

185

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 03029593 00000002
Fecha (AMB): 2003-10-14 16:04:17
Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 329 COMPLESEN
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Folios: 107

E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.-MERCK & CO., INC.-Solicitud de Patente de Invención Fase Nacional PCT para "AZA-Y POLIAZA-NAFTALENIL CARBOXAMIDAS UTILES COMO INHIBIDORES DE LA INTEGRASA DEL VIH" .-Clase C07D 471/04.-Expediente número 03-029.593.-

1. Me refiero a mi solicitud de patente de 8 de Abril de 2003 y a mi memorial de 4 de Junio del mismo año.

2. Atentamente me permito presentar a ese Despacho nuevas páginas 6, 7, 10, 11, 13, 43 y 83 a 107 correspondientes a la descripción y a las reivindicaciones de la presente invención, que reemplazan aquellas presentadas inicialmente, en las cuales se han realizado las siguientes modificaciones:

- (a) Se ha modificado la página 6, líneas 28 a 34; página 7, líneas 1 a 6; página 86, líneas 28 a 34; y página 87, líneas 1 a 6, para reenumerar de manera correcta y consecutiva los grupos allí listados;
- (b) Se ha modificado la página 10, líneas 27 y 28; página 11, líneas 3 y 4; página 90, líneas 27 y 28; y página 91, líneas 3 y 4, para reenumerar de manera correcta y consecutiva los grupos allí listados;
- (c) Se ha modificado la página 13, línea 27 para reemplazar la expresión "En un aspecto de la quinta realización" por la expresión correcta "En una primera realización";

- (d) Se ha modificado la página 43, línea 1, para reemplazar la expresión "el anión sodio de la fenilsulfonamida" por la expresión correcta "el anión de la fenilsulfonamida". Es decir, se ha eliminado la expresión "sodio"; y
- (e) Se han incluido dos nuevas reivindicaciones 6 y 7 dependientes de las reivindicaciones 1 y 5, respectivamente. La nueva reivindicación 6 corresponde a una limitación de los sustituyentes establecidos para los grupos Q2, Q3, y R^k y R^t, del compuesto de fórmula (I) de la reivindicación 1. De otra parte, la nueva reivindicación 7 corresponde a una limitación de la reivindicación 5 en aras de proteger específicamente el compuesto "5-(1,1-dióxido-1,2-tiacinán-2-il)-N-(4-fluorobencil)-8-hidroxi-1,6-naftiridin-7-carboxamida" mencionado en dicha reivindicación. De conformidad con esta modificación, se ha reenumerado la reivindicación 6 original como nueva reivindicación 8.

Sobre, este particular, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que las modificaciones propuestas no amplían de manera alguna el alcance de la presente invención, toda vez que las mismas solamente obedecen a la corrección de algunos errores de traducción y transcripción, y a la inclusión de limitaciones dentro de las reivindicaciones, las cuales tienen sustento a partir de las reivindicaciones 1 y 5 originales de la presente invención.

3. Por consiguiente, anexo me permito presentar:

- (a) Recibo número 03-70,212 expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones anteriormente mencionadas;
- (b) Copia de las páginas 6, 7, 10, 11, 13, 43 y 83 a 107 de la descripción y las reivindicaciones de la presente invención, que reemplazan las originalmente presentadas, en las cuales se ha realizado las modificaciones expuestas anteriormente.

4. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,



JOSE ANTONIO LLOREDA
T.P. 10.784
Código 231

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

①

SOLICITUD DE:

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

②

SOLICITANTE

Nombre: MERCK & CO., INC.

Dirección: 126 East Lincoln Avenue, Rahway,
NJ 07065-0907, Estados Unidos de América.

Teléfono: 3 284270 Fax: 6 069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

Domicilio: Rahway, Estado de New Jersey,
Estados Unidos de América.

IDENTIFICACION

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número _____

③

**REPRESENTANTE
APODERADO**

Nombre: JOSE ANTONIO LLOREDA

Dirección: Calle 72 No. 5-83 5° Piso

Teléfono: 3 284270 Fax: 6 069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C. ☒

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número 17.159.681 TP 10.784

④

Número de expediente:

03-029.593

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada corrección de errores de traducción en la descripción y las reivindicaciones e inclusión de dos (2) reivindicaciones en el capítulo reivindicatorio.

⑥

Comprobante de pago No. 03-70,212

Fecha Septiembre 25 de 2003

⑦

Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Poderes, si fuere el caso.

☐

Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

⑧

NOMBRE JOSE ANTONIO LLOREDA

FIRMA

C.C. 17.159.681

T.P. 10.784

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

NIT : 800174089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 03 - 70,212
FECHA : SEPTIEMBRE 25 DE 2003

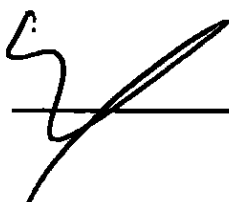
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	030-00110-6	7030467	25/09/2003	10,516,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
12	MARCAS Y LEHAS COMERCIALES	82,000.00
	TOTAL :	\$ 82,000.00

SON: OCHENTA Y DOS MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

- (52) $-N(R^c)-R^k$,
 (53) $-N(R^c)-C_{1-4}$ alquilo sustituido con uno o dos grupos R^k ,
 (54) $-N(R^c)-C_{1-4}$ alquilo- OR^k ,
 (55) $-C(=O)-R^k$,
 (56) $-C(=O)N(R^a)-R^k$,
 (57) $-N(R^a)C(=O)-R^k$,
 (58) $-C(=O)N(R^a)-C_{1-4}$ alquilo- R^k , o
 (59) $-N(R^a)-C_{0-4}$ alquilo- $S(O)_nR^k$;
- 10 Q^3 es
- (1) $-H$,
 (2) $-C_{1-4}$ alquilo,
 (3) $-C_{1-4}$ fluoroalquilo,
 (4) $-O-C_{1-4}$ alquilo,
 15 (5) $-O-C_{1-4}$ fluoroalquilo,
 (6) halo seleccionado a partir de $-F$, $-Cl$ y $-Br$,
 (7) $-CN$,
 (8) $-C_{1-4}$ alquilo- OR^a , o
 (9) $-C_{1-4}$ alquilo sustituido con R^k ; o
- 20 (ii) alternativamente, Q^2 y Q^3 conjuntamente con los átomos de carbono a que están vinculados y el anillo fundido de átomo de carbono vinculado en el medio, forman un heterociclo monocíclico de 5 ó 6 miembros, donde el heterociclo contiene 1 ó 2 heteroátomos seleccionados a partir de nitrógeno, oxígeno y azufre y
- 25 donde el heterociclo es optativamente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de
- (1) $-C_{1-4}$ alquilo,
 (2) $-C_{1-4}$ fluoroalquilo,
 (3) $-O-C_{1-4}$ alquilo,
 30 (4) $-O-C_{1-4}$ fluoroalquilo,
 (5) halo,
 (6) $-CN$,
 (7) $-C_{1-4}$ alquilo- OR^a ,
 (8) $-C_{1-4}$ alquilo- $S(O)_nR^a$,

- 5
- (9) $-C_{1-4}$ alquilo- $N(R^a)_2$,
 - (10) $-C_{1-4}$ alquilo- $C(=O)-N(R^a)_2$,
 - (11) $-C_{1-4}$ alquilo- CO_2R^a ,
 - (12) oxo,
 - (13) $-R^k$ y
 - (14) $-C_{1-4}$ alquilo sustituido con R^k ;

Q^4 es:

- 10
- (1) $-H$,
 - (2) $-C_{1-4}$ alquilo,
 - (3) $-C_{1-4}$ fluoroalquilo,
 - (4) $-O-C_{1-4}$ alquilo,
 - (5) $-O-C_{1-4}$ fluoroalquilo,
 - (6) halo seleccionado a partir de $-F$, $-Cl$ y $-Br$,
- 15
- (7) $-CN$,
 - (8) $-C_{1-6}$ alquilo- OR^a ,
 - (9) $-N(R^a)_2$, o
 - (10) $-C_{1-6}$ alquilo $-N(R^a)_2$;

20 cada uno de R^1 y R^2 es independientemente:

- (1) $-H$,
 - (2) $-C_{1-4}$ alquilo,
 - (3) $-C_{1-4}$ fluoroalquilo,
 - (4) $-O-C_{1-4}$ alquilo,
- 25
- (5) $-O-C_{1-4}$ fluoroalquilo,
 - (6) $-OH$,
 - (7) halo,
 - (8) $-CN$,
 - (9) $-C_{1-4}$ alquilo- OR^a ,
- 30
- (10) $-(CH_2)_{0-2}C(=O)R^a$,
 - (11) $-(CH_2)_{0-2}CO_2R^a$,
 - (12) $-(CH_2)_{0-2}SR^a$,
 - (13) $-N(R^a)_2$,
 - (14) $-C_{1-4}$ alquilo $N(R^a)_2$,

partir de halógeno, C₁₋₄ alquilo, C₁₋₄ fluoroalquilo, -O-C₁₋₄ alquilo, -O-C₁₋₄ fluoroalquilo, -S-C₁₋₄ alquilo, -CN y -OH;

cada R^k es independientemente:

- 5 (1) arilo seleccionado a partir de fenilo y naftilo, donde arilo no es sustituido o es sustituido con 1 a 5 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de:
- 10 (a) halógeno,
(b) C₁₋₆ alquilo,
(c) C₁₋₆ fluoroalquilo,
(d) -O-C₁₋₆ alquilo,
(e) -O-C₁₋₆ fluoroalquilo,
(f) fenilo,
(g) -S-C₁₋₆ alquilo,
15 (h) -CN,
(i) -OH,
(j) feniloxi, no sustituido o sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de:
- 20 (i) halógeno,
(ii) C₁₋₆ alquilo,
(iii) C₁₋₆ fluoroalquilo y
(iv) -OH,
(k) -N(R^a)₂,
25 (l) -C₁₋₆ alquilo-N(Rⁿ)₂,
(m) -R^t,
(n) -(CH₂)₀₋₃C(=O)N(R^a)₂ y
(o) -(CH₂)₀₋₃C(=O)R^a;
- (2) -C₃₋₇ cicloalquilo, no sustituido o sustituido con 1 a 3
- 30 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de:
- (a) halógeno,
(b) C₁₋₆ alquilo,
(c) -O-C₁₋₆ alquilo,
(d) C₁₋₆ fluoroalquilo,

- (e) -O-C₁₋₆ fluoroalquilo,
(f) -CN,
(g) fenilo y
(h) -OH;
- 5 (3) -C₃₋₇ cicloalquilo fundido con un anillo fenilo, no sustituido o sustituido con 1 a 5 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de:
- (a) halógeno,
(b) C₁₋₆ alquilo,
(c) -O-C₁₋₆ alquilo,
10 (d) C₁₋₆ fluoroalquilo,
(e) -O-C₁₋₆ fluoroalquilo,
(f) -CN y
(g) -OH;
- (4) un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros que contiene de 1
15 a 4 heteroátomos independientemente seleccionados a partir de oxígeno, nitrógeno y azufre, donde el anillo heteroaromático no es sustituido o es sustituido en nitrógeno o carbono con 1 a 5 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de:
- (a) halógeno,
(b) C₁₋₆ alquilo,
20 (c) C₁₋₆ fluoroalquilo,
(d) -O-C₁₋₆ alquilo,
(e) -O-C₁₋₆ fluoroalquilo,
(f) fenilo,
(g) -S-C₁₋₆ alquilo,
25 (h) -CN,
(i) -OH,
(j) feniloxi, no sustituido o sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de:
- 30 (i) halógeno,
(ii) C₁₋₆ alquilo,
(iii) C₁₋₆ fluoroalquilo y
(iv) -OH,
(k) -N(R^a)₂.

- (z) $-(CH_2)_{0-3}C(=O)R^l$,
 (aa) $-N(R^a)R^l$ y
 (bb) $-(CH_2)_{1-3}R^l$; o
- (6) un anillo heterobifclico de 8 a 10 miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos independientemente seleccionados a partir de oxígeno, nitrógeno y azufre, donde el anillo heterobifclico es saturado o no saturado y no es sustituido o es sustituido con 1 a 5 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de:
- (a) halógeno,
 (b) C_{1-6} alquilo,
 (c) $-O-C_{1-6}$ alquilo,
 (d) C_{1-6} fluoroalquilo,
 (e) $-O-C_{1-6}$ fluoroalquilo,
 (f) $-CN$,
 (g) $=O$ y
 (h) $-OH$;

R^l es naftilo o un anillo heteromonocflico de 5 ó 6 miembros que contiene de 1 a 4 átomos de nitrógeno, donde el anillo heteromonocflico es saturado o no saturado y donde el naftilo o el anillo heteromonocflico no es sustituido o es sustituido con 1 a 4 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de halógeno, oxo, C_{1-4} alquilo y $-O-C_{1-4}$ alquilo; y

n es un número entero igual a 0, 1 ó 2;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

En una primera realización, el compuesto de Fórmula (I) es como se acaba de definir, excepto que la parte (i) de la definición de Q^2 no incluye (59) $-N(R^a)-C_{0-4}$ alquilo- $S(O)_nR^k$.

El presente invento incluye también composiciones farmacéuticas que contienen un compuesto del presente invento y métodos para preparar dichas composiciones farmacéuticas. El presente invento incluye también métodos para el tratamiento del SIDA, métodos para demorar el inicio del SIDA, métodos para

bromuro con el anión de la fenilsulfonamida 2-5 en un disolvente aprótico

polar, como DMF, puede proporcionar sulfonamida 2-6, que puede tratarse con una base (por ejemplo, alcóxido de metal alcalino, tal como el metóxido de sodio) para proporcionar el éster bicíclico 2-7 mediante una ciclización de Dieckmann. La

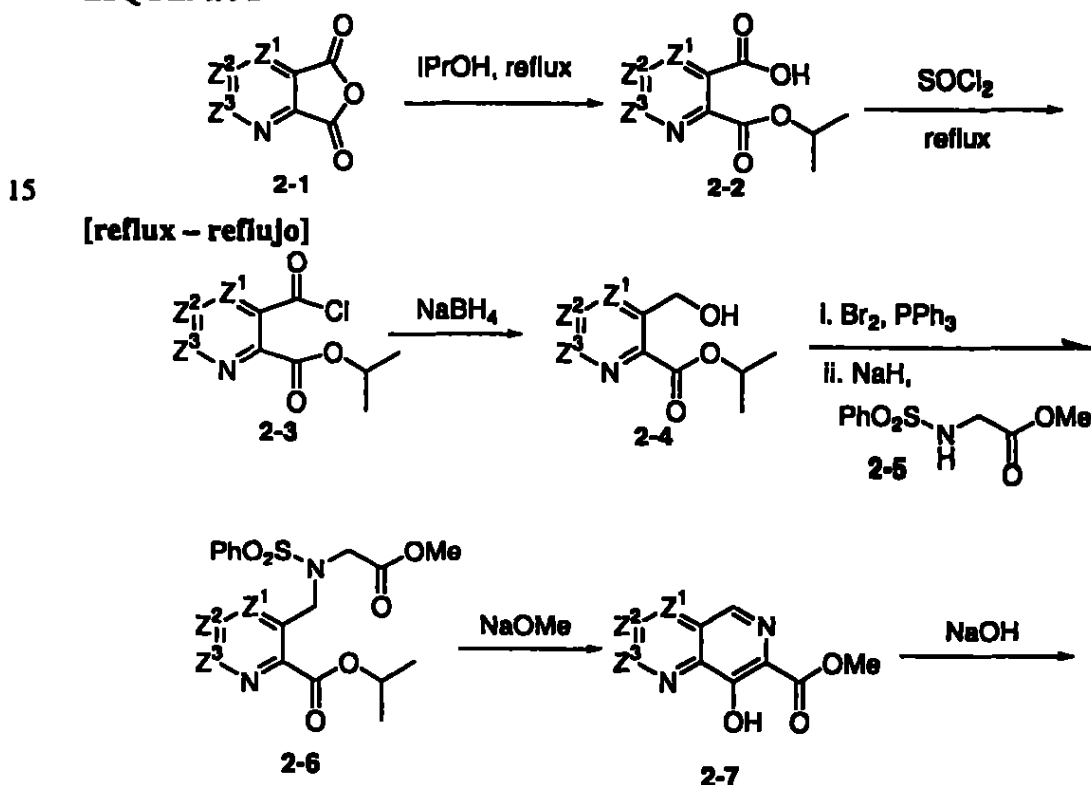
5 saponificación del éster (por ejemplo, con NaOH acuoso a reflujo) dará el ácido 2-8.

El ácido 2-8 puede ser activado con trifosgeno y vinculado con una variedad de aminos para proporcionar los compuestos 2-9 del invento.

Los anhídridos iniciales de la fórmula 2-1 pueden prepararse mediante los métodos descritos en Philips y colab., *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1895, 288: 2535;

10 Bernthsen y colab., *Chem. Ber.* 1887; 20: 1209; Bly y colab., *J. Org. Chem.* 1964, 29: 2128-2135; y Krapcho y colab., *J. Heterocycl. Chem.* 1993, 30: 1597-1606, o sus variaciones de rutina.

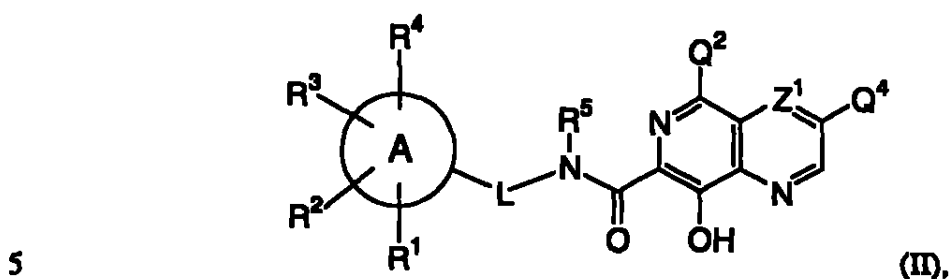
ESQUEMA 2



20

LO QUE SE REIVINDICA ES:

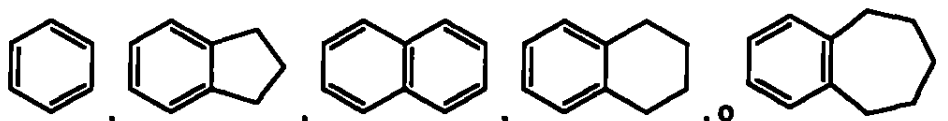
1. Un compuesto de la Fórmula (I):



donde

A es

10



L es

15

(i) una sola unión;

(ii) $-(CH_2)_{1-3}-$, que es sustituido optativamente con 1 ó 2

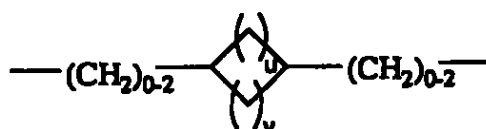
sustituyentes independientemente seleccionados a partir del grupo que comprende halógeno, $-OH$, $-C_{1-4}$ alquilo, $-O-C_{1-4}$ alquilo, $-CO_2CH_3$, $-CO_2CH_2$ -fenilo, fenilo, bencilo, $-(CH_2)_{1-2}OH$, $-CH(OH)$ -fenilo y $-CH(NH_2)$ -fenilo;

20

(iii) $-(CH_2)_{0-1}-CH=CH-(CH_2)-$, que es sustituido optativamente

con 1 ó 2 sustituyentes independientemente seleccionados a partir del grupo que comprende halógeno, $-OH$, $-C_{1-4}$ alquilo y $-O-C_{1-4}$ alquilo;

(iv)



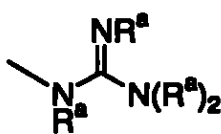
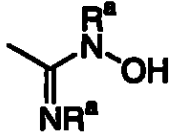
, donde u y v son, en cada caso, números enteros con un valor de 0 a 4, siempre que la suma de u + v sea 1, 2, 3 ó 4; o

(v) una cadena que contiene un heteroátomo que es
5 -N(R^a)-(CH₂)₁₋₂-, -CH₂-OC(=O)-CH₂-, o -CH₂-C(=O)O-CH₂-;

Z¹ es N o C-Q³;

Q² y Q³ son como se define en (i) o (ii), como sigue:

- 10 (i) Q² es
- (1) -H,
 - (2) -C₁₋₄ alquilo,
 - (3) -C₁₋₄ fluoroalquilo,
 - (4) -O-C₁₋₄ alquilo,
 - 15 (5) -O-C₁₋₄ fluoroalquilo,
 - (6) halo,
 - (7) -CN,
 - (8) -C₁₋₄ alquilo-OR^a,
 - (9) -(CH₂)₀₋₂C(=O)R^a,
 - 20 (10) -(CH₂)₀₋₂CO₂R^a,
 - (11) -(CH₂)₀₋₂SR^a,
 - (12) -N(R^a)₂,
 - (13) -C₁₋₄ alquilo -N(R^a)₂,
 - (14) -(CH₂)₀₋₂C(=O)N(R^a)₂,
 - 25 (15) -G-C₁₋₆ alquilo-C(=O)N(R^a)₂, donde G es O, S, N(R^a), o N(SO₂R^a),
 - (16) -N(R^a)-C(R^a)=O,
 - (17) -(CH₂)₁₋₃-N(R^a)-C(R^a)=O,
 - (18) -C(=O)-N(R^a)-(CH₂)₁₋₃-[C(=O)]₀₋₁-N(R^a)₂,
 - 30 (19) -C(=O)-N(R^a)-C₁₋₄ alquilo sustituido con 1 ó 2 -OR^a,
 - (20) -SO₂R^a,
 - (21) -N(R^a)SO₂R^a,

- 5
- (22) -C₂₋₄ alquenilo,
 (23) -C₂₋₄ alquenilo-C(=O)-N(R^a)₂,
 (24) -C₂₋₃ alquinilo,
 (25) —C=C—CH₂N(R^a)₂,
 (26) —C=C—CH₂OR^a,
 (27) —C=C—CH₂SR^a,
 (28) —C=C—CH₂SO₂R^a,
- (29) ,
- (30) ,
- 10
- (31) -N(R^a)-C₁₋₄ alquilo-SR^a,
 (32) -N(R^a)-C₁₋₄ alquilo-OR^a,
 (33) -N(R^a)-C₁₋₄ alquilo-N(R^a)₂,
 (34) -N(R^a)-C₁₋₄ alquilo-N(R^a)-C(R^a)=O,
 (35) -N(R^a)-C₀₋₄ alquilo-[C(=O)]₁₋₂N(R^a)₂,
 (36) -N(R^a)-C₁₋₄ alquilo-CO₂R^a,
 (37) -N(R^a)C(=O)N(R^a)-C₁₋₄ alquilo-C(=O)N(R^a)₂,
 (38) -N(R^a)C(=O)-C₁₋₄ alquilo-N(R^a)₂,
 (39) -N(R^a)-SO₂-N(R^a)₂,
- 15
- (40) -R^k,
 (41) -C₁₋₄ alquilo sustituido con R^k,
 (42) -C₁₋₄ fluoroalquilo sustituido con R^k,
 (43) -C₂₋₅ alquenilo-R^k,
 (44) -C₂₋₅ alquinilo-R^k,
- 20
- (45) -O-R^k,
 (46) -O-C₁₋₄ alquilo-R^k,
 (47) -S(O)_n-R^k,
 (48) -S(O)_n-C₁₋₄ alquilo-R^k,
 (49) -O-C₁₋₄ alquilo-OR^k,
 (50) -O-C₁₋₄ alquilo-O-C₁₋₄ alquilo-R^k,
 (51) -O-C₁₋₄ alquilo-S(O)_nR^k,
- 25
- 30

- 5
- (52) $-N(R^c)-R^k$,
 - (53) $-N(R^c)-C_{1-4}$ alquilo sustituido con uno o dos grupos R^k ,
 - (54) $-N(R^c)-C_{1-4}$ alquilo- OR^k ,
 - (55) $-C(=O)-R^k$,
 - (56) $-C(=O)N(R^a)-R^k$,
 - (57) $-N(R^a)C(=O)-R^k$,
 - (58) $-C(=O)N(R^a)-C_{1-4}$ alquilo- R^k , o
 - (59) $-N(R^a)-C_{0-4}$ alquilo- $S(O)_nR^k$;
- 10 Q^3 es
- (1) $-H$,
 - (2) $-C_{1-4}$ alquilo,
 - (3) $-C_{1-4}$ fluoroalquilo,
 - (4) $-O-C_{1-4}$ alquilo,
 - 15 (5) $-O-C_{1-4}$ fluoroalquilo,
 - (6) halo seleccionado a partir de $-F$, $-Cl$ y $-Br$,
 - (7) $-CN$,
 - (8) $-C_{1-4}$ alquilo- OR^a , o
 - (9) $-C_{1-4}$ alquilo sustituido con R^k ; o
- 20
- (ii) como alternativa, Q^2 y Q^3 junto con los átomos de carbono a los cuales se vinculan y el átomo de carbono de anillo fundido conectado entre medio, forman un heterociclo monocíclico de 5 ó 6 miembros, donde el heterociclo contiene 1 ó 2 heteroátomos seleccionados a partir de nitrógeno, oxígeno y azufre y donde el
- 25 heterociclo es optativamente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de
- (1) $-C_{1-4}$ alquilo,
 - (2) $-C_{1-4}$ fluoroalquilo,
 - (3) $-O-C_{1-4}$ alquilo,
 - 30 (4) $-O-C_{1-4}$ fluoroalquilo,
 - (5) halo,
 - (6) $-CN$,
 - (7) $-C_{1-4}$ alquilo- OR^a ,
 - (8) $-C_{1-4}$ alquilo- $S(O)_nR^a$,

- 5
- (9) $-C_{1-4}$ alquilo- $N(R^a)_2$,
 - (10) $-C_{1-4}$ alquilo- $C(=O)-N(R^a)_2$,
 - (11) $-C_{1-4}$ alquilo- CO_2R^a ,
 - (12) oxo,
 - (13) $-R^k$ y
 - (14) $-C_{1-4}$ alquilo sustituido con R^k ;

Q⁴ es:

- 10
- (1) $-H$,
 - (2) $-C_{1-4}$ alquilo,
 - (3) $-C_{1-4}$ fluoroalquilo,
 - (4) $-O-C_{1-4}$ alquilo,
 - (5) $-O-C_{1-4}$ fluoroalquilo,
 - (6) halo seleccionado a partir de $-F$, $-Cl$ y $-Br$,
- 15
- (7) $-CN$,
 - (8) $-C_{1-6}$ alquilo- OR^a ,
 - (9) $-N(R^a)_2$, o
 - (10) $-C_{1-6}$ alquilo $-N(R^a)_2$;

20 cada uno de R^1 y R^2 es independientemente:

- (1) $-H$,
 - (2) $-C_{1-4}$ alquilo,
 - (3) $-C_{1-4}$ fluoroalquilo,
 - (4) $-O-C_{1-4}$ alquilo,
- 25
- (5) $-O-C_{1-4}$ fluoroalquilo,
 - (6) $-OH$,
 - (7) halo,
 - (8) $-CN$,
 - (9) $-C_{1-4}$ alquilo- OR^a ,
- 30
- (10) $-(CH_2)_{0-2}C(=O)R^a$,
 - (11) $-(CH_2)_{0-2}CO_2R^a$,
 - (12) $-(CH_2)_{0-2}SR^a$,
 - (13) $-N(R^a)_2$,
 - (14) $-C_{1-4}$ alquilo $N(R^a)_2$,

- (15) $-(CH_2)_{0-2}C(=O)N(R^a)_2$,
 (16) $-C_{1-4} \text{ alquilo}-N(R^a)-C(R^a)=O$,
 (17) $-SO_2R^a$,
 (18) $-N(R^a)SO_2R^a$,
 5 (19) $-O-C_{1-4} \text{ alquilo}-OR^a$,
 (20) $-O-C_{1-4} \text{ alquilo}-SR^a$,
 (21) $-O-C_{1-4} \text{ alquilo}-NH-CO_2R^a$,
 (22) $-O-C_{2-4} \text{ alquilo}-N(R^a)_2$,
 (23) $-N(R^a)-C_{1-4} \text{ alquilo}-SR^a$,
 10 (24) $-N(R^a)-C_{1-4} \text{ alquilo}-OR^a$,
 (25) $-N(R^a)-C_{1-4} \text{ alquilo}-N(R^a)_2$,
 (26) $-N(R^a)-C_{1-4} \text{ alquilo}-N(R^a)-C(R^a)=O$,
 (27) $-R^k$,
 (28) $-C_{1-4} \text{ alquilo}$ sustituido con 1 ó 2 grupos R^k ,
 15 (29) $-C_{1-4} \text{ fluoroalquilo}$ sustituido con 1 ó 2 grupos R^k ,
 (30) $-O-R^k$,
 (31) $-O-C_{1-4} \text{ alquilo}-R^k$,
 (32) $-S(O)_n-R^k$,
 (33) $-S(O)_n-C_{1-4} \text{ alquilo}-R^k$,
 20 (34) $-O-C_{1-4} \text{ alquilo}-OR^k$,
 (35) $-O-C_{1-4} \text{ alquilo}-O-C_{1-4} \text{ alquilo}-R^k$,
 (36) $-O-C_{1-4} \text{ alquilo}-S(O)_nR^k$, o
 (37) $-C_{0-4} \text{ alquilo}-N(R^b)(R^k)$;

25 cada uno de R^3 y R^4 es independientemente

- (1) $-H$,
 (2) halo,
 (3) $-CN$,
 (4) $-OH$,
 30 (5) $C_{1-4} \text{ alquilo}$,
 (6) $C_{1-4} \text{ fluoroalquilo}$,
 (7) $-O-C_{1-4} \text{ alquilo}$,
 (8) $-O-C_{1-4} \text{ fluoroalquilo}$,
 (9) $-C_{1-4} \text{ alquilo}-OR^a$,

- (10) $-O-C_{1-4}$ alquilo- OR^a ,
- (11) $-O-C_{1-4}$ alquilo- SR^a ,
- (12) $-O-C_{1-4}$ alquilo- $NH-CO_2R^a$, o
- (13) $-O-C_{2-4}$ alquilo- $N(R^a)_2$;

5

 R^5 es

- (1) $-H$,
- (2) $-C_{1-4}$ alquilo, optativamente sustituido con 1 ó 2 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de halógeno, $-O-C_{1-4}$ alquilo, $-O-C_{1-4}$ fluoroalquilo, $-N(R^a)_2$ y $-CO_2R^a$;
- (3) fenilo optativamente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de halógeno, C_{1-4} alquilo, C_{1-4} fluoroalquilo, $-O-C_{1-4}$ alquilo, $-O-C_{1-4}$ fluoroalquilo, $-S-C_{1-4}$ alquilo, $-CN$ y $-OH$, o
- (4) $-C_{1-4}$ alquilo sustituido con fenilo;

10

15

cada R^a es independientemente $-H$ o $-C_{1-4}$ alquilo;cada R^b es independientemente:

- (1) $-H$,
- (2) $-C_{1-4}$ alquilo,
- (3) $-C_{1-4}$ fluoroalquilo,
- (4) $-R^k$,
- (5) $-C_{1-4}$ alquilo- R^k ,
- (6) $-S(O)_n-R^k$, o
- (7) $-C(=O)-R^k$;

20

25

cada R^c es independientemente

- (1) $-H$,
- (2) $-C_{1-4}$ alquilo,
- (3) $-C_{1-4}$ alquilo sustituido con $-N(R^a)_2$, o
- (4) $-C_{1-4}$ alquilo-fenilo, donde el fenilo es optativamente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de halógeno, C_{1-4} alquilo, C_{1-4}

30

fluoroalquilo, -O-C₁₋₄ alquilo, -O-C₁₋₄ fluoroalquilo, -S-C₁₋₄ alquilo, -CN y -OH;

cada R^k es independientemente:

- 5 (1) arilo seleccionado a partir de fenilo y naftilo, donde arilo no es sustituido o es sustituido con 1 a 5 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de:
- 10 (a) halógeno,
 (b) C₁₋₆ alquilo,
 (c) C₁₋₆ fluoroalquilo,
 (d) -O-C₁₋₆ alquilo,
 (e) -O-C₁₋₆ fluoroalquilo,
 (f) fenilo,
 (g) -S-C₁₋₆ alquilo,
 15 (h) -CN,
 (i) -OH,
 (j) feniloxi, no sustituido o sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de:
- 20 (i) halógeno,
 (ii) C₁₋₆ alquilo,
 (iii) C₁₋₆ fluoroalquilo y
 (iv) -OH,
 (k) -N(R^a)₂,
 25 (l) -C₁₋₆ alquilo-N(R^a)₂,
 (m) -R^t,
 (n) -(CH₂)₀₋₃C(=O)N(R^a)₂ y
 (o) -(CH₂)₀₋₃C(=O)R^a;
- (2) -C₃₋₇ cicloalquilo, no sustituido o sustituido con 1 a 3
- 30 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de:
- (a) halógeno,
 (b) C₁₋₆ alquilo,
 (c) -O-C₁₋₆ alquilo,
 (d) C₁₋₆ fluoroalquilo,

- (e) -O-C₁₋₆ fluoroalquilo,
 (f) -CN,
 (g) fenilo y
 (h) -OH;
- 5 (3) -C₃₋₇ cicloalquilo fundido con un anillo fenilo, no sustituido o sustituido con 1 a 5 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de:
- (a) halógeno,
 (b) C₁₋₆ alquilo,
 (c) -O-C₁₋₆ alquilo,
 10 (d) C₁₋₆ fluoroalquilo,
 (e) -O-C₁₋₆ fluoroalquilo,
 (f) -CN y
 (g) -OH;
- (4) un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros que contiene de 1
 15 a 4 heteroátomos independientemente seleccionados a partir de oxígeno, nitrógeno y azufre, donde el anillo heteroaromático no es sustituido o es sustituido con nitrógeno o carbono con 1 a 5 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de:
- (a) halógeno,
 (b) C₁₋₆ alquilo,
 20 (c) C₁₋₆ fluoroalquilo,
 (d) -O-C₁₋₆ alquilo,
 (e) -O-C₁₋₆ fluoroalquilo,
 (f) fenilo,
 (g) -S-C₁₋₆ alquilo,
 25 (h) -CN,
 (i) -OH,
 (j) feniloxi, no sustituido o sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de:
- 30 (i) halógeno,
 (ii) C₁₋₆ alquilo,
 (iii) C₁₋₆ fluoroalquilo y
 (iv) -OH,
 (k) -N(R^a)₂,

- (l) $-C_{1-6}$ alquilo- $N(R^a)_2$,
 (m) $-R^t$,
 (n) oxo,
 (o) $-(CH_2)_{0-3}C(=O)N(R^a)_2$ y
 5 (p) $-(CH_2)_{0-3}C(=O)R^a$;
- (5) un anillo heterocíclico saturado de 5 ó 6 ó 7 miembros que contiene 1 a 3 heteroátomos independientemente seleccionados a partir de oxígeno, nitrógeno y azufre, donde el anillo heterocíclico no es sustituido o es sustituido con 1 a 4 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de:
- 10 (a) halógeno,
 (b) C_{1-6} alquilo,
 (c) $-O-C_{1-6}$ alquilo,
 (d) C_{1-6} fluoroalquilo,
 (e) $-O-C_{1-6}$ fluoroalquilo,
 15 (f) $-CN$,
 (g) oxo,
 (h) fenilo
 (i) bencilo,
 (j) feniletilo,
 20 (k) $-OH$,
 (l) $-(CH_2)_{0-3}C(=O)N(R^a)_2$,
 (m) $-(CH_2)_{0-3}C(=O)R^a$,
 (n) $-N(R^a)-C(=O)R^a$,
 (o) $-N(R^a)-CO_2R^a$,
 25 (p) $-(CH_2)_{1-3}N(R^a)-C(=O)R^a$,
 (q) $-N(R^a)_2$,
 (r) $-(CH_2)_{1-3}N(R^a)_2$,
 (s) $-(CH_2)_{1-3}OR^a$,
 (t) $-(CH_2)_{0-3}CO_2R^a$,
 30 (u) $-(CH_2)_{0-3}O-(CH_2)_{1-3}OR^a$,
 (v) $-SO_2R^a$,
 (w) $-SO_2N(R^a)_2$,
 (x) $-(CH_2)_{0-3}C(=O)O(CH_2)_{1-2}CH=CH_2$,
 (y) $-R^t$,

(z) $-(CH_2)_0-3C(=O)-R^t$,

(aa) $-N(R^a)-R^t$,

y

(bb) $-(CH_2)_1-3-R^t$,

5

o

(6) un anillo heterocíclico de 8 a 10 miembros que contiene 1 a 4 heteroátomos independientemente seleccionados a partir de oxígeno, nitrógeno y azufre, donde el anillo heterobifclico es saturado o insaturado y no es sustituido o es sustituido con 1 a 5 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de:

10

(a) halógeno,

(b) C_{1-6} alquilo,

(c) $-O-C_{1-6}$ alquilo,

(d) C_{1-6} fluoroalquilo,

(e) $-O-C_{1-6}$ fluoroalquilo,

15

(f) $-CN$,

(g) $=O$ y

(h) $-OH$;

R^t es naftilo o un anillo heteromonocíclico de 5 ó 6 miembros que contiene 1 a 4 átomos de nitrógeno, donde el anillo heteromonocíclico es saturado o insaturado y donde el naftilo o el anillo heteromonocíclico no es sustituido o es sustituido con 1 a 4 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de halógeno, oxo, C_{1-4} alquilo y $-O-C_{1-4}$ alquilo; y

25 n es un número entero igual a 0, 1 ó 2;

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

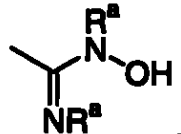
2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde

30

Z^1 es CH ;

Q^2 es

(1) $-H$,

- (2) $-C_{1-4}$ alquilo,
- (3) $-(CH_2)_{0-2}CF_3$,
- (4) $-O-C_{1-4}$ alquilo,
- (5) $-O-(CH_2)_{0-2}CF_3$,
- 5 (6) halo seleccionado a partir de -F, -Cl y -Br,
- (7) -CN,
- (8) $-(CH_2)_{1-3}OR^a$,
- (9) $-(CH_2)_{0-2}C(=O)R^a$,
- (10) $-(CH_2)_{0-2}CO_2R^a$,
- 10 (11) $-(CH_2)_{0-2}SR^a$,
- (12) $-N(R^a)_2$,
- (13) $-(CH_2)_{1-3}N(R^a)_2$,
- (14) $-(CH_2)_{0-2}C(=O)N(R^a)_2$,
- (15) $-G-(CH_2)_{1-2}-C(=O)N(R^a)_2$, donde G es O, S, $N(R^a)$, o $N(SO_2R^a)$,
- 15 (16) $-N(R^a)-C(R^a)=O$,
- (17) $-(CH_2)_{1-2}-N(R^a)-C(R^a)=O$,
- (18) $-C(=O)-N(R^a)-(CH_2)_{1-3}-[C(=O)]_{0-1}-N(R^a)_2$,
- (19) $-C(=O)-N(R^a)-(CH_2)_{1-2}H$ sustituido con 1 ó 2 $-OR^a$,
- (20) $-SO_2R^a$,
- 20 (21) $-N(R^a)SO_2R^a$,
- (22) $-CH=CH-(CH_2)_{0-1}-C(=O)-N(R^a)_2$,
- (23) $-C=C-CH_2OR^a$,
- (24) $-C=C-CH_2SR^a$,
- (25) $-C=C-CH_2SO_2R^a$,
- 25 (26) ,
- (27) $-N(R^a)-(CH_2)_{1-4}SR^a$,
- (28) $-N(R^a)-(CH_2)_{1-4}OR^a$,
- (29) $-N(R^a)-(CH_2)_{1-4}-N(R^a)_2$,
- (30) $-N(R^a)-(CH_2)_{1-4}N(R^a)-C(R^a)=O$,
- 30 (31) $-N(R^a)-(CH_2)_{0-2}-[C(=O)]_{1-2}N(R^a)_2$,
- (32) $-N(R^a)-(CH_2)_{1-4}-CO_2R^a$,
- (33) $-N(R^a)C(=O)N(R^a)-(CH_2)_{1-4}-C(=O)N(R^a)_2$,

- (34) $-N(R^a)C(=O)-(CH_2)_{1-4}-N(R^a)_2$,
 (35) $-N(R^a)-SO_2-N(R^a)_2$,
 (36) $-R^k$,
 (37) $-(CH_2)_{1-4}R^k$,
 5 (38) $-C=C-CH_2R^k$,
 (39) $-O-R^k$,
 (40) $-S(O)_n-R^k$,
 (41) $-N(R^c)-R^k$,
 (42) $-N(R^c)-(CH_2)_{1-4}H$ sustituido con uno o dos grupos R^k ,
 10 (43) $-N(R^c)-(CH_2)_{1-4}OR^k$,
 (44) $-C(=O)-R^k$,
 (45) $-C(=O)N(R^a)-R^k$,
 (46) $-N(R^a)C(=O)-R^k$, o
 (47) $-C(=O)N(R^a)-(CH_2)_{1-4}R^k$; y
 15 (48) $-N(R^a)-S(O)_nR^k$;

Q^4 es $-H$;

cada uno de R^1 y R^2 es independientemente:

- 20 (1) $-H$,
 (2) $-C_{1-4}$ alquilo,
 (3) $-(CH_2)_{0-2}CF_3$,
 (4) $-O-C_{1-4}$ alquilo,
 (5) $-O-(CH_2)_{0-2}CF_3$,
 25 (6) $-OH$,
 (7) halo seleccionado a partir de $-F$, $-Cl$ y $-Br$,
 (8) $-CN$,
 (9) $-(CH_2)_{1-3}OR^a$,
 (10) $-(CH_2)_{0-2}C(=O)R^a$,
 30 (11) $-(CH_2)_{0-2}CO_2R^a$,
 (12) $-(CH_2)_{0-2}SR^a$,
 (13) $-N(R^a)_2$,
 (14) $-(CH_2)_{1-3}N(R^a)_2$,
 (15) $-(CH_2)_{0-2}C(=O)N(R^a)_2$,

- (16) $-C_{1-4}$ alquilo- $N(R^a)-C(R^a)=O$,
 (17) $-SO_2R^a$,
 (18) $-N(R^a)SO_2R^a$,
 (19) $-O-(CH_2)_{1-4}OR^a$,
 5 (20) $-O-(CH_2)_{1-4}SR^a$,
 (21) $-O-(CH_2)_{1-4}NH-CO_2R^a$,
 (22) $-O-(CH_2)_{2-4}N(R^a)_2$,
 (23) $-N(R^a)-(CH_2)_{1-4}SR^a$,
 (24) $-N(R^a)-(CH_2)_{1-4}OR^a$,
 10 (25) $-N(R^a)-(CH_2)_{1-4}N(R^a)_2$,
 (26) $-N(R^a)-(CH_2)_{1-4}N(R^a)-C(R^a)=O$,
 (27) $-R^k$,
 (28) $-(CH_2)_{1-4}H$ sustituido con 1 ó 2 grupos R^k ,
 (29) $-O-R^k$,
 15 (30) $-O-(CH_2)_{1-4}R^k$,
 (31) $-S(O)_n-R^k$,
 (32) $-S(O)_n-(CH_2)_{1-4}R^k$,
 (33) $-O-(CH_2)_{1-4}OR^k$,
 (34) $-O-(CH_2)_{1-4}-O-(CH_2)_{1-4}R^k$,
 20 (35) $-O-(CH_2)_{1-4}SR^k$, o
 (36) $-(CH_2)_{0-4}N(R^b)(R^k)$;

cada uno de R^3 y R^4 es independientemente

- (1) $-H$,
 25 (2) halo seleccionado a partir de $-F$, $-Cl$ y $-Br$,
 (3) $-CN$,
 (4) $-OH$,
 (5) C_{1-4} alquilo,
 (6) $-(CH_2)_{0-2}CF_3$,
 30 (7) $-O-C_{1-4}$ alquilo, o
 (8) $-O(CH_2)_{0-2}CF_3$; y

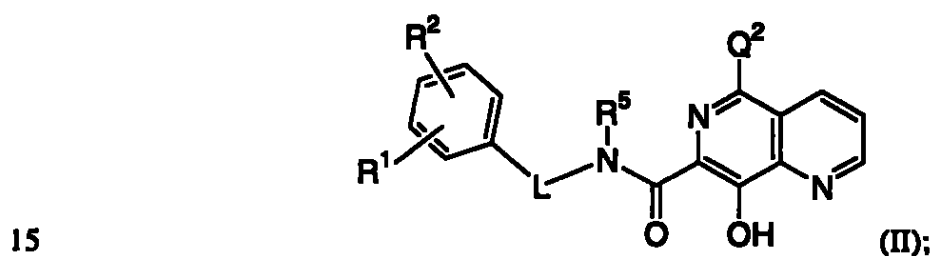
R^5 es

- (1) $-H$,

- 5
- (2) -C₁₋₄ alquilo,
 - (3) -(CH₂)₁₋₄N(R^a)₂,
 - (4) -(CH₂)₁₋₄CO₂R^a,
 - (5) fenilo optativamente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de halógeno, C₁₋₄ alquilo, -(CH₂)₀₋₂CF₃, -O-C₁₋₄ alquilo, -O(CH₂)₀₋₂CF₃, -S-C₁₋₄ alquilo, -CN y -OH, o
 - (6) -(CH₂)₁₋₄-fenilo;

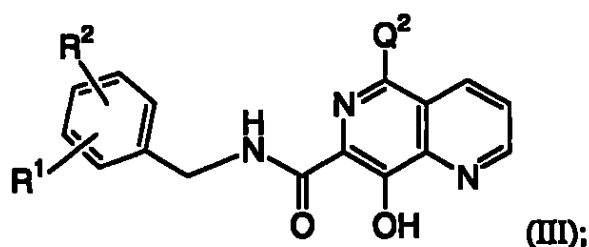
10 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, que es un compuesto de Fórmula (II):



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

20 4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, que es un compuesto de Fórmula (III):



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es un compuesto seleccionado a partir del grupo que comprende

5 N-1-(7-([(4-fluorobencil)amino]carbonil)-8-hidroxi-1,6-naftiridin-5-il)-N-1-,N-2-,N-2-trimetiletandiamida ;

5-(1,1-dióxido-1,2-tiacinán-2-il)-N-(4-fluorobencil)-8-hidroxi-1,6-naftiridin-7-carboxamida;

10 N-(4-fluorobencil)-5-(1,1-dióxido-1,2,5-tiadiacepán-2-il)-8-hidroxi-[1,6]naftiridin-7-carboxamida;

N-[4-fluoro-2-(metilsulfonyl)bencilo]-8-hidroxi-5-(1,1-dióxido-1,2-tiacinán-2-il)-1,6-naftiridin-7-carboxamida

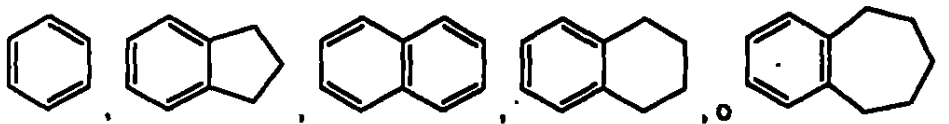
15

y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

6. Un compuesto acorde con la reivindicación 1

en donde

A es

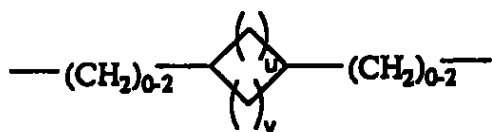


L es

- 15 (i) una sola unión;
 (ii) $-(CH_2)_{1-3}-$, que es sustituido optativamente con 1 ó 2 sustituyentes independientemente seleccionados a partir del grupo que comprende -OH, $-C_{1-4}$ alquilo, $-O-C_{1-4}$ alquilo, $-CO_2CH_3$, $-CO_2CH_2$ -fenilo, fenilo, bencilo, $-(CH_2)_{1-2}OH$, $-CH(OH)$ -fenilo y $-CH(NH_2)$ -fenilo;
 (iii) $-(CH_2)_{0-1}-CH=CH-(CH_2)-$, que es sustituido optativamente

- 20 con 1 ó 2 sustituyentes independientemente seleccionados a partir del grupo que comprende halógeno, -OH, -C₁₋₄ alquilo y -O-C₁₋₄ alquilo;

(iv)



, donde u y v son, en

cada caso, números enteros con un valor de 0 a 4, siempre que la suma de u + v sea 1, 2, 3 ó 4; o

(v) una cadena que contiene un heteroátomo que es

- 5 -N(R^a)-(CH₂)₁₋₂-, -CH₂-OC(=O)-CH₂-, o -CH₂-C(=O)O-CH₂-;

Z¹ es N o C-Q³;

Q² es

- 15
- (1) -H,
 - (2) -C₁₋₄ alquilo,
 - (3) -C₁₋₄ fluoroalquilo,
 - (4) -O-C₁₋₄ alquilo,
 - (5) -O-C₁₋₄ fluoroalquilo,
 - (6) halo,
 - (7) -CN,
 - (8) -C₁₋₄ alquilo-OR^a,
 - (9) -(CH₂)₀₋₂C(=O)R^a,
 - (10) -(CH₂)₀₋₂CO₂R^a,
 - (11) -(CH₂)₀₋₂SR^a,
 - (12) -N(R^a)₂,
 - (13) -C₁₋₄ alquilo -N(R^a)₂,
 - (14) -(CH₂)₀₋₂C(=O)N(R^a)₂,
 - (15) -SO₂R^a,
 - (16) -N(R^a)SO₂R^a,
 - (17) -C₂₋₃ alquinilo,
 - (18) —C=C—CH₂N(R^a)₂,
 - (19) —C=C—CH₂OR^a,
 - (20) —C=C—CH₂SR^a,
 - (21) —C=C—CH₂SO₂R^a,

- 10 (22) $-N(R^a)-C_{1-4}$ alquilo- SR^a ,
 (23) $-N(R^a)-C_{1-4}$ alquilo- OR^a ,
 (24) $-N(R^a)-C_{1-4}$ alquilo- $N(R^a)_2$,
 (25) $-N(R^a)-C_{1-4}$ alquilo- $N(R^a)-C(R^a)=O$,
 (26) $-R^k$,
 20 (27) $-C_{1-4}$ alquilo sustituido con R^k ,
 (28) $-C_{1-4}$ fluoroalquilo sustituido con R^k ,
 (29) $-C_{2-5}$ alquenilo- R^k ,
 (30) $-C_{2-5}$ alquinilo- R^k ,
 (31) $-O-R^k$,
 25 (32) $-O-C_{1-4}$ alquilo- R^k ,
 (33) $-S(O)_n-R^k$,
 (34) $-N(R^c)-R^k$,
 (35) $-N(R^c)-C_{1-4}$ alquilo sustituido con uno o dos grupos R^k ,
 (36) $-N(R^c)-C_{1-4}$ alquilo- OR^k , o
 (37) $-C(=O)N(R^a)-C_{1-4}$ alquilo- R^k , o

Q^3 es

- (1) $-H$,
 (2) $-C_{1-4}$ alquilo,
 (3) $-C_{1-4}$ fluoroalquilo,
 (4) $-O-C_{1-4}$ alquilo,
 15 (5) $-O-C_{1-4}$ fluoroalquilo,
 (6) halo seleccionado a partir de $-F$, $-Cl$ y $-Br$,
 (7) $-CN$,
 (8) $-C_{1-4}$ alquilo- OR^a , o
 (9) $-C_{1-4}$ alquilo sustituido con R^k , o

Q^4 es:

- 10 (1) $-H$,
 (2) $-C_{1-4}$ alquilo,
 (3) $-C_{1-4}$ fluoroalquilo,
 (4) $-O-C_{1-4}$ alquilo,
 (5) $-O-C_{1-4}$ fluoroalquilo,

- 15 (6) halo seleccionado a partir de -F, -Cl y -Br,
 (7) -CN,
 (8) -C₁₋₆ alquilo-OR^a,
 (9) -N(R^a)₂, o
 (10) -C₁₋₆ alquilo -N(R^a)₂;
- 20 cada uno de R¹ y R² es independientemente:
- (1) -H,
 (2) -C₁₋₄ alquilo,
 (3) -C₁₋₄ fluoroalquilo,
 (4) -O-C₁₋₄ alquilo,
 25 (5) -O-C₁₋₄ fluoroalquilo,
 (6) -OH,
 (7) halo,
 (8) -CN,
 (9) -C₁₋₄ alquilo-OR^a,
 30 (10) -(CH₂)₀₋₂C(=O)R^a,
 (11) -(CH₂)₀₋₂CO₂R^a,
 (12) -(CH₂)₀₋₂SR^a,
 (13) -N(R^a)₂,
 (14) -C₁₋₄ alquilo N(R^a)₂,
 (15) -(CH₂)₀₋₂C(=O)N(R^a)₂,
 (16) -C₁₋₄ alquilo-N(R^a)-C(R^a)=O,
 (17) -SO₂R^a,
 (18) -N(R^a)SO₂R^a,
 5 (19) -O-C₁₋₄ alquilo-OR^a,
 (20) -O-C₁₋₄ alquilo-SR^a,
 (21) -O-C₁₋₄ alquilo-NH-CO₂R^a,
 (22) -O-C₂₋₄ alquilo-N(R^a)₂,
 (23) -N(R^a)-C₁₋₄ alquilo-SR^a,
 10 (24) -N(R^a)-C₁₋₄ alquilo-OR^a,
 (25) -N(R^a)-C₁₋₄ alquilo-N(R^a)₂,
 (26) -N(R^a)-C₁₋₄ alquilo-N(R^a)-C(R^a)=O,

- 15 (27) $-R^k$,
 (28) $-C_{1-4}$ alquilo sustituido con 1 ó 2 grupos R^k ,
 (29) $-C_{1-4}$ fluoroalquilo sustituido con 1 ó 2 grupos R^k ,
 (30) $-O-R^k$,
 (31) $-O-C_{1-4}$ alquilo- R^k ,
 (32) $-S(O)_n-R^k$,
 (33) $-S(O)_n-C_{1-4}$ alquilo- R^k ,
 20 (34) $-O-C_{1-4}$ alquilo- OR^k ,
 (35) $-O-C_{1-4}$ alquilo- $O-C_{1-4}$ alquilo- R^k ,
 (36) $-O-C_{1-4}$ alquilo- $S(O)_nR^k$, o
 (37) $-C_{0-4}$ alquilo- $N(R^b)(R^k)$;
- 25 cada uno de R^3 y R^4 es independientemente
- 30 (1) $-H$,
 (2) halo,
 (3) $-CN$,
 (4) $-OH$,
 (5) C_{1-4} alquilo,
 (6) C_{1-4} fluoroalquilo,
 (7) $-O-C_{1-4}$ alquilo,
 (8) $-O-C_{1-4}$ fluoroalquilo,
 (9) $-C_{1-4}$ alquilo- OR^a ,
 (10) $-O-C_{1-4}$ alquilo- OR^a ,
 (11) $-O-C_{1-4}$ alquilo- SR^a ,
 (12) $-O-C_{1-4}$ alquilo- $NH-CO_2R^a$, o
 (13) $-O-C_{2-4}$ alquilo- $N(R^a)_2$;
- 5 R^5 es
- 10 (1) $-H$,
 (2) $-C_{1-4}$ alquilo, optativamente sustituido con 1 ó 2 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de halógeno, $-O-C_{1-4}$ alquilo, $-O-C_{1-4}$ fluoroalquilo, $-N(R^a)_2$ y $-CO_2R^a$;

- (3) fenilo optativamente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de halógeno, C₁₋₄ alquilo, C₁₋₄ fluoroalquilo, -O-C₁₋₄ alquilo, -O-C₁₋₄ fluoroalquilo, -S-C₁₋₄ alquilo, -CN y -OH, o
- 15 (4) -C₁₋₄ alquilo sustituido con fenilo;

cada R^a es independientemente -H o -C₁₋₄ alquilo;

cada R^b es independientemente:

- 20 (1) -H,
 (2) -C₁₋₄ alquilo,
 (3) -C₁₋₄ fluoroalquilo,
 (4) -R^k,
 (5) -C₁₋₄ alquilo-R^k,
 25 (6) -S(O)_n-R^k, o
 (7) -C(=O)-R^k;

cada R^c es independientemente

- 30 (1) -H,
 (2) -C₁₋₄ alquilo,
 (3) -C₁₋₄ alquilo sustituido con -N(R^a)₂, o
 (4) -C₁₋₄ alquilo-fenilo, donde el fenilo es optativamente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de halógeno, C₁₋₄ alquilo, C₁₋₄ fluoroalquilo, -O-C₁₋₄ alquilo, -O-C₁₋₄ fluoroalquilo, -S-C₁₋₄ alquilo, -CN y -OH;

cada R^k es independientemente:

- 5 (1) arilo seleccionado a partir de fenilo y naftilo, donde arilo no es sustituido o es sustituido con 1 a 5 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de:
- 10 (a) halógeno,
 (b) C₁₋₆ alquilo,
 (c) C₁₋₆ fluoroalquilo,
 (d) -O-C₁₋₆ alquilo,

- 15 (e) -O-C₁₋₆ fluoroalquilo,
 (f) fenilo,
 (g) -S-C₁₋₆ alquilo,
 (h) -CN,
 (i) -OH,
 (j) feniloxi, no sustituido o sustituido con 1 a 3
 sustituyentes independientemente seleccionados a partir
 de:
- 20 (i) halógeno,
 (ii) C₁₋₆ alquilo,
 (iii) C₁₋₆ fluoroalquilo y
 (iv) -OH,
- 25 (k) -N(R^a)₂,
 (l) -C₁₋₆ alquilo-N(R^a)₂,
 (m) -R^t,
 (n) -(CH₂)₀₋₃C(=O)N(R^a)₂ y
 (o) -(CH₂)₀₋₃C(=O)R^a;
- (2) -C₃₋₇ cicloalquilo, no sustituido o sustituido con 1 a 3
 30 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de:
- (a) halógeno,
 (b) C₁₋₆ alquilo,
 (c) -O-C₁₋₆ alquilo,
 (d) C₁₋₆ fluoroalquilo,
 (e) -O-C₁₋₆ fluoroalquilo,
 (f) -CN,
 (g) fenilo y
 (h) -OH;
- 5 (3) -C₃₋₇ cicloalquilo fundido con un anillo fenilo, no sustituido o
 sustituido con 1 a 5 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de:
- 10 (a) halógeno,
 (b) C₁₋₆ alquilo,
 (c) -O-C₁₋₆ alquilo,
 (d) C₁₋₆ fluoroalquilo,
 (e) -O-C₁₋₆ fluoroalquilo,

- (f) -CN y
(g) -OH;
- (4) un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros que contiene de 1
15 a 4 heteroátomos independientemente seleccionados a partir de oxígeno, nitrógeno y
azufre, donde el anillo heteroaromático no es sustituido o es sustituido sobre el nitrógeno
o carbono con 1 a 5 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de:
- (a) halógeno,
(b) C₁₋₆ alquilo,
20 (c) C₁₋₆ fluoroalquilo,
(d) -O-C₁₋₆ alquilo,
(e) -O-C₁₋₆ fluoroalquilo,
(f) fenilo,
(g) -S-C₁₋₆ alquilo,
25 (h) -CN,
(i) -OH,
(j) feniloxi, no sustituido o sustituido con 1 a 3
sustituyentes independientemente seleccionados a partir
de:
30 (i) halógeno,
(ii) C₁₋₆ alquilo,
(iii) C₁₋₆ fluoroalquilo y
(iv) -OH,
(k) -N(R^a)₂,
(l) -C₁₋₆ alquilo-N(R^a)₂,
(m) -R^t,
(n) oxo,
(o) -(CH₂)₀₋₃C(=O)N(R^a)₂ y
5 (p) -(CH₂)₀₋₃C(=O)R^a;
- (5) un anillo heterocíclico saturado de 5 ó 6 ó 7 miembros que
contiene 1 a 2 heteroátomos independientemente seleccionados a partir de oxígeno,
nitrógeno y azufre, donde el anillo heterocíclico no es sustituido o es sustituido con 1
a 4 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de:
10 (a) halógeno,
(b) C₁₋₆ alquilo,

- 15 (c) -O-C₁₋₆ alquilo,
(d) C₁₋₆ fluoroalquilo,
(e) -O-C₁₋₆ fluoroalquilo,
(f) -CN,
(g) oxo,
(h) fenilo
(i) bencilo,
(j) feniletilo,
20 (k) -OH,
(l) -(CH₂)₀₋₃C(=O)N(R^a)₂,
(m) -(CH₂)₀₋₃C(=O)R^a,
(n) -N(R^a)-C(=O)R^a,
(o) -N(R^a)-CO₂R^a,
25 (p) -(CH₂)₁₋₃N(R^a)-C(=O)R^a,
(q) -N(R^a)₂,
(r) -(CH₂)₁₋₃N(R^a)₂,
(s) -R^t,
(t) -(CH₂)₀₋₃C(=O)-R^t,
(u) -N(R^a)-R^t,
y
(v) -(CH₂)₁₋₃-R^t,
5 o

(6) un anillo heterocíclico de 8 a 10 miembros que contiene 1 a 4 heteroátomos independientemente seleccionados a partir de oxígeno, nitrógeno y azufre, donde el anillo heterobifclico es saturado o insaturado y no es sustituido o es sustituido con 1 a 5 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de:

- 10 (a) halógeno,
(b) C₁₋₆ alquilo,
(c) -O-C₁₋₆ alquilo,
(d) C₁₋₆ fluoroalquilo,
(e) -O-C₁₋₆ fluoroalquilo,
15 (f) -CN,
(g) =O y
(h) -OH;

- 20 R^1 es naftilo o un anillo heteromonocíclico de 5 ó 6 miembros que contiene 1 a 4 átomos de nitrógeno, donde el anillo heteromonocíclico es saturado o insaturado y donde el naftilo o el anillo heteromonocíclico no es sustituido o es sustituido con 1 a 2 sustituyentes independientemente seleccionados a partir de halógeno, oxo, C_{1-4} alquilo y $-O-C_{1-4}$ alquilo; y
- 25 n es un número entero igual a 0, 1 ó 2;
- o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

7. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, el cual es 5-(1,1-dióxido-1,2-tiacinán-2-il)-N-(4-fluorobencil)-8-hidroxi-1,6-naftiridin-7-carboxamida), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

8. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y un portador farmacéuticamente aceptable.
- 20