

57575

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 05116725 00000003 Folios: 66
Fecha (ADM): 2006-03-28 17:08:00
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 444 REPUESTA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Re: Expediente No. 05 116725

Solicitud de patente PCT fase nacional

Solicitud internacional No. PCT/EP2004/004754

Solicitante: SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH

Yo, LUIS PATIÑO LEYVA, vecino de Bogotá D.C., portador de la tarjeta profesional No. 2698, obrando como apoderado en este negocio, me permito informar a usted que doy respuesta al Oficio No. 2116 notificado por estado el 24 de febrero de 2006, en los siguientes términos:

Acompaño la traducción completa de los anexos del reporte de examen preliminar internacional.

En vista de lo anterior, solicito se sirva continuar con el trámite de esta solicitud.

Señor Superintendente,


LUIS PATIÑO LEYVA

C.C. No. 2.930.616 de Bogotá

T.P. No. 2698

mm.

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

PCT

INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD
(Capítulo II del tratado de Cooperación en materia de Patentes)

(Artículo 36 y Regla 70 del PCT)

Referencia del expediente del solicitante o del agente DEAV2003/0033	PARA ACCIÓN Véase formulario PCT/IPEA/416																	
Solicitud internacional n° PCT/EP2004/004754	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 05.05.2004	Fecha de prioridad (día/mes/año) 19.05.2003																
Clasificación internacional de patentes (CIP) o a la vez clasificación nacional y CIP C07D471/04, A61K31/437, A61P7/02																		
Solicitante AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH																		
1. El presente informe preliminar internacional es el informe de examen, establecido por la Administración encargada del examen preliminar internacional según el Artículo 35 y se transmite al solicitante conforme al Artículo 36. 2. Este INFORME comprende un total de 9 hojas, incluida la presente hoja de portada. 3. Este informe también contiene ANEXOS, que comprenden: a. ☒ (remitido al solicitante y a la Oficina Internacional) un total de 53 hojas (páginas 91-143), descritas a continuación: ☒ hojas de la descripción, las reivindicaciones y/o los dibujos que han sido modificadas y que sirven de base al presente informe, y/o de hojas que contienen rectificaciones autorizadas por esta Administración (véase la Regla 70.16 y la Instrucción Administrativa 807 del PCT). ☐ hojas que reemplazan a otras hojas anteriores, pero que esta Administración considera que contienen modificaciones que se extienden más allá de la divulgación de la invención tal como fue originalmente presentada, según se indica en el punto 4 del Recuadro I y en el Recuadro Suplementario. b. ☐ (remitido únicamente a la Oficina Internacional) un total de (Indicar tipo y número de soporte(s) electrónico(s)), que contiene una lista de secuencias y/o tabla(s) relativas(s), solo en formato legible por ordenador, como se indica en el Recuadro Suplementario relativo a Listas de Secuencias (véase Instrucción Administrativa 802).																		
4. El presente informe contiene indicaciones relativas a los puntos siguientes: <table border="0"> <tr> <td>☒ Recuadro I</td> <td>Base de la opinión</td> </tr> <tr> <td>☒ Recuadro II</td> <td>Prioridad</td> </tr> <tr> <td>☐ Recuadro III</td> <td>No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial</td> </tr> <tr> <td>☐ Recuadro IV</td> <td>Falta de unidad de invención</td> </tr> <tr> <td>☒ Recuadro V</td> <td>Declaración motivada según el Artículo 35(2) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración</td> </tr> <tr> <td>☒ Recuadro VI</td> <td>Ciertos documentos citados</td> </tr> <tr> <td>☐ Recuadro VII</td> <td>Defectos en la solicitud internacional</td> </tr> <tr> <td>☒ Recuadro VIII</td> <td>Observaciones relativas a la solicitud internacional</td> </tr> </table>			☒ Recuadro I	Base de la opinión	☒ Recuadro II	Prioridad	☐ Recuadro III	No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial	☐ Recuadro IV	Falta de unidad de invención	☒ Recuadro V	Declaración motivada según el Artículo 35(2) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración	☒ Recuadro VI	Ciertos documentos citados	☐ Recuadro VII	Defectos en la solicitud internacional	☒ Recuadro VIII	Observaciones relativas a la solicitud internacional
☒ Recuadro I	Base de la opinión																	
☒ Recuadro II	Prioridad																	
☐ Recuadro III	No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial																	
☐ Recuadro IV	Falta de unidad de invención																	
☒ Recuadro V	Declaración motivada según el Artículo 35(2) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración																	
☒ Recuadro VI	Ciertos documentos citados																	
☐ Recuadro VII	Defectos en la solicitud internacional																	
☒ Recuadro VIII	Observaciones relativas a la solicitud internacional																	
Fecha de presentación de la petición de examen preliminar internacional 09.12.2004	Fecha de terminación del presente informe 14.09.2005																	
Nombre y dirección postal de la administración encargada del examen preliminar internacional  Oficina Europea de Patentes D-80298 Munich Tél. +49 89 2399-0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399-4465	Funcionario autorizado Papathoma, S Teléfono N° +49 89 2399-7536																	

**INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL
SOBRE PATENTABILIDAD**

Solicitud internacional n°
PCT/EP2004/004754

3
368

Recuadro I. Base de este Informe

1. Por lo que respecta al Idioma, este informe se ha establecido sobre la base de la solicitud internacional en el idioma en el cual se depositó, salvo indicación en contra señalada sobre este punto.

- ☐ Este informe está basado en una traducción del idioma original al siguiente idioma, que es el de una traducción proporcionada a los fines de:
- ☐ búsqueda Internacional (según Reglas 12.3 y 23.1.b))
 - ☐ publicación de la solicitud internacional (según Regla 12.4)
 - ☐ examen preliminar internacional (según Reglas 55.2 y/o 55.3)

2. Por lo que respecta a los elementos* de la solicitud internacional, esta opinión se ha establecido sobre la base de *(las hojas de reemplazo que hayan sido enviadas a la Oficina receptora en respuesta a un requerimiento según el artículo 14 se las denomina en este informe como "inicialmente presentadas" y no se anexan al informe):*

Descripción, páginas:

1-90

como se depositaron inicialmente

Reivindicaciones, N°:

1-11

recibidas el 08.06.2005 con carta de 07.06.2005

- ☐ una lista de secuencias y/o tabla(s) relativa(s) - ver recuadro suplementario relativo a listas de secuencias

3. ☒ Las modificaciones ha ocasionado la anulación de:

- ☐ la descripción, páginas
- ☒ las reivindicaciones, nos. 1-12
- ☐ los dibujos, hojas/fig.
- ☐ la lista de secuencias (*precisar*)
- ☐ tabla(s) relativa(s) a la lista de secuencias (*precisar*)

4. ☐ El presente informe ha sido establecido como si no se hubiesen presentado (algunas de) las modificaciones anexadas a este informe y listadas abajo, ya que se ha considerado que iban más allá de la divulgación de la invención tal como fue presentada, como se indica en el Recuadro Suplementario (Regla 70.2.c)).

- ☐ la descripción, páginas
- ☐ las reivindicaciones, N°s
- ☐ los dibujos, hojas/fig.
- ☐ la lista de secuencias (*precisar*)
- ☐ tabla(s) relativa(s) a la lista de secuencias (*precisar*)

* Si se utiliza el punto 4, algunas o todas estas páginas pueden llevar el sello de "sustituida"

**INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL
SOBRE PATENTABILIDAD**

Solicitud internacional nº
PCT/EP2004/004754

369

Recuadro II. Prioridad

1. ☐ El presente informe se ha formulado como si no se hubiese reivindicado ninguna prioridad, debido a que no se han entregado en el plazo prescrito los documentos siguientes:
☐ copia de la solicitud anterior cuya prioridad se ha reivindicado (Regla 66.7a))
☐ traducción de solicitud anterior cuya prioridad se ha reivindicado (Regla 66.7b))
2. ☐ El presente informe se ha formulado como si no se hubiese reivindicado ninguna prioridad, debido a que no se ha considerado válida la reivindicación de prioridad (Regla 64.1). En consecuencia, a los efectos del presente informe, se considera como pertinente la fecha de presentación internacional indicada más arriba.
3. ☐ Observaciones adicionales, si procede:
Véase hoja separada

Recuadro V. Declaración motivada según el artículo 35.2) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

1. Declaración

Novedad	Si:	Reivindicaciones	1-11
	No:	Reivindicaciones	
Actividad inventiva	Si:	Reivindicaciones	1-11
	No:	Reivindicaciones	
Aplicabilidad industrial	Si:	Reivindicaciones	1-11
	No:	Reivindicaciones	

2. Citas y explicaciones (Regla 70.7)

véase hoja separada

Recuadro VI. Ciertos documentos citados

1. Ciertos documentos publicados (Regla 70.10)
y / o
2. Divulgaciones no escritas (Regla 70.9)
véase hoja separada

**INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL
SOBRE PATENTABILIDAD**

Solicitud internacional nº
PCT/EP2004/004754

370

Recuadro VIII. Observaciones relativas a la solicitud Internacional

Las siguientes observaciones sobre la claridad de las reivindicaciones, de la descripción y de los dibujos y sobre si las reivindicaciones que se fundan totalmente en la descripción están realizadas:

véase hoja separada

Re Párrafo II

Prioridad

La presente solicitud introduce materia que se extiende más allá del contenido de la solicitud de patente europea 03011304.7 madre, presentada el 19.05.2003. Por lo tanto, la prioridad no se reivindica válidamente para todo el intervalo de la materia actualmente reivindicada.

Re Párrafo V

Declaración razonada con respecto a novedad, actividad inventiva o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que sustentan dicha declaración.

Se hace referencia a los siguientes documentos (D):

- D3: WO 01/64639 A (MERCK FROSST CANADA INC; LABELLE MARC (CA); STURINO CLAUDIO (CA); LAC) 7 Septiembre 2001 (2001-09-07)
- D4: WO 02/070523 A (DIDIUK MARY THERESA; GARIGIPATI RAVI SHANKER (US); LAU WAN FANG (US)); 12 Septiembre 2002 (2002-09-12)
- D5: WO 99/33800 A (DEFOSSA ELISABETH; HEINELT UWE (DE); MATTER HANS (DE); KLINGLER OTMAR) 8 Julio 1999 (1999-07-08)

La solicitud se refiere a derivados de azaindol de la fórmula (I) en calidad de inhibidores de factor Xa.

1) Artículo 33(2) PCT

a) El documento D3 encontrado en la búsqueda del Estado de la Técnica es relevante bajo el Artículo 33(2) PCT. Este documento describe en los ejemplos 59, 60, 70, 71 y 72 compuestos estructuralmente similares que son adecuados para la fabricación de medicamentos para el tratamiento, por ejemplo, de restenosis, un estado relevante también para la materia reivindicada (véase la página 68, líneas 13-30 y la reivindicación 12 de la presente solicitud). Sin embargo, debido a la definición de R33, que no incluye las definiciones "-cicloalquilo (C₃-C₈) y fenilo", estos compuestos no destruyen la novedad para la materia reivindicada.

b) Compuestos descritos en el documento D4:

i) 1H-pirrolo[2,3-b]piridina-2-carboxamida, N-(4-clorofenil)-1-(fenilsulfonil)- (RN: 477872-25-6)

ii) 1H-pirrolo[2,3-b]piridina-2-carboxamida, N-(4-cloro-2-metilfenil)-1-(fenilsulfonil)- (RN: 477872-23-4)

iii) 1H-pirrolo[2,3-b]piridina-2-carboxamida, N-(4-metoxifenil)-1-(fenilsulfonil)- (RN: 477872-22-3)

difieren de las entidades reivindicadas, debido a que Q-R0 no puede ser un grupo fenilsulfonilo no sustituido de acuerdo con las condiciones de R8.

Además, el compuesto 1H-indol-2-carboxamida, 1-[(3,4-diclorofenil)metil]metil-N-[2-(5-[(2,4-dimetilfenil)metil]hexahidropirrolo[3,4-c]pirrol-2(1H)-il]-2-oxoetil]4,5,6,7-tetrahidro-3-metil-4-oxo- (RN: 455912-78-4) (el séptimo compuesto en la página 111) difiere de las entidades reivindicadas debido a que en el residuo CON(R¹)-R² definido en la fórmula I, el R² no puede convertirse en "-CH₂-CO-" según se define en este compuesto.

Así, estos compuestos no destruyen la novedad para la materia reivindicada.

c) El documento D5 se refiere a inhibidores del factor Xa de la fórmula (I) que tienen un indol en calidad del núcleo cíclico de las moléculas reivindicadas. Dado que el resto D de las entidades reivindicadas se define por no ser un residuo fenilo, el documento D5 no es relevante bajo el Artículo 33(2) PCT.

2) Artículo 33(3) PCT

El problema técnico en el que se basa la presente solicitud es la provisión de compuestos adicionales útiles en la inhibición de factor Xa o VIIa y, por lo tanto, adecuados para la terapia y profilaxis de trastornos cardiovasculares, tales como enfermedades tromboembólicas o restenosis; inflamación; choque séptico; síndrome de esfuerzo respiratorio en adultos, etc.

Se supone que el problema técnico queda resuelto por los compuestos de la fórmula (I), tal como se muestra por los ensayos mencionados en las páginas 89-90 de la presente solicitud, las cuales, sin embargo, se refieren a ejemplos estructuralmente muy limitados de la fórmula reivindicada (únicamente a aquéllos

INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL
SOBRE PATENTABILIDAD
(HOJAS SEPARADAS)

Solicitud Internacional N°
PCT/EP2004/004754

con un radical (5-clorotiofen-2-il)-isoxazol-3-ilo; véanse también los comentarios relacionados con el alcance de las reivindicaciones).

Para la evaluación del mérito inventivo como técnica anterior más relacionada se considera al documento que se refiere a compuestos con las mayores similitudes estructurales que tienen la misma actividad. El documento D5 se refiere a derivados de indol en calidad de inhibidores del factor Xa. A pesar de que en D5 se describen compuestos que tienen principalmente una sustitución amidnóbencilo, el ejemplo 73 muestra una sustitución pirimidilmetilo en la misma posición. Además, la definición de la sustitución de la estructura del núcleo de indol en la reivindicación 1 se solapa con la de los correspondientes sustituyentes del sistema de anillo heterocíclico condensado.

Dado que es una práctica común en la investigación intercambiar al menos uno de los átomos de carbono del resto carbocíclico del indol por un nitrógeno cuando se buscan compuestos alternativos, el diseño estructural de las entidades reivindicadas no se considera basado en una ingenuidad del invento. Además, también debería hacerse referencia a los documentos D3 y D4 que describen compuestos que son útiles en calidad de inhibidores de PDE IV o moduladores del receptor de quimioquina, respectivamente. A primera vista, estos compuestos parecen tener una actividad diferente.

Sin embargo, el enfoque mecánico de la definición de la actividad de un grupo de compuestos no se considera ni industrialmente aplicable ni claro. Únicamente los estados a tratar mediante el uso de estos compuestos pueden servir como base para la definición de su actividad. Así, cuando se buscan los estados a tratar en los documentos D3 y D4, se llega a la restenosis (D3 y D4), choque séptico (D3), respuesta inflamatoria (D3) y síndrome del esfuerzo respiratorio en adultos (D3), que son comunes con los de la presente solicitud.

Con respecto a lo anterior, el documento, D3 que describe compuestos con la misma actividad, y las mayores similitudes estructurales con las entidades reivindicadas, podría también considerarse como técnica anterior más relacionada. Cuando se considera D3 como la técnica anterior más relacionada, la contribución técnica de la presente solicitud sobre D3 reside únicamente en la definición de R33 que no cubre las opciones de ser cicloalquilo o fenilo. Sin embargo, se considera

que este punto de diferenciación es uno secundario basado en la ingenuidad del invento y, por lo tanto, la presente solicitud no se considera que cumpla con los requisitos del Artículo 33(3) PCT.

Re Párrafo VI

Determinados documentos citados

Documentos:

D1: WO 03/044014 A (AVENTIS PHARMA GMBH) 30 mayo 2003 (2003-05-30)

D2: WO 03/053361 A (OSI PHARM INC ; MCKIBBEN BRYAN (US); STEINIG ARNO G (US); CASTELHANO A) 3 Julio 2003 (2003-07-03)

no pueden considerarse como documentos de la técnica anterior de acuerdo con el Artículo 33(2) PCT, ya que se han publicado después de la fecha prioritaria y antes de la fecha de presentación de la solicitud. Sin embargo, considerando que para parte de la materia reivindicada la prioridad no está válidamente reivindicada, debería tenerse cuidado por parte del solicitante al entrar en la fase regional, ya que estos documentos – y, en particular D1, que se refiere a entidades químicas definidas casi idénticas con un indol como núcleo cíclico de las moléculas – son relevantes para el examen.

Re Párrafo VIII

Determinadas observaciones sobre la solicitud Internacional

a) El párrafo en la página 51, líneas 21-30, y en la página 52, líneas 1-9, es el mismo.

b) El término "profármaco" mencionado en la página 53, línea 26-página 54, línea 27, y página 70, línea 15, conduce a un alcance poco claro, ya que no resulta claro qué estructuras se pretenden.

La expresión "profármaco" incluye compuestos obtenidos a partir de otro compuesto mediante una reacción química (estructuras que están estructuralmente alejadas del material de partida), derivados funcionales (compuestos en donde los heteroátomos están intercambiados por átomos alternativos), compuestos con numerosos tipos diferentes de grupos secundarios, etc. Además, es un intento

definir la materia en términos del resultado a conseguir. Por lo tanto, no es permisible una formulación de este tipo.

Además, los profármacos de los compuestos actualmente reivindicados pueden representar una invención completamente separada de la descrita en la presente solicitud y, como tales, están insuficientemente descritos de acuerdo con el Artículo 5 PCT, ya que la persona experta no sería capaz de producir todos estos compuestos sin ejercitar una actividad inventiva de acuerdo con el Artículo 33(3) PCT.

c) Con respecto a la referencia a los métodos de tratamiento, página 68, líneas 13-30, no existen criterios unificados en los Estados contratantes de la PCT. La EPO, por ejemplo, no reconoce como industrialmente aplicable la materia de reivindicaciones dirigidas al uso de un compuesto en el tratamiento médico, pero puede permitir, sin embargo, reivindicaciones dirigidas a un compuesto conocido para el primer uso en el tratamiento médico y el uso de un compuesto de este tipo para la fabricación de un medicamento para un nuevo tratamiento médico.

d) Además, se ha de recordar a la solicitante que las variaciones limitadas en la sustitución del anillo de piridina con un grupo carboxi, metilcarboxi, amido, metoxietoxi o hidroxietoxi, al tiempo que

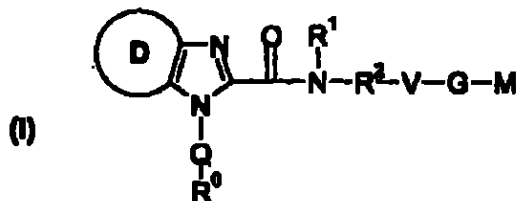
- i) D es sólo piridina
 - ii) R³ es sólo hidrógeno
 - iii) Q es sólo metileno o carbamoilmetilo
 - iv) R⁰ es sólo (5-clorotiofen-2-il)-isoxazol-3-ilo, 5-cloropiridin-2-ilo ó 6-cloro-benzo[b]tiofen-2-il
 - v) R² es sólo un enlace directo
 - vi) V es sólo una piperidina
 - vii) G es sólo un enlace directo y
 - viii) M es sólo ispropilo o piridilo,
- no justifican el alcance de las reivindicaciones 1-7 (Artículo 6 PCT: totalmente sustentado por la parte descriptiva).

La solicitante está autorizada para reivindicar únicamente modificaciones obvias de lo que se describió (variaciones estrechamente relacionadas), ya que las

reivindicaciones deberían representar una generalización razonable de los ejemplos dados en la parte descriptiva: las características técnicas establecidas en la descripción/ejemplos como características esenciales de la invención descrita deben ser las mismas que las utilizadas para definir la invención en las reivindicaciones. El motivo de ello es que el problema a resolver debería ser resuelto por todo el alcance de la materia reivindicada (cada compuesto que cae dentro de su alcance) y no sólo por los compuestos individuales sometidos a ensayo – especialmente dado que el problema puede considerarse en la provisión de compuestos que actúan sobre un sistema biológico (es decir, sobre un sistema que depende de parámetros muy diferentes). Si éste no fuera el caso, una invención podría ser arbitrariamente ampliada en cualquier medida sin ninguna consideración de si los compuestos realmente resuelven el problema en el que se basa la invención.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula I,



, en la que

- 5 R^0 es 1) un anillo de 6 a 14 miembros monocíclico o bicíclico, donde el anillo está mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R_8 ,
 2) un heterociclilo del grupo de bencimidazolilo, 1,3-benzodioxolilo, benzofuranilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, benzotiofenilo, cinolinilo, cromanilo, indazolilo, indolilo, isocromanilo, isoindolilo, isoquinolinilo, fenilpiridilo, ftalazinilo, pteridinilo, purinilo, piridilo, piridolimidazolilo, piridopiridinilo, piridopirimidinilo, pirimidinilo, quinazolinilo, quinolilo, quinoxalinilo o 1,4,5,6-tetrahidro-piridazinilo, donde dicho heterociclilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R_8 , o
 15 3) un heterociclilo de 4 a 15 miembros monocíclico o bicíclico, que contiene uno, dos, tres o cuatro heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, azufre u oxígeno, donde dicho heterociclilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R_8 , y que está adicionalmente sustituido con un heterociclilo de 4 a 15 miembros monocíclico o bicíclico, que contiene uno, dos, tres o cuatro heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, azufre u oxígeno, donde el heterociclilo está sin sustituir, mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R_8 ,
 20 R_8 es 1) halógeno,
 25 2) $-\text{NO}_2$,
 3) $-\text{CN}$,
 4) $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}_2$,
 5) $-\text{OH}$,
 6) $-\text{NH}_2$,
 30 7) $-\text{O}-\text{CF}_3$
 8) un anillo de 6 a 14 miembros monocíclico o bicíclico, donde el anillo está

mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con halógeno o -O-
alquilo (C_1-C_6),

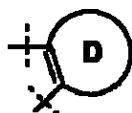
9) alquilo (C_1-C_6), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o
trisustituido independientemente entre sí con halógeno, NH_2 , -OH o un resto
metoxi,

10) $-SO_2-CH_3$ o

11) $-SO_2-CF_3$,

con la condición de que R_8 sea al menos un halógeno o un resto $-C(O)-NH_2$, si R^0 es
un anillo de 6 a 14 miembros monocíclico o bicíclico,

la subestructura



en la fórmula I es un grupo cíclico saturado, parcialmente insaturado o
aromático de 4 a 8 miembros que contiene cero, 1, 2, 3 ó 4 heteroátomos
seleccionados entre nitrógeno, azufre u oxígeno y está sin sustituir o sustituido 1, 2,
3, 4, 5 ó 6 veces con R_3 o sustituido 1 ó 2 veces con $=O$,

Q es -alquileo (C_0-C_2)- $C(O)-NR^{10}$ -, $-NR^{10}-C(O)-NR^{10}$ -, $-NR^{10}-C(O)-$, $-SO_2$ -, metileno, -
(CH_2) $_m$ - $NR^{10}-C(O)-NR^{10}-(CH_2)_n$ -, $-(CH_2)_m-NR^{10}-C(O)-(CH_2)_n$ -, $-(CH_2)_m-S-(CH_2)_n$ -,
(CH_2) $_m$ - $C(O)-(CH_2)_n$ -, $-(CH_2)_m-SO_2-NR^{10}-(CH_2)_n$ -, $-(CH_2)_m-NR^{10}-SO_2-(CH_2)_n$ -, $-(CH_2)_m$ -
 $NR^{10}-SO_2-NR^{10}-(CH_2)_n$ -, $-(CH_2)_m-CH(OH)-(CH_2)_n$ -, $-(CH_2)_m-O-C(O)-NR^{10}-(CH_2)_n$ -,
alquileo (C_2-C_3)-O-alquileo (C_0-C_3), -alquileo (C_2-C_3)- $S(O)_2$ -, -alquileo (C_2-C_3)-
20 $S(O)_2$ -, $-(CH_2)_m-NR^{10}-C(O)-O-(CH_2)_n$ -, -alquileo (C_2-C_3)- $S(O)_2-NH-(R^{10})$ -, -alquileo
(C_2-C_3)- $N(R^{10})$ - o -alquileo (C_0-C_3)- $C(O)-O-(CH_2)_m$ -,

donde R^{10} es como se define a continuación, y donde n y m son independientemente
entre sí iguales o diferentes y son los números enteros cero, 1, 2, 3, 4, 5 ó 6 donde
los restos alquileo que se forman por $-(CH_2)_m$ o $-(CH_2)_n$ están sin sustituir o mono-,
25 di- o trisustituidos independientemente entre sí con halógeno, $-NH_2$ o -OH; o -
cicloalquileo (C_3-C_6), donde el cicloalquileo está sin sustituir o mono-, di- o
trisustituido independientemente entre sí con halógeno, $-NH_2$ o -OH;

R^1 es un átomo de hidrógeno, -alquilo (C_1-C_4), donde el alquilo está sin sustituir o
sustituido de una a tres veces con R_{13} ; -alquileo (C_1-C_3)- $C(O)-NH-R^0$ -, -alquileo (C_1 -
30 C_3)- $C(O)-O-R^{10}$ -, un anillo de 6 a 14 miembros monocíclico o bicíclico, donde el anillo
está mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R_8 , donde R_8 es
como se ha definido anteriormente; un heterociclilo de 4 a 15 miembros monocíclico o
bicíclico que contiene uno, dos, tres o cuatro heteroátomos seleccionados entre

nitrógeno, azufre u oxígeno; -perfluoroalquileo (C_1-C_3), -alquileo (C_1-C_3)-S(O)-alquilo (C_1-C_4), -alquileo (C_1-C_3)-S(O)₂-alquilo (C_1-C_3), -alquileo (C_1-C_3)-S(O)₂-N(R⁴)-R⁵, -alquileo (C_1-C_3)-O-alquilo (C_1-C_4), -alquileo (C_0-C_3)-cicloalquilo (C_3-C_6) o alquileo (C_0-C_3)-het, donde het es un resto cíclico de 3 a 7 miembros que contiene hasta 1, 2, 3 ó 4 heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, azufre u oxígeno, donde dicho resto cíclico está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R14,

R⁴ y R⁵ son, independientemente entre sí, iguales o diferentes y son un átomo de hidrógeno o -alquilo (C_1-C_4),

10 R² es un enlace directo,

R¹-N-R²-V puede formar un grupo cíclico de 4 a 8 miembros que contiene 1, 2, 3 ó 4 heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, azufre u oxígeno, donde dicho grupo cíclico está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R14,

15 R14 es halógeno, -OH, =O, -alquilo (C_1-C_6), -alcoxi (C_1-C_4), -NO₂, -C(O)-OH, -CN, -NH₂, -C(O)-O-alquilo (C_1-C_4), -alquil (C_0-C_6)-SO₂-alquilo (C_1-C_4), -alquil (C_0-C_6)-SO₂-perfluoroalquilo (C_1-C_3), -alquil (C_0-C_6)-SO₂-N(R¹⁸)-R²¹, -C(O)-NH-alquilo (C_1-C_6), -C(O)-N[alquilo (C_1-C_6)]₂, -NR¹⁸-C(O)-NH-alquilo (C_1-C_6), -C(O)-NH₂, -S-R¹⁸ o -NR¹⁸-C(O)-NH[alquilo (C_1-C_6)]₂.

20 donde R¹⁸ y R²¹ son, independientemente entre sí, un átomo de hidrógeno, -perfluoroalquilo (C_1-C_3) o alquilo (C_1-C_6),

V es 1) un anillo de 6 a 14 miembros, donde el anillo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido, independientemente entre sí, con R14, o

2) un heterocíclico del grupo compuesto por acridinilo, 8-azabíclo[3.2.1]oct-3-ilo, azaindol-(1H-pirrolotipridina), azabencimidazolilo, azaespirodecanilo, azepinilo, azetidínilo, aziridinilo, bencimidazolilo, benzofuranilo, benzotiofuranilo, benzotiofenilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, benzotriazolilo, benzotetrazolilo, benzisoxazolilo, benzisotiazolilo, carbazolilo, 4aH-carbazolilo, carbollinilo, cromanilo, cromenilo, cinolinilo, decahidroquinolinilo, 1,4-diazepano, 4,5-dihidrooxazolinilo, dioxazolilo, dioxazinilo, 1,3-dioxolanilo, 1,3-dioxolenilo, 6H-1,5,2-ditiazinilo, dihidrofuro[2,3-b]tetrahidrofuranilo, furanilo, furazanilo, imidazolindínilo, imidazolínilo, imidazolilo, 1H-indazolilo, indolínilo, indolizínilo, indolilo, 3H-indolilo, isobenzofuranilo, isocromanilo, isoindazolilo, isoindolínilo, isoindolilo, isoquinolínilo, isotiazolilo, isotiazolindínilo, isotiazolinilo, isoxazolilo, isoxazolínilo,

25

30

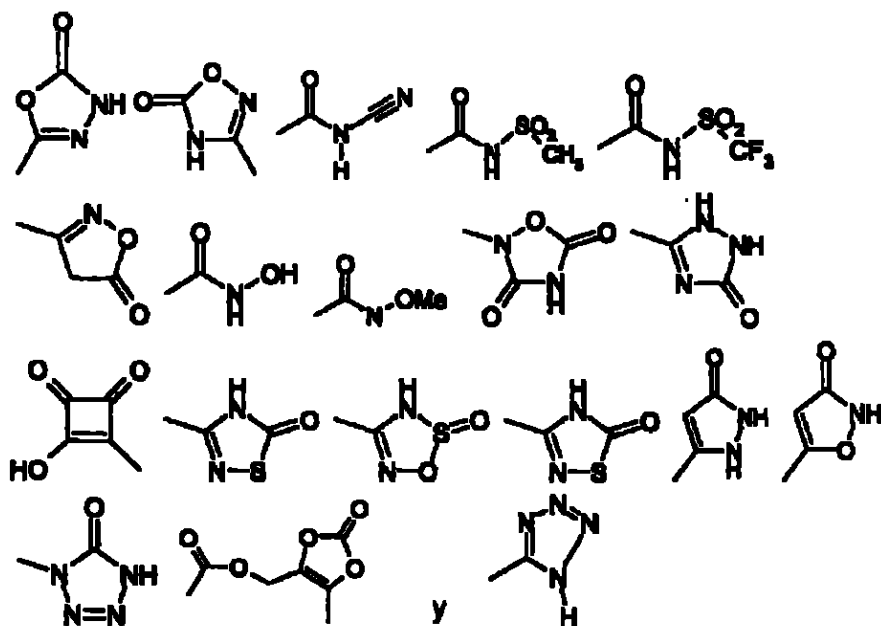
35

- isoxazolidinilo, 2-isoxazolinilo, cetopiperazinilo, morfolinilo, naftiridinilo, octahidroisoquinolinilo, oxadiazolilo, 1,2,3-oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,2,5-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, 1,2-oxa-tiepanilo, 1,2-oxatiolanilo, 1,4-oxazapanilo, 1,2-oxazinilo, 1,3-oxazinilo, 1,4-oxazinilo, oxazolidinilo, oxazolínilo, oxazolilo, fenantridinilo, fenantrolinilo, fenazinilo, fenotiazinilo, fenoxatiinilo, fenoxazinilo, ftalazinilo, piperazinilo, piperidinilo, pteridinilo, purinilo, piranilo, pirazinilo, pirazolidinilo, pirazolinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridooxazolilo, piridolimidazolilo, piridotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, pirolidinilo, pirolidinonilo, pirrolinilo, 2H-pirrolilo, pirrolilo, quinazolinilo, quinolinilo, 4H-quinolizínilo, quinoxalinilo, quinuclidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidroisoquinolinilo, tetrahidroquinolinilo, 1,4,5,6-tetrahidro-piridazinilo, tetrahidropiridinilo, tetrahidrotiofenilo, tetrazinilo, tetrazolilo, 6H-1,2,5-tiadiazinilo, 1,2,3-tiadiazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, tiantrenilo, 1,2-tiazinilo, 1,3-tiazinilo, 1,4-tiazinilo, 1,3-tiazolilo, tiazolilo, tiazolidinilo, tiazolinilo, tienilo, tietanilo, tienotiazolilo, tienooxazolilo, tienolimidazolilo, tietanilo, tiomorfolinilo, 1,6-tiomorfolinilo, tiofenilo, tiopiranilo, 1,2,3-triazinilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,5-triazolilo, 1,3,4-triazolilo y xantenilo, donde dicho heterociclilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido, independientemente entre sí, con R14,
- 20 G es un enlace directo, $-(CH_2)_m-NR^{10}-SO_2-NR^{10}-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m-CH(OH)-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m$, $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m-C(O)-NR^{10}-(CH_2)_n$, $-(CH_2)-SO_2-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m-NR^{10}-C(O)-NR^{10}-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m-NR^{10}-C(O)-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m-C(O)-(CH_2)_n$, $-(CH_2)-S-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m-SO_2-NR^{10}-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m-NR^{10}-SO_2-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m-NR^{10}$, $-(CH_2)_m-O-C(O)-NR^{10}-(CH_2)_n$ o $-(CH_2)_m-NR^{10}-C(O)-O-(CH_2)_n$.
- 25 n y m son, independientemente entre sí, iguales o diferentes y son los números enteros cero, 1, 2, 3, 4, 5 ó 6,
- M es
- 1) un átomo de hidrógeno,
 - 2) -alquilo (C_1-C_6), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido, independientemente entre sí, con R14,
 - 30 3) $-C(O)-N(R^{11})-R^{12}$,
 - 4) $-(CH_2)_m-NR^{10}$,
 - 5) un aro de 6 a 14 miembros, donde el aro está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido, independientemente entre sí, con R14,
 - 6) un heterociclilo de 4 a 15 miembros monocíclico o bicíclico, donde el
 - 35 heterociclilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido,

Independientemente entre sí, con R14,

- 7) -cicloalquilo (C_3-C_6), donde dicho cicloalquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido, Independientemente entre sí, con R14, o
- 8) un resto cíclico de 3 a 7 miembros que contiene 1, 2, 3 ó 4 heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, azufre u oxígeno, donde dicho resto cíclico está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido, Independientemente entre sí, con R14, donde R14 es como se ha definido anteriormente,
- 5
- R3 es 1) un átomo de hidrógeno,
- 10 2) halógeno,
- 3) -alquilo (C_1-C_4), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido, Independientemente entre sí, con R13,
- 4) -perfluoroalquilo (C_1-C_3),
- 5) fenilo, donde el fenilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido, Independientemente entre sí, con R13,
- 15 6) -alquileo (C_0-C_4)-O-R19, donde R19 es
- a) un átomo de hidrógeno
- b) -alquilo (C_1-C_4), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido, independientemente entre sí, con R13, o
- 20 c) fenilo, donde el fenilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido, Independientemente entre sí, con R13,
- d) $-CF_3$, o
- e) $-CHF_2$,
- 25 7) $-NO_2$,
- 8) $-CN$,
- 9) $-SO_x-R^{11}$, donde x es 1 ó 2,
- 10) $-SO_x-N(R^{11})-R^{12}$, donde t es 1 ó 2,
- 11) -alquileo (C_0-C_4)-C(O)- R^{11} ,
- 30 12) -alquileo (C_0-C_4)-C(O)-O- R^{11} ,
- 13) -alquileo (C_0-C_4)-C(O)-N(R^{11})- R^{12} ,
- 14) -alquileo (C_0-C_4)-N(R^{11})- R^{12} ,
- 15) $-NR^{10}-SO_x-R^{10}$,
- 16) $-S-R^{10}$,
- 35 17) -alquileo (C_0-C_2)-C(O)-O-alquileo (C_2-C_4)-O-C(O)-alquilo (C_1-C_4),

- 18) $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}(\text{R}15, \text{R}16)-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{R}17$,
 19) $-\text{alquileo } (\text{C}_0-\text{C}_2)-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{alquileo } (\text{C}_2-\text{C}_4)-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{alquilo } (\text{C}_1-\text{C}_6)$,
 20) $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}(\text{R}15, \text{R}16)-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}17$,
 21) $-\text{alquileo } (\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{arilo } (\text{C}_6-\text{C}_{14})$, donde el arilo está mono-, di- o trisustituido, independientemente entre sí, con R13,
 22) $-\text{alquileo } (\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{heterociclilo } (\text{C}_4-\text{C}_{15})$, donde el heterociclilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido, independientemente entre sí, con R13,
 23) $-\text{alquileo } (\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{cicloalquilo } (\text{C}_3-\text{C}_6)$, donde el cicloalquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido, independientemente entre sí, con R13,
 24) $-\text{alquileo } (\text{C}_0-\text{C}_4)\text{het}$, donde het está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido, independientemente entre sí, con R13,
 25) $-\text{alquileo } (\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{O}-\text{CH}_2-\text{perfluoroalquileo } (\text{C}_1-\text{C}_3)-\text{CH}_2-\text{O}-\text{alquilo } (\text{C}_0-\text{C}_4)$,
 26) $-\text{SO}_w-\text{N}(\text{R}^{11})-\text{R}^{13}$, donde w es 1 ó 2,
 27) $-\text{alquileo } (\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{R}^{11})-\text{R}^{13}$, o
 28) $-\text{alquileo } (\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{N}(\text{R}^{11})-\text{R}^{13}$, o
 29) un resto de la siguiente lista



20

donde Me es metilo, o

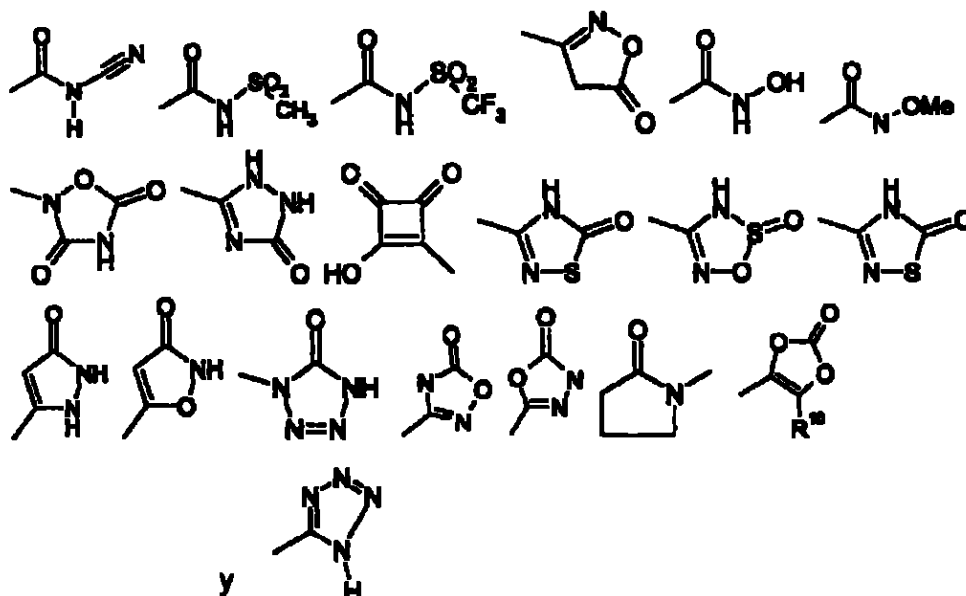
si dos restos -OR¹⁹ están unidos a átomos adyacentes, pueden formar junto con los átomos a los que están unidos un anillo de 5 ó 6 miembros que está sin sustituir o sustituido una, dos, tres o cuatro veces con R¹³,

R¹¹ y R¹² son, independientemente entre sí, iguales o diferentes y son

- 5 1) un átomo de hidrógeno,
- 2) -alquilo (C₁-C₆), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R¹³,
- 3) -alquil (C₀-C₂)-cicloalquilo (C₃-C₆),
- 4) -SO_t-R¹⁰, donde t es 1 ó 2,
- 10 5) -alquil (C₀-C₆)-arilo (C₆-C₁₄), donde el alquilo y el arilo, independientemente entre sí, están sin sustituir o mono-, di- o trisustituidos con R¹³,
- 6) -perfluoroalquilo (C₁-C₃),
- 7) -O-R¹⁷, o
- 15 8) -alquil (C₀-C₆)-heterociclilo (C₄-C₁₄), donde el alquilo y el heterociclilo, independientemente entre sí, están sin sustituir o mono-, di- o trisustituidos con R¹³, o

R¹¹ y R¹² junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos pueden formar un anillo heterocíclico monocíclico de 4 a 8 miembros que además del átomo de nitrógeno puede contener uno o dos heteroátomos en el anillo iguales o diferentes seleccionados entre oxígeno, azufre y nitrógeno; donde dicho anillo heterocíclico está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R¹³,

- 20 R¹³ es halógeno, -NO₂, -CN, =O, -OH, -CF₃, -C(O)-O-R¹⁰, -C(O)-N(R¹⁵)-R²⁰, -N(R¹⁵)-R²⁰, -cicloalquilo (C₃-C₆), -alquilenilo (C₀-C₃)-O-R¹⁰, -Si(CH₃)₃, -N(R¹⁵)-S(O)_u-R¹⁰, donde u es 1 ó 2, -S-R¹⁰, -SO_r-R¹⁰, donde r es 1 ó 2, -S(O)_v-N(R¹⁵)-R²⁰, donde v es 1 ó 2, -C(O)-R¹⁰, -alquilo (C₁-C₆), -alcoxi (C₁-C₆), fenilo, feniloxt-, -O-CF₃, -alquil (C₀-C₄)-C(O)-O-C(R¹⁵,R¹⁶)-O-C(O)-R¹⁷, -alcoxi (C₁-C₄)-fenilo, -alquil (C₀-C₄)-C(O)-O-C(R¹⁵, R¹⁶)-O-C(O)-R¹⁷, -perfluoroalquilo (C₁-C₃), -O-
- 25 R¹⁵, -NH-C(O)-NH-R¹⁰, -NH-C(O)-O-R¹⁰, o un resto de la siguiente lista
- 30



donde Me es metilo, o

R^{10} y R^{20} son, Independientemente entre sí, hidrógeno, -alquilo (C_1-C_6), -alquil (C_0-C_4)-OH, -alquil (C_0-C_4)-O-alquilo (C_1-C_4) o -perfluoroalquilo (C_1-C_3),

5 R^{15} y R^{16} son, Independientemente entre sí, hidrógeno, -alquilo (C_1-C_6), o junto con el átomo de carbono al que están unidos pueden formar un anillo carbocíclico de 3 a 6 miembros que está sin sustituir o sustituido de una a tres veces con R^{10} , y

10 R^{17} es -alquilo (C_1-C_6), -alquil (C_1-C_6)-OH, -alquil (C_1-C_6)-O-alquilo (C_1-C_6), -cicloalquilo (C_3-C_6), -alquil (C_1-C_6)-O-alquil (C_1-C_6)-cicloalquilo (C_3-C_6), -alquil (C_1-C_6)-cicloalquilo (C_3-C_6), donde dicho anillo cicloalquilo está sin sustituir o sustituido una, dos o tres veces con -OH, -O-alquil (C_1-C_4) o R^{10} ,

en todas sus formas estereoisoméricas y mezclas de las mismas en cualquier relación, y sus sales fisiológicamente tolerables.

15

2. Un compuesto de fórmula de acuerdo con la reivindicación 1, donde

R^0 es 1) un arilo de 6 a 14 miembros monocíclico o bicíclico del grupo de fenilo, naftilo, bifenililo, antrilo o fluorenilo, donde el arilo está mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R^8 ,

20

2) un heterocíclico del grupo de bencimidazolilo, 1,3-benzodioxolilo, benzofuranilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, benzotiofenilo, cinolinilo, cromanilo, indazolilo, indolilo, isocromanilo, isoindolilo, isoquinolinilo, fenilpiridilo, ftalazinilo, pteridinilo, purinilo, piridilo, piridoimidazolilo,

piridopiridinilo, piridopirimidinilo, pirimidinilo, quinazolinilo, quinolino, quinoxalinilo o 1,4,5,6-tetrahidro-piridazinilo, donde dicho heterociclilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R8, o

- 3) un heterociclilo, donde el heterociclilo se selecciona entre el grupo de
- 5 acridinilo, azabencimidazolilo, azaespirodecanilo, azepinilo, azetidino, aziridinilo, bencimidazolilo, benzofuranilo, benzotiofuranilo, benzotiofenilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, benzotriazolilo, benzotetrazolilo, benzisoxazolilo, benzisotiazolilo, carbazolilo, 4aH-carbazolilo, carbolinilo, cromanilo, cremenilo, cinolinilo, decahidroquinolinilo, 4,5-dihidrooxazolinilo,
- 10 dioxazolilo, dioxazinilo, 1,3-dioxolanilo, 1,3-dioxolenilo, 6H-1,5,2-ditiazinilo, dihidrofuro[2,3-b]-tetrahidrofuranilo, furanilo, furazanilo, imidazolidinilo, imidazolinilo, imidazolilo, 1H-indazolilo, indolinilo, indolizino, indolilo, 3H-indolilo, isobenzofuranilo, isocromanilo, isoindazolilo, isoindolinilo, isoindolilo, isoquinolinilo, isotiazolilo, isotiazolidinilo, isotiazolinilo, isoxazolilo, isoxazolinilo,
- 15 isoxazolidinilo, 2-isoxazolinilo, cetopiperazinilo, morfolinilo, naftiridinilo, octahidroisoquinolinilo, oxadiazolilo, 1,2,3-oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,2,5-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, 1,2-oxa-tiapanilo, 1,2-oxatolanilo, 1,4-oxazepanilo, 1,2-oxazinilo, 1,3-oxazinilo, 1,4-oxazinilo, oxazolidinilo, oxazolinilo, oxazolilo, fenantridinilo, fenantrolinilo, fenazinilo, fenotiazinilo,
- 20 fenoxatinilo, fenoxazinilo, ftalazinilo, piperazinilo, piperidinilo, pteridinilo, purinilo, piranilo, pirazinilo, pirazolidinilo, pirazolinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridooxazolilo, piridoimidazolilo, piridotiazolilo, piridilo, primidinilo, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, pirrolinilo, 2H-pirrolilo, pirrolilo, quinazolinilo, quinolinilo, 4H-quinolizino, quinoxalinilo, quinucidinilo, tetrahidrofuranilo,
- 25 tetrahidroisoquinolinilo, tetrahidroquinolinilo, 1,4,5,6-tetrahidro-piridazinilo, tetrahidropiridinilo, tetrahidrotiofenilo, tetrazinilo, tetrazolilo, 6H-1,2,5-tiadiazinilo, 1,2,3-tiadiazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, tiantrenilo, 1,2-tiazinilo, 1,3-tiazinilo, 1,4-tiazinilo, 1,3-tiazolilo, tiazolilo, tiazolidinilo, tiazolinilo, tienilo, tietanilo, tienotiazolilo, tienooxazolilo,
- 30 tienoimidazolilo, tietanilo, tiomorfolinilo, tiofenolilo, tiofenilo, tiopiranilo, 1,2,3-triazinilo, 1,2,4-triazinilo, 1,3,5-triazinilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,5-triazolilo, 1,3,4-triazolilo y xantenilo,

donde dicho heterociclilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R8, y

- 35 que además está sustituido con un heterociclilo seleccionado entre el grupo

- de acridinilo, azabencimidazolilo, azaespirodecanilo, azepinilo, azetidinilo, aziridinilo, bencimidazolilo, benzofuranilo, benzotiofuranilo, benzotiofenilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, benzotriazolilo, benzotetrazolilo, benzisoxazolilo, benzisotiazolilo, carbazolilo, 4aH-carbazolilo, carbolinilo, cromanilo, cromenilo, cinolinilo, decahidroquinolinilo, 4,5-dihidrooxazolinilo, dioxazolilo, dioxazinilo, 1,3-dioxolanilo, 1,3-dioxolenilo, 6H-1,5,2-ditiazinilo, dihidrofuro[2,3-b]-tetrahidrofuranilo, furanilo, furazanilo, imidazolidinilo, imidazolinilo, imidazolilo, 1H-indazolilo, indolinilo, indolizínilo, indolilo, 3H-indolilo, isobenzofuranilo, isocromanilo, isoindazolilo, isoindolinilo, isoindolilo, isoquinolinilo, isotiazolilo, isotiazolidinilo, isotiazolinilo, isoxazolilo, isoxazolinilo, isoxazolidinilo, 2-isoxazolinilo, cetopiperazinilo, morfolinilo, naftiridinilo, octahidroisoquinolinilo, oxadiazolilo, 1,2,3-oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,2,5-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, 1,2-oxa-tiepanilo, 1,2-oxatolanilo, 1,4-oxazepanilo, 1,2-oxazinilo, 1,3-oxazinilo, 1,4-oxazinilo, oxazolidinilo, oxazolinilo, oxazolilo, fenantridinilo, fenantrolinilo, fenazinilo, fenotiazinilo, fenoxatínilo, fenoxazinilo, flatazinilo, piperazinilo, piperidinilo, pteridinilo, purinilo, piranilo, pirazinilo, pirazolidinilo, pirazolinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridooxazolilo, piridolimidazolilo, piridotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, pirrolinilo, 2H-pirrolilo, pirrolilo, quinazolinilo, quinolinilo, 4H-quinolizínilo, quinoxalinilo, quinucidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidroisoquinolinilo, tetrahidroquinolinilo, 1,4,5,6-tetrahidro-piridazinilo, tetrahidropiridinilo, tetrahidrotiofenilo, tetrazinilo, tetrazolilo, 6H-1,2,5-tiadiazinilo, 1,2,3-tiadiazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, tiantrenilo, 1,2-tiazinilo, 1,3-tiazinilo, 1,4-tiazinilo, 1,3-tiazolilo, tiazolilo, tiazolidinilo, tiazolinilo, tienilo, tietanilo, tienotiazolilo, tienooxazolilo, tienoimidazolilo, tietanilo, tiomorfolinilo, tiofenolilo, tiofenilo, tiopiranilo, 1,2,3-triazinilo, 1,2,4-triazinilo, 1,3,5-triazinilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,5-triazolilo, 1,3,4-triazolilo y xantenilo, donde dicho heterociclilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R8,
- 30 R8 es 1) halógeno,
2) -NO₂,
3) -CN,
4) -C(O)-NH₂,
5) -OH,
35 6) -NH₂.

- 7) $-\text{O}-\text{CF}_3$
 8) un anillo de 6 a 14 miembros monocíclico o bicíclico, donde el anillo es como se ha definido anteriormente y donde el anillo está mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con halógeno o $-\text{O}-\text{alquilo}$ (C_1-C_9),
 9) alquilo (C_1-C_9), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con halógeno, NH_2 , $-\text{OH}$ o un resto metoxi, o
 10) $-\text{SO}_2\text{CH}_3$ o
 11) $-\text{SO}_2\text{CF}_3$.

con la condición de que R^8 sea al menos un halógeno o un resto $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}_2$, si R^0 es un anillo de 6 a 14 miembros monocíclico o bicíclico, donde el anillo es como se ha definido anteriormente,

la subestructura D es un resto seleccionado entre el grupo de azetidina, azetina, azocano, azocano-2-ona, ciclobutilo, ciclooctano, cicloocteno, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, 1,4-diazepano, 1,2-diazepina, 1,3-diazepina, 1,4-diazepina, [1,4]diazocano, [1,2]diazocan-3-ona, [1,3]diazocan-2-ona, dioxazol, dioxazina, dioxol, 1,3-dioxoleno, 1,3-dioxolano, furano, imidazol, imidazolina, imidazolidina, isotiazol, isotiazolidina, isotiazolina, isoxazol, isoxazolina, isoxazolidina, 2-isoxazolina, cetopiperazina, morfolina, 1,2-oxa-tiepano, 1,2-oxatolano, 1,2-oxazina, 1,3-oxazina, 1,4-oxazina, oxazol, [1,4]oxazocano, [1,3]oxazocan-2-ona, oxetano, oxocano, oxocan-2-ona, piperazina, piperidina, fenilo, pirano, pirazina, pirazol, pirazolina, pirazolidina, piridazina, piridina, pirimidina, pirrol, pirrolidina, pirrolidinona, pirolina, 5,6,7,8-tetrahidro-1H-azocin-2-ona, tetrahidrofurano, tetrahidropirano, tetrahidropiridina, tetrazina, tiadiazina, tiadiazol, 1,2-tiazina, 1,3-tiazina, 1,4-tiazina, 1,3-tiazol, tiazol, tiazolidina, tiazolina, tletano, tiocano, tiocano-1,1-dióxido, tiocano-1-óxido, tiocan-2-ona, tiomorfolina, tiofeno, tiopirano, 1,2,3-triazina, 1,2,4-triazina, 1,3,5-triazina, 1,2,3-triazol o 1,2,4-triazol y está sin sustituir o sustituido 1, 2, 3, 4, 5 ó 6 veces con R^3 o está sustituido 1 ó 2 veces con $=\text{O}$,

Q es $-\text{alquileo}$ (C_0-C_2)- $\text{C}(\text{O})-\text{NR}^{10}$ -, $-\text{NR}^{10}-\text{C}(\text{O})-\text{NR}^{10}$ -, $-\text{NR}^{10}-\text{C}(\text{O})$ -, $-\text{SO}_2$ -, metileno, $-(\text{CH}_2)_m-\text{NR}^{10}-\text{C}(\text{O})-\text{NR}^{10}-(\text{CH}_2)_n$ -, $-(\text{CH}_2)_m-\text{NR}^{10}-\text{C}(\text{O})-(\text{CH}_2)_n$ -, $-(\text{CH}_2)_m-\text{S}-(\text{CH}_2)_n$ -, $-(\text{CH}_2)_m-\text{C}(\text{O})-(\text{CH}_2)_n$ -, $-(\text{CH}_2)_m-\text{SO}_2-\text{NR}^{10}-(\text{CH}_2)_n$ -, $-(\text{CH}_2)_m-\text{NR}^{10}-\text{SO}_2-(\text{CH}_2)_n$ -, $-(\text{CH}_2)_m-\text{NR}^{10}-\text{SO}_2-\text{NR}^{10}-(\text{CH}_2)_n$ -, $-(\text{CH}_2)_m-\text{CH}(\text{OH})-(\text{CH}_2)_n$ -, $-\text{C}(\text{CH}_2)_m-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{NR}^{10}-(\text{CH}_2)_n$ -, $-\text{alquileo}$ (C_2-C_3)- $\text{O}-\text{alquileo}$ (C_0-C_3), $-\text{alquileo}$ (C_2-C_3)- $\text{S}(\text{O})$ -, $-\text{alquileo}$ (C_2-C_3)- $\text{S}(\text{O})_2$ -, $-(\text{CH}_2)_m-\text{NR}^{10}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-(\text{CH}_2)_n$ -, $-\text{alquileo}$ (C_2-C_3)- $\text{S}(\text{O})_2-\text{NH}-(\text{R}^{10})$ -, $-\text{alquileo}$

$(C_2-C_3)-N(R^{10})-$ o -alquileo $(C_0-C_3)-C(O)-O-(CH_2)_m-$.

donde R^{10} es como se define más adelante, y donde n y m son, independientemente entre sí, iguales o diferentes y son los números enteros cero, 1, 2, 3, 4, 5 ó 6, donde los restos alquileo que se forman con $-(CH_2)_m-$ o $-(CH_2)_n-$ están sin sustituir o mono-,

5 di- o trisustituidos independientemente entre sí con halógeno, $-NH_2$ o $-OH$; o -cicloalquileo (C_3-C_6) , donde el cicloalquileo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con halógeno, $-NH_2$ o $-OH$;

R^1 es un átomo de hidrógeno, -alquilo (C_1-C_4) , donde el alquilo está sin sustituir o sustituido de una a tres veces con R^{13} ; -alquileo $(C_1-C_3)-C(O)-NH-R^0$, -alquileo $(C_1-C_3)-C(O)-O-R^{15}$, un arilo del grupo de fenilo, naftilo, bifenililo, antrilo o fluorenilo, donde el arilo está mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R^8 , donde R^8 es como se ha definido anteriormente;

un heterociclilo de 4 a 15 miembros monocíclico o bicíclico, que es como se ha definido anteriormente;

15 -perfluoroalquileo (C_1-C_3) , -alquileo $(C_1-C_3)-S(O)$ -alquilo (C_1-C_4) , -alquileo $(C_1-C_3)-S(O)_2$ -alquilo (C_1-C_3) , -alquileo $(C_1-C_3)-S(O)_2-N(R^4)-R^5$, -alquileo $(C_1-C_3)-O$ -alquilo (C_1-C_4) , -alquileo (C_0-C_3) -cicloalquilo (C_3-C_6) o alquileo (C_0-C_3) -het, donde het es un resto seleccionado entre el grupo de azepina, azetidina, aziridina, azirina, 1,4-diazapano, 1,2-diazepina, 1,3-diazepina, 1,4-diazepina, diaziridina, diazirina, dioxazol, dioxazina, dioxol, 1,3-dioxoleno, 1,3-dioxolano, furano, imidazol, imidazolina, imidazolidina, isotiazol, isotiazolidina, isotiazolina, isoxazol, isoxazolina, isoxazolidina, 2-isoxazolina, cetopiperazina, morfolina, 1,4-oxazepano, 1,2-oxa-hepano, 1,2-oxetiolano, 1,2-oxazina, 1,3-oxazina, 1,4-oxazina, oxazol, oxaziridina, oxirano, piperazina, piperidina, pirano, pirazina, pirazol, pirazolina, pirazolidina, piridazina, 25 piridina, pirimidina, pirrol, pirrolidina, pirrolidinona, pirrolina, tetrahidropiridina, tetrazina, tetrazol, tiadiazina, tiadiazol, 1,2-tiazina, 1,3-tiazina, 1,4-tiazina, 1,3-tiazol, tiazol, tiazolidina, tiazolina, tienilo, tietano, tiomorfolina, tiopirano, 1,2,3-triazina, 1,2,4-triazina, 1,3,5-triazina, 1,2,3-triazol o 1,2,4-triazol, donde het está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R^{14} ,

30 R^4 y R^5 son, independientemente entre sí, iguales o diferentes y son un átomo de hidrógeno o -alquilo (C_1-C_4) ,

R^2 es un enlace directo,

R^1-N-R^2-V puede formar un grupo cíclico de 4 a 8 miembros seleccionado entre el grupo de azepina, azetidina, dioxazol, dioxazina, 1,2-diazepina, 1,3-diazepina, 1,4-diazepina, imidazol, imidazolina, imidazolidina, isotiazol, isotiazolidina, isotiazolina,

35

- isoxazol, isoxazolina, isoxazolidina, 2-isoxazolina, cetopiperazina, morfollna, oxazol, piperazina, piperidina, prazina, prazol, prazolina, pirazolidina, piridazina, piridina, pirimidina, pirrol, pirrolidina, pirrolidinona, pirrollna, tetrahidropiridina, tetrazina, tetrazol, tiazol, tiadiazol, tiazolidina, tiazolina, tiomorfolina, 1,2,3-triazina, 1,2,4-triazina, 1,3,5-triazina, 1,2,3-triazol o 1,2,4-triazol, donde dicho grupo cíclico está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R14,
- R14 es flúor, cloro, bromo, yodo, -OH, =O, alquilo (C₁-C₈), -alcoxil (C₁-C₄), -NO₂, -C(O)-OH, -CN, -NH₂, -C(O)-O-alquilo (C₁-C₄), -alquil (C₀-C₈)-SO₂-alquilo (C₁-C₄), -alquil (C₀-C₈)-SO₂-perfluoroalquilo (C₁-C₃), -alquil (C₀-C₈)-SO₂-N(R¹⁸)-R²¹, -C(O)-NH-alquilo (C₁-C₈), -C(O)-N[alquilo (C₁-C₈)]₂, -NR¹⁸-C(O)-NH-alquilo (C₁-C₈), -C(O)-NH₂, -S-R¹⁸ o -NR¹⁸-C(O)-NH[alquilo (C₁-C₈)]₂,
- donde R¹⁸ y R²¹ son, independientemente entre sí, un átomo de hidrógeno, -perfluoroalquilo (C₁-C₃) o -alquilo (C₁-C₈),
- V es 1) un anillo de 6 a 14 miembros monocíclico o bicíclico del grupo de fenilo, naftilo, bifenililo, antrilo o fluorenilo, donde el anillo está mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R14,
- 2) un heterociclilo del grupo de acridinilo, 8-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-ilo, azaindol-(1H-pirrolpiridina), azabencimidazolilo, azaespirodecanilo, azepinilo, azetidnilo, aziridinilo, bencimidazolilo, benzofuranilo, benzotiofuranilo, benzotiofenilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, benzotriazolilo, benzotetrazolilo, benzisoxazolilo, benzoisotiazolilo, carbazolilo, 4aH-carbazolilo, carbolinilo, cromanilo, cromanilo, cinolinilo, decahidroquinolinilo, 1,4-diazepano, 4,5-dihidrooxazolinilo, dioxazolilo, dioxazinilo, 1,3-dioxolanilo, 1,3-dioxolanilo, 6H-1,5,2-ditiazinilo, dihidrofuro[2,3-b]tetrahydrofuranilo, furanilo, furazanilo, imidazolidinilo, imidazolinilo, imidazolilo, 1H-indazolilo, indolinilo, indoliznilo, indolilo, 3H-indolilo, isobenzofuranilo, isocromanilo, isoindazolilo, isoindolinilo, isoindolilo, isoquinolinilo, isotiazolilo, isotiazolidinilo, isotiazolinilo, isoxazolilo, isoxazolinilo, isoxazolidinilo, 2-isoxazolinilo, cetopiperazinilo, morfolinilo, naftiridinilo, octahidroisoquinolinilo, oxadiazolilo, 1,2,3-oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,2,5-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, 1,2-oxa-tiepanilo, 1,2-oxatolanilo, 1,4-oxazepanilo, 1,2-oxazinilo, 1,3-oxazinilo, 1,4-oxazinilo, oxazolidinilo, oxazolinilo, oxazolilo, fenantridinilo, fenantrolinilo, fenazinilo, fenotiazinilo, fenoxatlinilo, fenoxazinilo, ftalazinilo, piperazinilo, piperidinilo, pteridinilo, purinilo, piranilo, pirazinilo, pirazolidinilo, pirazolinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridooxazolilo, piridoimidazolilo, piridotiazolilo, piridilo, pirimidinilo,

pirrolidinilo, pirrolidinonilo, pirrolinilo, 2H-pirrollo, pirrollo, quinazolinilo,
 quinolinilo, 4H-quinoliznilo, quinoxalinilo, quinuclidinilo, tetrahidrofuranilo,
 tetrahidroisoquinolinilo, tetrahidroquinolinilo, 1,4,5,6-tetrahidro-piridazinilo,
 tetrahidropiridinilo, tetrahidrotiofenilo, tetrazinilo, tetrazollo, 6H-1,2,5-
 tiadiazinilo, 1,2,3-tiadiazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, 1,3,4-
 tiadiazolilo, tiantrenilo, 1,2-tiazinilo, 1,3-tiazinilo, 1,4-tiazinilo, 1,3-tiazollo,
 tiazolilo, tiazolidinilo, tiazolinilo, tienilo, tietanilo, tienotiazolilo, tienooxazolilo,
 tienoimidazolilo, tietanilo, tiomorfolinilo, 1,6-tiomorfolinilo, tiofenilo, tiopiranilo,
 1,2,3-triazinilo, 1,2,3-triazollo, 1,2,4-triazollo, 1,2,5-triazolilo, 1,3,4-triazollo y
 xantenilo, donde dicho heterociclilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido
 independientemente entre sí con R14,

G es un enlace directo, $-(CH_2)_m-NR^{10}-SO_2-NR^{10}-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m-CH(OH)-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m$, $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m-C(O)-NR^{10}-(CH_2)_n$, $-(CH_2)-SO_2-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m-NR^{10}-C(O)-NR^{10}-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m-NR^{10}-C(O)-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m-C(O)-(CH_2)_n$, $-(CH_2)-S-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m-SO_2-NR^{10}-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m-NR^{10}-SO_2-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m-NR^{10}$, $-(CH_2)_m-O-C(O)-NR^{10}-(CH_2)_n$ o $-(CH_2)_m-NR^{10}-C(O)-O-(CH_2)_n$.

n y m son, independientemente entre sí, iguales o diferentes y son los números enteros cero, 1, 2, 3, 4, 5 ó 6.

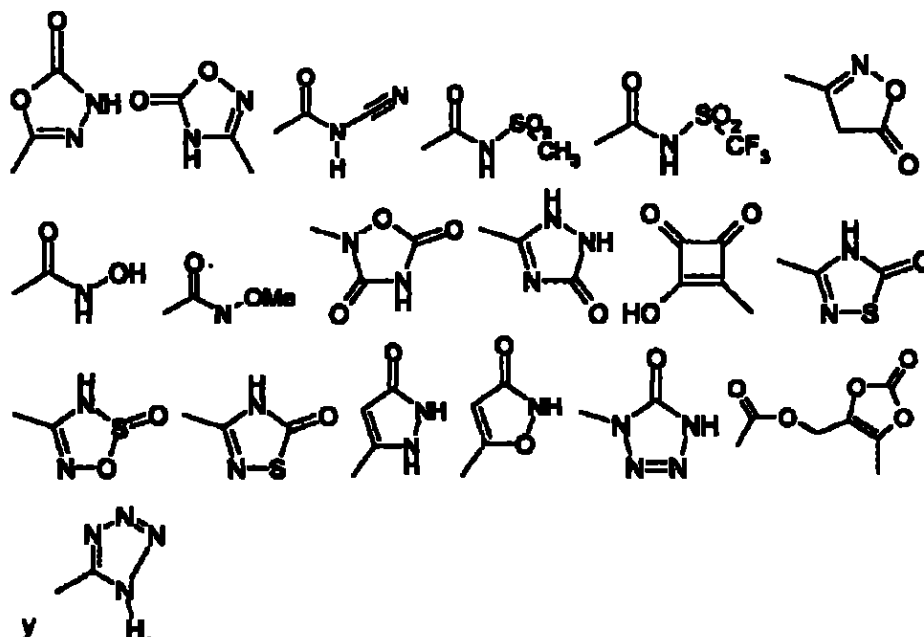
M es 1) un átomo de hidrógeno,
 2) -alquilo (C_1-C_6), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R14,
 3) $-C(O)-N(R^{11})-R^{12}$,
 4) $-(CH_2)_m-NR^{10}$,
 5) -arilo (C_6-C_{14}), donde el arilo es como se ha definido anteriormente y donde el arilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R14,
 6) -heterociclilo (C_4-C_{15}), donde el heterociclilo es como se ha definido anteriormente y está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R14, o
 7) -cicloalquilo (C_3-C_6), donde dicho cicloalquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R14,

R3 es 1) un átomo de hidrógeno,
 2) halógeno,
 3) -alquilo (C_1-C_4), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,

- 4) -perfluoroalquilo (C_1-C_3),
- 5) fenilo, donde el fenilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
- 6) -alquilenos (C_0-C_4)-O-R19, donde R19 es
 - a) un átomo de hidrógeno
 - b) -alquilo (C_1-C_4), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13, o
 - c) fenilo, donde el fenilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
 - d) $-CF_3$, o
 - e) $-CHF_2$,
- 7) $-NO_2$,
- 8) $-CN$,
- 9) $-SO_r-R^{11}$, donde s es 1 ó 2,
- 10) $-SO_t-N(R^{11})-R^{12}$, donde t es 1 ó 2,
- 11) -alquilenos (C_0-C_4)-C(O)-R¹¹,
- 12) -alquilenos (C_0-C_4)-C(O)-O-R¹¹,
- 13) -alquilenos (C_0-C_4)-C(O)-N(R¹¹)-R¹²,
- 14) -alquilenos (C_0-C_4)-N(R¹¹)-R¹²,
- 15) $-NR^{10}-SO_2-R^{10}$,
- 16) $-S-R^{10}$,
- 17) -alquilenos (C_0-C_2)-C(O)-O-alquilenos (C_2-C_4)-O-C(O)-alquilo (C_1-C_4),
- 18) $-C(O)-O-C(R^{15}, R^{16})-O-C(O)-R^{17}$,
- 19) -alquilenos (C_0-C_2)-C(O)-O-alquilenos (C_2-C_4)-O-C(O)-O-alquilo (C_1-C_4),
- 20) $-C(O)-O-C(R^{15}, R^{16})-O-C(O)-O-R^{17}$,
- 21) -alquilenos (C_0-C_4)-arilo (C_6-C_{14}), donde el arilo está mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
- 22) -alquilenos (C_0-C_4)-heterociclilo (C_4-C_{13}), donde el heterociclilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
- 23) -alquilenos (C_0-C_4)-cicloalquilo (C_3-C_6), donde el cicloalquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
- 24) alquilenos (C_0-C_4)-het, donde het está sin sustituir o mono-, di- o

trisustituido independientemente entre sí con R13,

- 25) -alquileo (C₀-C₃)-O-CH₂-perfluoroalquileo (C₁-C₃)-CH₂-O-alquilo (C₀-C₃),
- 26) -SO_w-N(R¹¹)-R¹³, donde w es 1 ó 2,
- 27) -alquileo (C₀-C₄)-C(O)-N(R¹¹)-R¹³, o
- 28) -alquileo (C₀-C₄)-N(R¹¹)-R¹³, o
- 29) un resto de la siguiente lista



donde Me es metilo o,

- 10 si dos restos -OR19 están unidos a átomos adyacentes pueden formar junto con los átomos a los que están unidos un anillo 1,3-dioxol o un anillo 2,3-dihidro-[1,4]dioxina, que está sustituido una, dos, tres o cuatro veces con R13,

R11 y R12 son, independientemente entre sí, iguales o diferentes y son

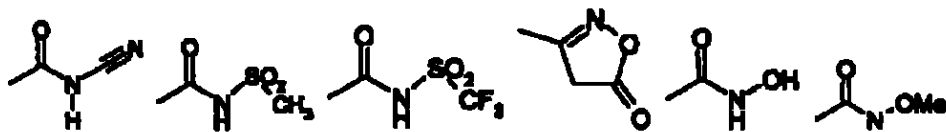
- 1) un átomo de hidrógeno,
- 15 2) -alquilo (C₁-C₆), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
- 3) -alquil (C₀-C₆)-cicloalquilo (C₃-C₆),
- 4) -SO_t-R¹⁰, donde t es 1 ó 2,
- 5) -alquil (C₀-C₆)-arilo (C₆-C₁₄), donde el alquilo y el arilo, independientemente entre sí, están sin sustituir o mono-, di- o trisustituidos con R13,
- 20 6) -perfluoroalquilo (C₁-C₃),

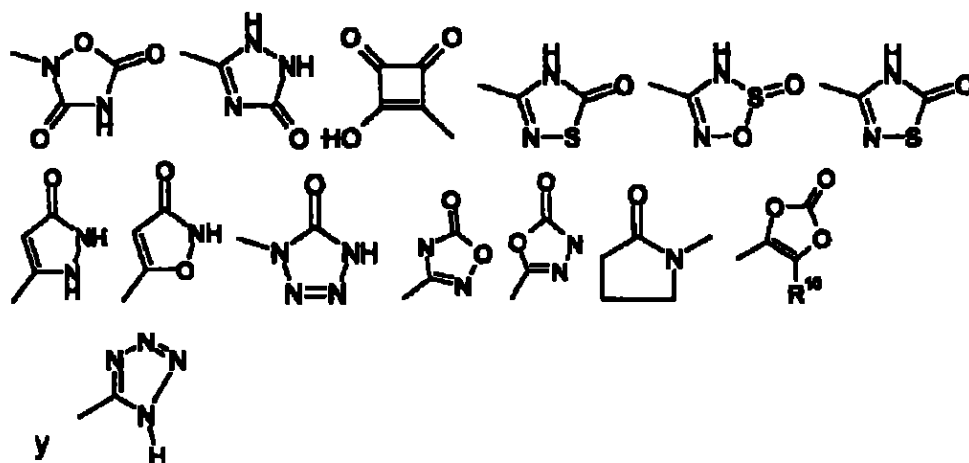
7) $-O-R^{17}$, o

8) $-\text{alquil } (C_0-C_6)\text{-heterociclilo } (C_4-C_{14})$, donde el alquilo y el heterociclilo son como se han definido anteriormente e, independientemente entre sí, están sin sustituir o mono-, di- o trisustituidos con R13, o

5 R11 y R12 junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo heterocíclico del grupo de azepina, azetidina, dioxazol, dioxazina, 1,4-diazepano, 1,2-diazepina, 1,3-diazepina, 1,4-diazepina, imidazol, imidazolina, imidazolidina, isotiazol, isotiazolidina, isotiazolina, isoxazol, isoxazolina, isoxazolidina, 2-isoxazolina, cetopiperazina, morfolina, [1,4]oxazepano, oxazol, piperazina, piperidina, pirazina, pirazol, pirazolina, pirazolidina, piridazina, piridina, pirimidina, pirrol, pirrolidina, pirrolidinona, pirrolina, tetrahidropiridina, tetrazina, tetrazol, tiazol, tiadiazol, tiazolidina, tiazolina, tiomorfolina, tiofeno, 1,2,3-triazina, 1,2,4-triazina, 1,3,5-triazina, 1,2,3-triazol o 1,2,4-triazol, donde dicho anillo heterocíclico está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,

15 R13 es halógeno, $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$, $=\text{O}$, $-\text{OH}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}^{10}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{R}^{10})-\text{R}^{20}$, $-\text{N}(\text{R}^{10})\text{R}^{20}$, $-\text{cicloalquilo } (C_3-C_6)$, $-\text{alquilleno } (C_0-C_3)-\text{O}-\text{R}^{10}$, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{N}(\text{R}^{10})-\text{S}(\text{O})_v-\text{R}^{10}$, donde u es 1 ó 2, $-\text{S}-\text{R}^{10}$, $-\text{SO}_r-\text{R}^{10}$, donde r es 1 ó 2, $-\text{S}(\text{O})_v-\text{N}(\text{R}^{10})-\text{R}^{20}$, donde v es 1 ó 2, $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{10}$, $-\text{alquilo } (C_1-C_6)$, $-\text{alcoxi } (C_1-C_6)$, fenilo, feniloxt-, $-\text{O}-\text{CF}_3$, $-\text{alquilo } (C_0-C_4)-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}(\text{R}^{15}, \text{R}^{16})-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{17}$, $-\text{alcoxi } (C_1-C_4)\text{-fenilo}$, $-\text{alquilo } (C_0-C_4)-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}(\text{R}^{15}, \text{R}^{16})-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{17}$, $-\text{perfluoroalquilo } (C_1-C_3)$, $-\text{O}-\text{R}^{15}$, $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-\text{R}^{10}$, $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}^{10}$, o un resto de la siguiente lista





donde Me es metro.

R^{10} y R^{20} son, independientemente entre sí, hidrógeno, -alquilo (C_1-C_6), -alquil (C_0-C_4)-OH, -alquil (C_0-C_4)-O-alquilo (C_1-C_4) o -perfluoroalquilo (C_1-C_3).

5 R15 y R16 son, independientemente entre sí, hidrógeno, -alquilo (C₁-C₆), ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo, donde cada anillo está sin sustituir o sustituido de una a tres veces con R¹⁰, y

R17 es -alquilo (C₁-C₆), -alquil (C₁-C₆)-OH, -alquil (C₁-C₆)-O-alquilo (C₁-C₆), -cicloalquilo (C₃-C₆), -alquil (C₁-C₆)-O-alquil (C₁-C₆)-cicloalquilo (C₃-C₆), -alquil (C₁-C₆)-cicloalquilo (C₃-C₆), donde dicho anillo cicloalquilo está sin sustituir o sustituido una, dos o tres veces con -OH, -O-alquilo (C₁-C₄) o R¹⁰,

en todas sus formas estereoisoméricas y mezclas de las mismas en cualquier relación, y sus sales fisiológicamente tolerables.

15 3. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 2, donde R^d es 1) un aro de 6 a 14 miembros monocíclico o bicíclico del grupo de fenilo, naftilo, bifenilo, antrilo o fluorenilo, donde el aro está mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R_8 ,

2) un heterociclilo del grupo de bencimidazolilo, 1,3-benzodioxolilo, benzofuranilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, benzotiofenilo, cinolnilo, cromanilo, indazolilo, indolilo, isocromanilo, isoindolilo, isoquinolnilo, fenilpiridilo, ftalazinilo, pteridinilo, purinilo, piridilo, piridolimidazolilo, piridopiridinilo, piridopirimidinilo, pirimidinilo, quinazolinilo, quinolilo, quinoxalinilo o 1,4,5,6-tetrahidro-piridazinilo, donde dicho heterociclilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R8, o

25 **sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R8, o**

- 3) un heterocicllo del grupo de azabencimidazolillo, bencimidazolillo, 1,3-benzodioxolillo, benzofuranillo, benzotiazolillo, benzotiofenilo, benzoxazolillo, cromanillo, cinolinillo, 2-furillo, 3-furillo; imidazolillo, indolillo, indazolillo, isocromanillo, isoindolillo, isoquinolinillo, isotiazolillo, isoxazolillo, oxazolillo, 5 flalazinillo, pteridinillo, purinillo, pirazinillo, pirazolillo, piridazinillo, piridolimidazolillo, piridopiridinillo, piridopirimidinillo, 2-piridillo, 3-piridillo, 4-piridillo, pirimidinillo, pirrolillo; 2-pirrolillo, 3-pirrolillo, quinolinillo, quinazolinillo, quinoxalinillo, tetrazolillo, tiadiazolillo, tiazolillo, 2-tienillo o 3-tienillo, que además está sustituido con un heterocicllo seleccionado entre el grupo de acridinillo, azabencimidazolillo, 10 azaespirodecanillo, azepinillo, azetidinillo, aziridinillo, bencimidazolillo, benzofuranillo, benzotiofuranillo, benzotiofenilo, benzoxazolillo, benzotiazolillo, benzotriazolillo, benzotetrazolillo, benzolsoxazolillo, benzol isotiazolillo, carbazolillo, 4aH-carbazolillo, carbolinillo, cromanillo, cremenillo, cinolinillo, decahidroquinolinillo, 4,5-dihidrooxazolinillo, dioxazolillo, dioxazinillo, 1,3-dioxolanillo, 1,3-dioxolenillo, 6H-1,5,2-ditiazinillo, dihidrofuro[2,3-b]- 15 tetrahidrofuranillo, furanillo, furazanillo, imidazolidinillo, imidazolinillo, imidazolillo, 1H-indazolillo, indolinillo, indolizininillo, indolillo, 3H-indolillo, isobenzofuranillo, isocromanillo, isoindazolillo, isoindolinillo, isoindolillo, isoquinolinillo(bencimidazolillo), isotiazolillo, isotiazolidinillo, isotiazolinillo, 20 isoxazolillo, isoxazolinillo, isoxazolidinillo, 2-isoxazolinillo, cetopiperazinillo, morfolinillo, naftiridinillo, octahidroisoquinolinillo, oxadiazolillo, 1,2,3-oxadiazolillo, 1,2,4-oxadiazolillo, 1,2,5-oxadiazolillo, 1,3,4-oxadiazolillo, 1,2-oxa-tiepanillo, 1,2-oxatolanillo, 1,4-oxazepanillo, 1,2-oxazinillo, 1,3-oxazinillo, 1,4-oxazinillo, oxazolidinillo, oxazolinillo, oxazolillo, fenantridinillo, fenantrolinillo, fenazinillo, 25 fenotiazinillo, fenoxatinillo, fenoxazinillo, flalazinillo, piperazinillo, piperidinillo, pteridinillo, purinillo, piranillo, pirazinillo, pirazolidinillo, pirazolinillo, pirazolillo, piridazinillo, piridooxazolillo, piridolimidazolillo, piridotiazolillo, piridillo, pirimidinillo, pirrolidinillo, pirrolidinonillo, pirrolinillo, 2H-pirrolillo, pirrolillo, quinazolinillo, quinolinillo, 4H-quinolizininillo, quinoxalinillo, quinuclidinillo, tetrahidrofuranillo, 30 tetrahidroisoquinolinillo, tetrahidroquinolinillo, 1,4,5,6-tetrahidro-piridazinillo, tetrahidropiridinillo, tetrahidrotiofenilo, tetrazinillo, tetrazolillo, 6H-1,2,5-tiadiazinillo, 1,2,3-tiadiazolillo, 1,2,4-tiadiazolillo, 1,2,5-tiadiazolillo, 1,3,4-tiadiazolillo, tiantrenillo, 1,2-tiazinillo, 1,3-tiazinillo, 1,4-tiazinillo, 1,3-tiazolillo, tiazolillo, tiazolidinillo, tiazolinillo, tienillo, tietanillo, tienotiazolillo, tienooxazolillo, 35 tienolimidazolillo, tietanillo, tiomorfolinillo, tiofenillo, tiopiranillo, 1,2,3-triazinillo,

1,2,3-triazolilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,5-triazolilo, 1,3,4-triazolilo y xantenilo,

donde el heterociclilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R8,

- 5 R8 es 1. flúor, cloro o bromo,
2. -NO₂,
3. -CN,
4. -C(O)-NH₂,
5. -OH,
10 6. -NH₂,
7. -OCF₃,
8. un anillo de 6 a 14 miembros monocíclico o bicíclico, donde el anillo es como se ha definido anteriormente y está mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con halógeno o -O-alquilo (C₁-C₆),
15 9. -alquilo (C₁-C₆), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con halógeno, NH₂, -OH o un resto metoxi,
10. -SO₂CH₃ o
11. -SO₂CF₃,
20 con la condición de que R8 sea al menos un halógeno, -C(O)-NH₂, si R0 es un anillo o un heterociclilo, que son como se han definido anteriormente,
la subestructura D es un resto seleccionado entre el grupo de fenilo, piridilo, piridil-N-óxido piridilo, pirrolilo, furilo, tienilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, triazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo o tiofenilo
25 y está sin sustituir o sustituido 1, 2, 3 ó 4 veces con R3 o está sustituido 1 ó 2 veces con =O,
Q es -alquilenos (C₀-C₂)-C(O)-NR¹⁰, -NR¹⁰-C(O)-NR¹⁰, -NR¹⁰-C(O)-, -SO₂, metileno o -alquilenos (C₀-C₃)-C(O)-O-alquilenos (C₀-C₂),
R¹ es un átomo de hidrógeno, -alquilo (C₁-C₄), donde el alquilo está sin sustituir o
30 sustituido de una a tres veces con R13; -alquilenos (C₁-C₃)-C(O)-NH-R⁰, -alquilenos (C₁-C₃)-C(O)-O-R15, -perfluoroalquilenos (C₁-C₃), -alquilenos (C₁-C₃)-S(O)-alquilo (C₁-C₄), -alquilenos (C₁-C₃)-S(O)₂-alquilo (C₁-C₃), -alquilenos (C₁-C₃)-S(O)₂-N(R⁴)-R⁵, -alquilenos (C₁-C₃)-O-alquilo (C₁-C₄), -alquilenos (C₀-C₃)-cicloalquilo (C₃-C₆), o -alquilenos (C₀-C₃)-het, donde het es un resto seleccionado entre el grupo de azepina, azetidina,
35 aziridina, azirina, 1,4-diazapano, 1,2-diazepina, 1,3-diazepina, 1,4-diazepina,

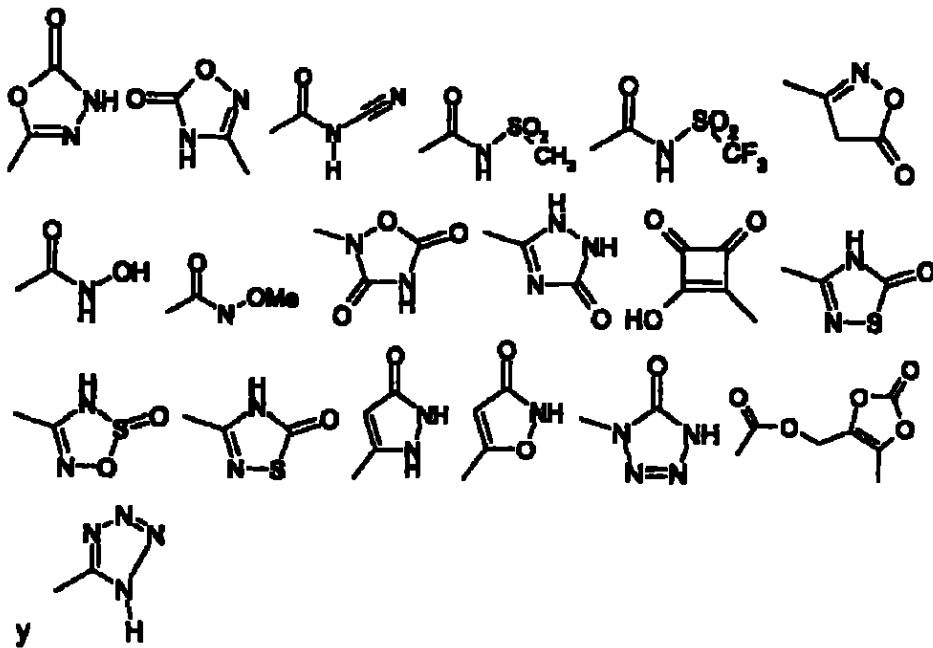
- diaziridina, diazirina, dioxazol, dioxazina, dioxol, 1,3-dioxoleno, 1,3-dioxolano, furano, imidazol, imidazolina, imidazolidina, isotiazol, isotiazolidina, isotiazolina, isoxazol, isoxazolina, isoxazolidina, 2-isoxazolina, cetopiperazina, morfolina, 1,2-oxatlepano, 1,2-oxatolano, 1,4-oxazepano, 1,2-oxazina, 1,3-oxazina, 1,4-oxazina, oxazol,
- 5 oxaziridina, oxdrano, piperazina, piperidina, pirano, pirazina, pirazol, pirazolina, pirazolidina, pirdazina, pirdina, pirimidina, pirrol, pirrolidina, pirrolidinona, pirrolina, tetrahidropiridina, tetrazina, tetrazol, tiadiazina, tiadiazol, 1,2-tiazina, 1,3-tiazina, 1,4-tiazina, 1,3-tiazol, tiazol, tiazolidina, tiazolina, tienilo, tietano, tiomorfolina, tiopirano, 1,2,3-triazina, 1,2,4-triazina, 1,3,5-triazina, 1,2,3-triazol o 1,2,4-triazol, donde het está
- 10 sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R¹⁴,
R⁴ y R⁵ son, independientemente entre sí, iguales o diferentes y son un átomo de hidrógeno o -alquilo (C₁-C₄),
R² es un enlace directo,
R¹-N-R²-V forma un grupo cíclico de 4 a 8 miembros seleccionado entre el grupo de
- 15 azepina, azetidina, 1,4-diazepano, dioxazol, dioxazina, 1,2-diazepina, 1,3-diazepina, 1,4-diazepina, imidazol, imidazolina, imidazolidina, isotiazol, isotiazolidina, isotiazolina, isoxazol, isoxazolina, isoxazolidina, 2-isoxazolina, cetopiperazina, morfolina, 1,4-oxazepano, oxazol, piperazina, piperidina, pirazina, pirazol, pirazolina, pirazolidina, pirdazina, pirdina, pirimidina, pirrol, pirrolidina, pirrolidinona, pirrolina, tetrahidropiridina, tetrazina, tetrazol, tiazol, tiadiazol, tiazolidina, tiazolina, tiomorfolina,
- 20 1,2,3-triazina, 1,2,4-triazina, 1,3,5-triazina, 1,2,3-triazol o 1,2,4-triazol, donde dicho grupo cíclico está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R¹⁴,
R¹⁴ es flúor, cloro, bromo, yodo, -OH, =O, alquilo (C₁-C₆), -alcoxi (C₁-C₄), -NO₂, -C(O)-
- 25 OH, -CN, -NH₂, -C(O)-O-alquilo (C₁-C₄), -alquil (C₇-C₈)-SO₂-alquilo (C₁-C₄), -alquil (C₇-C₈)-SO₂-perfluoroalquilo (C₁-C₃), -alquil (C₇-C₈)-SO₂-N(R¹⁸)-R²¹, -C(O)-NH-alquilo (C₁-C₆), -C(O)-N-[alquilo (C₁-C₆)]₂, -NR¹⁸-C(O)-NH-alquilo (C₁-C₆), -C(O)-NH₂, -S-R¹⁸ o -NR¹⁸-C(O)-NH-[alquilo (C₁-C₆)]₂,
donde R¹⁸ y R²¹ son, independientemente entre sí, un átomo de hidrógeno, -
- 30 perfluoroalquilo (C₁-C₃) o -alquilo (C₁-C₆).
V es 1) un resto het del grupo de 8-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-ilo, azaindol(1H-pirrolopiridina), azepina, azetidina, aziridina, azirina, 1,4-diazepano, 1,2-diazepina, 1,3-diazepina, 1,4-diazepina, diaziridina, diazirina, dioxazol, dioxazina, dioxol, 1,3-dioxoleno, 1,3-dioxolano, furano, imidazol, imidazolina, imidazolidina, isotiazol, isotiazolidina, isotiazolina, isoxazol, isoxazolina,
- 35

- isoxazolidina, 2-isoxazolina, cetopiperazina, morfollina, 1,2-oxa-tlepano, 1,2-oxetiolano, 1,4-oxazepano, 1,2-oxazina, 1,3-oxazina, 1,4-oxazina, oxazol, oxaziridina, oxdrano, piperazina, piperidina, pirano, pirazina, pirazol, pirazollina, pirazolidina, piridazina, piridina, pirimidina, pirrol, pirrolidina, pirrolidinona, pirrollina, tetrahidropiridina, tetrazina, tetrazol, tiadlazina, tiadlazol, 1,2-tiazina, 1,3-tiazina, 1,4-tiazina, 1,3-tiazol, tlazol, tlazolidina, tlazolina, tienllo, tietano, tiomorfolina, tiopirano, 1,2,3-triazina, 1,2,4-triazina, 1,3,5-triazina, 1,2,3-triazol o 1,2,4-triazol, que es como se ha definido anteriormente y donde het está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R14, o
- 2) fenilo, donde el fenilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R14,
- G es un enlace directo, $-(CH_2)_m-NR^{10}-SO_2-NR^{10}-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m-CH(OH)-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m$, $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m-C(O)-NR^{10}-(CH_2)_n$, $-(CH_2)-SO_2-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m-NR^{10}-C(O)-NR^{10}-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m-NR^{10}-C(O)-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m-C(O)-(CH_2)_n$, $-(CH_2)-S-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m-SO_2-NR^{10}-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m-NR^{10}-SO_2-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m-NR^{10}$, $-(CH_2)_m-O-C(O)-NR^{10}-(CH_2)_n$ o $-(CH_2)_m-NR^{10}-C(O)-O-(CH_2)_n$,
- n y m son, independientemente entre sí, iguales o diferentes y son los números enteros cero, 1, 2, 3, 4, 5 ó 6,
- M es 1) un átomo de hidrógeno,
- 2) -alquilo (C_1-C_6), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R14,
- 3) $-C(O)-N(R11)-R12$,
- 4) $-(CH_2)_m-NR^{10}$,
- 5) fenilo o naftilo, donde el fenilo o el naftilo están sin sustituir o mono-, di- o trisustituidos, independientemente entre sí, con R14,
- 6) heterociclilo, donde el heterociclilo es un resto del grupo que puede derivarse de azepano, azepina, 1,4-diazepano, 1,2-diazepina, 1,3-diazepina, 1,4-diazepina, imidazol, isotiazol, isoxazol, isoxazolidina, 2-isoxazolina, cetomorfolina, cetopiperazina, morfollina, oxazol, [1,4]-oxazepano, piperazina, piperazinona, piperidina, piperidinona, pirazina, piridazina, piridazinona, piridina, piridona, pirimidina, pirrolidina, pirrolidinona, tetrahidropirano, 1,4,5,6-tetrahidro-piridazinilo, tetrazina, tetrazol, tiadlazol, tlazol, tiofeno, tiomorfolina, 1,8-tiomorfolinilo, 1,2,3-triazina, 1,2,4-triazina, 1,3,5-triazina, 1,2,3-triazol o 1,2,4-triazol, donde dicho heterociclilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R14, o

- 7) -cicloalquilo (C_3-C_6), donde dicho cicloalquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R14,
- R3 es 1) un átomo de hidrógeno,
- 2) halógeno,
- 5 3) -alquilo (C_1-C_4), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
- 4) -perfluoroalquilo (C_1-C_3),
- 5) fenilo, donde el fenilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
- 10 6) -alquileo (C_0-C_4)-O-R19, donde R19 es
- a) un átomo de hidrógeno
- b) -alquilo (C_1-C_4), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13, o
- 15 c) fenilo, donde el fenilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
- d) $-CF_3$, o
- e) $-CHF_2$,
- 7) $-CN$,
- 20 8) -alquileo (C_0-C_4)-heterociclilo (C_4-C_{15}), donde el heterociclilo es como se ha definido anteriormente y está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
- 9) $-SO_2-R^{11}$, donde s es 1 ó 2,
- 10) $-SO_2-N(R^{11})-R^{12}$, donde t es 1 ó 2,
- 25 11) -alquileo (C_0-C_4)-C(O)- R^{11} ,
- 12) -alquileo (C_0-C_4)-C(O)-O- R^{11} ,
- 13) -alquileo (C_0-C_4)-C(O)-N(R^{11})- R^{12} ,
- 14) -alquileo (C_0-C_4)-N(R^{11})- R^{12} ,
- 15) $-NR^{10}-SO_2-R^{10}$,
- 30 16) -alquileo (C_0-C_4)-het, donde het es como se ha definido anteriormente y está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
- 17) -alquileo (C_0-C_2)-C(O)-O-alquileo (C_2-C_4)-O-C(O)-alquilo (C_1-C_4),
- 18) $-C(O)-O-C(R^{15}, R^{16})-O-C(O)-R^{17}$,
- 35 19) -alquileo (C_0-C_2)-C(O)-O-alquileo (C_2-C_4)-O-C(O)-O-alquilo (C_1-C_4),

35
400

- 20) $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}(\text{R}15, \text{R}16)-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}17$,
 21) -alquileo (C_0-C_4)-arilo (C_6-C_{14}), donde el arilo es como se ha definido anteriormente y está mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
 5 22) -alquileo (C_0-C_4)-cicloalquilo (C_3-C_9), donde el cicloalquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
 23) -alquileo (C_0-C_3)- $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CF}_2-\text{CH}_2-\text{O}$ -alquilo (C_0-C_3),
 24) -alquileo (C_0-C_3)- $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CF}_2-\text{CF}_2-\text{CH}_2-\text{O}$ -alquilo (C_0-C_3),
 10 25) -alquileo (C_0-C_3)- $\text{O}-\text{CH}_2$ -perfluoroalquileo (C_1-C_3)- CH_2-OH ,
 26) $-\text{SO}_w-\text{N}(\text{R}^{11})-\text{R}^{13}$, donde w es 1 ó 2,
 27) -alquileo (C_0-C_4)- $\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{R}^{11})-\text{R}^{13}$,
 28) -alquileo (C_0-C_4)- $\text{N}(\text{R}^{11})-\text{R}^{13}$, o
 29) un resto de la siguiente lista



15

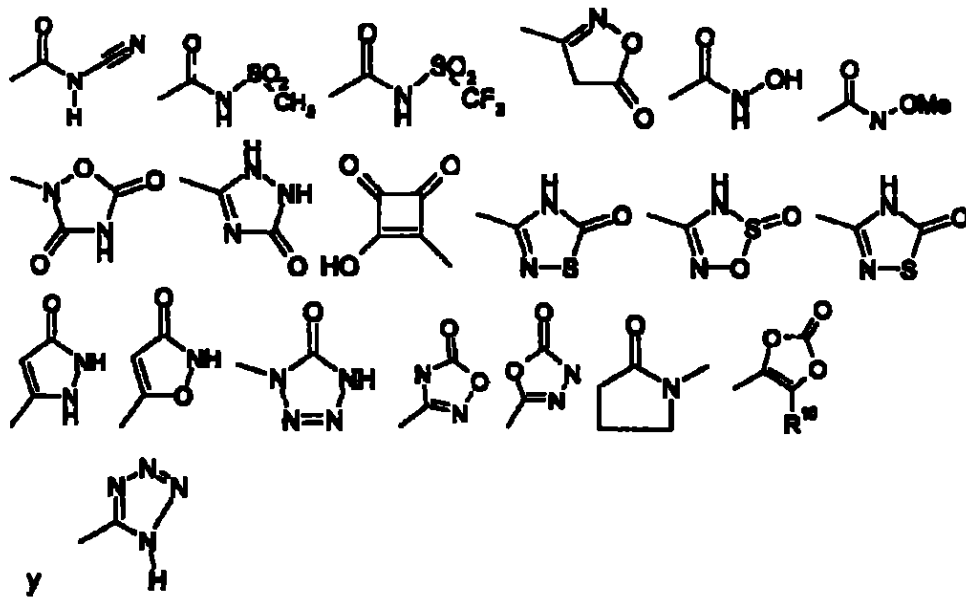
donde Me es metilo,

si dos restos $-\text{OR}19$ están unidos a átomos adyacentes pueden formar junto con los átomos a los que están unidos un anillo 1,3-dioxol o un anillo 2,3-dihidro-[1,4]dioxina que está sustituido una, dos, tres o cuatro veces con R13,

20 R11 y R12 son, independientemente entre sí, iguales o diferentes y son

- 1) un átomo de hidrógeno,

- 2) -alquilo (C_1-C_6), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
- 3) -alquil (C_0-C_6)-arilo (C_6-C_{14}), donde el arilo es como se ha definido anteriormente y donde el alquilo y el arilo están, independientemente entre sí, sin sustituir o mono-, di- o trisustituidos con R13,
- 4) $-O-R^{17}$, o
- 5) -alquilo (C_0-C_6)-heterociclilo (C_4-C_{15}), donde el alquilo y el heterociclilo son como se han definido anteriormente y están, independientemente entre sí, sin sustituir o mono-, di- o trisustituidos con R13, o
- 10 R11 y R12 junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos pueden formar un anillo seleccionado entre el grupo de azepina, azetidina, 1,4-diazepano, dioxazol, dioxazina, 1,2-diazepina, 1,3-diazepina, 1,4-diazepina, imidazol, imidazolina, imidazolidina, isotiazol, isotiazolidina, isotiazolina, isoxazol, isoxazolina, isoxazolidina, 2-isoxazolina, cetopiperazina, morfolina, [1,4]-oxazepano, oxazol, piperazina, piperidina, pirazina, pirazol, pirazolina, pirazolidina, piridazina, piridina, pirimidina, pirrol, pirrolidina, pirrolidinona, pirrolina, tetrahidropiridina, tetrazina, tetrazol, tiazol, tiadiazol, tiazolidina, tiazolina, tiomorfolina, 1,2,3-triazina, 1,2,4-triazina, 1,3,5-triazina, 1,2,3-triazol o 1,2,4-triazol, que está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
- 20 R13 es flúor, cloro, bromo, yodo, $-NO_2$, $-CN$, $=O$, $-OH$, $-CF_3$, $C(O)-O-R^{10}$, $-C(O)-N(R^{10})-R^{20}$, $-N(R^{10})-R^{20}$, -alquileo (C_0-C_3)- $O-R^{10}$, $-Si(CH_3)_3$, $-N(R^{10})-S(O)_2-R^{10}$, $-S-R^{10}$, $-SO_2-R^{10}$, $-S(O)_2-N(R^{10})-R^{20}$, $-C(O)-R^{10}$, -alquilo (C_1-C_6), -alcoxi (C_1-C_6), fenilo, feniloxt-, $-O-CF_3$, -perfluoroalquilo (C_1-C_3), -alquil (C_0-C_4)- $C(O)-O-C(R^{15}, R^{16})-O-C(O)-R^{17}$, -alcoxi (C_1-C_4)-fenilo, -alquil (C_0-C_4)- $C(O)-O-C(R^{15}, R^{16})-O-C(O)-O-R^{17}$, $-O-R^{15}$, $-NH-C(O)-NH-R^{10}$, $-NH-C(O)-O-R^{10}$, o un resto de la siguiente lista
- 25



donde Me es metilo,

R^{10} y R^{20} son, independientemente entre sí, hidrógeno, -alquilo (C_1-C_6), -alquil (C_0-C_4)-OH, -alquil (C_0-C_4)-O-alquilo (C_1-C_4) o -perfluoroalquilo (C_1-C_3),

- 5 R^{15} y R^{16} son, independientemente entre sí, hidrógeno, -alquilo (C_1-C_6), o juntos forman un anillo del grupo de ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo, donde cada anillo está sin sustituir o sustituido de una a tres veces con R^{10} , y
- R^{17} es -alquilo (C_1-C_6), -alquil (C_1-C_6)-OH, -alquil (C_1-C_6)-O-alquilo (C_1-C_6), -cicloalquilo (C_3-C_6), -alquil (C_1-C_6)-O-alquil (C_1-C_6)-cicloalquilo (C_3-C_6), -alquil (C_1-C_6)-cicloalquilo (C_3-C_6), donde dicho anillo cicloalquilo está sin sustituir o
- 10 sustituido una, dos o tres veces con -OH, -O-alquilo (C_1-C_4) o R^{10} ,

en todas sus formas estereoisoméricas y mezclas de las mismas en cualquier relación, y sus sales fisiológicamente tolerables.

- 15 4. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 3, donde R^0 es 1) fenilo, donde el fenilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R^8 ,
- 2) un heterociclilo del grupo de bencimidazolilo, 1,3-benzodioxolilo, benzofuranilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, benzotiofenilo, cinolinilo, cromanilo, indazolilo, indolilo, isocromanilo, isoindolilo, isoquinolinilo, fentipiridilo, flalazinilo, pteridinilo, purinilo, piridilo, piridolimidazolilo, piridopiridinilo, piridopirimidinilo, pirimidinilo, quinazolinilo, quinolilo,
- 20

quinoxalino o 1,4,5,6-tetrahidro-piridazino, donde dicho heterociclo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R₈, o

- 5 3) un heterociclo del grupo de piridilo, 2-piridilo, 3-piridilo, 4-piridilo, pirrolilo, 2-pirrolilo, 3-pirrolilo, furilo, 2-furilo, 3-furilo; tienilo, 2-tienilo, 3-tienilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo, isotiazolilo, triazolilo, tetrazolilo, piridazinilo y pirazinilo, donde dicho heterociclo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R₈, y además está sustituido con un
- 10 resto seleccionado entre el grupo de piridilo, 2-piridilo, 3-piridilo, 4-piridilo, pirrolilo, 2-pirrolilo, 3-pirrolilo, furilo, 2-furilo, 3-furilo; tienilo, 2-tienilo, 3-tienilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo, isotiazolilo, triazolilo, tetrazolilo, piridazinilo y pirazinilo, donde dicho resto está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R₈
- 15

R₈ es 1. F, Cl Br o I,
2. -C(O)-NH₂, o
3. -alquilo (C₁-C₄), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con halógeno, -OH o un resto metoxi,

20 o

con la condición de que R₈ sea al menos un halógeno o -C(O)-NH₂, si R₀ es un anillo o un heterociclo, que son como se han definido anteriormente,

la subestructura D es un resto seleccionado entre el grupo de fenilo, piridilo, piridil-N-óxido, pirrolilo, furilo, tienilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, triazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo o tiofenilo y está sin sustituir o sustituido 1, 2, 3 ó 4 veces con R₃ o está sustituido 1 ó 2 veces con =O,

25

Q es -C(O)-; -SO₂, metileno, -alquileo (C₀-C₂)-C(O)-NR¹⁰ o -alquileo (C₀-C₃)-C(O)-O-alquileo (C₀-C₂),

R¹ es un átomo de halógeno, -alquilo (C₁-C₂), -alquileo (C₁-C₃)-C(O)-NH-R₀, -perfluoroalquileo (C₁-C₃), -alquileo (C₁-C₃)-C(O)-O-R¹⁵, -alquileo (C₁-C₃)-S(O)₂-alquilo (C₁-C₃) o -alquileo (C₁-C₃)-S(O)₂-N(R⁶)-R⁵, donde R⁶ y R⁵ son, independientemente entre sí, iguales o diferentes y son un átomo de hidrógeno o -alquilo (C₁-C₄),

30

R² es un enlace directo,

35 R¹-N-R²-V puede formar un grupo cíclico de 4 a 7 miembros del grupo de azetidina,

azetidina, piperidina, piperazina, piridina, pirimidina, pirrolidina, pirrolidinona, 1,2,3-triazina, 1,2,4-triazina, 1,3,5-triazina, 1,2,3-triazol, 1,2,4-triazol, tetrazina, tetrazol, 1,4-diazepano, 1,2-diazepina, 1,3-diazepina, 1,4-diazepina, azepina, cetopiperidina, 1,4-oxazepano, oxazol, isoxazol, isoxazolidina, 2-isoxazolina, morfollina, tiazol, isotiazol, tiadiazol o tiomorfolina, donde dicho grupo cíclico está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R¹⁴,

R¹⁴ es flúor, cloro, -OH, =O, -alquilo (C₁-C₆), -C(O)-OH, -CN, -NH₂, -C(O)-O-alquilo (C₁-C₄), -C(O)-NH-alquilo (C₁-C₆), -C(O)-N[alquilo (C₁-C₆)]₂, -C(O)-NH₂ o -N(R¹⁸)-R²¹, donde R¹⁸ y R²¹ son, independientemente entre sí, un átomo de hidrógeno, -perfluoroalquilo (C₁-C₃) o -alquilo (C₁-C₄),

V es 1. un resto cíclico del grupo que contiene compuestos que se derivan de 8-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-ilo, azaíndol(1H-pirrolopiridina), aziridina, azirina, azetidina, azetidina, 1,4-diazepano, pirrol, pirrolidina, piridona, imidazol, pirazol, 1,2,3-triazol, 1,2,4-triazol, tetrazol, piridina, pirimidina, pirazina, 1,2,3-triazina, 1,2,4-triazina, 1,3,5-triazina, tetrazina, tetrazol, azepina, diazirina, 1,2-diazepina, 1,3-diazepina, 1,4-diazepina, piridazina, piperidina, piperazina, pirrolidinona, cetopiperazina, furano, pirano, dioxol, 1,4-oxazepano, oxazol, isoxazol, 2-isoxazolina, isoxazolidina, morfollina, oxirano, oxaziridina, 1,3-dioxoleno, 1,3-dioxolano, 1,2-oxazina, 1,3-oxazina, 1,4-oxazina, oxaziridina, tiofeno, tiopirano, tietano, tiazol, isotiazol, isotiazolina, isotiazolidina, 1,2-oxatolano, tiadiazol, tiopirano, 1,2-tiazina, 1,3-tiazol, 1,3-tiazina, 1,4-tiazina, tiadiazina o tiomorfolina, donde dicho resto cíclico está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R¹⁴, o

2. fenilo, donde el fenilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R¹⁴, o

G es un enlace directo, -(CH₂)_m- o -(CH₂)_m-NR¹⁰,

m son los números enteros cero, 1, 2, 3 ó 4,

M es 1. un átomo de hidrógeno,

2. heterociclilo, donde el heterociclilo es un resto del grupo que puede derivarse de azepano, azepina, 1,4-diazepano, 1,2-diazepina, 1,3-diazepina, 1,4-diazepina, imidazol, isotiazol, isoxazol, isoxazolidina, 2-isoxazolina, cetomorfolina, cetopiperazina, morfollina, oxazol, [1,4]-oxazepano, piperazina, piperazinona, piperidina, piperidinona, pirazina, piridazina, piridazinona, piridina, piridona, pirimidina, pirrolidina, pirrolidinona, tetrahidropirano, 1,4,5,6-tetrahidro-piridazínilo, tetrazina, tetrazol, tiadiazol, tiazol, tiomorfolina, 1,6-

tiomorfolinilo, tiofeno, 1,2,3-triazina, 1,2,4-triazina, 1,3,5-triazina, 1,2,3-triazol o 1,2,4-triazol, donde dicho heterociclilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R14,

5 3. -alquilo (C_1-C_6), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R14,

4. -cicloalquilo (C_3-C_6), o

5. $-C(O)-N(R^{11})-R^{12}$,

R3 es 1) un átomo de hidrógeno,

2) halógeno,

10 3) -alquilo (C_1-C_4), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,

4) -perfluoroalquilo (C_1-C_3),

5) fenilo, donde el fenilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,

15 6) -alquileo (C_0-C_4)-O-R19, donde R19 es

a) un átomo de hidrógeno,

b) -alquilo (C_1-C_4), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13, o

20 c) fenilo, donde el fenilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,

d) $-CF_3$, o

e) CHF_2 ,

7) $-CN$,

25 8) $-NR^{10}-SO_2-R^{10}$,

9) $-SO_s-R^{11}$, donde s es 1 ó 2,

10) $-SO_t-N(R^{11})-R^{12}$, donde t es 1 ó 2,

11) -alquileo (C_0-C_4)-C(O)- R^{11} ,

12) -alquileo (C_0-C_4)-C(O)-O- R^{11} ,

30 13) -alquileo (C_0-C_4)-C(O)-N(R^{11})- R^{12} ,

14) -alquileo (C_0-C_4)-N(R^{11})- R^{12} ,

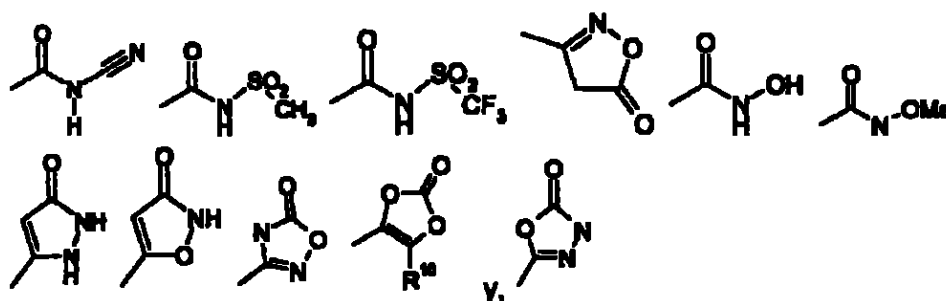
15) -alquileo (C_0-C_2)-C(O)-O-alquileo (C_2-C_4)-O-C(O)-alquilo (C_1-C_4),

16) $-C(O)-O-C(R^{15}, R^{16})-O-C(O)-R^{17}$,

17) -alquileo (C_0-C_2)-C(O)-O-alquileo (C_2-C_4)-O-C(O)-O-alquilo (C_1-C_6),

35 18) $-C(O)-O-C(R^{15}, R^{16})-O-C(O)-O-R^{17}$,

C(O)-R¹⁷, -O-R¹⁵, -NH-C(O)-O-R¹⁰, o un resto de la siguiente lista



donde Me es metilo,

R¹⁰ y R²⁰ son, independientemente entre sí, hidrógeno, -alquilo (C₁-C₆), -alquil (C₀-C₄)-OH, -alquil (C₀-C₄)-O-alquilo (C₁-C₄) o -perfluoroalquilo (C₁-C₃),

R¹⁵ y R¹⁶ son, independientemente entre sí, hidrógeno, -alquilo (C₁-C₆) o juntos forman un anillo del grupo de ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo, donde cada anillo está sin sustituir o sustituido de una a tres veces con R¹⁰ y

R¹⁷ es -alquilo (C₁-C₆), -alquil (C₁-C₆)-OH, -alquil (C₁-C₆)-O-alquilo (C₁-C₆), -cicloalquilo (C₃-C₆), -alquil (C₁-C₆)-O-alquil (C₁-C₆)-cicloalquilo (C₃-C₆), -alquil (C₁-C₆)-cicloalquilo (C₃-C₆), donde dicho anillo cicloalquilo está sin sustituir o sustituido una, dos o tres veces con -OH, -O-alquil (C₁-C₄) o R¹⁰,

en todas sus formas estereoisoméricas y mezclas de las mismas en cualquier relación, y sus sales fisiológicamente tolerables.

5. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 4, donde R⁰ es 1. fenilo, donde el fenilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R⁸,

2. un heterociclilo seleccionado entre el grupo de indolilo, isoindolilo, benzofuranilo, benzotiofenilo, 1,3-benzodioxolilo, indazolilo, bencimidazolilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, quinolinilo, isoquinolinilo, cromanilo, isocromanilo, cinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, ftalazinilo, piridimidazolilo, piridopiridinilo, piridopirimidinilo, piridilo, purinilo y pteridinilo, donde dicho heterociclilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R⁸,

3. un heterociclilo del grupo de piridilo, 2-piridilo, 3-piridilo, 4-piridilo, pirrolilo, 2-pirrolilo, 3-pirrolilo, furilo, 2-furilo, 3-furilo; tienilo, 2-tienilo, 3-tienilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo, isotiazolilo,

- triazolillo, tetrazolillo, piridazinilo y pirazinilo, donde dicho heterociclillo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R8, y además está sustituido con un resto seleccionado entre el grupo de piridilo, 2-piridilo, 3-piridilo, 4-piridilo, pirrolilo, 2-pirrolilo, 3-pirrolilo, furilo, 2-furilo, 3-furilo; tienilo, 2-tienilo, 3-tienilo, imidazolillo, pirazolillo, oxazolillo, isoxazolillo, tiazolillo, tiadiazolillo, isotiazolillo, triazolillo, tetrazolillo, piridazinilo y pirazinilo, donde dicho resto está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R8
- R8 es 1. F, Cl Br o I,
2. -C(O)-NH₂, o
3. -alquillo (C₁-C₄), donde el alquillo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con halógeno, -OH o un resto metoxi, con la condición de que R8 sea al menos un halógeno o -C(O)-NH₂, si R0 es un anillo o un heterociclillo, que son como se han definido anteriormente,
- la subestructura D es un resto seleccionado entre el grupo de fenilo, piridilo, piridil-N-óxido, pirrolilo, furilo, tienilo, imidazolillo, pirazolillo, oxazolillo, isoxazolillo, tiazolillo, triazolillo, isotiazolillo, tiadiazolillo, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo y está sin sustituir o sustituido 1, 2, 3 ó 4 veces con R3 o está sustituido 1 ó 2 veces con =O,
- Q es -C(O)-; -SO₂, metileno o -alquilleno (C₁-C₂)-C(O)-NR¹⁰,
- R¹ es un átomo de hidrógeno o -alquillo (C₁-C₂),
R² es un enlace directo o -alquilen (C₁-C₂), o
R¹-N-R²-V puede formar un grupo cíclico de 4 a 7 miembros del grupo de piperidina, piperazina, piridina, pirimidina, pirrolidina, pirrolidinona, 1,2,3-triazina, 1,2,4-triazina, 1,3,5-triazina, 1,2,3-triazol, 1,2,4-triazol, tetrazina, tetrazol, 1,2-diazepina, 1,3-diazepina, 1,4-diazepina, azepina, cetopiperazina, oxazol, isoxazol, isoxazolidina, 2-isoxazolina, morfolina, tiazol, isotiazol, tiadiazol o tiomorfolina, donde dicho grupo cíclico está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R14,
- R14 es flúor, cloro, -alquillo (C₁-C₄) o -NH₂,
- V es 1. un resto cíclico del grupo que contiene compuestos que se derivan de 8-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-ilo, azaindolil(1H-pirrolpiridilo), azetidina, azepina, aziridina, azirina, 1,4-diazepano, 1,2-diazepina, 1,3-diazepina, 1,4-diazepina, diazirina, 1,3-dioxolano, dioxazol, furano, imidazol, isoquinolina, isotiazol, isotiazolidina, isotiazolina, isoxazol, 2-isoxazolina, isoxazolidina, cetopiperazina, morfolina, 1,2-oxazina, 1,3-oxazina, 1,4-oxazina, oxazol, 1,2-

oxatolano, piperidina, pirano, pirazina, pirazol, piridazina, piperazina, piridina, piridona, pirimidina, pirrol, pirrolidina, pirrolidinona, quinafolina, quinalina, tetrazina, tetrazol, tiadiazina, 1,2-tiazina, 1,3-tiazina, 1,4-tiazina, 1,3-tiazol, tletano, tiomorfolina, tiofeno, tiopirano, 1,2,3-triazina, 1,2,4-triazina, 1,3,5-triazina, 1,2,3-triazol o 1,2,4-triazol, donde dicho resto cíclico está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R14, o

2. fenilo, donde el fenilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R14,

G es un enlace directo, $-(CH_2)_m-$ o $-(CH_2)_m-NR^{10}-$,

m son los números enteros cero, 1, 2, 3 ó 4,

M es 1. un átomo de hidrógeno,

2. heterociclilo, donde el heterociclilo es un resto del grupo que puede derivarse de 1,4-diazepano, cetomorfolina, tiofeno, piridazina, piperidina, piperazina, piridina, pirimidina, pirrolidina, pirrolidinona, piridonilo, imidazol, piridazina, pirazina, 1,2,3-triazina, 1,2,4-triazina, 1,3,5-triazina, 1,2,3-triazol, 1,2,4-triazol, tetrazina, tetrazol, 1,2-diazepina, 1,3-diazepina, 1,4-diazepina, azepina, cetopiperazina, oxazol, isoxazol, isoxazolidina, 2-isoxazolina, morfolina, tiazol, isotiazol, tetrahidropirano, 1,4,5,6-tetrahidro-piridazinilo, 1,8-tiomorfolinilo, tiadiazol o tiomorfolina, donde dicho heterociclilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R14,

3. -alquilo (C_1-C_6), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R14, o

4. -cicloalquilo (C_3-C_6),

R3 es 1) un átomo de hidrógeno,

2) halógeno,

3) -alquilo (C_1-C_4), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,

4) -perfluoroalquilo (C_1-C_3),

5) fenilo, donde el fenilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,

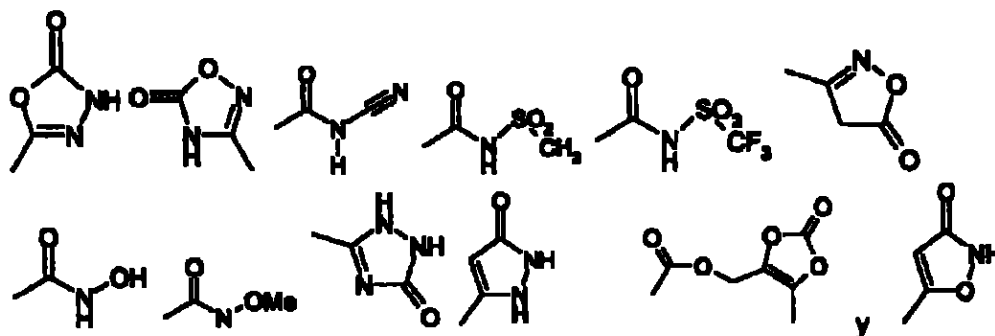
6) -alquilenio (C_2-C_4)-O-R19, donde R19 es

a) un átomo de hidrógeno,

b) -alquilo (C_1-C_4), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13, o

- c) fenilo, donde el fenilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
 d) $-\text{CF}_3$, o
 e) CHF_2 ,

- 5 7) $-\text{CN}$,
 8) $-\text{NR}^{10}-\text{SO}_2-\text{R}^{10}$,
 9) $-\text{SO}_2-\text{R}^{11}$, donde s es 1 ó 2,
 10) $-\text{SO}_2-\text{N}(\text{R}^{11})-\text{R}^{12}$, donde t es 1 ó 2,
 11) -alquileo (C_0-C_4)- $\text{C}(\text{O})-\text{R}^{11}$,
 12) -alquileo (C_0-C_4)- $\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}^{11}$,
 13) -alquileo (C_0-C_4)- $\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{R}^{11})-\text{R}^{12}$,
 14) -alquileo (C_0-C_4)- $\text{N}(\text{R}^{11})-\text{R}^{12}$,
 15) -alquileo (C_0-C_2)- $\text{C}(\text{O})-\text{O}$ -alquileo (C_2-C_4)- $\text{O}-\text{C}(\text{O})$ -alquilo (C_1-C_4),
 16) $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}(\text{R}^{15}, \text{R}^{16})-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{17}$,
 17) -alquileo (C_0-C_2)- $\text{C}(\text{O})-\text{O}$ -alquileo (C_2-C_4)- $\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{O}$ -alquilo (C_1-C_4),
 18) $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}(\text{R}^{15}, \text{R}^{16})-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}^{17}$, o
 19) un resto de la siguiente lista

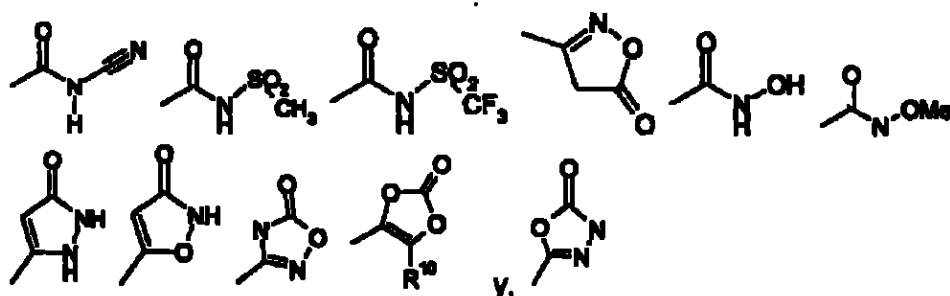


donde Me es metilo,

- 20 R11 y R12 son, independientemente entre sí, iguales o diferentes y son
- 1) un átomo de hidrógeno,
 - 2) -alquilo (C_1-C_4), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
 - 3) -alquil (C_0-C_6)-cicloalquilo (C_3-C_6),
 - 25 4) $-\text{O}-\text{R}^{17}$, o
 - 5) -alquil (C_0-C_6)-heterociclilo (C_4-C_{15}), donde el alquilo y el heterociclilo, independientemente entre sí, están sin sustituir o mono-, di- o trisustituidos con R13 y donde el heterociclilo se selecciona entre el

grupo de azetidina, ciclopropilo, ciclobutilo, 4,5-dihidro-oxazol, imidazolidina, morfollna, (1,4)-oxazepano, oxazolidina, piperidina, piperazina, pirrolidina, tetrahidrotiofeno, tiazolidina o tiomorfolina, o

- 5 R11 y R12 junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo heterocíclico que se selecciona entre el grupo de azetidina, ciclopropilo, ciclobutilo, 4,5-dihidrooxazol, imidazolidina, morfollna, (1,4)-oxazepano, oxazolidina, piperidina, piperazina, pirrolidina, tetrahidrotiofeno, tiazolidina o tiomorfolina, donde dicho anillo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
- 10 R13 es flúor, -CN, =O, -OH, -CF₃, -C(O)-O-R¹⁰, -C(O)-N(R¹⁰)-R²⁰, -N(R¹⁰)-R²⁰, -cicloalquilo (C₃-C₆), -alquileo (C₁-C₃)-O-R¹⁰, -Si(CH₃)₃, -S-R¹⁰, -SO₂-R¹⁰, -perfluoroalquilo (C₁-C₃) o un resto de la siguiente lista



donde Me es metilo,

- 15 R¹⁰ y R²⁰ son, Independientemente entre sí, hidrógeno, -alquilo (C₁-C₄) o -perfluoroalquilo (C₁-C₃),
- R¹⁵ y R¹⁶ son, Independientemente entre sí, hidrógeno, -alquilo (C₁-C₄) o juntos forman un anillo del grupo de ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo, donde cada anillo está sin sustituir o sustituido de una a tres veces con R¹⁰, y
- 20 R17 es -alquilo (C₁-C₆), -alquil (C₁-C₆)-OH, -alquil (C₁-C₆)-O-alquil (C₁-C₆)-cicloalquilo (C₃-C₆), -alquil (C₁-C₆)-O-alquilo (C₁-C₆) o -alquil (C₁-C₆)-cicloalquilo (C₃-C₆), donde dicho anillo cicloalquilo está sin sustituir o sustituido una, dos o tres veces con -OH, -O-alquilo (C₁-C₄) o R¹⁰,
- 25 en todas sus formas estereoisoméricas y mezclas de las mismas en cualquier relación, y sus sales fisiológicamente tolerables.

6. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 5, donde R0 es 1. fenilo, donde el fenilo está sin sustituir o mono- o disustituido independientemente entre sí con R8,

2. piridilo, donde el piridilo está sin sustituir o mono- o disustituido independientemente entre sí con R8, o

3. un heterociclilo del grupo de tienilo, tiadiazolilo, isoxazolilo y tiazolilo, donde dicho heterociclilo está sustituido con un resto seleccionado entre el grupo de tienilo, 2-tienilo y 3-tienilo, donde dicho resto está sin sustituir o mono- o disustituido independientemente entre sí con R8,

R8 es F, Cl, Br o -C(O)-NH₂,

la subestructura D es un resto seleccionado entre el grupo de fenilo, piridilo, piridil-N-óxido, pirrolilo, tienilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, tiofeno, pirimidinilo, piridazinilo o pirazinilo y está sin sustituir o sustituido 1, 2, 3 ó 4 veces con R3 o está sustituido 1 ó 2 veces con =O,

Q es -C(O)-, -SO₂-, -C(O)-O-metileno, -CH₂-C(O)-NH- o metileno,

R¹ es un átomo de hidrógeno,

R² es un enlace directo,

R¹-N-R²-V puede formar un grupo cíclico de 4 a 8 miembros del grupo de azetidina, pirrolidina, piperidina y piperazina,

R14 es flúor, cloro, metilo, etilo, =O, -SO₂-CH₃ o -NH₂,

V es 1. un resto del grupo que contiene compuestos que se derivan de 8-azabiclo[3.2.1]oct-3-ilo, azaindolil(1H-pirrolpiridilo), azetidina, 1,4-diazepano, isoxazol, isoquinolina, piperazina, piperidina, pirazina, piridazina, pirimidina, pirrolidina, quinazolina, quinolina o tetrahidropirano, donde dicho resto cíclico está sin sustituir o mono- o disustituido independientemente entre sí con R14, o

2. fenilo, donde el fenilo está sin sustituir o mono- o disustituido independientemente entre sí con R14,

G es un enlace directo, -(CH₂)_m, -C(O)- o -(CH₂)_m-NR¹⁰-,

m son los números enteros cero, 1 ó 2,

M es un átomo de hidrógeno, alquilo (C₂-C₄), azepanilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, imidazolilo, cetomorfolinilo, morfolinilo, [1,4]oxazepanilo, piperazinilo, piperidinilo, piperidonilo, pirazinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridilo, pirimidilo, pirrolidinilo, 1,4,5,6-tetrahidro-piridazinilo, 1,6-tiomorfolinilo o tetrahidropiranilo, donde los restos están sin sustituir o mono- o disustituidos independientemente entre sí con R14

R3 es 1) un átomo de hidrógeno,

2) flúor, cloro,

- 3) -alquilo (C_1-C_4), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
- 4) -perfluoroalquilo (C_1-C_3),
- 5) fenilo, donde el fenilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
- 6) -alquileno (C_0-C_2)-O-R19, donde R19 es
- un átomo de hidrógeno,
 - alquilo (C_1-C_4), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
 - fenilo, donde el fenilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
 - CF₃, o
 - CHF₂,
- 7) -CN,
- 8) -NR¹⁰-SO₂-R¹⁰,
- 9) -SO_s-R¹¹, donde s es 1 ó 2,
- 10) -SO_t-N(R¹¹)-R¹², donde t es 1 ó 2,
- 11) -alquileno (C_0-C_4)-C(O)-R¹¹,
- 12) -alquileno (C_0-C_4)-C(O)-O-R¹¹,
- 13) -alquileno (C_0-C_4)-C(O)-N(R¹¹)-R¹²,
- 14) -alquileno (C_0-C_4)-N(R¹¹)-R¹²,
- 15) -alquileno (C_0-C_2)-C(O)-O-alquileno (C_2-C_4)-C(O)-alquilo (C_1-C_4),
- 16) -C(O)-O-C(R15, R16)-O-C(O)-R17,
- 17) -alquileno (C_0-C_2)-C(O)-O-alquileno (C_2-C_4)-O-C(O)-O-alquilo (C_1-C_4) o
- 18) -C(O)-O-C(R15, R16)-O-C(O)-O-R17, o

R11 y R12 son, independientemente entre sí, iguales o diferentes y son

- un átomo de hidrógeno,
- alquilo (C_1-C_4), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
- alquil (C_0-C_6)-cicloalquilo (C_3-C_6),
- O-R¹⁷, o
- alquil (C_0-C_6)-heterociclilo, donde el alquilo y el heterociclilo, independientemente entre sí, están sin sustituir o mono-, di- o trisustituidos independientemente entre sí con R13 y donde el

heterociclillo se selecciona entre el grupo de azetidina, imidazolidina, morfolina, (1,4)-oxazepano o pirrolidina o

- R11 y R12 junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos pueden formar un anillo, que se selecciona entre el grupo de azetidina, imidazolidina, morfolina, (1,4)-oxazepano, piperazina, piperidina, pirrolidina o tiomorfolina, donde dicho anillo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
- R13 es flúor, -CN, =O, -OH, -CF₃, -C(O)-O-R¹⁰, -C(O)-N(R¹⁰)-R²⁰, -N(R¹⁰)-R²⁰, -alquilo (C₁-C₃), -cicloalquilo (C₃-C₆), -alqueno (C₀-C₃)-O-R¹⁰, -Si(CH₃)₃, -S-R¹⁰, -SO₂-R¹⁰, -SO₂-NH o -perfluoroalquilo (C₁-C₃),
- R¹⁰ y R²⁰ son, independientemente entre sí, hidrógeno, -alquilo (C₁-C₄) o -perfluoroalquilo (C₁-C₃),
- R¹⁶ y R¹⁶ son, independientemente entre sí, hidrógeno, -alquilo (C₁-C₄) o juntos forman un anillo del grupo de ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo, donde cada anillo está sin sustituir o sustituido de una a tres veces con R¹⁰, y
- R17 es -alquilo (C₁-C₄), -alquil (C₁-C₆)-OH, -alquil (C₁-C₆)-O-alquil (C₁-C₆)-cicloalquilo (C₃-C₆), -alquil (C₁-C₆)-O-alquilo (C₁-C₆) o -alquil (C₀-C₄)-cicloalquilo (C₃-C₆), donde dicho anillo cicloalquilo está sin sustituir o sustituido una, dos o tres veces con -OH, -O-alquilo (C₁-C₄) o R¹⁰,
- en todas sus formas estereoisoméricas y mezclas de las mismas en cualquier relación, y sus sales fisiológicamente tolerables.

7. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 1 a 6, donde
- R0 es 1. fenilo, donde el fenilo está sin sustituir o mono- o disustituido independientemente entre sí con R8,
2. piridilo, donde el piridilo y el 1H-indazolilo están sin sustituir o mono- o disustituidos independientemente entre sí con R8, o
3. un heterociclillo del grupo de tiadiazolilo, isoxazolilo y tiazolilo, donde dicho heterociclillo está sustituido con un resto seleccionado entre el grupo de tienilo, 2-tienilo y 3-tienilo, donde dicho resto está sin sustituir o mono- o disustituido independientemente entre sí con R8,
- R8 es Cl,
- la subestructura D es un resto seleccionado entre el grupo de fenilo, piridilo, tiofenilo, tienilo o pirimidinilo, y está sin sustituir o sustituido 1, 2, 3 ó 4 veces con R3 o está sustituido 1 ó 2 veces con =O,

- Q es $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$ o metileno,
 R¹ es un átomo de hidrógeno,
 R² es un enlace directo,
 R14 es flúor o $=\text{O}$,
 5 V es piperidinilo o fenilo, donde el fenilo está sin sustituir o mono- o disustituido independientemente entre sí con R14,
 G es un enlace directo o $-\text{C}(\text{O})-$,
 M es un átomo de hidrógeno, -alquilo (C_2-C_4), isopropilo, ciclopropilo, morfolinilo, piperazinilo, piperidinilo, pirazinilo, piridilo, pirimidilo, pirrolidinilo o 1,3-tiomorfolinilo, donde los restos están sin sustituir o mono- o disustituidos independientemente entre sí con R14,
 10 R3 es 1) un átomo de hidrógeno,
 2) flúor, cloro,
 3) -alquilo (C_1-C_4), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
 15 4) -alqueno (C_0-C_2)-O-R19, donde R19 es
 a) un átomo de hidrógeno,
 b) -alquilo (C_1-C_4), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13, o
 20 c) $-\text{CF}_3$,
 5) $-\text{SO}_2-\text{R}^{11}$,
 6) -alqueno (C_0-C_4)- $\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}^{11}$,
 7) -alqueno (C_0-C_4)- $\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{R}^{11})-\text{R}^{12}$,
 25 8) -alqueno (C_0-C_2)- $\text{C}(\text{O})-\text{O}$ -alqueno (C_2-C_4)- $\text{O}-\text{C}(\text{O})$ -alquilo (C_1-C_6) o
 9) $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}(\text{R}^{15}, \text{R}^{16})-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{17}$,
 R11 y R12 son, independientemente entre sí, iguales o diferentes y son
 1) un átomo de hidrógeno,
 2) -alquilo (C_1-C_4), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13, o
 30 3) -alquil (C_0-C_6)-cicloalquilo (C_3-C_6) o
 R11 y R12 junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos pueden formar un anillo que se selecciona entre el grupo de azetidina, morfolina, (1,4)-oxazepano o piperidina, donde dicho anillo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido con R13,
 35

R13 es flúor, =O, -OH, -CF₃, -C(O)-O-R¹⁰, -alquilo (C₁-C₃), -cicloalquilo (C₃-C₆) o -alquilleno (C₇-C₉)-O-R¹⁰,

R¹⁰ es un átomo de hidrógeno o -alquilo (C₁-C₄),

R¹⁵ y R¹⁶ son, independientemente entre sí, un átomo de hidrógeno o -alquilo (C₁-C₄),

5 y

R17 es -alquilo (C₁-C₆), -alquil (C₁-C₆)-OH o -alquil (C₇-C₉)-cicloalquilo (C₃-C₆).

8. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 1 a 7, donde el compuesto de fórmula es

10 (1-Isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-1H-benzimidazol-2-carboxílico,

(1-Isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 1-[(4-cloro-fenilcarbamol)-metil]-1H-benzimidazol-2-carboxílico,

15 (1-Isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamol)-metil]-1H-benzimidazol-2-carboxílico,

(1-Pirimidin-4-il-piperidin-4-il)-amida del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-1H-benzimidazol-2-carboxílico,

Éster metílico del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-Isopropil-piperidin-4-ilcarbamol)-1H-benzimidazol-5-carboxílico,

20 Éster metílico del ácido 3-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-Isopropil-piperidin-4-ilcarbamol)-3H-benzimidazol-5-carboxílico,

Ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-Isopropil-piperidin-4-ilcarbamol)-1H-benzimidazol-5-carboxílico,

25 Ácido 3-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-Isopropil-piperidin-4-ilcarbamol)-3H-benzimidazol-5-carboxílico,

Éster metílico del ácido 1-[2-(5-cloro-tiofen-2-il)-tiazol-5-ilmetil]-2-(1-Isopropil-piperidin-4-ilcarbamol)-1H-benzimidazol-5-carboxílico,

Éster metílico del ácido 3-[2-(5-cloro-tiofen-2-il)-tiazol-5-ilmetil]-2-(1-Isopropil-piperidin-4-ilcarbamol)-3H-benzimidazol-5-carboxílico,

30 Ácido 1-[2-(5-cloro-tiofen-2-il)-tiazol-5-ilmetil]-2-(1-Isopropil-piperidin-4-ilcarbamol)-1H-benzimidazol-5-carboxílico,

Ácido 3-[2-(5-cloro-tiofen-2-il)-tiazol-5-ilmetil]-2-(1-Isopropil-piperidin-4-ilcarbamol)-3H-benzimidazol-5-carboxílico,

35 Éster metílico del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-Isopropil-piperidin-4-ilcarbamol)-1H-benzimidazol-4-carboxílico,

- Éster metílico del ácido 3-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoi)-3H-benzoimidazol-4-carboxílico,
- Ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoi)-1H-benzoimidazol-4-carboxílico,
- 5 Ácido 3-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoi)-3H-benzoimidazol-4-carboxílico,
- (1-isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 3-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-3H-imidazo[4,5-b]piridina-2-carboxílico,
- Éster metílico del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoi)-1H-benzoimidazol-4-carboxílico,
- 10 ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoi)-1H-benzoimidazol-4-carboxílico,
- Éster metílico del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoi)-1H-benzoimidazol-5-carboxílico,
- 15 Éster metílico del ácido 3-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoi)-3H-benzoimidazol-5-carboxílico,
- Ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoi)-1H-benzoimidazol-5-carboxílico,
- Ácido 3-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoi)-3H-benzoimidazol-5-carboxílico,
- 20 1-Etoxicarboniloxi-etil éster del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoi)-1H-benzoimidazol-4-carboxílico,
- 1-Ciclohexiloxycarboniloxi-etil éster del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoi)-1H-benzoimidazol-4-carboxílico,
- 25 2-[(1-isopropil-piperidin-4-il)-amida] de 4-[(2-hidroxi-etil)-amida] del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-1H-benzoimidazol-2,4-dicarboxílico,
- (1-isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-4-(3-hidroxi-azetidina-1-carbonil)-1H-benzoimidazol-2-carboxílico,
- 2-[(1-isopropil-piperidin-4-il)-amida] de 4-[(2-hidroxi-etil)-metil-amida] del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-1H-benzoimidazol-2,4-dicarboxílico,
- 30 2-[(1-isopropil-piperidin-4-il)-amida] de 5-[(2-hidroxi-etil)-metil-amida] del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-1H-benzoimidazol-2,5-dicarboxílico,
- (1-isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-5-(3-hidroxi-azetidina-1-carbonil)-1H-benzoimidazol-2-carboxílico,
- 35 1-Etoxicarboniloxi-etil éster del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-

- isopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-1H-benzimidazol-5-carboxílico,
 1-Ciclohexiloxycarboniloxi-etil éster del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-1H-benzimidazol-5-carboxílico,
 (1-isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-5-
 5 (2-hidroxi-etanosulfonil)-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
 (1-isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-6-(2-hidroxi-etanosulfonil)-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
 2-[(1-isopropil-piperidin-4-il)-amida] de 4-[(2-hidroxi-etil)-amida] del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoil)-metil]-1H-benzimidazol-2,4-dicarboxílico,
 10 2-[(1-isopropil-piperidin-4-il)-amida] de 4-[(2-hidroxi-etil)-metil-amida] del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoil)-metil]-1H-benzimidazol-2,4-dicarboxílico,
 (1-isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoil)-metil]-4-(3-hidroxi-azetidina-1-carbonil)-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
 1-Etoxycarboniloxi-etil éster del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoil)-metil]-2-(1-
 15 isopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-1H-benzimidazol-4-carboxílico,
 1-Ciclohexiloxycarboniloxi-etil éster del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoil)-metil]-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-1H-benzimidazol-4-carboxílico,
 [4-(3-Oxo-morfolin-4-il)-fenil]-amida del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoil)-metil]-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
 20 Éster metílico del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoil)-metil]-2-[4-(3-oxo-morfolin-4-il)-fenilcarbamoil]-1H-benzimidazol-4-carboxílico,
 [4-(4-Oxo-4H-piridin-1-il)-fenil]-amida del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
 [4-(4-Oxo-4H-piridin-1-il)-fenil]-amida del ácido 1-(3-metoxi-bencil)-1H-benzimidazol-
 25 2-carboxílico,
 [4-(4-Oxo-4H-piridin-1-il)-fenil]-amida del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoil)-metil]-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
 (8-Metil-8-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-amida del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
 30 [4-(2,4-Dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-il)-fenil]-amida del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
 [4-(2-Oxo-oxazolidin-3-il)-fenil]-amida del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
 [4-(2-Oxo-oxazolidin-3-il)-fenil]-amida del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoil)-metil]-
 35 1H-benzimidazol-2-carboxílico,

- [4-(2,4-Dioxo-3,4-dihidro-2H-piridin-1-il)-fenil]-amida del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
- [4-(4-Oxo-piperidin-1-il)-fenil]-amida del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
- 5 [4-(1,1-Dioxo-1,6-tiomorfolin-4-il)-fenil]-amida del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
- [4-(1,1-Dioxo-1,6-tiomorfolin-4-il)-fenil]-amida del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
- [4-(2-Oxo-2H-pirazin-1-il)-fenil]-amida del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-il]-
- 10 1H-benzimidazol-2-carboxílico,
- [4-(2-Oxo-2H-pirazin-1-il)-fenil]-amida del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
- [4-(2-Oxo-piperazin-1-il)-fenil]-amida del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
- 15 [4-(2-Oxo-piperazin-1-il)-fenil]-amida del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
- [4-(3-Oxo-morfolin-4-il)-fenil]-amida del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-4-(2-metoxi-etoxi)-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
- Ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-2-[4-(3-oxo-morfolin-4-il)-fenilcarbamoi]-
- 20 1H-benzimidazol-4-carboxílico,
- (1-Isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-5-(3-hidroxi-azetidina-1-carbonil)-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
- (1-Isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-6-(3-hidroxi-azetidina-1-carbonil)-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
- 25 2-[(1-Isopropil-piperidin-4-il)-amida] de [5-[(2-hidroxi-etil)-amida] del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-1H-benzimidazol-2,5-dicarboxílico,
- 2-[(1-Isopropil-piperidin-4-il)-amida] de [5-[(2-hidroxi-etil)-amida] del ácido 3-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-3H-benzimidazol-2,5-dicarboxílico,
- 2-[(1-Isopropil-piperidin-4-il)-amida] de [5-[(2-hidroxi-etil)-metil-amida] del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-1H-benzimidazol-2,5-dicarboxílico,
- 30 2-[(1-Isopropil-piperidin-4-il)-amida] de [5-[(2-hidroxi-etil)-metil-amida] del ácido 3-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-3H-benzimidazol-2,5-dicarboxílico,
- 1-Ciclohexiloxycarboniloxi-etil éster del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-2-(1-Isopropil-piperidin-4-ilcarbamoi)-1H-benzimidazol-5-carboxílico,
- 35 1-Ciclohexiloxycarboniloxi-etil éster del ácido 3-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-2-

- (1-Isopropil-piperidin-4-ilcarbamoi)-3H-benzimidazol-5-carboxílico,
1-Etoxicarboniloxi-etil éster del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-2-(1-
isopropil-piperidin-4-ilcarbamoi)-1H-benzimidazol-5-carboxílico,
1-Etoxicarboniloxi-etil éster del ácido 3-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-2-(1-
5 isopropil-piperidin-4-ilcarbamoi)-3H-benzimidazol-5-carboxílico,
2-Hidroxi-etil éster del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-isopropil-
piperidin-4-ilcarbamoi)-1H-benzimidazol-4-carboxílico,
2-Hidroxi-etil éster del ácido 3-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-isopropil-
piperidin-4-ilcarbamoi)-3H-benzimidazol-5-carboxílico,
10 Carboximetil éster del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-isopropil-
piperidin-4-ilcarbamoi)-1H-benzimidazol-4-carboxílico,
Ácido 1-(3-metoxi-bencil)-2-[4-(3-oxo-morfolin-4-il)-fenilcarbamoi]-1H-benzimidazol-
4-carboxílico,
(1-Isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-5-(2-
15 hidroxi-etanosulfoni)-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
(1-Isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-6-(2-
hidroxi-etanosulfoni)-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
Ciclopropilmetil éster del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-2-(1-isopropil-
piperidin-4-ilcarbamoi)-1H-benzimidazol-4-carboxílico,
20 2-Metoxi-etil éster del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-2-(1-isopropil-
piperidin-4-ilcarbamoi)-1H-benzimidazol-4-carboxílico,
(1-Isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-4-
hidroximetil-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
(1-Isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-4-(2-
25 metoxi-etoximetil)-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
(1-Isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-4-
(morfolina-4-carbonil)-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
(1-Isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-4-
[(1,4)oxazepano-4-carbonil]-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
30 (1-Isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-4-
(2,6-dimetil-piperidina-1-carbonil)-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
(1-Isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-4-
(4,4-difluoro-piperidina-1-carbonil)-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
(1-Isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoi)-metil]-5-
35 [(1,4)oxazepano-4-carbonil]-1H-benzimidazol-2-carboxílico,

- 2-Hidroxi-etil éster del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-1H-benzoimidazol-5-carboxílico,
 Carboximetil éster del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-1H-benzoimidazol-5-carboxílico,
- 5 (1-isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-4-(3-metoxi-azetidina-1-carbonil)-1H-benzoimidazol-2-carboxílico,
 Ácido 2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-1-(3-metoxi-bencil)-1H-benzoimidazol-4-carboxílico,
 Ácido 2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-3-(3-metoxi-bencil)-3H-benzoimidazol-4-carboxílico,
- 10 Ácido 1-[2-(4-cloro-fenil)-etil]-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-1H-benzoimidazol-4-carboxílico,
 Ácido 3-[2-(4-cloro-fenil)-etil]-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-3H-benzoimidazol-4-carboxílico,
- 15 (1-isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 4-(3-hidroxi-azetidina-1-carbonil)-1-(3-metoxi-bencil)-1H-benzoimidazol-2-carboxílico,
 (1-isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 1-[2-(4-cloro-fenil)-etil]-4-(3-hidroxi-azetidina-1-carbonil)-1H-benzoimidazol-2-carboxílico,
 (1-isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 1-[2-(4-cloro-fenil)-etil]-4-(3-metoxi-azetidina-1-carbonil)-1H-benzoimidazol-2-carboxílico,
- 20 Éster metílico del ácido 2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-1-(3-metoxi-bencil)-1H-benzoimidazol-5-carboxílico,
 Éster metílico del ácido 2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-3-(3-metoxi-bencil)-3H-benzoimidazol-5-carboxílico,
- 25 Éster metílico del ácido 1-[2-(4-cloro-fenil)-etil]-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-1H-benzoimidazol-5-carboxílico,
 Éster metílico del ácido 3-[2-(4-cloro-fenil)-etil]-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-3H-benzoimidazol-5-carboxílico,
- 30 Ácido 1-[2-(4-cloro-fenil)-etil]-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-1H-benzoimidazol-5-carboxílico,
 Ácido 1-(5-cloro-benzo[b]tiofen-2-ilmetil)-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-1H-benzoimidazol-4-carboxílico,
 Ácido 3-(5-cloro-benzo[b]tiofen-2-ilmetil)-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-3H-benzoimidazol-4-carboxílico,
- 35 Ácido 1-(5-cloro-1H-indazol-3-ilmetil)-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-1H-

- benzoimidazol-4-carboxílico,
 (1-isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-4-(4-hidroxipiperidina-1-carbonil)-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
 (1-isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 7-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-1,3-dimetil-2,6-dioxo-2,3,6,7-tetrahidro-1H-purina-8-carboxílico,
 5 Éster metílico del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-ciclopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-1H-benzimidazol-5-carboxílico,
 Éster metílico del ácido 3-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-ciclopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-3H-benzimidazol-5-carboxílico,
 10 Ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-ciclopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-1H-benzimidazol-5-carboxílico,
 Ácido 3-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-ciclopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-3H-benzimidazol-5-carboxílico,
 Ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-ciclopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-1H-benzimidazol-4-carboxílico,
 15 Ácido 3-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-ciclopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-3H-benzimidazol-4-carboxílico,
 Éster metílico del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoil)-metil]-2-(1-ciclopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-1H-benzimidazol-4-carboxílico,
 20 Ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoil)-metil]-2-(1-ciclopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-1H-benzimidazol-4-carboxílico,
 Ciclopropilmetil éster del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoil)-metil]-2-(1-ciclopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-1H-benzimidazol-4-carboxílico,
 Ácido 3-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-3H-tieno[3,4-d]imidazol-6-carboxílico,
 25 Ácido 3-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-3H-tieno[3,4-d]imidazol-4-carboxílico,
 Ácido 3-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-ciclopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-3H-tieno[3,4-d]imidazol-6-carboxílico,
 30 Ácido 3-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-ciclopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-3H-tieno[3,4-d]imidazol-4-carboxílico,
 2-[(1-isopropil-piperidin-4-il)-amida] de 6-[(2-hidroxi-etil)-amida] del ácido 3-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-3H-tieno[3,4-d]imidazol-2,6-dicarboxílico,
 Ácido 3-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoil)-metil]-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-3H-tieno[3,4-d]imidazol-6-carboxílico,
 35

58
1426
423

- Ácido 3-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoil)-metil]-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-3H-tieno[3,4-d]imidazol-4-carboxílico,
(1-isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 3-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoil)-metil]-6-[(1,4]oxazepano-4-carbonil)-3H-tieno[3,4-d]imidazol-2-carboxílico,
- 5 Éster metílico del ácido 3-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-6-(2,2,2-trifluoro-etoxi)-3H-tieno[3,4-d]imidazol-4-carboxílico,
Ácido 1-[3-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-5-ilmetil]-2-(1-ciclopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-1H-benzimidazol-5-carboxílico,
Ácido 3-[3-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-5-ilmetil]-2-(1-ciclopropil-piperidin-4-
- 10 ilcarbamoil)-3H-benzimidazol-5-carboxílico,
Ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-[1,3,4]tiadiazol-2-ilmetil]-2-(1-ciclopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-1H-benzimidazol-5-carboxílico,
Ácido 3-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-[1,3,4]tiadiazol-2-ilmetil]-2-(1-ciclopropil-piperidin-4-
- 15 ilcarbamoil)-3H-benzimidazol-5-carboxílico,
(1-isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoil)-metil]-4-(2-metoxi-etoxi)-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
(1-isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoil)-metil]-4-(2-etoxi-etoxi)-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
(1-isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoil)-metil]-4-(2-
- 20 hidroxí-etoxi)-1H-benzimidazol-2-carboxílico,
Éster metílico del ácido 1-[(5-cloro-piridin-2-ilcarbamoil)-metil]-2-[2-fluoro-4-(pirrolidina-1-carbonil)-fenilcarbamoil]-1H-benzimidazol-4-carboxílico,
Ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-ciclopropil-piperidin-4-
- 25 ilcarbamoil)-7-metil-1H-benzimidazol-5-carboxílico,
Ácido 3-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-ciclopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-7-metil-3H-benzimidazol-5-carboxílico,
Ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-5-fluoro-2-(1-isopropil-piperidin-4-
- 30 ilcarbamoil)-1H-benzimidazol-4-carboxílico,
Ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-1H-benzimidazol-4-carboxílico, o
(1-isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-4-
- (3-hidroxí-azetidina-1-carbonil)-5-(2,2,2-trifluoro-etoxi)-1H-benzimidazol-2-carboxílico.
- 35 9. Una preparación farmacéutica, que comprende al menos un compuesto de la

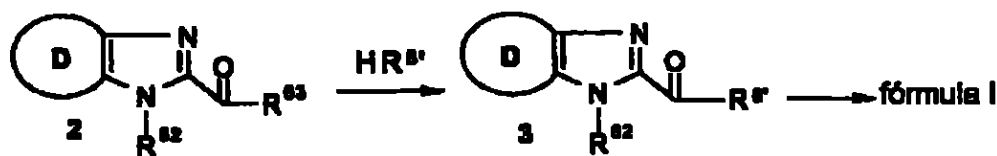
922
424

fórmula I de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 1 a 8 en todas sus formas estereoisoméricas y mezclas de las mismas en cualquier relación y/o sus sales fisiológicamente tolerables y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

- 5 10. El uso de un compuesto de la fórmula I de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 1 a 8 en todas sus formas estereoisoméricas y mezclas de las mismas en cualquier relación y/o sus sales fisiológicamente tolerables para la producción de productos farmacéuticos para la inhibición del factor Xa y/o el factor VIIa o para influir sobre la coagulación sanguínea o la fibrinólisis.
- 10
11. El uso de acuerdo con la reivindicación 10 para una formación anormal de trombos, infarto de miocardio agudo, trastornos cardiovasculares, angina inestable, tromboembolia, cierre de vasos agudo asociado con una terapia trombolítica o angioplastia coronaria transluminal percutánea (PTCA), ataques isquémicos
- 15 transitorios, apoplejía, claudicación intermitente, injerto de bypass de las arterias coronarias o periféricas, estrechamiento del lumen de vasos, reestenosis después de una angioplastia coronaria o venosa, mantenimiento de la patencia de acceso vascular en pacientes con hemodiálisis a largo plazo, formación patológica de trombos que tiene lugar en las venas de las extremidades inferiores después de una
- 20 cirugía abdominal, de rodilla o de cadera, formación patológica de trombos que tiene lugar en las venas de las extremidades inferiores después de una cirugía abdominal, de rodilla y de cadera, riesgo de tromboembolia pulmonar, coagulopatía intravascular sistémica diseminada que se produce en sistemas vasculares durante el choque séptico, ciertas infecciones víricas o cáncer, o para reducir una respuesta
- 25 inflamatoria, fibrinólisis, o tratamiento de la enfermedad cardíaca coronaria, infarto de miocardio, angina de pecho, reestenosis vascular, por ejemplo reestenosis posterior a una angioplastia tal como PTCA, síndrome de distrés respiratorio en adultos, insuficiencia de múltiples órganos, trastorno de coagulación intravascular diseminada, y trombosis de venas profundas o de venas proximales, que pueden producirse
- 30 después de una cirugía.
12. Un proceso para la preparación de un compuesto de la fórmula I de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 1 a 8, que comprende condensar un compuesto de la fórmula 2 con un compuesto de la fórmula HR⁶ para dar un
- 35 compuesto de la fórmula 3 y opcionalmente convertir el compuesto de la fórmula 3 en

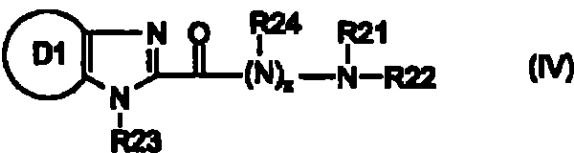
425

un compuesto de la fórmula I,



5 donde el resto R^8 tiene la donación de $-N(R^1)-R^2-V-G-M$ como se indica en las reivindicaciones 1 a 8, pero donde en R^8 los grupos funcionales también pueden estar presentes en forma de grupos que posteriormente se transforman en los grupos funcionales finales presentes en $-N(R^1)-R^2-V-G-M$, y donde el resto R^{82} denota el grupo $-Q-R^0$ o puede denotar un grupo que posteriormente se transforma en el grupo $-Q-R^0$, y donde el grupo $-C(O)-R^{83}$ puede ser un grupo de ácido carboxílico o derivados del mismo, como se define en las reivindicaciones 1 a 8, donde dichos grupos funcionales también pueden estar presentes en forma protegida o en forma de grupos precursores.

13. Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula IV,



en la que

R21 es

- a) un átomo de hidrógeno,
- 20 b) -alquilo (C_1-C_4), donde el alquilo está sin sustituir o sustituido de una a tres veces con R13,
- c) -alquileo (C_1-C_3)- $C(O)-NH-R^0$,
- d) -alquileo (C_1-C_3)- $C(O)-O-R^{10}$,
- 25 e) -alquil (C_0-C_4)-arilo, donde el arilo es un arilo de 6 a 14 miembros monocíclico o bicíclico y está mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R8,
- f) -alquil (C_0-C_4)-heteroarilo, donde el heteroarilo es un heterociclilo de 4 a 15 miembros monocíclico o bicíclico que contiene uno, dos, tres o

- cuatro heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, azufre u oxígeno y está mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R8,
- 5 g) -alquil (C₁-C₄)-heterociclilo, donde el heterociclilo es un heterociclilo de 4 a 15 miembros monocíclico o bicíclico que contiene uno, dos, tres o cuatro heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, azufre u oxígeno, donde dicho heterociclilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R8, y que está adicionalmente sustituido con un heterociclilo de 4 a 15 miembros monocíclico o bicíclico que contiene uno, dos, tres o cuatro heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, azufre u oxígeno, donde el heterociclilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R8,
- 10 h) -perfluoroalquileno (C₁-C₃),
 i) -alquileno (C₁-C₃)-S(O)-alquilo (C₁-C₄),
 15 j) -alquileno (C₁-C₃)-S(O)₂-alquilo (C₁-C₃),
 k) -alquileno (C₁-C₃)-S(O)₂-N(R⁴)-R⁵,
 l) -alquileno (C₁-C₃)-O-alquilo (C₁-C₄),
 m) -alquileno (C₀-C₃)-cicloalquilo (C₃-C₆) o
 n) -alquileno (C₀-C₃)-het, donde het es un resto cíclico de 3 a 7 miembros que contiene hasta 1, 2, 3 ó 4 heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, azufre u oxígeno, donde dicho resto cíclico está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R14,
- 20 donde R⁰, R⁴, R⁵, R8, R¹⁰, R¹³ y R¹⁴ son como se han definido en la reivindicación 1 para el compuesto de fórmula I,
- 25 R22 es
- a) un átomo de hidrógeno,
 b) -alquilo (C₁-C₄), donde el alquilo está sin sustituir o sustituido de una a tres veces con R13,
 c) -alquileno (C₁-C₃)-C(O)-NH-R⁰,
 30 d) -alquileno (C₁-C₃)-C(O)-O-R¹⁰,
 e) -alquil (C₀-C₄)-arilo, donde el arilo es un arilo de 6 a 14 miembros monocíclico o bicíclico y está mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R8,
 f) -alquil (C₀-C₄)-heteroarilo, donde el heteroarilo es un heterociclilo de 4 a 15 miembros monocíclico o bicíclico que contiene uno, dos, tres o
- 35

OE
427

cuatro heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, azufre u oxígeno y está mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R8,

- g) -alquilo (C₁-C₄)-heterocíclico, donde el heterocíclico es un heterocíclico de 4 a 15 miembros monocíclico o bicíclico que contiene uno, dos, tres o cuatro heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, azufre u oxígeno, donde dicho heterocíclico está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R8, y que está adicionalmente sustituido con un heterocíclico de 4 a 15 miembros monocíclico o bicíclico que contiene uno, dos, tres o cuatro heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, azufre u oxígeno, donde el heterocíclico está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R8,

h) -perfluoroalquileo (C₁-C₃),

i) -alquileo (C₀-C₃)-S(O)-alquilo (C₁-C₄),

j) -alquileo (C₀-C₃)-S(O)₂-alquilo (C₁-C₃),

k) -alquileo (C₀-C₃)-S(O)₂-N(R⁴)-R⁵,

l) -alquileo (C₁-C₃)-O-alquilo (C₁-C₄),

m) -alquileo (C₀-C₃)-cicloalquilo (C₃-C₆),

n) -alquileo (C₀-C₃)-het, donde het es un resto cíclico de 3 a 7 miembros que contiene hasta 1, 2, 3 ó 4 heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, azufre u oxígeno, donde dicho resto cíclico está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R14, o

o) R²-V-G-M,

donde R⁰, R², R⁴, R⁵, R8, R¹⁰, R13, R14⁴, V, G y M son como se han definido

en la reivindicación 1 para el compuesto de fórmula I, o la subestructura R21-N-R²-V en la fórmula IV puede formar un grupo cíclico de 4 a 8 miembros que contiene 1, 2, 3 ó 4 heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, azufre u oxígeno, donde dicho grupo cíclico está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R14, donde el resto R14 es como se ha definido en la reivindicación 1 para el compuesto de fórmula I,

R23 es

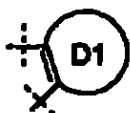
a) un átomo de hidrógeno,

b) -alquilo (C₁-C₄), donde el alquilo está sin sustituir o sustituido de una a tres veces con R13,

c) -alquileo (C₁-C₃)-C(O)-NH-R⁰,

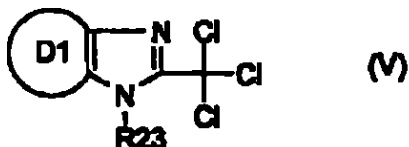
45
428

- 5
- d) -alquileo (C_1-C_3)-C(O)-O-R¹⁰,
 e) un anillo de 6 a 14 miembros monocíclico o bicíclico, donde el anillo está mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R⁸,
 f) un heterociclo de 4 a 15 miembros monocíclico o bicíclico que contiene uno, dos, tres o cuatro heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, azufre u oxígeno,
- 10
- g) -perfluoroalquileo (C_1-C_3),
 h) -alquileo (C_1-C_3)-S(O)-alquilo (C_1-C_4),
 j) -alquileo (C_1-C_3)-S(O)₂-alquilo (C_1-C_3),
 k) -alquileo (C_1-C_3)-S(O)₂-N(R⁴)-R⁵,
 l) -alquileo (C_1-C_3)-O-alquilo (C_1-C_4),
 m) -alquileo (C_0-C_3)-cicloalquilo (C_3-C_6),
 n) -alquileo (C_0-C_3)-het, donde het es un resto cíclico de 3 a 7 miembros que contiene hasta 1, 2, 3 ó 4 heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, azufre u oxígeno, donde dicho resto cíclico está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R¹⁴, o
- 15
- o) -Q-R⁰,
 donde R⁰, R², R⁴, R⁵, R⁸, R¹⁰, R¹³, R¹⁴, Q, V, G y M son como se han definido en la reivindicación 1 para el compuesto de fórmula I, y la

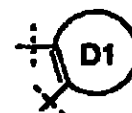


- 20
- subestructura en la fórmula IV es un grupo cíclico saturado, parcialmente insaturado o aromático de 4 a 8 miembros que contiene cero, 1, 2, 3 ó 4 heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, azufre u oxígeno y está sin sustituir o sustituido 1, 2, 3, 4, 5 ó 6 veces con R³, donde R³ es como se ha definido en la reivindicación 1 para el
- 25
- compuesto de fórmula I,

que comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula V



ex
428
429

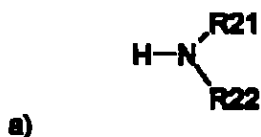


en la que R23 es como se ha definido en la fórmula IV y la subestructura en la fórmula V es como se ha definido en la fórmula IV,

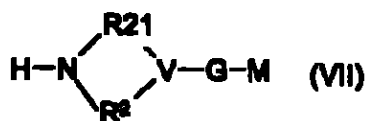
con una amina primaria, donde la amina primaria se selecciona del grupo

- 5 a) $\text{NH}_2\text{-R}^{21}$, donde R²¹ es como se ha definido en la fórmula IV,
 b) $\text{NH}_2\text{-R}^2\text{-V-G-M}$, donde R², V, G y M son como se han definido en la fórmula IV,

o una amina secundaria, donde la amina secundaria se selecciona del grupo



donde R21 y R22 son como se han definido en la fórmula IV,



- 10 b) un compuesto de la fórmula VII

en la que R21, R², V, G y M son como se han definido en la fórmula IV, con la condición de que R21 no sea 8-aza-biciclo[3.2.1]octano o

- 15 con la condición de que R21-N-R2-V no forme un resto de piperazina o [1,4]diazepano,

en presencia de agua, al menos una base y al menos un disolvente orgánico miscible con agua, donde el disolvente orgánico miscible con agua se selecciona del grupo de tetrahidrofurano, acetonitrilo, 1,2-dimetoxietano, dimetilsulfóxido, dioxano, N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, acetona o sulfolano.

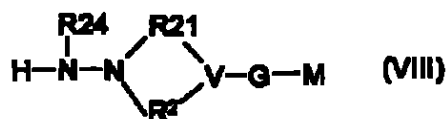
20

14. Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula IV de acuerdo con la reivindicación 13, en el que la base es un carbonato de metal alcalino, bicarbonato sódico, bicarbonato potásico, una amina terciaria, trietilamina o diisopropiletilamina.

25

15. Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula IV de acuerdo con la reivindicación 13, en el que la cantidad de disolvente orgánico miscible con

434
431



en la que R^2 , R^{21} , R^{24} , V , G y M son como se han definido en la fórmula IV, en presencia de agua, al menos una base y al menos un disolvente orgánico miscible con agua, donde el disolvente orgánico miscible con agua se selecciona del grupo de tetrahidrofurano, acetonitrilo, 1,2-dimetoxietano, dimetilsulfóxido, dioxano, N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, acetona o sulfolano.

18. Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula IX de acuerdo con la reivindicación 17, en el que la base es un carbonato de metal alcalino, bicarbonato sódico, bicarbonato potásico, una amina terciaria, trietilamina o diisopropiletilamina.

19. Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula IX de acuerdo con la reivindicación 17, en el que la cantidad de disolvente orgánico miscible con agua usada es de 5 g a 300 g por 1 g del compuesto de fórmula V, preferiblemente de 10 g a 200 g.

20. Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula IX de acuerdo con la reivindicación 17, en el que la temperatura de reacción es de 5°C a 120°C, preferiblemente de 10°C a 35°C, en particular 25°C.

432

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Folio 435

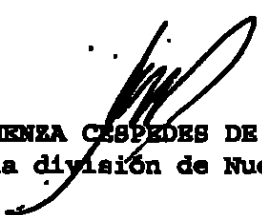
2020
Bogotá D.C.,

Doctor(a)
PATIÑO LEYVA LUIS
Apoderado(a) y/o Representante de
SANOFI AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH

REFERENCIA	Radicación No.	05 116725
	Solicitud internacional	EP2004/004754
	Fecha inicio fase nacional	19/12/2005
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	416
	Oficio No.	1482
	Folios	1

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cúmplase
Dado en Bogotá DC, 05 OCT. 2006


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

adpa10