

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y

Dirección de Nuevas Creaciones

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-055349- -00007-0000

Fecha: 2013-10-03 17:10:07 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 25

Ref. Expediente 12-055349

Título solicitado: "COMPUESTOS COMO MODULADORES DE TIROSINA CINASA".

Solicitante: ALLERGAN INC

Trámite: Respuesta a Requerimiento - Examen de Patentabilidad del
Artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, Oficio No. 9664 notificado
por fijación en lista del 14-06-2013

Respuesta al requerimiento 9664**Presentación de una solicitud de modificación de la solicitud en curso**

Con el fin de superar las objeciones realizadas por el Examinador en el Oficio **9664**, se adjunta un nuevo capítulo reivindicatorio que no aumenta el alcance inicialmente reivindicado por la solicitud original.

Se solicita amablemente al Examinador considerar el capítulo reivindicatorio modificado compuesto por **9** reivindicaciones para su estudio en el trámite.

En dicho capítulo se han ajustado en las reivindicaciones nuevas 1 y 6, basado en la descripción y ejemplos, lo siguiente:

- el número de átomos de carbono para cada radical
- el número de heteroátomos para la función heterociclo
- los heteroátomos posibles para la función heterociclo
- se han eliminado los radicales repetidos R1, R2 y R3
- se han ajustado las dependencias de las reivindicaciones

Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El señor examinador menciona que las reivindicaciones 13 y 14 no son patentables, por lo tanto han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio modificado.

De la solicitud de patente**Título**

Teniendo en cuenta la amable sugerencia del señor Examinador, se ha modificado el título a

"Compuestos heterocíclicos capaces de modular, regular e inhibir la transducción de señal de tirosina quinasa".

Reivindicaciones (Art 30 D486, Art 22 PCT)

El Examinador menciona que la reivindicación 1 no es concisa pues menciona términos que no especifican el número de heteroátomos o átomos que los conforman:

"(...) alquilo", "alquenilo", "alcoxialquilo", "alquilcarbonilo", "alcoxycarbonilo", "arilo", "heterocicloalquilo", "hidroxialquilo", "(NR2R3)alquilo", "alquilsulfonilo", "arilsulfonilo", "haloalquilsulfonilo", "heterociclilsulfonilo", "alquilo C1-C8"(...)"

Con el ánimo de superar dicha objeción se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio en el cual dichos términos ahora presentan claramente el número de átomos que los conforman y los heteroátomos incluidos en los heterociclos.

El señor Examinador menciona que: *"La reivindicación 8 no es clara porque la estructura se encuentra recortada y no se observa la materia a proteger. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias. Adicionalmente se sugiere realizar la dependencia a la reivindicación principal debidamente no como reivindicación independiente."*

Atendiendo los amables comentarios del Examinador, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio en el cual la reivindicación 6 – la cual corresponde a la 8 original – enseña la figura de forma clara. Nótese también que la nomenclatura ha sido ajustada acorde a lo manifestado en el Oficio 9664.

Según las observaciones del Examinador, la dependencia de las reivindicaciones 9 – 12 no es correcta. Siguiendo la sugerencia del Examinador se ha corregido la dependencia de mencionadas reivindicaciones.

Unidad de invención (Art 25 D 486)

El Oficio 9664 menciona que la solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 2, grupos inventivos, que están definidos por las siguientes características esenciales:

Grupo inventivo 1 (reivindicaciones 1 – 7 y 13 – 15): Compuestos de estructura principal de fórmula I.

Grupo inventivo 2 (reivindicaciones 8 – 12): Compuestos de estructura principal de fórmula II.

Atendiendo a la objeción mencionada por el señor Examinador, el solicitante han modificado los significados de los **radicales W, A y B de la formula II**, así:

W equivale a C;

A y B pueden ser seleccionados independientemente del grupo que consiste de fenilo o naftilo,

Mediante esta modificación se entiende por superada la objeción de unidad inventiva elevada por el Examinador.

Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)**Novedad (Art 16 D486)**

El Examinador concluye que la reivindicación 3 carece de novedad ya que las características esenciales de los compuestos de la reivindicación 3 habían sido divulgadas previamente en el documento D1(WO2006052884; pág. 45 y 46, comp. 27AA y 27HA, respectivamente), por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Frente a lo anterior y atendiendo a lo objetado por el señor Examinador, se anota que en el nuevo capítulo reivindicatorio ésta reivindicación ha sido eliminada. Por lo tanto, se entiende como superada dicha objeción.

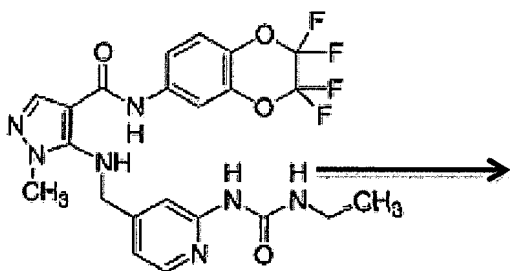
Nivel inventivo (Art18 D486)

Según el Oficio 9664, el documento D2 (WO2006133006) se considera cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos 1-metil-1H-pirazol-

4-carboxamidas, composiciones farmacéuticas que los contienen y el uso de tales compuestos como agentes quimioterapéuticos, de acuerdo a la formula I.

Además, el Examinador menciona que la diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D2 consiste en la unión entre los anillos de piridina y de pirrol por un átomo de carbono del anillo pirrólico; e igualmente que los compuestos de la presente solicitud no demuestran un efecto técnico inesperado en comparación con los compuestos de D2 y plantea como problema técnico objetivo: *“la necesidad de compuestos aril-pirrol-piridin-carboxilatos con múltiples componentes aromáticos, para la modulación, regulación y/o inhibición de la transducción de señales de la tirosina cinasa, alternativos a los ya conocidos en el estado del arte”*.

Asimismo, el Examinador argumenta que D2 divulga diferentes soluciones a este problema técnico, como el compuesto 5-({[2-(2,5-dimetil-1H-pirrol-1-il)piridin-4-il]metil}amino)-1-metil-N-(2,2,3,3-tetrafluoro-2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il)-1H-pirazol-4-carboxamida (p.67), el cual es similar a los compuestos de la presente invención, pues presenta un núcleo tipo aril-pirrol-piridin-carboxilato, en donde el anillo pirrol se encuentra unido a la piridina por medio de un enlace carbono-nitrógeno, como se señala en la siguiente imagen:



En respuesta a lo mencionado en el Oficio 9664, deseamos dejar de presente que D2 se refiere a compuestos de formula I muy diferentes de los reclamados por la presente solicitud de patente (ver la siguiente tabla):

D2 - WO2006133006 (Formula I)	CO 12-055-349 (Formula I)
(I),	Donde A y B corresponde a fenilo y naftilo

Teniendo en cuenta que en la formula I del expediente 12-055-349 los anillos A y B son fenilos y/o naftilos, es evidente que la materia divulgada por los documentos es diferente entre si, y no existe sugerencia tal en D2 que permita llegar a los compuestos reclamados por la solicitud 12-055-349. Así mismo, los significados de los grupos enlazantes Y y Z de la presente solicitud no son sugeridos por la anterioridad D2.

Incluso los cambios mostrados por la presente invención no habían sugeridos ni enseñados por D2, ya que esta anterioridad – como se ve en su descripción (ejemplo 1 a 24) - corresponde más a un proceso para la obtención de compuestos 1-metil-1H-pirazol-4-carboxamidas anticancerígenos que a las mismas entidades moleculares novedosas como tal.

Por otra parte, el documento D2 no sugiere a la persona versada en la materia la forma



de intercambiar el heterociclo pirazol - C1=CN=CN1 - por un fenilo o naftilo (anillos A y B en la presente solicitud) y tener expectativas de éxito en la respuesta biológica medida como IC50 de la enzima VEGF-2 (tablas II y III). A continuación se presentan las medidas de IC50 de una gran parte de los compuestos de la solicitud:

Example#	VEGFR2 Cellular IC ₅₀ (nM)	VEGFR2 Enzyme IC ₅₀ (nM)	VEGFR1 Enzyme IC ₅₀ (nM)	PDGFβ Cellular IC ₅₀ (nM)
38		10		
39		23		
40		11		
41		11		
42		60		
43		16		
44		24		
45		17		
46	2	28		
47	107	17		
48	16	12		
49	145	27		

Example#	VEGFR2 Cellular IC ₅₀ (nM)	VEGFR2 Enzyme IC ₅₀ (nM)	VEGFR1 Enzyme IC ₅₀ (nM)	PDGFβ Cellular IC ₅₀ (nM)
31	14	29	20	
32	22	46		
33	18	56		
34	7	70		
35	27	29		
36		10028		
37	1005	2610		

Example#	VEGFR2 Cellular IC ₅₀ (nM)	VEGFR2 Enzyme IC ₅₀ (nM)	VEGFR1 Enzyme IC ₅₀ (nM)	PDGFβ Cellular IC ₅₀ (nM)
134	4	31	4	
135	11	47		
136	29	22		
137	14	33		
138		30		
139	14	30		
140		10000		
141		2704		
142	111	28		
143	16	12		
144	28	26		
145	10000	10000		

Teniendo en cuenta la tabla anterior, queda demostrado el efecto biológico de los compuestos de la presente invención.

Por otra parte, en el documento D2 hay medidas de IC50 que muestran el efecto biológico de dichos compuestos sobre la enzima VEGF-2 (Nótese que estos IC50's son Comparables con los IC50's para la enzima VEGF-2 enseñados por la presente solicitud):

“B. Evaluation of physiological activity (...)” (p.88; D2)

“Flk-1 (murine VEGFR-2) Biochemical Assay

The compounds of examples 10,13, 16, 17, 18, 19, were tested and showed an IC50 value of less than 500 nM in this assay. In one embodiment, the present invention relates to a compound which exhibits an IC₅₀ value of less than 500 nM.”(p. 92), el subrayado y negrilla son mías.

De acuerdo a lo presentado, los compuestos de D2 presentan una actividad IC50 de VEGFR-2 alrededor de 500 nM, mientras que los compuestos de la presente solicitud exhiben un IC50 de 2nM (compuesto 46) o 4 nM (compuesto 134).

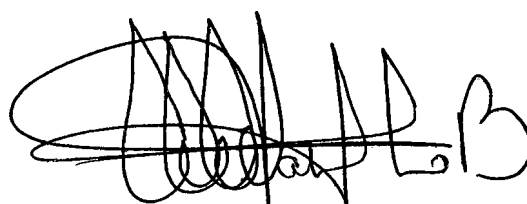
Por lo tanto, los compuestos de la presente invención para la enzima VEGF-2 presentan un IC50 – medida de la efectividad de un compuesto para inhibir el 50 % de una función biológica determinada – inferior a los presentados en la anterioridad.

En consecuencia, no hay materia enseñada por D2 (2006) que motive a la persona versada en la materia a:

1. Partir de la formula I de D2 y llegar a la formula I con los enlazantes Y y Z.
2. Modificar la formula I incluyendo los grupos fenilo y naftilo en dicha estructura con expectativa de éxito.
3. Realizar dichos cambios con expectativa de éxito en tal grado de efectividad y eficiencia, como el logrado por la presente solicitud.

En los términos anteriores doy respuesta al requerimiento del oficio 9664.

Atentamente,

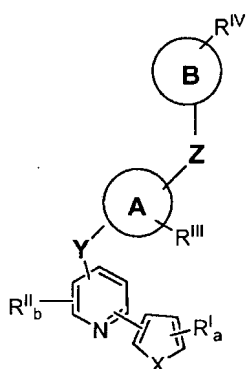


JERÓNIMO CASTILLO BONILLA
C.C. 79.462.057 Bogotá
T.P 104167 C.S. Judicatura

Capítulo reivindicatorio modificado

REIVINDICACIONES MODIFICACIONES

1. Un compuesto representado por la Formula I:



Formula I

En donde

X se selecciona del grupo que consiste en NR^1 , O y $\text{S}(\text{O})_n$;

n es 0 o un entero de 1 a 2;

R^1 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno,

Alquenilo C_{1-5} ,

Alcoxialquilo C_{1-5} ,

CF_3 ,

Alquilo C_{1-5} ,

Alquilcarbonilo C_{1-5} ,

Alcoxicarbonilo C_{1-5} ,

Arilo C_{1-6} ,

Heterocicloalquilo C_{1-6} ,

hidroxialquilo C_{1-5} y

$(\text{NR}^2\text{R}^3)\text{alquilo } \text{C}_{1-5}$,

donde R^2 y R^3 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_{1-5} ,

alquilcarbonilo C_{1-5} ,

alcoxicarbonilo C_{1-5} ,

alquilsulfonilo C_{1-5} ,

arilsulfonilo C_{1-5} ,

haloalquilsulfonilo C_{1-5} , y

heterocicilsulfonilo C_{1-6} en el cual los heteroátomos pueden ser seleccionados del grupo conformado por S ó N y donde pueden estar presentes hasta en tres posiciones del anillo;

de manera alternativa R^2 y R^3 se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico de 5-7 miembros con N;

R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno,

halógeno,

alquilo C_{1-5} ,

$C_1 - C_8$, $S(O)_f R^4$, $(CR^5 R^6)_d C(O)OR^4$, $S(O)_f (CR^5 R^6)_d C(O)OR^4$, $(CR^5 R^6)_d Ar$, $NR^4 (CR^5 R^6)_d Ar$, $O(CR^5 R^6)_d Ar$, $S(O)_f (CR^5 R^6)_d Ar$, $(CR^5 R^6)_d S(O)_f R^4$, $NR^4 (CR^5 R^6)_d S(O)_f R^4$, $O(CR^5 R^6)_d S(O)_f R^4$, $S(O)_f (CR^5 R^6)_e S(O)_f R^4$, $(CR^5 R^6)_d C(O)N(R^4)_2$, $NR^4 (CR^5 R^6)_d C(O)N(R^4)_2$, $O(CR^5 R^6)_d C(O)N(R^4)_2$, $S(O)_f (CR^5 R^6)_e C(O)N(R^4)_2$, $(CR^5 R^6)_d OR^4$, $S(O)_f (CR^5 R^6)_d OR^4$, $(CR^5 R^6)_d OSO_2 R^4$, $S(O)_f (CR^5 R^6)_e OSO_2 R^4$, $(CR^5 R^6)_d P(O)(OR^4)_2$, $S(O)_f (CR^5 R^6)_e P(O)(OR^4)_2$, $OC(O)(CR^5 R^6)_d N(R^4)_2$, $C(O)(CR^5 R^6)_d N(R^4)_2$, $C(O)N=S(O)R^5 R^6$, $NR^2 C(O)(CR^5 R^6)_d N(R^4)_2$, $(CR^5 R^6)_d R^5$, $S(O)_f (CR^5 R^6)_d R^5$, $HNC(O)R^4$, $HN-C(O)OR^4$, $(CR^5 R^6)_d N(R^4)_2$, $S(O)_f (CR^5 R^6)_d N(R^4)_2$, $OC(O)OR^4$, $(CR^5 R^6)_d C(O)(CR^5 R^6)_d R^4$, $(CR^5 R^6)_d C(O)(CR^5 R^6)_d OR^4$, and $(CR^5 R^6)_d C(O)(CR^5 R^6)_d N(R^4)_2$ donde cada R^4 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, hidroxilo C_{1-5} ,

alquilo C_{1-5} ,

arilo C_{1-6} ,

hidroxialquilo C_{1-5} ,

alcoxialquilo C_{1-5} ,

$(CR^5 R^6)_d$ y $N(R^4)_2$ puede formar un anillo heterocíclico de 3-7 miembros que comprende aziridina, azetidina, pirrolidina, 5-fluoropirrolidina, piperidina, 6-fluoropiperidina, N-metilpiperazina, morfolina, 2,6-dimetilmorfolina, tiomorfolina y donde dicho anillo heterocíclico se puede sustituir opcionalmente con hasta tres de R^5 ; donde R^5 y R^6 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno,

halógeno seleccionado del grupo de F y Cl,

hidroxilo C_{1-5} ,

alquilo C_{1-8} , hidroxialquilo C_{1-8} , alcoxialquilo C_{1-8} ,

alcoxicarbonilalquilo C_{1-5} ,

alcoxicarbonilo C_{1-5} ,

hidroxicarbonilo C_{1-8} ,

hidroxicarbonilalquilo C_{1-5} ,

amida C_{1-5} ,

alquilamida C_{1-5} ,

amidoalquilo C_{1-5} ,

sulfonato y

$CR^5 R^6$ puede representar un anillo carbocíclico o heterocíclico de entre 5 y 6 carbonos o, de manera alternativa, $(CR^5 R^6)_d$ y $(CR^5 R^6)_e$ pueden formar un anillo carbocíclico o heterocíclico de 3-7 miembros, donde los heteroátomos pueden ser seleccionados del grupo constituido por N o S, y donde el anillo se puede sustituir opcionalmente con hasta tres de hidroxilo, halo, alquilo C_1-C_8 , hidroxialquilo C_1-C_8 , alcoxialquilo C_1-C_8 ,

alcoxi(C_{1-5})carbonilalquilo C_{1-5} ,

alcoxicarbonilo C_{1-5} ,

hidroxicarbonilo,

hidroxicarbonilalquilo C_{1-5} ,

amida C_{1-5} ,

alquil (C_{1-5})amida C_{1-5} ,

amido(C_{1-5}) alquilo C_{1-5} y

sulfonato;

a es 0 o un entero de 1 a 3;

d es 0 o un entero de 1 a 5;

e es un entero de 1 a 4,

f es 0 o un entero de 1 a 2;

RII se selecciona independientemente del grupo que consiste en el grupo que consiste en hidrógeno,

Alcoxi (C₁₋₅) alquilo C₁₋₅,

Alquilo C₁₋₅,

Ariloxi C₁₋₆,

Ariloxi(C₁₋₆)alquilo C₁₋₅,

Halógeno seleccionado del grupo de F y Cl,

Haloalquilo C₁₋₅,

Hidroalquilo C₁₋₅,

alcoxi (NR₂R₃) C₁₋₅,

alqueno (NR₂R₃) C₁₋₅,

alquilo (NR₂R₃) C₁₋₅,

carbonilalqueno (NR₂R₃) C₁₋₅ y

carbonilalquilo (NR₂R₃) C₁₋₅,

donde R₂ y R₃ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno,

alquilo C₁₋₅,

alquilcarbonilo C₁₋₅,

alquilsulfonilo C₁₋₅,

arilsulfonilo C₁₋₆,

haloalquilsulfonilo C₁₋₅ y

heterocicilsulfonilo C₁₋₅ en el cual los heteroátomos pueden ser seleccionados del grupo conformado por S ó N y donde pueden estar presentes hasta en tres posiciones del anillo;

de manera alternativa R₂ y R₃ se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico de 5-7 miembros con N;

b es 0 o un entero de 1 a 2;

Y se selecciona del grupo que consiste en:

(1') —(CH₂)_g—O—(CH₂)_h—;

(2') —(CH₂)_g—NR¹—(CH₂)_h—;

(3') —(CH₂)_g—S(O)_n—(CH₂)_h—;

(4') —(CH₂)_g—SO₂N R²—(CH₂)_h—;

(5') —(CH₂)_g—NR²SO₂—(CH₂)_h—;

(6') —(CH₂)_g—CO—(CH₂)_h—;

(7') —(CH₂)_g—C(O)NR²—(CH₂)_h—;

(8') —(CH₂)_g—NR²C(O)—(CH₂)_h—;

(9') —(CH₂)_g—C≡C—(CH₂)_h—;

(10') —(CH₂)_g—NR²C(O)NR³—(CH₂)_h—;

(11') —(CH₂)_g—(CH₂)_h—;

(12') —(CH₂)_g—CF₂—(CH₂)_h—;

(13') —(CH₂)_g—CCl₂—(CH₂)_h—;

(14') —(CH₂)_g—CHF—(CH₂)_h—;

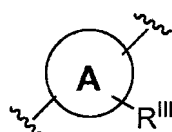
- (15') $-(CH_2)_g-CH(OH)-(CH_2)_h-$;
 (16') $-(CH_2)_g-CR^2R^3-(CH_2)_h-$;
 (17') $-(CH_2)_g-C=C-(CH_2)_h-$;
 y (18') una unión simple;

donde

g es 0 o un entero de 1 a 3;

h es 0 o un entero de 1 a 3;

El anillo A se selecciona del grupo que consiste en:



(i) fenilo y naftilo;

R^{III} representa opcionalmente 1-3 sustituyentes que se seleccionan independientemente del grupo que consiste en alquilo C₁₋₅ lineal o ramificado, haloalquilo C₁₋₅ lineal o ramificado, alcoxi C₁₋₅, hidroxilo, amino, alquilamino C₁₋₅, dialquilamino C₁₋₅, halógeno seleccionada del grupo conformado por F y Cl, ciano y nitro;

Z se selecciona del grupo que consiste en:

- (1') $(CH_2)_iN(R^7)C(O)-$;
 (2') $C(O)N(R^8)(CH_2)_j-$;
 (3') $(CH_2)_iN(R^7)S(O)_2-$;
 and (4') $S(O)_2N(R^8)(CH_2)_j-$

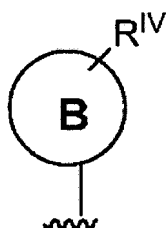
donde:

i es 0 o 1;

j es 0 o 1;

R⁷ y R⁸ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo;

El anillo B se selecciona del grupo que consiste en:



(i') fenilo y naftilo;

RIV representa opcionalmente 1-3 sustituyentes, se seleccionan independientemente del grupo que consiste en

Alcoxi C₁₋₅,

Alcoxialquilo C₁₋₅,

Alcoxicarbonilo C₁₋₅,

Alquilo C₁₋₅,

Ariloxi C₁₋₆,

Arilalquilo C₁₋₅,

Carboxi C₁₋₅,

Ciano,

Halógeno seleccionado del grupo de Fy Cl,

Haloalcoxi,

Haloalquilo C₁₋₅,

hidroxi,

hidroxialquilo C₁₋₅,

nitro y —NR₉R₁₀; donde R₉ y R₁₀ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno,

alquilo C₁₋₅,

alquilcarbonilo C₁₋₅,

arilo C₁₋₆,

arilalquilo C₁₋₆,

cicloalquilo C₁₋₆,

cicloalquilalquilo C₁₋₆,

heterociclilo C₁₋₅ y

heterociclilalquilo en los cuales los heteroátomos pueden ser seleccionados del grupo conformado por S ó N y donde pueden estar presentes hasta en tres posiciones del anillo;

e incluye cualquier sal o profármaco farmacéuticamente aceptable.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde X es NH o S.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que se selecciona del grupo que consiste en:

ácido [(5-[4-(2-fluoro-5-[(2-fluoro-5-metilfenil)amino]carbonil}fenoxi)piridin-2-il]-1H-pirrol-3-il]carbonil)amino]acético;

[(5-[4-(2-fluoro-5-[(2-fluoro-5-metilfenil)amino]carbonil}fenoxi)piridin-2-il]-1H-pirrol-3-il]carbonil)amino]acetato de metilo

5-[4-(2-fluoro-5-[(2-fluoro-5-metilfenil)amino]carbonil}fenoxi)piridin-2-il]-N-hidroxi-1H-pirrol-3-carboxamida;

4-fluoro-N-(2-fluoro-5-metilfenil)-3-(2-{4-[(3-hidroxipiperidin-1-il)carbonil]-1H-pirrol-2-il}piridin-4-il)oxi]benzamida;

N-(2,3-dihidroxipropil)-5-[4-(3-[(2-fluoro-5-metilfenil)amino]carbonil}fenoxi)piridin-2-il]-1H-pirrol-3-carboxamida;

N-(2-fluoro-5-metilfenil)-3-[(2-{4-[(3-hidroxipirrolidin-1-il)carbonil]-1H-pirrol-2-il}piridin-4-il)oxi]benzamida;

5-[4-(3-{[(2-fluoro-5-metilfenil)amino]carbonil}fenoxi)piridin-2-il]-N-hidroxi-1H pirrol-3-carboxamida;

5-[4-(2-fluoro-5-{[(2-fluoro-5-metilfenil)amino]carbonil}fenoxi)piridin-2-il]-1H-pirrol-3-carboxilato de metilo;

ácido 5-[4-(2-fluoro-5-{[(2-fluoro-5-metilfenil)amino]carbonil}fenoxi)piridin-2-il]-1H-pirrol-3-carboxílico;

ácido 5-[4-(3-{[(2-fluoro-5-metilfenil)amino]carbonil}fenoxi)piridin-2-il]-1H-pirrol-3-carboxílico;

5-[4-(3-{[(2-fluoro-5-metilfenil)amino]carbonil}fenoxi)piridin-2-il]-1H-pirrol-3-carboxilato de metilo;

ácido 5-[4-(3-{[(3-metilfenil)amino]carbonil}fenoxi)piridin-2-il]-1H-pirrol-3-carboxílico;

5-[4-(3-{[(3-metilfenil)amino]carbonil}fenoxi)piridin-2-il]-1H-pirrol-3-carboxilato de metilo;

2-fluoro-5-metil-N-(4-{[2-(1H-pirrol-2-il)piridin-4-il]oxi}fenil)benzamida; y

5-{4-[4-({[(2-fluoro-5-metilfenil)amino]carbonil}amino)fenoxi]piridin-2-il}-N-(3-morfolin-4-ilpropil)-1H-pirrol-3-carboxamida;

5-{4-[3-fluoro-4-({[(2-fluoro-5-metilfenil)amino]carbonil}amino)fenoxi]piridin-2-il}-N-hidroxi-1H-pirrol-3-carboxamida;

ácido {[(4-{4-[4-({[(2-fluoro-5-metilfenil)amino]carbonil}amino)fenoxi]piridin-2-il}-2-tienil)carbonil]amino}acético;

metil {[(4-{4-[4-({[(2-fluoro-5-metilfenil)amino]carbonil}amino)fenoxi]piridin-2-il}-2-tienil)carbonil]amino}acetato;

metil 4-{4-[4-({[(2-fluoro-5-metilfenil)amino]carbonil}amino)fenoxi]piridin-2-il}tiofeno-2-carboxilato;

(4S)-5-(etilamino)-4- {[(5-{4-[3-fluoro-4-({[(3-metilfenil)amino]carbonil}amino)fenoxi]piridin-2-il}-1H-pirrol-3-il)carbonil]amino}-5-oxopentanoic acid;

tert-butil (4S)-5-(etilamino)-4- {[(5-{4-[3-fluoro-4-({[(3-metilfenil)amino]carbonil}amino)fenoxi]piridin-2-il}-1H-pirrol-3-il)carbonil]amino}-5-oxopentanoato;

Ácido (2S)-5-tert-butoxi-2- {[(5-{4-[3-fluoro-4-({[(3-metilfenil)amino]carbonil}amino)fenoxi]piridin-2-il}-1H-pirrol-3-il)carbonil]amino}-5-oxopentanoico;

5-tert-butil 1-metil 2- {[(5-{4-[3-fluoro-4-({[(3-metilfenil)amino]carbonil}amino)fenoxi]piridin-2-il}-1H-pirrol-3-il)carbonil]amino} pentanedioato;

bis(2-hidroxietil) 2-[[[(5-{4-[3-fluoro-4-({[(3-metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi]piridin-2-il}-1H-pirrol-3-il)carbonil]amino}pentanedioato;

3-[[[(5-{4-[3-fluoro-4-({[(3-metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi]piridin-2-il}-1H-pirrol-3-il)carbonil]amino} propanoic acid;

Ácido 2-[[[(5-{4-[3-fluoro-4-({[(3-metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi]piridin-2-il}-1H-pirrol-3-il)carbonil]amino} pentanedioico;

metil 1-(3-[[[(5-{4-[4-({[(2-fluoro-5-metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi]piridin-2-il}-1H-pirrol-3-il)carbonil] amino}propil) pirrolidina-2-carboxilato;

5-{4-[4-({[(2-fluoro-5-metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi] piridin-2-il}-N-{2-[(3S)-3-hidroxipirrolidin-1-il]-2-oxoetil}-1H-pirrol-3-carboxamida;

N-{4-[(2,3-dihidroxipropil) (metil) amino]-4-oxobutil}-5-{4-[4-({[(2-fluoro-5-metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi]piridin-2-il}-1H-pirrol-3-carboxamida;

5-{4-[4-({[(2-fluoro-5-metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi] piridin-2-il}-N-[4-(3-hidroxipiperidin-1-il)-4-oxobutil]-1H-pirrol-3-carboxamida;

N-{4-[(2,3-dihidroxipropil) amino]-4-oxobutil}-5-{4-[4-({[(2-fluoro-5-metilfenil)amino] carbonil}amino)fenoxi] piridin-2-il}-1H-pirrol-3-carboxamida;

N-(4-amino-4-oxobutil)-5-{4-[4-({[(2-fluoro-5-metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi] piridin-2-il}-1H-pirrol-3-carboxamida;

N-{2-[(2,3-dihidroxipropil) amino]-2-oxoetil}-5-{4-[4-({[(2-fluoro-5-metilfenil)amino] carbonil}amino) fenoxi]piridin-2-il}-1H-pirrol-3-carboxamida;

5-(2,3-dihidroxipropil) 1-metil 2-[[[(5-{4-[4-({[(2-fluoro-5-metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi]piridin-2-il}-1H-pirrol-3-il)carbonil]amino} pentanedioato;

bis(2,3-dihidroxipropil) 2-[[[(5-{4-[4-({[(2-fluoro-5-metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi]piridin-2-il}-1H-pirrol-3-il)carbonil]amino} pentanedioato;

Ácido 4-[[[(5-{4-[4-({[(2-fluoro-5-metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi]piridin-2-il}-1H-pirrol-3-il)carbonil]amino}-5-methoxi-5-oxopentanoico;

N-[4-(etilamino)-4-oxobutil]-5-{4-[4-({[(2-fluoro-5-metilfenil)amino] carbonil}amino) fenoxi]piridin-2-il}-1H-pirrol-3-carboxamida;

5-{4-[4-({[(2-fluoro-5-metilfenil)amino] carbonil}amino) fenoxi]piridin-2-il}-N-[4-(3-hidroxipirrolidin-1-il)-4-oxobutil]-1H-pirrol-3-carboxamida;

5-{4-[4-({[(2-fluoro-5-metilfenil)amino] carbonil}amino) fenoxi]piridin-2-il}-N-[4-(hidroxiamino)-4-oxobutil]-1H-pirrol-3-carboxamida;

Ácido 2-[[[(5-{4-[4-({[(2-fluoro-5-metilfenil)amino] carbonil}amino) fenoxi]piridin-2-il}-1H-pirrol-3-il)carbonil]amino} pentanedioico;

dimetil 2-[[5-{4-[4- ((2-fluoro-5- metilfenil)amino)carbonil] amino)fenoxi]piridin-2-il]-1H- pirrol-3-il)carbonil]amino} pentanedioato;

Ácido 1-[[5-{4-[3-fluoro-4- ((2-fluoro-5- metilfenil)amino)carbonil] amino)fenoxi]piridin-2-il]-1H- pirrol-3-il)carbonil] pirrolidin-3-carboxílico;

Ácido 4-[[5-{4-[3-fluoro-4- ((2-fluoro-5- metilfenil)amino)carbonil] amino)fenoxi]piridin-2-il]-1H- pirrol-3-il)carbonil]amino} butanoico;

etil 4-[[5-{4-[3- fluoro-4-((2-fluoro-5- metilfenil)amino)carbonil] amino)fenoxi]piridin-2-il]-1H- pirrol-3-il)carbonil]amino} butanoato;

Ácido 4-[[5-{4-[3-fluoro-4-(((3- metilfenil)amino)carbonil] amino)fenoxi]piridin-2-il]-1H- pirrol-3-il)carbonil]amino} butanoico;

Ácido 3-[[5-{4-[3-fluoro-4- ((2-fluoro-5- metilfenil)amino)carbonil] amino)fenoxi]piridin-2-il]-1H- pirrol-3-il)carbonil]amino} propanoico;

N-etil-5-{4-[3-fluoro-4-(((3- metilfenil)amino)carbonil] amino)fenoxi]piridin-2-il}-1H- pirrol-3-carboxamida;

Ácido [[5-{4-[3-fluoro-4-(((3- metilfenil)amino)carbonil] amino)fenoxi]piridin-2-il}-1H- pirrol-3-il)carbonil]amino} acético;

metil [[5-{4-[3-fluoro-4-(((3- metilfenil)amino)carbonil] amino)fenoxi]piridin-2-il}-1H- pirrol-3-il)carbonil] amino}acetato;

1-(2-fluoro-4-[[2-(4-[(3R)-3- hidroxipirrolidin-1-il] carbonil]-1H- pirrol-2-il)piridin-4-il]oxi] fenil)-3-(3-metilfenil)urea;

1-{2-fluoro-4-[(2-{4-[(3- hidroxipiperidin-1-il) carbonil]-1H-pirrol- 2-il}piridin-4-il)oxi]fenil}- 3-(3-metilfenil)urea;

Ácido 5-{4-[3-fluoro-4-(((3- metilfenil)amino)carbonil] amino)fenoxi]piridin-2-il}-1H- pirrol-3-carboxílico;

metil 5-{4-[3-fluoro-4-(((3- metilfenil)amino)carbonil] amino)fenoxi]piridin-2-il}-1H- pirrol-3-carboxilato;

5-{4-[4-(((2-fluoro-5- metilfenil)amino)carbonil] amino)fenoxi] piridin-2-il}-N-(2- {2-[2-(2-hidroxiethoxi)ethoxi] ethoxi}etil)-1H-pirrol-3- carboxamida;

Ácido 4-[[5-{4-[4-((2-fluoro-5- metilfenil)amino)carbonil] amino)fenoxi]piridin-2-il]-1H- pirrol-3-il)carbonil]amino} butanoico;

etil 4-[[5-{4-[4-((2-fluoro-5- metilfenil)amino)carbonil] amino)fenoxi]piridin-2-il]-1H- pirrol-3-il)carbonil] amino}butanoate;

Ácido 5-(4-{4-((2-fluoro-5- metilfenil)amino)carbonil] amino)fenil]thio} piridin-2-il)-1H- pirrol-3-carboxílico;

Ácido 3-[(5-{4-[4-((2-fluoro-5- metilfenil)amino)carbonil] amino}fenoxi)piridin-2-il)-1H- pirrol-3-il)carbonil] amino}propanoico;

Ácido 4-{S-metil-N-[(5-{4-[4-((3- metilfenil)amino)carbonil] amino}fenoxi)piridin-2-il)-1H- pirrol-3-il)carbonil] sulfonimidoil}butanoico;

Ácido 1-[(5-{4-[4-((2-fluoro-5- metilfenil)amino)carbonil] amino}fenoxi)piridin-2-il)-1H- pirrol-3-il)carbonil] pirrolidina-3-carboxílico;

Ácido {(5-{4-[4-((2-fluoro-5- metilfenil)amino)carbonil] amino}fenoxi)piridin-2-il)-1H- pirrol-3-il)carbonil] amino}acético;

metil {(5-{4-[4-((2-fluoro-5- metilfenil)amino)carbonil] amino}fenoxi)piridin-2-il)-1H- pirrol-3-il)carbonil] amino}acetato;

Ácido 1-[(5-{4-[4-((2-fluoro-5- metilfenil)amino)carbonil] amino}fenoxi)piridin-2-il)-1H- pirrol-3-il)carbonil] piperidina-4-sulfónico;

metil 4-{S-metil-N- [(5-{4-[4-((3- metilfenil)amino)carbonil] amino}fenoxi)piridin-2-il)-1H- pirrol-3-il)carbonil] sulfonimidoil}butanoato;

metil 5-(4-{[4-((2-fluoro-5- metilfenil)amino)carbonil] amino}fenil] thio)piridin-2-il)-1H- pirrol-3-carboxilato;

N-metil-5-{4-[4-((3- metilfenil)amino)carbonil] amino}fenoxi)piridin-2-il)-1H- pirrol-3-carboxamida;

1-{4-[(2-{4-[(3-hidroxipiperidin- 1-il)carbonil]-1H-pirrol-2- il}piridin-4-il)oxi]fenil}- 3-(3-metilfenil)urea;

1-{4-[(2-{4-[(3- hidroxipirrolidin- 1-il)carbonil]-1H-pirrol-2- il}piridin-4-il)oxi]fenil}-3-(3-metilfenil)urea;

N-(2,3-dihidroxiopropil)- 5-{4-[4-((3- metilfenil)amino)carbonil] amino}fenoxi)piridin-2-il)-1H- pirrol-3-carboxamida;

N-etil-5-{4-[4-((3- metilfenil)amino)carbonil] amino}fenoxi)piridin-2-il)-1H- pirrol-3-carboxamida;

5-{4-[4-((3- metilfenil)amino)carbonil] amino}fenoxi)piridin-2-il)-1H- pirrol-3-carboxamida;

N-hidroxi-5-{4-[4-((3- metilfenil)amino)carbonil] amino}fenoxi)piridin-2-il)-1H- pirrol-3-carboxamida;

Ácido 5-{4-[3-fluoro-4-[(2-fluoro-5- metilfenil)amino)carbonil] amino}fenoxi)piridin-2-il)-1H- pirrol-3-carboxílico;

N-[dimetil(óxido)-lambda~ 4~-sulfanilidene]-5-{4-[4-((3- metilfenil)amino)carbonil] amino}fenoxi)piridin-2-il)-1H- pirrol-3-carboxamida;

2-hidroxietyl 5-(4-{4-[[[4-cloro-3- (trifluorometil)fenil]amino} carbonil]amino]fenoxi} piridin-2-il)-1H-pirrol-3-carboxilato;

5-(4-{4-[[[4-cloro-3- (trifluorometil)fenil]amino} carbonil]amino]fenoxi} piridin-2-il)-N-[dimetil(oxido)-lambda~4~-sulfanilidene]-1H-pirrol-3-carboxamida;

metil 4-{N-[(5-{4- [4-((2-fluoro-5- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi]piridin-2-il)-1H- pirrol-3-il]carbonil]-S- metilsulfonimidoil}butanoate;

N-[dimetil(oxido)-lambda~4~- sulfanilideno]-5-{4- [4-((2-fluoro- 5-metilfenil) amino]carbonil} amino)fenoxi]piridin-2-il)-1H- pirrol-3-carboxamida;

metil (2S)-1-(2- {[5-{4-[4-((2-fluoro-5- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi]piridin-2-il)-1H- pirrol-3-il]carbonil]amino}etil) pirroldin-2-carboxilato;

N,N-dietil-5-{4-[4- ((2-fluoro-5- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi]piridin-2-il)-1H- pirrol-3-carboxamida;

1-(2-fluoro-5-metilfenil)-3- {4-[(2-{4-[(4-metilpiperazin-1- il)carbonil]-1H-pirrol-2-il} piridin-4-il)oxi]fenil}urea;

5-{4-[4-((2-fluoro-5- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi] piridin-2-il)-N-(2-pirrolidin-1-iletil)-1H- pirrol-3-carboxamida;

1-[4-((2-[4-(aziridin-1- ilcarbonil)- 1H-pirrol-2-il]piridin-4- il)oxi)fenil]-3-(2-fluoro-5-metilfenil)urea;

5-{4-[4-((2-fluoro-5- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi]piridin-2-il)-1H- pirrol-3-carboxamida

5-{4-[4-((2-fluoro-5- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi]piridin-2-il)-N- hidroxi-1H-pirrol-3- carboxamida;

1-[4-((2-[4-(azetidin-1- ilcarbonil)- 1H-pirrol-2-il]piridin-4- il)oxi)fenil]-3-(2-fluoro-5-metilfenil)urea;

5-{4-[4-((2-fluoro-5- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi] piridin-2-il)-N-(3-idroxiopropil)-1H-pirrol- 3-carboxamida;

2-(2-methoxietoxi)etil 5-{4-[4-((2-fluoro-5- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi]piridin-2-il)-1H- pirrol-3-carboxilato;

N-etil-5-{4-[4-((2-fluoro-5- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi]piridin-2-il)-1H- pirrol-3-carboxamida;

2-methoxietil 5- {4-[4-((2-fluoro-5- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi]piridin-2-il)-1H- pirrol-3-carboxilato;

5-{4-[4-((2-fluoro-5- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi] piridin-2-il)-N-(2-methoxietil)-1H-pirrol-3- carboxamida;

Ácido 5-{4-[4-({[(3- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi]piridin-2-il}-1H- pirrol-3-carboxílico;

metil 5-{4-[4-({[(3- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi]piridin-2-il}-1H- pirrol-3-carboxilato;

Ácido 5-{4-[2-fluoro-4-({[(2-fluoro-5- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi]piridin-2-il}-1H- pirrol-3-carboxílico;

metil 5-{4-[2-fluoro-4-({[(2-fluoro-5- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi]piridin-2-il}-1H- pirrol-3-carboxilato;

Ácido 5-(4-{4-([4-fluoro-3- (trifluorometil)fenil]amino) carbonil}amino)fenoxi]piridin-2- il)-1H-pirrol-3-carboxílico;

metil 5-(4-{4-([4-fluoro-3- (trifluorometil)fenil]amino) carbonil}amino)fenoxi]piridin-2- il)-1H-pirrol-3-carboxilato;

Ácido 5-(4-{4-([4-cloro-3- (trifluorometil)fenil]amino) carbonil}amino)fenoxi]piridin-2- il)-1H-pirrol-3-carboxílico;

metil 5-(4-{4-([4-cloro-3- (trifluorometil)fenil]amino) carbonil}amino)fenoxi]piridin-2- il)-1H-pirrol-3-carboxilato;

Ácido 4-{4-[4-({[(2-fluoro-5- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi]piridin-2-il}tiofeno-2-carboxílico;

2-hidroxietil 4-{4-[4- ({[(2-fluoro-5- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi] piridin-2-il}-1H- pirrol-2-carboxilato;

Ácido {1-[(5-{4-[4-({[(2-fluoro-5- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi] piridin-2-il}-1H- pirrol-3-il)carbonil]piperidin- 4-il}acético;

metil {1-[(5-{4- [4-({[(2-fluoro-5- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi]piridin-2-il}-1H- pirrol-3-il)carbonil] piperidin-4-il}acetato;

N-(2,3-dihidroxipropil)- 5-{4-[4-({[(2-fluoro-5- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi] piridin-2-il}-1H- pirrol-3-carboxamida;

5-{4-[4-({[(2-fluoro-5- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi] piridin-2-il}-N-(2-hidroxietil)-1H-pirrol- 3-carboxamida;

1-(2-fluoro-5-metilfenil)-3- {4-[(2-{4-[(4-hidroxipiperidin-1- il)carbonil]-1H-pirrol-2-il} piridin-4-il)oxi]fenil}urea;

2,3-dihidroxipropil 5-{4-[4-({[(2-fluoro-5- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi]piridin-2-il}-1H- pirrol-3-carboxilato;

2-hidroxietil 5-{4- [4-({[(2-fluoro-5- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi]piridin-2-il}-1H- pirrol-3-carboxilato;

1-(2-fluoro-5-metilfenil)-3- (4-{[2-(4-{[(3R)-3- hidroxipirrolidin-1-il]carbonil}- 1H-pirrol-2-il)piridin-4- il]oxi}fenil)urea;

1-(2-fluoro-5-metilfenil)-3- (4-{[2-(4-{[(3S)-3- hidroxipirrolidin-1-il]carbonil}- 1H-pirrol-2-il)piridin-4- il]oxi}fenil)urea;

Ácido 5-{4-[4-({[(2-fluoro-5- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi]piridin-2-il}-1H-pirrol-3-carboxílico;

metil 5-{4-[4-({[(2-fluoro-5- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi]piridin-2-il}-1H-pirrol-3-carboxilato;

metil 4-{4-[3-({[(2-fluoro-5- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi]piridin-2-il}-1H-pirrol-2-carboxilato;

N-[dimetil(oxido)-lambda~4~- sulfanilidene]-4- {4-[4-({[(2-fluoro- 5- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi]piridin-2-il}-1H- pirrol-2-carboxamida;

4-{4-[4-({[(2-fluoro-5- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi] piridin-2-il}-N,N-dimetil-1H-pirrol-2- carboxamida;

4-{4-[4-({[(2-fluoro-5- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi]piridin-2-il}-N- metil-1H-pirrol-2- carboxamida;

Ácido 4-{4-[4-({[(2-fluoro-5- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi] piridin-2-il}-1H- pirrol-2-carboxílico;

metil 4-{4-[4-({[(2-fluoro-5- metilfenil)amino]carbonil} amino)fenoxi] piridin-2-il}-1H- pirrol-2-carboxilato; y

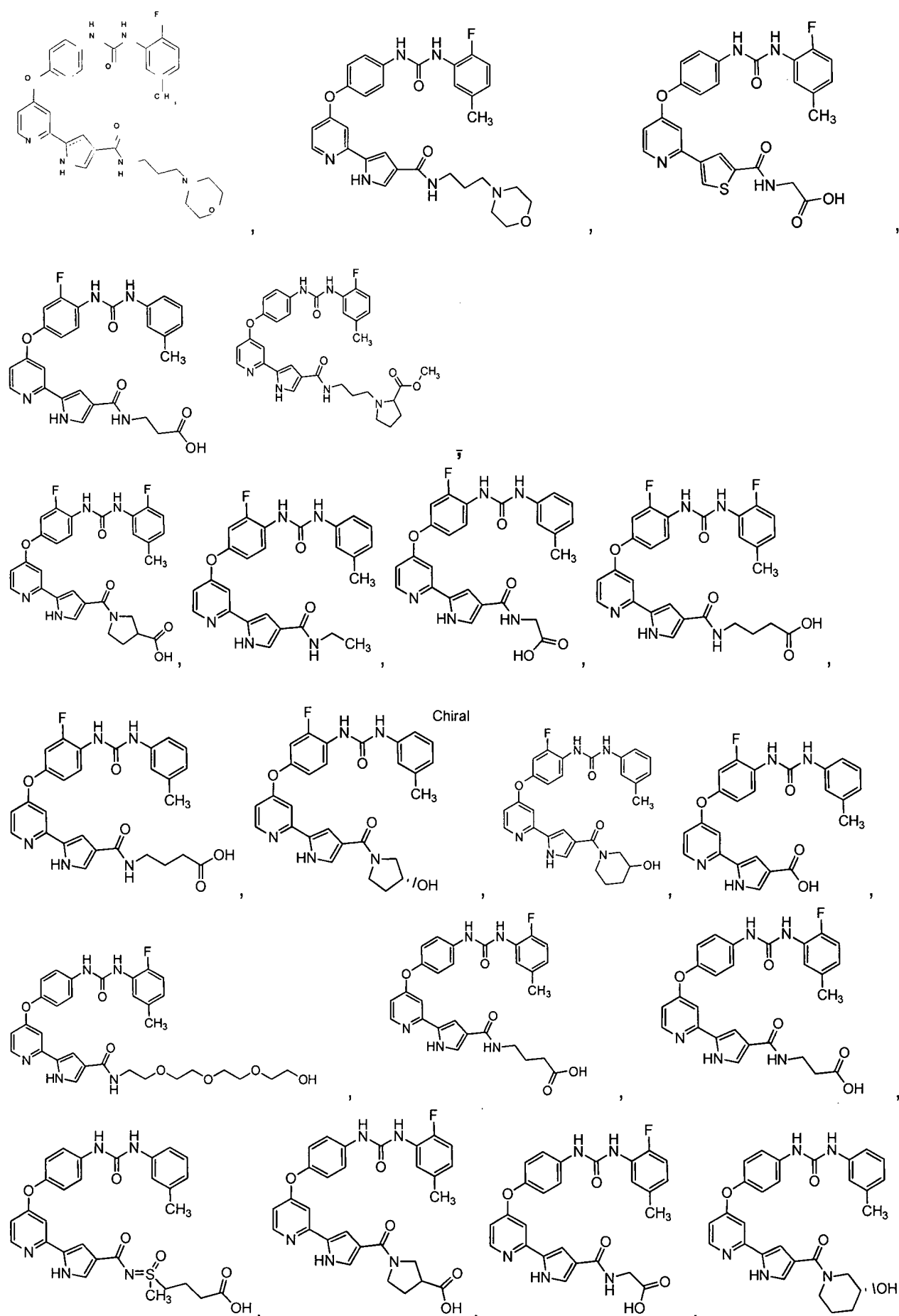
1-(2-fluoro-5-metilfenil)-3- (4-{[2-(1H-pirrol-2-il)piridin-4- il]oxi}fenil)urea; o cualquier sal farmacéuticamente aceptable.

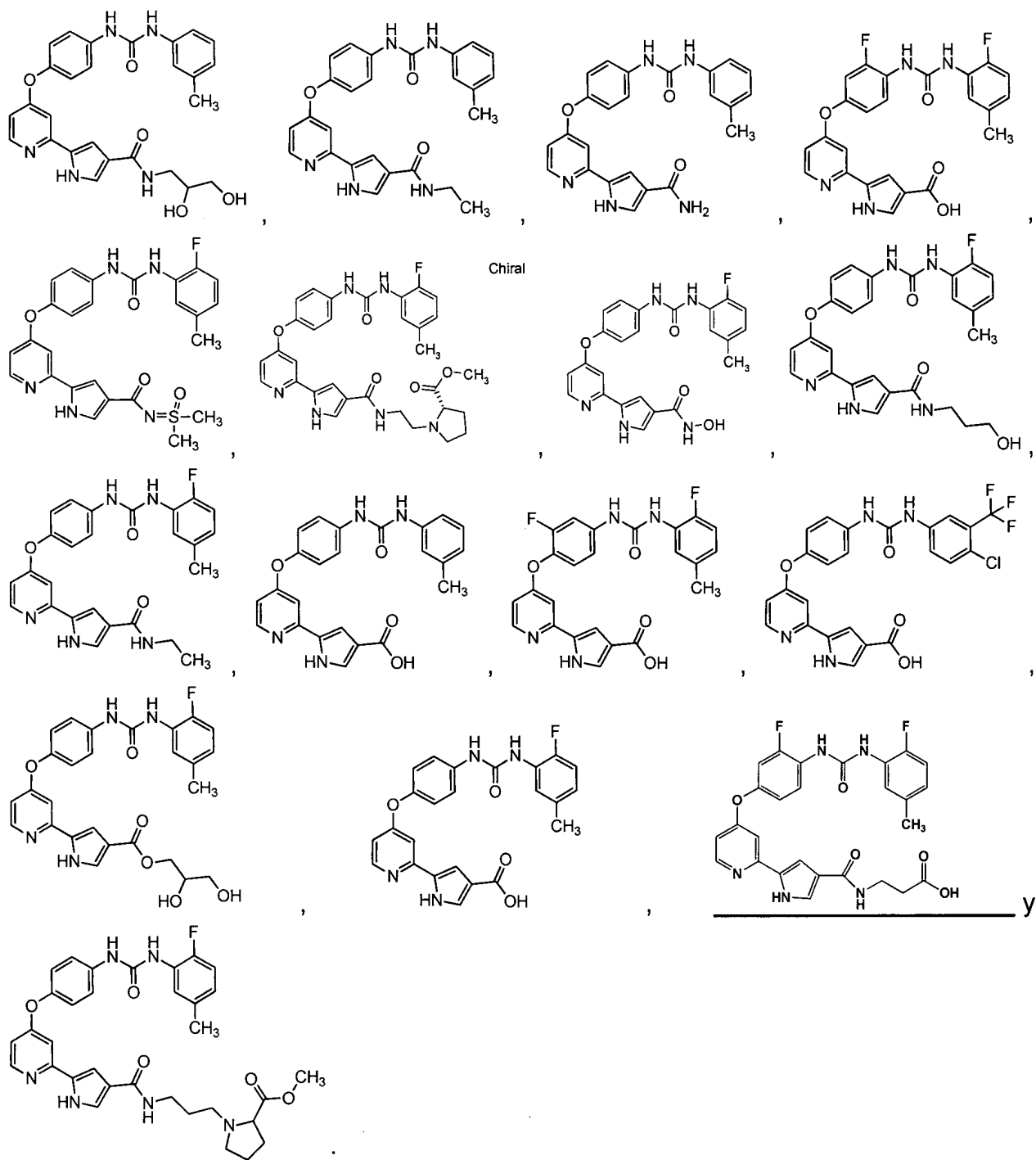
4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde Y se selecciona del grupo que consiste en

- (1') $-(CH_2)_g-O-(CH_2)_h-$;
- (2') $-(CH_2)_g-NR^1-(CH_2)_h-$;
- (3') $-(CH_2)_g-S(O)_n-(CH_2)_h-$;
- (4') $-(CH_2)_g-SO_2NR^2-(CH_2)_h-$;
- (5') $-(CH_2)_g-NR^2SO_2-(CH_2)_h-$;
- (6') $-(CH_2)_g-CO-(CH_2)_h-$;
- (7') $-(CH_2)_g-C(O)NR^2-(CH_2)_h-$;
- (8') $-(CH_2)_g-NR^2C(O)-(CH_2)_h-$;
- (9') $-(CH_2)_g-NR^2C(O)NR^3-(CH_2)_h-$;

y (10') una unión simple

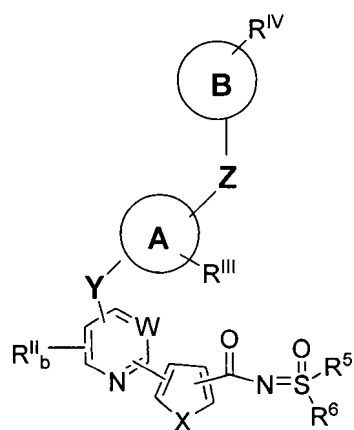
5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que consiste en





o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

6. Un compuesto representado por la Formula II:



donde

W es C;

X se selecciona del grupo que consiste en NR¹, O y S(O)_n;
n es 0 o un entero de 1 a 2;

R¹ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno,

Alquenilo C₁₋₅,

Alcoxialquilo C₁₋₅,

CF₃,

Alquilo C₁₋₅,

Alquilcarbonilo C₁₋₅,

Alcoxicarbonilo C₁₋₅,

Arilo C₁₋₆,

Heterocicloalquilo C₁₋₆,

hidroxialquilo C₁₋₅ y

(NR²R³)alquilo C₁₋₅,

donde R² y R³ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁₋₅,

alquilcarbonilo C₁₋₅,

alcoxicarbonilo C₁₋₅,

alquilsulfonilo C₁₋₅,

arilsulfonilo C₁₋₅,

haloalquilsulfonilo C₁₋₅, y

heterocicilsulfonilo C₁₋₆ en el cual los heteroátomos pueden ser seleccionados del grupo conformado por S ó N y donde pueden estar presentes hasta en tres posiciones del anillo; de manera alternativa R² y R³ se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico de 5-7 miembros con N;

R⁵ y R⁶ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halo, hidroxilo, alquilo C₁₋₈, hidroxialquilo C₁₋₈, alcoxialquilo C₁₋₈,

Alcoxi (C₁₋₅)carbonilalquilo (C₁₋₃),

Alcoxicarbonilo (C₁₋₄),

hidroxicarbonilo,

hidroxicarbonilalquilo (C₁₋₄),

amida,

alquilamida,

amidoalquilo

y sulfonato;

R^{II} se selecciona independientemente del grupo que consiste en el grupo que consiste en hidrógeno,

Alcoxi (C₁₋₅) alquilo C₁₋₅,

Alquilo C₁₋₅,

Ariloxi C₁₋₆,

Ariloxi(C₁₋₆)alquilo C₁₋₅,

Halógeno seleccionado del grupo de F y Cl,

Haloalquilo C₁₋₅,

Hidroxialquilo C₁₋₅,

alcoxi (NR²R³) C₁₋₅,

alquenilo (NR²R³) C₁₋₅,

alquilo (NR₂R₃) C₁₋₅,

carbonilalquenilo (NR₂R₃) C₁₋₅ y

carbonilalquilo (NR₂R₃) C₁₋₅,

donde R₂ y R₃ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno,

alquilo C₁₋₅,

alquilcarbonilo C₁₋₅,

alquilsulfonilo C₁₋₅,

arilsulfonilo C₁₋₆,

haloalquilsulfonilo C₁₋₅ y

heterocicilsulfonilo C₁₋₅ en el cual los heteroátomos pueden ser seleccionados del grupo conformado por S ó N y donde pueden estar presentes hasta en tres posiciones del anillo; de manera alternativa R₂ y R₃ se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico de 5-7 miembros con N;

b es 0 o un entero de 1 a 2;

Y se selecciona del grupo que consiste en:

(1') —(CH₂)_g—O—(CH₂)_h—;

(2') —(CH₂)_g—NR¹—(CH₂)_h—;

(3') —(CH₂)_g—S(O)_n—(CH₂)_h—;

(4') —(CH₂)_g—SO₂N R²—(CH₂)_h—;

(5') —(CH₂)_g—NR²SO₂—(CH₂)_h—;

(6') —(CH₂)_g—CO—(CH₂)_h—;

(7') —(CH₂)_g—C(O)NR²—(CH₂)_h—;

(8') —(CH₂)_g—NR²C(O)—(CH₂)_h—;

(9') —(CH₂)_g—C≡C—(CH₂)_h—;

(10') —(CH₂)_g—NR²C(O)NR³—(CH₂)_h—;

(11') —(CH₂)_g—(CH₂)_h—;

(12') —(CH₂)_g—CF₂—(CH₂)_h—;

(13') —(CH₂)_g—CCl₂—(CH₂)_h—;

(14') —(CH₂)_g—CHF—(CH₂)_h—;

(15') —(CH₂)_g—CH(OH)—(CH₂)_h—;

(16') —(CH₂)_g—CR²R³—(CH₂)_h—;

(17') —(CH₂)_g—C=C—(CH₂)_h—;

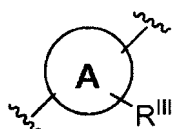
y (18') una unión simple;

donde

g es 0 o un entero de 1 a 3;

h es 0 o un entero de 1 a 3;

El anillo A se selecciona del grupo que consiste en:



(i') fenilo y naftilo;

RIII representa opcionalmente 1-3 sustituyentes que se seleccionan independientemente del grupo que consiste en alquilo C_{1-5} lineal o ramificado, haloalquilo C_{1-5} lineal o ramificado, alcoxi C_{1-5} , hidroxilo, amino, alquilamino C_{1-5} , dialquilamino C_{1-5} , halógeno seleccionada del grupo conformado por F y Cl, ciano y nitro;

Z se selecciona del grupo que consiste en:

(1') $(CH_2)_i N(R^7)C(O)$;
 (2') $C(O)N(R^8)(CH_2)_j$;
 (3') $(CH_2)_i N(R^7)S(O)_2$;
 and (4') $S(O)_2 N(R^8)(CH_2)_j$.

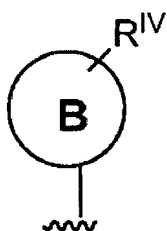
donde:

i es 0 o 1;

j es 0 o 1;

R7 y R8 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo;

El anillo B se selecciona del grupo que consiste en:



(i') fenilo y naftilo;

RIV representa opcionalmente 1-3 sustituyentes, se seleccionan independientemente del grupo que consiste en

Alcoxi C_{1-5} ,

Alcoxialquilo C_{1-5} ,

Alcoxycarbonilo C_{1-5} ,

Alquilo C_{1-5} ,

Ariloxi C_{1-6} ,

Arilalquilo C_{1-5} ,

Carboxi C_{1-5} ,

Ciano,

Halógeno seleccionado del grupo de F y Cl,

Haloalcoxi,

Haloalquilo C_{1-5} ,

hidroxilo,

hidroxialquilo C_{1-5} ,

, nitro y $\text{—NR}_9\text{R}_{10}$; donde R_9 y R_{10} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquilcarbonilo, arilo, arilalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo; e incluye cualquier sal o profármaco farmacéuticamente aceptable.

7. El compuesto de la reivindicación 6, donde Z se selecciona del grupo que consiste en $(\text{CH}_2)_i\text{N}(\text{R}_7)\text{C}(\text{O})$, $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}_8)(\text{CH}_2)_j$, $(\text{CH}_2)_i\text{N}(\text{R}_7)\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}_8)(\text{CH}_2)_j$ y $(\text{CH}_2)_i\text{N}(\text{R}_7)\text{C}(\text{S})\text{N}(\text{R}_8)(\text{CH}_2)_j$.

8. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, donde Y se selecciona de grupo que consiste en

- (1') $\text{—}(\text{CH}_2)_g\text{—O—}(\text{CH}_2)_h\text{—}$;
- (2') $\text{—}(\text{CH}_2)_g\text{—NR}^1\text{—}(\text{CH}_2)_h\text{—}$;
- (3') $\text{—}(\text{CH}_2)_g\text{—S(O)}_n\text{—}(\text{CH}_2)_h\text{—}$;
- (4') $\text{—}(\text{CH}_2)_g\text{—SO}_2\text{NR}^2\text{—}(\text{CH}_2)_h\text{—}$;
- (5') $\text{—}(\text{CH}_2)_g\text{—NR}^2\text{SO}_2\text{—}(\text{CH}_2)_h\text{—}$;
- (6') $\text{—}(\text{CH}_2)_g\text{—CO—}(\text{CH}_2)_h\text{—}$;
- (7') $\text{—}(\text{CH}_2)_g\text{—C(O)NR}^2\text{—}(\text{CH}_2)_h\text{—}$;
- (8') $\text{—}(\text{CH}_2)_g\text{—NR}^2\text{C(O)—}(\text{CH}_2)_h\text{—}$;
- (9') $\text{—}(\text{CH}_2)_g\text{—C}\equiv\text{C—}(\text{CH}_2)_h\text{—}$;
- (10') $\text{—}(\text{CH}_2)_g\text{—NR}^2\text{C(O)NR}^3\text{—}(\text{CH}_2)_h\text{—}$;

y (11') una unión simple.

9. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de los compuestos de la reivindicación 1, junto con un portador farmacéuticamente aceptable para los mismos.