



No. 11-145231- -00007-0000

Fecha: 2013-09-23 12:03:32 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 38

TOBOS

PROPIEDAD INTELECTUAL

Doctor

JOSE LUIS SALAZAR LÓPEZ

Director Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO -SIC-

E.

S.

D.

TOBOS ABOGADOS S.A.S.

Carrera 7C No. 138-19

Oficina 901 Bogotá D.C.

Colombia

NIT 900.367.556-3

Tel +57 1 812 3335

Cel +57 315 790 1662

Fax +57 1 812 3335

www.tobos.com.co

tobos@tobos.com.co

Referencia: Solicitud de patente de Invención No. 11-145231

Solicitante: Presidio Pharmaceuticals, Inc.

Título de la Invención: Inhibidores de anillo fusionado de Hepatitis C

TRAMITE: 11 EVENTO: 378 ACTUACION: 523

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA NO. 22 OFICIO NO. 9641

ANDREA TOBOS MATEUS, mayor de edad y vecina de Bogotá D.C., identificada como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderada de la sociedad Presidio Pharmaceuticals, Inc., domiciliada en California, Estados Unidos de América, respetuosamente presento respuesta al examen de fondo realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486, dentro del término de plazo.

1. DE LA SOLICITUD DE PATENTE - TITULO

1.1. El Examinador objeta el título de la invención argumentando que el mismo no corresponde con el objeto de la solicitud porque no define la naturaleza química de los compuestos reclamados.

1.2. En respuesta a la observación del Examinador, presento un nuevo título como sigue:

"Inhibidores de anillo fusionado de Hepatitis C que tienen una estructura central de tricíclicos sustituidos"

2. DE LA SOLICITUD DE PATENTE – REIVINDICACIONES

2.1. El Examinador presenta las siguientes observaciones a las reivindicaciones:

- El objeto de la reivindicación 19 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486.
- La reivindicación 2 no es clara debido a que las imágenes de la línea 14 están incompletas y no permiten determinar con exactitud el grupo del que se puede seleccionar W y W'.
- Las reivindicaciones 1,3 y 4 no son concisas por cuanto los términos indicados para cada uno de los sustituyentes son definidos de manera funcional y al señalar un

número indefinido de compuestos que no encuentran soporte en la descripción, no precisan indistintamente la materia reivindicada debido a las diferentes opciones estructurales de los sistemas de anillos lo que representa una excesiva complejidad que dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger, Además se emplean expresiones generales tales como “alquilo, heteroalquilo, cicloalquilo, heterociclo, arilo, heteroarilo, aralquilo, alcoxi, alcoxicarbonilo, alcanoil, carbamoil, sulfonilo sustituido, sulfonato, sulfonamida y amino”. Las definiciones de cada R que se emplean son numerosos géneros funcionales, que constituyen una cantidad apreciable de sustituyentes entre otros como “alquilo, heteroalquilo, cicloalquilo, heterociclo, arilo, heteroarilo, aralquilo, alcoxi, alcoxicarbonilo, alcanoil, carbamoil, sulfonilo sustituido, sulfonato, sulfonamida y amino”, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que se encuentran debidamente sustentados en la descripción.

- Las reivindicaciones 6,7 y 12 presentan falsa dependencia; a pesar de que hacen referencia a otra reivindicación de la misma categoría, no incluyen todas las características de la reivindicación a la cual se refieren.

2.2. En respuesta a las observaciones del Examinador se presenta un Capítulo Reivindicatorio Modificado en el cual se hacen las siguientes correcciones y aclaraciones:

2.2.1. El solicitante ha eliminado la reivindicación 19 del Capítulo Reivindicatorio.

2.2.2. En cuanto a la reivindicación 2, presento las formulas completas del grupo del que se puede seleccionar W y W' en la reivindicación 2.

2.2.3. Para atender a las observaciones de las reivindicaciones 1, 3 y 4, el solicitante aclara que la mayoría de los sustituyentes en las reivindicaciones objetadas indican el número de carbonos y por lo tanto, están limitados a un número definido de compuestos. Sin embargo, en cuanto a los sustituyentes que emplean expresiones generales como las que menciona el Examinador, el solicitante ha limitado estos sustituyentes según se muestra en las definiciones establecidas en la descripción de la invención en las páginas 47 a la 55. Para mayor claridad de las modificaciones, se presenta un capítulo reivindicatorio con los cambios visibles.

2.2.4. Finalmente, en cuanto a la falsa dependencia de las reivindicaciones 6, 7 y 12, aclaro al Examinador que sus dependencias son correctas de acuerdo con la siguiente explicación: La reivindicación 6 depende de la reivindicación 1 y se refiere a la posibilidad de que, cuando D está ausente, tanto A como E son-O-. Esto se incluye en la página 180, líneas 18 22 de la reivindicación 1.

- La reivindicación 6 depende de la reivindicación 1 y se refiere a la posibilidad de que, cuando D está ausente, tanto A como E son-O-. Esto se incluye en la página 180, líneas 18 a 22 de la reivindicación 1.
- Con respecto a la reivindicación 7, se debe tener en cuenta que en la reivindicación 1 página 181 líneas 5 a 9, se establece que: "D está ausente, A y E pueden adicionalmente cada una independientemente ser ..." esto significa que cuando D está ausente, A y B pueden ser todos los sustituyentes que se listan en la reivindicación 1 página 178. Adicionalmente a estos sustituyentes, A y E pueden también ser los sustituyentes listados en la página 181 líneas 5 a 9. De esta manera, E puede ser:
 - $-\text{CH}_2-$, cuando E es $-\text{CR}_2-$ (página 178, línea 11), y R es hidrogeno (página 179, línea 8).
 - $-\text{C}(\text{CH}_3)_2-$, cuando E es $-\text{CR}_2-$ (página 178, línea 11), y R es alquilo C_1 a C_{12} (página 176, línea 11).
 - $-\text{C}(\text{CH}_2\text{CH}_2)-$, cuando E es $-\text{CR}_2-$ (página 178, línea 11), y R es alquilo C_1 a C_{12} (página 176, línea 11), y los dos R's ya sea ambas en un sólo C o en C's contiguos, juntas con el C o C's al que están fijadas, opcionalmente forman un ciclo (página 180, líneas 17 a 19).
 - $-\text{C}(\text{O})-$, página 181, línea 7.
- En cuanto a la reivindicación 12, esta depende de la reivindicación 5, y se dice que Y e Y' son N en la fórmula IIIa de la reivindicación 5 y la reivindicación 5 depende de la reivindicación 1, entonces la limitación de Y e Y' son N es compatible con la reivindicación 1, en la página 186, líneas 9 y 10, en la que se afirma que " Y y Y' son cada uno independientemente carbono o nitrógeno".

3. DE LA SOLICITUD DE PATENTE – DESCRIPCION

3.1. El Examinador considera que la descripción no divulga de manera suficiente para que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda reproducir las innumerables alternativas de la invención, sin necesidad de realizar un esfuerzo inventivo que sea superior a sus habilidades ordinarias.

3.2. En cuanto a esta observación, el solicitante considera que los compuestos reclamados caen dentro de ciertas clases específicas de compuestos. La especificación originalmente presentada proporciona una metodología sintética para cada una de estas clases. Los expertos en la técnica pueden modificar fácilmente las metodologías sintéticas ofrecidas en la especificación por medio de cambiar los materiales de partida o los reactivos y preparar los compuestos descritos.

En consecuencia, el solicitante no desea hacer modificaciones a la especificación originalmente presentada.

4. DETERMINACIÓN DEL ESTADO DE LA TECNICA

El Examinador considera que algunas reivindicaciones de la solicitud de patente de invención no cumplen con el requisito de novedad ni de nivel inventivo, debido a las siguientes divulgaciones:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US4371690	1 , 5	Novedad
D1	US4371690	2,3,8-11	Nivel inventivo
D2	US2004082635	2,3	Nivel inventivo
D3	US3453315	8	Nivel inventivo
D4	US6242602	9, 10	Nivel inventivo
D5	US5288914	11	Nivel inventivo

4.1. Argumentos a favor de la patentabilidad de la invención como se propone en el capítulo reivindicatorio modificado que ahora se solicita.

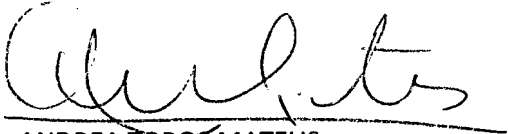
4.1.1. El solicitante desea modificar la reivindicación 1 por medio de limitar los sustituyentes de Z y Z' como sigue:

"Z y Z' son independientemente seleccionadas del grupo consistente de hidrógeno, C₁-a C₈ alquilo, C₁-a C₈ heteroalquilo, cicloalquilo, heterociclo, arilo heteroarilo, aralquilo, 1-3 amino ácidos, -[U-(CR⁴₂)_t-NR⁵-C(R⁴₂)_u-U-(CR⁴₂)_t-NR⁷-(CR⁴₂)_t-R⁸, -U-(CR⁴₂)_t-R⁸, y -[U-(CR⁴₂)_t-NR⁵-(CR⁴₂)_u-U-(CR⁴₂)_t-O-(CR⁴₂)_t-R⁸, en donde (...)"

De esta manera, ninguna de los documentos del arte previo citados por el Examinador enseñan o sugieren los compuestos que tienen el sustituyente Z y Z' tal y como se presenta en la nueva reivindicación 1. Por lo tanto, las reivindicaciones que ahora se proponen son novedosas e inventivas en vista de los documentos citados por el Examinador.

5. Después de haber modificado las reivindicaciones solicito de manera respetuosa se otorgue el privilegio de patente de invención a los presentes inhibidores de anillo fusionado de Hepatitis C, dado que cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486.

Atentamente,

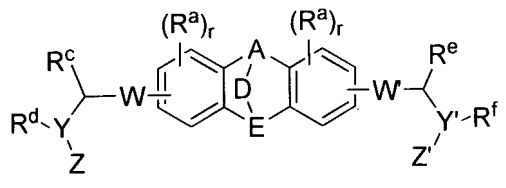

ANDREA TOBOS MATEUS
C.C. 52.223.325 de Bogotá
T.P. 148648

Anexo: Capítulo reivindicatorio con modificaciones visibles y con modificaciones incorporadas.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la fórmula I:

5

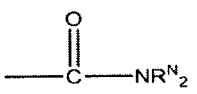


en donde:

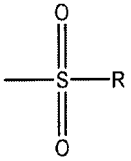
10 D se encuentra presente o ausente, y si está presente, se selecciona del grupo consistente de:

-CR₂CR₂-, -CR₂-, -NR^N-, -O- y -S- en donde R^N es H, -OH, C₁ a C₁₂ alquilo, C₁ a C₁₂ heteroalquilo, C₃ a C₁₂ cicloalquilo, heterociclo que contempla radicales cíclicos aromáticos y no aromáticos sustituidos e insustituidos que tienen al menos un heteroátomo como miembro anular, arilo que contempla grupos aromáticos de un solo anillo, múltiple sustituidos o no sustituidos y sistemas anulares policíclicos, heteroarilo que contempla grupos hetero-aromáticos de un solo anillo que pueden incluir de uno a tres heteroátomos, C₁ a C₁₅ aralquilo, C₁ a C₁₅ alcoxi, C₁ a C₁₅ alcoxicarbonilo, C₁ a C₁₅ alcanoil, carbamoil con la estructura

20

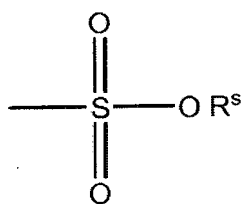


, sulfonilo sustituido con la estructura

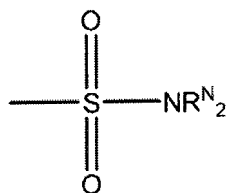


25

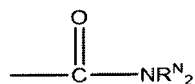
, sulfonato con la estructura



en donde R^s se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, C_1 - C_{10} alquilo, C_2 - C_{10} algenilo, C_2 - C_{10} alquinilo, C_1 - C_{10} alcanoil o C_1 - C_{10} alcoxycarbonilo y
5 sulfonamida con la estructura

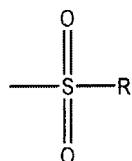


, y cada R es seleccionada independientemente del grupo consistente de hidrógeno, -OH, -CN-, NO_2 , halógeno, C_1 a C_{12} alquilo, C_1 a C_{12} heteroalquilo, C_3 a C_{12} cicloalquilo,
10 heterociclo que contempla radicales cíclicos aromáticos y no aromáticos sustituidos e insustituidos que tienen al menos un heteroátomo como miembro anular, arilo que contempla grupos aromáticos de un solo anillo, múltiple sustituidos o no sustituidos y sistemas anulares
15 policíclicos, heteroarilo que contempla grupos heteroaromáticos de un solo anillo que pueden incluir de uno a tres heteroátomos, C_1 a C_{15} aralquilo, C_1 a C_{15} alcoxi, C_1 a C_{15} alcoxycarbonilo, C_1 a C_{15} alcanoil, carbamoil con la estructura

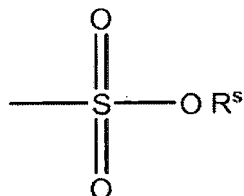


20

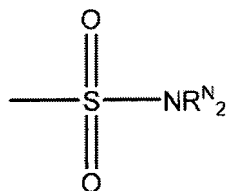
, sulfonilo sustituido con la estructura



, sulfonato con la estructura



5 en donde R^{s} se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ alquilo, $\text{C}_2\text{-C}_{10}$ alquenilo, $\text{C}_2\text{-C}_{10}$ alquinilo, $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ alcanoil o $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ alcoxycarbonilo, sulfonamida con la estructura



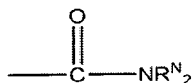
y amino que contempla un grupo de la estructura $-\text{NR}^{\text{N}}_2$;

10 A y E son:

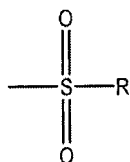
cada uno independientemente $-\text{CR}_2-$, $-\text{CR}=$, $-\text{CR}_2\text{-CR}_2-$, $-\text{CR}=\text{CR}-$, $-\text{N}=\text{CR}-$, $-(\text{CR}_2)_a\text{-N}(\text{R}^{\text{N}})-(\text{CR}_2)_a-$, $-(\text{CR}_2)_a\text{-C}(\text{O})\text{-N}(\text{R}^{\text{N}})-(\text{CR}_2)_a-$, $-(\text{CR}_2)_a\text{-N}(\text{R}^{\text{N}})\text{-C}(\text{O})\text{-(CR}_2)_a-$ o $-(\text{CR}_2)_b\text{-O-(CR}_2)_b-$, en donde:

15 R^{N} se selecciona del grupo consistente de H, $-\text{OH}$, C_1 a C_{12} alquilo, C_1 a C_{12} heteroalquilo, C_3 a C_{12} cicloalquilo, heterociclo que contempla radicales cíclicos aromáticos y no aromáticos sustituidos e insustituidos que tienen al menos un heteroátomo como miembro anular, arilo que contempla grupos aromáticos de un solo anillo, múltiple
20 sustituidos o no sustituidos y sistemas anulares policíclicos, heteroarilo que contempla grupos heteroaromáticos de un solo anillo que pueden incluir de uno a tres heteroátomos, C_1 a C_{15} aralquilo, C_1 a C_{15} alcoxi, C_1 a

C₁₅ alcoxycarbonilo, C₁ a C₁₅ alcanoil, carbamoil con la estructura

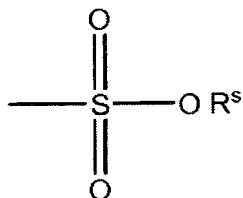


, sulfonilo sustituido con la estructura

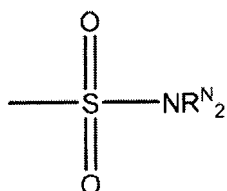


5

, sulfonato con la estructura



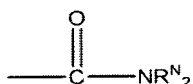
en donde R^s se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, C₁-C₁₀ alquilo, C₂-C₁₀ algenilo, C₂-C₁₀ alquinilo, C₁-C₁₀ alcanoil o C₁-C₁₀ alcoxycarbonilo y sulfonamida con la estructura



;

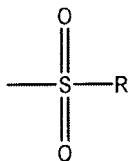
cada R es independientemente seleccionada del grupo consistente de hidrógeno, -OH, -CN-, NO₂, halógeno, C₁ a C₁₂ alquilo, C₁ a C₁₂ heteroalquilo, C₃ a C₁₂ cicloalquilo, heterociclo que contempla radicales cíclicos aromáticos y no aromáticos sustituidos e insustituidos que tienen al menos un heteroátomo como miembro anular, arilo que contempla grupos aromáticos de un solo anillo, múltiple sustituidos o no sustituidos y sistemas anulares policíclicos, heteroarilo que contempla grupos hetero-

aromáticos de un solo anillo que pueden incluir de uno a tres heteroátomos, C₁ a C₁₅ aralquilo, C₁ a C₁₅ alcoxi, C₁ a C₁₅ alcoxycarbonilo, C₁ a C₁₅ alcanoil, carbamoil con la estructura

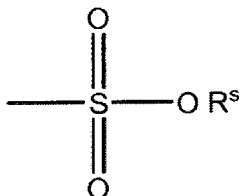


5

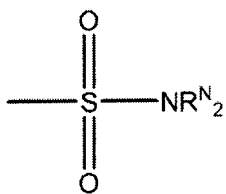
, sulfonilo sustituido con la estructura



, sulfonato con la estructura



10 en donde R^s se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, C₁-C₁₀ alquilo, C₂-C₁₀ alquenilo, C₂-C₁₀ alquinilo, C₁-C₁₀ alcanoil o C₁-C₁₀ alcoxycarbonilo, sulfonamida con la estructura



15 y amino que contempla un grupo de la estructura -NR^N₂, en donde:

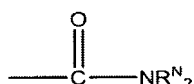
los dos R's ya sea ambas en un sólo C o en C's contiguos, juntas con el C o C's al que están fijadas, opcionalmente forman un ciclo, y en donde las dos R's son
20 posibles en un C, el C puede opcionalmente estar vinculado a una sola R con un doble enlace;

cada a y b son independientemente 0, 1, 2, ó 3, siempre y cuando D esté presente, ambas b's no sean 0; y

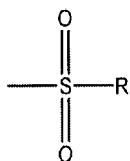
R^N y R puedan ser reemplazadas por un enlace a D si D está presente;

5 si D está ausente, A y E pueden adicionalmente cada una independientemente ser un enlace, -O-, -S-, -S(O₂)-, -S(O), -C(O)- ó -N=, y siempre y cuando W y W' sean ambas anillos de 5 miembros, A y E son ya sea ambas un enlace o ambas no son un enlace;

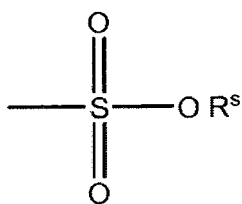
10 cada R^a es independientemente seleccionada del grupo consistente de -OH, -CN-, NO₂, halógeno, C₁ a C₁₂ alquilo, C₁ a C₁₂ heteroalquilo, C₃ a C₁₂ cicloalquilo, heterociclo que contempla radicales cíclicos aromáticos y no aromáticos sustituidos e insustituidos que tienen al menos un
15 heteroátomo como miembro anular, arilo que contempla grupos aromáticos de un solo anillo, múltiple sustituidos o no sustituidos y sistemas anulares policíclicos, heteroarilo que contempla grupos hetero-aromáticos de un solo anillo que pueden incluir de uno a tres heteroátomos, C₁ a C₁₅
20 aralquilo, C₁ a C₁₅ alcoxi, C₁ a C₁₅ alcoxycarbonilo, C₁ a C₁₅ alcanoil, carbamoil con la estructura



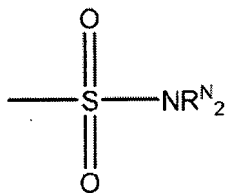
, sulfonilo sustituido con la estructura



25 , sulfonato con la estructura



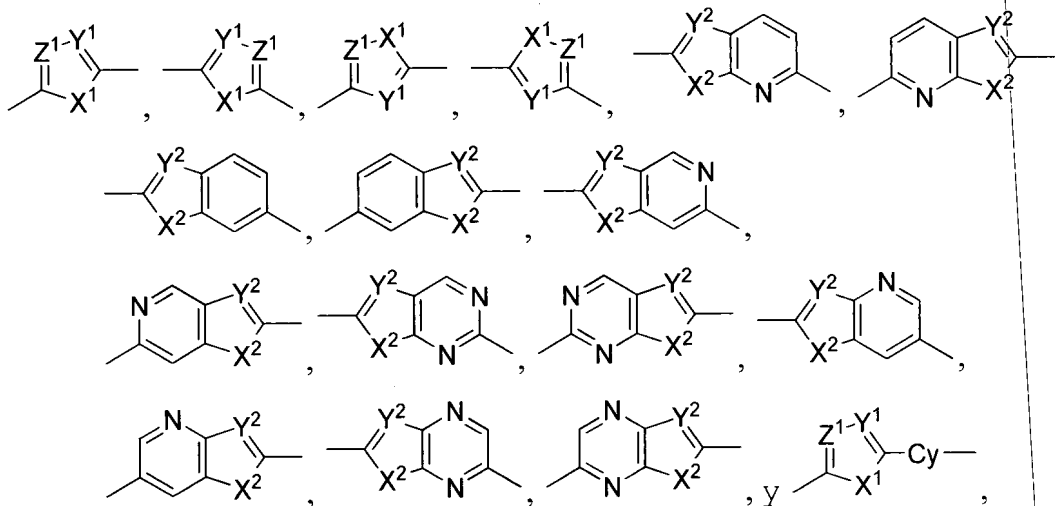
en donde R^s se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, C_1 - C_{10} alquilo, C_2 - C_{10} algenilo, C_2 - C_{10} alquinilo, C_1 - C_{10} alcanoil o C_1 - C_{10} alcoxycarbonilo ,
5 sulfonamida con la estructura



y amino que contempla un grupo de la estructura $-\text{NR}^{N_2}$;

cada r es independientemente 0, 1, 2 ó 3;

W y W' son seleccionadas independientemente del grupo
10 consistente de:



15 en donde:

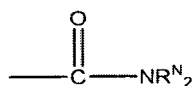
X^1 es CH_2 , NH , O ó S ,

Y^1 , Y^2 y Z^1 son cada una independientemente CH o N ,

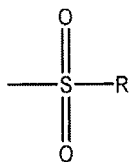
X^2 es NH , O ó S ,

W y W' son cada una independientemente opcionalmente
20 sustituidas con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo consistente de $-\text{OH}$, $-\text{CN}$, NO_2 , halógeno, C_1 a

C₁₂ alquilo, C₁ a C₁₂ heteroalquilo, C₃ a C₁₂
 cicloalquilo, heterociclo que contempla radicales
 cíclicos aromáticos y no aromáticos sustituidos e
 insustituidos que tienen al menos un heteroátomo como
 5 miembro anular, arilo que contempla grupos aromáticos
 de un solo anillo, múltiple sustituidos o no
 sustituidos y sistemas anulares policíclicos,
 heteroarilo que contempla grupos hetero-aromáticos de
 un solo anillo que pueden incluir de uno a tres
 10 heteroátomos, C₁ a C₁₅ aralquilo, C₁ a C₁₅ alcoxí, C₁ a
 C₁₅ alcóxicarbonilo, C₁ a C₁₅ alcanóil, carbamóil con la
 estructura

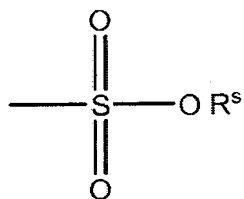


, sulfonilo sustituido con la estructura

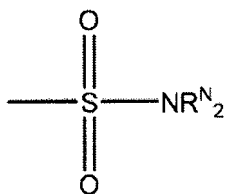


15

, sulfonato con la estructura

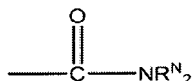


en donde R^s se selecciona del grupo consistente de
 hidrógeno, C₁-C₁₀ alquilo, C₂-C₁₀ algenilo, C₂-C₁₀
 20 alquinilo, C₁-C₁₀ alcanóil o C₁-C₁₀ alcóxicarbonilo,
 sulfonamida con la estructura

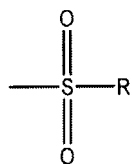


y amino que contempla un grupo de la estructura $\text{---NR}^{\text{N}_2}$, y

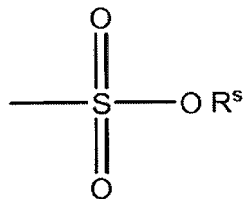
Cy es un cicloalquilo monocíclico, bicíclico o tricíclico de 5 a 12 miembros, heterociclo que contempla radicales cíclicos aromáticos y no aromáticos sustituidos e insustituidos que tienen al menos un heteroátomo como miembro anular, grupo arilo que contempla grupos aromáticos de un solo anillo, múltiple sustituidos o no sustituidos y sistemas anulares policíclicos o grupo heteroariloque contempla grupos hetero-aromáticos de un solo anillo que pueden incluir de uno a tres heteroátomos en donde hasta tres heteroátomos son independientemente N, S u O y el cual es opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo de ---OH , ---CN , NO_2 , halógeno, C_1 a C_{12} alquilo, C_1 a C_{12} heteroalquilo, C_3 a C_{12} cicloalquilo, heterociclo que contempla radicales cíclicos aromáticos y no aromáticos sustituidos e insustituidos que tienen al menos un heteroátomo como miembro anular, arilo que contempla grupos aromáticos de un solo anillo, múltiple sustituidos o no sustituidos y sistemas anulares policíclicos, heteroarilo que contempla grupos hetero-aromáticos de un solo anillo que pueden incluir de uno a tres heteroátomos, C_1 a C_{15} aralquilo, C_1 a C_{15} alcoxi, C_1 a C_{15} alcoxycarbonilo, C_1 a C_{15} alcanoil, carbamoil con la estructura



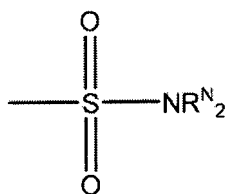
, sulfonilo sustituido con la estructura



, sulfonato con la estructura



5 en donde R^{s} se selecciona del grupo consistente de
 hidrógeno, $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ alquilo, $\text{C}_2\text{-C}_{10}$ algenilo, $\text{C}_2\text{-C}_{10}$
 alquinilo, $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ alcanoil o $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ alcoxycarbonilo ,
 sulfonamida con la estructura



10 y amino que contempla un grupo de la estructura $-\text{NR}^{\text{N}_2}$;

cada R^{c} , R^{d} , R^{e} y R^{f} es independientemente seleccionado
 del grupo consistente de: hidrógeno, C_1 a C_8 alquilo, C_1 a
 C_8 heteroalquilo, aralquilo y un anillo de 4 a 8 miembros
 que puede ser cicloalquilo, heterociclo, heteroarilo o
 15 arilo, en donde,

cada heteroátomo, si está presente, es
 independientemente N, O o S,

cada una de R^{c} , R^{d} , R^{e} y R^{f} puede ser sustituida
 opcionalmente por C_1 a C_8 alquilo, C_1 a C_8 heteroalquilo, C_1
 20 a C_{15} aralquilo, o un anillo de 4 a 8 miembros que puede ser
 cicloalquilo, heterociclo, heteroarilo o arilo en donde
 cada heteroátomo, si está presente, es independientemente
 N, O o S,

R^c y R^d son opcionalmente unidos para formar un heterociclo de 4 a 8 miembros, el cual es opcionalmente fusionado a otro anillo de heterociclo o heteroarilo de 3 a 5 miembros;

5 R^e y R^f son opcionalmente unidos para formar un heterociclo de 4 a 8 miembros, el cual es opcionalmente fusionado a otro anillo de heterociclo o heteroarilo de 3 a 5 miembros;

10 Y y Y' son cada uno independientemente carbono o nitrógeno; y

Z y Z' son independientemente seleccionadas del grupo consistente de 1-3 amino ácidos,

$-[U-(CR^4_2)_t-NR^5-C(R^4_2)_t]_u-U-(CR^4_2)_t-NR^7-(CR^4_2)_t-R^8$, $-U-(CR^4_2)_t-R^8$,

y

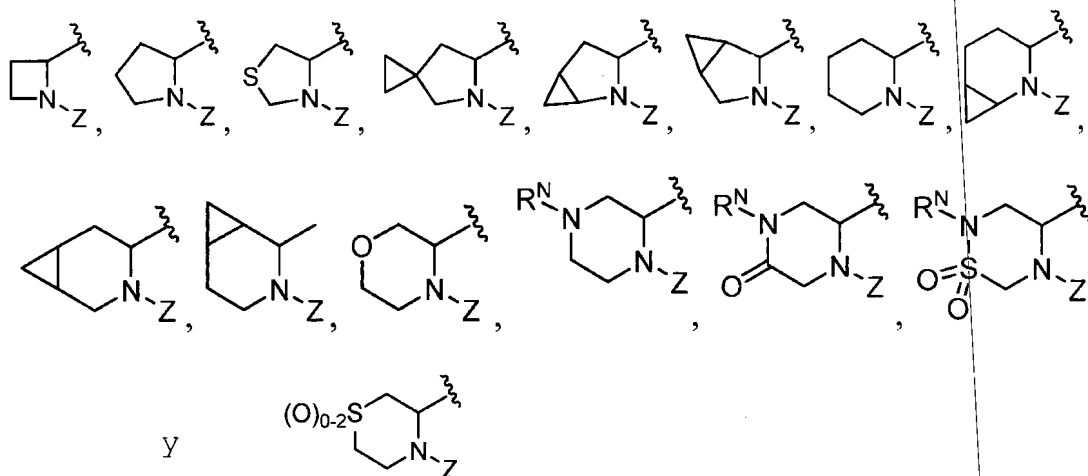
15 $-[U-(CR^4_2)_t-NR^5-(CR^4_2)_t]_u-U-(CR^4_2)_t-O-(CR^4_2)_t-R^8$, en donde,

U se selecciona del grupo consistente de $-C(O)-$ y $S(O)_2-$, cada R^4 , R^5 y R^7 es independientemente seleccionada del grupo consistente de hidrógeno, C_1 a C_8 alquilo, C_1 a C_8 heteroalquilo, C_3 a C_{12} cicloalquilo, heterociclo que
20 contempla radicales cíclicos aromáticos y no aromáticos sustituidos e insustituidos que tienen al menos un heteroátomo como miembro anular, arilo que contempla grupos aromáticos de un solo anillo, múltiple sustituidos o no sustituidos y sistemas anulares policíclicos,
25 heteroarilo que contempla grupos hetero-aromáticos de un solo anillo que pueden incluir de uno a tres heteroátomos y C_1 a C_{15} aralquilo,

R^8 se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, C_1 a C_8 alquilo, C_1 a C_8 heteroalquilo, C_3 a C_{12} cicloalquilo,
30 heterociclo que contempla radicales cíclicos aromáticos y no aromáticos sustituidos e insustituidos que tienen al menos un heteroátomo como miembro anular, arilo que

3. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R^c y R^d se unen y forman un sistema de anillo fusionado heterocíclico seleccionado del grupo que consiste de:

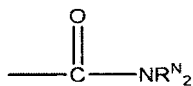
5



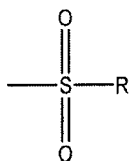
10

en donde R^N se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, $-OH$, C_1 a C_{12} alquilo, C_1 a C_{12} heteroalquilo, C_3 a C_{12} cicloalquilo, heterociclo que contempla radicales cíclicos aromáticos y no aromáticos sustituidos e insustituidos que tienen al menos un heteroátomo como miembro anular, arilo que contempla grupos aromáticos de un solo anillo, múltiple sustituidos o no sustituidos y sistemas anulares policíclicos, heteroarilo que contempla grupos hetero-aromáticos de un solo anillo que pueden incluir de uno a tres heteroátomos, C_1 a C_{15} aralquilo, C_1 a C_{15} alcoxi, C_1 a C_{15} alcoxycarbonilo, C_1 a C_{15} alcanoil, carbamoil con la estructura

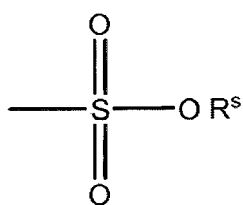
25



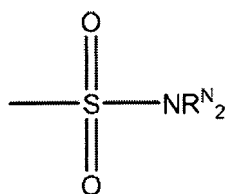
, sulfonilo sustituido con la estructura



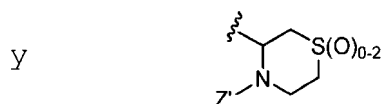
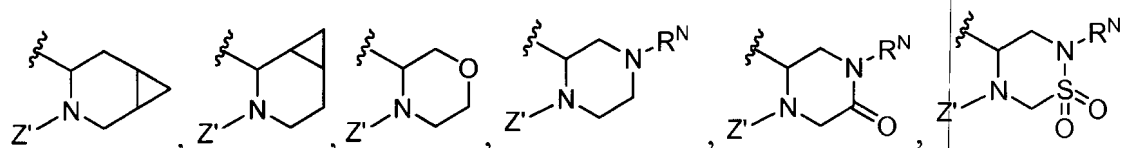
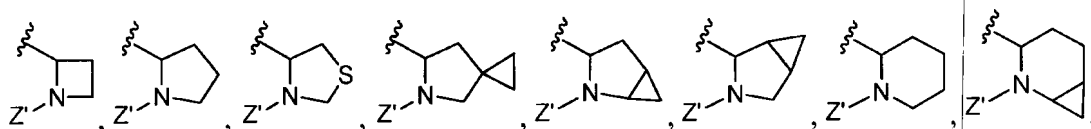
, sulfonato con la estructura



en donde R^{S} se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ alquilo, $\text{C}_2\text{-C}_{10}$ algenilo, $\text{C}_2\text{-C}_{10}$ alquinilo, $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ alcanoil o $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ alcoxycarbonilo y sulfonamida con la estructura

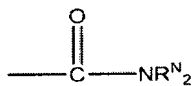


4. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R^{e} y R^{f} se unen y forman un sistema de anillo fusionado heterocíclico, seleccionado del grupo consistente de:

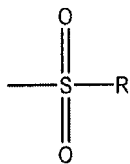


en donde R^{N} se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, $-\text{OH}$, C_1 a C_{12} alquilo, C_1 a C_{12} heteroalquilo, C_3 a C_{12} cicloalquilo, heterociclo que contempla radicales cíclicos aromáticos y no aromáticos sustituidos e insustituidos que tienen al menos un heteroátomo como miembro anular, arilo que contempla grupos aromáticos de un solo anillo, múltiple sustituidos o no sustituidos y

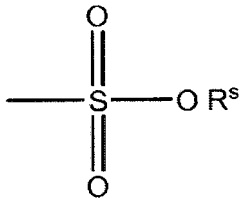
sistemas anulares policíclicos, heteroarilo que contempla grupos hetero-aromáticos de un solo anillo que pueden incluir de uno a tres heteroátomos, C₁ a C₁₅ aralquilo, C₁ a C₁₅ alcoxi, C₁ a C₁₅ alcoxycarbonilo, C₁ a C₁₅ alcanoil, carbamoil con la estructura



, sulfonilo sustituido con la estructura

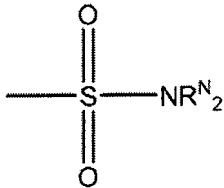


, sulfonato con la estructura



10

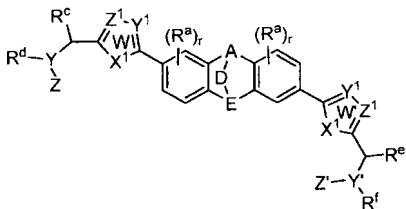
en donde R^s se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, C₁-C₁₀ alquilo, C₂-C₁₀ algenilo, C₂-C₁₀ alquinilo, C₁-C₁₀ alcanoil o C₁-C₁₀ alcoxycarbonilo y sulfonamida con la estructura



15

5. El compuesto de la reivindicación 1 que tiene la fórmula IIIa:

20



IIIa.

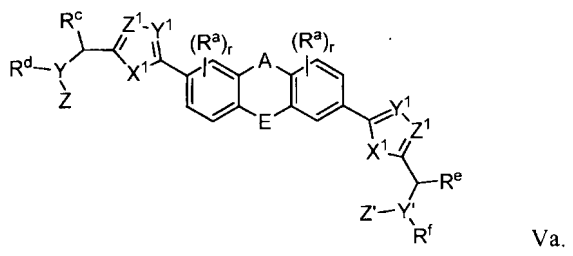
6. El compuesto de la reivindicación 1 en donde tanto A como E son -O- y D está ausente.

5

7. El compuesto de la reivindicación 1 en donde A es -O-, D está ausente y E es -CH₂-, -C(CH₃)₂-, -C(CH₂CH₂)- o -C(O)-.

8. El compuesto de la reivindicación 1 que tiene la fórmula Va:

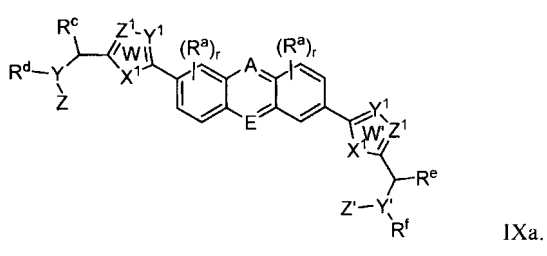
10



15

9. El compuesto de la reivindicación 1 que tiene la fórmula IXa:

20

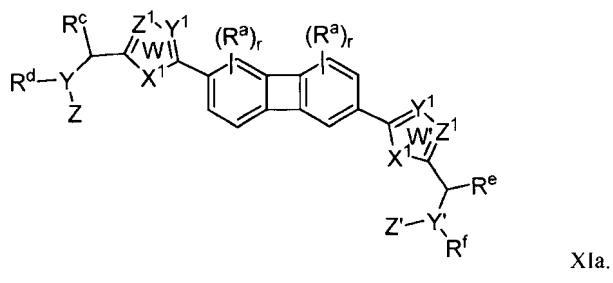


25

10. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 9 en donde A y E son N.

11. El compuesto de la reivindicación 1 que tiene la fórmula XIa:

30



12. El compuesto de la reivindicación 5 en donde las dos Y y Y' son N.

5 13. El compuesto de la reivindicación 5 en donde una o ambas X¹ son -NH-.

14. El compuesto de la reivindicación 5 en donde una o ambas Z¹ son -N-.

10

15. El compuesto de la reivindicación 1 en donde una o ambas Z y Z' son $-C(O)-(CR^4_2)_t-NR^7-(CR^4_2)_t-R^8$.

15 16. El compuesto de la reivindicación 15 en donde una o ambas Z y Z' son $-C(O)-(CR^4_2)_n-NR^7-C(O)-O-R^{81}$.

17. El compuesto de la reivindicación 1 en donde una o ambas Z y Z' son $-C(O)-(CR^4_2)_t-O-(CR^4_2)_t-R^8$.

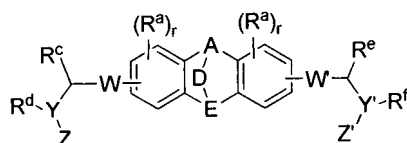
20 18. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la reivindicación 1.

25

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la fórmula I:

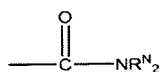
5



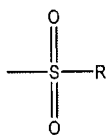
en donde:

10 D se encuentra presente o ausente, y si está presente, se selecciona del grupo consistente de:

-CR₂CR₂-, -CR₂-, -NR^N-, -O- y -S- en donde R^N es H, -OH, C₁ a C₁₂ alquilo, C₁ a C₁₂ heteroalquilo, C₃ a C₁₂ cicloalquilo, heterociclo que contempla radicales cíclicos aromáticos y no aromáticos sustituidos e insustituidos que
15 tienen al menos un heteroátomo como miembro anular, arilo que contempla grupos aromáticos de un solo anillo, múltiple sustituidos o no sustituidos y sistemas anulares policíclicos, heteroarilo que contempla grupos hetero-
aromáticos de un solo anillo que pueden incluir de uno a
20 tres heteroátomos, C₁ a C₁₅ aralquilo, C₁ a C₁₅ alcoxi, C₁ a C₁₅ alcoxicarbonilo, C₁ a C₁₅ alcanoil, carbamoil con la estructura

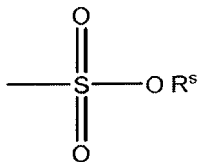


, sulfonilo sustituido con la estructura

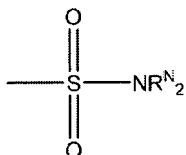


25

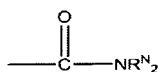
, sulfonato con la estructura



en donde R^s se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, C_1 - C_{10} alquilo, C_2 - C_{10} alqénilo, C_2 - C_{10} alquinilo, C_1 - C_{10} alcanoil o C_1 - C_{10} alcóxicarbonilo y sulfonamida con la estructura

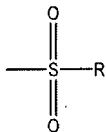


, y cada R es seleccionada independientemente del grupo consistente de hidrógeno, -OH, -CN-, NO_2 , halógeno, C_1 a C_{12} alquilo, C_1 a C_{12} heteroalquilo, C_3 a C_{12} cicloalquilo, heterociclo que contempla radicales cíclicos aromáticos y no aromáticos sustituidos e insustituidos que tienen al menos un heteroátomo como miembro anular, arilo que contempla grupos aromáticos de un solo anillo, múltiple sustituidos o no sustituidos y sistemas anulares policíclicos, heteroarilo que contempla grupos heteroaromáticos de un solo anillo que pueden incluir de uno a tres heteroátomos, C_1 a C_{15} aralquilo, C_1 a C_{15} alcoxi, C_1 a C_{15} alcóxicarbonilo, C_1 a C_{15} alcanoil, carbamoil con la estructura

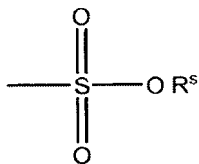


20

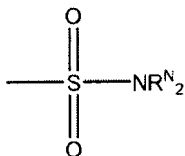
, sulfonilo sustituido con la estructura



, sulfonato con la estructura



5 en donde R^s se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, C_1 - C_{10} alquilo, C_2 - C_{10} algenilo, C_2 - C_{10} alquinilo, C_1 - C_{10} alcanoil o C_1 - C_{10} alcoxicarbonilo, sulfonamida con la estructura



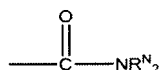
y amino que contempla un grupo de la estructura -NR^N_2 ;

10 A y E son:

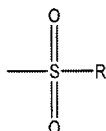
cada uno independientemente $\text{-CR}_2\text{-}$, -CR= , $\text{-CR}_2\text{-CR}_2\text{-}$, -CR=CR- , -N=CR- , $\text{-(CR}_2)_a\text{-N(R}^N\text{)-(CR}_2)_a\text{-}$, $\text{-(CR}_2)_a\text{-C(O)-N(R}^N\text{)-(CR}_2)_a\text{-}$, $\text{-(CR}_2)_a\text{-N(R}^N\text{)-C(O)-(CR}_2)_a\text{-}$ o $\text{-(CR}_2)_b\text{-O-(CR}_2)_b\text{-}$, en donde:

15 R^N se selecciona del grupo consistente de H, -OH , C_1 a C_{12} alquilo, C_1 a C_{12} heteroalquilo, C_3 a C_{12} cicloalquilo, heterociclo que contempla radicales cíclicos aromáticos y no aromáticos sustituidos e insustituidos que tienen al menos un heteroátomo como miembro anular, arilo que contempla grupos aromáticos de un solo anillo, múltiple
20 sustituidos o no sustituidos y sistemas anulares policíclicos, heteroarilo que contempla grupos heteroaromáticos de un solo anillo que pueden incluir de uno a tres heteroátomos, C_1 a C_{15} aralquilo, C_1 a C_{15} alcoxi, C_1 a

C₁₅ alcóxicarbonilo, C₁ a C₁₅ alcanoil, carbamoil con la estructura

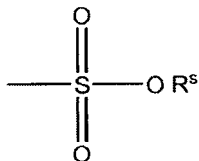


, sulfonilo sustituido con la estructura

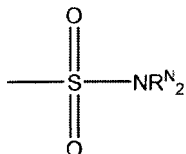


5

, sulfonato con la estructura



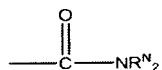
en donde R^S se selecciona del grupo consistente de
hidrógeno, C₁-C₁₀ alquilo, C₂-C₁₀ algenilo, C₂-C₁₀
10 alquinilo, C₁-C₁₀ alcanoil o C₁-C₁₀ alcóxicarbonilo y
sulfonamida con la estructura



;

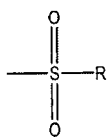
cada R es independientemente seleccionada del grupo
consistente de hidrógeno, -OH, -CN-, NO₂, halógeno, C₁ a C₁₂
15 alquilo, C₁ a C₁₂ heteroalquilo, C₃ a C₁₂ cicloalquilo,
heterociclo que contempla radicales cíclicos aromáticos y
no aromáticos sustituidos e insustituidos que tienen al
menos un heteroátomo como miembro anular, arilo que
contempla grupos aromáticos de un solo anillo, múltiple
20 sustituidos o no sustituidos y sistemas anulares
policíclicos, heteroarilo que contempla grupos hetero-

aromáticos de un solo anillo que pueden incluir de uno a tres heteroátomos, C₁ a C₁₅ aralquilo, C₁ a C₁₅ alcoxi, C₁ a C₁₅ alcoxycarbonilo, C₁ a C₁₅ alcanoil, carbamoil con la estructura

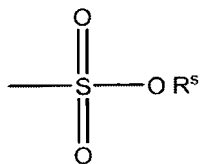


5

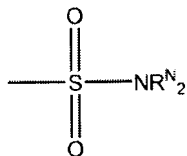
, sulfonilo sustituido con la estructura



, sulfonato con la estructura



10 en donde R^S se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, C₁-C₁₀ alquilo, C₂-C₁₀ algenilo, C₂-C₁₀ alquinilo, C₁-C₁₀ alcanoil o C₁-C₁₀ alcoxycarbonilo, sulfonamida con la estructura



15 y amino que contempla un grupo de la estructura -NR^N₂, en donde:

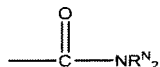
los dos R's ya sea ambas en un sólo C o en C's contiguos, juntas con el C o C's al que están fijadas, opcionalmente forman un ciclo, y en donde las dos R's son
20 posibles en un C, el C puede opcionalmente estar vinculado a una sola R con un doble enlace;

cada a y b son independientemente 0, 1, 2, ó 3, siempre y cuando D esté presente, ambas b's no sean 0; y

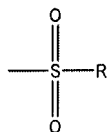
R^N y R puedan ser reemplazadas por un enlace a D si D está presente;

5 si D está ausente, A y E pueden adicionalmente cada una independientemente ser un enlace, -O-, -S-, -S(O₂)-, -S(O), -C(O)- ó -N=, y siempre y cuando W y W' sean ambas anillos de 5 miembros, A y E son ya sea ambas un enlace o ambas no son un enlace;

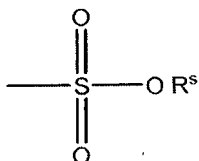
10 cada R^a es independientemente seleccionada del grupo consistente de -OH-, -CN-, NO₂, halógeno, C₁ a C₁₂ alquilo, C₁ a C₁₂ heteroalquilo, C₃ a C₁₂ cicloalquilo, heterociclo que contempla radicales cíclicos aromáticos y no aromáticos sustituidos e insustituidos que tienen al menos un
15 heteroátomo como miembro anular, arilo que contempla grupos aromáticos de un solo anillo, múltiple sustituidos o no sustituidos y sistemas anulares policíclicos, heteroarilo que contempla grupos hetero-aromáticos de un solo anillo que pueden incluir de uno a tres heteroátomos, C₁ a C₁₅
20 aralquilo, C₁ a C₁₅ alcoxi, C₁ a C₁₅ alcoxycarbonilo, C₁ a C₁₅ alcanoil, carbamoil con la estructura



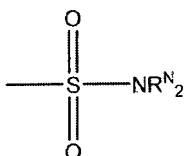
, sulfonilo sustituido con la estructura



25 , sulfonato con la estructura



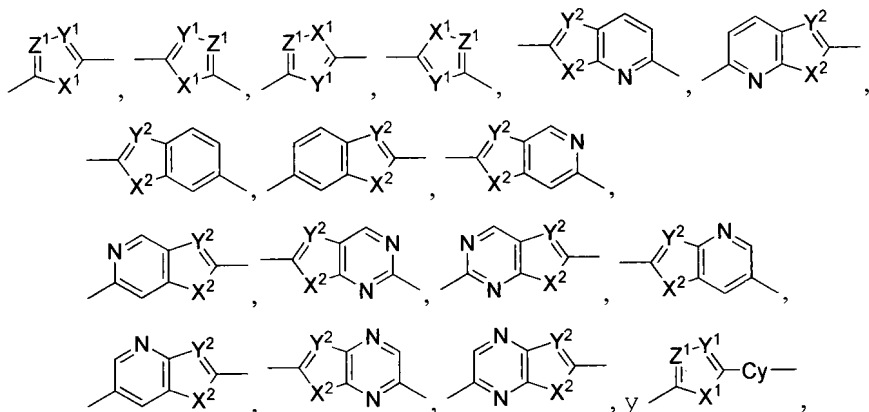
en donde R^s se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, C_1-C_{10} alquilo, C_2-C_{10} algenilo, C_2-C_{10} alquinilo, C_1-C_{10} alcanoil o C_1-C_{10} alcoxicarbonilo ,
5 sulfonamida con la estructura



y amino que contempla un grupo de la estructura $-\text{NR}^N_2$;

cada r es independientemente 0, 1, 2 ó 3;

W y W' son seleccionadas independientemente del grupo
10 consistente de:



15 en donde:

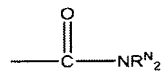
X^1 es CH_2 , NH , O ó S ,

Y^1 , Y^2 y Z^1 son cada una independientemente CH o N ,

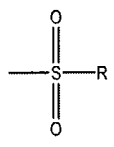
X^2 es NH , O ó S ,

W y W' son cada una independientemente opcionalmente
20 sustituidas con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo consistente de $-\text{OH}$, $-\text{CN}$, NO_2 , halógeno, C_1 a

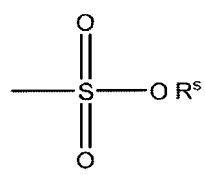
C₁₂ alquilo, C₁ a C₁₂ heteroalquilo, C₃ a C₁₂ cicloalquilo, heterociclo que contempla radicales cíclicos aromáticos y no aromáticos sustituidos e insustituidos que tienen al menos un heteroátomo como miembro anular, arilo que contempla grupos aromáticos de un solo anillo, múltiple sustituidos o no sustituidos y sistemas anulares policíclicos, heteroarilo que contempla grupos hetero-aromáticos de un solo anillo que pueden incluir de uno a tres heteroátomos, C₁ a C₁₅ aralquilo, C₁ a C₁₅ alcoxi, C₁ a C₁₅ alcoxycarbonilo, C₁ a C₁₅ alcanoil, carbamoil con la estructura



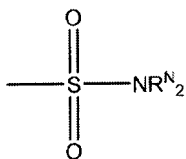
, sulfonilo sustituido con la estructura



, sulfonato con la estructura

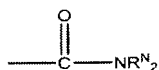


en donde R^S se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, C₁-C₁₀ alquilo, C₂-C₁₀ alqenilo, C₂-C₁₀ alquinilo, C₁-C₁₀ alcanoil o C₁-C₁₀ alcoxycarbonilo , sulfonamida con la estructura

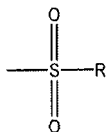


y amino que contempla un grupo de la estructura $\text{---NR}^{\text{N}}_2$, y

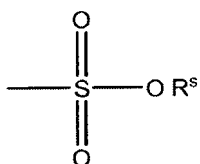
Cy es un cicloalquilo monocíclico, bicíclico o tricíclico de 5 a 12 miembros, heterociclo que contempla
 5 radicales cíclicos aromáticos y no aromáticos sustituidos e insustituidos que tienen al menos un heteroátomo como miembro anular, grupo arilo que contempla grupos aromáticos de un solo anillo, múltiple sustituidos o no sustituidos y sistemas anulares policíclicos o grupo heteroariloque
 10 contempla grupos hetero-aromáticos de un solo anillo que pueden incluir de uno a tres heteroátomos en donde hasta tres heteroátomos son independientemente N, S u O y el cual es opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo de ---OH , ---CN , NO_2 , halógeno, C_1 a C_{12} alquilo, C_1 a C_{12} heteroalquilo, C_3 a C_{12} cicloalquilo, heterociclo que contempla radicales cíclicos aromáticos y no aromáticos sustituidos e insustituidos que tienen al menos un heteroátomo como miembro anular, arilo que
 15 contempla grupos aromáticos de un solo anillo, múltiple sustituidos o no sustituidos y sistemas anulares policíclicos, heteroarilo que contempla grupos hetero-aromáticos de un solo anillo que pueden incluir de uno a tres heteroátomos, C_1 a C_{15} aralquilo, C_1 a C_{15} alcoxi, C_1 a C_{15} alcóxicarbonilo, C_1 a C_{15} alcanoil, carbamoil con la
 20 estructura
 25



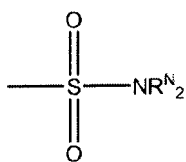
, sulfonilo sustituido con la estructura



, sulfonato con la estructura



en donde R^s se selecciona del grupo consistente de
 5 hidrógeno, C_1 - C_{10} alquilo, C_2 - C_{10} alqueno, C_2 - C_{10}
 alquínico, C_1 - C_{10} alcanoil o C_1 - C_{10} alcóxicarbonilo ,
 sulfonamida con la estructura



10 y amino que contempla un grupo de la estructura ---NR^{N_2} ;

cada R^c , R^d , R^e y R^f es independientemente seleccionado
 del grupo consistente de: hidrógeno, C_1 a C_8 alquilo, C_1 a
 C_8 heteroalquilo, aralquilo y un anillo de 4 a 8 miembros
 que puede ser cicloalquilo, heterociclo, heteroarilo o
 15 arilo, en donde,

cada heteroátomo, si está presente, es
 independientemente N, O o S,

cada una de R^c , R^d , R^e y R^f puede ser sustituida
 opcionalmente por C_1 a C_8 alquilo, C_1 a C_8 heteroalquilo, C_1
 20 a C_{15} aralquilo, o un anillo de 4 a 8 miembros que puede ser
 cicloalquilo, heterociclo, heteroarilo o arilo en donde
 cada heteroátomo, si está presente, es independientemente
 N, O o S,

R^c y R^d son opcionalmente unidos para formar un heterociclo de 4 a 8 miembros, el cual es opcionalmente fusionado a otro anillo de heterociclo o heteroarilo de 3 a 5 miembros;

5 R^e y R^f son opcionalmente unidos para formar un heterociclo de 4 a 8 miembros, el cual es opcionalmente fusionado a otro anillo de heterociclo o heteroarilo de 3 a 5 miembros;

10 Y y Y' son cada uno independientemente carbono o nitrógeno; y

Z y Z' son independientemente seleccionadas del grupo consistente de 1-3 amino ácidos,

$-[U-(CR^4_2)_t-NR^5-C(R^4_2)_t]_v-U-(CR^4_2)_t-NR^7-(CR^4_2)_t-R^8$, $-U-(CR^4_2)_t-R^8$,

y

15 $-[U-(CR^4_2)_t-NR^5-(CR^4_2)_t]_v-U-(CR^4_2)_t-O-(CR^4_2)_t-R^8$, en donde,

U se selecciona del grupo consistente de $-C(O)-$ y $S(O)_2-$, cada R^4 , R^5 y R^7 es independientemente seleccionada del grupo consistente de hidrógeno, C_1 a C_8 alquilo, C_1 a C_8 heteroalquilo, C_3 a C_{12} cicloalquilo, heterociclo que
20 contempla radicales cíclicos aromáticos y no aromáticos sustituidos e insustituidos que tienen al menos un heteroátomo como miembro anular, arilo que contempla grupos aromáticos de un solo anillo, múltiple sustituidos o no sustituidos y sistemas anulares policíclicos,
25 heteroarilo que contempla grupos hetero-aromáticos de un solo anillo que pueden incluir de uno a tres heteroátomos y C_1 a C_{15} aralquilo,

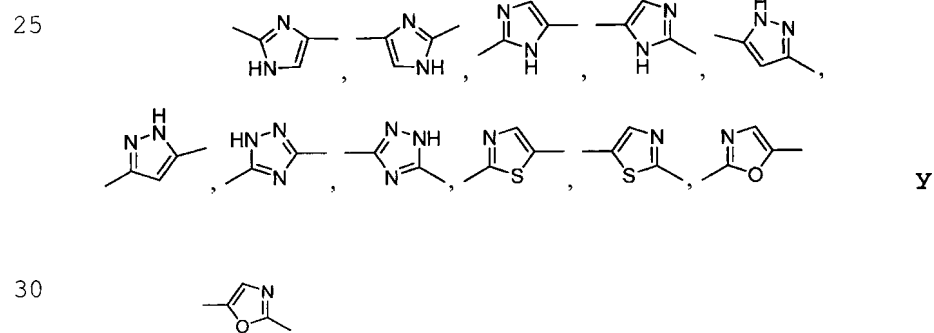
R^8 se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, C_1 a C_8 alquilo, C_1 a C_8 heteroalquilo, C_3 a C_{12} cicloalquilo,
30 heterociclo que contempla radicales cíclicos aromáticos y no aromáticos sustituidos e insustituidos que tienen al menos un heteroátomo como miembro anular, arilo que

contempla grupos aromáticos de un solo anillo, múltiple
 sustituidos o no sustituidos y sistemas anulares
 policíclicos, heteroarilo que contempla grupos hetero-
 aromáticos de un solo anillo que pueden incluir de uno a
 5 tres heteroátomos, C_1 a C_{15} aralquilo, $-C(O)-R^{81}$, $-C(S)-R^{81}$, $-$
 $C(O)-O-R^{81}$, $-C(O)-N-R^{81}_2$, $-S(O)_2-R^{81}$ y $-S(O)_2-N-R^{81}_2$, en donde
 cada R^{81} es independientemente seleccionada del grupo
 consistente de hidrógeno, C_1 a C_8 alquilo, C_1 a C_8
 heteroalquilo, C_3 a C_{12} cicloalquilo, heterociclo que
 10 contempla radicales cíclicos aromáticos y no aromáticos
 sustituidos e insustituidos que tienen al menos un
 heteroátomo como miembro anular, arilo que contempla grupos
 aromáticos de un solo anillo, múltiple sustituidos o no
 sustituidos y sistemas anulares policíclicos, heteroarilo
 15 que contempla grupos hetero-aromáticos de un solo anillo
 que pueden incluir de uno a tres heteroátomos y C_1 a C_{15}
 aralquilo.

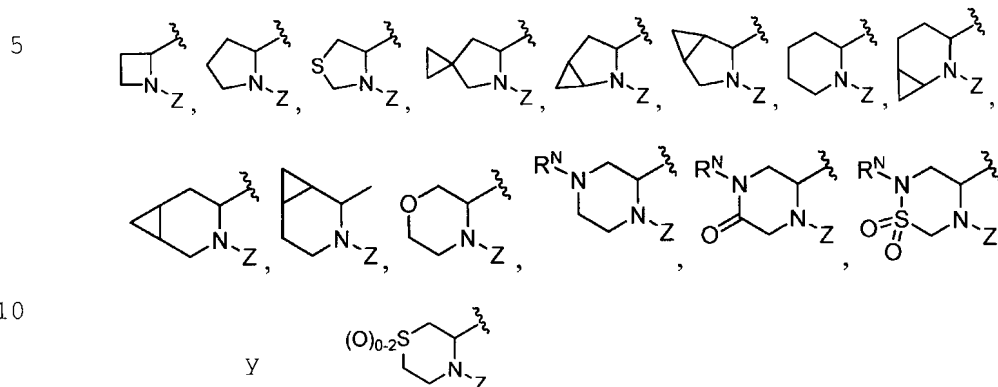
Opcionalmente, R^7 y R^8 forman juntos un anillo de 4 a 7
 miembros,

20 cada t es independientemente 0, 1, 2, 3, ó 4, y
 u es 0, 1 ó 2.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde una o
 ambas W y W' se seleccionan del grupo consistente de

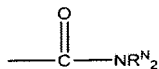


3. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R^c y R^d se unen y forman un sistema de anillo fusionado heterocíclico seleccionado del grupo que consiste de:



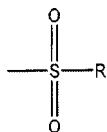
en donde R^N se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, -OH, C_1 a C_{12} alquilo, C_1 a C_{12} heteroalquilo, C_3 a C_{12} cicloalquilo, heterociclo que contempla radicales cíclicos aromáticos y no aromáticos sustituidos e insustituidos que tienen al menos un heteroátomo como miembro anular, arilo que contempla grupos aromáticos de un solo anillo, múltiple sustituidos o no sustituidos y sistemas anulares policíclicos, heteroarilo que contempla grupos hetero-aromáticos de un solo anillo que pueden incluir de uno a tres heteroátomos, C_1 a C_{15} aralquilo, C_1 a C_{15} alcoxi, C_1 a C_{15} alcoxycarbonilo, C_1 a C_{15} alcanoil, carbamoil con la estructura

20

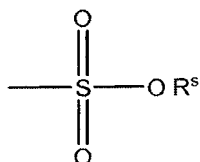


25

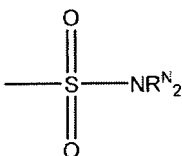
, sulfonilo sustituido con la estructura



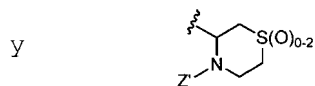
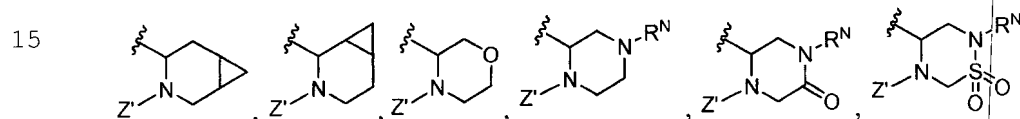
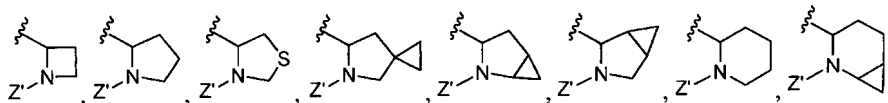
, sulfonato con la estructura



en donde R^s se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, C_1-C_{10} alquilo, C_2-C_{10} algenilo, C_2-C_{10} alquinilo, C_1-C_{10} alcanoil o C_1-C_{10} alcoxycarbonilo y sulfonamida con la estructura

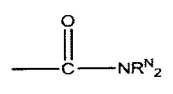


4. El compuesto de la reivindicación 1, en donde, R^e y R^f se unen y forman un sistema de anillo fusionado heterocíclico, seleccionado del grupo consistente de:

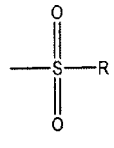


20 en donde R^N se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, $-\text{OH}$, C_1 a C_{12} alquilo, C_1 a C_{12} heteroalquilo, C_3 a C_{12} cicloalquilo, heterociclo que contempla radicales cíclicos aromáticos y no aromáticos sustituidos e insustituidos que tienen al menos un heteroátomo como miembro anular, arilo que contempla grupos aromáticos de un solo anillo, múltiple sustituidos o no sustituidos y

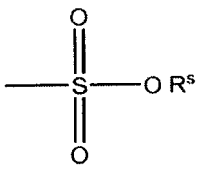
sistemas anulares policíclicos, heteroarilo que contempla grupos hetero-aromáticos de un solo anillo que pueden incluir de uno a tres heteroátomos, C₁ a C₁₅ aralquilo, C₁ a C₁₅ alcoxi, C₁ a C₁₅ alcoxycarbonilo, C₁ a C₁₅ alcanoil, carbamoil con la estructura



, sulfonilo sustituido con la estructura

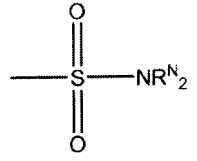


, sulfonato con la estructura



10

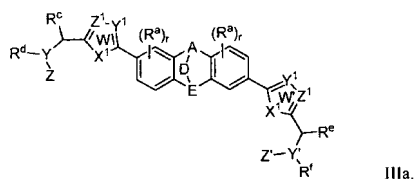
en donde R^S se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, C₁-C₁₀ alquilo, C₂-C₁₀ algenilo, C₂-C₁₀ alquinilo, C₁-C₁₀ alcanoil o C₁-C₁₀ alcoxycarbonilo y sulfonamida con la estructura



15

5. El compuesto de la reivindicación 1 que tiene la fórmula IIIa:

20



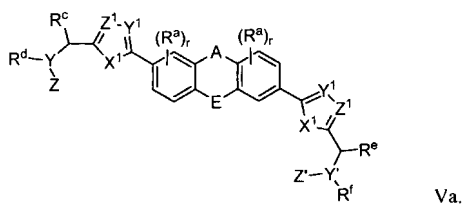
6. El compuesto de la reivindicación 1 en donde tanto A como E son -O- y D está ausente.

5

7. El compuesto de la reivindicación 1 en donde A es -O-, D está ausente y E es -CH₂-, -C(CH₃)₂-, -C(CH₂CH₂)- o -C(O)-.

8. El compuesto de la reivindicación 1 que tiene la fórmula Va:

10

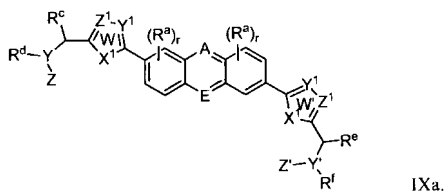


Va.

15

9. El compuesto de la reivindicación 1 que tiene la fórmula IXa:

20



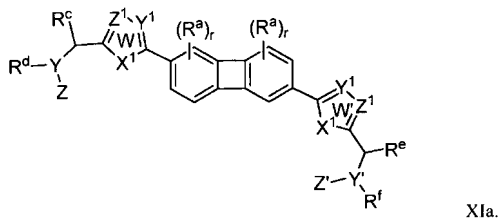
IXa.

10. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 9 en donde A y E son N.

25

11. El compuesto de la reivindicación 1 que tiene la fórmula XIa:

30



XIa.

12. El compuesto de la reivindicación 5 en donde las dos Y y Y' son N.

5 13. El compuesto de la reivindicación 5 en donde una o ambas X¹ son -NH-.

14. El compuesto de la reivindicación 5 en donde una o ambas Z¹ son -N-.

10

15. El compuesto de la reivindicación 1 en donde una o ambas Z y Z' son $-C(O)-(CR^4_2)_t-NR^7-(CR^4_2)_t-R^8$.

15 16. El compuesto de la reivindicación 15 en donde una o ambas Z y Z' son $-C(O)-(CR^4_2)_n-NR^7-C(O)-O-R^{81}$.

17. El compuesto de la reivindicación 1 en donde una o ambas Z y Z' son $-C(O)-(CR^4_2)_t-O-(CR^4_2)_t-R^8$.

20 18. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la reivindicación 1.

25