
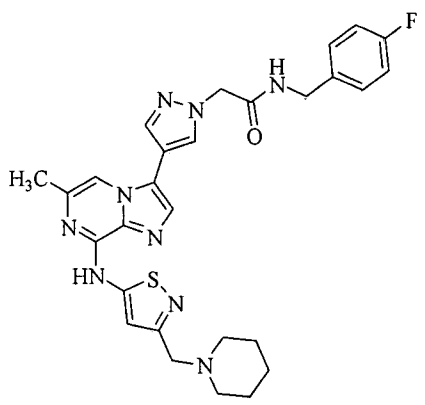
1433
131



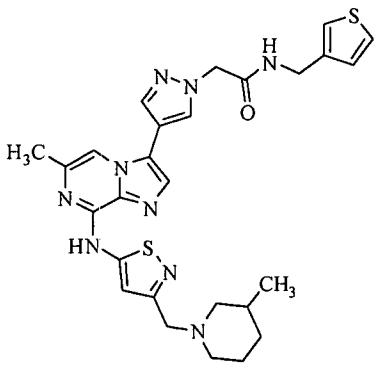
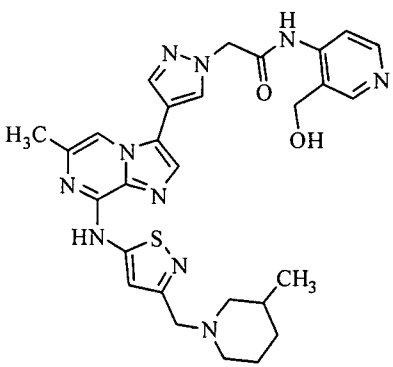
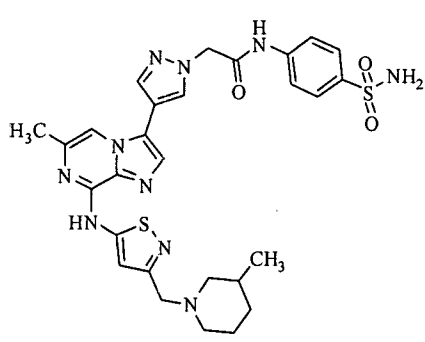
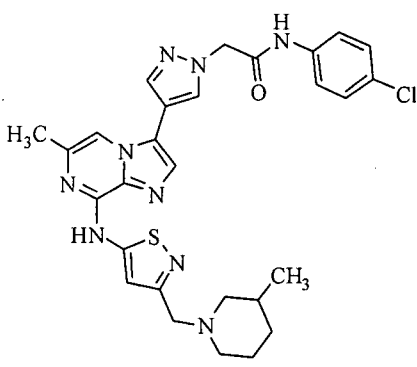
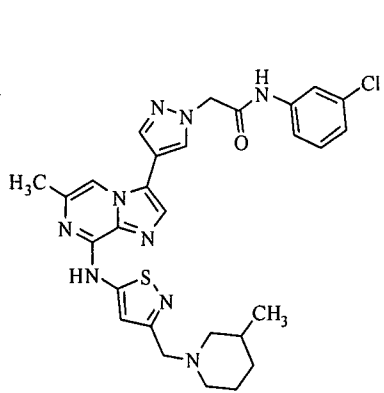
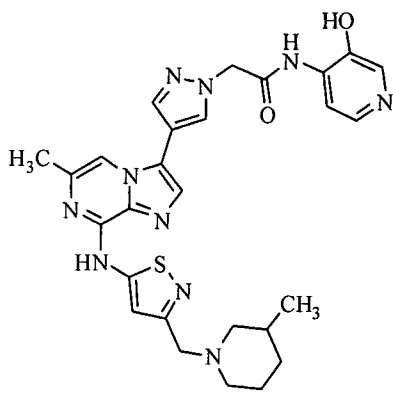
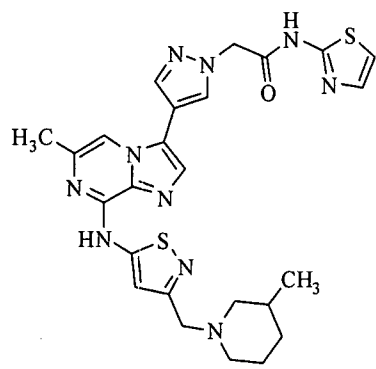
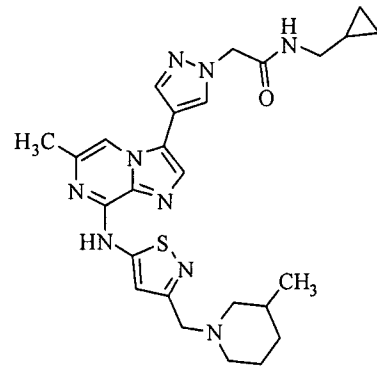
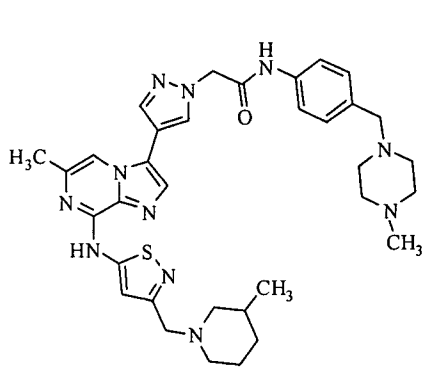
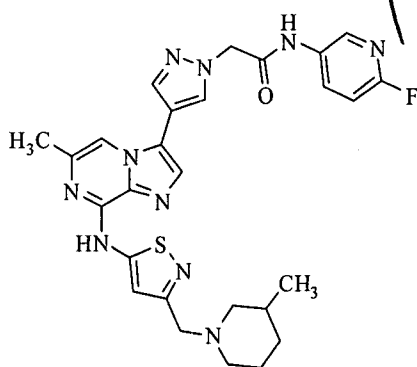
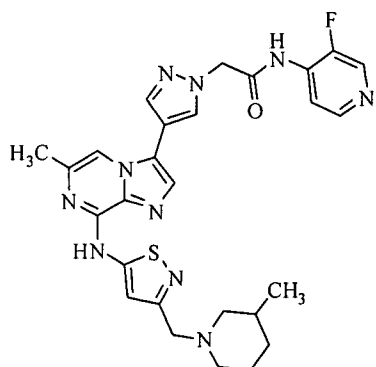
1434
122

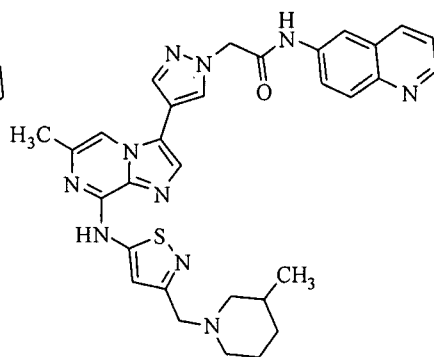
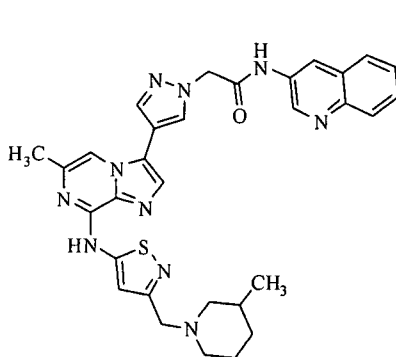
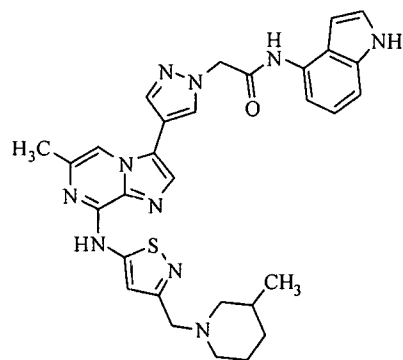
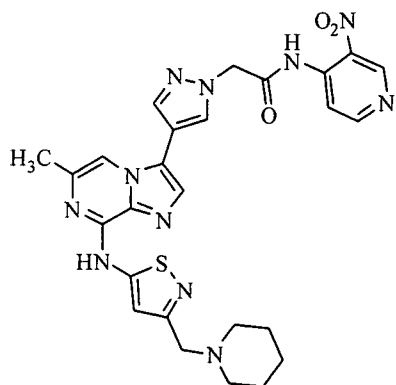
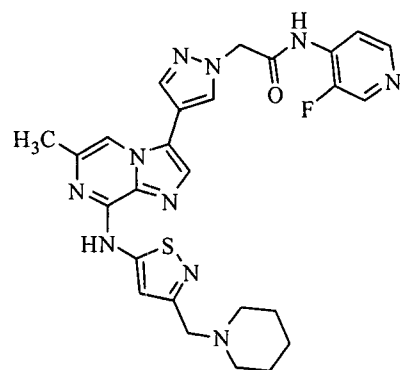
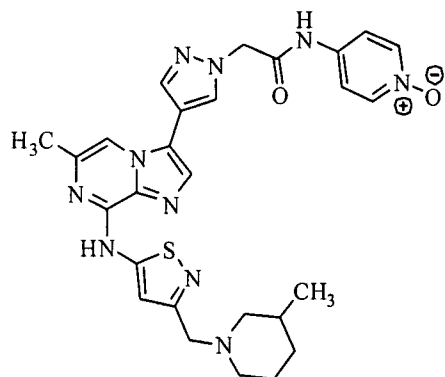
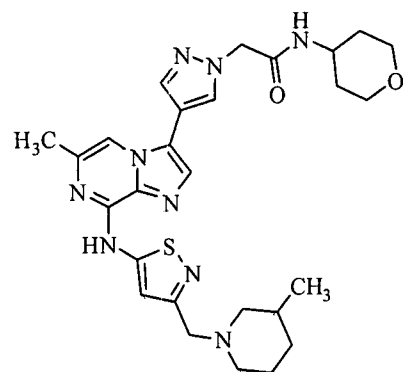
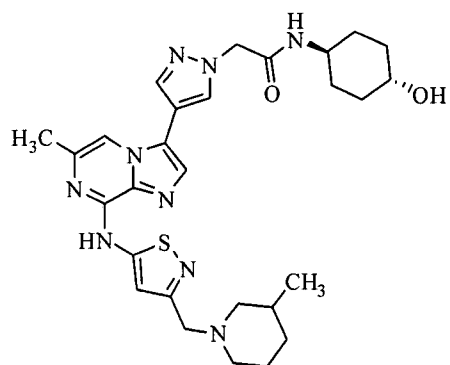
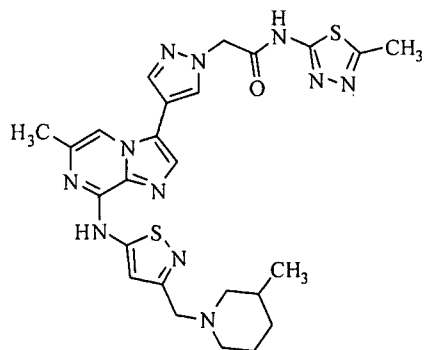
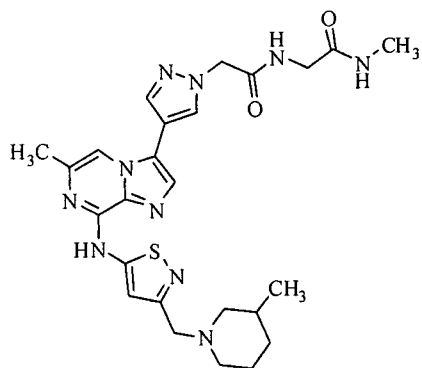


1435
133

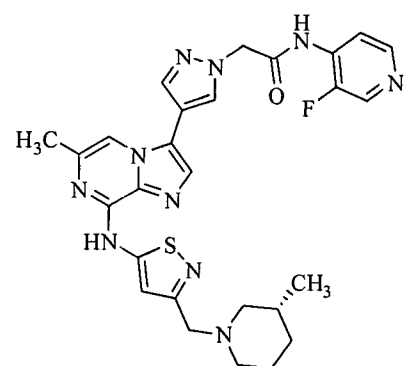
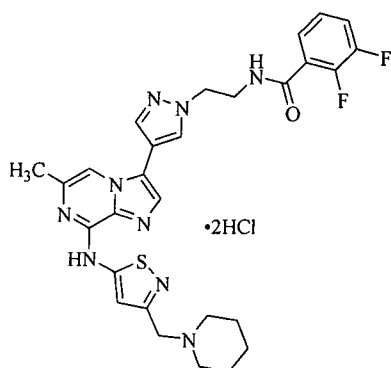
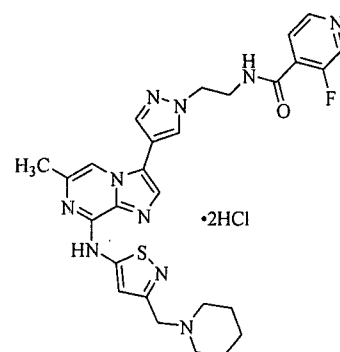
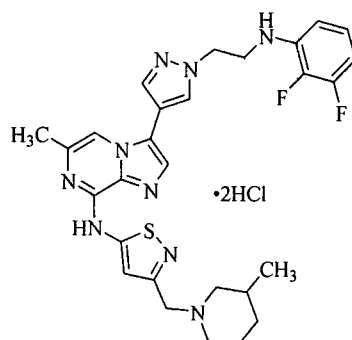
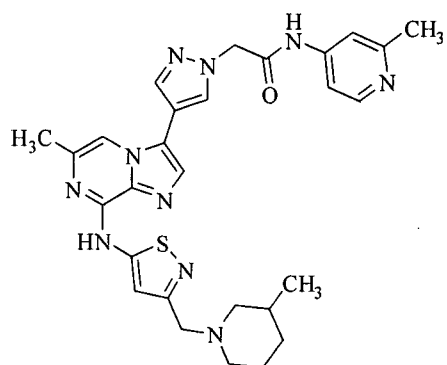
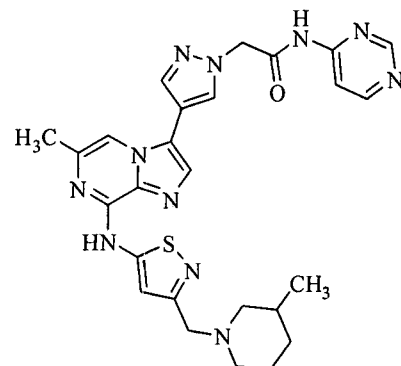
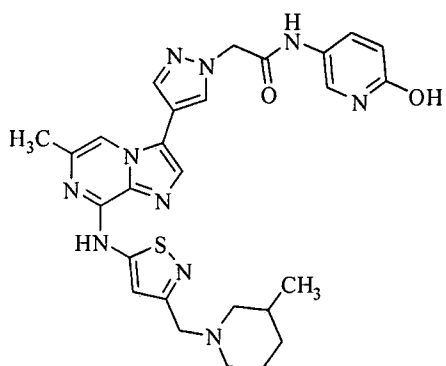
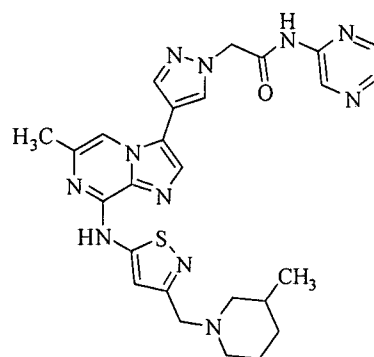
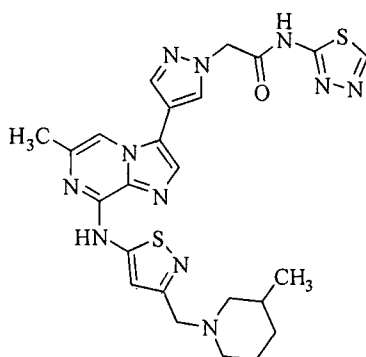
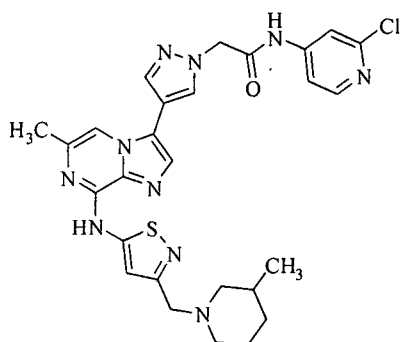
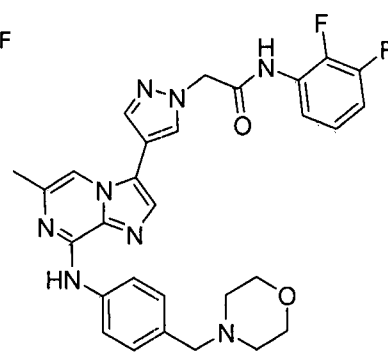
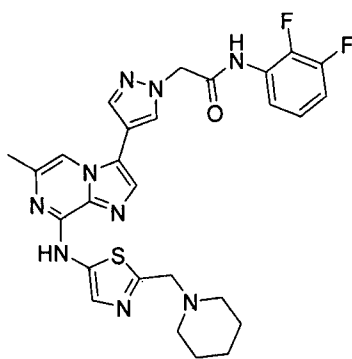
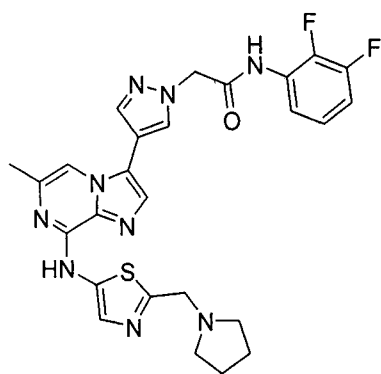


1436
34

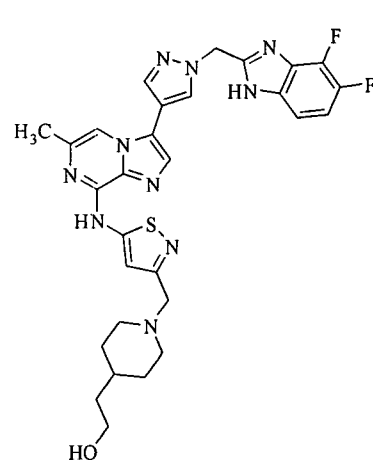
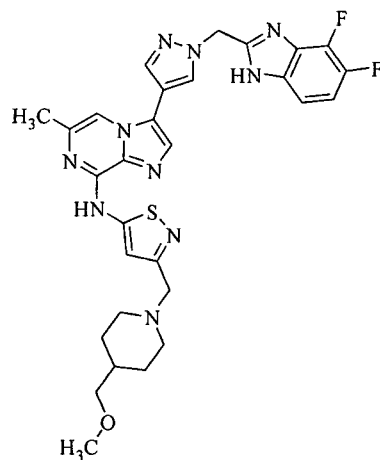
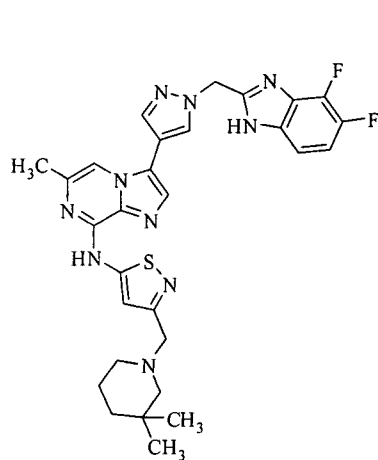
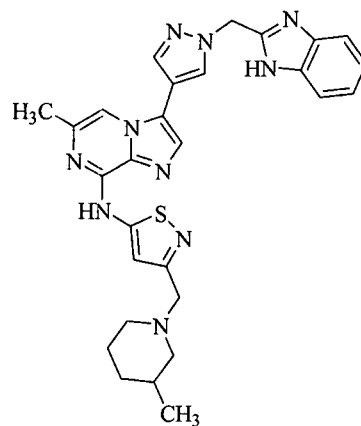
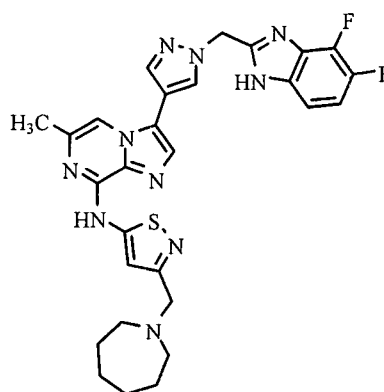
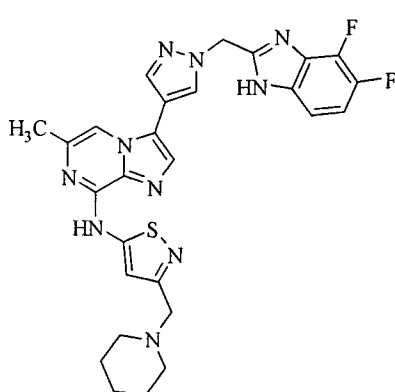
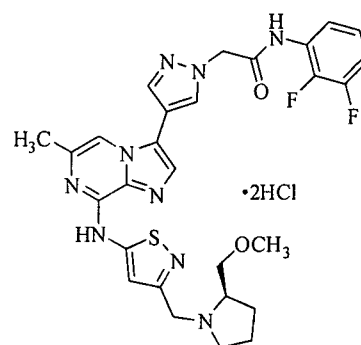
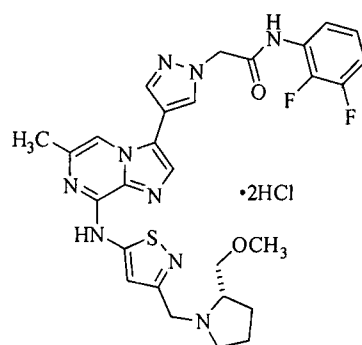
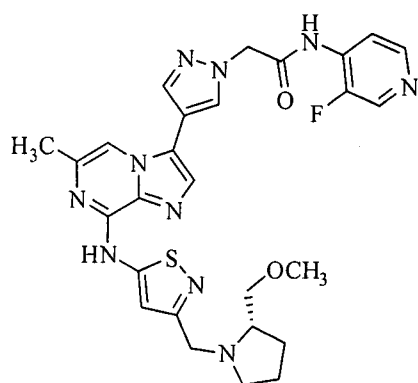
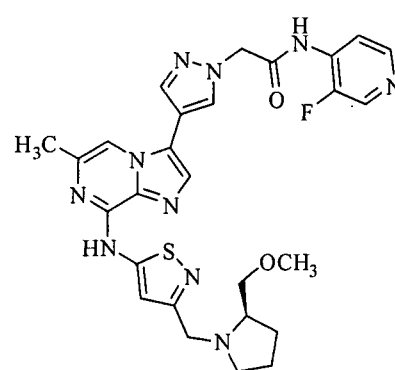
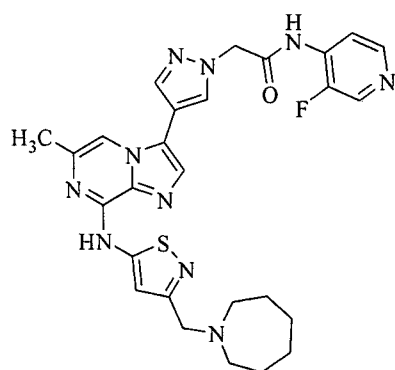
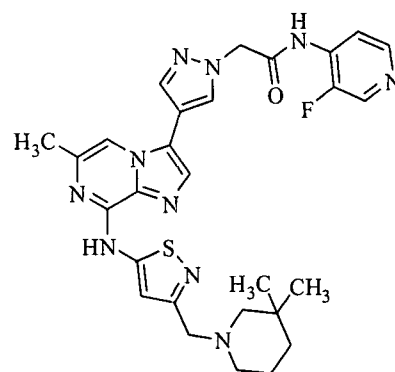
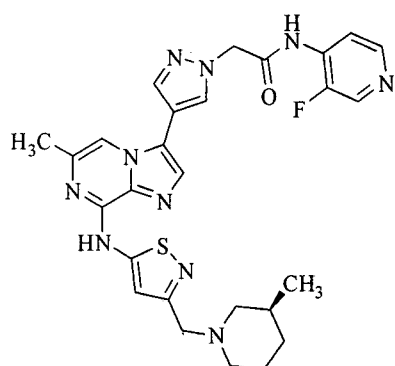




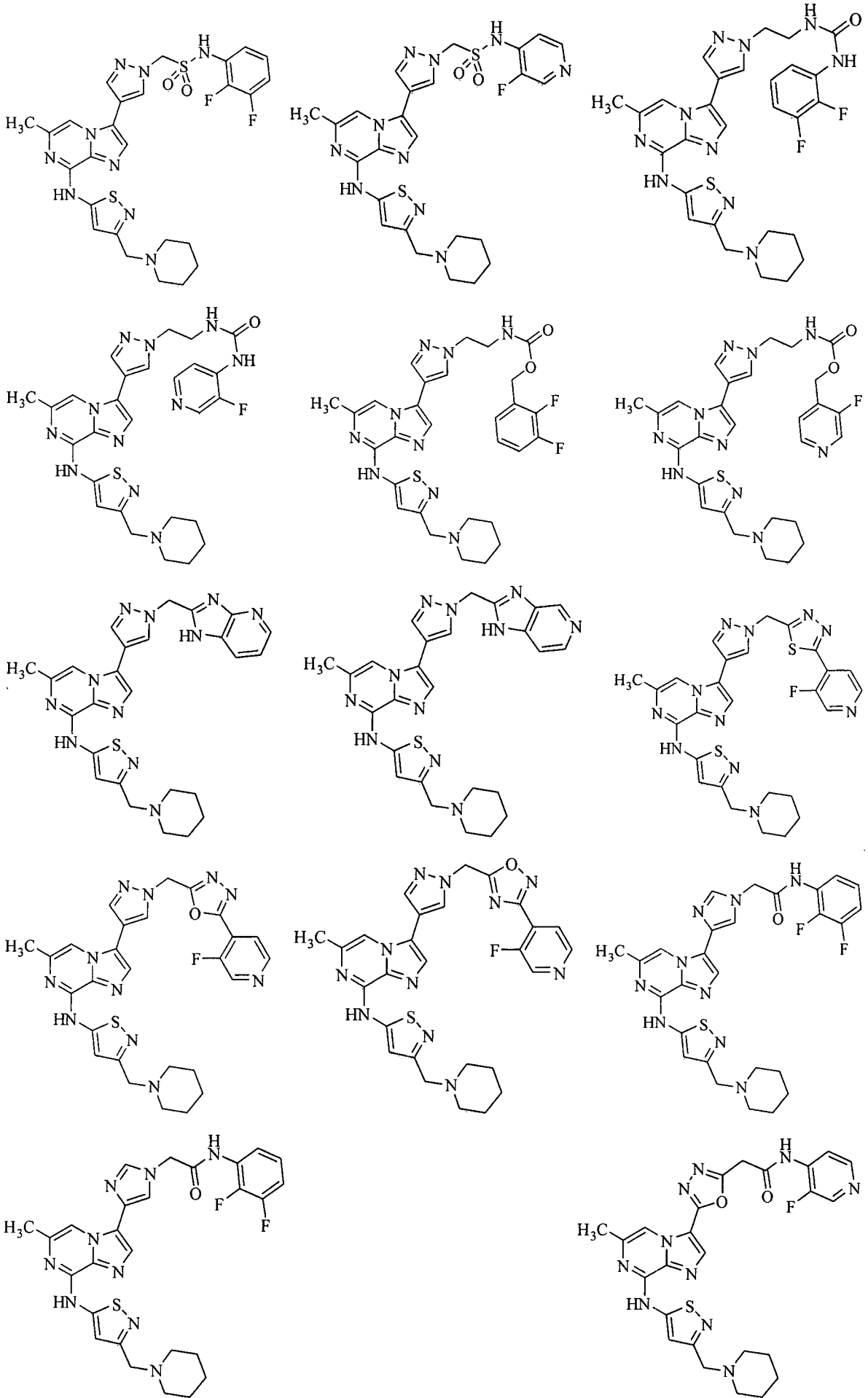
1438
3
a
0



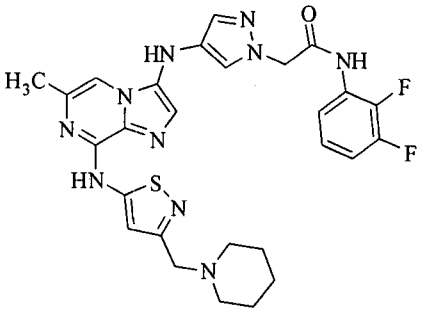
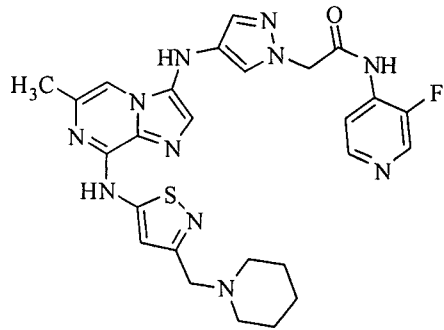
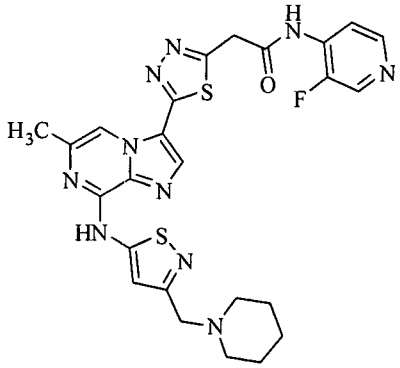
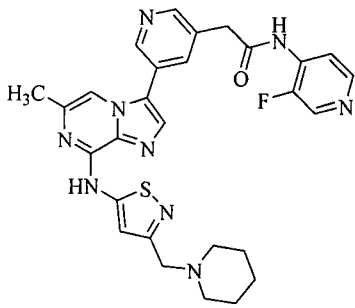
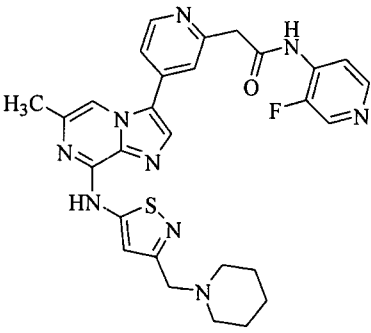
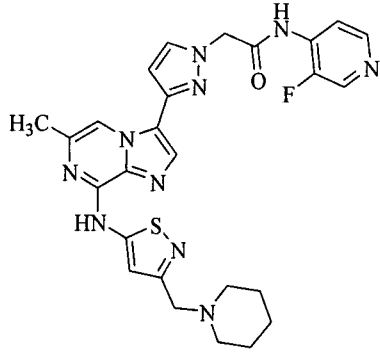
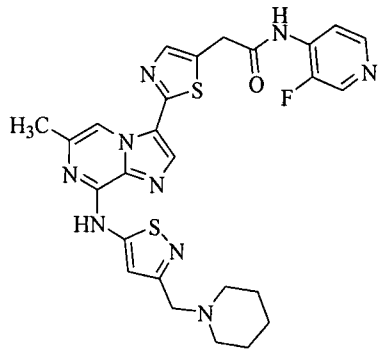
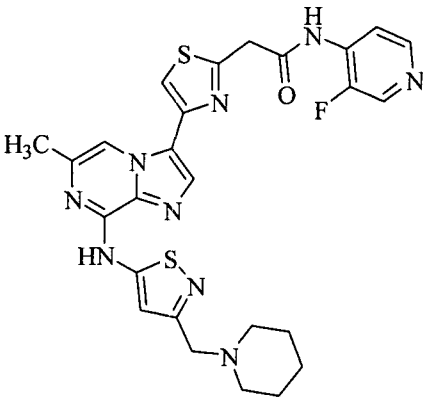
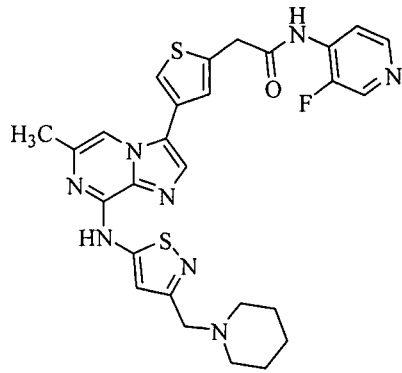
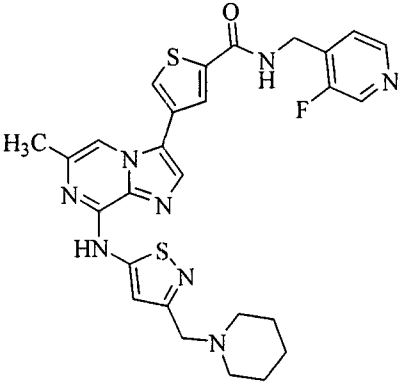
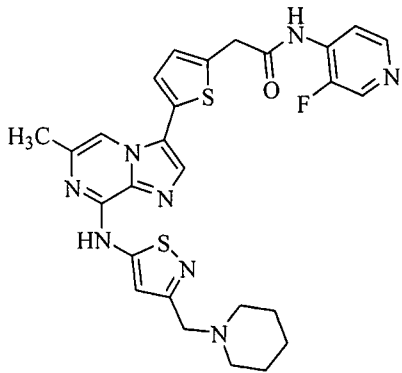
1439
~~132~~



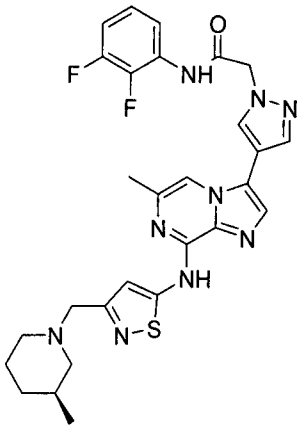
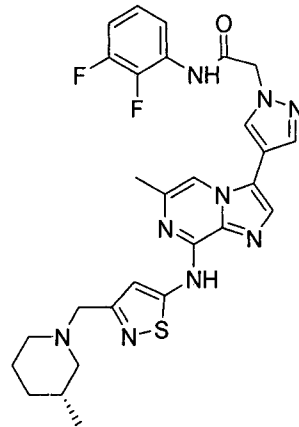
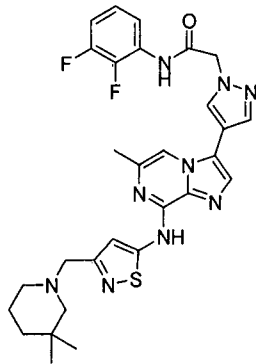
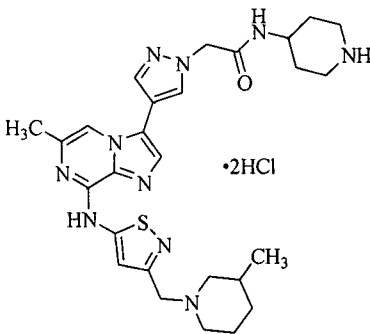
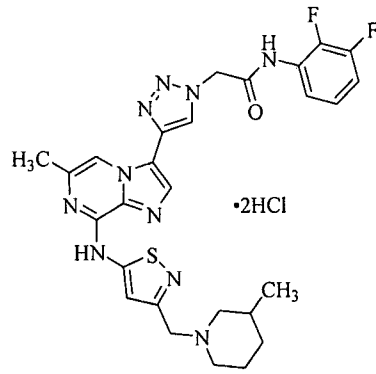
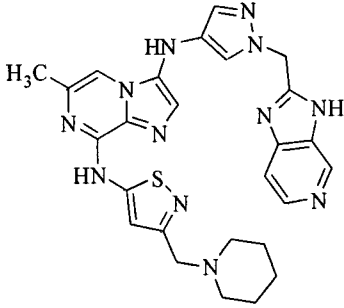
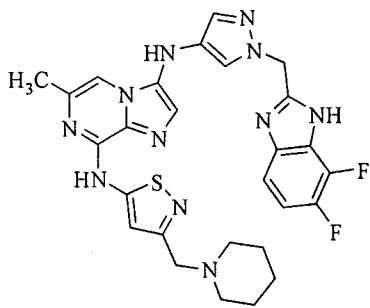
1440
38



1441



1442
T40



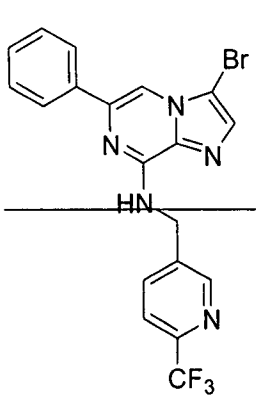
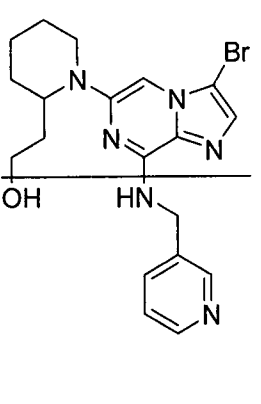
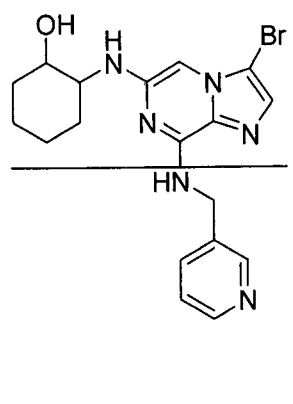
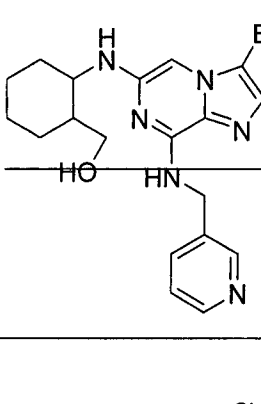
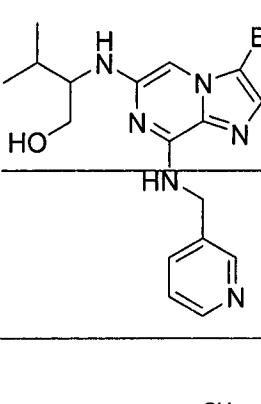
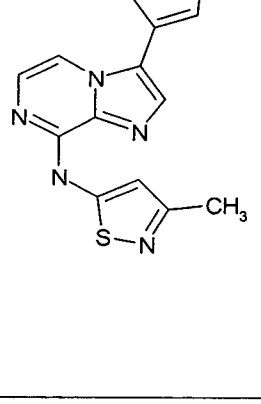
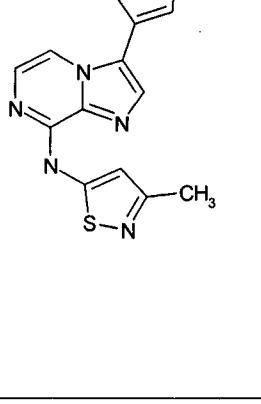
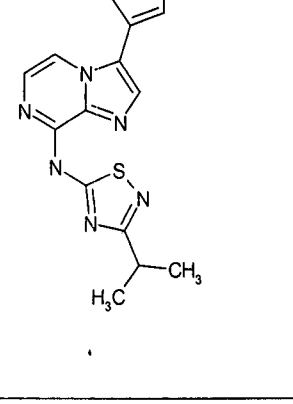
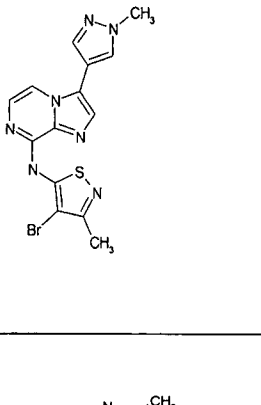
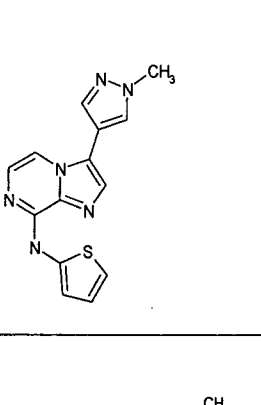
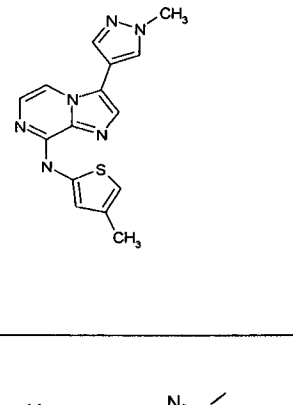
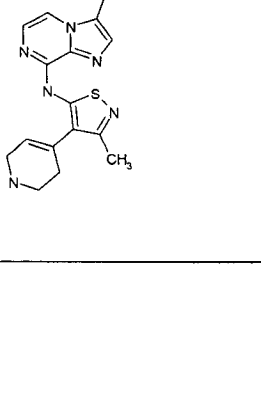
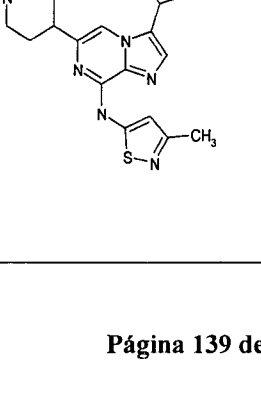
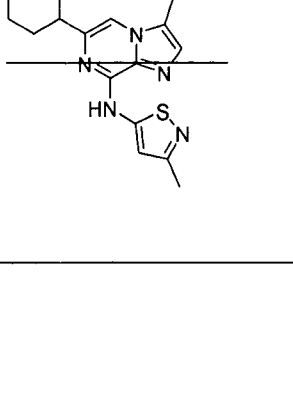
o una de sus sales, solvatos, ésteres o profármacos farmacéuticamente aceptables.

15. [ELIMINADA] El método de acuerdo con la Reivindicación 2, en donde dichos inhibidores de aurora quinasa representados por las fórmulas E-K están seleccionados del grupo que consiste en:

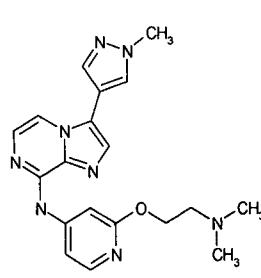
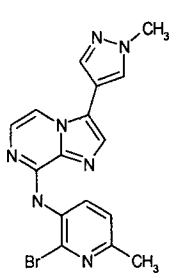
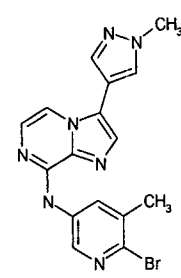
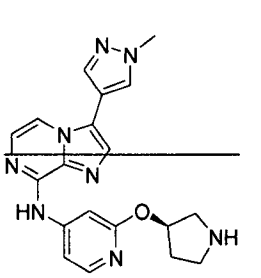
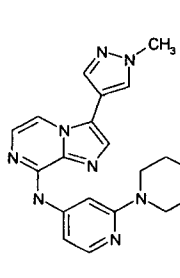
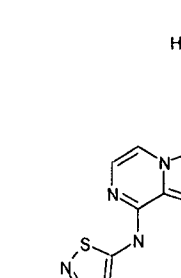
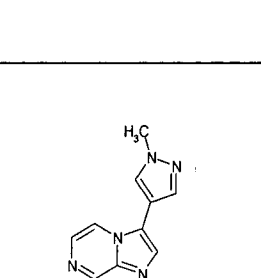
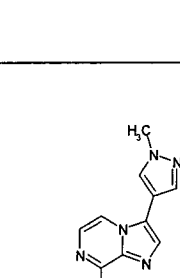
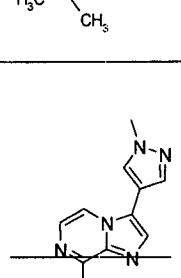
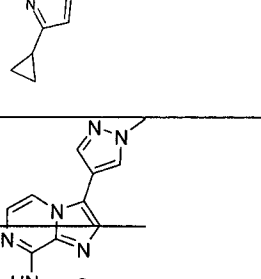
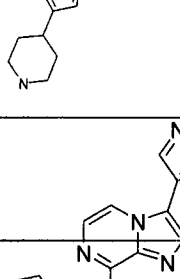
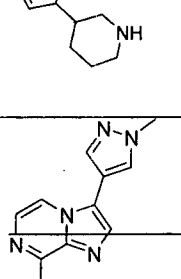
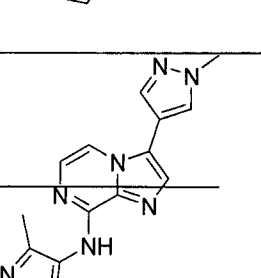
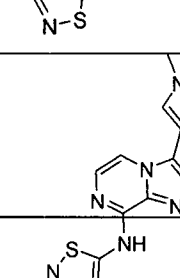
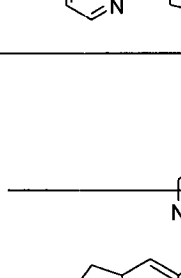
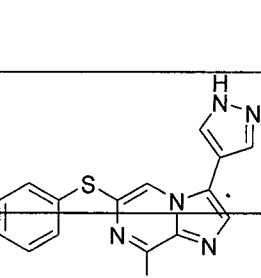
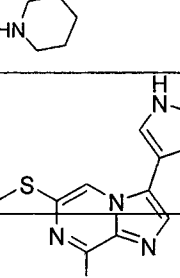
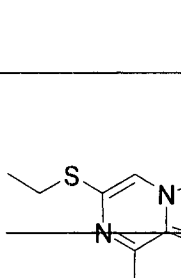
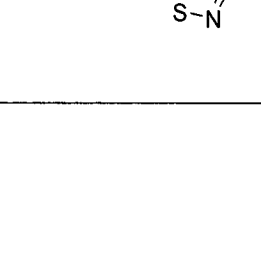
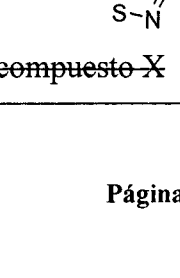
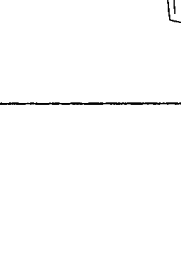
<chem>Cc1nc2nc3c(ncn3C4=CC=CC=C4F)nc5c2nc6c1ncn5C7=CC=CC=C7</chem>	<chem>Cc1nc2nc3c(ncn3C4=CC=CC=C4F)nc5c2nc6c1ncn5C7=CC=CC=C7</chem>	<chem>Cc1nc2nc3c(ncn3C4=CC=CC=C4F)nc5c2nc6c1ncn5C7=CC=CC=C7</chem>
--	--	--

141
443

1444
[Signature]

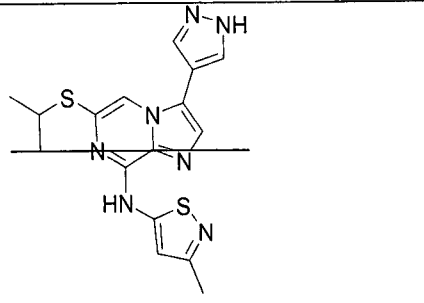
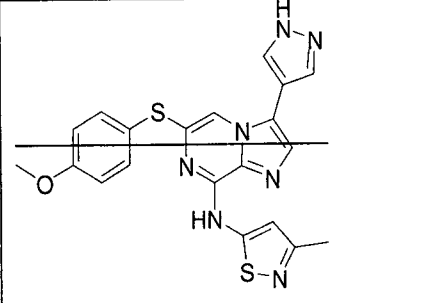
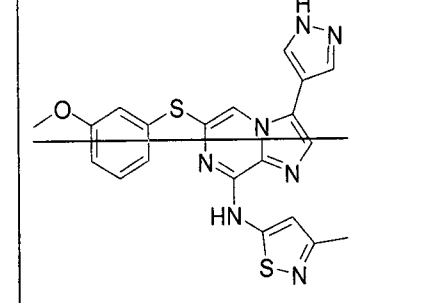
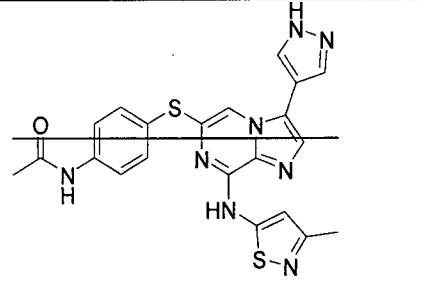
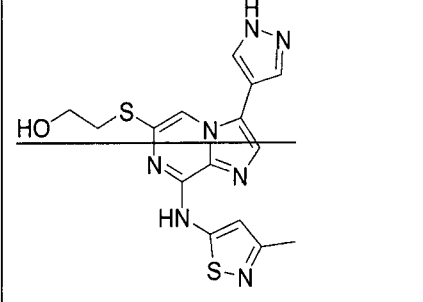
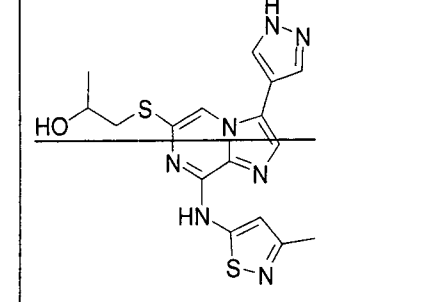
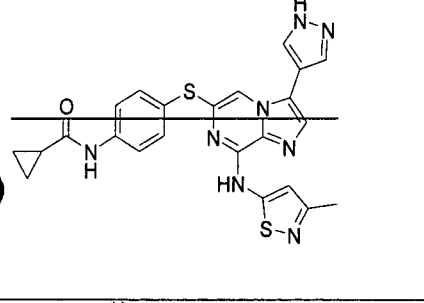
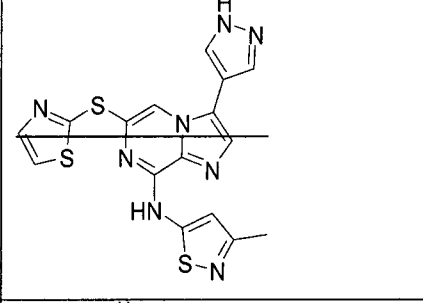
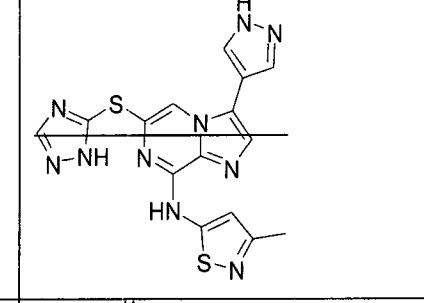
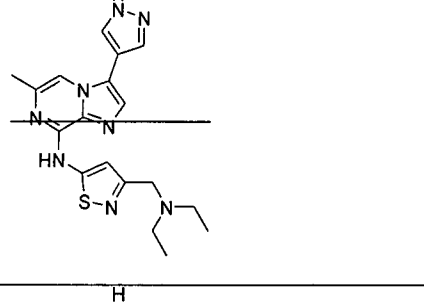
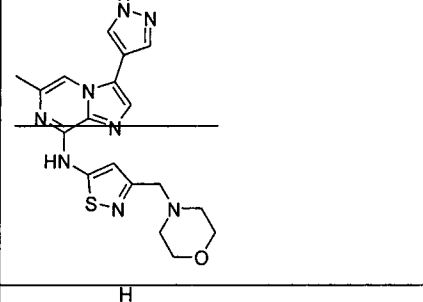
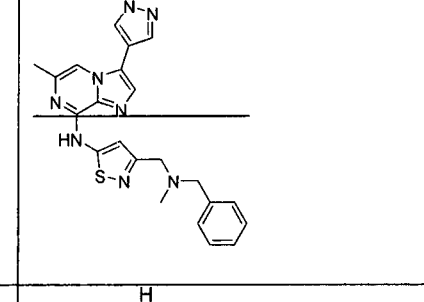
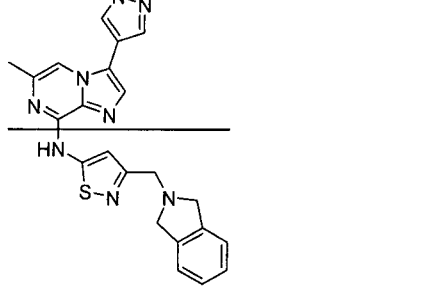
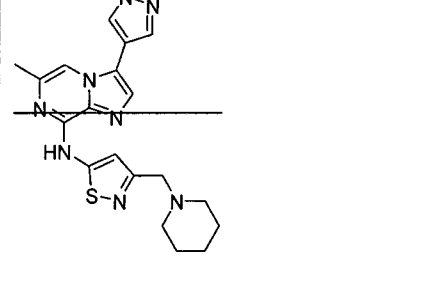
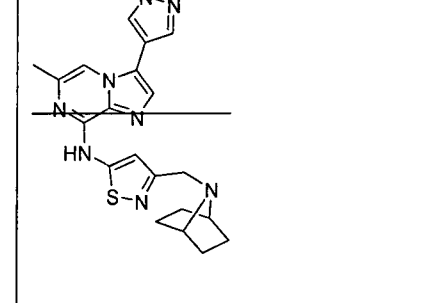
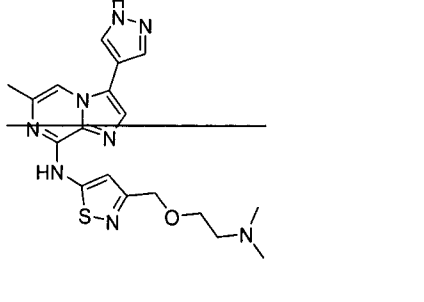
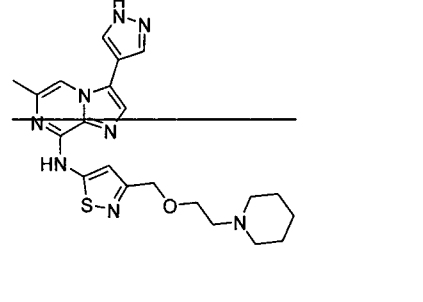
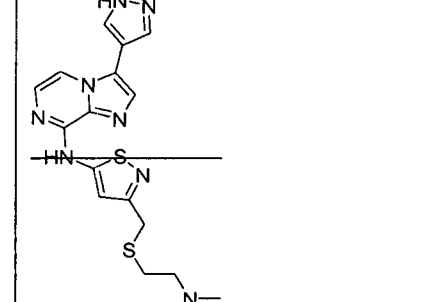
		
		
		
		
		

1445
143

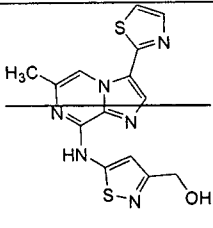
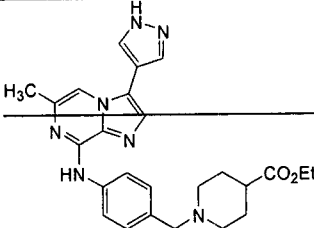
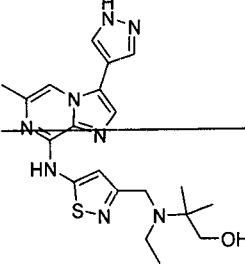
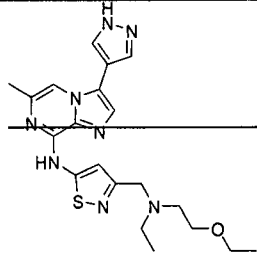
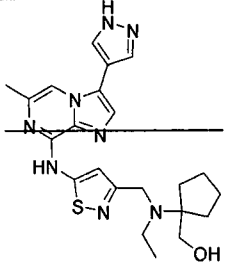
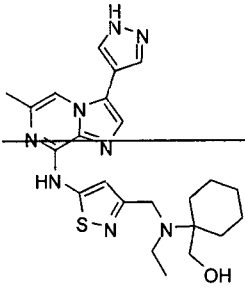
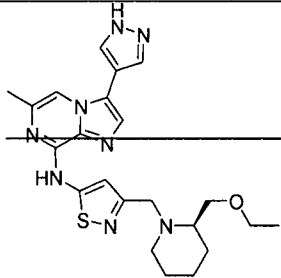
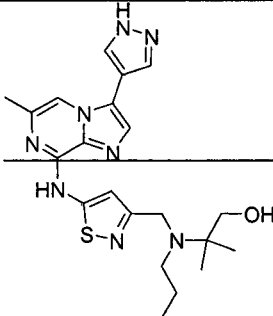
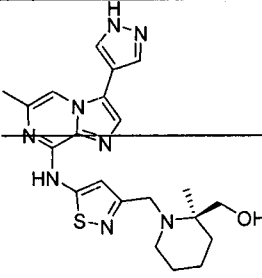
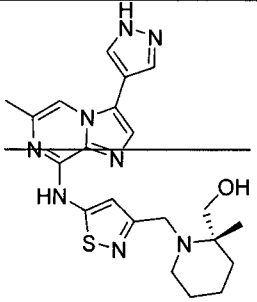
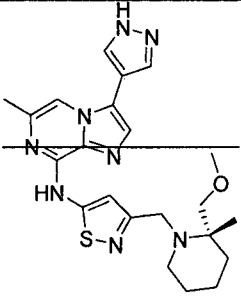
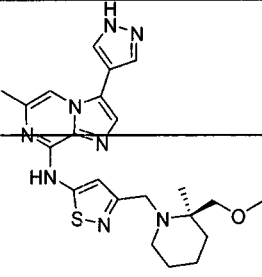
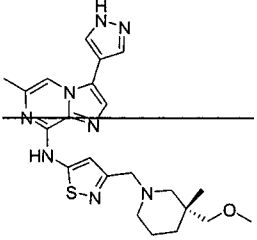
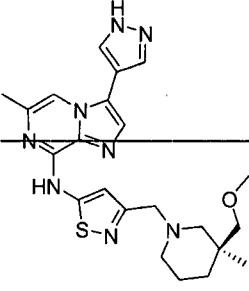
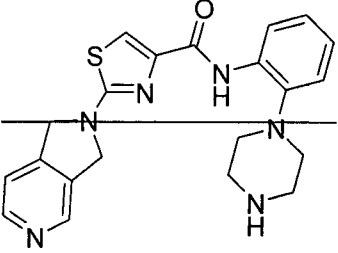
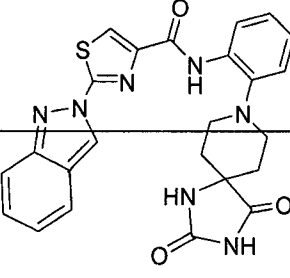
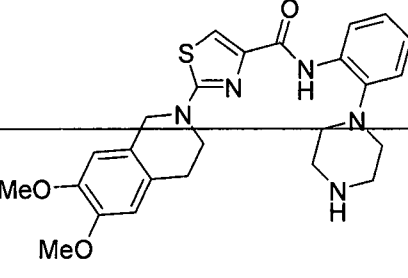
compuesto X

1446
Hyl

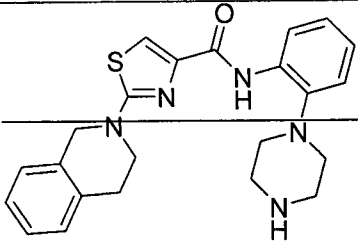
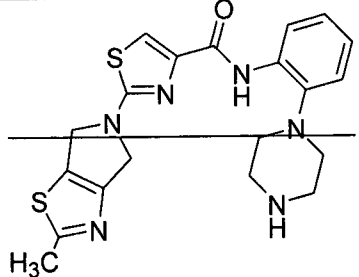
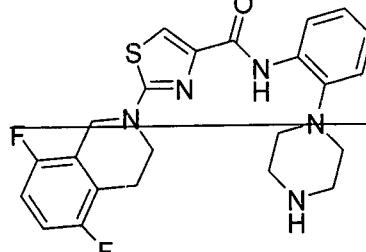
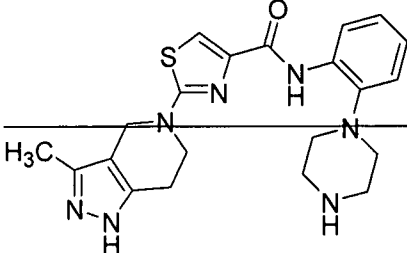
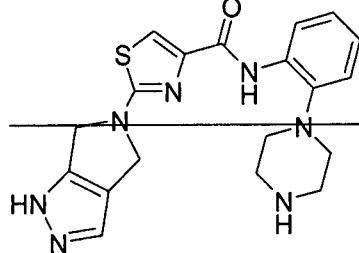
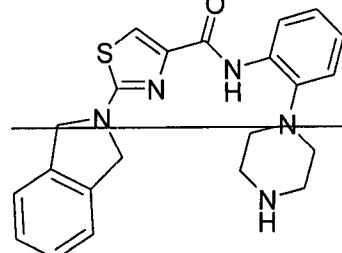
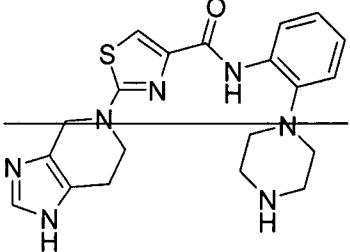
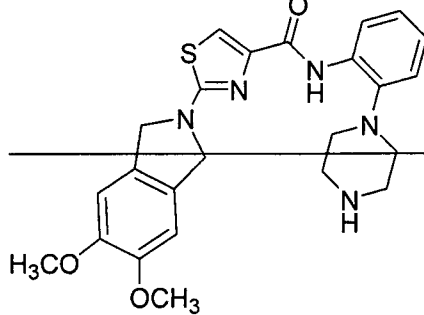
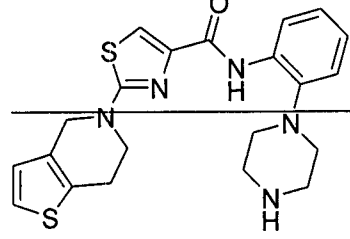
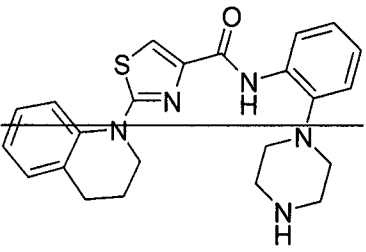
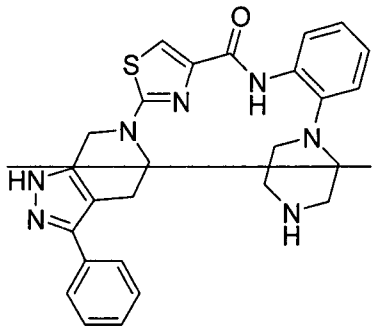
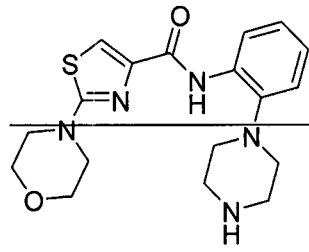
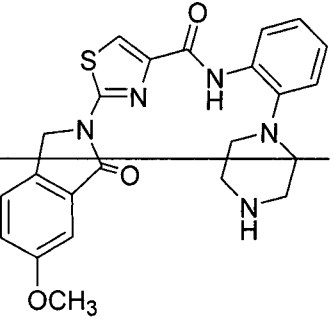
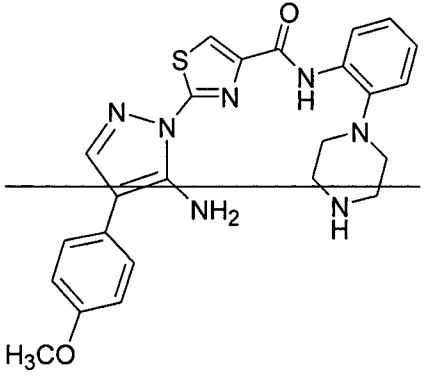
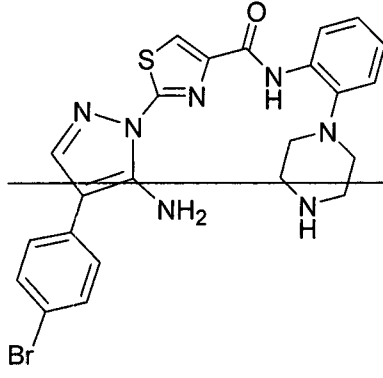
		
		
		
		
		
		

1447
HKS

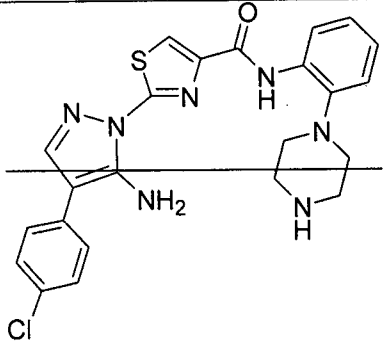
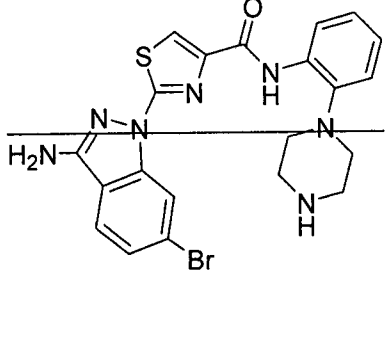
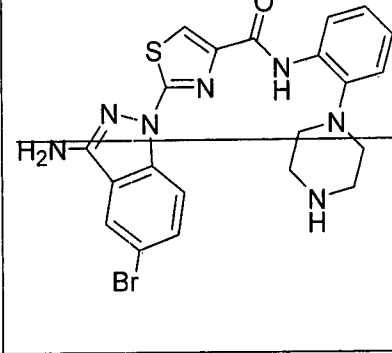
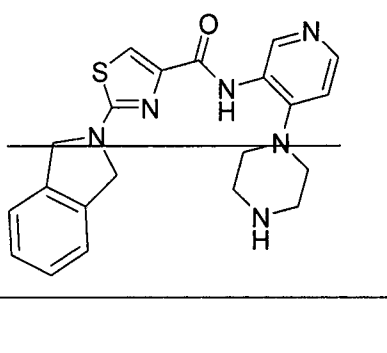
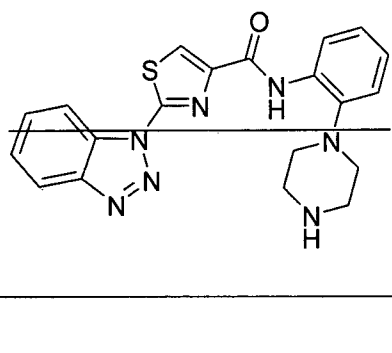
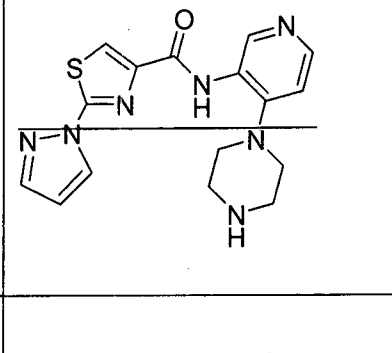
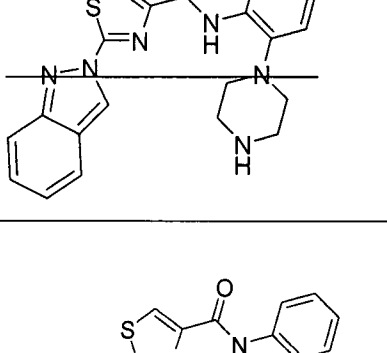
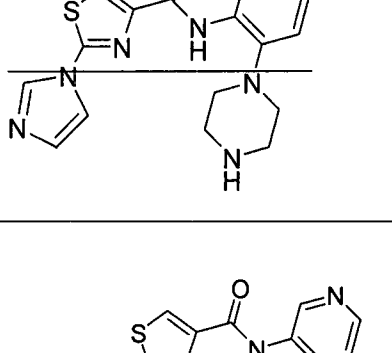
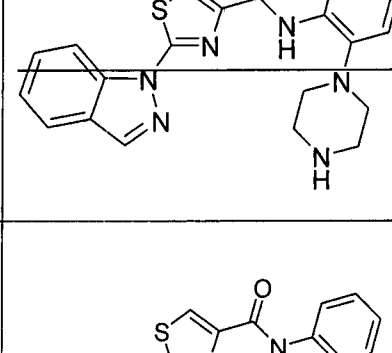
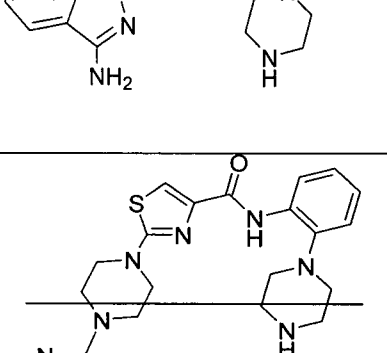
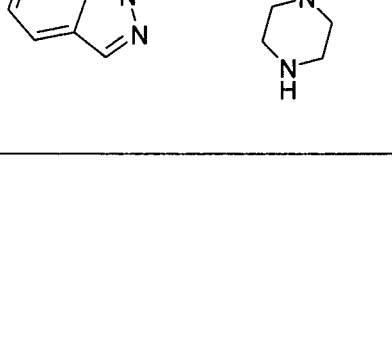
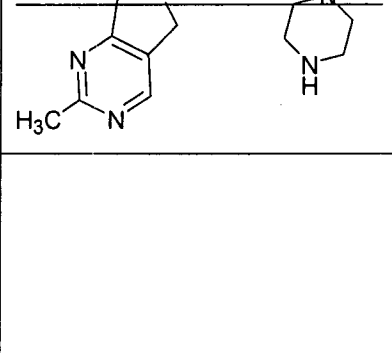
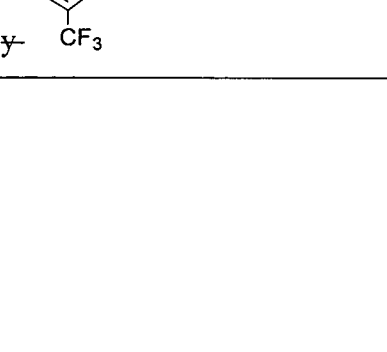
1448
H6

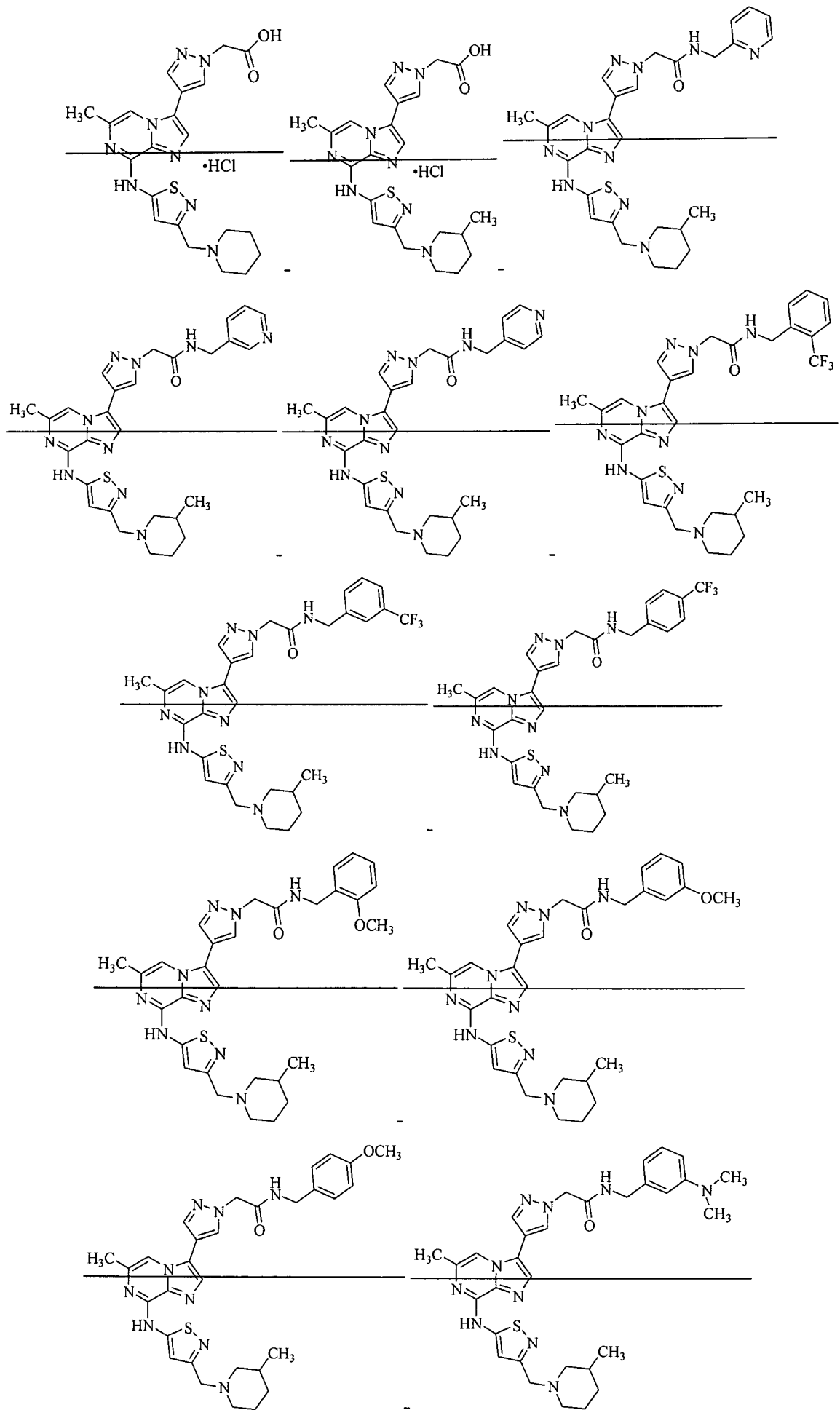
1449
[Handwritten signature]

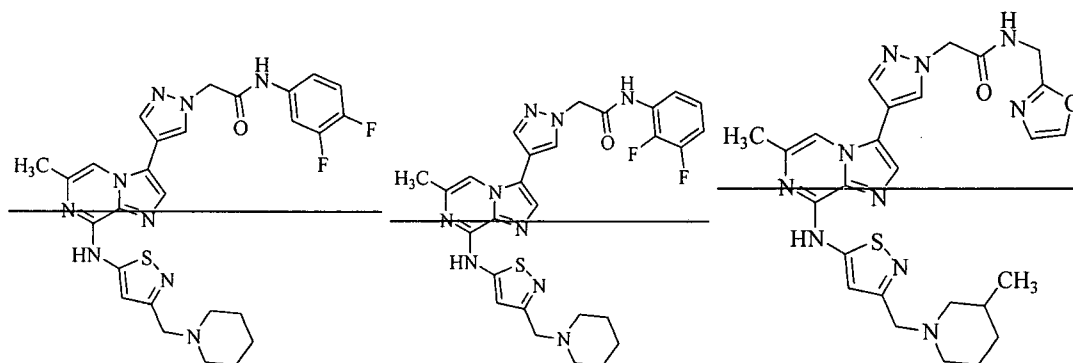
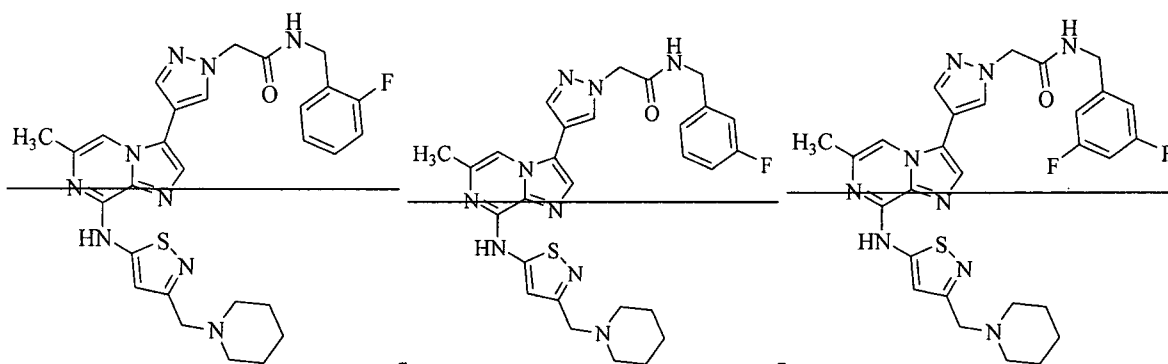
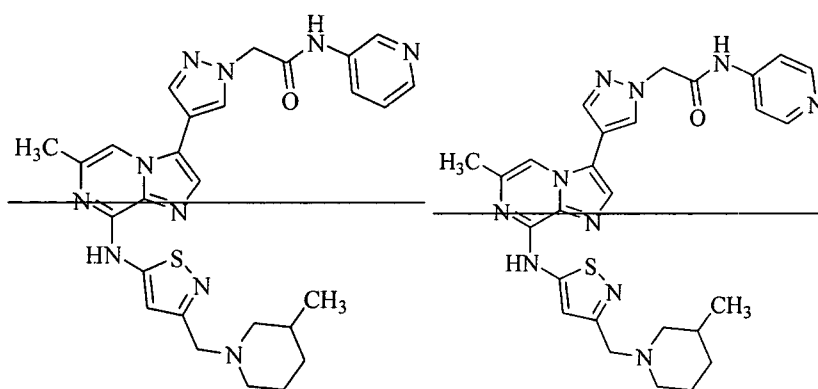
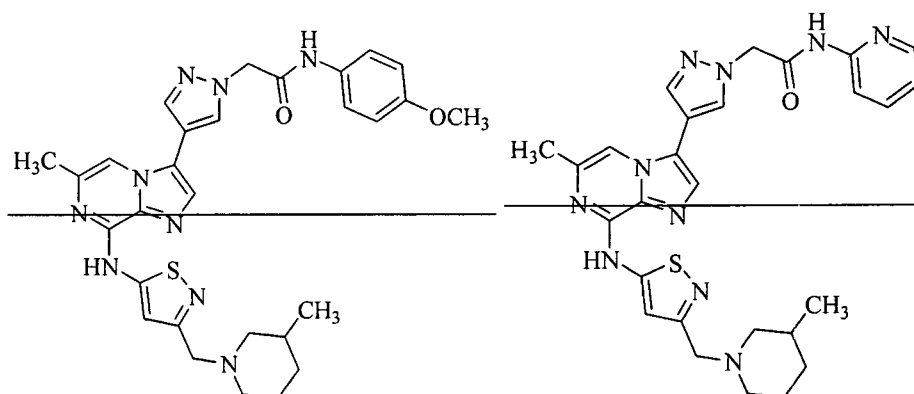
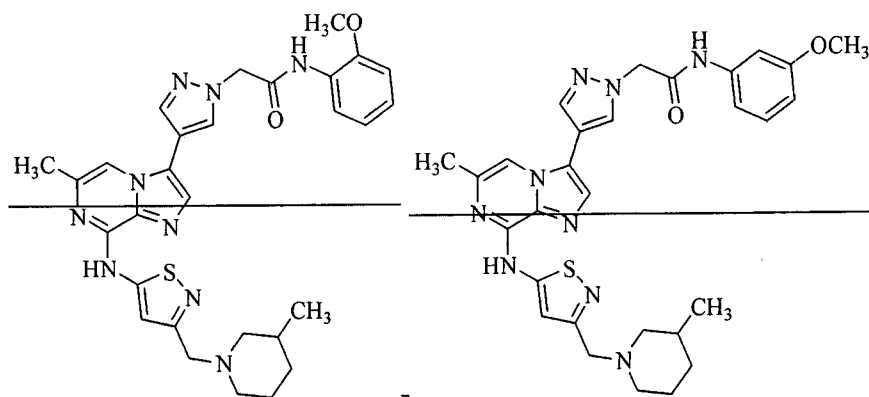
1450
1428

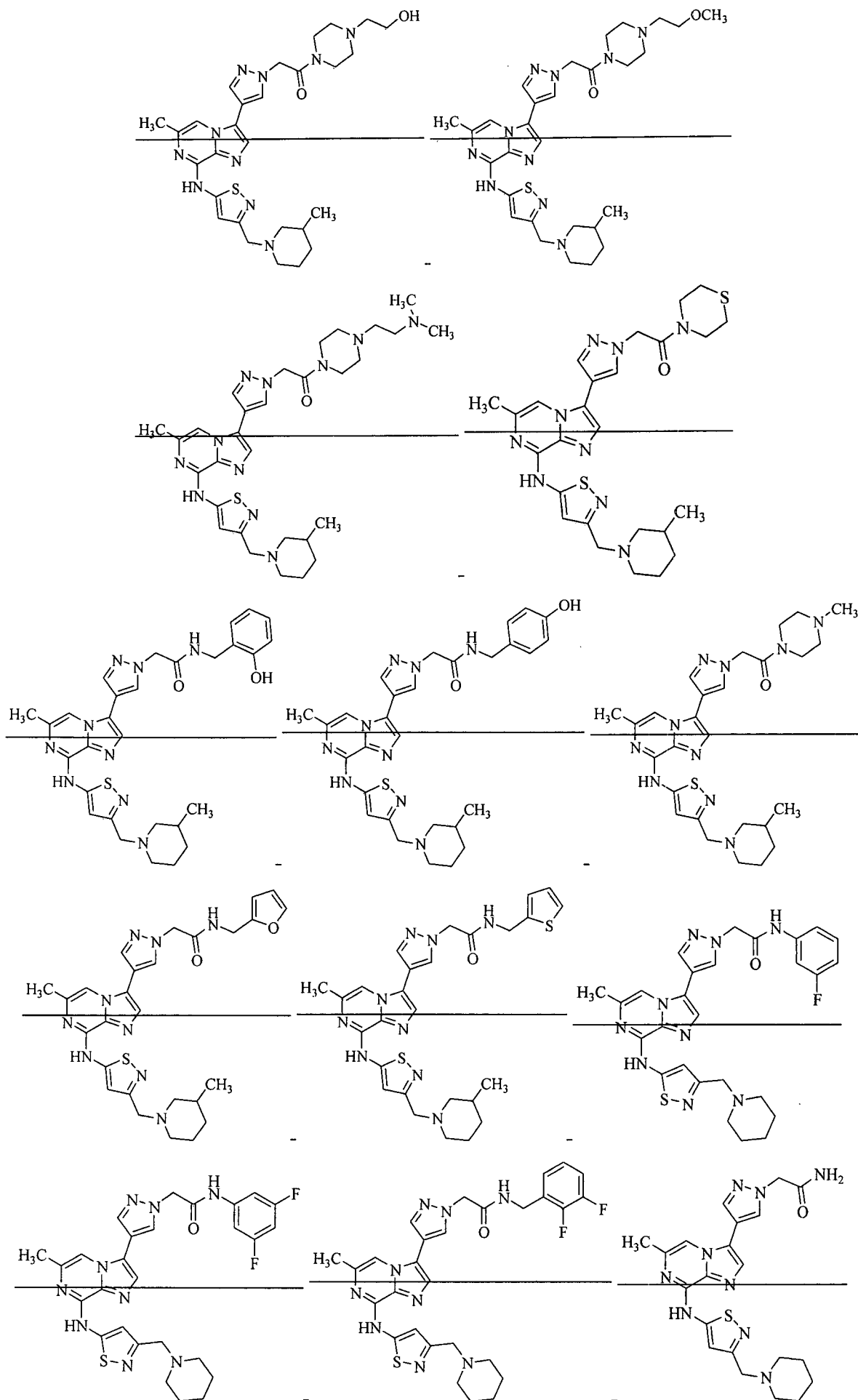
1051
HCH



1450
150

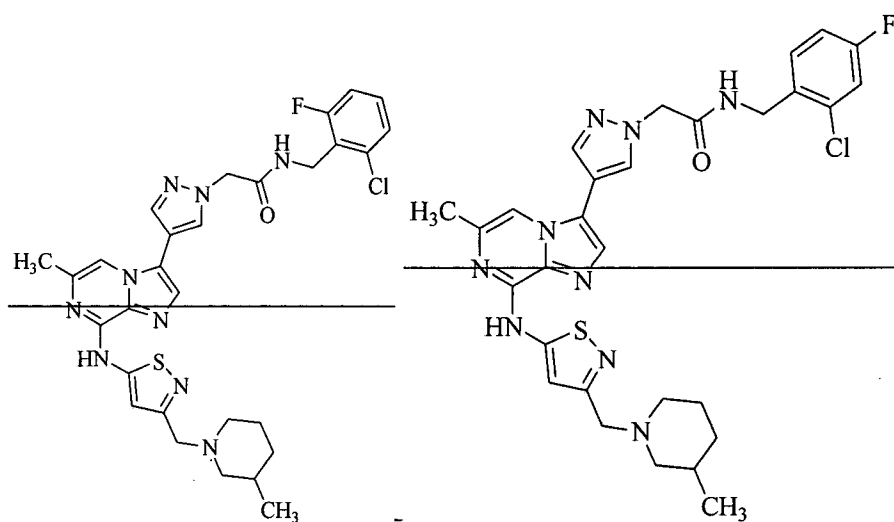
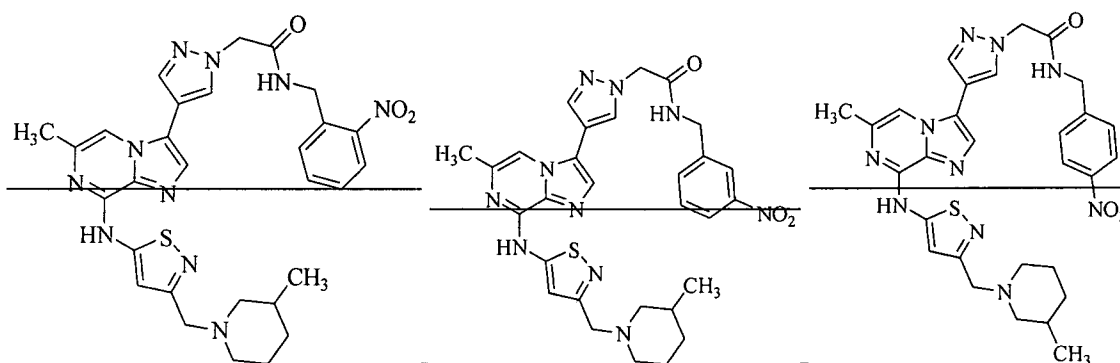
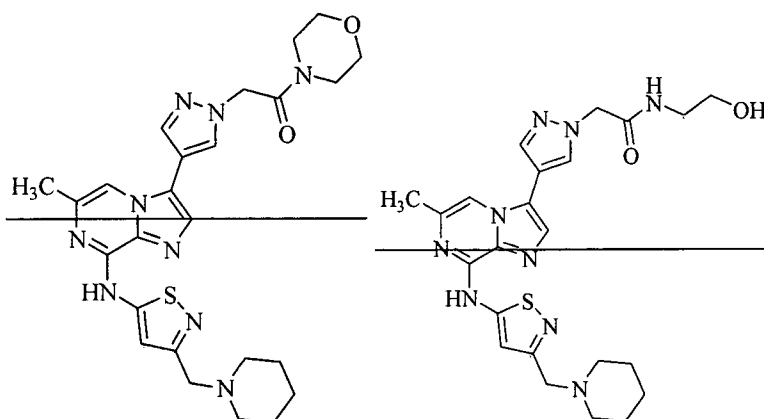
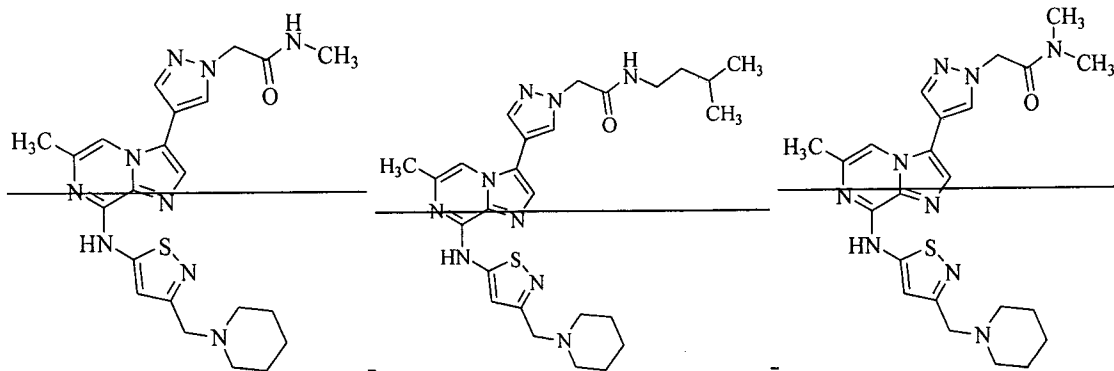


1453
157

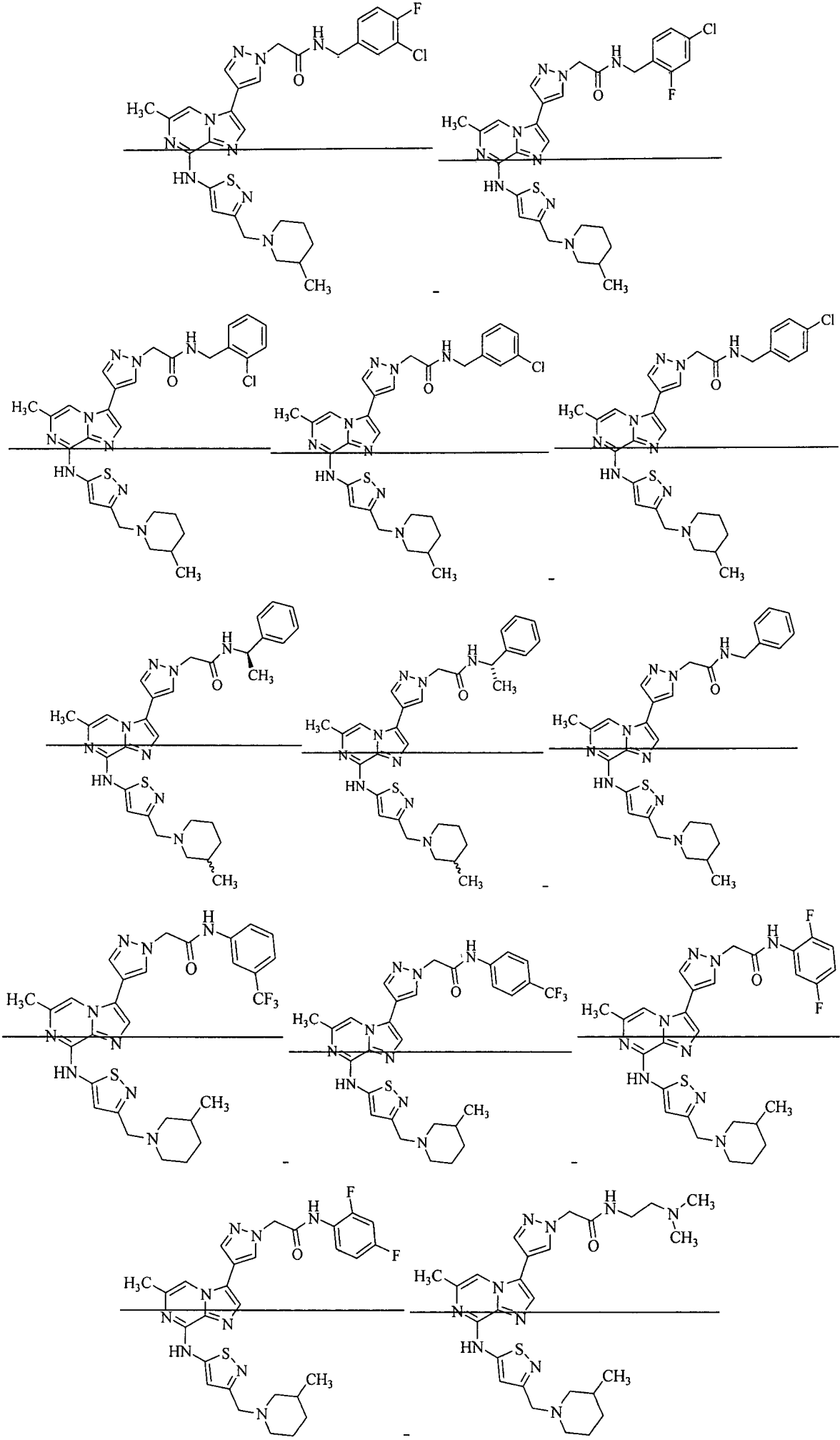


1454

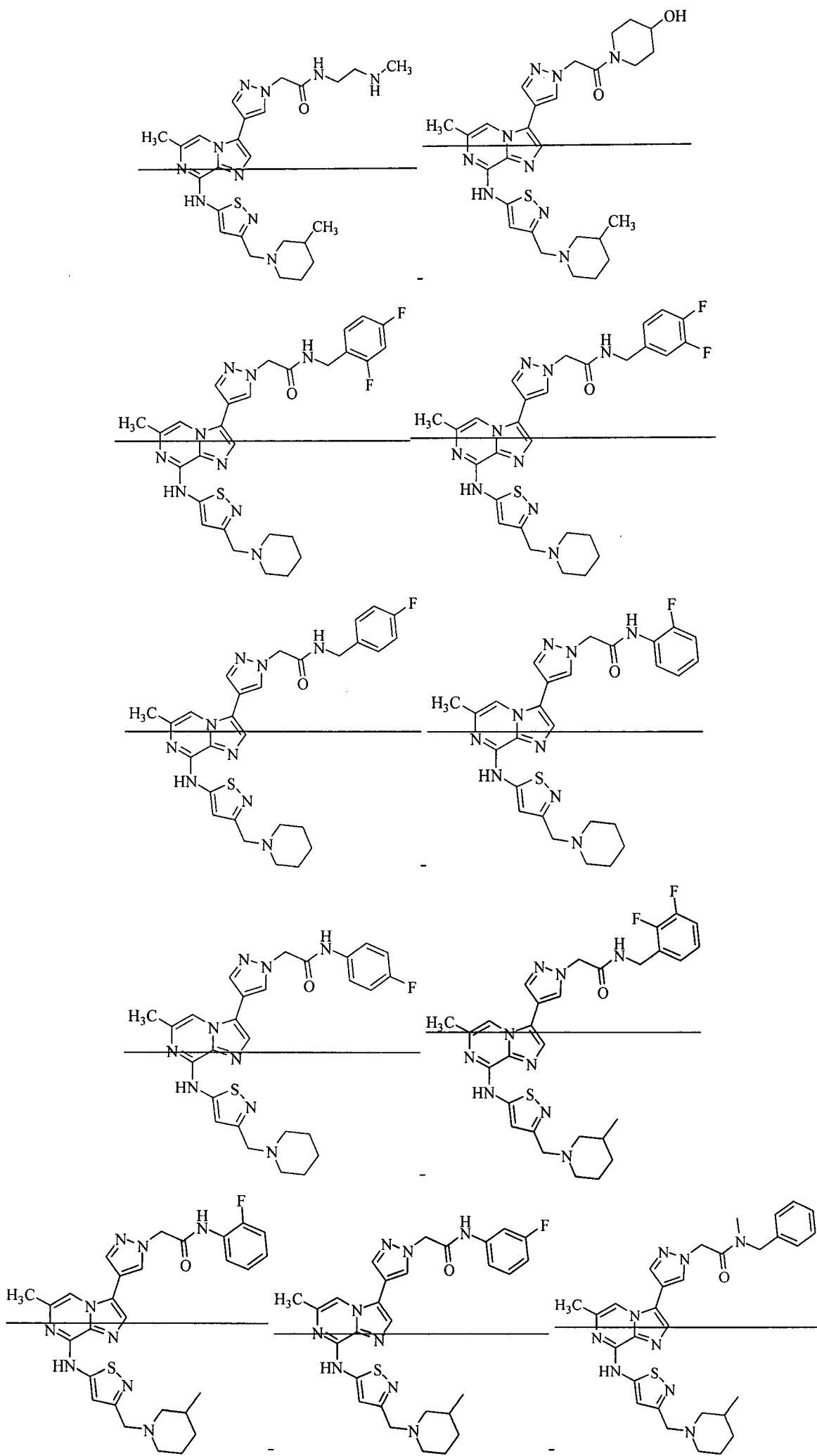
[Handwritten signature]



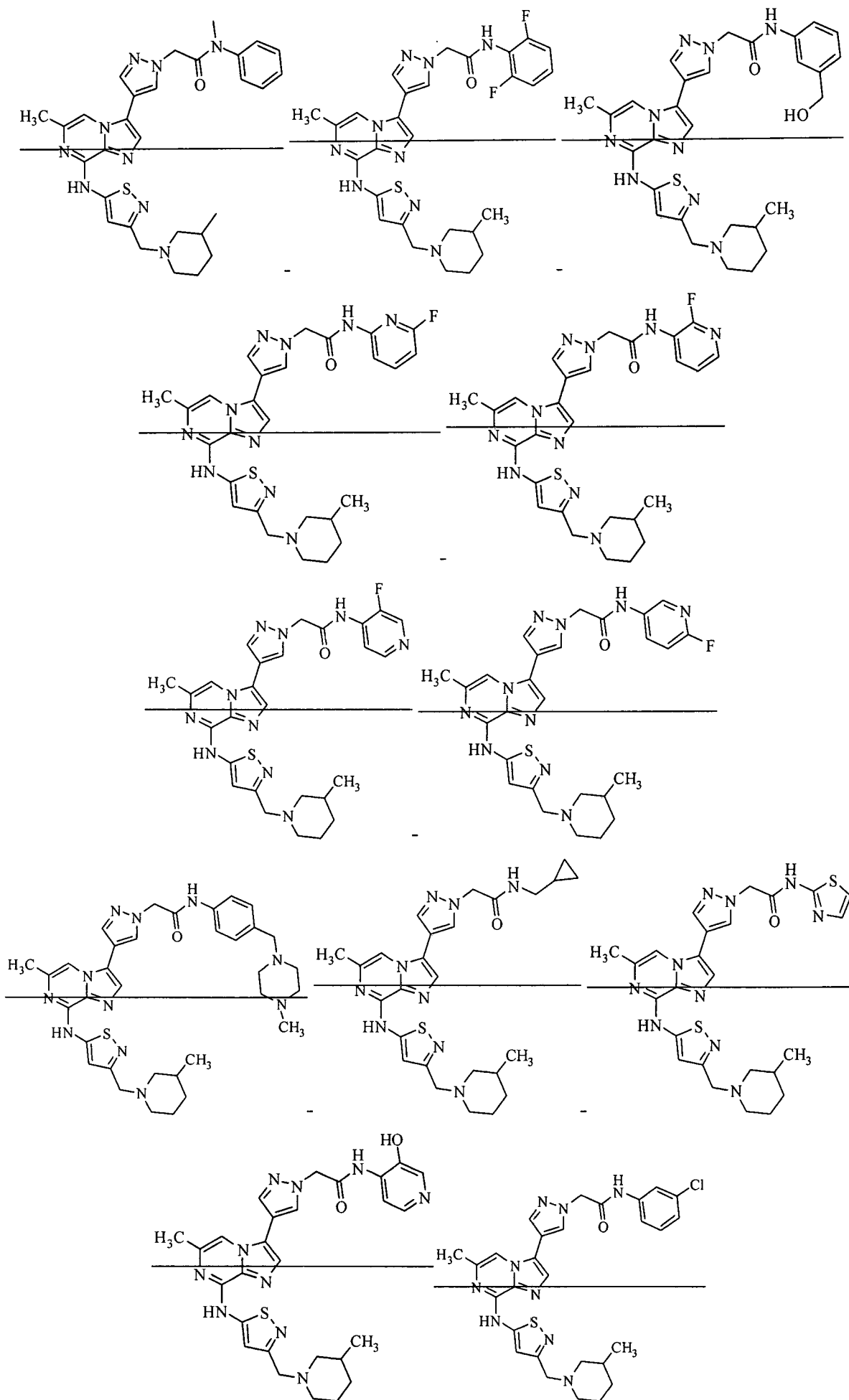
1458
153



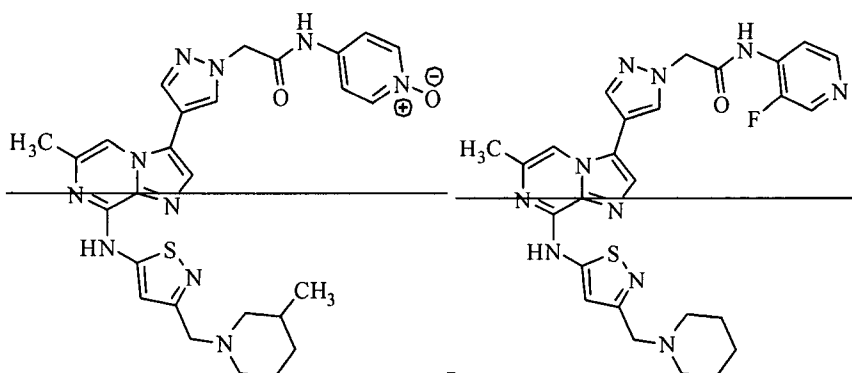
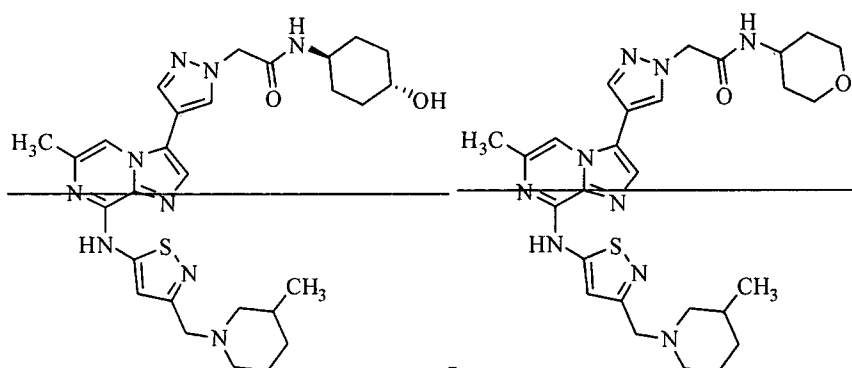
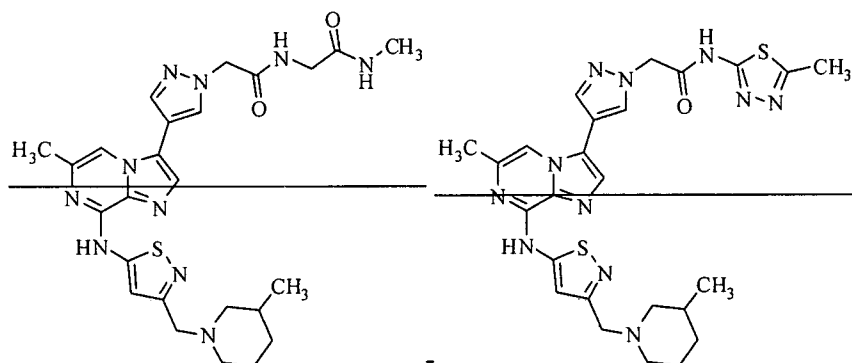
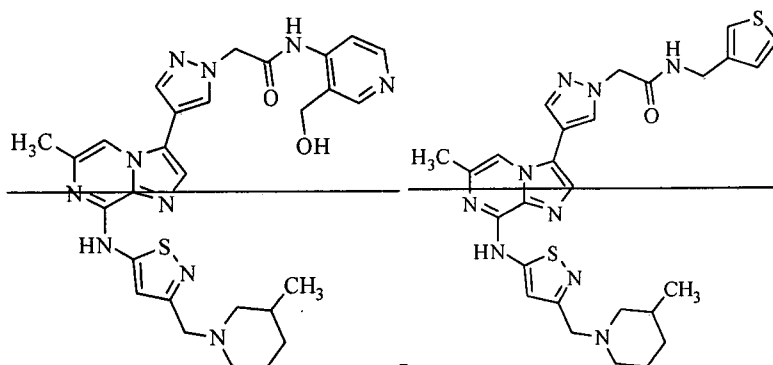
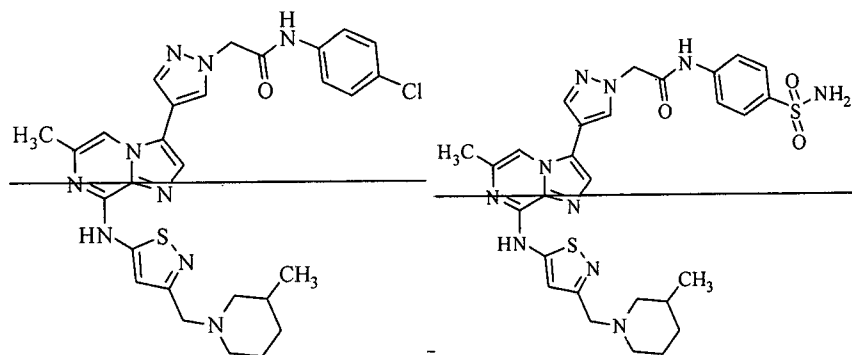
1456
154



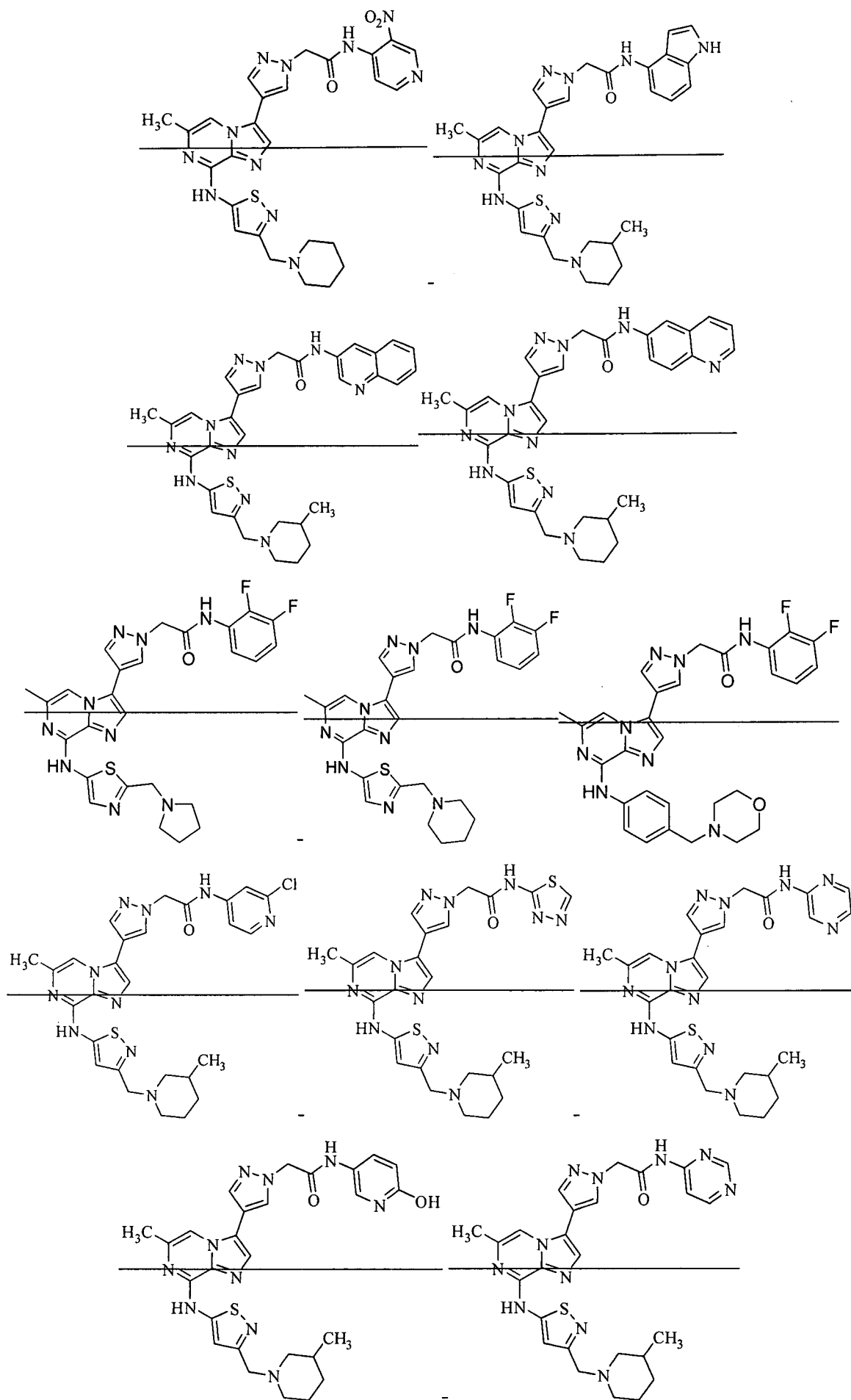
1453
153



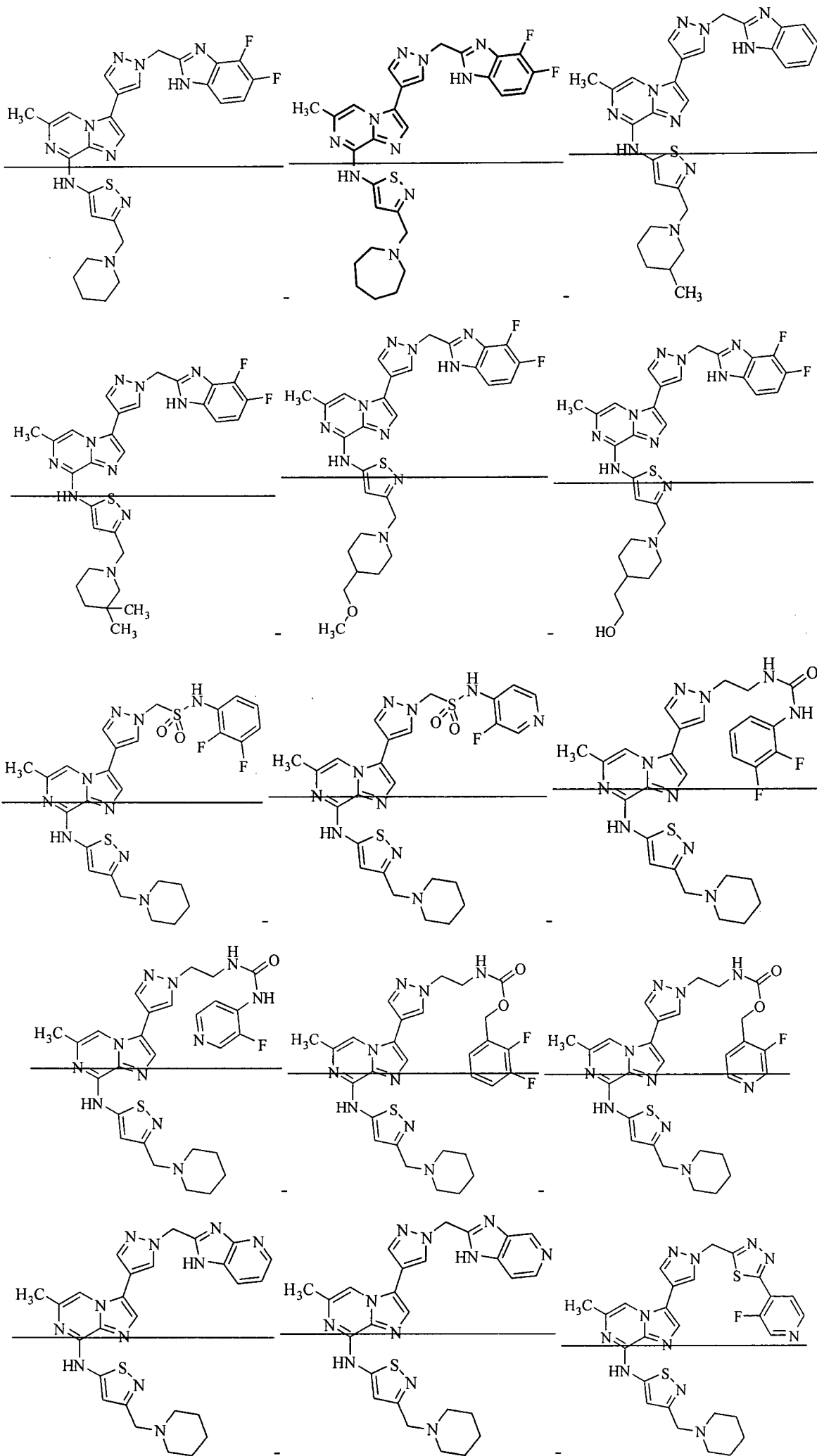
1458
156



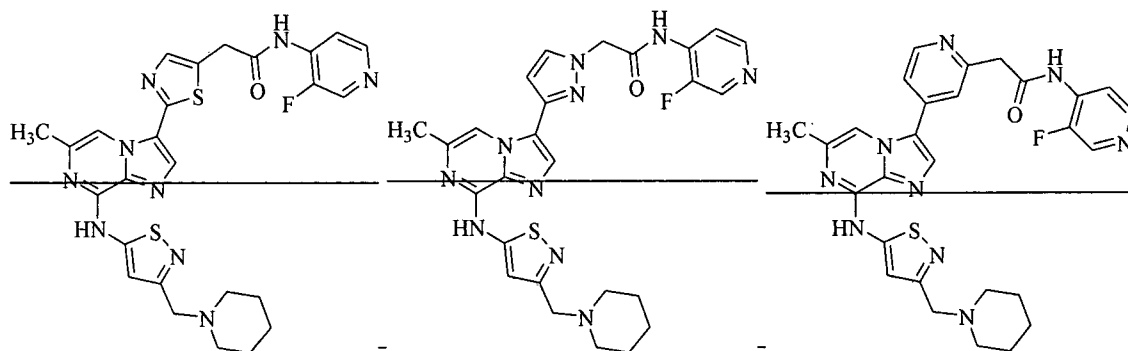
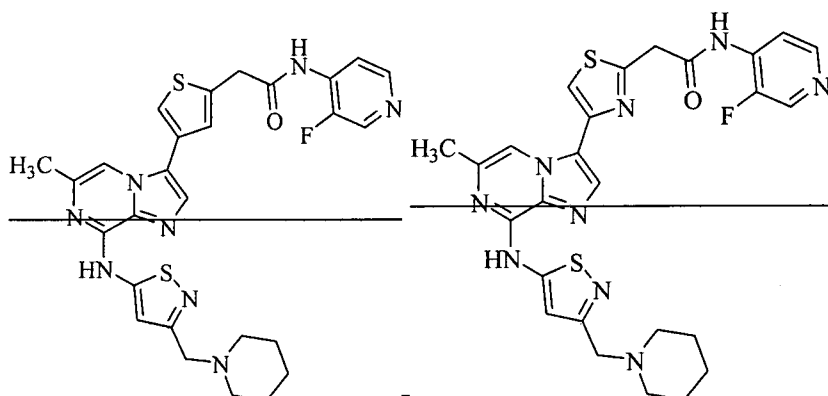
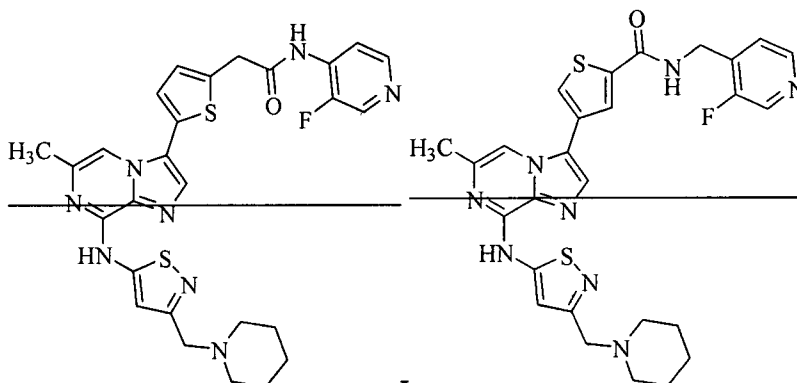
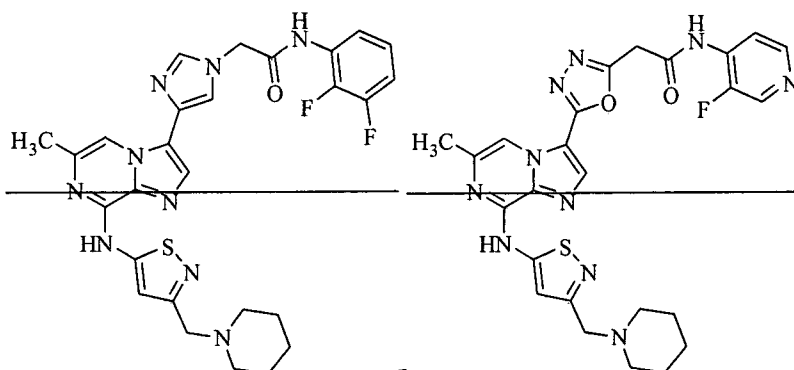
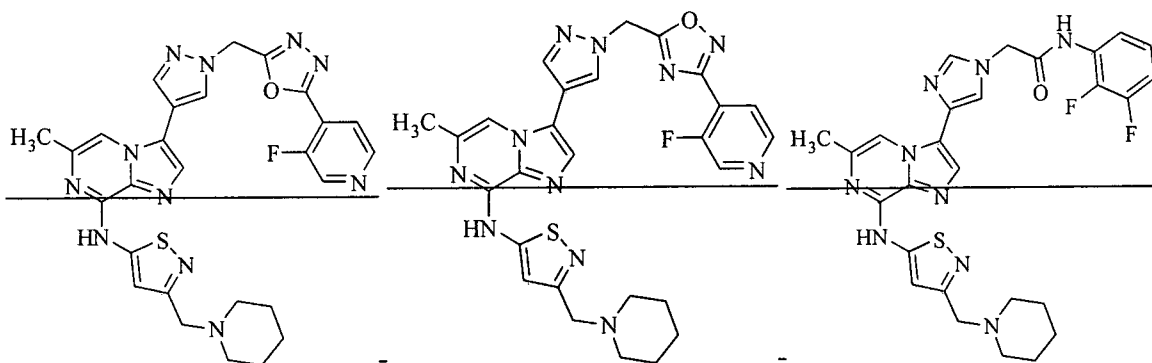
459
150



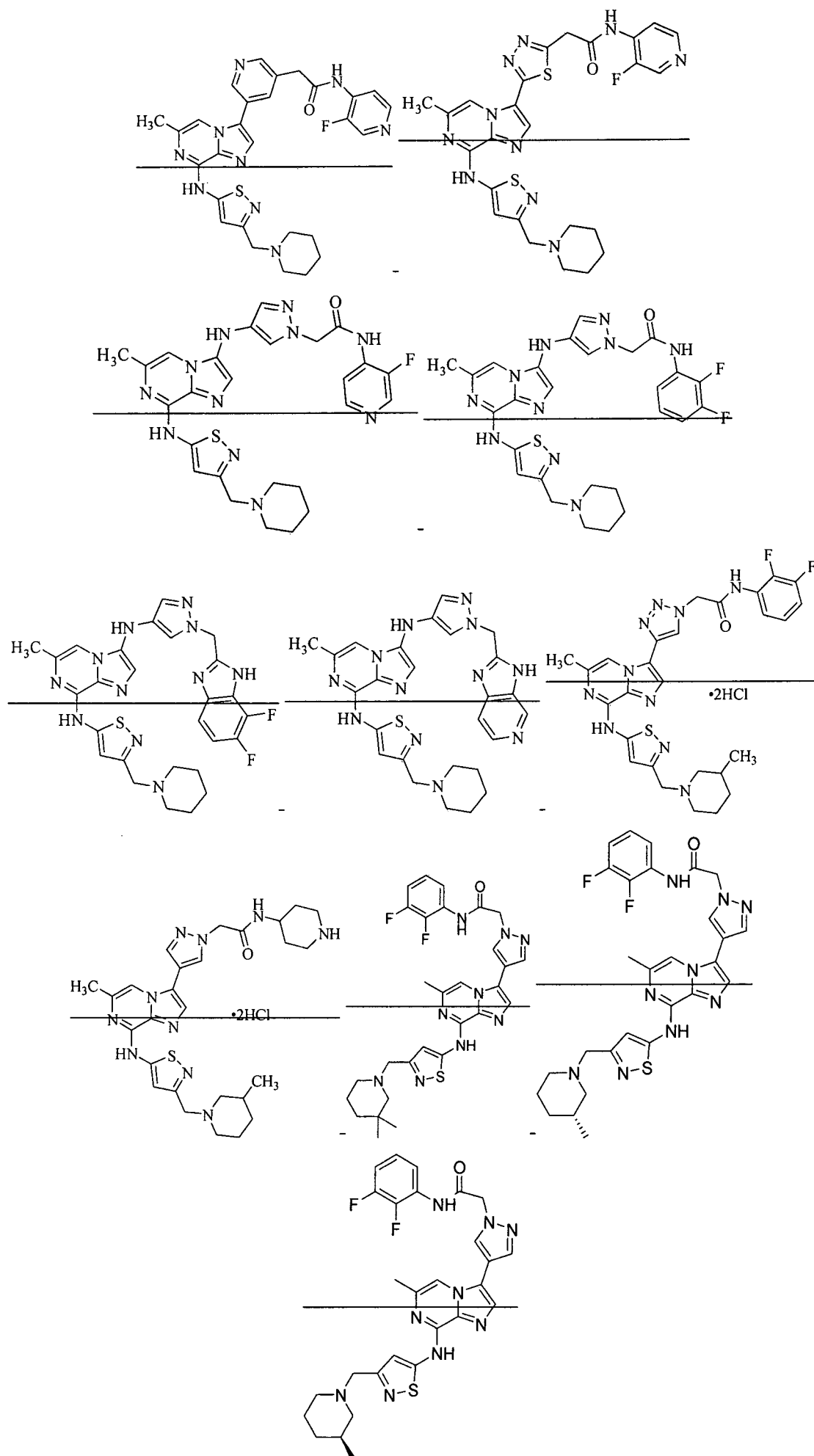
1461
154



1462
160



1453
16



o una de sus sales, solvatos, ésteres o profármacos farmacéuticamente aceptables.

146 &
162

16. 11. [RENUMERADA] La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1, que también comprende un agente de liberación en el tiempo, en donde dicho inhibidor de aurora quinasa se libera después de la liberación de dicho agente antimitótico.

17. 12. [RENUMERADA] La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 14 10, que también comprende un agente de liberación en el tiempo, en donde dicho inhibidor de aurora quinasa se libera después de la liberación de dicho agente antimitótico.

18. [ELIMINADA] ~~Un método de tratamiento o mejora del cáncer que comprende la administración de la composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1.~~

19. [ELIMINADA] ~~Un método de tratamiento o mejora del cáncer que comprende la administración de la composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 17.~~

2020
Bogotá D.C.,

Doctor(a)
OLARTI GARCIA CARLOS REYNALDO
Apoderado(a) y/o Representante de
SCHERING CORPORATION

REFERENCIA	Radicación No.	10 9533
	Solicitud internacional	PCT/US2008/009108
	Fecha inicio fase nacional	28/02/2010
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	416
	Oficio No.	13773
	Folios	1

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 la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cúmplase
Dado en Bogotá DC,

26 AGO. 2011


JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

jesanch1