

CASTELLANOS & Co.
Calle 94 A No.7A-09
Bogotá-Colombia

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-028271- -00006-0000

Fecha: 2011-09-30 14:53:27 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 20

Señor

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Desarrollo Industria y Turismo

E. S. D.

Ref.: Expediente No. 11.028.271

Solicitud de Patente de Invención Fase Nacional para: **INHIBIDORES
MACROCICLICOS DE SERINA PROTEASAS DE HEPATITIS C**

Solicitante: **ENANTA PHARMACEUTICALS, INC. - ABBOTT LABORATORIES**

ALCANCE A MODIFICACIÓN

Yo, **Margarita Castellanos Abondano**, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante de la solicitud de Patente de Invención citada en la referencia, dando alcance a la modificación voluntaria presentada el 8 de julio de 2011, y de conformidad con su respuesta a nuestro derecho de petición bajo radicación 11-28271- -5-0, anexo comprobante de pago por concepto de 9 reivindicaciones adicionales a las 16 del pliego reivindicatorio inicial.

Cumplido así con lo dispuesto en su respuesta a nuestro derecho de petición, atentamente solicito a Ud. se realice el examen de patentabilidad sobre la totalidad de las reivindicaciones presentadas con nuestra modificación voluntaria del 8 de julio de 2011.

Del Señor Jefe,


Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. 39.779.654 de Usaquén
T.P.A. No. 70.819 de C.S.J.
Calle 94 A No. 7 A-09 – Bogotá, D.C.
Tel.: 7560770

Bogotá, D.C.

30 SET. 2011

Patentes/P2161/MEMORIAL FORMA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0095540

Bogotá D.C., Septiembre 29 de 2011 - 11.38'16

RECIBIDO DE : CASTELLANOS Y Y CO

NI 800.174.641

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	420531646	29/09/2011	24.391.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
9 50005-01-01	SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	27.000.00	243.000.00
				\$243.000.00

SON: **DOSCIENTOS CUARENTA Y TRES MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Añadido al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-028271- -00006-0000

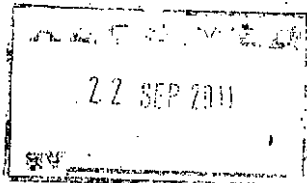
Fecha: 2011-09-30 14:53:27 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eje: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 20

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

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 015000-910165 Call Center: (571) 6513240

Septiembre 29 de 2011 - 11:38:20

Bogotá D.C.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 11-28271- -5-0	FECHA: 2011-09-19 15:40:40
DEP: 2020 DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASENACIONALI
TRA: 11 PATENTEYII	FOLIOS: 1
ACT: 330 COMUNICACIÓN	

2020

Doctor
CASTELLANOS ABONDANO MARGARITA
CALLE 94 A 7 A 09
BOGOTA D.C.--COLOMBIA



Asunto: Radicación: 11-28271- -5-0
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 330
Folios: 1

Estimado(a) Doctor:

Teniendo en cuenta que mediante comunicación del 16 de marzo de 2011 solicitan cambiar el capítulo reivindicatorio, y que con el nuevo capítulo reivindicatorio no se anexa el pago por las reivindicaciones adicionales, únicamente anexan el recibo de pago por la modificación; por tanto las reivindicaciones adicionales a las dieciséis primeras no serán tenidas en cuenta para efectos posteriores de estudio.

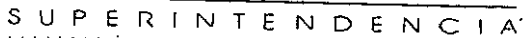
Atentamente,

JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaboró: Jorge Enrique Sánchez
Revisó: José Luis Salazar
Aprobó: José Luis Salazar

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Radicación: 11-28271- -5-0 - 2011-09-19 15:40:40

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 3,4,5,6 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel (57 1) 5880234
Conmutador: (57 1) 587 00 00 Fax: (57 1) 587 02 84
Call center: (571) 592 04 00 Línea gratuita nacional: 018000-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Bogotá D.C. Colombia



Fecha: 2011-07-08 15:05:40 Dep. 2020 DIR.NUEVASCRA
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 17

06 000 001

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0062940

Bogotá D.C., Junio 29 de 2011 - 14:16:28

RECIBIDO DE : CASTELLANOS Y Y CO

NI 800.174.641

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	181527850	29/06/2011	1.325.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	118.000.00	118.000.00
				\$118.000.00

SON: **CIENTO DIECIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable:

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No.

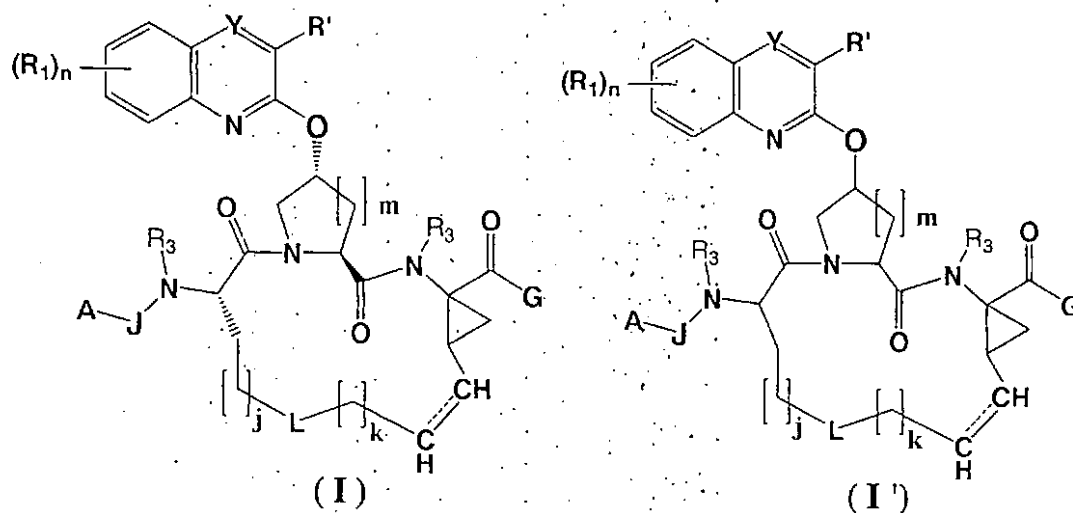
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Junio 29 de 2011 - 14:16:28

REIVINDICACIONES:

1. Un compuesto de fórmula I' o I'':



o una sal, éster o prodroga farmacéuticamente aceptable del mismo,
donde:

J se encuentra ausente, o es alquileo opcionalmente sustituido, alquilenilo
opcionalmente sustituido, alquinileno opcionalmente sustituido, $-C(O)-$, $-O-C(O)-$, $-N(R_3)-$
 $C(O)-$, $-C(S)-$, $-C(=NR_4)-$, $-S(O)-$, $-S(O)_2-$, o $-N(R_3)-$;

A es alquilo opcionalmente sustituido, alquenilo opcionalmente sustituido, o
alquinilo opcionalmente sustituido, cada uno con 0, 1, 2, o 3 heteroátomos seleccionados
entre O, S, o N; arilo opcionalmente sustituido, arilalquilo opcionalmente sustituido, alcoxi
opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclo opcionalmente
sustituido, o carbociclo opcionalmente sustituido;

Cada R_1 se selecciona independientemente entre

- (i) halógeno, hidroxilo, amino, $-CN$, $-CF_3$, $-N_3$, $-NO_2$, $-OR_4$, $-SR_4$, $-SOR_4$, $-SO_2R_4$,
 $-N(R_3)S(O)_2R_4$, $-N(R_3)(SO_2)NR_3R_4$, $-NR_3R_4$, $-C(O)-OR_4$, $-C(O)R_4$, $-$
 $C(O)NR_3R_4$, o $-N(R_3)C(O)R_4$;
- (ii) arilo opcionalmente sustituido;
- (iii) heteroarilo opcionalmente sustituido;
- (iv) heterociclo opcionalmente sustituido;

(v) carbociclo opcionalmente sustituido; o
(vi) alquilo opcionalmente sustituido, alquenilo opcionalmente sustituido, o alquinilo opcionalmente sustituido, cada uno con 0, 1, 2, o 3 heteroátomos seleccionados entre O, S, o N;

G es $-E-R_5$;

donde E se encuentra ausente; o es alquilenio opcionalmente sustituido, alquenilenio opcionalmente sustituido, alquinilenio opcionalmente sustituido, cada uno con 0, 1, 2, o 3 heteroátomos seleccionados entre O, S, o N; o $-O-$, $-S-$, $-N(R_3)-$, $-N(R_3)S(O_p)-$, $-N(R_3)C(O)-$, $-N(R_3)C(O)S(O_p)-$, $-OS(O_p)-$, $-C(O)S(O_p)-$, o $-C(O)N(R_3)S(O_p)-$;

p es 0, 1, o 2;

R_5 es H; alquilo opcionalmente sustituido, alquenilo opcionalmente sustituido, o alquinilo opcionalmente sustituido; cada uno con 0, 1, 2, o 3 heteroátomos seleccionados entre O, S, o N; carbociclo opcionalmente sustituido, heterociclo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, o heteroarilo opcionalmente sustituido;

R_3 y R_4 cada uno se selecciona independientemente en cada oportunidad entre los siguientes: alquilo opcionalmente sustituido, alquénilo opcionalmente sustituido o alquinilo opcionalmente sustituido, cada uno con 0, 1, 2, o 3 heteroátomos seleccionados entre O, S, o N; arilo opcionalmente sustituido; heteroarilo opcionalmente sustituido; heterociclo opcionalmente sustituido; carbociclo opcionalmente sustituido; o hidrógeno;

L se encuentra ausente o se selecciona entre alquilenio opcionalmente sustituido, alquenilenio opcionalmente sustituido o alquinilenio opcionalmente sustituido, cada uno con 0, 1, 2, o 3 heteroátomos seleccionados entre O, S, o N;

Y es N o $-C(R'')-$;

donde A, R_1 , R' y/o R'' se pueden tomar juntos para formar un anillo;

j = 0, 1, 2, 3, o 4;

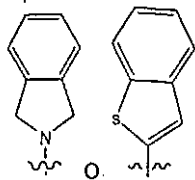
k = 0, 1, 2, o 3;

m = 0, 1, o 2;

n es 0, 1, 2, 3, o 4; y

----- denota una unión carbono-carbono simple o doble,

donde si Y es N, luego R' es heterociclo opcionalmente sustituido o carbociclo opcionalmente sustituido, y comprende dos o más anillos fusionados, y donde R' no es



donde si Y es $-C(R'')$, luego R' y R'' tomados junto con los átomos de carbono a los cuales se encuentran unidos forman un anillo arilo o heteroarilo, cada uno de dichos anillos se sustituye opcionalmente;

siempre que dicho compuesto no sea (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-2-(3-(benzo[d]tiazol-2-il)quinoxalin-2-ilóxi)-14a-(ciclopropilsulfonilcarbamoil)-5,16-dioxo-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-6-ilcarbamato de tert-butilo.

2. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal, éster o prodroga farmacéuticamente aceptable del mismo, donde R' es H, Y es N, y donde k=3, j=1 y L se encuentra ausente.
3. El compuesto de la reivindicación 2, o una sal, éster o prodroga farmacéuticamente aceptable del mismo, donde R₁ es hidrógeno o halógeno, E es $-NHS(O)-$ o $-NHS(O_2)-$, y R₅ es ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, piridinilo, pirimidinilo, furanilo, tienilo, pirrólilo, pirazolilo, pirrolidinilo, morfolinilo, piperidinilo, piperazinilo, o imidazolilo, cada uno de los cuales se sustituye opcionalmente.
4. El compuesto de la reivindicación 2, o una sal, éster o prodroga farmacéuticamente aceptable del mismo, donde J es $-C(O)-$ y A es $-C_1-C_8$ alquilo opcionalmente sustituido, con 0, 1, 2, o 3 heteroátomos seleccionados entre O, S, o N; arilo opcionalmente sustituido, $-C_1-C_8$ alcoxi opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, $-C_3-C_{12}$ cicloalquilo opcionalmente sustituido, o $-C_3-C_{12}$ heterocicloalquilo opcionalmente sustituido.

5. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal, éster o prodroga farmacéuticamente aceptable del mismo, donde Y es $-C(R'')-$, y R' y R'' tomados junto con los átomos de carbono a los cuales se encuentran unidos forman un anillo arilo o heteroarilo, cada uno de dichos anillos se sustituye opcionalmente, y donde $k=3$, $j=1$ y L se encuentra ausente.

6. El compuesto de la reivindicación 5, o una sal, éster o prodroga farmacéuticamente aceptable del mismo, donde R₁ es hidrógeno o halógeno; E es $-NHS(O)-$ o $-NHS(O_2)-$, y R₅ es ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, piridinilo, pirimidinilo, furanilo, tienilo, pirrolilo, pirazolilo, pirrolidinilo, morfolinilo, piperidinilo, piperazinilo, o imidazolilo, cada uno de los cuales se sustituye opcionalmente.

7. El compuesto de la reivindicación 5, o una sal, éster o prodroga farmacéuticamente aceptable del mismo, donde J es $-C(O)-$ y A es $-C_1-C_8$ alquilo opcionalmente sustituido, con 0, 1, 2, o 3 heteroátomos seleccionados entre O, S, o N; arilo opcionalmente sustituido, $-C_1-C_8$ alcoxi opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, $-C_3-C_{12}$ cicloalquilo opcionalmente sustituido, o $-C_3-C_{12}$ heterocicloalquilo opcionalmente sustituido.

8. El compuesto de la reivindicación 5, o una sal, éster o prodroga farmacéuticamente aceptable del mismo, donde R' y R'' juntos forman un arilo opcionalmente sustituido.

9. El compuesto de la reivindicación 5, o una sal, éster o prodroga farmacéuticamente aceptable del mismo, donde R' y R'', y los átomos a los cuales se encuentran unidos, forman un arilo el cual se sustituye con $(R_2)_x$, donde

cada R₂ se selecciona independientemente entre

(i) halógeno, hidroxilo, amino, $-CN$, $-CF_3$, $-N_3$, $-NO_2$, $-OR_4$, $-SR_4$, $-SOR_4$, $-SO_2R_4$,

-NHS(O₂)-R₄, -NHS(O₂)NR₃R₄, -NR₃R₄, -C(O)OR₄, -C(O)R₄, -C(O)NR₃R₄, o
-N(R₃)C(O)R₄;

- (ii) arilo opcionalmente sustituido;
- (iii) heteroarilo opcionalmente sustituido;
- (iv) heterociclo opcionalmente sustituido;
- (v) carbociclo opcionalmente sustituido, o
- (iv) alquilo opcionalmente sustituido, alquenilo opcionalmente sustituido, o

alquinilo opcionalmente sustituido, cada uno con 0, 1, 2, o 3 heteroátomos seleccionados entre O, S, o N;

y x es 0, 1, 2, 3, o 4.

10. El compuesto de la reivindicación 5, o una sal, éster o prodroga farmacéuticamente aceptable del mismo, donde R₁ es hidrógeno o halógeno; E es -NHS(O)- o -NHS(O₂)-, y R₅ es ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, piridinilo, pirimidinilo, furanilo, tienilo, pirrolilo, pirazolilo, pirrolidinilo, morfolinilo, piperidinilo, piperazinilo, o imidazolilo, cada uno de los cuales se sustituye opcionalmente.

11. Un compuesto de la reivindicación 1, o una sal, éster o prodroga farmacéuticamente aceptable del mismo, que se selecciona entre los siguientes:

- (2) (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-2-(3-(benzo[d]tiazol-2-il)quinoxalin-2-iloxi)-N-(ciclopropilsulfonil)-6-(isonicotinamido)-5,16-dioxo-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida;
- (3) (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-2-(3-(benzo[d]tiazol-2-il)quinoxalin-2-iloxi)-N-(ciclopropilsulfonil)-6-(2-fluorobenzamido)-5,16-dioxo-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida;
- (4) N-((2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-2-(3-(benzo[d]tiazol-2-il)quinoxalin-2-iloxi)-14a-(ciclopropilsulfonilcarbamoil)-5,16-dioxo-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-

hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-6-il)-5-metilisoxazol-3-carboxamida;

(5) (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-2-(3-(benzo[d]tiazol-2-il)quinoxalin-2-iloxi)-N-(ciclopropilsulfonil)-6-(5-metilpirazin-2-carboxamido)-5,16-dioxo-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida;

(6) N-((2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-2-(3-(benzo[d]tiazol-2-il)quinoxalin-2-iloxi)-14a-(ciclopropilsulfonilcarbamoil)-5,16-dioxo-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-6-il)isoxazol-5-carboxamida;

(7) N-((2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-2-(3-(benzo[d]tiazol-2-il)quinoxalin-2-iloxi)-14a-(ciclopropilsulfonilcarbamoil)-5,16-dioxo-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-6-il)tiazol-4-carboxamida;

(8) (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-2-(3-(benzo[d]tiazol-2-il)quinoxalin-2-iloxi)-N-(ciclopropilsulfonil)-6-(1-metil-1H-pirazol-3-carboxamido)-5,16-dioxo-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida;

(9) (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-2-(3-(benzo[d]tiazol-2-il)quinoxalin-2-iloxi)-N-(ciclopropilsulfonil)-5,16-dioxo-6-(pirimidin-4-carboxamido)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida;

(10) (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-2-(3-(benzo[d]tiazol-2-il)quinoxalin-2-iloxi)-N-(ciclopropilsulfonil)-6-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamido)-5,16-dioxo-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida;

(11) (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-2-(3-(benzo[d]tiazol-2-il)quinoxalin-2-iloxi)-N-(ciclopropilsulfonil)-6-(3-fluorobenzamido)-5,16-dioxo-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida;

(12) (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-2-(3-(benzofuran-2-il)quinoxalin-2-iloxi)-14a-

(ciclopropilsulfonilcarbamoil)-5,16-dioxo-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-6-ilcarbamato de tert-butilo;

(13) N-((2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-2-(3-(benzofuran-2-il)quinoxalin-2-iloxi)-14a-(ciclopropilsulfonilcarbamoil)-5,16-dioxo-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-6-il)-5-metilisoxazol-3-carboxamida;

(14) (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-2-(3-(benzofuran-2-il)quinoxalin-2-iloxi)-N-(ciclopropilsulfonil)-6-(5-metilpirazin-2-carboxamido)-5,16-dioxo-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida;

(15) (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-2-(3-(benzofuran-2-il)quinoxalin-2-iloxi)-N-(ciclopropilsulfonil)-6-(1-metil-1H-pirazol-3-carboxamido)-5,16-dioxo-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida;

(16) (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-2-(3-(benzofuran-2-il)quinoxalin-2-iloxi)-N-(ciclopropilsulfonil)-6-(1,5-dimetil-1H-pirazol-3-carboxamido)-5,16-dioxo-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida; y

(17) (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-2-(3-(benzofuran-2-il)quinoxalin-2-iloxi)-N-(ciclopropilsulfonil)-5,16-dioxo-6-(pirimidin-4-carboxamido)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida.

12. Un compuesto de la reivindicación 1, o una sal, éster o prodroga farmacéuticamente aceptable del mismo, que se selecciona entre los siguientes:

(24) (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-14a-(ciclopropilsulfonilcarbamoil)-5,16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-6-ilcarbamato de tert-butilo;

- (25) (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-N-(ciclopropilsulfonil)-5,16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)-6-(pirazin-2-carboxamido)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida;
- (26) (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-14a-(ciclopropilsulfonilcarbamoil)-5,16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-6-ilcarbamato de ciclopentilo;
- (27) (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-N-(ciclopropilsulfonil)-6-(5-metil-1H-pirazol-3-carboxamido)-5,16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida;
- (28) N-((2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-14a-(ciclopropilsulfonilcarbamoil)-5,16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-6-il)-5-metilisoxazol-3-carboxamida;
- (29) (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-N-(ciclopropilsulfonil)-6-(5-metilpirazin-2-carboxamido)-5,16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida;
- (30) N-((2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-14a-(ciclopropilsulfonilcarbamoil)-5,16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-6-il)tiazol-5-carboxamida;
- (31) (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-N-(ciclopropilsulfonil)-6-(2-fluorobenzamido)-5,16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida;
- (32) (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-N-(ciclopropilsulfonil)-5,16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)-6-(piridazin-4-carboxamido)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida;
- (33) (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-N-(ciclopropilsulfonil)-5,16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)-6-(pirimidin-4-carboxamido)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida;

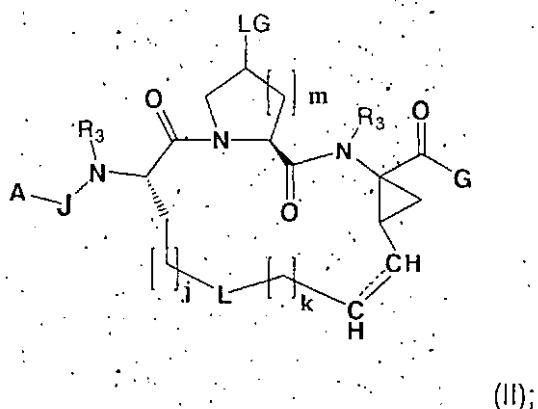
- (34) (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-N-(ciclopropilsulfonil)-6-(1-metil-1H-pirazol-3-carboxamido)-5,16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida;
- (35) (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-N-(ciclopropilsulfonil)-6-(2-hidroxi-2-metilpropanamido)-5,16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida;
- (36) (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-N-(ciclopropilsulfonil)-6-(1,5-dimetil-1H-pirazol-3-carboxamido)-5,16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida;
- (37) (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-14a-(ciclopropilsulfonilcarbamoil)-2-(2-fluorofenantridin-6-iloxi)-5,16-dioxo-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-6-ilcarbamato de ciclopentilo;
- (38) (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-14a-(ciclopropilsulfonilcarbamoil)-2-(2,9-difluorofenantridin-6-iloxi)-5,16-dioxo-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-6-ilcarbamato de tert-butilo;
- (39) (2R,6S,13aR,14aR,16aS)-14a-(ciclopropilsulfonilcarbamoil)-5,16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)octadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-6-ilcarbamato de tert-butilo;
- (40) (2R,6S,13aR,14aR,16aS)-14a-(ciclopropilsulfonilcarbamoil)-5,16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)octadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-6-ilcarbamato de ciclopentilo; y
- (41) (2R,6S,13aR,14aR,16aS)-5,16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)-14a-(tiofen-2-ilsulfonilcarbamoil)octadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-6-ilcarbamato de tert-butilo.

13. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente

efectiva de un compuesto de la reivindicación 1 o una sal, éster o prodroga aceptable farmacéuticamente del mismo, en combinación con un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.

14. Un método para el tratamiento de una infección viral en un sujeto, que comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de la reivindicación 1 o una sal, éster o prodroga farmacéuticamente aceptable del mismo.

15. Un método para producir un compuesto de fórmula I, o una sal, éster o prodroga farmacéuticamente aceptable del mismo, que comprende el paso de hacer reaccionar un compuesto de fórmula II:



donde,

J se encuentra ausente, o es alquileo opcionalmente sustituido, alquenileno opcionalmente sustituido, alquinileno opcionalmente sustituido, -C(O)-, -O-C(O)-, -N(R₃)-C(O)-, -C(S)-, -C(=NR₄)-, -S(O)-, -S(O₂)-, o -N(R₃)-;

A es alquilo opcionalmente sustituido, alquenilo opcionalmente sustituido, o alquinilo opcionalmente sustituido, cada uno con 0, 1, 2, o 3 heteroátomos seleccionados entre O, S, o N; arilo opcionalmente sustituido, arilalquilo opcionalmente sustituido, alcoxi opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclo opcionalmente sustituido, o carbociclo opcionalmente sustituido;

G es -E-R₅;

donde E se encuentra ausente; o es alquileo opcionalmente sustituido,

alquenileno opcionalmente sustituido, alquinileno opcionalmente sustituido, cada uno con 0, 1, 2, o 3 heteroátomos seleccionados entre O, S, o N; o -O-, -S-, -N(R₃)-, -N(R₃)S(O_p)-, -N(R₃)C(O)-, -N(R₃)C(O)S(O_p)-, -OS(O_p)-, -C(O)S(O_p)-, o -C(O)N(R₃)S(O_p)-;

p es 0, 1, o 2;

R₅ es H; alquilo opcionalmente sustituido, alquenilo opcionalmente sustituido, o alquinilo opcionalmente sustituido, cada uno con 0, 1, 2, o 3 heteroátomos seleccionados entre O, S, o N; carbociclo opcionalmente sustituido, heterocicló opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, o heteroarilo opcionalmente sustituido;

Cada R₃ se selecciona independientemente en cada oportunidad entre los siguientes: alquilo opcionalmente sustituido, alquenilo opcionalmente sustituido o alquinilo opcionalmente sustituido, cada uno con 0, 1, 2, o 3 heteroátomos seleccionados entre O, S, o N; arilo opcionalmente sustituido; heteroarilo opcionalmente sustituido; heterociclo opcionalmente sustituido; carbociclo opcionalmente sustituido; o hidrógeno;

L se encuentra ausente o se selecciona entre alquileo opcionalmente sustituido, alquenileno opcionalmente sustituido o alquinileno opcionalmente sustituido, cada uno con 0, 1, 2, o 3 heteroátomos seleccionados entre O, S, o N;

j = 0, 1, 2, 3, o 4;

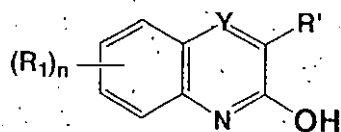
k = 0, 1, 2, o 3;

m = 0, 1, o 2; y

--- denota una unión carbono-carbono simple o doble; y

LG es un grupo saliente;

con un compuesto de fórmula III:



(III);

donde:

Cada R₁ se selecciona independientemente entre:

- (i) halógeno, hidroxilo, amino, $-\text{CN}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{N}_3$, $-\text{NO}_2$, $-\text{OR}_4$, $-\text{SR}_4$, $-\text{SOR}_4$, $-\text{SO}_2\text{R}_4$, $-\text{N}(\text{R}_3)\text{S}(\text{O})_2\text{R}_4$, $-\text{N}(\text{R}_3)\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_3\text{R}_4$, $-\text{NR}_3\text{R}_4$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}_4$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}_4$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_3\text{R}_4$, o $-\text{N}(\text{R}_3)\text{C}(\text{O})\text{R}_4$;
- (ii) arilo opcionalmente sustituido;
- (iii) heteroarilo opcionalmente sustituido;
- (iv) heterociclo opcionalmente sustituido;
- (v) carbociclo opcionalmente sustituido; o
- (vi) alquilo opcionalmente sustituido, alquenilo opcionalmente sustituido, o alquinilo opcionalmente sustituido, cada uno con 0, 1, 2, o 3 heteroátomos seleccionados entre O, S, o N;

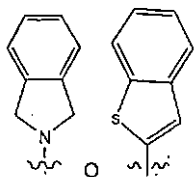
R_3 y R_4 cada uno se selecciona independientemente en cada oportunidad entre los siguientes: alquilo opcionalmente sustituido, alquenilo opcionalmente sustituido o alquinilo opcionalmente sustituido, cada uno con 0, 1, 2, o 3 heteroátomos seleccionados entre O, S, o N; arilo opcionalmente sustituido; heteroarilo opcionalmente sustituido; heterociclo opcionalmente sustituido; carbociclo opcionalmente sustituido; o hidrógeno;

n es 0, 1, 2, 3, o 4;

Y es N o CR'' ;

donde A, R_1 , R' y/o R'' se pueden tomar juntos para formar un anillo;

donde si Y es N, luego R' es heterociclo opcionalmente sustituido o carbociclo opcionalmente sustituido, y comprende dos o más anillos fusionados, y donde R' no es



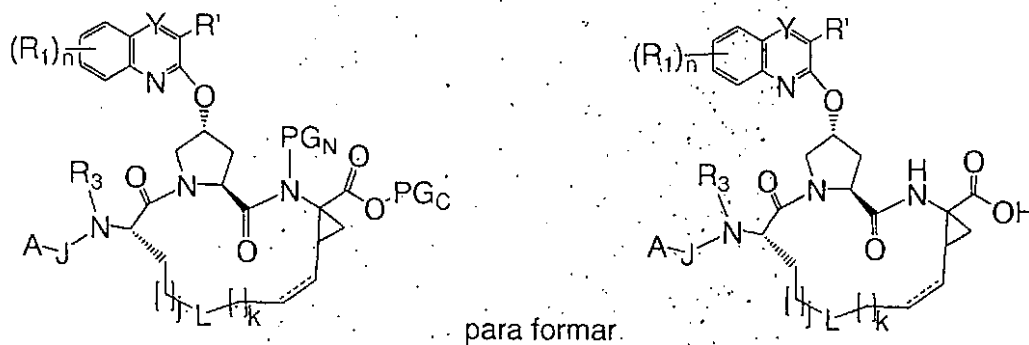
donde si Y es $-\text{C}(\text{R}'')-$, luego R' y R'' tomados junto con los átomos de carbono a los cuales se encuentran unidos forman un anillo arilo o heteroarilo, cada uno de dichos anillos se sustituye opcionalmente;

siempre que dicho compuesto no sea (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-2-(3-(benzo[d]tiazol-2-il)quinoxalin-2-iloxi)-14a-(ciclopropilsulfonilcarbamoil)-5,16-dioxo-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrol[1,2-

a)[1,4]diazaciclopentadecin-6-ilcarbamato de tert-butilo;

para de esa manera producir un compuesto de fórmula I.

16. Un método para preparar un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal, éster o prodroga farmacéuticamente aceptable del mismo, CARACTERIZADO PORQUE comprende desproteger



el cual luego se hace reaccionar con H-G para formar dicho compuesto, donde PG_N es grupo protector de amino y PG_C es un grupo protector de ácido carboxílico.

17. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE es tert-butil ((2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-14a-(ciclopropilsulfonilcarbamoyl)-5,16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrolo[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-6-ilcarbamato o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

18. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE es tert-butil ((2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-N-(ciclopropilsulfonil)-5,16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)-6-(pirazin-2-carboxamido)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrolo[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

19. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE es N-((2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-14a-(ciclopropilsulfonilcarbamoyl)-5,16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrolo[1,2-

a)[1,4]diazaciclopentadecin-6-il)-5-metilisoxazol-3-carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

20. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE es (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-N-(ciclopropilsulfonil)-6-(5-metilpirazin-2-carboxamido)-5,16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrolo[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

21. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE es N-((2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-14a-(ciclopropilsulfonilcarbamoil)-5,16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrolo[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-6-il)tiazol-5-carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

22. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE es (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-N-(ciclopropilsulfonil)-5,16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)-6-(piridazin-4-carboxamido)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrolo[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

23. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE es (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-N-(ciclopropilsulfonil)-6-(2-hidroxi-2-metilpropanamido)-5,16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrolo[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

24. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE es (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-N-(ciclopropilsulfonil)-6-(1,5-dimetil-1H-pirazol-3-carboxamido)-5,16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)-

1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrolo[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

25. El compuesto de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE es (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-N-(ciclopropilsulfonil)-6-(5-metil-1H-pirazol-3-carboxamido)-5,16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a-hexadecahidrociclopropa[e]pirrolo[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.