

Doctor

José Luis Salazar

Jefe de División de Nuevas Creaciones (C)

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. _____ S. _____ D. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

**No. 04-105789- -00016-0000**Fecha: 2011-10-11 16:17:17 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 20

Referencia: Expediente No. 04.105.789

Solicitud de Patente de Invención titulada: "Compuestos de pirrolo-triazina
anilina útiles como inhibidores de cinasa"

Solicitante: Bristol-Myers Squibb Company

RESPUESTA AL AUTO NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA NO. 266**DEL 15 DE JULIO DE 2011, OFICIO NO. 11011 (EXAMEN DE FONDO)**

ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término legal:

1. Objeciones del Examinador**1.1 De la solicitud de patente**

En forma resumida su Despacho establece que para definir los sustituyentes de la fórmula (I*) en la reivindicación 1 se encuentran términos que no son concisos como "alquilo, arilo, heteroarilo y heterociclo" con los cuales se generan una diversidad de compuestos que no corresponden a la invención de acuerdo a lo sustentado en la descripción.

El examinador sugiere limitar los compuestos reclamados en la reivindicación 1 a aquellos

que evidentemente corresponden a la invención desarrollada.

Su Despacho además cita que si bien se puede solicitar protección para una generalización de las modalidades preferidas y/o ejemplos, esta debe ser razonable y paralela con el objeto de la invención y con lo que esté enteramente sustentado en la descripción.

2. Argumentos a favor de la patentabilidad de la solicitud

3. Modificación a solicitud en trámite

De conformidad con el artículo 34 de la Decisión 486 que establece que el solicitante en cualquier momento del trámite puede presentar modificaciones a su solicitud siempre y cuando no se presente una ampliación de la invención originalmente presentada, me permito presentar un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 24 reivindicaciones.

Mi representada establece que la presente solicitud proporciona suficiente sustento que permite al solicitante reclamar un alcance más amplio de la invención que el sugerido por el examinador. Por ejemplo, se presentan cerca de 100 compuestos ejemplificados (ejemplos 116-131, 132-139, y 142-184, etc) revelados en la solicitud en estudio donde Y es -NHC(=O)- , mientras X es -C(=O)-NH- . Sin embargo, con el fin de agilizar la concesión de la presente invención, se presenta un pliego reivindicatorio que limita el alcance de la invención tal como lo sugiere el examinador.

En particular, la reivindicación 1 se modificó de tal forma que se define los grupos X, Y, R_1 , R_2 , R_3 y R_6 como sigue:

X es -C(=O)-NH- o -NHC(=O)- ;

Y es -C(=O)-NH- ;

R_1 y R_2 son cada uno hidrógeno; y

R_3 y R_6 son ambos metilo.

Teniendo en cuenta lo anterior, se considera que el nuevo pliego reivindicatorio cumple a cabalidad con el requisito de claridad establecido en el artículo 30 de la Decisión 486. Así mismo, tal como lo ha reconocido su Despacho el pliego reivindicatorio cumple además con los requisitos de patentabilidad (novedad y nivel inventivo).

En virtud de lo anterior, solicito que se acepten las razones expuestas en el presente documento y en consecuencia, se otorgue el privilegio de patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

Atentamente,



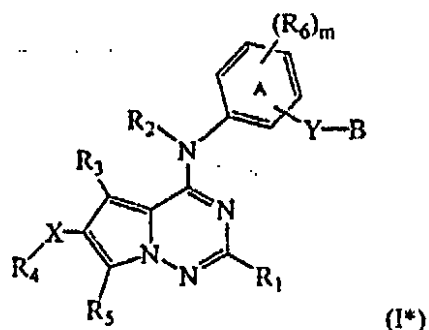
ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ
C.C.No.79.143.366 de Usaquén
T.P.20.281

Anexos: Capítulo reivindicatorio modificado conformado por 24 reivindicaciones.

BOG/MT/BOGDMS-846622-V1-P2004_105789-0830.DOC

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto caracterizado por la fórmula (I*)



Enantiómeros, diastereómeros, sales y solvatos del mismo, en donde:

X es $-C(=O)-NH-$, o $-NHC(=O)-$;

Y es $-C(=O)-NH-$;

B es cicloalquilo opcionalmente sustituido, heterociclo o heteroarilo; o arilo sustituido con un R_{11} y cero hasta dos R_{12} ; o se selecciona de $-C(=O)R_{13}$, $-CO_2R_{13}$, y $-C(=O)NR_{13}R_{13a}$;

R_1 es hidrógeno;

R_5 se selecciona de hidrógeno, alquilo, alquilo sustituido, $-OR_{14}$, $-SR_{14}$, $-OC(=O)R_{14}$, $-CO_2R_{14}$, $-C(=O)NR_{14}R_{14a}$, $-NR_{14}R_{14a}$, $-S(=O)R_{14}$, $-SO_2R_{14}$, $-SO_2NR_{14}R_{14a}$, $-NR_{14}SO_2NR_{14a}R_{14b}$, $-NR_{14a}SO_2R_{14}$, $-NR_{14}C(=O)R_{14a}$, $-NR_{14}CO_2R_{14a}$, $-NR_{14}C(=O)NR_{14a}R_{14b}$, halógeno, nitro y ciano;

R_2 es hidrógeno;

R_3 es metilo;

R_4 se selecciona de:

a) hidrógeno;

b) alquilo, alquenilo, y alquinilo opcionalmente sustituido con ceto y/o uno hasta cuatro R_{17} ;

c) arilo y heteroarilo opcionalmente sustituido con uno hasta tres R_{16} ; y

d) heterociclo y cicloalquilo opcionalmente sustituido con ceto y/o uno hasta tres R_{16} ;

R_6 se enlaza a cualquier átomo de carbono disponible del anillo fenilo A y es metilo;

R_{11} se selecciona de cicloalquilo, heterociclo, y heteroarilo opcionalmente sustituido;

R_{12} se selecciona de alquilo, R_{17} y alquilo C_{1-4} sustituido con ceto ($=O$) y/o uno hasta tres R_{17} ;

R₁₃ y R_{13a} se seleccionan de hidrógeno, alquilo y alquilo sustituido;

R₁₄, R_{14a} y R_{14b} se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo, alquilo sustituido, arilo, cicloalquilo, heterociclo, y heteroarilo, excepto cuando R₁₄ se une a un grupo sulfonilo como en -S(=O)R₁₄, -SO₂R₁₄ y -NR_{14a}SO₂R₁₄, entonces R₁₄ no es hidrógeno;

R₁₆ se selecciona de alquilo, R₁₇ y alquilo C₁₋₄ sustituido con ceto (=O) y/o uno hasta tres R₁₇;

R₁₇ se selecciona de halógeno, haloalquilo, haloalcoxi, nitro, ciano, -SR₂₃, -OR₂₃, NR₂₃R₂₄, -NR₂₃SO₂R₂₅, -SO₂R₂₅, -SO₂NR₂₃R₂₄, -CO₂R₂₃, -C(=O)R₂₃, -C(=O)NR₂₃R₂₄, -OC(=O)R₂₃, -OC(=O)NR₂₃R₂₄, -NR₂₃C(=O)R₂₄, -NR₂₃CO₂R₂₄, arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido con uno hasta tres R₂₆; o cicloalquilo o heterociclo opcionalmente sustituido con ceto (=O) y/o uno hasta tres R₂₆;

R₂₆ se selecciona de alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, halógeno, haloalquilo, haloalcoxi, ciano, nitro, amino, alquilamino C₁₋₄, amino-alquilo C₁₋₄, hidroxí, hidroxí-alquilo C₁₋₄, alcoxi, alquiltio C₁₋₄, fenilo, bencilo, feniloxi, y benciloxi;

R₂₃ y R₂₄ se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquilo sustituido, alquenilo sustituido, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclo;

R₂₅ se selecciona de alquilo, alquilo sustituido, arilo, heteroarilo, cicloalquilo y heterociclo; y

m es 0, 1, 2 ó 3.

2. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable o un hidrato de la misma, caracterizado porque:

B es cicloalquilo C₃₋₇ opcionalmente sustituido con uno hasta dos R₇, un heteroarilo de cinco miembros opcionalmente sustituido con uno hasta dos R₇, un heterociclo de cinco hasta seis miembros opcionalmente sustituido con uno hasta dos R₇, arilo sustituido con un R₁₁ y opcionalmente sustituido con cero hasta dos R₁₂, o se selecciona de -C(=O)R₁₃, -CO₂R₁₃ y -C(=O)NR₁₃R_{13a};

R₇ se enlaza a cualquier átomo de carbono o nitrógeno disponible del anillo B y en cada caso se selecciona independientemente de ceto (=O), alquilo, alquilo sustituido, halógeno, haloalcoxi, ureido, ciano -SR₂₀, -OR₂₀, -NR₂₀R₂₁, -NR₂₀SO₂R₂₁, -SO₂R₁₉, -SO₂NR₂₀R₂₁, -CO₂R₂₀, -C(=O)R₂₀, -C(=O)NR₂₀R₂₁, -OC(=O)R₂₀, -OC(=O)NR₂₀R₂₁, -NR₂₀C(=O)R₂₁, -NR₂₀CO₂R₂₁, arilo, cicloalquilo, heterociclo y heteroarilo; y/o cuando B es cicloalquilo, dos grupos R₇ pueden enlazarse para formar un puente de carbono-carbono opcionalmente sustituido de tres a cuatro átomos de carbono o dos grupos R₇ pueden enlazarse para

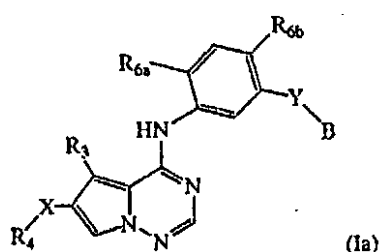
6

formar un anillo carbocíclico, heterocíclico o heteroarilo fusionado, siendo el anillo fusionado sustituido opcionalmente con uno a tres R_{22} ;

R_{20} y R_{21} se seleccionan de hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquilo sustituido, alquenilo sustituido, fenilo, cicloalquilo C_{3-7} y heterociclo o heteroarilo de cinco a seis miembros; y

R_{12} y R_{22} se seleccionan independientemente de alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , halógeno, haloalquilo, haloalcoxi, ciano, nitro, amino, alquilamino C_{1-4} , aminoalquilo C_{1-4} , hidroxilo, hidroxiloalquilo C_{1-4} , alcoxi, alquiltio, fenilo, bencilo, feniloxi y benciloxi.

3. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado por la fórmula (Ia),



o una sal farmacéuticamente aceptable, profármaco o solvato de la misma, en donde:

R_3 es metilo;

X es $-C(=O)-NH-$, o $-NHC(=O)-$;

Y es $-C(=O)NH-$;

R_4 es hidrógeno, alquilo C_{2-6} , alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido con uno hasta tres R_{17} , cicloalquilo o heterociclo opcionalmente sustituido con ceto ($=O$) y/o uno hasta tres R_{16} ;

R_{6a} y R_{6b} se seleccionan independientemente de hidrógeno y metilo;

R_{16} se selecciona de alquilo C_{1-4} , R_{17} , y alquilo C_{1-4} sustituido con ceto y/o uno hasta dos R_{17} ;

R_{17} se selecciona de halógeno, hidroxilo, alcoxi C_{1-4} , trifluorometilo, trifluorometoxi, ciano, nitro, fenilo, bencilo, feniloxi, benciloxi, NH_2 , NH (alquilo C_{1-4}), N (alquilo C_{1-4})₂, cicloalquilo C_{3-7} y heteroarilo y heterociclo de cinco hasta seis miembros.

4. un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable o solvato del mismo, caracterizado porque:

el anillo B es fenilo sustituido con heterociclo y cero a uno de R_{12} o es un anillo cicloalquilo, heteroarilo o heterociclo seleccionado de:



p y q se seleccionan de 0, 1, 2, 3 y 4, con la condición de que p y q en conjunto no son mayores de 4.

5. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 4, o una sal farmacéuticamente aceptable o solvato de la misma, caracterizado porque:

X es $-C(=O)-NH-$, o $-NHC(=O)-$;

Yes $-C(=O)NH-$:

R₄ es hidrógeno, alquilo C₂₋₆, alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido con uno hasta tres R₁₇, arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido con uno hasta tres R₁₆ o cicloalquilo o heterociclo opcionalmente sustituido con ceto (=O) y/o uno hasta tres R₁₆;

R₁₆ se selecciona de alquilo C₁₋₄, R₁₇, y alquilo C₁₋₄ sustituido con ceto y/o uno hasta dos R₁₇; y

R₁₇ se selecciona de halógeno, hidroxilo, alcoxi C₁₋₄, trifluorometilo, trifluorometoxi, ciano, nitro, fenilo, bencilo, feniloxi, benciloxi, NH₂, NH(alquilo C₁₋₄) y N(alquilo C₁₋₄)₂.

6. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable o solvato de la misma, caracterizado porque

R₁ es hidrógeno; y

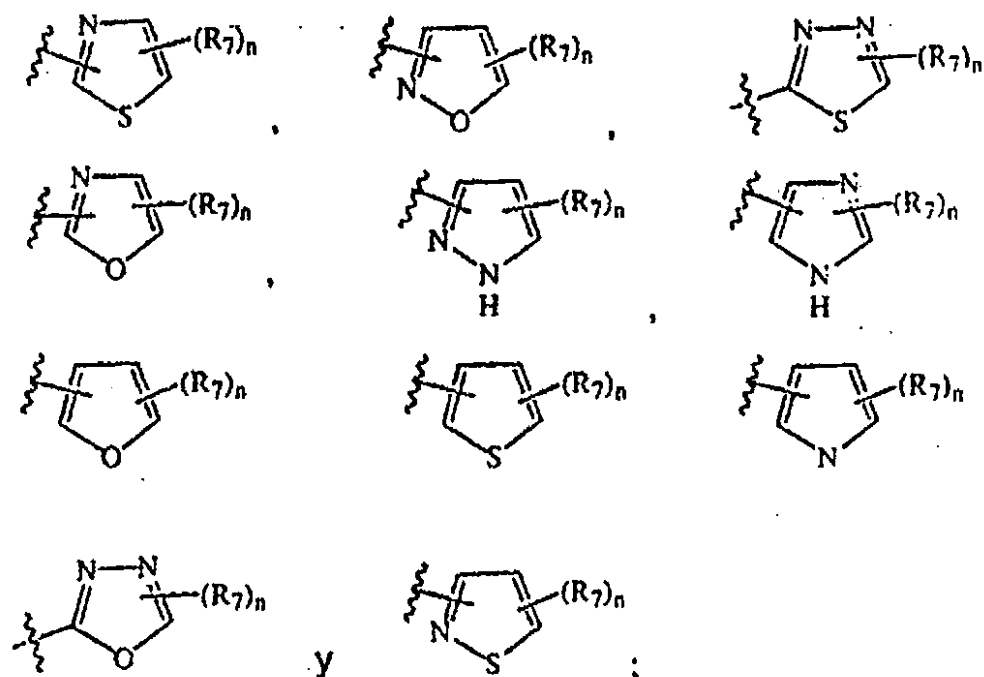
R₅ es hidrógeno o CH₃.

7. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable o solvato de la misma, caracterizado porque X es $-C(=O)NH-$.

8. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable o solvato de la misma, caracterizado porque X es $-C(=O)NH-$ y R_4 es alquilo C_{2-6} , bencilo opcionalmente sustituido o un heterocíclico o heteroarilo seleccionado de diazepinilo, morfonilo, piperidinilo, y pirrolidinilo, el heterociclo está opcionalmente sustituido con uno hasta dos de alquilo C_{1-4} , hidroxilo, alcoxi C_{1-4} , fenilo y/o bencilo.

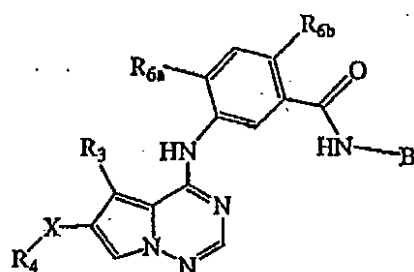
9. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable o solvato de la misma, caracterizado porque X es $-C(=O)NH-$; R_4 es fenilo, piridilo, pirimidinilo o pirazinilo opcionalmente sustituido con uno a dos de alquilo C_{1-4} , halógeno, hidroxilo, alcoxi C_{1-4} , trifluorometilo, trifluorometoxi, ciano, nitro, fenilo, bencilo, feniloxi, benciloxi, NH_2 , NH (alquilo C_{1-4}), N (alquilo C_{1-4})₂ y/o un alquilo C_{1-4} sustituido con uno a dos de halógeno, hidroxilo, alcoxi C_{1-4} , trifluorometilo trifluometoxi, ciano, nitro, fenilo, bencilo, feniloxi, benciloxi, NH_2 , NH (alquilo C_{1-4}) y/o N (alquilo C_{1-4})₂.

10. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable o solvato de la misma, caracterizado porque B es ciclopropilo o ciclobutilo opcionalmente sustituido con uno hasta dos R_7 , fenilo sustituido con cinco o seis miembros y cero hasta dos R_{12} o B se selecciona de uno de :



R7 y R12 se seleccionan independientemente de alquilo C_{1-4} , trifluorometilo, trifluorometoxi, halógeno, ciano, amino, alquilamino C_{1-4} , hidroxilo, alcoxi C_{1-4} , fenilo, bencilo, feniloxi y benciloxi; y n es 0, 1 ó 2.

11. Un compuesto caracterizado por la fórmula,



enantiómeros, diastereómeros, sales y solvatos del mismo, en dónde:

R_3 es metilo

X es $-C(=O)NH-$;

R_4 es alquilo C_{2-6} lineal o ramificado; cicloalquilo opcionalmente sustituido con ceto y/o hasta dos R_{16} ; heterociclo o heteroarilo opcionalmente sustituido con ceto y/o hasta dos R_{16} alquilo C_{1-4} sustituido con hasta tres de halógeno,

trifluorometilo, ciano, hidroxilo, alcoxi, haloalquilo, haloalcoxi, nitro, fenilo, feniloxi o benciloxi, en donde el grupo fenilo se sustituye opcionalmente con uno hasta dos R_{26} ; o fenilo opcionalmente sustituido con cero a dos R_{16} ;

R_{6a} y R_{6b} se seleccionan de hidrógeno y metilo;

B es un cicloalquilo C_{3-7} opcionalmente sustituido con uno a dos R_7 , un heteroarilo de cinco miembros opcionalmente sustituido con uno hasta dos R_7 , heterociclo de cinco o seis miembros opcionalmente sustituido con uno a dos R_7 , fenilo sustituido con R_{11} y cero a dos R_{12} , $-C(=O)R_{13}$, $-CO_2R_{13}$ y $-C(=O)NR_{13}$ y $-C(=O)NR_{13}R_{13a}$;

R_7 se enlaza a cualquier átomo de carbono o átomo de nitrógeno del anillo B en cada caso se selecciona independientemente de alquilo, alquilo sustituido, halógeno, haloalcoxi, ureido, ciano, trifluorometoxi, trifluorometilo, hidroxilo, alcoxi, C_{1-4} , $-C(=O)$ alquilo, $-OC(=O)$ alquilo, NH_2 , NH (alquilo C_{1-4}), N (alquilo C_{1-4})₂, $-CN$, $-CO_2$ alquilo, $-CONH_2$, $-CONH(CH_3)_3$, $-CON(CH_3)_2$, fenilo, bencilo, cicloalquilo C_{3-7} y un heterociclo o heteroarilo de cinco a seis miembros; y/o cuando B es cicloalquilo, dos grupos R_7 pueden unirse para formar un puente de carbono-carbono opcionalmente sustituido de tres a cuatro átomos de carbono o dos grupos R_7 pueden unirse para formar un anillo carbocíclico, heterocíclico o heteroarilo fusionado, siendo el anillo fusionado opcionalmente sustituido con uno a tres R_{22} ;

R_{11} es cicloalquilo, heterociclo o heteroarilo opcionalmente sustituido con uno hasta dos R_{15} ;

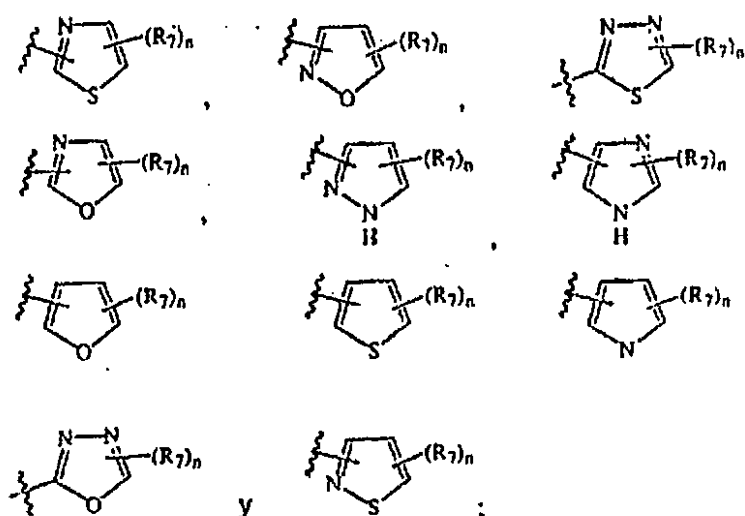
R_{13} y R_{13a} se seleccionan de hidrógeno y alquilo C_{1-4} ;

R_{12} , R_{15} y R_{16} en cada caso se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo, trifluorometilo, trifluorometoxi, halógeno, ciano, nitro, amino, alquilamino C_{1-4} , aminoalquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , hidroxilo, hidroxialquilo C_{1-4} , alcoxi, fenilo, bencilo, feniloxi, y benciloxi;

R_{20} y R_{21} se seleccionan de hidrógeno, alquilo, aquelino, alquilo sustituido, aquelino sustituido, arilo, cicloalquilo, heteroarilo, y heterociclo;

R_{22} y R_{26} se seleccionan de alquilo C_{1-6} , aquelino C_{2-6} , halógeno, haloalquilo, haloalcoxi, ciano, nitro, amino, alquilamino C_{1-4} , aminoalquilo C_{1-4} , hidroxilo, hidroxialquilo C_{1-4} , alcoxi, alquiltio, fenilo, bencilo, feniloxi y benciloxi.

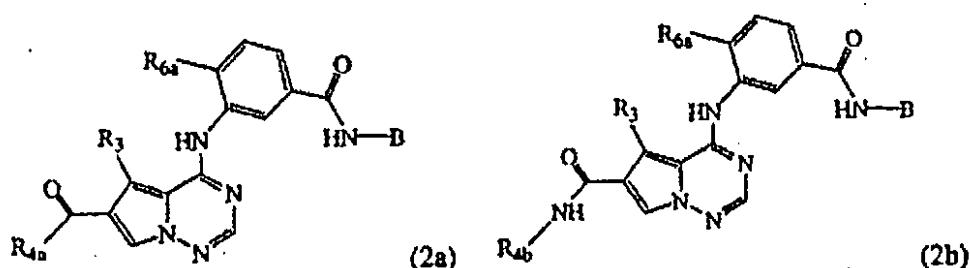
12. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 11, o una sal farmacéuticamente aceptable o solvato de la misma, caracterizado porque B es fenilo sustituido con heterociclo y uno a dos R_{12} ; ciclopropilo o ciclobutilo opcionalmente sustituido con uno o dos R_7 ; o B se selecciona de uno de:



R_7 es alquilo C_{1-4} trifluorometilo, trifluotometoxi, halógeno, ciano, amino, alquilamino C_{1-4} , hidroxilo, alcoxi C_{1-4} hidroxilo, alcoxi C_{1-4} , fenilo, bencilo, feniloxi o benciloxi; y

n es 0, 1 ó 2.

13. Un compuesto caracterizado por la fórmula (2a) o (2b),



enantiómeros, diastereómeros, sales y solvatos del mismo, en donde:

R_3 es metilo;

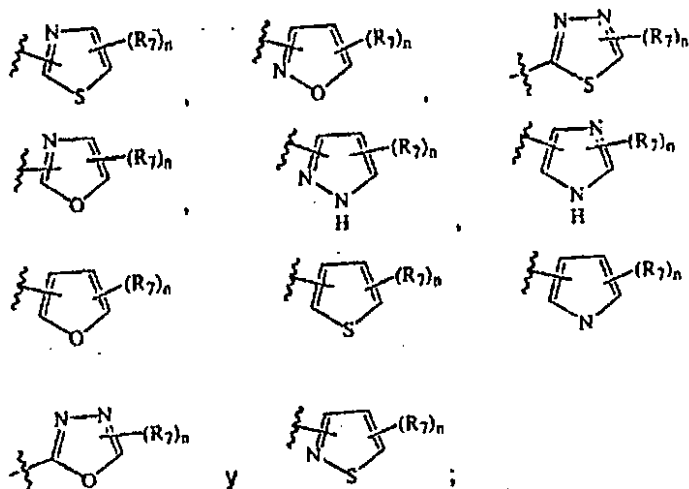
R_{4a} es fenilo o heteroarilo de cinco o seis miembros opcionalmente sustituidos con hasta dos R_{16} .

R_{4b} es alquilo C_{2-6} lineal o ramificado; cicloalquilo opcionalmente sustituido con ceto y/o hasta dos R_{16} ; heterociclo opcionalmente sustituido con ceto y/o hasta dos R_{16} ; o alquilo C_{1-4} sustituido con hasta tres de halógeno, trifluorometilo; ciano; hidroxilo; alcoxi; haloalquilo, haloalcoxi, nitro, fenilo, feniloxi, o benciloxi, en

donde el grupo fenilo o bencilo se sustituye opcionalmente con uno hasta dos R_{26} ;

R_{6a} es metilo;

B se selecciona de fenilo sustituido con heterociclo o heteroarilo y hasta dos R_{12} , ciclopropilo o ciclobutilo cualquiera de los cuales puede ser opcionalmente sustituido con uno hasta dos R_7 o B se selecciona de uno de:



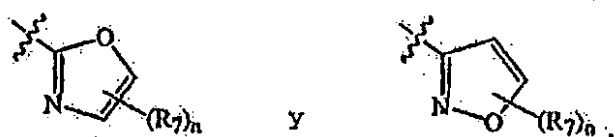
R_7 es alquilo C_{1-4} , trifluorometilo, trifluorometoxi, halógeno, ciano, nitro, amino, alquilamino C_{1-4} , hidroxilo, alcoxi C_{1-4} , fenilo, bencilo, feniloxi; o benciloxi;

R_{12} , R_{16} y R_{17} en cada caso se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo, trifluorometilo, trifluorometoxi, halógeno, ciano, nitro, amino, alquilamino C_{1-4} , hidroxilo, alcoxi, fenilo, bencilo, feniloxi y benciloxi;

R_{26} se selecciona de alquilo C_{1-4} , trifluorometilo, trifluorometoxi, halógeno, ciano, amino, alquilamino C_{1-4} , hidroxilo, alcoxi, fenilo, bencilo, feniloxi y benciloxi;

n es 0 ó 1.

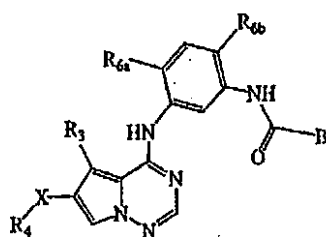
14. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 13 o una sal farmacéuticamente aceptable o solvato del mismo, caracterizado porque B es ciclopropilo opcionalmente sustituido con una o dos R_7 o B es ciclopropilo opcionalmente sustituido con uno o dos R_7 o B se selecciona de



15. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende por lo menos un compuesto de conformidad con la reivindicación 1 y un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable.

16. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende por lo menos un compuesto de conformidad con la reivindicación 11 y un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable.

17. Un compuesto caracterizado por la fórmula:



Enantiómeros, diastereómeros, sales y solvatos del mismo, en donde:

R₃ es metilo;

X es $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}-$;

R₄ es alquilo C₂₋₆ lineal o ramificado; cicloalquilo opcionalmente sustituido con ceto y/o hasta dos R₁₆; heterociclo o heteroarilo opcionalmente sustituido con ceto y/o hasta dos R₁₆; alquilo C₁₋₄ sustituido con hasta tres de halógeno, trifluorometilo, ciano, hidroxilo, alcoxi, haloalquilo, haloalcoxi, nitro, fenilo, feniloxi o benciloxi, en donde el grupo fenilo se sustituye opcionalmente con uno hasta dos R₂₆; o fenilo opcionalmente sustituido con cero a dos R₁₆;

R_{6a} y R_{6b} se seleccionan de hidrógeno y metilo;

B es un cicloalquilo C₃₋₇ opcionalmente sustituido con uno a dos R₇, un heteroarilo de cinco miembros opcionalmente sustituido con uno hasta dos R₇, heterociclo de cinco o seis miembros opcionalmente sustituido con uno a dos R₇, fenilo sustituido con R₁₁ y cero a dos R₁₂, $\text{C}(=\text{O})\text{R}_{13}$, $-\text{CO}_2\text{R}_{13}$ y $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_{13}\text{R}_{13a}$; R₇ se enlaza a cualquier átomo de carbono o átomo de nitrógeno del anillo B y en cada caso se selecciona independientemente de alquilo, alquilo sustituido, halógeno, haloalcoxi, ureido, ciano, trifluorometoxi, trifluorometilo, hidroxilo, alcoxi C₁₋₄- $\text{C}(=\text{O})$ alquilo, $-\text{OC}(=\text{O})$ alquilo, NH_2 , $\text{NH}(\text{alquilo C}_{1-4})$, $\text{N}(\text{alquilo C}_{1-4})_2$, $-\text{CN}$, $-\text{CO}_2$ alquilo, $-\text{CONH}_2$, $-\text{CONH}(\text{CH}_3)$, $-\text{CON}(\text{CH}_3)_2$, fenilo, bencilo, cicloalquilo C₃₋₇ y un heterociclo o heteroarilo de cinco a seis miembros; y/o cuando B es cicloalquilo, dos grupos R₇ pueden unirse para formar un puente de carbono-

carbono opcionalmente sustituido de tres a cuatro átomos de carbono o dos grupos R_7 pueden unirse para formar un anillo carbocíclico, heterocíclico o heteroarilo fusionado, siendo el anillo fusionado opcionalmente sustituido con uno a tres R_{22} ;

R_{11} es cicloalquilo, heterociclo o heteroarilo opcionalmente sustituido con uno hasta dos R_{15} ;

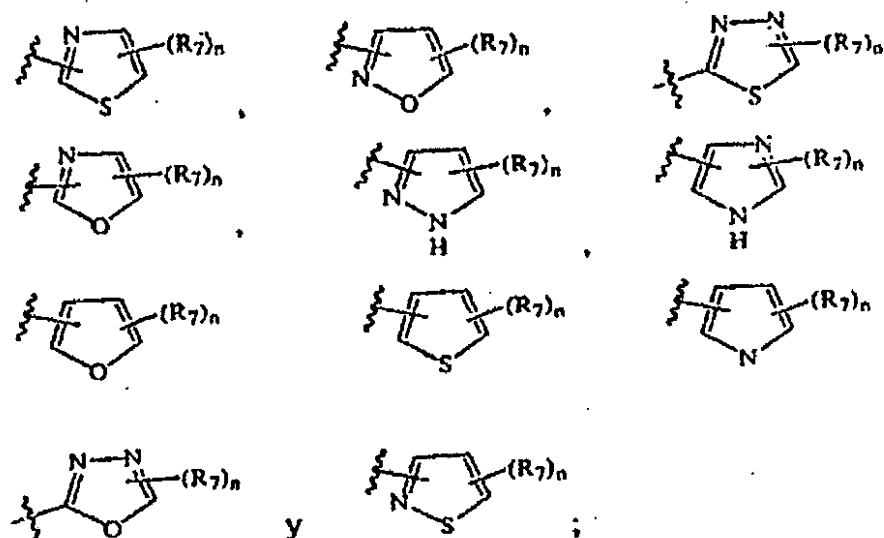
R_{13} y R_{13a} se seleccionan de hidrógeno y alquilo C_{1-4} ;

R_{12} , R_{15} y R_{16} en cada caso se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo, trifluorometilo, trifluorometoxi, halógeno, ciano, nitro, amino, alquilamino C_{1-4} , aminoalquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , hidroxilo, hidroalquilo C_{1-4} , alcoxi, fenilo, bencilo, feniloxi y benciloxi;

R_{20} y R_{21} se seleccionan de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquilo sustituido, alqueno sustituido, arilo, cicloalquilo, heteroarilo y heterociclo; y

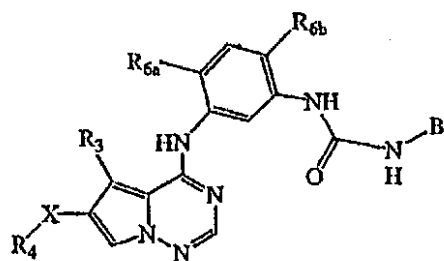
R_{22} y R_{26} se seleccionan de alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} , halógeno, haloalquilo, haloalcoxi, ciano, nitro, amino, alquilamino C_{1-4} , aminoalquilo C_{1-4} , hidroxilo, hidroalquilo C_{1-4} , alcoxi, alquiltio, fenilo, bencilo, feniloxi y benciloxi.

18. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 17, o una sal farmacéuticamente aceptable o solvato del mismo, caracterizado porque B es fenilo sustituido con heterociclo y uno a dos R_{12} ; ciclopropilo o ciclobutilo opcionalmente sustituido con uno a dos R_7 ; o B se selecciona de uno de:



R_7 es alquilo C_{1-4} , trifluorometilo, trifluorometoxi, halógeno, ciano, amino, alquilamino C_{1-4} , hidroxilo, alcoxi C_{1-4} , fenilo, bencilo, feniloxi o benciloxi; y n es 0,1 ó 2.

19. Un compuesto caracterizado por la fórmula:



Enantiómeros, diastereómeros, sales y solvatos del mismo, en donde:

R_3 es metilo;

X es $-C(=O)NH$;

R_4 es alquilo C_{2-6} lineal o ramificado; cicloalquilo opcionalmente sustituido con ceto y/o hasta dos R_{16} ; heterociclo o heteroarilo opcionalmente sustituido con ceto y/o hasta dos R_{16} ; alquilo C_{1-4} sustituido con hasta tres de halógeno, trifluorometilo, ciano, hidroxilo, alcoxi, haloalquilo, haloalcoxi, nitro, fenilo, feniloxi, o benciloxi, en donde el grupo fenilo se sustituye opcionalmente con uno hasta dos R_{26} ; o fenilo opcionalmente sustituido con cero a dos R_{16} ;

R_{6a} y R_{6b} se seleccionan de hidrógeno y metilo;

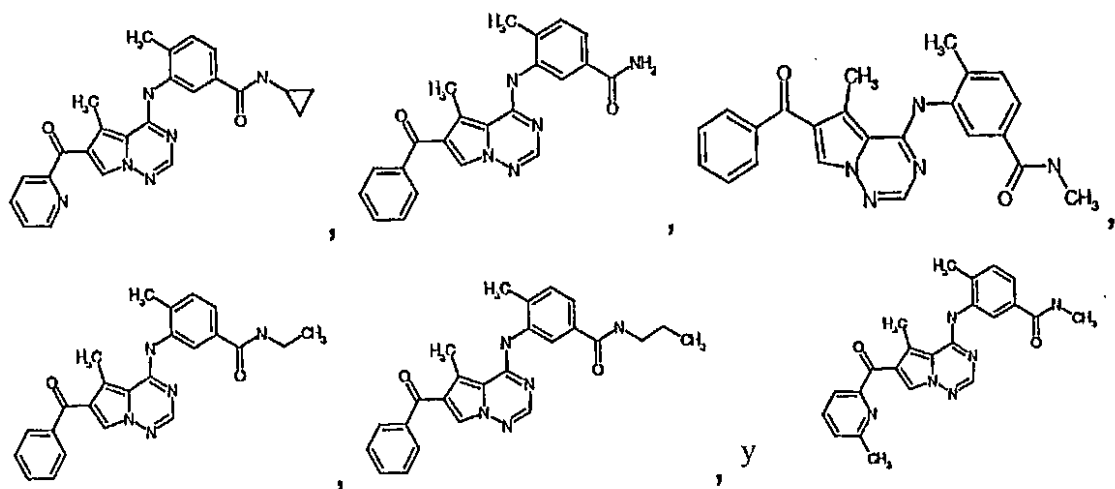
B es un cicloalquilo C_{3-7} opcionalmente sustituido con uno a dos R_7 , un heteroarilo de cinco miembros opcionalmente sustituido con uno hasta dos R_7 , heterociclo de cinco o seis miembros opcionalmente sustituido con uno a dos R_7 , fenilo sustituido con R_{11} y cero a dos R_{12} , $-C(=O)R_{13}$, $-CO_2R_{13}$ y $-C(=O)NR_{13}R_{13a}$;

R_7 se enlaza a cualquier átomo de carbono o de nitrógeno disponible del anillo B y en cada caso se selecciona independientemente de alquilo, alquilo sustituido, halógeno, haloalcoxi, ureido, ciano, trifluorometoxi, trifluorometilo, hidroxilo, alcoxi C_{1-4} , $-C(=O)$ alquilo, $-OC(=O)$ alquilo, NH_2 , NH (alquilo C_{1-4}), N (alquilo C_{1-4}) $_2$, $-CN$, $-CO_2$ alquilo, $-CONH_2$, $-CONH(CH_3)$, $-CON(CH_3)_2$, fenilo, bencilo, cicloalquilo C_{3-7} y un heterociclo o heteroarilo de cinco a seis miembros; y/o cuando B es cicloalquilo, dos grupos R_7 pueden unirse para formar un puente de carbono-carbono opcionalmente sustituido de tres a cuatro átomos de carbono, o dos grupos R_7 pueden unirse para formar un anillo carbocíclico, heterocíclico o heteroarilo fusionado, siendo el anillo fusionado opcionalmente sustituido con uno a tres R_{22} ;

R_{11} es cicloalquilo, heterociclo, heterociclo o heteroarilo opcionalmente sustituido con uno hasta dos R_{15} ;

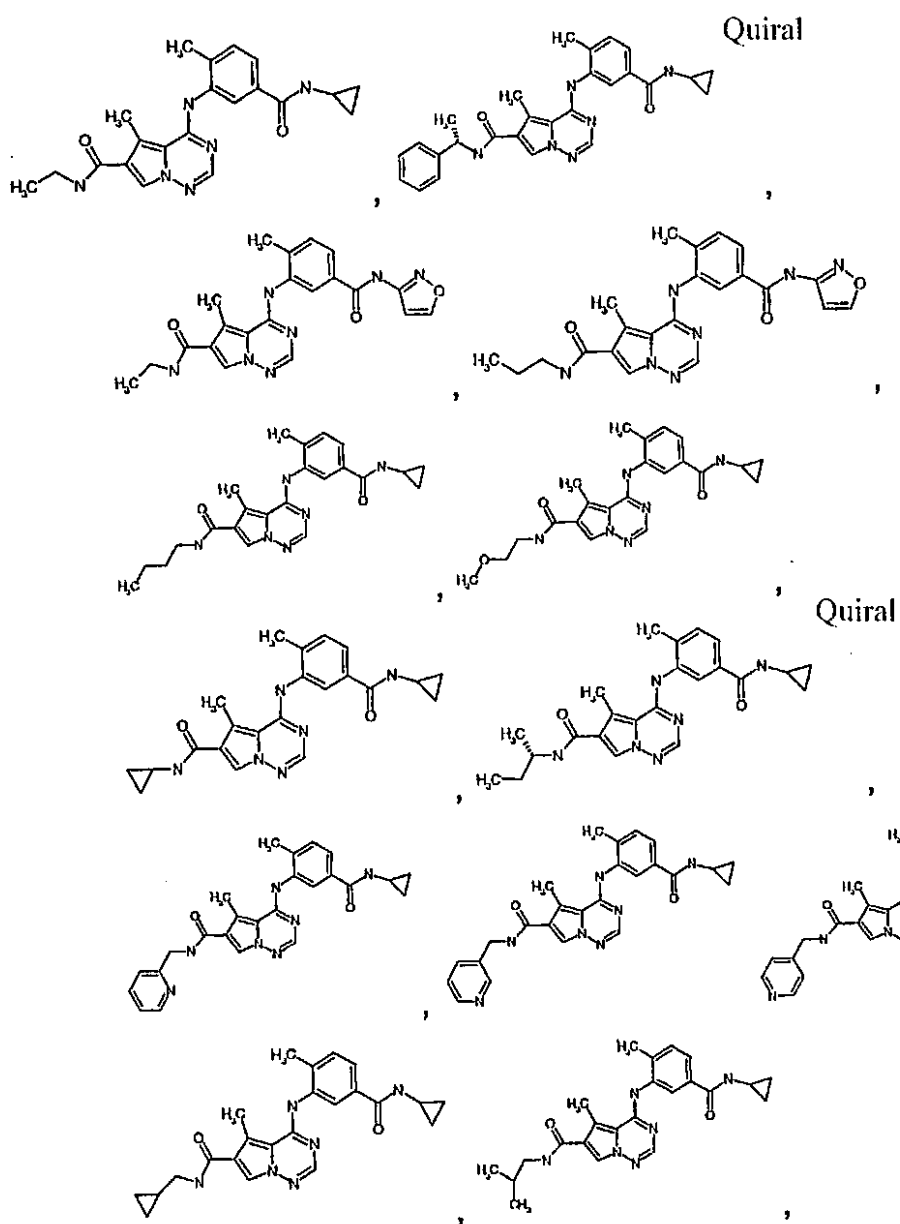
R_{13} y R_{13a} se seleccionan de hidrógeno y alquilo C_{1-4} ;

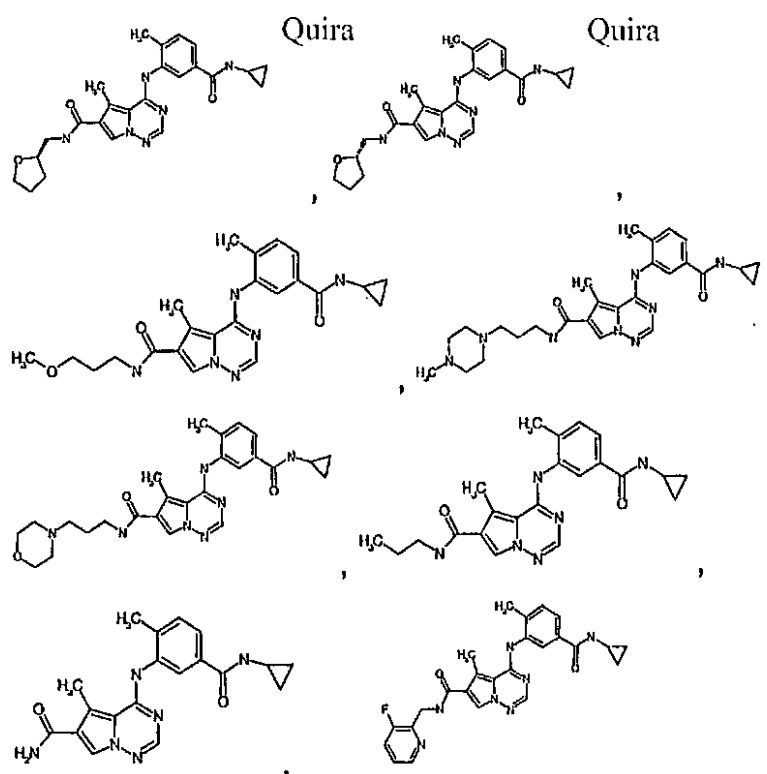
R_{12} , R_{15} y R_{16} en cada caso se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo, trifluorometilo, trifluorometoxi, halógeno, ciano, nitro, amino, alquilamino



Sales y solvatos de los mismos.

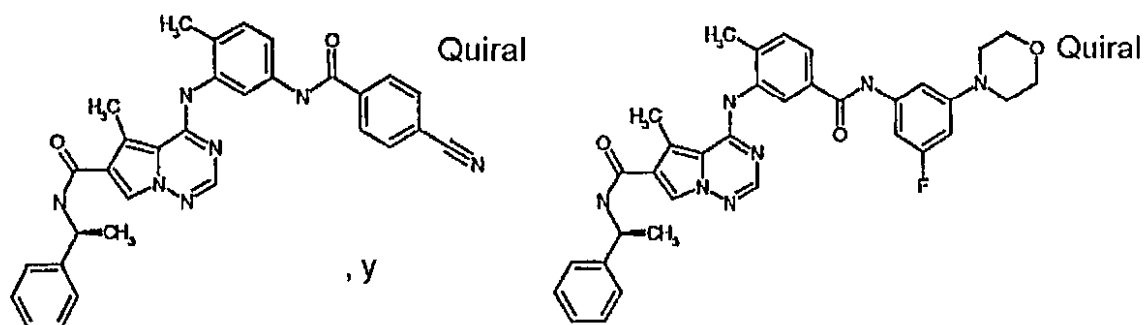
22. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque se selecciona de:





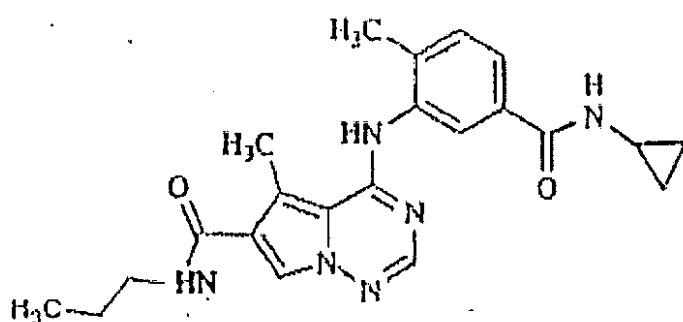
enantiómeros, diastereómeros, sales y solvatos de los mismos.

23. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque se selecciona de:



Enantiómeros, diastereómeros, sales y solvatos de los mismos.

24. Un compuesto caracterizado por la fórmula:



o enantiómeros, diastereómeros, sales y solvatos del mismo.

BOGDMS-840048-VI-P2004_105789-0820-REIVINDICACIONES_MODIFICADAS.DOC