I

TM

Technology Transferencia dAe TM TItML4Y0 & iISOCIADOS Licensing TecnologIa INTERNATIONAL PATENT AND TRADEMARK OFFICE Trademark Marcas

TECHNOLOGY LICENSING Patent Patentes

Health Permit Registros Sanitarios
Design Diseæos
1

Seæor
JEFE DIVISION DE NUEVAS CREACIO’ SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA E. S. D.

REF: EXPEDIENTE: 04-090138

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y C0MERI0

1IIIIIIIIIIIIIIIIIIIIIIHIIIUUJIIIIIIIOI

No. 04-090138--00009-0000
Fecha: 2009-05-15 16:39:36 Dep. 2020 NUECRAI
Tra, 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACOr

Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 86 I

TITULO: "DERIVADOS DE BENZIMIDAZOL ALQUILADOS COMO INHIBIDORES DE MEK"

ACTUACION: RESPUESTA A EXAMEN DE PATENTABILIDAD

CARLOS ORLANDO MAYA RODRIGUEZ, mayor de edad, vecino de esta ciudad, identificado con la CØdula de Ciudadania No.17.117.818 expedida en Bogota, Abogado titulado en ejercicio y portador de la Tarjeta Profesional No. 17.402 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la sociedad ARRAY BIOPHARMA INC. Segun poder debidamente conferido y legalizado, adjunto a al expediente de la referencia.

EncontrÆndomedentro del tØrmino legal comparezco para responder el oficio de Requerimiento No. 2163 del Examen de Patentabilidad emanado de esa Oficina, del cual solicitamos prorroga y con fundamento en el Articulo 45 de la DecisiOn 486 de 2.000 de C.A.N, damos respuesta en los siguientes tØrminos.

3.- Excepciones a la patentabilidad

3.1.- Reivindicaciones

Para atender el requerimiento, segUn el ArtIculo 20’d de la Decision 486, el

seæor Examinador seæala que "El contenido de las reivindicaciones 16-17,

que trata de "Un mØtodo para inhibir..." no es patentable, debido a que se

relaciona con mØtodos de tratamiento aplicados a los seres humanos 0

animales."

Con respecto a esta observación, respetuosamente seæalamosque en fecha
14 de juno de 2007 se hizo una presentacion voluntarla, ante la Superintendencla de Industria y Comercio, de un nuevo pliego reivindicatorto
de 32 reivindicaciones, en las cuales las reivindicaciones No 16 y 17 fueron reemplazadas por las nuevas reivindicaciones 31 y 32, y redactadas de
acuerdo al formato suizo.

Carrera 13 A No. 28-38 Mz 2 Bufette 245 Parque Central Bavaria COL 12010 Carlos Tamayo & Asociados

Tel. (57 1)341 9841 - FAX (57 1) 336 8592 - Cel. (315) 317 1181 10000 NW 25TH ST UNIT I E-mails: consultas@tmtamayo.net, carlos.tamayo'tmtamayo.net MIAMI, FL 33172-2204 www.tmtamayo.com I Bogota D.C., COLOMBIA, S.A. USA

’ ii

- NR3R4, -OR3. -R2, y

C1 -C10 alquilo, C2 -C10 alquenilo, y 02-Cia aiquinilo, cada uno de
los cuales estÆ opcionalmente sustituido pot 1 2 grupos
seleccionados independientemente de -NR3R4 y -OR3;
R8 se selecciona de OCF3, -Br y Cl;
m es 0, 1, 2, 3, 4, 5; y
j es 1 2.

28. El compuesto de la reivindicación 27 caracterizado porque: R9 es hidrógeno o halógeno; y
R1° es hidrÆgeno.

29. El compuesto de la reiviridicación 27 caracterizado porque: Wes -C(0)0R3 o -C(0)NR4OR3.

30. Una composición caracterizada porque comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 29 y un portador farmacØuticamente aceptable.

31. El uso de un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones
1 a 29 caracterizado porque es para preparar un medicamento
ü til para inhibit la actividad MEK en un mamifero.

32. El uso de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 29 caracterizado porque es para la

198

2-&

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Radicación No. 0490138
Clasificación Internacional (IPC): A 61K 31/4184
Concepto TØcnico No. 1790

Patente de Invenciôn F, I Patente de Modelo de Utilidad

Via Nacionat

Via PCT (fase nacional) F71 Cap.I Cap. II

No. Sol. Internacional PCT/US03/07864
Fecha de Presentaciôn Internal. 13/03/2003

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el articulo 48 de la Decision 486 de la ComisiOn de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

1.1. Descripción:

1.2. Reivindicaciones:

1.3. Rta solicitante:

1.4. Prioridad:
el nUmero 60/364007

2. Objeto de la invención

Folios 148 - 336

Folios 484 - 519

Folios 431 - 441

Presentada en Estados Unidos el 13.03.02, bajo

TItulo de la solicitud: "Derivados de benzimidazol alquilados N3 como inhibidores MEK"

SegUn las reivindicaciones 1-32 se refiere a compuestos derivados de benzimidazol de formula (I) o sus sales farmacØuticamente aceptable del mismo, asI como composiciones farmacØuticas que 10 contienen, tales compuestos son inhibidores MEK y son activos en el tratamiento de enfermedades hiperproliferativas.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de mÆs compuestos inhibidores MEK que son Utiles en el tratamiento de enfermedades hiperproliferativas.

Para solucionar este problema tØcnico la solicitud en estudlo proporciona los compuestos de fOrmula (I) que son efectivos para el tratamiento del cancer.

52

Clasificaciôn Internacional de Patentes A 61 K 3114184

3. De la solicitud de Patente

3.1. DescrtpciOn (artIculo 28 D. 486)

La descripciôn divulga la invenciôn de manera clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia tØcnica pueda ejecutarla, por to tanto, la descripción Si cumple con el requisito de claridad o comprensiôn de acuerdo at art. 28 de la Decision 486.

3.2. Reivindicaciones (artIculo 30 D 486)

Las reivindicaciones 1-30 son claras y concisas y estÆn enteramente sustentadas por la descripción y sI cumplen con et requisito de claridad, concisiOn o sustento por la descripciOn de acuerdo at art. 30 de la DecisiOn 486.

4. Unidad de invención (artIculo 25 D 486)

La presente solicitud de patente sOlo comprende una invención y, por to
tanto, si cumple con el requisito de unidad de invenciOn.

S. Es una invención (articulo 15 D 486)

El objeto de la presente solicitud si puede ser considerado una invenciOn,
de acuerdo at art. 15 de la DecisiOn 486.

6. Excepción a la patentabilidad (artIculo 20 D486)

El contenido de las reivindicaciones I a 30 de la presente solicitud no se encuentra comprendido dentro de las excepciones a la patentabilidad consideradas dentro del art. 20 de la DecisiOn 486.

7. Reivindicaciones relativas a un uso o a un uso distinto (artIculos 14y21 D 486)

El contenido de (as reivindicaciones 1-30, no comprende usos, ni segundos usos de acuerdo a los articulos 14 y 21 de la DecisiOn 486.

El contenido de las reivindicaciones 31-32, que trata de "El uso de un compuesto...", no es patentable, ya que la IegislaciOn vigente ünicamente contempla los productos y procedimientos como objeto de patente.

- fr

fl

110

8 Determinación del Estado de la TØcnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es 13.03.02, se buscaron documentos del estado de la tØcnica relacionados, con fecha de publicaciôn anterior a esta y se encontraron documentos relacionados con el objeto de la presente solicitud:

No Documento TItulo Fecha de

Publicaciôn

DI W00105390 "MØtodo para tratar dolor crónico 25.01.01 usando_inhibidores
D2 WO 0042022

_MEW

"BenzoheterocIclos su uso como 20.07.00 inhibidores MEK" I

9. AnÆlisis de patentabilidad(artIculo 14 D486)

9.1. Novedad (artIculo 16 D486)

Las reivindicaciones 1-30 se refieren a compuestos derivados de benzimidazol de formula (I) o sus sales farmacØuticamente aceptable del mismo, asi como composiciones farmacØuticas que
lo contienen, tales compuestos son inhibidores MEK y son activos
en el tratamiento de enfermedades hiperproliferativas.

Teniendo en cuenta las modificaciones presentadas por el solicitante, se realizO el estudio de novedad y comparando elemento por elemento de la presente solicitud, no se encontraron compuestos iguales a los de la presente solicitud, por to tanto las reivindicaciones 1 a 30 cumplen con el requisito de novedad de acuerdo con el art. 16 de la decisiOn 486.

9.2. Nivel inventivo (artIculol8 D486)

Las reivindicaciones 1-30 se refieren a compuestos derivados de benzimidazol de formula (I) 0 sus sales farmacØuticamente aceptable del mismo, asi como composiciones farmacØuticas que
lo contienen, tales compuestos son inhibidores MEK y son activos
en el tratamiento de enfermedades hiperproliferativas.

Teniendo en cuenta la respuesta y la modificaciones presentadas por el solicitante, se realizO el estudio de nivel inventivo y se concluye que el estado de la tØcnica revela compuestos inhibidores de la MEK, pero no los compuestos de la presente solicitud que presentan diferencias estructurales
con Ia conocido en el estado del arte sin alterar su actividad farmacológica,
lo cual constituye una soluciOn inesperada y nada obvia para una persona versada en esta clase de compuestos.

9.3. AplicaciOn industrial (artIculo19 0 486)

Las reivindicaciones 1-30 cumplen con el requisito de aplicaciOn industrial, debido a que pueden ser producidos o utilizados en cualquier tipo de mdustria.

10. Conclusion:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda Conceder las reivindicaciones: I - 30 (folios 484-518), y Negar las reivindicaciones 31-32 (folios 518-519).

CONCEPTO TECNICO No.
1790

EXAMINADOR TECNICO
COdigo No.202024

NOTA: Teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se cambia el titulo a "Derivados de benzimidazol aiquilados N3 inhibidores MEK, sus intermediarios de sIntesis y composiciones farmacØuticas que los
contienen"

- - - - T.1

(TMTMTAMAYO & ASOCIADOS

I INTERNATIONAL PATENT AND TRADEMARK OFFICE
TECHNOLOGY LICENSING

Technology Transferencia de
Licensing TecnologIa
Trademark Marcas
Patent Patentes
Health Permit Registros Sanitarios
Design Diseæos
2

Por lo anterior, consideramos que la citada objeciôn no se tenga en cuenta por lo antes expuesto.

Con la intenciOn de aclarar este punto, adjuntamos copia de la citada presentaciOn voluntaria de reivindicaciones del 14 de junio de 2007.

No obstante, el nuevo pliego presentado en esta oportunidad, mantiene esas modificaciones por lo que consideramos que la objeciôn ha sido salvada convenientemente.

Teniendo en cuenta que Oficio N° 2163 fue realizado en base al pliego original de 17 reivindicaciones, sin considerar los cambios realizados en la presentaciOn voluntaria del 14 de junio de 2007, toda referencia a los cambios que presenta el nuevo pliego aqul presentado, estarÆ referida a dicho pliego original de 17 reivindicaciones, a fin de facilitar el anÆlisis del Sr. Examinador.

Por 10 tanto, presentamos un pliego reivindicatorio que consta de 32 reivindicaciones, este nuevo pliego, presenta las siguientes modificaciones:

Las reivindicaciones I y 2 originales fueron canceladas.

Las reivindicaciones originales 3 a 9 fueron modificadas de acuerdo a las objeciones realizadas y renumeradas con los nUmeros 1 a 7.

Las reivindicaciones 10 a 13 originales fueron canceladas.

Las actuales reivindicaciones 8 y 9 son nuevas, sin agregar materia nueva a to divulgado originalmente.

La reivindicaciOn original N° 14 que se referla a una multiplicidad de especies, fue dMdida en las nuevas reivindicaciones 10 a 16 las cuales estÆn referidas, ahora, a especies particulares.

Las actuales reivindicaciones 17 a 29 son nuevas, sin agregar materia nueva a 10 divulgado originalmente.

Las reivindicaciones originales 15 a 17 fueron modificadas, convirtiendose en la base de las nuevas reivindicaciones 30 a 32.

Por otra parte, las reivindicaciones han sufrido las siguientes modificaciones:

Se ha eliminado el tØrmino "profÆrmacos" de la nuevareivindicaciôn principal.

La nueva reivindicación principal ha sido modificada, de manera de corregir la
definiciOn de A, reemplazando los tØrminos -C(0)R3 y -C(0)NR4OR3, por los
tØrminos -OR3 y -NR4OR3, respectivamente. Estas modificaciones estÆn
sustentadas en lo de,scrito en la pÆgina 18 dela memoria, dos lineas debajo
de la estructura Ilia. AdemÆs la reivindicaciOn principal ha sido corregida,
eliminando el tØrmino "hidrOgeno", de Ia definiciôn del radical R7.

Carrera 13 A No. 28-38 Mz 2 Bufette 245 Parque Central Bavaria COL 12010 Carlos Tamayo & Asociados Tel. (57 1)341 9841 - FAX (57 1)336 8592 - Cel. (315) 317 1181 10000 NW 25 TI-I ST UNIT I E-mails: consultas'tmtamayo.net, carlos.tamayotmtamayo.net

www.tmtamayo.com MIAMI, FL 33172-2204 / Bogota D.C., COLOMBIA, S.A. USA

Technology Transferencia de TM TtMAYo &
I I V I J INTERNATIONAL PATENT AND TRADEMARK OFFICE Trademark Marcas
TECHNOLOGY LICENSING Patent Patentes
Health Permit Registros Sanitarios
Design Diseæos
3

TambiØn se ha modificado la nueva reivindicaciôn principal, reempiazando los tØrminos "aiquilo inferior", y "alquenhlo inferior", por los tØrminos "aiquilo de C1 - C10" y "alquenilo de C2-C10". Estos cambios estÆn sustentados en lo descrito originalmente en la pÆgina 7 de lamemoria.

La nueva reivindicaciôn NO3 ha sido modificada, reemplazando el tØrmino "alquilo inferior", por el tØrmino "aiquilo de C1 -C10".

TambjØn se ha modificado la definiciOn del radical R8, definido ahora como - OCF3, F, Cl o Br.

Estos cambios estân sustentados en lo descrito originalmente en la reivindicaciôn N13.

La nueva reivindicaciOn N07 ha sido modificada, de manera de corregir la definición del radical A, indicÆndose ahora que A es-NR4OR3. Este cambio estÆ sustentado en 10 descrito originalmente en Ia pÆgina 18 de la memoria, dos lineas debajo de la estructura lila.

La nueva reivindicación N08 depende de la reivindicación NO2, y ademÆs, limita la definiciôn de los radicales R7, R1, R8 y R9. El sustento de esta nueva reivindicación N08 puede encontrarse en la pÆgina 20, 20 pÆrrafo, hasta el 2°

pÆrrafo de IapÆgina 21 de lamemoria original, pero reempiazando el tØrmino it alquilo inferior" con "alquilo de C1-Cio".
La nueva reivindicaciOn N09 depende de la reivindicaciOn N08, y ademÆs, limita
la definiciOn del radical A a
- NR4OR3, y la definiciôn del radical R3 a hidrogeno. El sustento de esta nueva reivindicación N09 puede encontrarse en la pÆgina 21, 3° pÆrrafo.

La reivindicaciôn N014 original fue cancelada y reemplazada por las nuevas
. reivindicaciones 10 a 16, cada una de las cuales depende de la reivindicaciôn NO2, y describe especies particulares o sales de las mismas, ejemplificadas en
los Ejemplos 10, 12, 27 y en los compuestos 291, 29p, 29kkk (ver pÆginas 96,
97,104 y 105 de la memoria).

Las nuevas reivindicaciones 17 a 19 se refieren a compuestos especIficos de
benzoimidazol, de la formula:

y sus sales. El sustento de estas modificaciones puede encontrarse en los compuestos 81 y 8n y en el ejemplo 53 de Ia memoria original.

Carrera 13 A No. 28-38 Mz 2 Bufette 245 Parque Central Bavaria COL 12010 Carlos Tamayo & Asociados Tel. (57 1)341 9841 - FAX (57 1)336 8592- Cel. (315) 317 1181 10000 NW 25TH ST UNIT I
www.tmtamayo.com

E-mails: consultas@tmtamayo.net, carlos.tamayo@tmtamayo.net MIAMI, FL 33172-2204 / Bogota D.C., COLOMBIA, S.A.

USA

TM TAMAYO & ASOCI400S Technology Transferencia de
Licensing TecnologIa INTERNATIONAL PATENT AND TRADEMARK OFFICE Trademark Marcas
TECHNOLOGY LICENSING Patent Patentes
Health Permit Registros Sanitarios
Design Diseæos
4

Las nuevas reivindicaciones 20 a 24 se refieren a compuestos de formula (I) donde W es heteroarilo.
El sustento de la reivindicaciôn 20 se encuentra en la memoria original (ver pÆginas6 a 13; pÆgina 55, lInea21 hasta pÆgina 56,lInea 21; esquema 4; y ejemplos 31 a 33, 35 a 37, y 50-51).

El sustento de la reivindicaciOn 21 se
pÆgina 14, lIneas 20a 22)
El sustento de la reivindicaciOn 22 se
pÆgina 15, lineas 7 a 14, pÆgina 55,
esquema 4; y ejemplos 31 a 33, 35 a 37 El sustento de la reivindicaciOn 23 se pÆgina 16, lIneas 7a 13).
El sustento de la reivindicación 24 se ejemplos 31 a 33, 35 a 37, y 50-51).

encuentra en la memoria original (ver

encuentra en la memoria original (ver
linea 21 hasta pÆgina 56, lInea 21;
,y50-51)
encuentra en la memoria original (ver

encuentra en la memoria original (ver

La nueva reivindiCaciôn 25 se refiera a compuestos de formula (I), donde W es - C(0)C1-C10 alquilo), optativamente sustituido. La nueva reivindicaciôn 26 depende de la reivindicaciOn 25y proporciona ejemplos particulares de compuestos de la reivindicaciOn 25, donde W es -C(0)Ci-Cio alquilo) sustituido con OH, OCH2CH3, 0-bencilo a SO2CH3. El sustento de las reivindicaciones 25-26 se encuentra en la memoria original (ver pÆgina 15, lIneas 7 a 14, pÆgina 56 IInea 23 hasta pÆgina57 lInea 11; esquema 5 y ejemplos 42-47)

La nueva reivindicaciOn 27 se refiere a compuestos de la fOrmula

donde R1 es un C1 -C10 alquilo o halogeno y R8 se selecciona de OCF3, -Br y Cl. El sustento de la reivindicacion 27 se encuentra en la memoria original (ver pagina 15, lineas 7 a 14, paguna 16, luneas 7 a 9)

La nuevas reivindicaciones 28 y 29 dependen de la reivindicaciOn 27. La reivindicaciOn 28 se refiere a un compuesto de la reivindicaciOn 27 donde R9 es hidrOgeno o halogeno; y R10 es hidrOgeno. El sustento de Ia reivindicaciOn 28 se encuentra en la memoria original (ver pÆgina 16, lineas11 a 13).
La reivindicacion 29 se refiere a un compuesto de la reivindicacion 27 donde W
es C(0)0R3 o C(0)NR4OR3. El sustento de la reivindicaciOn 28 se encuentra
en la memoria original (ver paguna 16, lineas 15 a 16)

Las nuevas reivindicaciones 30 a 32 se basan en las originales reivindicaciones
15 a 17. La nueva reivindicaciOn 30 (reivindicaciOn 15 original) describe una

Can-era 13 A No. 28-38 Mz 2 Bufette 245 Parque Central Bavaria COL 12010 Carlos Tamayo & Asociados

Tel. (57 1)341 9841 - FAX (57 1)336 8592 - Cel. (315) 317 1181 10000 NW 25TH ST UNIT I E-mails: consuitas@tmtamayo.net, carlos.tamayo@tmtamayo.net MIAMI, FL 33172-2204 www.tmtamayo.com I Bogota D.C., COLOMBIA, S.A. USA

TM

TM TM TItMAYO & ASOCUDOS

INTERNATIONAL PATENT AND TRADEMARK OFFICE
TECHNOLOGY LICENSING

Technology Transferencia de
Licensing Tecnologia
Trademark Marcas
Patent Patentes

Health Permit Registros Sanitarios
Design Diseæos
5

composición que comprende un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones I a 29.

Las nuevas reivindicaciones 31 y 32 (reivindicaciones 16 y 17 originales) han sido redactadas de acuerdo at formato suizo, dirigidas al uso de un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones I a 29 para la preparaciôn de un medicamento.

5 AnÆlisisde patentabilidad

En la determinaciôn del estado de la tØcnica, evaluaciôn del nivel inventivo al hacer referencia a los documentos encontrados con anterioridad, nos permitimos hacer las siguientes aclaraciones respecto a las objeciones formuladas por el Sr. Examinador en cuanto a la falta de nivel inventivo de la presente solicitud:

40
5.1. Con referencia a este punto de la (Novedad)

El Sr. Examinador seæala que Ia novedad de las reivindicaciones I y 2 originales puede estar afectada por los citados documentos Dl y D2

Estas reivindicaciones originales I y 2 se han eliminado. La novedad de la materia protegida en las reivindicaciones originates 3 a 17, ahora las reivindicaciones I a 16, y 30 a 32 ha sido reconocida por el Sr. Examinador.

5.2. En cuanto a este punto sobre el (Nivel Inventivo)

El Sr. Examinador ha citado a los documentos DI y D2 por estar relacionado con los compuestos de la formula descripta en la reivindicaciOn 1 original, admitiendo que los compuestos Dl y D2 son distintos en el patrOn de sustituyentes cuando se comparan con los compuestos de la presente invenciOn.

El problema subyacente de la presente invenciôn, en vistas de Dl y D2, podria ser encontrar inhibidores MEK alternativos y/o mejorados.

La soluciOn proporcionada por los compuestos de la fOrmula de acuerdo con la
nueva reivindicaciOn ide la presente solicitud resulta inventiva en vistas de Dl y
D2, como describiremos abajo.

La nueva reivindicaciOn 1 estÆ dirigida a compuestos de benzoimidazot N-3
sustituidos que tienen la formula

Carrera 13 A No. 28-38 Mz 2 Bufette 245 Parque Central Bavaria COL 12010 Carlos Tamayo & Asociados

Tel. (57 1) 341 9841 - FAX (57 1) 336 8592 - Gel. (315) 317 1181 10000 NW 25 TH ST UNIT I E-mails: consultas'tmtamayo.net, carlos.tamayo@tmtamayo.net MIAMI, FL 33172-2204 www.tmtamayo.com I Bogota D.C., COLOMBIA, S.A. USA

01

TM TItML4YO & iISOCFWOS
INTERNATIONAL PATENT AND TRADEMARK OFFICE TECHNOLOGY LICENSING

R

Technology Transferencia do
Licensing Tecnologia
Trademark Marcas
Patent Patentes
Health Permit Registros Sanitarios
Design Diseæos
6

donde R7 no puede ser hidrôgeno y R8 no puede ser iodo. La nueva reivindicaciOn I es inventiva con respecto a Dl y D2 por las siguientes razones.

Di y D2 sugieren compuestos de fenilaminobenzoimidazol de formula (I):

RIt

Donde Q puede ser

y Z puede ser

(i)

NX1

R7

(v)

Donde X, es 0, S, NR8 o CHR9 (ver ejemplos de los esquemas 1, 5 y 9). Es decir, Di y D2 sOlo sugieren ciertos compuestos de benzoimidazol NH 0 N-i
sustituidos, o compuestos de benzoimidazol C-2 sustituidos. De hecho, Di y D2
sOlo nombran los siguientes derivados de benzoimidazol N-i sustituidos, cada
uno de los cuales estÆ sustituido con un grupoacetilo en la posición N-I:
Acido 7-FIUor-6-(4-ioclo-2-metilfenilamino)-i -acetil-benzoimidazol-5-carboxIlico
(Dl pagina 14, lineas 25-26; y D2 pagina 11, Ilneas 23-24);

Carrera 13 ANo. 28-38 Mz 2 Bufette 245 Parque Central Bavaria COL 12010 Carlos Tamayo & Asociados

Tel. (57 1) 341 9841 - FAX (57 1) 336 8592 - Gel. (315) 317 1181 10000 NW 25 TH ST UNIT I E-mails: consultastmtamayo.net, carlos.tamayo@tmtamayo.net MIAMI, FL 33172-2204 www.tmtamayo.com / Bogota D.C., COLOMBIA, S.A. USA

Gj

(TM)TM TJ%MAYO & ASOCiAOOTechnology Transferencia de

INTERNATIONAL PATENT AND TRADEMARK OFFICE Trademark Marcas

/ TECHNOLOGY LICENSING Patent Patentes Health Permit Registros Sanitarios

Design Diseæos
7

Hidroxiamida del Æcido 7-FlUor-6-(4-iodo-2-metilfenhlamino)-I -acetil-benzoimidazot-5-carboxulico (Dl pÆgina 15, lineas 5-7; y D2 pagina 12, lineas 3-
4);
Ciclopropilmetoxiamida del Æcido 7-Flüor-6-(4-iodo-2-metilfenhlamino)-1 -acetil-benzoimidazol-5-carboxIlico (Dl pagina 15, lineas 20-22; y D2 pagina 12, lineas 17-18);
Y los 2-cloro derivados de los mismos (Dl pagina 14, lineas 13-15; y D2 pÆgina 11, lineas 12-13). Ninguno de los compuestos ejemplificados en los ejemplos de Dl y D2 son compuestos de benzoimidazol N-I sustituidos.

El resto de los benzoimidazoles descritos o ejemplificados en Dl y D2 (ver ejemplos quimicos 1, 2, 3 y 4) son no sustituidos, es decir, IH-benzoimidazoles. EstÆclaro que la citada fOrmula (I) de Dl y D2 no contemplan un sustituyente en la posicion N-3del anillo benzoimidazol, como se ensena y reivindica en esta invención, y por lo tanto, DI y D2 no enseæan ni sugiere, benzoimidazoles N-3 sustituidos como se reivindica en la nueva reivindicaciOn I.

AdemÆs, las formulas generates de DI y 02 requieren expllcitamente que el sustituyente en la posicion 4 del grupo fenilo de los derivados de benzoimidazol, sean un grupo iodo. Ver ademÆs, por ejemplo, los esquemas 1, 5 y 9 de Dl y D2, cada uno de los cuates ilustra un mØtodo de preparaciOn de los compuestos de Dl y 02 y requieren un paso de iodaciÆn para preparar el derivado 4-iodo. Consecuentemente, no hay nada que motive at experto en la materia a salirse de la forula con el grupo iodo en la posicion 4. De hecho, Dl y D2 enseæan que este grupo iodo es esencial.

Resumiendo, no hay nada en Dl y D2 que Ileve a alguien experto en la materia
a cambiar las posiciones de los sustituyentes unidos al 1 H-benzoimidazol como
fue sugerido por el Examinador. Dl, en las pÆginas 4-5, y 02 en (a pÆgina 10,
muestran cierto nümero de realizaciones particulares. Una persona experta en
(a materia, buscando compuestos alternativos a aquellos ejemplificados en Dl y
. D2 tenderÆ a sintetizar compuestos dentro de esas realizaciones antes que hacer las modificaciones sugeridas por el Examinador.
No hay absolutamente ninguna motivaciOn para que un experto en la materia
Ilegue a los derivados de benzoimidazol N-3 sustituidos reivindicados en (a reivindicaciOn I de la presente invenciOn o para que pueda predecir que estos compuestos sean inhibidores MEK.

Por otra parte, la reivindicaciOn I es inventiva respecto de los intermediarios descritos en el ejemplo 1, paso (f) de Dl y D2. Este intermediario es un derivado de NH-benzoimidazol no sustituido, mientras que la reivindicaciOn I de la presente solicitud reivindica derivados de benzoimidazol N-3 sustituidos. AdemÆs, este compuesto solamente es provisto como un intermediario para la
sIntesis de un derivado de 4-iodofenilbenzoimidazol de Dl y D2. No es descrito
como un inhibidor MEK.

Por lo tanto, no hay nada en Dl y D2 que Ileve a un experto en la materia a
modificar este intermediario para reemplazar el NH-benzoimidazol por un benzoimidazol N-3 sustituido y agregar otro sustituyente en la posiciôn 4 del

Carrera 13 A No. 28-38 Mz 2 Bufette 245 Parque Central Bavaria COL 12010 Carlos Tamayo & Asociados

Tel. (57 1) 341 9841 - FAX (57 1) 336 8592 - Cel. (315) 317 1181 10000 NW 25 TH ST UNIT I E-mails: consultas@tmtamayo.net, carios.tamayo@tmtamayo.net MIAMI, FL 33172-2204 www.tmtamayo.com / Bogota D.C., COLOMBIA, S.A. USA

R

(TMTMTuIMAYO & ASOCIADOS

INTERNATIONAL PATENT AND TRADEMARK OFFICE \ TECHNOLOGY LICENSING

Technology Transferencia de
Licensing Tecnologia
Trademark Marcas
Patent Patentes

Health Permit Registros Sanitarios
Design Diseæos
8

anhllo fenilo para proporcionar un compuesto como el que se describe en la nueva reivhndicación 1.

Reivindicaciones 2 a 7:

Estas dependen de la reivindicaciOn 1 y ademÆs limitan los compuestos de la reivindicaciOn 1, incluyendo las caracterIsticas inventivas de la reivindicaciOn 1. Por las mismas razones expuestas con respecto a la reivindicaciôn 1, estas reivindicaciones 2 a 7 resultan inventivas respecto de Dl y D2.

Reivindicaciones 8 y 9:

Estas dependen de la reivindicación 2 y por lo tanto incluyen las caracterIsticas inventivas de la reivindicaciôn 2.

Dado que la reivindicaciOn 2 es inventiva respecto de Dl y D2, estas reivindicaciones 8 y 9 resultan inventivas respecto de Dl y D2.

Reivindicaciones 10 a 16:

Todos los compuestos descritos en estas reivindicaciones cada una de las cuales depende de la reivindicación 2, son compuestos de benzoimidazol N-3 sustituido. Como la reivindicaciôn 2 es inventiva respecto de Dl y D2, tambiØn to son las reivindicaciones 10 a 16.

Reivindicaciones 17 a 19:
Estas reivindicaciones se refieren a un compuesto de formula

Para el cual los valores de los radicales R1, R8, R9, R7 y W son los indicados en la siguiente tabla

Clausula 17 Clausula 18 Clausula 19
R1= Cl R’= Cl R1=CI
- - R"= Cl R8= Br R8=Br
R9= F R9= F R9= Cl
R1=H R7= H R1=H
W=

C(O’NHOCH9CH0H

w=
C(O’NHOCH2CH0H C(0)NHOCH2CH20H

En contraste, como fue explicado anteriormente con respecto a la reivindicacion
1, Dl y D2 requieren un grupo lodo en la posiciOn correspondiente a R8 de la
formula (I) del solicitante. Como Dl y D2 no enseæanni sugieren un compuesto
que tenga un constituyente tal como cloro 0 bromo en la posicion

Carrera 13 A No. 28-38 Mz 2 Bufette 245 Parque Central Bavaria COL 12010 Carlos Tamayo & Asociados

Tel. (57 1) 341 9841 - FAX (57 1) 336 8592 - Cel. (315) 317 1181 10000 NW 25 TH ST UNIT I E-mails: consultas'tmtamayo.net, carlos.tamayotmtamayo.net MIAMI, FL 33172-2204 www.tmtamayo.com / Bogota D.C., COLOMBIA, S.A. USA

RA TM TINIAYO & itSOCIAiIOS Technology Transferenciade

Licensing Tecnologfa

I IV J INTERNATIONAL PATENT AND TRADEMARK OFFICE Trademark Marcas \.... / TECHNOLOGY LICENSING Patent Patentes - -..- - Health Permit Registros Sanitanos

Design Diseæos
11

ejemplo 1, paso (1) de DI y D2 sea un inhibidor MEK. De acuerdo a esto, las reivindicaciones 27-29 son inventivas con respecto a Dl y D2.

Reivindicaciones 30 a 32:

Estas dependen de las reivindicaciones 1-29. Como los compuestos de las reivindicaciones 1-29 son inventivos respecto de Dl y D2, las reivindicaciones 30-32 tambiØn son inventivas respecto de Dl y D2.

Las citadas patentes, entonces, no se constituyen en documentos pertinentes contra el Nivel Inventivo de la presente invención. Consecuentemente, la invenciôn reivindicada en la presente solicitud posee Nivel lnventivo por sobre los documentos citados.

De acuerdo con el nuevo phego reivindicatorio anexo, la presente invenciOn cumple con los requisitos de patentabilidad exigidos en el Art. 14 de la DecisiOn 486/2000 de la C A N, en el sentldo de Novedad, Nivel inventivo y Aplicacion Industrial.

Por lo antes expuesto, ruego a usted dar por subsanado dicho requerimiento, sin periuicio de to cual desde ya nos acogemos a to dispuesto por el inciso segundo del articulo 45 de la decisiOn 486 de la Comunidad Andina de Naciones gue a la letra dice: "(...) Cuando la oficina nacional competente estimare gue ello es necesarlo para los fines del examen de patentabilidad, podrÆnotifica at solicitante dos o mÆsveces (...)" (Subrayado para destacar).

N OTIF ICAC ION ES

Mi poderdante y yo recibiremos notificaciones en la Secretaria de

su Despacho o en mi Oficina de Abogado ubicada en la Carrera

13A No. 28-38 Ofc. 246 MZ. 2 Parque Central Bavaria de la ciudad

de Bogota D.C.

Delsenoj

CARLOS ORLANDO MAYA R DRIGUEZ

No.17.117.818 expedida en B gotÆ,
T.P No. 17.402 del C.S.J.

Carrera 13 A No. 28-38 Mz 2 Bufette 245 Parque Central Bavaria COL 12010 Carlos Tamayo & Asociados

Tel. (57 1) 341 9841 - FAX (57 1) 336 8592 - Cel. (315) 317 1181 10000 NW 25 TH ST UNIT I E-mails: consultas'tmtamayo.net, carlos.tamayotmtamayo.net MIAMI FL 33172-2204 www.tmtamayo.com / Bogota D.C., COLOMBIA, S.A. USA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Iridustria comerco J1 1 I f r1
SU PERI NTENDENCIA
No. 04-090138- -00006-0000

Fecha: 2007-06-15 15:35:14 Dep. 2020 NUECREACIONI
Ira. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 40
FORMULARIO UNICO DE CORRclor&b Uu1J1c

SOLICITUDDE:

Correción de Error Material Modificacion a una Solicitud

Nombre: ARRAY BIOPHARMA, INC. IDENTIFICACION

Direcciôn. 3200 Walnut Street, Boulder, Colorado C.C. NIT

SOLICITANTE Nacionalidad o Domicillo Colorado, Estados Unidos, C.E. Otto

Lugar de Constituciôn: DELAWARE, U.S.A. Cual________

TelØfono Fax: NUmero:______________
E-mail:

Nombre: CARLOS ORLANDO MAYA IDENTIFICACION
3. RODRIGUEZ

DirecciOn: Cr. 13 A No 28-38, Mz 2 C.C. NIT
REPRESENTANTE Bufete 245. Parque Central Bavaria
0 APODERADO C.E. Otro
TelØfono 3419841 Fax: 3368592 Cual_________
Nümero: 17.117.818 TP: 17.402

carlos.tamayo@tmtamayo.net
4. Nümero de expediente:
04-090138

5. Descripciôn de la correcciôn o modificaciOn solicitada: EN CUANTO A MODIFICACION:
A LAS REIVINDICACIONES, SIN EXCEDER EL NIVEL INVENTIVO NI LO

EXPUESTO EN LA MEMORIA DESCRIPTIVA, SINO QUE PRECISA EL ALCANCE DE LA PROTECCION SOLICITADA INICIALMENTE Y SC DIFERENCIACION CON EL ARTS
PREVIO, DE ACUERDO CON LA EVOLUCION DE LA TRANITACION DE SOLICITUDES EQUIVALENTES EN OTROS PAISES.
SE ANEXAN 32 NUEVAS REIVINDICACIONES Y EXPLICACION A LAS

MODIFICACIONES DE LAS MISMA.

6. Comprobante de pago No. 1)1.4’ Fecha JUN 10 14/2007
7. Anexos

Comprobante de pago do la tasa.
Poderes, si fuere el caso

Documento que acredita la existencia representación legal do las partes, cuando sean personas juridicas

8.

NOMBRE:

FIRMA:6w",’CARLOSORLANDO MAYA RODRIGUEZ t
C.C. 11.117.818 TP 17.402

2000-F03

’-1

ACLARACION A LAS MODIFICACIONES

Las modificaciones consisten en:

1) se han cancelado las reivindicaciones originales 1, 2 y 10 a 14

2) por lo tanto, las anteriores reivindicaciones 3 a 9 y 15 a 17 se mantienen vigentes, renumeradas como nuevas reivindicaciones I a 7 y 30 a 32, respectivamente.

3) Las reivindicaciones originales 3, 4, 9, 15, 16 y 17, actualmente reivindicaciones 1, 2, 30, 31 y 32 se han enmendado.

4) se modifican las reivindicaciones 8 a 29.

5) En particular en la nueva reivindicaciôn I se ha incorporado el nombre qulmico del compuesto, se ha suprimido la expresión "pro-droga", se ha limitado la definiciOn del sustituyente A y se ha suprimido "hidrôgeno" en la
definición de R7.

Las presentes modificaciones mantienen et contenido divulgado en la solicitud original, siendo sustentado todo 10 presentado por la presentaciOn original y en la prioridad correspondiente.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCID

NIT 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA 07 - 48.077
FECHA : JUNIO 15 DE 2007

U*t* CONS I B N A C ION *****

DEPOSITANTE TI PO PASO BANCO CUENTA P40. PASO FECHA P80 Yr. PASO

CARLOS TAAYC Y ASOCIADOSCOP1SI6NACION BANCO POPULAR 050-00110-6 66418872 15/06/2007 373.000.00

***** C 0 N C E P T 0 ****$

- -

CANT. RENTtSTICO CONCEPTO TOTAL CONCEPTO

1 50005-01-03 CANBIO DE MODALIDAD Y NODIFICA 12 NARCAS Y LENAS CONERCIALES 9900000
TOTAL $ 99.000.00

SON; NOVENTA V NUEVE NIL PESOS

IESPONSABLE

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENT[No.O 7i3

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto benzoimidazol caracterizado porque es de la formula

y sales farmacØuticamente aceptables y solvatos de Øl, en donde:

R’, R2 y R9 se seleccionan independientemente de hidrógeno, halOgeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -OR3, -C(0)R3, -C(0)0R3, NR4C(0)0R6, - CO (0) R3, -NR -SO2NR3R4, -NR (0) R3, (0) NR3R4, - NR5C (0) NR3R4, -NR5C (NCN) NR3R4, -NRR4, y
alquilo de alquenilo de C2C10, aiquinilo de 02-010, cicloalquilo de C3CO3 cicloalquilalquilo de 03-010, - S(0)(alquilo de 01-06), -S(0)(CR4R5)-arilo, arilo, arilaiquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, -O(CR4R5)-arilo, -NR4(CR4R5)m--arilo, - 0 (CR4R5)m-heteroarilo, -NR4 (CR4R5)m-heteroarilo, -O (CR4R5)m heterociclilo, y -NR4(CR4R5)m-heterociclilo, donde cada porción aiquilo, aiquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo,

164

heteroarilo y heterociclilo es optativamente sustituida con uno a cinco grupos seleccioriados independientemente de oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluororaetilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR4S02R6, -S02NR3R4, -0(0) R3, -0(0) OR3,
- 00 (0) R3, -NR4C (0) OR’, -NR4C (0) R3, (0) NR3R4, -NR3R4, - NR5C (0) NR3R4, -NR5C (NON) NR3R4, -OR3, arilo, heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo,
se selecciona independientemente de hidrógeno, trifluorometio, y
aiquilo de C1-010, aiquenilo de 02-010, aiquinilo de 02-010,
cicloalquilo de C3 -0O3 cicloalquiialquilo de 03-010, arilo,
arilaiquilo, heteroarilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, heterociclilaiquilo, donde cada porción de aiquilo, aiquenhlo, aiquinilo, cicloalguilo, arilo, heteroarilo, y heterociclilo es optativamente sustituida con uno a cinco grupos seleccionados independientemente de oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, clifluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR’SO2R", -S02NR’R", -C(0)R’, -C(0)OR’, -OC(0)R’, - NR’ C (0) OR"", -NR’ C (0) R", (0) NR’ R", -SR"", -S(0)R"", -S02R’ NR’R", -NR’ ’C(0)NR"R’", -NR’C(NCN)NR"R’", -OR’, arilo, heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;
R’, R", y R’" se seleccionan independientemente de hidrógeno, aiquilo inferior, aiquenhlLo inferior, arilo y arilaiquilo;

165

R" se selecciona de aiquilo inferior, alqueriilo inferior, aiquinilo inferior, arilo y arilaiquilo; 0
dos cualquiera de R’, R", R’", o R" se pueden tormar junto con el Ætomo al cual estÆn unidos para formar un anillo carbociclico, de heteroarilo o heterociclico de 4 a 10 miembros, cada uno de los cuales es optativamente sustituido con uno a tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, oxo, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, arilo, heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo y heterociclilaiquilo; 0
R3 y R4 pueden tomarse junto con el Ætomo al cual estÆn unidos para formar un anillo carbociclico, de heteroarilo 0 heterociclico cada uno de los cuales es optativamente sustituido con uno a tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR’S02R", -S02NR’R",
- C(0)R’, -C(0)OR’, -OC(0)R’, -NR’C(0)OR", -NR’O(0)R", - 0(0) NR’ R", -S02R", -NR’ R", -NR’ 0(0) NR"R’", -NR’ C (NON) NR"R’", OR’, arilo, heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo; o
y R5 independientemente representan alquilo de 01-06; o
R4 y R5 pueden tomarse junto con el Ætomo al cual estÆn unidos para formar un anillo carbociclico, de heteroarilo, 0 heterociclico de 4 a 10 miembros, cada uno de los cuales es optativamente sustituido con uno a tres grupos seleccionados

166

independlentemente de halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR’S02R", -S02NR’R",
- C(0)R’, -C(0)OR’, -OC(0)R’, -NR’C(0)OR", -NR’C(0)R", - C (0) NR’ R", -S02R", -NR’ R", -NR’ C (0)NR’ R’ ", -NR’ C (NCN)NR"R’ ", OR’, arilo, heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;
se selecciona de trifluorometilo, y
aiquilo de C1 -C10, cicloaiquiio de C3 -C10, arilaiquilo,
heteroarilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociciiiaiquiio, donde cada pardon aiquilo, cicioaiquiio, arilo, heteroarilo y heterociclilo es optativamente sustituida con uno a cinco grupos seieccionados independientemente de oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difiuorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR’ SO2R", -S02NR’ R", -C(0)RI, - C(0)OR’, -OC(0)R’, -NR’C(0)OR", -NR’C(0)R", -C(0)NR’R", -
S02R", -NR’ R’, -NR’ C (0)NR"R’ ", -NR’ C (NCN)NR"R’ ", -OR’, arilo,
heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;
R7 se selecciona de

aiquiio de C1 -0O3 aiquenilo de C2 -C10, aiquinhlo de C2 -C10,
cicloalquiio de C3 -C10, cicioaiquiiaiquiio de C3 -C10, arilo,
ariialLquiio, heteroarilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilLaiquilo, donde cada pardon aiquilo, aiqueniio,
aiquinilo, cicioaiquiio, arilo, heterorilo, y heterociclilo es
optativamente sustituida con uno a cinco grupos seleccionados

167

independientemente de oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, - NR4SO2R6, -S02NR3R4, -C(0)R3, -C(0)0R3, -0C(0)R3, -NR4C(0)0R6, -
NR4C (0) R3, -C (0) NR3R4, -S02R6, -NR3R4, -NR5C (0) NR3R4, -
NR5C(NCN)NR3R4, -OR, arilo, heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo y heterociclilaiquilo;
A se selecciona de OR’ NR4OR3;
R8 se selecciona de hidrógeno, -SCF3, -Cl, -Br, -F, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -OR3, -C(0)R3, -C(0)0R3, -NR4C(0)0R6, -OC(0)R3, -NR4S02R6,
- S02NR3R4, -NR4C (0) R, -C (0) NR3R4, -NR5C (0) NR3R4, -NR3R4, y
aiquilo de C1 -C10, aiquenilo de C2 -C10, aiquinilo de C2 -C10,
cicloalquilo de C3 -C10, cicloalquilalquilo de C3 -c10, -
S(0)(alquilo de C1 -C6), -S(0)j(CR4R5)m-arilo, arilo, arilaiquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilaiquilo, -O(CR4R5)m-arilo, -NR4(CR4R5)marilo, -
O (CR4R5)mheteroarilo, -NR4 (CR4R5)m-heteroarilo, -O (CR4R5)m
heterociclilo, y -NR4(OR4R5)11-heterociclilo, donde cada porción aiquilo, aiquenilo, aiquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, y heterociclilo es optativamente sustituida con uno a cinco grupos seleccionados independientemente de oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR4S02R6, -S02NR3R4, -C(0)R3, C(0)OR3,
-OC (0) R3, -NR4C (0) OR’, -NR4C (0) R3, -C (0) NR3R4, -NR3R4, -
NR5C(0)NR3R4, -NR5C(NCN)NR3R4, -OR3, arilo, heteroarilo, 168

arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo;
m es 0, 1, 2, 3, 4 o 5; y
j es 1 o 2.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizad.o porque es

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizado porque:
es aiquilo de OiCo, cicloalquilo de C3 -C7, cicloalquilalquilo de C3-07, heterocicloalquilo de C3 -C7 0 heterocicloalquilalquilo de 03-C7, cada uno de los cuales puede
ser optativamente sustituido con 1-3 grupos seleccionados independientemente de oxo, halógeno, ciano, nitro,

S trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -
NR4SO2R6, -SO2NR3R4, -C(0)R3, -C(0)0R3, -OC(0)R3, -S02R6, -

NR4C (0) OR’, -NR4O (0) R3, -C(0)NR3 R4, -NR3R4, -NR5C (0) NR3R4, - NR5C(NCN)NR3R4, -OR, arilo, heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo;

169

R9 es hidrógeno o halógeno;

Rl es aiquilo inferior o halógeno; y

R8 es -OCF3 o F, Cl o Br.

4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque R9 es fluoico.

5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 4, caracterizado porque R’ es metilo o cloro.

6. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizado porque R8 es cloro o bromo.

7. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque A es NR4OP.3.

8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 2 caracterizado porque:

es C1 -C10 aiquilo, C3 -c7 cicloalquilo, C3 -C7 cicloalquilalquilo, cada uno de los cuales puede ser opcionalmente sustituido con 1-3 grupos independientemente seleccionados de oxo, halogeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido -NR4S2R6, -SO2NR3R4, C(0)R3, -C(0)0R3, -OC(0)R3, -S02R6, -NR4C(0)0R6, -NR4C(0)R3 - 170

S

C(0)NR3R4, , -NR3R4, -NR5C(0)NR3R4, -NR5C(NCN)NR3R4, OR3, arilo, heteroarilo, arilaquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, heterociclilaiquilo;

es un aiquilo inferior o halógeno;
R8 es -OCF3, Cl Br; y
R9 es fluoro o cioro.

9. El compuesto de la reivindicación 8 caracterizado porque A es NR4OR3 y R4 es H.

10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2 caracterizado porque se selecciona de:
Acido 6- (4-Bromo-2-cioro-fenilamino-7-fluoro-3-metii--3H-- benzoimidazoie-5- carboxilico (2,3-dihidroxi-propoxi)-amida y sales farmacØuticamente aceptables del mismo.

11. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2 caracterizado porque se selecciona de:

Æcido 6-(4-Bromo-2-cloro-feniiamino)-7--fluoro-3-metil-3H-benzoimidazole-5- carboxilico (2, 3-dihidroxi-propoxI) -amida y sales farmacØuticamente aceptabies del mismo.

171

12. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2

caracterizado porque se selecciona de:

Acido 6-(4--Bromo--2-cloro--fenilamino)-7-fluoro--3-(tetrahidro-

piran-2--ilmetil) -3H-benzoimidazole-5-- carboxilico (2-hidroxi--

etoxi)-amida y sales farmacØuticamente aceptables del mismo.

13. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2

caracterizado porque se selecciona de:

Acido 6-(4-Bromo-2--cloro---fenilamino)--7-fluoro--3--metil-3H-

benzoimidazole-5- carboxilico (2-hidroxi-1, 1-dimetil-etoxi) -

amida y sales farmacØuticamente aceptables del mismo.

14. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2

caracterizado porque se selecciona de:

Acido 6-(4-Bromo--2-cloro--fenilamino)-7-fluoro-3-(tetrahidro--

furan-2-ilmetil) -3H-benzoimidazole-5-- carboxilico (2-hidroxi-

etoxi)-amida y sales farmacØuticamente aceptables del mismo.

15. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2

caracterizado porque se selecciona de:

172

Acido 6-(4-Bromo-2-fluoro-fenilamino)-7-fluoro-3-metil-3H-benzoimidazole-5-- carboxilico (2-hidroxi-etoxi)-arnida y sales farmacØuticamente aceptables del mismo.

16. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciôn 2 caracterizado porque se selecciona de:

Acido 6-(2,4-dicloro-fenilamino)-7-fluoro-3-metil-3H-benzoimidazole-5- carboxIlico (2-hidroxi-etoxi)--amida y sales farmacØuticamente aceptables del mismo.

17. Un compuesto benzoimidazol caracterizado porque se selecciona de:

N

Y sales farmacØuticamente aceptables de la misma.

18. Un compuesto benzoimidazol caracterizado porque se selecciona de:

173

y las sales y solvatos de los mismos farmacØuticamente aceptables, caracterizado porque:

es un enlace opcional, siempre que un y solo un
nitrógeno del anillo tenga enl+ace doble;

R’, R2, R9 y R’° son independientemente seleccionados de higrógeno, halOgeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difrluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -OR3,
- O(0)R3, -C(0)0R3, NR4C(0)0R6, -OC(0)R3, -NR4S02R6, -S02NR3R4, NR4C(0)R3, -C(0)NR3R4, -NR5C(0)NR3R4, -NR5O(NCN)NR3R4, - NR3R4, 6

C1C10 aiquilo, C2 -C10 aiquenilo, 02-C10 aiquinilo, C3 -CIO cicloalquilo, C3 -C10 cicloalquilalquilo, -S(0)(O1-C6alquilo), - S(0)j(CR4R5)marilo, arilo, arilaquilo, heteroarilo, heteroalquilo, heterocicliclo, heterociclilalquilo, -O(CR4R5)- arilo, -NR4 (CR4R5)m-arilo, -O (CR4R5)-heteroarilo, -NR4 (CR4R5)m heteroarilo, -O(CR4R5)m-heterociclilo y -NR4(CR4R5)m heterociclilo donde cada porción de aiquilo, aiquenilo, aiquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo se sustituye opcionalemnte por uno a cinco grupos que se seleccionan independientemente de oxo, halogeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, azido -

NR4SO2R6, -SO2NR3R4, -0(0) R3, (0) OR’, -NR4C (0) OR’, -NR4C (0) R3, - C(0)NR3R’, - NR3R4, -NR5C (0) NR3R4, NR5C(NCN) NR3R4, OR3, arilo,

175

heteroarilo, arilaquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, heterociclilaiquilo;

R3 se selecciona de hidrogeno, trifluorometilo, y
C1-00 aiquilo, 02-C10 aiquenilo, C2 -C10 aiquinilo, C3 -CIO cicloalquilo, C3 -C10 cicloalquilalquilo, arilo, arilaquilo, heteroarilo, heteroarilaiquilo, heterocicliclo, heterociclilaiquilo donde cada porción de aiquilo, aiquenilo, aiquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo se sustituye opcionalemnte por uno a cinco grupos seleccionados independientemente de oxo, halogeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido - NRS2R›’. -S02NRR’, -C(0)R, -O(0)OR, -OC(0)OR’, -NRC(0)OR’›, - NR’C(0)R", -C(0)NRR", -SR’, (0)R’T", -S02R", -NR’R", - NR’C(0)NR"R’", -NR’C(NCN)NR"R’", -OR’, arilo, heteroarilo, arilaquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, heterociclilaiquilo;
R’, R", y R" se seleccionan independientemente de hidrógeno, alguilo inferior, aiquenilo inferior, arilo y Alk arilaiquibo;

R" se selecciona de aiquibo, aiquilLo inferior, aiquenibo inferior, arilo y arilaiquilo; 0

176

4 a 10 miembros cada uno de los cuales se sustituye opcionalmente con uno a tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, ciano, nitro, triofluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, - NR’S2R›’, -S02NRR", -C(0)R’, -C(0)OR’, -OC(0)OR’, -NRC(0)OR›’, -
NR’C (0) R, -C (0)NR’R", -S02R"", -NR’ R", -NR’ C (0)NR"R’", -
NRC(NCN)NR"R’", -OR’, arilo, heteroarilo, arilaquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo;

R6 se selecciona de trifluorometilo, y

C1 -C10 aiquilo, C3-C10 cicloalquilo, arilo, arilaiquilo,
heteroarilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo,
heterociclialquilo, donde cada porción de aiquilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo se sustituye opcionalmente con uno o cinco grupos seleccionados independientemente de oxo, halogeno, dana, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido - NRS2R", -S02NRR’, -C(0)R’, -C(0)OR’, -OC(0)R’, -NR’C(0)OR, -
NR’C(0)R", -C(0)NR’R, -S02R", -NR’R’, -NR ’C(0)NR"R’", -
NR’C(NCN)NR"R’", -OR’, arilo, heteroarilo, arilaquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo;

es hidrógeno, y

178

W es heteroarilo que se sustituye con 1-5 grupos seleccionados independientemente seleccionados de - NR3R4, OR3,

C1 -C10 alquilo, C2 -C10 aiquenilo, C2 -C10 aiquinilo, cada uno
de los cuales se sustituye opcionalmente par 1 6 2 grupos independientemente seleccionados de -NR3R4 y -OR3;

R8 se selecciona de hidrógeno, -SCF3, -Cl, Br, -F, ciano,
nitro, trifluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, azido, -OP, -C(0)R3, -c(o)OR3, NR4C(0)0R6, -OC(0)R3, -NR4SO2R6,
- S02NR3R4, NR4C(0)R3, -C(0)NR3R4, -NR5C(0)NR3R4, - NR3R4, 6

C1 -C10 aiquilo, C2 -C10 aiquenilo, C2 -C10 aiquinhlo, C3 -C10
cicloalquilo, C3 -C10 cicloalquilalquilo, -S(0)(C1-C6alquilo), - S (0) j (CR4R5)marilo, arilo, arhlaquilo, heteroarilo, heteroalquilo, heterocicliclo, heterociclilaiquilo, 0(CR4RI) m arilo, -NR4 (CR4R5)m-arilo, -0 (CR4R5)m-heteroarilo, NR4 (CR4R5)in heteroarilo, -O(CR4R5)m-heterociclilo y -NR4(CR4R5)in heterociclilo donde cada porción de aiquilo, aiquenilo,
aiquinilo, cicloalguhlo, arilo, heteroarilo y heterociclilo se
sustituye opcionalemnte par uno a cinco grupos que se seleccionan independientemente de oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido - NR4SO2R6, -S02NR3R4, -C(0)R3, -C(0)0R3, -OC(0)R3 _NR4C(0)0R6, -

179

NR4C(0)R3, C(0)NR3R4, NR3R4, -NR5C(0)NR3R4, NR5C(NCN)NR3R4, OR3, arilo, heteroarilo, arilaquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, heterociclilaiquilo;

m es 0, 1, 2, 3, 4 6 5; y

j es 1 6 2.

21. Un compuesto de acuercio con la reivindicación 20 caracterizado porque:

R8 es -OCF3,-BR o -Cl;
R2 es hidrógeno;
Rl es aiquilo inferior o halógeno;
R9 es hidrógeno o halOgeno; y
R1° es hidrógeno.

22. Un compuesto benzoimidazole caracterizado porque es de la formula

180

y sus sales y solvatos farmacØuticamente aceptables, caracterizado porque:

es un enlace opcional, siempre que Un y solo Un
nitrOgeno del anillo tenga enlace doble;

R’, R9, y R’° se seleccionan independientemente de hidrógeno, halOgeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -OR3, -C(0)R3, -
0(0) OR3, NR4O (0) OR6, -00(0) R3, -NR4SO2R6, -SO2NR3R4, -NR4C (0) R3, -

C(0)NR3R’, -NR5C (0) NR3R4, -NR5C (NCN)NR3R4, -NR3R4, 0

CI-Ci aiquilo, C2013 aiquenilo, C2 -C10 aiquinilo, 03-010
cicloalquilo, 03-010 cicloalquilalquilo, -S(0)(alquilo 01-C6), -
S(0)j(CR4)R5)marilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclialquilo, - O(0R4R5)m-arilo, -NR4(0R4R5)marilo, -O(CR4R5)mheteroarilo, - NR (CR4R5)mheteroarilo, -0 (CR4R5)mheterociclilo y -NR4 (0R4R5)m-heterociclilo, donde cada porción de alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo estÆ opcionalmente sustituida por uno a cinco grupos independientemente seleccionados de los grupos oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -

NR4SO2R6, -S02NR3R4, (0) R3, -0 (0) OR’, -00 (0) R3, -NR4C (0) OR6, -
NR4O (0) (0)NR3R4, -NR3R4, -NR5C (0)NR3R4, -NR5C (NON) NR3R4, -

181

OR3, arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;

R3 se selecciona de hidrógeno, trifluorometilo 6
Cl-Oi aiquilo, O2O10 aiquenilo, C2C10 alquinilo, O3O10 cicloalquilo, C3--C10cicloalquilalquilo, arilo, arilaiquilo, heteroarilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, heterociclilaiquilo, donde cada porción de aiquilo, aiquenhlo, aiquinilo, cicioalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo estÆ opcioanlemente sustiutida por uno a cinco grupos seleccionados independientemente de los grupos oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR’SO2R", -SO2NR’R", -C(0)R’, - C(0)OR’, -OC(0)R’, -NR’C(0)OR", -NR’C(0)R", -SR’, -S(0)R", - S02R", -NR’ R", -NR’ C (0)NR"R’ ", -NR’ C (NON) NR"R’ ", -OR’, arilo, heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;

, R",
hhdrógeno,
arilaiquilo,

y R’", se seleccionan independientemente de
aiquilo inferior, aiquenilo inferior, arilo y

se selecciona de aiquilo inferior, aiquenilo inferior, arilo y arilaiquilo; o

182

cualesquiera dos de R’, R", R" R" pueden tomarse juntos con el Ætomo al cual estÆn unidos para formar un anillo carbociclico, heteroarilo o heterociclico de 4 a 10 miembros, cada uno de los cuales estÆ opcionalmente sustituido por uno a tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, arilo, heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo;

y R4 pueden tomarse juntos con el Ætomo al cual estÆn unidos para formar un anillo carbociclico, heteroarilo o heterociclico de 4 a 10 miembros, cada uno de los cuales estÆ opcionalmente sustituido por uno a tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR’S02R", -S02NR’R",
- C(0)R’, -C(0)OR’, -OC(0)R’, -NR’C(0)OR", -NR’C(0)R", -
C(0)NR’ R", -S02R", -NR’ R", -NR’ C(0)NR"R’", -NR’ O(NCN)NR"R’ ", - OR’, arilo, heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;

y R5 independientemente representan hidrógeno 6 C1 -C6 aiquilo; o

R4 y R5 juntos con el Ætomo al cual estÆn unidos forman un anillo carbociclico, heteroarilo o heterociclico, cada uno de

183

34

los cuales estÆ opciorialmente sustituido por uno a tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, - NR’S02R", -S02NR’R", -C(0)R’, -C(0)OR’, -OC(0)R’, - NR’C(0)OR", -NR’C(0)R", -C(0)NR’R", -S02R", NR’R", -
NR’ 0(0) NR"R’ ", -NR’ C (NCN) NR"R’", -OR’, arilo, heteroarilo,
arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;

R6 se selecciona de trifluorometilo, o
. C1-C6alquilo, C3-ClQcicloalquilo, arilo, arilaiquilo,
heteroarilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo, donde cada porción de aiquilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo estÆ opcionalmente sustituida por uno a cinco grupos seleccionados independientemente de oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, - NP! S02R", -S02NR’ R", -C(0)R, -C (0) OR’, -OC (0) R’, - NR’C(0)OR"", -NR’C(0)R", -C(0)NR’R", -S02R", -NR’R’, -
NR’ C (0)NR"R’ ", -NR’ C (NCN)NR"R’ ", -OR’, arilo, heteroarilo,
arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;

R7 es hidrógeno, y

184

W es heteroarilo que estÆ opcionalmente sustituido por 1-5 grupos seleccionados independientemente de
- NR3R4, -OR3. -R2,

C1 -C10 aiquilo, C2 -C10 aiquenilo, y 02-C1oalquinhlo, cada uno
de los cuales estÆ opcionalmente sustituido por 1 6 2 grupos seleccionados independientemente de -NR3R4 y -OR3;

R8 se selecciona de hidrógeno, -SCF3, -Cl, -Br, -F, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -OR3, -C(0)R3, -C(0)0R3, -NR4C(0)0R6, -OC(0)R3, -NR4SO2R6,
- S02NR3R4, -NR4C (0) R3, -C (0) NR3R4, -NR5C (0) NR3R4, -NR3R4, y
C1-C10 aiquilo, C2 -C10 alquenilo, C2 -C10 alquinhlo, C3 -C10 cicloalquilo, C3 -C10 cicloalquilalquilo, -S(0)(Cl-C6alquilo), - S (0) j (CR4R5)arilo, arilo, arilalquilo, heteoarilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, - O(CR4R5)marilo, -NR4(CR4R5)marilo, O(CR4R5)mheteroarilo, - NR4(CR4R5)heteroarilo, -O(CR4R5)mheterociclilo y -NR4(CR4R5)m-heterociclilo, donde cada porción de aiquilo, aiquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo estÆ opcionalmente sustituida por uno a cinco grupos seleccionados independientemente de los grupos oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR4S02R6, -S02NR3R4, -C(0)R3, C(0)0R3,
- 00 (0) R3, -NR4C (0) OR’, -NR4C (0) R3, -C (0) NR3R4, -NR3R4, - NR5C(0)NR3R’, -NR5C (NCN) NR3R4, -OR3, arilo, heteroarilo,

185

arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilaiquilo;

m es 0, 1, 2, 3, 4, 5; y
j es 1 6 2.

23. Un compuesto de acuerdo
caracterizado porque:

es -OCF3,-BR o -Cl;
. Rl es aiquilo inferior o halógeno;
es hidrógeno o halógeno; y
R10 es hidrÆgeno.

heterociclilo, y

con la reivindicación 22

24. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 20, caracterizado porque se selecciona de:

[6 -(5 -Amino--[l,3, 4]oxadiazol-2-i1)-4-fluoro--1H-benzoimidazole-5-il] - (4-bromo-2-metil-fenil) -amina; [6-(5-Amino-[1,3,4]oxadiazol--2-il)-4-fluoro-1H--benzoimidazole-5-il] - (4-cloro-2-metil-fenil) -amina; [6-(5-Amino-{1,3,4]oxadiazol-2-il)-4-fluoro-1H-benzoimidazole-5-il] - (4-bromo-2-cloro-fenil) -amina;

186

Acido 6-(4-cloro--2--metil-fenilamino)-7-fluoro-3H-benzoimidazole-5 carboxIlico hidrazida; 5-[6-(4-cloro-2-metjl-fenjalmjno)-7-fluoro-3H--benzoimidazole-- 5-il] [1,3,4] oxadiazol-2--ol;
(4-cloro--2-metil-fenil) - (4-fluoro-6-- [1,3,4] oxidiazol-2-il-1H-benzoimidazole-5-il) amina;
5- [6- (4-cloro-2-metjl-fenjlmjno) -7-fluoro--3H-benzoimidazole-5-
ii] -[1,3, 4]oxidiazol-2-tiol;
(4-bromo-2-cloro--fenil) - (4-fluoro-6-oxazol-5-il-1H-benzoimidazole-5-il) amina;
. (4-bromo--2-cloro-fenil)-[4-fluoro--6--(3H]-imidazol--4-il-1H)-1H-benzoimidazole-5-il) amina;

y sales farrnacØuticamente aceptables de las mismas.

25. Un compuesto benzoimidazole caracterizado porque es de la
formula

y sus sales y solvatos farmacØuticamente aceptables,
caracterizado porque:
187

es un enlace opcional, siempre que un y solo un
nitrógeno del anillo tenga enlace doble;

R’, R9, y R’° se seleccionan independientemente de hidrOgeno, halOgeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxj, trifluorometoxi, azido, -OR3, -C(0)R3, C(0)OR3, NR4C (0) OR’, -OC (0) R3, -NR4SO2R6, -SO2NR3R4, -NR4C (0) R3, - C(0)NR3R4, -NR5C (0) NR3R4, _NR5C (NON) NR3R4, -NR3R4, 6

01-010 aiquilo, C2C10 aiquenilo, 02-010 alquinilo, C3 -C10
cicloalguilo, C3 -C10 cicloalquilalquilo, -S(0)(C1-C6 aiquilo), S(0)j(CR4)R5)marilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, heterociclialquilo, - 0 (CR4R5)marilo, -NR’ (CR4R5)marilo, -O (0R4R5)mheteroarilo, - NR4 (CR4R5)mheteroarilo, -O (0R4R5)mheterociclilo -NRa (CR4R5)m-heterociclilo, donde cada porciOn de aiquilo, alquenilo, aiquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo estÆ opcionalmente sustituida par uno a cinco grupos
independientemente seleccionados de oxo, halógeno, dana,
nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR4S02R6, -S02NR3R4, -C(0)R3, -C(0)OR3, -OC(0)R3, -

NR4C (0) OR6, -NR4C (0) R3’ -C(0)NR3R4, -NR3R4, -NR5C (0)NR3R4, -
NR5C(NCN)NR3R4, -OR3, arilo, heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;

188

R3 se selecciona de hidrógeno, trifluorometilo 6
C1 -C10 aiquilo, C2 -C10 aiquenilo, C2 -C10 aiquinilo, C3-Cio cicloalquilo, C3-C1ocicloalquilalquilo, arilo, arilaiquilo, heteroarilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, heterociclilaiquilo, donde cada porción de aiquilo, aiquenilo, aiquinilo, cicioalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo estÆ opcioanlemente sustiutida por uno a cinco grupos seleccionados independientemente de los grupos oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorornetilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR’ SO2R", -S02NR’ R", -C(0)R’, - C(0)OR’, -OC(0)R’, -NR’C(0)OR", -NR’C(0)R", -C(0)NR-R---SR’,
- S(0)R"", -S02R"", -NR’ R", -NR’ C (0) NR"R’ ", -NR’ C (NCN) NR"R’ ", - OR’, arilo, heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;

F F

hidrageno,
arilaiquilo;

y R’", se seleccionan independientemente de
aiquilo inferior, aiquenilo inferior, arilo y

R" se selecciona de aiquilo inferior, aiquenilo inferior, arilo y arilaiquilo;

cualesquiera dos de R’, R", R’" 6 R" pueden tomarse juntos con el Ætomo al cual estÆn unidos para formar un anillo

189

carbociclico, heteroarilo o heterociclico de 4 a 10 miembros,
cada uno de los cuales estÆ opcionalmente sustituido por uno a
tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorornetoxi, trifluorometoxi, azido, arilo, heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo;

R3 y R4 pueden tomarse juntos con el Ætomo al cual estÆn unidos para formar un anillo carbociclico, heteroarilo o heterociclico de 4 a 10 miernbros, cada uno de los cuales estÆ opcionalmente sustituido por uno a tres grupos seleccionados
independientemente de halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo,
difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR’ SO2R", -S02NR’R",
- C(0)R’, -C(0)OR’, -OC(0)R’, -NR’C(0)OR", -NR’C(0)R", -
C(0)NR’R", -S02R", -NR’R", -NR’C(0)NR"R’", -NR’C(NCN)NR"R’", - OR’, arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo;

R4 y R5 independientemente representan hidrógeno C1 -C6
alquilo; o

S

y R5 juntos con el Ætomo al cual estÆn unidos forman un
anillo carbociclico, heteroarilo o heterociclico, cada uno de
los cuales estÆ opcionalmente sustituido por uno a tres grupos
seleccionados indeoendientemente de halóeno, ciano, nitro, 190

trifluorometilo. difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, - NR’SO2R", -S02NR’R", -C(0)R’, -C(0)OR’, -OC(0)R’, -
NR’ 0(0) OR", -NR’ 0(0) R", (0) NR’ R", -S02R", NR’ R", -
NR’ C (0)NR"R’", -NR’ C (NCN)NR"R’", -OR’, arilo, heteroarilo,
arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;

R6 se selecciona de trifluorometilo, o
C1-00 aiquilo, C3 -C10 cicloalquilo, arilo, arilaiquilo,
heteroarilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, heterociclilaiquilo, donde cada porción de aiquilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo estÆ opcionalmente sustituida por uno a cinco grupos seleccionados independientemente de oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, - NR’SO2R", -S02NR’R", -C(0)R’, -C(0)OR’, -OC(0)R’, -
NR’ C (0) OR", -NR’ 0(0) R", -0(C)) NR’ R", -S02R", -NR’ R’, -
NR’C(0)NR"R’", -NR’C(NCN)NR"R’", -OR’, arilo, heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;

es hidrógeno, y

W es C(0) (c1 -C10 aiquilo);

R8 se selecciona de hidrógeno, -SCF3, -Cl, -Br, -F, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -OR3, -C(0)R3, -C(0)0R3, -NR4C(0)0R6, -OC(0)R3, -NR4SO2R6,
- S02NR3R4, -NR4C (0) R3, (0) NR3R4, -NR5C (0)NR3R4, -NR3R4, y
C1 -C10 aiquilo, C2 -C10 aiquenhlo, C2 -C10 aiquinhlo, C3 -C10
cicloalquilo, C3 -C10 cicloalquilalquilo, -S(0)(C1-C6a1qui1o), S(0)j(CR4R5)raari1o, arilo, arilaiquhlo, heteoarilo, heteroarhlaiquilo, heterociclilo, heterociclilaiquilo, -
O (CR4R5)ari1o, -NR4 (CR4R5)marhlo, -O (CR4R5)mheteroarilo, -
NR4(0R4R5)mheteroarilo, -0(CR4R5)mJieterocic1hlo y -NR4(CR4R5)m-heterociclilo, donde cada porciÆn de aiquilo, aiquenilo, aiquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo estÆ opcionalmente sustituida por uno a cinco grupos seleccionados independientemente de los grupos oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi,
trifluorometoxi, azido, -NR4S02R6, -S02NR3R4, (0) (0) OR3,
- 00(0) R3, -NR4C (0) OR6, -NR4C (0) R3, -0(0) NR3R4, -NR3R4, -
NR5C(0)NR3R4, -NR5C(NCN)NR3R4, -OR3, arilo, heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y he t e ro ci clii a 1 qu110;

m es 0, 1, 2, 3, 4, 5; y

j es 1 6 2.

192

S

26. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 25 caracterizado porque se selecciona de:

l-[6-(4-bromo-2-cloro-fenjlamjna)-7-fluoro-3-metjl-3H-benzoimidazole-5-jl] -2-hidroxi - etanona; l-[6-(4-bromo-2-cloro-fenjlamina)-7-fluoro-3H-benzojmjdazole-5-il] -2-hidroxi -etanona;

l-[6-(4-bromo-2-clor-o-fenilamina)-7-fluoro-3H-benzoimidazole-5-il] -2-etoxi- etanona;

1-[6-(4-bromo-2-cloro-fenjlamjna)-7-fluoro-3}j-benzoimidazole-5-il] -2-metoxi - etanona;

2-Benziloxi-1-[6-(4-bromo-2-cloro-fenilamina)-7-fluoro-3H-benzoimidazole-5-jl] - etanona;

1-[6-(4-bromo-2-cloro-fenjlamjna)-7-fluoro-3H-benzoimidazole-5-il] -2-metanosulfonil etanona;

l-[6-(4-bromo-2-cloro-fenilamina)-7-fluoro-3H-benzoimidazole-5-il] -etano-1, 2-diol;

[6-(4-bromo-2-cloro-fenilamina)-7-fluoro-3metil-3H-benzoimidazole-5-il] -piridin-2-ii-metanol;
193

y sales farmacØuticamente aceptables de los mismos.

27. Un compuesto benzoimidazole caracterizado porque es la formula

y sus sales y solvatos farmacØuticamente aceptables, caracterizado porque:

es un enlace opcional, siempre que un y sOlo un
nitrógeno del anillo tenga enlace doble;

es un alguilo inferior o halogeno;

R9, y R10 se seleccionan independientemente de hidrógeno, halOgeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -OR3, -C(0)R3, -C(0)0R3, NR4C(0)0R6, - 00(0) R3, -NR -SO2NR3R4, -NR (0) R3, (0)NR3R4, - NR5C(0)NR3 R’, -NR5C (NON) NR3R4, -NR3R4, 6

194

Ci-010 aiquilo, 02-010 alquenilo, 02-010 aiquinilo, 03-010
cicloalquilo, 03-CiocicloalquilalquilLo, -S(0)(C1-C6 aiquilo), -
S(0)j(0R4)R5)m-arilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclialquilo, - O(0R4R5)m-arilo, -NR4(0R4R5)marilo, -0(0R4R5)mheteroarilo, - NR4(CR4R5)mheteroarilo, -O(0R4R5)mheterociclilo y -NR4(CR4R5)m heterociclilo, donde cada porción de aiquilo, alquenilo, aiquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo estÆ opcionalmente sustituicia por uno a cinco grupos independientemente seleccionados de los grupos oxo, halógeno, dana, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, - NR4SO2R6, -SO2NR3R4, -C(0)R3, -C(0)0R3, -OC(0)R3, -NR4C(0)0R6, -

NR4C (0) R3’ -C(0)NR3R4, -NR3R4, -NR5C (0)NR3R4, -NR5C (NON) NR3R4, - OR3, arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;

R3 se selecciona de hidrógeno, trifluorometilo y
01-010 aiquilo, C2C10 alquenilo, 02-010 aiquinilo, 03-010
cicloalquilo, 03-010cicloalquilalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, donde cada porción de alquilo, alquenilo, aiquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo estÆ opcioanlemente sustiutida por uno a cinco grupos seleccionados independientemente de los grupos oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi,

195

trifluorometoxi, azido, -NR’SO2R", -S02NR’R", C(0)R’, - C(0)OR’, -OC(0)R’, -NR’C(0)OR", -NR’O(0)R", -C(0)NR’R, -SR’,
(0) R"", -S02R"", -NR’ R", -NR’ C (0) NR"R’ ", -NR’ C (NON) NR"R’ ", - OR’, arilo, heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;

R’, R", y R’", se seleccionan independientemente de hidrogeno, aiquilo inferior, aiquenilo inferior, arilo y arilaiquilo;

R" se selecciona de aiquilo inferior, aiquenilo inferior, arilo y arilaiquilo; 0

cualesquiera dos de R’, R", R’" R" pueden tomarse juntos con el Ætomo al cual estÆn unidos para formar un anillo carbociclico, heteroarilo o heterociclico de 4 a 10 miembros, cada uno de los cuales estÆ opcionalmente sustituido por uno a tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, arilo, heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo; 0

R3 y R4 pueden tomarse juntos con el Ætomo al cual estÆn unidos para formar un anillo carbocIclico, heteroarilo 0 heterociclico de 4 a 10 miembros, cada uno de los cuales estÆ 196

opcionalmente sustituido por uno a tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR’S02R", -S02NR’R",
- C(0)R’, -C(0)OR’, -OC(0)R’, -NR’C(0)OR", -NR’C(0)R", -
C(0)NR’ R", -S02R", -NR’ R", -NR’ C(0)NR"R’ ", -NR’C(NCN)NR"R’ ", -
OR’, arilo, heteroarilo, arilalguilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo; 6

R4 y R5 independientemente representan hidrógeno 6 Ci-
C6alquilo; 0
R4 y R5 junto con el Ætomo al cual estÆn unidos forman un anillo carbocIclico, heteroarilo o heterocIclico, cada uno de los cuales estÆ opcionalmente sustituido por uno a tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, - NR’SO2R", -S02NR’R", -C(0)R’, -C(0)OR’, -OC(0)R’, - NR’C(0)OR", -NR’C(0)R", -C(0)NR’R", -S02R", NR’R", - NR’ C (0)NR"R’ ", -NR’ C (NCN) NR-RI ", -OR’, arilo, heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, Y heterociclilaiquilo;

R6 se selecciona de trifluorometilo, o
C1 -C10 aiquilo, C3 -C10 cicloalquilo, arilo, arilaiquilo,
heteroarilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo, donde cada porción de alLquilo,

197

cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo estÆ opcionaimente sustituida por uno a cinco grupos seleccionados independientemente de oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -
NR’ S02R", -S02NR’ R", -C(0)RI, (0) OR’, -OC (0) R’, -
NR’ 0(0) OR", -NR’ 0(0) R", (0) NR’ R", -S02R", -NR’ R’, -
NR’ C (0)NR"R’ ", -NR’ C (NCN)NR"R’ ", -OR’, arilo, heteroarilo,
arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;

S R7

se seleccionad de hidrógeno, y

Cl-Cio aiquilo, 02-010 aiquenhlo, C2 -C10 aiquinilo, 03-010 cicloalquilo, C3-00 cicloalquilalquilo, arilo, arilaquilo, heteroarilo, heteroarilaiquilo, heterocicliclo, heterociclilaiquilo donde cada porción de aiquilo, aiquenhlo,
aiquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo se
sustituye opcionalmente par uno y cinco grupos seleccionados independientemente de oxo, halogeno, dana, nitro,
. trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido -
NR4S02R6, -S02NR3R4, -C(0)R3, -C(0)OR3, -OC(0)OR3, -NR4C(0)OR6, -
NR4C (0) R3, (0) NR3R4, -SO2R6, -NR -NR (0) NR3R4, -
NR5C (NON) NR3R4, OR, arilo, heteroarilo, arilaquilo,
heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclhlaiquilo;

198

4

W se selecciona de heteroarilo, heterociclilo, -OC(0)0R3, -
C(0)NR3R4, C(0)NR4OR3, -C(0)R40R3, -0(0) (cicloalquilo C3-C10), -
0(0) (alquilo Cl-c10), -0(0) (arilo), -0(0) (heteroarilo) y - 0(0) (heterociclilo) que estÆ cada uno de ellos opcionalmente sustituido por 1-5 grupos seleccionados independientemente de

- NR3R4, -OR3. -R2,

Cl-Ci aiquilo, 02-010 aiquenilo, y 02-C10alquinilo, cada uno
de los cuales estÆ opcionalmente sustituido por 1 6 2 grupos seleccionados independientemente de -NR3R4 y -OR3;

R8 se selecciona de OCF3, -Br y Cl;
m es 0, 1, 2, 3, 4, o 5; y
j es 1 6 2.

28. El cornpuesto de la reivindicación 27 caracterizaclo porque:

R9 es hidrógeno o halógeno; y
R1° es hidrógeno.

29. El compuesto de la reivindicación 27 caracterizado porque: W es -C(0)0R3 o -C(0)NR4OR3.

199

30. Una compos–ción caracterizada porque comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 29 y un portador farmacØuticamente aceptable.

31. El uso de un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 29 caracterizado porque es para preparar un medicamento dtil para inhibir la actividad MEK en un mamifero.

32. El uso de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las revindicaciones 1 a 29 caracterizado porque es para la preparación de un medicamento ütil para el tratamiento de un trastorno hiperproliferativo en un mamIfero.

200

S

REIVINIDICACIONES

1. Un compuesto benzoimidazol caracterizado porque es de la formula

y sales farmacØuticamente aceptables y solvatos de Øl, en donde:
R’, R2 y R9 se seleccionan independientemente de hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -OR3, -C(0)R3, -C(0)0R3, NR4C(0)0R6,
- CO(0)R3, -NR4S02R6, -S02NR3R4, -NR4C (0) R3, (0) NR3R4, -NR5C(0)NR3R4, -NR5C(NON)NR3R4, -NR3R4, 0

aiquilo de 0i-Cio, aiquenilo de 02-010, alquinilo de 02010, cicloalquilo de C3010, cicloalguilaiquilo de C3C10,
- S(0)1(alquilo de 01-06), -S(0)j(CR4R5)m-arilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilalOquilo, -O(CR4R5)m-arilo, -NR4(CR4R5)m-arilo,
-O (CR4R5)mheteroarilo, -NR4 (CR4R5)m-heteroarilo, -O (0R4R5)m heterociclilo, o -NR4(0R4R5)-heterociclilo, donde cada porción aiquilo, alquenilo, aiquinilo, cicloalquilo, arilo,

164

heteroarilo y heterociclilo es optativamente sustituida con uno a cinco grupos seleccionados independientemente de oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR4S02R6, -S02NR3R4, -C(0)R3, -C(0)0R3,
- OO(0)R3, -NR4C(0)0R6, -NR4C(0)R3, -C(0)NR3R4, -NR3R4,
- NR5C(0)NR3R4, -NR5C(NCN)NR3R4, -OR3, arilo, heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo,
R3 se selecciona de hidrógeno, trifluorometilo, 0
aiquilo de C1 -C10, aiquenilo de C2 -c13, aiquinilo de C2-010,
cicloaiquilo de C3 -C10, cicloaiquiialquilo de 03-010, arilo,
arilaiquilo, heteroarilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo, donde cada porción de aiquilo, aiquenilo, aiquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, y heterociclilo es optativamente sustituida con uno a cinco grupos seleccionados independientemente de oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi,
azido, -NR’ SO2R", -S02NR’ R", -C(0)R, (0) OR’, -00(0) R’,
-NR’ C (0) OR"", -NR’ 0(0) R", -0(0) NR’ R", -SR"", (0) R"", -S02R’
-NR’ R", -NR’ 0(0) NR"R’ ", -NR’ C (NCN)NR"R’", -OR’, arilo,
heteroarilo, arilaiquilLo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;
R’, R", y R’" se seleccionan independientemente de hidrógeno,
aiquilo de C1 -C10, aiquenilo de C2 -C10, arilo y arilaiquilo;

65

R" se selecciona de alquilo de C1 -C10, aiquenilo de C2-Cio,
arilo y arilaiquilo;
dos cualquiera de R’, R", R’", o R" se pueden tomar junto con el Ætomo al cual estÆn unidos para formar un anillo carbociclico, de heteroarilo o heterociclico de 4 a 10 miembros, cada uno de los cuales es optativamerite sustituido con uno a tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, arilo, heteroarilo, arilaiquilo,
heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo;
R3 y R4 pueden tomarse junto con el Ætomo al cual estÆn unidos para formar un anillo carbociclico, de heteroarilo a heterociclico de 4 a 10 miembros cada uno de los cuales estÆ optativamente sustituido con uno a tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR’S02R", -S02NR’R",
- C(0)R’, -C(0)OR’, -OC(0)R’, -NR’C(0)OR", -NR’C(0)R",
- 0(0) NR’ R", -S02R", -NR’ R", -NR’ 0(0) NR"R’ ", -NR’ C (NON) NR"R’",
- OR’, arilo, heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilaiquilo,

46
heterociclilo, y heterociclilalquilo;
R4 y R5 representan independientemente hidrógeno a aiquilo de

01-06; o

R4 y R5 pueden tomarse junto con el Ætomo al cual estÆn unidos para formar un anillo carbociclico, de heteroarilo, a heterociclico de 4 a 10 miembros, cada uno de los cuales estÆ

166

optativamente sustituido con uno a tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR’S02R", -S02NR’R",
- C(0)R’, -C(0)OR’, -OC(0)R’, -NR’C(0)OR", -NR’C(0)R",
- C(0)NR’ R", -S02R", -NR’R", -NR’ C(0)NR"R’ ", -NR’ O(NCN) NR"R’ ",
- OR’, arilo, heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilaiquilo,
heterociclilo, y heterociclilaiquilo;
R6 se selecciona de trifluorometilo, 0
aiquilo de C1 -C10, cicioaiquilo de C3 -C10, arilo, arilaiquilo,
heteroarilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo,
heterociclilaiquilo, donde cada porción aiquilo, cicioaiquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo estÆ optativamente sustituida con uno a cinco grupos seleccionados independientemente de oxo, haiÆgeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido,
- NR’S02R", -S02NR’R", -C(0)R’, -C(0)OR’, -OC(0)R’,
- NR’ C (0) OR", -NR’ C (0) R", (0) NR’ R", -S02R", -NR’ R’,
-NR’C(0)NR"R’", -NR’C(NCN)NR"R’", -OR’, arilo, heteroarilo,
arilaiquilo, heteroarilaiquilLo, heterociclilo,
heterociclilaiquilo;
R7 se selecciona de

aiquilo de C1 -0O3 aiquenilo de C2 -C10, aiquinilo de C2 -CIO,
cicloalguilo de C3 -C10, cicioaiquiialquiio de C3 -C10, arilo,
arilaiquilo, heteroarilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo, donde cada porción aiquilo, aiquenilo,

167

aiquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, y heterociclilo es optativamente sustituida con uno a cinco grupos seleccionados independientemente de oxo, halÆgeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR4S02R6, -SO2NR3R4, -C(0)R3, -C(0)OR3, -OC(0)R3,
-NR4C (0) OR6, -NR4C (0) R3, -C(0)NR3R’, -S02R6, -NR3R4, -NR5C (0) NR3R4,
-NR5C(NCN)NR3R4, -OR3, arilo, heteroarilo, arilaJ-quilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo y heterociclilaiquilo;
A se selecciona de -OR3 6 -NR4OR3;
se selecciona de hidrógeno, -SCF3, -Cl, -Br, -F, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -OR3, -C (0) R3, -C(0)OR3, -NR4C (0) OR’, -OC (0) R3, -NR4SO2R6,
- S02NR3R4, _NR4C (0) R3, -C(0)NR3R4, -NR5C (0) NR3R4, -NR3R4, 0 aiquilo de C1 -C10, aiquenhlo de C2 -C10, alquinilo de C2 -C10, cicloalquilo de C3 -C10, cicloalquilalquilo de C3-c10,
- S(0)(alquilo de C1 -C6), -S(0)j(CR4R5)m-arilo, arilo,
arilaiquilo, heteroarilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, heterociclilaiquilo, -O(CR4R5)m-arilo, -NR4(CR4R5)m-arilo,
-O (CR4R5)mheteroarilo, -NR4 (CR4R5)m-heteroarilo, -O (CR4R5)m heterociclilo, o -NR4(CR4R5)m--heterociclilo, donde cada porción aiquilo, aiquenilo, aiquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, y heterociclilo estÆ optativamente sustituida con uno a cinco grupos seleccionados independientemente de Oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi,

168

trifluorometoxi, azido, -NR4SO2R6, -SO2NR3R4, -C (0) R3, -C (0) OR’,
- 00(0) R3, -NR4C(0)OR6, -NR4C(0)R3, -C(0)NR3R4, -NR3R4,
-NR5C (0) NR3R4, -NR5C (NON) NR3R4, -OR3, arilo, heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;
m es 0, 1, 2, 3, 4 o 5; y
j es 1 o 2.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque es

R1N I Re

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizado porque:
R7 es aiquilo de Ci-Cio, cicloalquilo de C3 -C7,
cicloalquilalquilo de 03-07, heterocicloalquilo de C3 -C7 0
heterocicloalquilalquilo de C3C7, cada uno de los cuales puede ser optativamente sustituido con 1-3 grupos seleccionados independientemente de oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, clifluorometoxi, trifluorometoxi, azido,
- NR4SO2R6, -SO2NR3R4, -C(0)R3, -C(0)OR3, -OC(0)R3, -S02R6,

169

- NR4C(0)0R6, NR40(0)R3 -C(0)NR3R4, -NR3R4, -NR5C(0)NR3R4,
- NR5C(NCN)NR3R4, -OR3, arilo, heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, heterociclilaiquilo;
R9 es hidrógeno o halógeno;
es aiquilo de Cl-C10 o halógeno; y
R8 es -OCF3, F, Cl o Br.

4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicaci-ón 3, caracterizado porque R9 es flüor.

S. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 4, caracterizado porque R1 es metilo o cloro.

6. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizado porque R8 es cloro 0 bromo.

7. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque A es NR4OR3.

8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 2 caracterizado porque:
R7 es C1 -C10 aiquilo, C3 -C7 cicloalquilo, 6 C -C7 cicloalquilalquilo, cada urio de los cuales puede ser opcionalmente sustituido con 1-3 grupos independientemente

170

seleccionados de oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido -NR4S02R6, -S02NR3R4,
- C(0)R3, -C(0)0R3, -OC(0)R3, -S02R6, -NR4C(0)0R6, -NR4C(0)R3,

- C (0) NR3R4, -NR3R4, -NR5C (0) NR3R4, -NR5C (NCN) NR3R4, OR3, arilo,
heteroarilo, arilaquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilaiquilo;
R’ es un aiquilo de C1 -C10 o halógeno;
R8 es -OCF3, Cl Br; y
R9 es flor o dora.

9. El compuesto de la reivindicación 8 caracterizado porque A es NR4OR3 y R4 es H.

10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2 caracterizado porque se seleccioria de:
(2-hidroxi--etoxi) -amida del Æcido 6- (4-Bromo2dloro
fenilamino-7-fluor--3--metil-3H-benzoimidazole-5- carboxilico y sales farmacØuticamente aceptables del mismo.

11. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2 caracterizado porque se selecciona de: (2,3-dihidroxi-propoxi)-amida del Æcido 6-(4-Bromo-2d10r0 fenilarnino) -7-flilor-3-metil-3H-benzoimidazole-5-carbOXIliCO y sales farmacØuticamente aceptables del mismo.

171

12. El compuesto de acuerdo con la relvindicación 2 caracterizado porque se selecciona de:
(2-hidroxi-etoxi)--amida del Æcido 6-(4-Bromo-2-cloro-fenilamino) -7-flüor--3- (tetrahidro-piran-2-ilmetil) -3H-benzoimidazole-5-carboxllico y sales farmacØuticameflte
aceptables del mismo.

13. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2 caracterizado porque se selecciona de:
Acido 6- (4-Bromo--2-cloro-fenhlamino) -7-fluoro-3-metil-3H--

40 benzoimidazole-5- carboxilico (2-hidroxi-1, 1-dimetil-etoxi) -

amida y sales farmacØuticamente aceptables del mismo.

10

14. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2 caracterizado porque se selecciona de:
2-hidroxi-etoxi) -amida del Æcido 6- (4-Bromo-2-cloro-
fenilamino) -7--fldor-3- (tetrahidro-furan-2-ilmetil) -3H-benzoimidazole-5---carboxllico y sales farmacØuticamente aceptables del mismo.

15. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2 caracterizado porque se selecciona de:
(2-hidroxi-etoxi) -amida del Æcido 6- (4-Bromo-2--flior fenilamino) -7-fldor--3--metil-3H-benzoimidazole-5-carbOXiliCO y sales farmacØuticamente aceptables del mismo.

172

16. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2 caracterizado porque se selecciona de:
(2-hidroxi-etoxi)-amida del Æcido 6-(2,4--dicloro-fenilamino)-- 7-flüor-3-metjl-3H--benzojmidazole-5-carboxllico y sales farmacØuticamente aceptables del mismo.

17. Un compuesto benzoimidazol caracterizado porque se selecciona de:

. HOO

H CI

I

A

?tLCJ

y sales farmacØuticamente aceptables del mismo.

18. Un compuesto benzoimidazol caracterizado porque se selecciona de:

H

H w Ci

HN’’I"F ’Br

y sales farmacØuticamente aceptables del mismo.

173

19. Un compuesto benzolmidazol caracterizado porque se selecciona de:

H
CI

HN4XC Br

Y sales farrnacØuticamente aceptables del mismo.

20. Un compuesto benzoimidazol caracterizado por la formula:

y las sales y solvatos de los mismos, farmacØut–camente aceptables, caracterizado porque:
es un enlace opcional, siempre que un y sOlo Un
nitrógeno del anillo tenga enlace doble;
R’, R2, R9 y10R son independientemente seleccionados de hidrOgeno, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -OR3, -C(0)R3,

- C(0)0R3, NR4C(0)0R6, -OC(0)R3, -NR4S02R6, -S02NR3R4, NR4C(0)R3,
(0) NR3R4, -NR5C (0) NR3R4, -NR5C (NCN) NR3R4, - NR3R4, 6

174

01-010 aiquilo, 02 -do aiquenilo, 02-010 aiquinilo, 03-010
cicloalquilo, C3C10 cicloalquilalquilo, -S (0) j (01-06 aiquilo),
S (0) j (CR4R5)marilo, arilo, arilaquilo, heteroarilo,
heteroarilaiquilo, heterociclilo, heterociclilaiquilo,
- 0 (0R4R5)m-arilo, -NR4 (CR4R5)m-ariio, (0R4R5)m-heteroarilo,
- NR4 (0R4R5)xnheteroarilo, -0 (CR4R5)m-heterociclilo 0 NR4 (CR4R5)m
heterociclilo donde cada porción de aiquilo, aiquenilo, aiquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo se sustituye opcionalmente por uno a cinco grupos que se seleccionan independientemente de oxo, halógerio, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido,
-NR4SO2R6, -S02NR3R4, -0(0) R3, -C(0)OR’, -NR4C (0) OR°, -NR40 (0) i,
C (0) NR3R4, -NR3R4, -NR5C (0) NR3R4, NR5C (NON) NR3R4, OR’, arilo,
heteroarilo, arilaquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;
R3 se selecciona de hidrógeno, trifluorometilo, y
0i-Oio aiquilo, C2O1O aiquenilo, O2010 aiquinilo, 03-010 cicloalquilo, 03-010 cicloalquilalquilo, arilo, arilaquilo,
heteroarilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo Y
qpheterociclilaiquilo, donde cada porción de aiquilo, aiquenilo,
aiquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo se
sustituye opcionalmente por uno a cinco grupos seleccionados independientemente de oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido,
- NRS02R’›, -S02NR’R’, -C(0)R, -C(0)OR, -OC(0)R’, -NRO(0)OR,

175

- NRC(0)R’, -C(0)NR’R", -SR’, -S(0)R", -S02R", -NR’R",
-NR’C(0)NR"R’", -NR’C(NCN)NR"R’", -OR’, arilo, heteroarilo, arilaquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;
R’, R", y R’" se seleccionan independientemente de hidrógeno, C1 -C10 aiquilo, C2 -C10 aiquenilo, arilo y arilaiquilo;
R" se selecciona de C1 -C10 aiquilo, C2 -C10 alquenilo, arilo y
arilaiquilo; 0
dos cualquiera de R’, R", R’" y R"" se pueden tomar juntos con el Ætomo al cual estÆn enlazados para formar un anillo carbociclico, de heteroarilo a heterociclico de 4 a 10 miembros, cada uno de los cuales se sustituye opcionalmente con uno a tres grupos seleccioriados independientemente de halógeno, ciano, nitro, triofluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, arilo, heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilaiquilo, haterociclilo y heterociclilaiquilo; 0
R3 y R4 se pueden tomar juntos con el Ætomo al cual estÆn
enlazados para formar un anillo carbociclico, de heteroarilo 0 heterociclico de 4 a 10 miembros, cada uno de los cuales se Ssustituye opcionalmente con uno a tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, ciano, nitro, triofluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido,
- NR’S02R’›, -S02NRR’, -C(0)R, -C(0)OR, -OC(0)OR’, -NR’C(0)OR,
- NRC(0)R, -C(0)NR’R’, -S02R", -NR’R", -NR’C(0)NR"R’",

176

-NR’C(NCN)NR"R’", -OR’, arilo, heteroarilo, arilaquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo; 6
y R5 representan independientemente hidrógeno 0 Cl-c6 aiquilo;
R4 y R5 juntos con el Ætomo al cual estÆn enlazados para formar un anillo carbociclico, de heteroarilo 0 heterocIclico de 4 a 10 rniembros, cada uno de los cuales se sustituye opcionalmente con uno a tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, ciano, nitro, triofluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR’S02R’, -SO2NR’R, -c(0)R, -C(0)OR,
- OC(0)R, -NR’C(0)OR’›, -NRc(0)R", -c(o)NR’R", -S02R", -NR’R", -NR’C(0) NR"R’", -NR ’c(NcN)NR"R’", -OR’, arilo, heteroarilo, arilaquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;
R6 se selecciona de trifluorometilo, y
c1 -c10 aiquilo, c3 -c10 cicloalquilo, arilo, arilaiquilo, heteroarilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclialquilo, donde cada porción de aiquilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo se sustituye opcionalrnente con uno a cinco grupos seleccionados independientemente de oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NRS02R°, -S02NRR’, -C(0)R’, -C(0)OR’, -oc(o)R, -NR’c(0)OR’",
- NR’C(0)R’, -c(o)NR’R", -S02R", -NR’R’, -NR’c(o)NR"R’",

177

-NR’C(NCN)NR"R’", -OR’, arilo, heteroarilo, arilaquilo,
heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;
R7 es seleccionado de hidrOgeno, y
aiquilo de C1 -C10, aiquenilo de C2 -C10, aiquinhlo de C2-Cio,
cicloalquilo de C3 -C10, cicloalquilalquilo de C3 -C10, arilo,
arilaiquilo, heteroarilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo, donde cada porción aiquilo, aiquenilo,
aiquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, y heterociclilo
es optativamente sustituida con uno a cinco grupos seleccionados independientemente de oxo, halogeno, ciano,

10 nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi,

azido, -NR4SO2R6, -SO2NR3R4, -C(0)R’, -C(0)OR’, -OC (0) R3,
-NR4C(0)OR6, -NR4C (0) R3, -C (0) NR3R4, -SO2R6, -NR3R4, -NR5C (0) NR3R4,
- NR5C(NCN)NR3R4, -OR3, arilo, heteroarilo, arilaiquilo,
heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilaiquilo;
W es heteroarilo que se sustituye optativamente con 1-5 grupos seleccionados independientemente seleccionados de -NR3R4, -OR3,

- R2, y

C1 -C10 alquilo, C2 -C10 aiquenilo, C2 -C10 aiquinilo, cada uno de
los cuales se sustituye opcionalmente por 1 2 grupos
independientemente seleccionados de -NR3R4 y -OR3;
Ra se selecciona de hidrógeno, -SCF3, -Cl, Br, -F, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -OR3, -C(0)R3, -C(0)OR3, NR4C(0)OR6, -OC(0)R3, -NR4SO2R6,
- S02NR3R4, _NR4C (0) R3, -C (0)NR3R4, -NR5C (0)NR3R4, -NR3R4,

178

Oi-Ciü aiquilo, 02-010 aiquenilo, 02C10 aiquinilo, C3 -C10
cicloalquilo, C3 -C10 cicloalquilalquilo, -S (0) j (C1 -C6 aiquilo),
S (0) j (CR4R5)marilo, arilo, arilaquilo, heteroarilo,
heteroarilaiquilo, heterociclilo, heterociclilaiquilo,
- 0 (CR4R5)marilo, -NR4 (CR4R5)m-arilo, -O (CR4R5)m-heteroarilo,
NR4 (0R4R5)mheteroarilo, (CR4R5)m-heterociclilo a -NR4 (CR4R5)m heterociclilo, donde cacia porción de aiquilo, aiquenilo, aiquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo se Sustituye opcionalmente par uno a cinco grupos que se seleccionan independientemente de oxo, halógeno, ciano, nitro,

it trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido,
-NR4SO2R6, -S02NR3R4, -C(0)R3, -C(0)0R3, -OC(0)R3 -NR4C(0)0R6,
- NR4C (0)R3, -0(0)NR3R4, -NR3R4, -NR5C(0)NR3R4, NR5C(NCN)NR3R4,
- OR3, arilo, heteroarilo, arilaquilo, heteroarilaiquilo,
heterociclilo, y heterociclilaiquilo;
m es 0, 1, 2, 3, 4 5; y
j es 1 6 2.

21. Un compuesto de acuerdo con la reiviridicación 20
caracterizado porque:
R8 es -00F3,-Br a -Cl;
R2 es hidrógeno;
Rl es C1 -C10 aiquilo a halógeno;
es hidrógeno a halógeno; y
Rio es hidrógeno.

179

22. Un compuesto benzoimidazol caracterizado porque es de la fó rmu 1 a

Th

y sus sales y solvatos farmacØuticamente aceptables, caracterizado porque:
es un enlace opcional, siempre que un y solo un nitrógeno
del anillo tenga enlace doble;
R1, R9, y R’° se seleccionan independientemente de hidrOgeno, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -OR3, -C(0)R3, -C(0)0R3, NR4C(0)0R6,
-OC (0) R3, -NR4SO2R6, -SO2NR3R4, -NR4C (0) R3, -0(0) NR3R4,
-NR5C (0) NR3R4, -NR5C (NCN) NR3R4, -NR3R4,
C1-010 alquilo, C2 -C10 aiquenilo, 02-010 alquinilo, C3 -C10 cicloalquilo, 03-c10 cicloalquilalquilo, -S (0) j (alquilo 01-06), - S(0)j(0R4)R5)marilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalqui.lo, heterociclilo, heterociclialquilo,
- 0 (0R4R5)arilo, -NR4 (CR4R5)marilo, -O (0R4R5)rn-heteroarilO,
-NR4 (0R4R5),-heteroarilo, -O (CR4R5),,-heterociclilo 0 NR4 (CR4R5) heterociclilo, donde cada porción de alquilo, alquenilo, aiquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo

180

estÆ opcionalmente sustituida par uno a cinco grupos independientemente seleccionados de los grupos oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR4SO2R6, -SO2NR3R4, -C(0)R3, -C(0)0R3,
- OC(0)R3, _NR4C(0)0R6, -NR4C(0)R3’ -C(0)NR3R4, -NR3R4,
-NR5C (0) NR3R4, -NR5O (NON) NR3R4, -OR3, arilo, heteroarilo,
arilalquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, heterociclilaiquilo;
R3 se selecciona de hidrógeno, trifluorometilo
aiquilo, 02010 aiquenilo, 02-010 aiquinilo, 03-010 cicloalquilo, C3-C10cicloalquilalquilo, arilo, arilaiquilo, heteroarilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo, donde cada porción de aiquilo, aiquenilo, aiquinilo, ciciLoalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo estÆ opcionaimente sustituida par uno a cinco grupos seleccionados independientemente de los grupos oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR’S02R", -S02NR’R", -C(0)R’,
- C(0)OR’, -OC(0)R’, -NR’C(0)OR", -NR’C(0)R", -C(0)NR’R",
(0) R", -SO2R", -NR’ R", -NR’ C (0) NR"R’ ", -NR’C(NCN)NR"R’", -OR’, arilo, heteroarilo, arilaiquilo,
heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;
R’, R", y R’", se seleccionan independientemente de hidrógeno, CiCio aiquilo, 02-010 aiquenilo, arilo arilaiquilo;

181

R" se selecciona de C1 -C10 aiquilo, C2-00 aiquenilo, arilo y
a r ii a 1 qu 110;
dos cualesquiera de R’, R", R’" 6 R" pueden tomarse juntos con el Ætomo al cual estÆn unidos para formar un anillo carbociclico, de heteroarilo 0 heterocIclico de 4 a 10 miembros, cada uno de los cuales estÆ opcionalmente sustituido por uno a tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, arilo, heteroarilo, arilaiquilo,
heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;
R3 y R4 pueden tomarse juntos con el Ætomo al cual estÆn unidos para formar un anillo carbociclico, de heteroarilo 0
heterocIclico de 4 a 10 miembros, cada uno de los cuales estÆ
opcionalmente sustituido por uno a tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR’S02R", -S02NR’R",
- C(0)R’, -C(0)OR’, -OC(0)R’, -NR’C(0)OR", -NR’C(0)R",
(0)NR’ R", -S02R", -NR’ R", -NR’ C (0) NR"R’ ", -NR’ C (NCN)NR"R’
- OR’, arilo, heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilaiquilo,
toheterociclilo, y heterociclilaiquilo; R4 y R5 representan independientemente hidrógeno C1 -C6 aiquilo; o
R4 y R5 juntos con el Ætomo al cual estin unidos forman un
anillo carbociclico, de heteroarilo o heterociclico de 4 a 10
miembros, cada uno de los cuales estÆ opcionalmente sustituido 182

pot uno a tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR’S02R", -S02NR’R", -O(0)R’,
- C(0)OR’, -OC(0)R’, -NR’C(0)OR", -NR’C(0)R", -C(0)NR’R",
- S02R", NR’ R", -NR’ C (0)NR"R’ ", -NR’ C (NON) NR"R’", -OR’, arilo,
heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;
R6 se selecciona de trifluorometilo, o
cl-clo aiquilo, 03-010 cicloalquilo, arilo, arilaiquilo,
heteroarilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y

41 heterociclilaiquilo, donde cada porcion de aiquilo,
cicloalquiio, arilo, heteroarilo y heterociclilo estÆ opcionalmente sustituida por uno a cinco grupos seleccionados independientemente de oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido,
- NR’S02R", -S02NR’R", -C(0)R’, -C(0)OR’, -OC(0)R’,
-NR’ 0(0) OR", -NR’ 0(0) R", (0) NR’ R", -S02R", -NR’ R’,
-NR’ 0(0) NR"R’", -NR’ C (NCN)NR"R’ ", -OR’, arilo, heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y

fe heterociclilaiquilo;
R7 es seleccionado de hidrógeno, y
aiquilo de C -0O3 aiquenhlo de C2 -C10, aiquinilo de C2C10,
cicioalquilo de C3 -C10, cicloaiquiialquilo de C3C10, arilo,
arilaiquilo, heteroarilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo, donde cada porción aiquhlo, aicjueniio,

alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, y heterociclilo es optativamente sustituida con uno a cinco grupos seleccionados independientemente de oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR4SO2R6, -SO2NR3R4, -C(0)R3, -C(0)0R3, -OC(0)R3,

-NR4C (0) OR’, -NR4C (0) R3, -c (0)NR3R4, -S02R6, -NR3R4, _NR5C(0)NR3R4,

-NR5C(NCN)NR3R4, -OR3, arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo y heterociclilaiquilo;
W es heteroarilo que estÆ opcionalmente sustituido por 1-5 grupos seleccionados independientemente de

- NR3R4, -OR3. -R2, it
C1 -C10 alquilo, c2 -C10 aiquenilo, y C2 -C10 aiquinilo, cada uno de
los cuales estÆ opcionalmente sustituido por 1 2 grupos seleccionados independientemente de -NR3R4 y -OR3;
se selecciona de hidrógeno, -SCF3, -Cl, -Br, -F, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -OR3, -C(0)R3, -C(0)0R3, -NR4C(0)0R6, -OC(0)R3, -NR4S02R6,

- SO2NR3R4, -NR4C (0) R3, -c (0) NR3R4, -NR5C (0) NR3R4, -NR o

C1 -C10 aiquilo, C2 -C10 alquenilo, C2 -C10 aiquinilo, C3 -C10

cicloalquilo, c3 -C10 cicloalquilalquilo, -s (0) i (01-C6 aiquilo),
- s (0) j (CR4R5)m-arilo, arilo, arilaiquilo, heteroarilo,

heteroarilaiquilo, heterociclilo, heterociclilaiquilo,
- O (CR4R5)marilo, -NR4 (CR4R5)arilo, -O (CR4R5)mheteroarilo,
- NR4(CR4R5)mhete roar ilo, -O(CR4R5)mheterociclilo o -NR4(CR4R5)m-
heterociclilo, donde cada porción de aiquilo, aiquenilo,

184

aiquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo estÆ opcionalmente sustituida por uno a cinco grupos seleccionados independientemente de los grupos oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR4SO2R6, -S02NR3R4, -C(0)R3, -C(0)0R3,
- OC(0)R3, -NR4C(0)0R6, -NR4C(0)R3, -C(0)NR3R4, -NR3R4,
-NR5C (0) NR3R4, -NR5C (NCN) NR3R4, -OR3, arilo, heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;
m es 0, 1, 2, 3, 4, 6 5; y
jesló2.

23. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 22 caracterizado porque:
R8 es -OCF3,--Br o -Cl;
Rl es Cl-C aiquilo o halógeno;
R9 es hidrógeno o halógeno; y
R’° es hidrógeno.

24. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 20,
caracterizado porque se selecciona de:
[6- (5 -Amino- [1,3,4] oxadiazol-2-ii) -4-flüor-1H-benzoimidazol-5-ii] - (4-bromo--2-metil-fenil) -amina;
[6- (5 -Amino- [1,3,4] oxadiazol-2-il) -4-flüor-1H-benzoimidazol-5-ii] - (4-cloro-2-metil-fenilL) -amina;
185

{6-(5-Amino-{l,3,4]oxadjazol-2-jl)-4-fliior-1H-benzoimidazol-5-il] - (4-bromo-2-cloro--fenil) -amina;
5- [6- (4-cloro-2-metjl-fenilamjno) -7-flüor--31-I---benzoimidazol-5-ii] [l,3,4]oxacLiazol-2-ol; (4-cloro-2-metil---fenil)-(4-flüor-6-[1, 3, 4]oxadiazol-2-il-1H-benzoimidazol-5-jl) amina; 5-[6-(4-cloro-2-metjl-fenjlamjno)-7-flüor-3H-benzoimidazol-5-il]-[l, 3, 4]oxad–azol-2-tiol;
(4-bromo-2-cloro-fenil) - (4-flüor--6-oxazol-5-il-1H-benzoimidazol-5--il) amina; (4-bromo-2-cloro-fenjl)-[4-f]Xior-6-(3H]-jmidazol-4-il)-1H-benzoimidazole-5-il) amina;
y sales farmacØuticamente aceptables de las mismas.

25. Un compuesto benzoirnidazol caracterizado porque es de la formula

y sus sales y solvatos farmacŒuticamente aceptables, caracterizado porque:
es un enlace opcional, siempre que un y sOlo un nitrógeno
del anillo tenga enlace doble;
186

10 R’, R9, y R se seleccionan independ–enternente de hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -OR3, -C(0)R3, -C(0)0R3, NR4C(0)0R6,
- 00 (0) R3, -NR4SO2R6, -SO2NR3R4, -NR4C (0) R3, (0) NR3R4,
-NR5C (0) NR3R4, -NR5C (NON) NR3R4, -NR3R4,
aiquilo, 02-010 aiquenilo, C2 -C10 aiquinhlo, 03-010 cicloalquilo, C3 -C10 cicloalquiialquilo, -S(0)(C1-C6 aiquilo), S(0)j(0R4R5)marilo, arilo, arilaiquilo, heteroarilo,
heteroarilaiquilo, heterociclilo, heterociclilaiquilo,
0 (0R4R5)marilo, -NR4 (CR4R5)marilo, 0(CR4R5)mheteroarilo,
- NR4 (0R4R5)m-heteroarilo, -0 (CR4R5)mheterociclilo NR’ (CR4R5)m-heterociclilo, donde cada porción de aiquilo, aiquenilo,
aiquinilo, cicloalquiio, arilo, heteroarilo heterociclilo
estÆ opcionalrnente sustituida por uno a cinco grupos
independientemente seleccionados de oxo, halógeno, ciano,
nitro, trifluorometilo, difiLuorometoxi, trifluorometoxi, azicio, -NR4SO2R6, -S02NR3R4, -C(0)R3, -0(0)0R3, -OC(0)R3, - NR4C(0)0R6, -NR4C(0)R3’ -C(0)NR3R4, -NR3R4, -NR5C(0)NR3R4, NR5C(NCN)NR3R4, -OR3 arilo, heteroarilo, ari1aiquiJo,
heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;
R3 se selecciona de hidrógeno, trifluorometilo
01-C10 aiquilo, 02010 aiquenilo, C2C10 aiquinilo, C3 -C10
cicloalquiio, 03-010 cicloalquilalquiio, arilo, arilaiquilo, heteroarilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo, donde cada porción de aiquilo, aiquenilo,

187

aiquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo estÆ opcionalmente sustituida par uno a cinco grupos seleccionados independientemente de los grupos oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR’ SO2R", -S02NR’ R", C(0)RI,
- C(0)OR’, -OC(0)R’, -NR’C(0)OR", -NR’C(0)R", -C(0)NR’R",

- SR’, -S(0)R", -S02R", -NR’R", -NR’C(0)NR"RF /
-NR’C(NCN)NR"R’", -OR’, arilo, heteroarilo, arilaiquilo,
heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;
R’, R", y R’", se seleccionan independientemente de hidrógeno, Cl-Clo alquilo, C2 -C10 aiquenilo, arilo y arilaiquilo;
R" se selecciona de C1 -C10 aiquilo, 02-Cia aiquenilo, arilo y
arilaiquilo;
dos cualesquiera de R’, R", R’" R" pueden tomarse juntos con el Ætomo al cual estÆn unidos para formar un anillo carbocIclico, de heteroarilo a heterocicl–co de 4 a 10 miembros, cada uno de los cuales estÆ opcionalmente sustituido par uno a tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, arilo, heteroarilo, arilaiquilo,
heteroarilaiquito, heterociclilo, y heterociclilalquilo;
R3 y R4 pueden tomarse juntos con el Ætomo al cual estÆn unidos para formar un anillo carbociclico, de heteroarilo a heterociclico de 4 a 10 miembros, cada uno de los cuales estÆ opcionalmente sustituido par uno a tres grupos seleccionados

188

independientemente de halógerio, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR’S02R", -S02NR’R",
- C(0)R’, -C(0)OR’, -OC(0)R’, -NR’C(0)OR", -NR’C(0)R",
(0) NR’ R", -S02R", -NR’ R", -NR’ C (0) NR"R’", -NR’ C (NCN) NR"R’",
- OR’, arilo, heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilaiquilo,
heterociclilo, y heterociclilaiquilo;
R4 y R5 representan independientemente hidrógeno Cl-C6
aiquilo; 0
R4 y R5 juntos con el Ætomo al cual estÆn unidos forman un anillo carbociclico, de heteroarilo o heterociclico, cada uno de los cuales estÆ opcionalmente sustituido por uno a tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi,
azido, -NR’ SO2R", -S02NR’ R", -C(0)R’, -C (0) OR’, -OC (0) R’,
- NR’C(0)OR", -NR’C(0)R", -C(0)NR’R", -S02R", NR’R",
- NR’ C (0)NR"R’", -NR’ C (NCN)NR"R’ ", -OR’, arilo, heteroarilo,
arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo,
heterociclilaiquilo;
R6 se selecciona de trifluorometilo, o
cl-Clo aiquilo, C3 -C10 cicloalquilo, arilo, arilaiquilo,
heteroarilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, heterociclilaiquilo, donde cada porción de aiquilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo estÆ opcionalmente sustituida por uno a cinco grupos seleccionados

189

independientemente de oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorornetoxi, azido, -NR’S02R", -S02NR’R", -C(0)R’, -C(0)OR’, -OO(0)R’,
- NR’C(0)OR", -NR’C(0)R", -C(0)NR’R", -S02R", -NR’R’
-NR’ 0(0) NR"R’", -NR’ C (NON) NR"R’ ", -OR’, arilo, heteroarilo,
arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;
es seleccionado de hidrógeno, y
aiquilo de C -C, aiquenilo de 02-010, aiquinilo de 02-010,
ciclLoaiquilo de 03-010, cicloalquilaiquilo de 03-010, arilo, arilaiquilo, heteroarilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo, donde cada porción aiquilo, aiquenhlo, aiquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, y heterociclilo es optativamente sustituida con uno a cinco grupos seleccionados independientemente de oxo, halôgeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR4S02R6, -S02NR3R4, -0(0)R3, -C(0)0R3, -OC(0)R3,
-NR4C (0) OR6, -NR4C (0) R3, -C (0)NR3R4, -SO2R6, -NR3R4, -NR5C (0) NR3R4,
- NR5C(NCN)NR3R4, -OR3, arilo, heteroarilo, arilaiquilo,

40 heteroarilaiquilo, heterociclilo y heterocicliialqui-1-o;
W es 0(0) (C-Cio alquilo)el cual estÆ optativamente sustituido con uno a cinco grupos seleccionados independientemente de

- NR3R4, -OR3, -R2, y

190

Cl-Oio aiquilo, 02-010 aiqueroilo, 02-010 aiquinilo, cada uno de
los cuales se sustituye opcionalmerxte por 1 6 2 grupos independientemente seleccionados de -NR3R4 y -OR3;
R2 es seleccionado de hidrógeno, halógeno, ciano, nitro,
trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -OR3,
-C(0)R3, -0(0) OR3, -NR4C (0) OR6, -00(0) R3, -NR4SO2R6, -SO2NR3R4,
-NR4C (0) R3, -0(0) NR3R4, -NR5C (0)NR3R4, -NR5C (NON) NR3R4’ -NR3R4, 0
CiCio aiquilo, 02-010 alqueriilo, 02-010 aiquinilo, C3 -C10
cicloalquilo, C3-Clo cicloalquilalquilo, (0) j (01-06 alquilo), S(0)j(CR4R5)m-arilo, arilo, arilaiquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclilaiquilo,
O(0R4R5)marilo, -NR4(CR4R5)marilo, O(CR4R5)mheteroarilo,
- NR4 (CR4R5)heteroarilo, -O (CR4R5)mheterociclilo -NR4 (CR4R5)m-
heterociclilo, donde cacia porción de aiquilo, aiquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo estÆ opcionalmente sustituida por uno a cinco grupos seleccionados independientemente de los grupos oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR4SO2R6, -SO2NR3R4, -C(0)R3, C(0)OR3,
- 00(0) R3, -NR4C (0) OR6, -NR4C (0) R3, (0) NR3R4, -NR3R4,
-NR5O (0) NR3R4, -NR5C (NON) NR3R4, -OR3, arilo, heteroarilo,
arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;
R8 se selecciona de hidrógeno, -SCF3, -Cl, -Br, -F, ciano,
nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, 191

azido, -OR3, -C(0)R3, -C(0)0R3, -NR4C(0)0R6, -OC(0)R3, -NR4SO2R6,
- S02NR3R4, _NR4C (0) R3, (0)NR3R4, -NR5C (0)NR3R4, -NR3R4, 0
C1 -C10 aiquilo, 02-010 aiquenilo, 02-010 aiquinilo, 03-010
cicloalquilo, 03 -CD cicloalquilalquilo, (0) j (01-06 aiquilo),
(0) (CR4R5)mailo, arilo, arilalquilo, heteroarilo,
heteroarilaiquilo, heterociclilo, heterociclilaiquilo,
O(CR4R5)marilo, -NR4(CR4R5)marilo, O(CR4R5)mheteroarilo,
-NR4 (0R4R5)m-heteroarilo, -O (CR4R5)heterociclilo o -NR4
heterociclilo, donde cada porción de aiquilo, aiquenilo, aiquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo estÆ opcionalmente sustituida por uno a cinco grupos seleccionados independientemente de los grupos oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi,

trifluorometoxi, azido, -NR4SO2R°, -SO2NR3R4, -0(0) R3, -C(0)OR3,
- CC (0) R3, -NR4C (0) OR’, -NR4C (0) R3, -C(0)NR3R’, -NR3R4,
-NR -NR -OR3, arilo, heteroarilo,
arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;
m es 0, 1, 2, 3, 4, 6 5; y

49 jesló2.

26. Un compuesto de acuerdo con la reivindicacidn 25 caracterizado porque se selecciona de: l-[6-(4-bromo-2-cloro-fenilamino)-7-flæor-3-metil--3H-benzoimidazol-5-ii] -2-hidroxi - etanona;
192

1- [6- (4-bromo-2-cloro-fenilamino) -7-flüor-3H-benzoimidazol-5-ii] -2-hidroxi -etanona;
l-[6-(4-bromo-2-cloro-fenjlamjno)-7--flüor-3H-benzoimidazol-5-il]-2-etoxi-- etanona;
1- [6- (4-bromo--2-cloro-fenilamino) -7-flüor--3H-benzoimidazol-5-il]-2-metoxi - etanona;
2-Benziloxi-1-- [6- (4-bromo--2-cloro-fenilamino) -7-flor3H benzoimidazol-5-il]- etanona; l-[6-(4-bromo-2-cloro-fenjlamino)-7-flüor-3H-benzoimidazol-5-ii] -2-metanosulfonil etanona;
y sales farmacØut–camente aceptables de los mismos.

27. Un compuesto benzoimidazol caracterizado porque es la formula:

y sus sales y solvatos farmacØuticamente aceptables, caracterizado porque:
es un enlace opcional, siempre que un y solo un nitrOgeno
del anillo tenga enlace doble;
es un C1 -C10 aLquilo o halOgeno;

193

y R° se seleccionan indepenclientemente de hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -OR3, -0(0)R3, -C(0)0R3, NR4O(0)0R6,
- 00(0) R3, -NR4SO2R6, -SO2NR3R4, -NR4C (0) R3, -0(0) NR R4 -NR5C(0)NR3R4, -NR5C (NON) NR3R4, -NR3R4, 6
Ci-0o alquilo, 02010 aiquenilo, 02-010 aiquinilo, 03-010 cicloalquilo, 03-010 cicloalquilalquilo, (0) j (01-06 aiquilo), S(0)(CR4)R5)marilo, arilo, arilaiquilo, heteroarilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, heterociclilaiquilo,
-O (0R4R5)m-arilo, -NR4 (CR4R5)marilo, -O (CR4R5)mheteroarilo, NR4(0R4R5)m-heteroarilo, -0(0R4R5)m-heterociclilo a heterociclilo, donde cada porción de alLquilo, aiquenhlo, aiquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo estÆ opcionalrnente sustituida par uno a cinca grupos independientemente seleccionados de las grupos axa, halogena, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi,
trifluorometoxi, azhdo, -NR4SO2R6, -SO2NR3R4, -C(0)R3, 0(0)0R3,

- 00 (0) R3, _NR4C (0) OR’, -NR4C (0) R3’ -C(0)NR3R’, -NR3R4,
-NR5O (0) NR3R4, -NR5C (NON) NR3R4, -OR3, arilo, heteroarilo,
arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;
R3 se selecciona de hidrógeno, trifluorometilo y
01-010 aiquilo, 02010 alquenilo, 02-010 aiquinila, 03-010
cicloalquilo, 03-010 ciclaalquilalquilo, arilo, arilaiquilo, heteroarilo, heteroarilaiquila, heterociclilo, y

194

heterociclilalquilo, donde cada porción de alquilo, aiquenilo, aiquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo estÆ opcionalmente sustituida por uno a cinco grupos seleccionados independientemente de los grupos oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR’S02R", -S02NR’R", -C(0)R’,
- C(0)OR’, -OC(0)R’, -NR’C(0)OR", -NR’O(0)R", -C(0)NR’R",
- SRI, (0) R"", -S02R"", -NR’ R", -NR’ C (0) NR"R’ ", -NR’C(NCN)NR"R’", -OR’, arilo, heteroarilo, arilaiquilo,
heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;
R’, R", y R’", se seleccionan independientemente de hidrógeno, CiCio alquilo, C2 -C10 alquenilo, arilo y arilalquilo;
R" se selecciona de C1C10 alquilo, 02-010 alquenilo, arilo y
arilaiquilo; o
dos cualesquiera de R’, R", R’" R" pueden tomarse juntos con el Ætomo al cual estÆn unidos para formar un anillo carbocIclico, de heteroarilo o heterociclico de 4 a 10 miembros, cada uno de los cuales estÆ opcionalmente sustituido por uno a tres grupos seleccionados independientemente de halogeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, arilo, heteroarilo, arilaiquilo,
heteroarilalguilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo; 0
R3 y R4 pueden tomarse juntos con el Ætomo al cual estÆn unidos para formar un anillo carbociclico, de heteroarilo 0
heterocIclico de 4 a 10 miembros, cada uno de los cuales estÆ
195

ç k

opcianalmente sustituida por uno a tres grupos seleccionados independientemente de halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido, -NR’S02R", -S02NR’R",
- C(0)R’, -0(0)OR’, -O0(0)R’, -NR’C(0)OR", -NR’C(0)R",
- 0(0) NR’ R", -S02R", -NR’ R", -NR’ 0(0) NR"R’", -NR’ C (NON) NR"R’ ",
- OR’, arilo, heteroarilo, arilaiquilo, heteroarilaiquilo,
heterociclila, y heterociclilaiquilo; 6
R4 y R5 representan independientemente hidrógeno 6 01-06 aiquilo; a
R4 y R5 junta can el Ætamo al cual estÆn unidas farman un
aniula carbacIclica, de heteraarila a heteraciclica, cada uno
de las cuales estÆ apcianalmente sustituicla par uno a tres grupas seleccianadas independientemente de halógena, ciana, nitro, trifluarametila, difluarametaxi, trifluarametaxi, azida, -NR’ SO2R", -S02NR’ R", -0(0) R", -C(0)OR’, -00(0) R’,
-NR’ 0(0) OR", -NR’ 0(0) R", -0(0) NR’ R", -S02R", NR’ R",
-NR’ 0(0) NR"R’", -NR’ C (NON) NR"R’ ", -OR’, arila, heteraarila, arilaiquila, heteraarilalquila, heteraciclila, y heteraciclilaiquila;
R6 se selecciana de trifluarametila, y
01-010 alquila, 03C10 ciclaalLquila, arila, arilaiquila, heteraarila, heteraarilalquila, heteraciclila, y heterociclilalquila, dande cada parción de alquila, ciclaalquila, arila, heteraarila y heteraciclila estÆ apcianalmente sustituida par uno a cinca grupas seleccianadas

196

V
independientemente de oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido,
-NR’S02R -S02NR’R" -0(0)R’, -C(0)OR’, -OC(0)R’,
-NR’ 0(0) OR" -NR’ 0(0) " -0(0) NR’ R", -S02R", -NR’ R’,
-NR’ 0(0) NR"R’ ", -NR’ C (NCN) NR"R’ ", -OR’, arilo, heteroarilo,
arilaiquilo, heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;
R7 se seleccionad de hidrógeno, y
cl-clo aiquilo, 02-010 aiquenilo, 02-010 aiquinilo, 03-010 cicloalquilo, 03-010 cicloalquilalquilo, arilo, arilaquilo, heteroarilo, heteroarilaiquilLo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo, donde cacla porción de aiquilo, aiquenilo, aiquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclilo se sustituye opcionalmente por uno a cinco grupos seleccionados independientemente de oxo, halógeno, ciano, nitro, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, azido -NR4SO2R6, -S02NR3R4, -0(0) R3, -C(0)OR3, -00 (0) OR3, -NR4C (0) OR’,

- NR4C(0)R3, -C(0)NR3R4, -S02R6, -NR3R4, -NR5C(0)NR3R4,

- NR5C(NCN)NR3R4, -OR3, arilo, heteroarilo, arilaquilo,
heteroarilaiquilo, heterociclilo, y heterociclilaiquilo;
W se selecciona de heteroarilo, heterociclilo, -C(0)OR3,
- C(0)NR3R4, -C(0)NR4OR3, -C(0)R4OR3, -0(0) (cicloalquilo 03-010),
- C (0) (aiquilo Cl-Cio), -0(0) (arilo), -0(0) (heteroarilo) y
- 0(0) (heterociclilo), estando cada uno de ellos opcionalmente
sustituido por 1-5 grupos seleccionados independientemente de

197