

G. HOLLMANN RESTREPO
ABOGADOS LTDA.

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 05116726 00000003

Folios: 63

Fecha (MM): 2006-03-20 17:04:41

Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 444 RESPUESTA

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

57574

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. 05 116726

Solicitud de patente PCT fase nacional

Solicitud internacional No. PCT/EP2004/004750

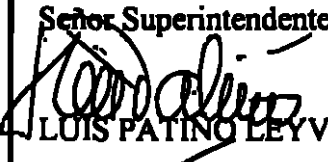
Solicitante: SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH

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. 2117 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)

1128
479

Referencia del expediente del solicitante o del agente DEAV2003/0034	PARA ACCIÓN Véase formulario PCT/PEA/416	
Solicitud Internacional n° PCT/EP2004/004750	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 C07D413/14, C07D401/14, C07D417/14, C07D471/04, A61K31/4184, A61P7/02, C07D401/12, C07D451/06, C07D413/12, C07D409/14, C07D473/08, C07D495/04		
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 61 hojas, 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 607 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>☒</td> <td>Recuadro I</td> <td>Base de la opinión</td> </tr> <tr> <td>☒</td> <td>Recuadro II</td> <td>Prioridad</td> </tr> <tr> <td>☐</td> <td>Recuadro III</td> <td>No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial</td> </tr> <tr> <td>☒</td> <td>Recuadro IV</td> <td>Falta de unidad de invención</td> </tr> <tr> <td>☒</td> <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>☒</td> <td>Recuadro VI</td> <td>Ciertos documentos citados</td> </tr> <tr> <td>☐</td> <td>Recuadro VII</td> <td>Defectos en la solicitud internacional</td> </tr> <tr> <td>☐</td> <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 08.08.2005
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 2399-4485	Funcionario autorizado Kollmannsberger, M Teléfono N° +49 89 2399-7384 

480

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:

1-165

como se depositaron inicialmente

Reivindicaciones, N°:

1-20

recibidas el 27.11.2004 con carta de 24.11.2004

- ☐ 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 13-20
- ☐ 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"

481 4

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 IV. Falta de unidad de invención

1. ☒ En respuesta al requerimiento para limitar o pagar tasas adicionales, el solicitante ha:
- ☐ limitado las reivindicaciones
 - ☒ pagado tasas adicionales
 - ☐ pagado tasas adicionales bajo protesta
 - ☐ no ha limitado ni pagado tasas adicionales
2. ☐ Esta Administración considera que no se cumple la exigencia de unidad de la invención, por los motivos indicados, y conforme a la Regla 68.1, decide no requerir al solicitante a limitar o pagar tasas adicionales
3. ☐ Esta Administración considera que el requerimiento de unidad de invención de acuerdo con las Reglas 13.1, 13.2 y 13.3 :
- ☐ se cumple
 - ☒ no se cumple por las razones siguientes:
Véase hoja separada
4. ☐ En consecuencia, el presente informe se ha establecido con relación a las partes siguientes de la solicitud internacional:
- ☒ todas las partes
 - ☐ las partes relativas a las reivindicaciones nos. ..

482-8

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	Sí:	Reivindicaciones	1-12
	No:	Reivindicaciones	13-18
Actividad inventiva	Sí:	Reivindicaciones	1-12
	No:	Reivindicaciones	13-18
Aplicabilidad industrial	Sí:	Reivindicaciones	1-18
	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

Re Párrafo I

Base del informe

Las reivindicaciones 13-20, según han quedado modificadas, se consideran que van más allá de la descripción originalmente presentada (Regla 70.2(c) PCT), y no son la base del presente examen preliminar.

La nueva reivindicación 13 independiente ha sido modificada mediante un "disclaimer" basado en el documento D11. Sin embargo, el IPEA es de la opinión que los "disclaimers" sin una base en los documentos de solicitud originalmente presentados, son únicamente permisibles con el fin de restaurar la novedad a la vista de descripciones accidentales. D11 ha sido citado como un documento P pero, dado que la prioridad de las reivindicaciones relevantes no es válida, también es relevante para la actividad inventiva bajo el Art. 33(3) PCT (véase el párrafo 2). Así, D11 no es una descripción accidental, ya que trata de la síntesis de los mismos compuestos, y la modificación no es permisible.

La nueva reivindicación 17 independiente ha sido limitada a la síntesis de compuestos de estructura (IV) con $R_{23}=H$ y $x=1$ (es decir, hidrazidas no sustituidas en el átomo de nitrógeno del bencimidazol). Sin embargo, no parece existir ninguna base en los documentos de la solicitud que describa esta combinación introducida recientemente (ni los intervalos genéricos preferidos ni los compuestos de los ejemplos parecen quedar cubiertos por la reivindicación 17 modificada). Así, se considera que la reivindicación 17 es el resultado de particularizar una combinación de características previamente no descritas e introduce materia que va más allá de la descripción original.

Así, el informe preliminar se basa en las reivindicaciones 13-18 según fueron originalmente presentadas.

484 A

Re Párrafo II

Prioridad

El documento de prioridad no proporciona una base para las reivindicaciones genéricas relacionadas con la invención 2, ya que sólo los ejemplos específicos (ejemplos 5, 11, 29 y 36) tratan del uso del 2-triclorobencimidazoles en calidad de compuestos intermedios de la síntesis y no se describen ni fórmulas genéricas ni condiciones de reacción genéricas. El IEPA es de la opinión de que para una reivindicación válida de la prioridad la materia reivindicada ha de poderse deducir directa y de forma no ambigua del documento de prioridad. Aquí no es éste el caso. Las reivindicaciones dirigidas a la invención 2 no gozan de la prioridad reivindicada. El documento D11 (citado como P en el informe de búsqueda) es, por lo tanto, Estado de la Técnica relevante para Art. 33(2) y 33(3) PCT de acuerdo con la Regla 64.1(b) i) PCT.

Re Párrafo IV

Falta de unidad de la invención

La solicitud reivindica, por una parte, compuestos de estructura (I) y, por otra parte, procedimientos de preparación de los compuestos intermedios (IV). Son conocidos los productos intermedios (IV) y procedimientos para su preparación (véase la página 74 de la memoria descriptiva). La Regla 13 PCT requiere, para que una solicitud sea unitaria, que los diferentes grupos de invenciones compartan características técnicas especiales que los unan entre sí para formar un único concepto inventivo general. Dado que los productos intermedios (IV) son conocidos, no están presentes características de este tipo. La primera parte de la solicitud trata del problema de encontrar nuevos compuestos con una cierta actividad. La segunda parte de la invención trata del problema de encontrar nuevos procedimientos de preparación para productos intermedios conocidos. Así, la solicitud trata de dos problemas totalmente diferentes para los que se proponen dos

485

soluciones diferentes, no enlazadas para formar un único concepto inventivo general.

Así, las dos invenciones son:

1. Reivindicaciones 1-12 (compuestos de estructura (I) y correspondientes usos)
2. Reivindicaciones 13-18 según se presentaron originalmente (un procedimiento para la preparación de compuestos (IV))

Re Párrafo V

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

V-1. Técnica anterior

Se han citado los siguientes documentos (D):

- 486
- D1: US-B-6 562 8281 (HAYASHI MIKIO ET AL) 13 Mayo 2003 (2003-05-13)
- D2: MATTER, HANS ET AL: "Design and Quantitative Structure-Activity Relationship of 3-Amidinobenzyl-1H-indole-2-carboxamides as Potent, Nonchiral, and Selective Inhibitors of Blood Coagulation Factor Xa" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY (2002), 45(13), 2749-2769 CODEN: JMCMAR; ISSN: 0022-2623, 2002, XP0002258632
- D3: PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1997, no. 03, 31 Marzo 1997 (1997-03-31) & JP 8 295667 A (TAKEDA CHEM IND LTD), 12 Noviembre 1996 (1996-11-12)
- D4: EP-A-0 254 322 (NISSHIN FLOUR MILLING CO) 27 Enero 1988 (1988-01-27)
- D5: PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1998, no. 12, 31 Octubre 1998 (1998-10-31) & JP 10 182459 A (OTSUKA PHARMACEUT CO LTD), 7 Julio 1998 (1998-07-07)
- D6: PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1997, no. 09, 30 Septiembre 1997 (1997-09-30) & JP 9 124609 A (NISSAN CHEM IND LTD), 13 Mayo 1997 (1997-05-13)
- D7: DE 38 28 537 A (BASF AG) 1 Marzo 1990 (1990-03-01)
- D8: PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1996, no. 12, 26 Diciembre 1996 (1996-12-26) & JP 8 208640 A (NISSHIN FLOUR MILLING CO LTD), 13 Agosto 1996 (1996-08-13)
- D9: DATABASE CHEMCATS CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; 2003, XP002258742.
- D10: DATABASE CHEMCATS CHEMICAL ABSTRACTS SERVICES, COLUMBUS, OHIO, US; 2003, XP002258743
- D11: WO 2004/022060 A (JANSSEN PHARMACEUTICA NV ; CARRUTHERS NICHOLAS I (US); SHAH CHANDRAVAD) 18 Marzo 2004 (2004-03-18)
- D12: US-A-4 269 846 (HUANG FU C ET AL) 26 Mayo 1981 (1981-05-26)
- D13: DE 43 04 650 A (THOMAE GMBH DR K) 18 Agosto 1994 (1994-08-18)
- D14: GARUTI, L. ET AL: "Synthesis and antiviral assays of some 2-substituted benzimidazole-N-carbamates" FARMACO, 55(1), 35-39 CODEN: FRMCEB; ISSN: 0014-827X, 2000, XP002297116

V-2. Novedad (Art. 33(2) PCT:

Invención 1:

Las reivindicaciones difieren de los compuestos descritos en D3 debido al hecho de que el sustituyente B cíclico de D3 está fijado directamente al núcleo

487-10

bicíclico, mientras que las presentes reivindicaciones no abarcan ya esta posibilidad (véase la definición de Q en la reivindicación 1).

D4 describe una fórmula genérica (véase la estructura (I) de D4) que se solapa ampliamente con la estructura (I) de las actuales reivindicaciones. Compuestos a título de ejemplo relevantes han sido excluidos por la condición para R8 (es decir, el requisito de que R0 debe ser sustituido con halo o amida en el caso de que R0 sea carbocíclico, véanse, por ejemplo, los compuestos 25/26 de D4). No obstante, el intervalo solapante se considera como una nueva selección de D4, ya que los únicos sustituyentes posibles en el sustituyente correspondiente a R0 especificado en D4 son sustituyentes alcoxi que ya no se reivindican. Los otros sustituyentes R8 no se describen en D4.

D1 describe compuestos que no quedan cubiertos por las presentes reivindicaciones, debido al sustituyente amidina en el núcleo de bencimidazol. D2 describe indoles.

Los compuestos descritos en D5-D10 (véanse los pasajes citados en el informe de búsqueda) quedan excluidos de las presentes reivindicaciones por medio de las condiciones de R8, por la definición de metileno para Q o por la definición de R2 como enlace.

Invención 2:

D11-D14 describen todos procedimientos de preparación para compuestos de acuerdo con la fórmula (IV) de la reivindicación 13, en los que 2-triclorometilbencimidazoles se hacen reaccionar con aminas en presencia de agua, al menos una base y al menos un disolvente miscible con agua (véanse los pasajes indicados en el informe de búsqueda). También se describen las características de las reivindicaciones dependientes 14-18. Así, estas reivindicaciones no son nuevas.

V-3. Actividad inventiva (Art. 33(3) PCT)

488

Invencción 1:

D1 se considera el estado más próximo de la técnica, ya que D1 también trata de derivados de bencimidazol en calidad de inhibidores del factor Xa. La diferencia de las presentes reivindicaciones con respecto a D1 se encuentra en la separación/reemplazamiento del sustituyente amidina en la posición 5 de los compuestos descritos en D1 por R3. Ya que no existe ningún indicio directo para separar el sustituyente amidina de los compuestos en D1 (los compuestos de D2 son indoles y tienen también sustituyentes amidina, aunque en una posición diferente), estos compuestos no se pueden derivar obviamente de la técnica anterior. El problema de encontrar inhibidores de factor Xa adicionales ha sido, por lo tanto, resuelto de una manera no obvia.

Invencción 2:

Dado que el procedimiento reivindicado es conocido a partir de D11-14, las reivindicaciones 13-18 tampoco cumplen con el Art. 33(3) PCT.

Re Párrafo VI

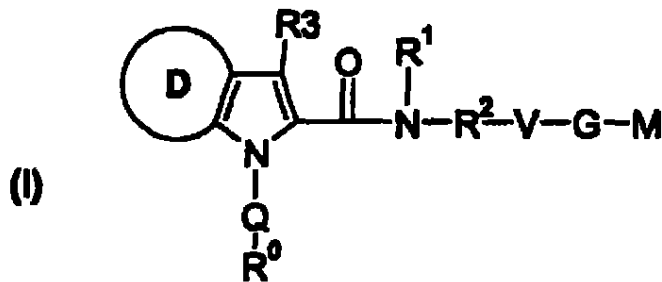
Determinados documentos citados

Determinados documentos publicados

Solicitud No. Patente No.	Fecha de publicación (Día/mes/año)	Fecha de presentación (Día/mes/año)	Fecha de prioridad (reivindicación válida) (Día/mes/año)
WO-A- 2004/022060	18 Marzo 2004	4 Septiembre 2003	6 Septiembre 2002

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula I,



5

, en la que

R⁰ es 1) un anillo de 6 a 14 miembros monocíclico o bicíclico, donde el anillo está mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R₈,

2) un heterociclilo de 4 a 15 miembros monocíclico o bicíclico 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 R₈, 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,

20

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,

25

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

- R₈ es**
- 1) halógeno,
 - 2) -NO₂,
 - 3) -CN,
 - 4) -C(O)-NH₂.

490

- 5) -OH,
6) -NH₂,
7) -O-CF₃,

5 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 (C₁-C₆),

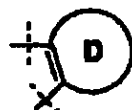
9) alquilo (C₁-C₆), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con halógeno, NH₂, -OH o un resto metoxi,

10 10) -O-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,

11) -SO₂CH₃ o

12) -SO₂CF₃,

15 con la condición de que R⁸ sea al menos un halógeno, -C(O)-NH₂ o un resto -O-alquilo (C₁-C₆), si R⁹ es un anillo de 6 a 14 miembros monocíclico o bicíclico, la subestructura



en la fórmula I es

20 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 o sustituido 1 ó 2 veces con =O, con la condición de que dicho grupo cíclico no sea un resto fenilo,

Q es un enlace directo, -alquileo (C₀-C₂)-C(O)-NR¹⁰-, -NR¹⁰-C(O)-NR¹⁰-, -NR¹⁰-C(O)-, -SO₂-, alquileo (C₁-C₆), -(CH₂)_m-NR¹⁰-C(O)-NR¹⁰-(CH₂)_n-, -(CH₂)_m-NR¹⁰-C(O)-(CH₂)_n-, -(CH₂)_m-S-(CH₂)_n-, -(CH₂)_m-C(O)-(CH₂)_n-, -(CH₂)_m-SO₂-NR¹⁰-(CH₂)_n-, -(CH₂)_m-NR¹⁰-SO₂-(CH₂)_n-, -(CH₂)_m-NR¹⁰-SO₂-NR¹⁰-(CH₂)_n-, -(CH₂)_m-CH(OH)-(CH₂)_n-, -(CH₂)_m-O-C(O)-NR¹⁰-(CH₂)_n-, -alquileo (C₂-C₃)-O-alquileo (C₀-C₃), -alquileo (C₂-C₃)-S(O)-, -alquileo (C₂-C₃)-S(O)₂-, -(CH₂)_m-NR¹⁰-C(O)-O-(CH₂)_n-, -alquileo (C₂-C₃)-S(O)₂-NH-(R¹⁰)-, -alquileo (C₂-C₃)-N(R¹⁰)- o -alquileo (C₀-C₃)-C(O)-O-(CH₂)_n-,

25 donde R¹⁰ 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 -(CH₂)_m o -(CH₂)_n están sin sustituir o mono-, di- o trisustituidos independientemente entre sí con halógeno, -NH₂ o -OH; o -cicloalquileo (C₃-C₆), donde el cicloalquileo está sin sustituir o mono-, di- o

491

- trisustituido independientemente entre sí con halógeno, -NH₂ o -OH;
- R¹ es un átomo de hidrógeno, -alquilo (C₁-C₄), donde el alquilo está sin sustituir o sustituido de una a tres veces con R¹³; -alqueno (C₁-C₃)-C(O)-NH-R⁰, -alqueno (C₁-C₃)-C(O)-O-R¹⁰, un anillo de 6 a 14 miembros monocíclico o bicíclico, donde el anillo
- 5 está mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R⁸, donde R⁸ es como se ha definido anteriormente; un heterocíclico de 4 a 15 miembros monocíclico o bicíclico que contiene uno, dos, tres o cuatro heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, azufre u oxígeno; -perfluoroalqueno (C₁-C₃), -alqueno (C₁-C₃)-S(O)-alquilo (C₁-C₄), -alqueno (C₁-C₃)-S(O)₂-alquilo (C₁-C₃), -alqueno (C₁-C₃)-S(O)₂-N(R⁶)-
- 10 R⁵, -alqueno (C₁-C₃)-O-alquilo (C₁-C₄), -alqueno (C₀-C₃)-cicloalquilo (C₃-C₆) o alqueno (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,
- 15 R⁶ y R⁵ son, independientemente entre sí, iguales o diferentes y son un átomo de hidrógeno o -alquilo (C₁-C₄),
- R² es un enlace directo o -alqueno (C₁-C₄), o
- R¹ y R³ junto con los átomos a los que están unidos pueden formar un grupo cíclico de 6 a 8 miembros que contiene 1, 2, 3 ó 4 heteroátomos
- 20 seleccionados entre nitrógeno, azufre u oxígeno, donde dicho grupo cíclico está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R¹⁴,
- R¹-N-R²-V puede formar un grupo cíclico de 4 a 7 miembros que contiene 1, 2, 3 ó 4 heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, azufre u oxígeno, donde dicho
- 25 grupo cíclico está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R¹⁴,
- R¹⁴ es halógeno, -OH, =O, -alquilo (C₁-C₆), -alcoxi (C₁-C₄), -NO₂, -C(O)-OH, -CN, -NH₂, -C(O)-O-alquilo (C₁-C₄), -alquil (C₀-C₆)-SO₂-alquilo (C₁-C₄), -alquil (C₀-C₆)-SO₂-perfluoroalquilo (C₁-C₃), -alquil (C₀-C₆)-SO₂-N(R¹⁸)-R²¹, -C(O)-NH-alquilo (C₁-C₆),
- 30 -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, -perfluoroalquilo (C₁-C₃) o alquilo (C₁-C₆),
- V es 1) un resto cíclico de 3 a 7 miembros, que contiene 1, 2, 3 ó 4
- 35 heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, azufre u oxígeno, donde dicho resto

cíclico está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R14,

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

5 3) un heterociclilo de 4 a 15 miembros, monocíclico o bicíclico, donde dicho heterociclilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido, independientemente entre sí, con R14,

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

10 $-(CH_2)_m-NR^{10}-C(O)-NR^{10}-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m-NR^{10}-C(O)-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m-C(O)-(CH_2)_n$, $-(CH_2)-S-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m-SO_2-NR^{10}-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m-NR^{10}-SO_2-(CH_2)_n$, $-(CH_2)_m-NR^{10}$, $-(CH_2)_m-O-C(O)-NR^{10}-(CH_2)_n$ 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,

15 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) $-(CH_2)_m-NR^{10}$,

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

25 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,

30

R3 es 1) un átomo de hidrógeno,

2) halógeno,

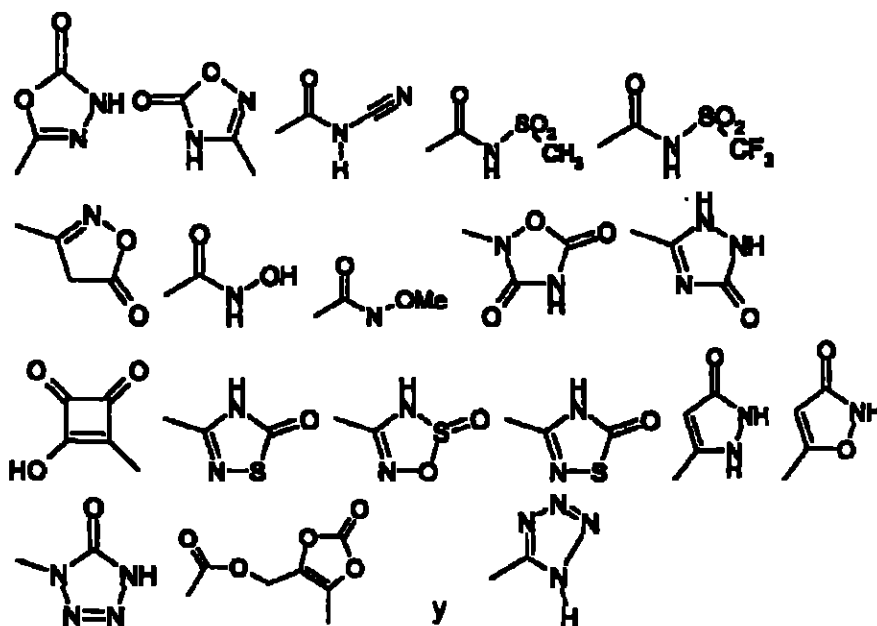
3) -alquilo (C_1-C_4), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido, independientemente entre sí, con R13,

35

- 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) -alquileo (C_0-C_4)-O-R19, donde R19 es
- 5 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 R33,
- c) $-CF_3$, o
- 10 d) $-CHF_2$,
- 7) $-NO_2$,
- 8) $-CN$,
- 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,
- 15 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) $-NR^{10}-SO_2-R^{10}$,
- 20 16) $-S-R^{10}$,
- 17) -alquileo (C_0-C_2)-C(O)-O-alquileo (C_2-C_4)-O-C(O)-alquilo (C_1-C_4),
- 18) $-C(O)-O-C(R^{15}, R^{16})-O-C(O)-R^{17}$,
- 19) -alquileo (C_0-C_2)-C(O)-O-alquileo (C_2-C_4)-O-C(O)-O-alquilo (C_1-C_4),
- 25 20) $-C(O)-O-C(R^{15}, R^{16})-O-C(O)-O-R^{17}$,
- 21) -alquileo (C_0-C_4)-arilo (C_6-C_{14}), donde el arilo está mono-, di- o trisustituido, independientemente entre sí, con R13,
- 22) -alquileo (C_0-C_4)-heterociclilo (C_4-C_{15}), donde el heterociclilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido, independientemente entre sí, con R13,
- 30 23) -alquileo (C_0-C_4)-cicloalquilo (C_3-C_8), donde el cicloalquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido, independientemente entre sí, con R13,
- 24) -alquileo (C_0-C_4)het, donde het está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido, independientemente entre sí, con R13,
- 35

494

- 25) -alquileo (C_0-C_4)-O-CH₂-perfluoroalquileo (C_1-C_3)-CH₂-O-alquilo (C_0-C_4),
- 26) -SO_w-N(R¹¹)-R¹³, donde w es 1 ó 2,
- 27) -alquileo (C_0-C_4)-C(O)-N(R¹¹)-R¹³, o
- 28) -alquileo (C_0-C_4)-N(R¹¹)-R¹³, o
- 29) un resto de la siguiente lista



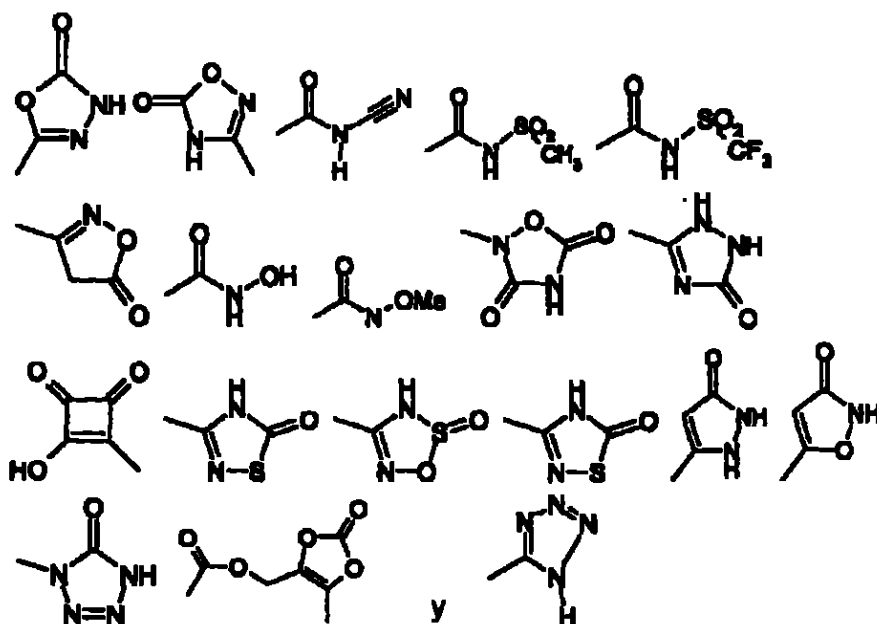
donde Me es metilo o,

- 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,

- R²³ 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) -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,

495*

- c) $-\text{CF}_3$, o
d) $-\text{CHF}_2$,
- 5 6) $-\text{NO}_2$,
7) $-\text{CN}$,
8) $-\text{SO}_s\text{-R}^{11}$, donde s es 1 ó 2,
9) $-\text{SO}_t\text{-N(R}^{11})\text{-R}^{12}$, donde t es 1 ó 2,
10) $-\text{alquileo (C}_0\text{-C}_4\text{)-C(O)-R}^{11}$,
11) $-\text{alquileo (C}_0\text{-C}_4\text{)-C(O)-O-R}^{11}$,
12) $-\text{alquileo (C}_0\text{-C}_4\text{)-C(O)-N(R}^{11})\text{-R}^{12}$,
13) $-\text{alquileo (C}_0\text{-C}_4\text{)-N(R}^{11})\text{-R}^{12}$,
14) $-\text{NR}^{10}\text{-SO}_2\text{-R}^{10}$,
15) $-\text{S-R}^{10}$,
16) $-\text{alquileo (C}_0\text{-C}_2\text{)-C(O)-O-alquileo (C}_2\text{-C}_4\text{)-O-C(O)-alquilo (C}_1\text{-C}_4\text{)}$,
17) $-\text{C(O)-O-C(R}^{15}, \text{R}^{16})\text{-O-C(O)-R}^{17}$,
18) $-\text{alquileo (C}_0\text{-C}_2\text{)-C(O)-O-alquileo (C}_2\text{-C}_4\text{)-O-C(O)-O-alquilo (C}_1\text{-C}_4\text{)}$,
19) $-\text{C(O)-O-C(R}^{15}, \text{R}^{16})\text{-O-C(O)-O-R}^{17}$,
20) $-\text{alquileo (C}_0\text{-C}_4\text{)-arilo (C}_6\text{-C}_{14}\text{)}$, donde el arilo está mono-, di- o trisustituido, independientemente entre sí, con R¹³,
21) $-\text{alquileo (C}_0\text{-C}_4\text{)-O-CH}_2\text{-perfluoroalquileo (C}_1\text{-C}_3\text{)-CH}_2\text{-O-alquilo (C}_0\text{-C}_4\text{)}$,
22) $-\text{SO}_w\text{-N(R}^{11})\text{-R}^{13}$, donde w es 1 ó 2,
23) $-\text{alquileo (C}_0\text{-C}_4\text{)-C(O)-N(R}^{11})\text{-R}^{13}$,
24) $-\text{alquileo (C}_0\text{-C}_4\text{)-N(R}^{11})\text{-R}^{13}$, o
25) un resto de la siguiente lista



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,

5

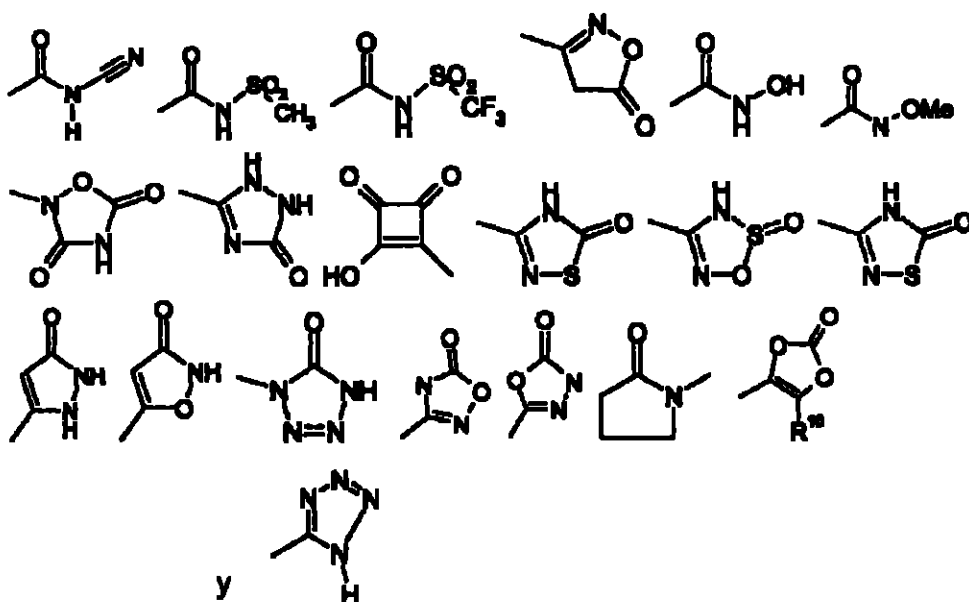
R¹¹ y R¹² son, independientemente entre sí, iguales o diferentes y son

- 1) un átomo de hidrógeno,
- 2) -alquilo (C₁-C₃), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R¹³,
- 10 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,
- 15 6) -perfluoroalquilo (C₁-C₃),
- 7) -O-R¹⁷, o
- 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

- 20 R¹¹ y R¹² junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos pueden formar un anillo heterocíclico monocíclico de 4 a 7 miembros que además del átomo de

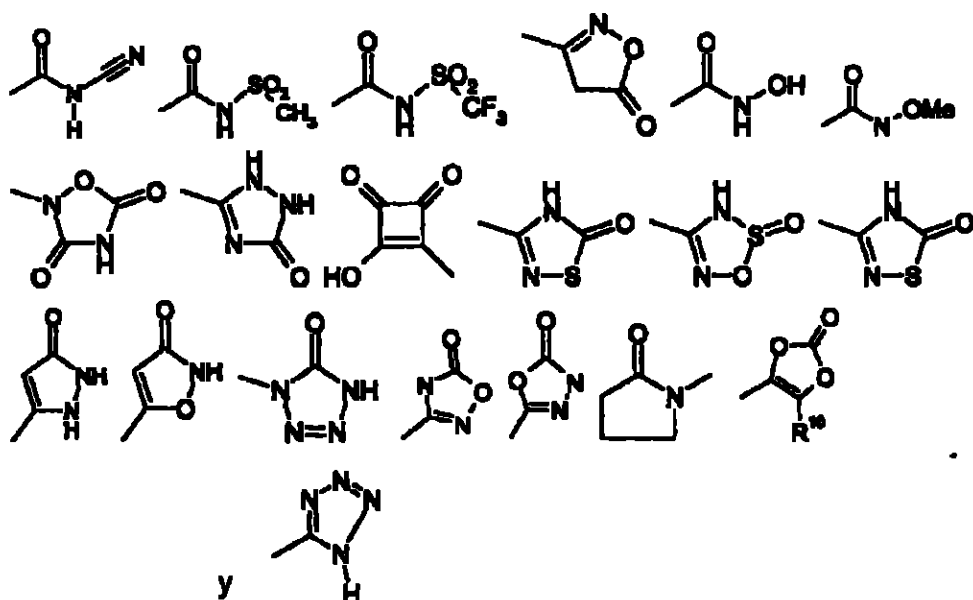
nitrógeno puede contener uno o dos heteroátomos en el anillo iguales o diferentes seleccionados entre oxígeno, azufre y nitrógeno; donde dicho anillo heterocíclico está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13.

- 5 R13 es halógeno, $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$, $=\text{O}$, $-\text{OH}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}^{10}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{R}^{10})-\text{R}^{20}$,
 $-\text{N}(\text{R}^{10})-\text{R}^{20}$, - cicloalquilo (C_3-C_6), -alquilleno (C_0-C_3)- $\text{O}-\text{R}^{10}$, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{N}(\text{R}^{10})-$
 $\text{S}(\text{O})_u-\text{R}^{10}$, donde u es 1 ó 2, $-\text{S}-\text{R}^{10}$, $-\text{SO}_r-\text{R}^{10}$, donde r es 1 ó 2, $-\text{S}(\text{O})_v-\text{N}(\text{R}^{10})-$
 R^{20} , donde v es 1 ó 2, $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{10}$, -alquilo (C_1-C_6), -alcoxi (C_1-C_6), fenilo, fenil-
10 oxi-, $-\text{O}-\text{CF}_3$, -alquil (C_0-C_4)- $\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}(\text{R}^{15}, \text{R}^{16})-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{17}$, -alcoxi (C_1-C_4)-
fenilo, -alquil (C_0-C_4)- $\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}(\text{R}^{15}, \text{R}^{16})-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{17}$, -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 metilo.

- R33** es halógeno, $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$, $=\text{O}$, $-\text{OH}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}^{10}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{R}^{10})-\text{R}^{20}$,
15 $-\text{N}(\text{R}^{10})-\text{R}^{20}$, $-\text{alquileo } (\text{C}_0-\text{C}_3)-\text{O}-\text{R}^{10}$, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{N}(\text{R}^{10})-\text{S}(\text{O})_u-\text{R}^{10}$, 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,
 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{10}$, $-\text{alquilo } (\text{C}_1-\text{C}_6)$, $-\text{alcoxi } (\text{C}_1-\text{C}_6)$, $-\text{fenil-oxi-}$, $-\text{O}-\text{CF}_3$, $-\text{alquil } (\text{C}_0-\text{C}_4)-$
 $\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}(\text{R}^{15}, \text{R}^{16})-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{17}$, $-\text{alcoxi } (\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{fenilo}$, $-\text{alquil } (\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{C}(\text{O})-\text{O}-$
 $\text{C}(\text{R}^{15}, \text{R}^{16})-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{17}$, $-\text{perfluoroalquilo } (\text{C}_1-\text{C}_3)$, $-\text{O}-\text{R}^{15}$, $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-\text{R}^{10}$,
20 $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}^{10}$, o un resto de la siguiente lista



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 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

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_0-C_6)-cicloalquilo (C_3-C_6), donde dicho anillo cicloalquilo está sin sustituir o sustituido una, dos o tres veces con -OH, -O-alquilo (C_1-C_4) o R^{10} ,

10

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

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

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

2) un heterocíclico del grupo de bencimidazolilo, 1,3-benzodioxolilo, benzofuranilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, benzotiofenilo, cinolinilo, cromanilo,

20 indazolilo, indolilo, isocromanilo, isoindolilo, isoquinolinilo, fenilpiridilo, ftalazinilo, pteridinilo, purinilo, piridilo, piridoimidazolilo, 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

- 3) un heterociclilo, donde el heterociclilo se selecciona entre el grupo de acridinilo, azabencimidazolilo, azaespirodecanilo, azepinilo, azetidinio, aziridinilo, bencimidazolilo, benzofuranilo, benzotiofuranilo, benzotiofenilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, benzotriazolilo, benzotetrazolilo, benzoisoxazolilo, benzoisotiazolilo, 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, imidazolnilo, 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-oxatiolanilo, 1,4-oxazepanilo, 1,2-oxazinilo, 1,3-oxazinilo, 1,4-oxazinilo, oxazolldinilo, oxazollnilo, oxazolilo, fenantridinilo, fenantrolinilo, fenazinilo, fenotiazinilo, fenoxatlinilo, fenoxazinilo, ftalazinilo, piperazinilo, piperidinilo, pteridinilo, purnilo, piranilo, pirazinilo, prazolidinilo, pirazolinilo, pirazolilo, pridazinilo, piridooxazolilo, piridolimidazolilo, piridotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, pirolidinilo, pirrolidinonilo, pirrollnilo, 2H-pirrollilo, pirrolilo, qulnazolnilo, quinolinilo, 4H-quinoliznilo, 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, tletanilo, tienotiazolilo, tienooxazolilo, tienolimidazolilo, tletanilo, tiomorfollnilo, 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
que además está sustituido con un heterociclilo seleccionado entre el grupo de acridinilo, azabencimidazolilo, azaespirodecanilo, azepinilo, azetidinio, aziridinilo, bencimidazolilo, benzofuranilo, benzotiofuranilo, benzotiofenilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, benzotriazolilo, benzotetrazolilo, benzoisoxazolilo, benzoisotiazolilo, carbazolilo, 4aH-carbazolilo, carbolinilo, cromanilo, cromenilo, cinolinilo,

5002

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, 5 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-oxatliolanilo, 1,4-oxazepanilo, 1,2-oxazinilo, 1,3-oxazinilo, 1,4-oxazinilo, oxazolidinilo, oxazolinilo, 10 oxazolilo, fenantridinilo, fenantrolinilo, fenazinilo, fenotiazinilo, fenoxatlinilo, fenoxazinilo, ftalazinilo, 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, quinoxalínilo, quinuclidinilo, 15 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-tiazínilo, 1,3-tiazinilo, 1,4-tiazínilo, 1,3-tiazolilo, tiazolilo, tiazolidinilo, tiazolinilo, tienilo, tietanilo, tienotiazolilo, tienooxazolilo, tienoimidazolilo, tietanilo, 20 tiomorfolinilo, tiofenolilo, tiofenilo, tiopiranilo, 1,2,3-triazinilo, 1,2,4-triazínilo, 1,3,5-triazinilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,5-triazolilo, 1,3,4-triazolilo y xantenilo, donde heterociclilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R8,

- | | | |
|-------|----|--|
| R8 es | 1) | halógeno, |
| 25 | 2) | -NO ₂ , |
| | 3) | -CN, |
| | 4) | -C(O)-NH ₂ , |
| | 5) | -OH, |
| | 6) | -NH ₂ , |
| 30 | 7) | -O-CF ₃ , |
| | 8) | un arilo de 6 a 14 miembros monocíclico o bicíclico, donde el arilo 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 |

501 24

trisustituido independientemente entre sí con halógeno, NH_2 , $-\text{OH}$ o un resto metoxi,

10) $-\text{O}$ -alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con halógeno, NH_2 , $-\text{OH}$ o un resto metoxi,

5

11) $-\text{SO}_2\text{CH}_3$ o

12) $-\text{SO}_2\text{CF}_3$,

con la condición de que R^8 sea al menos un halógeno, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ o un resto $-\text{O}$ -alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$), si R^0 es un anillo de 6 a 14 miembros monocíclico o bicíclico, donde el

10

la subestructura D es un resto seleccionado entre el grupo 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,

15

dioxazina, dioxol, 1,3-dioxoleno, 1,3-dioxolano, furano, imidazol, imidazolina, imidazolidina, isotiazol, isotiazolidina, isotiazollina, isoxazol, isoxazolina, isoxazolidina,

2-isoxazollina, cetopiperazina, morfollina, 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, pirano, pirazina, pirazol, pirazolina, pirazolidina, piridazina, piridina, pirimidina, pirrol, pirrolidina, pirrolidinona, pirrollina,

20

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, tiazollina, tletano, tlocano, tlocano-1,1-dióxido, tlocano-1-óxido, tlocan-2-ona, tiomorfolina, tlofeno, 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^{23} o está sustituido 1 ó 2 veces con $=\text{O}$,

25

Q es un enlace directo, $-\text{alquileo} (\text{C}_0\text{-C}_2)\text{-C}(\text{O})\text{-NR}^{10}$ -, $-\text{NR}^{10}\text{-C}(\text{O})\text{-NR}^{10}$ -, $-\text{NR}^{10}\text{-C}(\text{O})$ -, $-\text{SO}_2$ -, $-\text{alquileo} (\text{C}_1\text{-C}_6)$, $-(\text{CH}_2)_m\text{-NR}^{10}\text{-C}(\text{O})\text{-NR}^{10}\text{-(CH}_2)_n$ -, $-(\text{CH}_2)_m\text{-NR}^{10}\text{-C}(\text{O})\text{-(CH}_2)_n$ -,

$-(\text{CH}_2)_m\text{-S-(CH}_2)_n$ -, $-(\text{CH}_2)_m\text{-C}(\text{O})\text{-(CH}_2)_n$ -, $-(\text{CH}_2)_m\text{-SO}_2\text{-NR}^{10}\text{-(CH}_2)_n$ -, $-(\text{CH}_2)_m\text{-NR}^{10}\text{-SO}_2$ -(CH_2)_n-, $-(\text{CH}_2)_m\text{-NR}^{10}\text{-SO}_2\text{-NR}^{10}\text{-(CH}_2)_n$ -, $-(\text{CH}_2)_m\text{-CH}(\text{OH})\text{-(CH}_2)_n$ -, $-(\text{CH}_2)_m\text{-O-C}(\text{O})$ -(CH_2)_n-, $-\text{alquileo} (\text{C}_2\text{-C}_3)\text{-O-alquileo} (\text{C}_0\text{-C}_3)$ -, $-\text{alquileo} (\text{C}_2\text{-C}_3)\text{-S}(\text{O})$ -,

30

$-\text{alquileo} (\text{C}_2\text{-C}_3)\text{-S}(\text{O})_2$ -, $-(\text{CH}_2)_m\text{-NR}^{10}\text{-C}(\text{O})\text{-O-(CH}_2)_n$ -, $-\text{alquileo} (\text{C}_2\text{-C}_3)\text{-S}(\text{O})_2\text{-NH-(R}^{10})$ -, $-\text{alquileo} (\text{C}_2\text{-C}_3)\text{-N(R}^{10})$ - o $-\text{alquileo} (\text{C}_0\text{-C}_3)\text{-C}(\text{O})\text{-O}$ -,

donde R^{10} es como se define más adelante, y donde n y m son, independientemente

35

entre sí, iguales o diferentes y son los números enteros cero, 1, 2, 3, 4, 5 ó 6, donde

502

los restos alquilenos que se forman con $-(CH_2)_m-$ o $-(CH_2)_n-$ están sin sustituir o mono-, di- o trisustituidos independientemente entre sí con halógeno, $-NH_2$ o $-OH$; o -cicloalquilenos (C_3-C_6), donde el cicloalquilenos está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con halógeno, $-NH_2$ o $-OH$;

- 5 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} ; -alquilenos (C_1-C_3)- $C(O)-NH-R^0$, -alquilenos (C_1-C_3)- $C(O)-O-R^{15}$, un anillo del grupo de fenilo, naftilo, bifenililo, antrilo o fluorenilo, donde el anillo está mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R^8 , donde R^8 es como se ha definido anteriormente;
- 10 un heterociclillo de 4 a 15 miembros monocíclico o bicíclico, que es como se ha definido anteriormente;
 - perfluoroalquilenos (C_1-C_3), -alquilenos (C_1-C_3)- $S(O)$ -alquilo (C_1-C_4), -alquilenos (C_1-C_3)- $S(O)_2$ -alquilo (C_1-C_3), -alquilenos (C_1-C_3)- $S(O)_2-N(R^4)-R^7$, -alquilenos (C_1-C_3)- O -alquilo (C_1-C_4), -alquilenos (C_0-C_3)-cicloalquilo (C_3-C_6) o alquilenos (C_0-C_3)-het, donde het es un
- 15 resto seleccionado entre el grupo de azepina, azetidina, aziridina, azirina, 1,4-diazapano, 1,2-diazepina, 1,3-diazepina, 1,4-diazepina, diaziridina, diaziridina, dioxazol, dioxazina, dioxol, 1,3-dioxoleno, 1,3-dioxolano, furano, imidazol, imidazolidina, imidazolidina, isotiazol, isotiazolidina, isotiazolina, isoxazol, isoxazolina, isoxazolidina, 2-isoxazolina, cetopiperazina, morfolina, 1,4-oxazepano, 1,2-oxa-
- 20 tiepano, 1,2-oxatolano, 1,2-oxazina, 1,3-oxazina, 1,4-oxazina, oxazol, oxaziridina, oxirano, piperazina, piperidina, pirano, pirazina, pirazol, pirazolina, pirazolidina, piridazina, piridina, pirimidina, pirrol, pirrolidina, pirrolidinona, pirrolina, tetrahidropiridina, tetrazina, tetrazol, tiadiazina, tiadiazol, 1,2-tiazina, 1,3-tiazina, 1,4-
- 25 tiazina, 1,3-tiazol, tiazol, tiazolidina, tiazolina, tienilo, tletano, 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} , R^4 y R^7 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 o -alquilenos (C_1-C_4),
- 30 R^1 y R^3 junto con los átomos a los que están unidos pueden formar un resto cíclico de 6 a 8 miembros seleccionado del grupo de azocano, azocan-2-ona, 1,2-diazepina, 1,3-diazepina, 1,4-diazepina, [1,4]diazocano, [1,2]diazocan-3-ona, [1,3]diazocan-3-ona, dioxazina, [1,4]dioxocano, dioxol, cetopiperazina, morfolina, 1,2-oxazina, 1,3-oxazina, 1,4-oxazina, oxocano, oxocan-2-ona, piperazina, piperidina,
- 35 pirano, pirazina, piridazina, pirimidina o 5,6,7,8-tetrahidro-1H-azocin-2-ona, donde

503

dicho grupo cíclico está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R14,

- R¹-N-R²-V puede formar un grupo cíclico de 4 a 7 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, isoxazol, isoxazolina, isoxazolidina, 2-isoxazolina, cetopiperazina, morfolina, oxazol, piperazina, piperidina, pirazina, pirazol, pirazolina, pirazolidina, piridazina, piridina, pirimidina, pirrol, pirrolidina, pirrolidina, pirrolidina, 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, 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)-OH, -CN, -NH₂, -C(O)-O-alquilo (C₁-C₄), -alquil (C₀-C₆)-SO₂-alquilo (C₁-C₄), -alquil (C₀-C₆)-SO₂-perfluoroalquilo (C₁-C₃), -alquil (C₀-C₆)-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, -perfluoroalquilo (C₁-C₃) o -alquilo (C₁-C₆),

- 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,

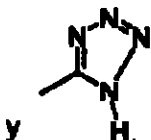
- 2) un heterociclilo del grupo de acridinilo, 8-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-ilo, azaindol (1H-pirrolpiridina), azabencimidazolilo, azaespirodecanilo, azepinilo, azetidínilo, aziridinilo, bencimidazolilo, benzofuranilo, benzotiofuranilo, benzotiofenilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, benzotriazolilo, benzotetrazolilo, benzisoxazolilo, benzisotiazolilo, carbazolilo, 4aH-carbazolilo, carbolinilo, 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, imidazolidinilo, imidazolinilo, imidazolilo, 1H-indazolilo, indolinilo, indolizínilo, indolilo, 3H-indolilo, isobenzofuranilo, isocromanilo, isoindazolilo, isoindolinilo, isoindolilo, isoquinolinilo, isotiazolilo, isotiazolidinilo, isotiazolinilo, isoxazolilo, isoxazolinilo, isoxazolidinilo, 2-isoxazolinilo, cetopirazinilo, morfolinilo, naftiridinilo, octahidroisoquinolinilo, oxadiazolilo, 1,2,3-oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,2,5-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, 1,2-oxa-hepanilo, 1,2-oxatiolanilo, 1,4-oxazepanilo, 1,2-oxazinilo, 1,3-oxazinilo, 1,4-oxazinilo, oxazolidinilo, oxazolinilo,

504 24

- oxazolilo, fenantridinilo, fenantrolinilo, fenazinilo, fenotiazinilo, fenoxatlinilo, fenoxazinilo, ftalazinilo, piperazinilo, piperidinilo, pteridinilo, purinilo, piranilo, pirazinilo, pirazolidinilo, pirazolinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridooxazolilo, piridolimidazolilo, piridotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, pirrolinilo, 2H-pirrolilo, 5 pirrolilo, quinazolinilo, quinolinilo, 4H-quinolizino, 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, 6H-tantrenilo, 1,2-tiazinilo, 1,3-tiazinilo, 1,4-tiazinilo, 1,3-tiazolilo, tiazolilo, tiazolidinilo, 10 tiazolinilo, tienilo, tietanilo, tienotiazolilo, tienooxazolilo, tienoimidazolilo, tietanilo, tiomorfolinilo, 1,8-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 heterocicilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R14,
- 15 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 $-(CH_2)_m-NR^{10}-C(O)-O-(CH_2)_n$,
- 20 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,
 - 25 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,
 - 30 6) -heterocicilo (C_4-C_{15}), donde el heterocicilo 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,
- 35 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) -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,
- c) $-CF_3$, o
- d) $-CHF_2$,
- 7) $-NO_2$,
- 8) $-CN$,
- 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} ,
- 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) $-NR^{10}-SO_2-R^{10}$,
- 16) $-S-R^{10}$,
- 17) -alquileo (C_0-C_2)-C(O)-O-alquileo (C_2-C_4)-O-C(O)-alquilo (C_1-C_4),
- 18) $-C(O)-O-C(R^{15}, R^{16})-O-C(O)-R^{17}$,
- 19) -alquileo (C_0-C_2)-C(O)-O-alquileo (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) -alquileo (C_0-C_4)-arilo (C_6-C_{14}), donde el arilo está mono-, di- o tri^o sustituido independientemente entre sí con R13,
- 22) -alquileo (C_0-C_4)-heterociclilo (C_4-C_{15}), donde el heterociclilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,

- 5



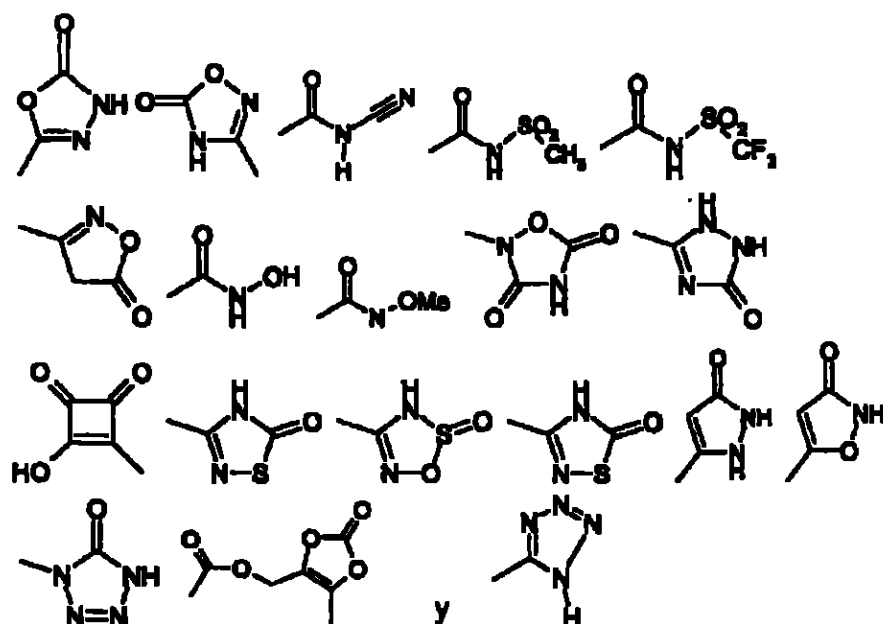
si dos restos -OR19 están unidos a átomos adyacentes, pueden formar junto con los átomos a los que están unidos un anillo 1,3-dioxol o un anillo 2,3-dihidro-[1,4]dioxina, que está sustituido una, dos, tres o cuatro veces con R13.

- 15

5) -alquilleno (C₀-C₄)-O-R19, donde R19 es

507 34

- a) un átomo de hidrógeno
- b) -alquilo (C₁-C₄), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido, independientemente entre sí, con R¹³,
- 5 c) -CF₃, o
- d) -CHF₂,
- 6) -NO₂,
- 7) -CN,
- 8) -SO_s-R¹¹, donde s es 1 ó 2,
- 10 9) -SO_t-N(R¹¹)-R¹², donde t es 1 ó 2,
- 10) -alquileo (C₀-C₄)-C(O)-R¹¹,
- 11) -alquileo (C₀-C₄)-C(O)-O-R¹¹,
- 12) -alquileo (C₀-C₄)-C(O)-N(R¹¹)-R¹²,
- 13) -alquileo (C₀-C₄)-N(R¹¹)-R¹²,
- 15 14) -NR¹⁰-SO₂-R¹⁰,
- 15) -S-R¹⁰,
- 16) -alquileo (C₀-C₂)-C(O)-O-alquileo (C₂-C₄)-O-C(O)-alquilo (C₁-C₄),
- 17) -C(O)-O-C(R¹⁵, R¹⁶)-O-C(O)-R¹⁷,
- 18) -alquileo (C₀-C₂)-C(O)-O-alquileo (C₂-C₄)-O-C(O)-O-alquilo (C₁-C₄),
- 20 C₀),
- 19) -C(O)-O-C(R¹⁵, R¹⁶)-O-C(O)-O-R¹⁷,
- 20) -alquileo (C₀-C₄)-arilo (C₆-C₁₄), donde el arilo está mono-, di- o trisustituido, independientemente entre sí, con R¹³,
- 21) -alquileo (C₀-C₄)-O-CH₂-perfluoroalquileo (C₁-C₃)-CH₂-O-alquilo (C₀-C₄),
- 25 22) -SO_w-N(R¹¹)-R¹³, donde w es 1 ó 2,
- 23) -alquileo (C₀-C₄)-C(O)-N(R¹¹)-R¹³,
- 24) -alquileo (C₀-C₄)-N(R¹¹)-R¹³, o
- 25) un resto de la siguiente lista



donde Me es metilo.

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,

5 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,
- 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)-cicloalquilo (C_3-C_6),
- 4) $-SO_t-R^{10}$, donde t es 1 ó 2,
- 5) alquil (C_0-C_6)-arilo (C_6-C_{14}), donde el alquilo y el arilo, independientemente entre sí, están sin sustituir o mono-, di- o trisustituidos con R13,
- 6) -perfluoroalquilo (C_1-C_3),
- 7) $-O-R^{17}$, o
- 8) -alquil (C_0-C_6)-heterociclilo (C_4-C_{14}), donde el alquilo y el heterociclilo, independientemente entre sí, están sin sustituir o mono-, di- o trisustituidos con R13, o

10

15

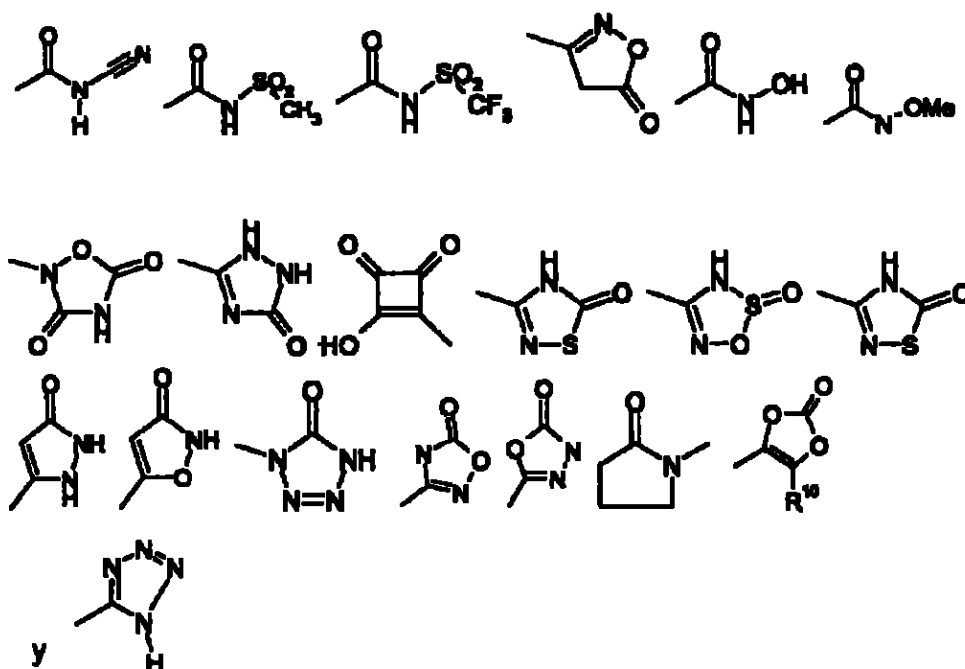
20

R11 y R12 junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos pueden formar un anillo heterocíclico del grupo de azepina, azetidina, dioxazol, dioxazina, 1,4-

509 32

diazepano, 1,2-diazepina, 1,3-diazepina, 1,4-diazepina, imidazol, imidazolina, imidazolidina, isotiazol, isotiazolidina, isotiazolina, isoxazol, isoxazolina, isoxazolidina, 2-isoxazolina, cetopiperazina, morfollina, [1,4]oxazepano, oxazol, piperazina, piperidina, pirazina, pirazol, pirazollina, pirazolidina, pirlidazina, pirlidina, pirimidina, pirrol, pirrolidina, pirrolidinona, pirrolina, tetrahidropiridina, tetrazina, tetrazol, tiazol, tiadiazol, tiazolidina, tiazolina, tiomorfollina, 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.

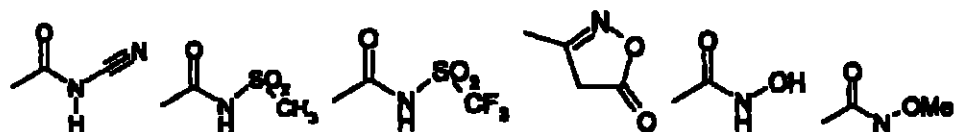
10 R13 es halógeno, -NO₂, -CN, =O, -OH, -CF₃, -C(O)-O-R¹⁰, -C(O)-N(R¹⁰)-R²⁰, -N(R¹⁰)-R²⁰, -cicloalquilo (C₃-C₆), -alquileo (C₀-C₃)-O-R¹⁰, -Si(CH₃)₃, -N(R¹⁰)-S(O)_u-R¹⁰, donde u es 1 ó 2, -S-R¹⁰, -SO_r-R¹⁰, donde r es 1 ó 2, -S(O)_v-N(R¹⁰)-R²⁰, donde v es 1 ó 2, -C(O)-R¹⁰, -alquilo (C₁-C₆), -alcoxi (C₁-C₆), fenilo, feniloxi, -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-C₆), -O-R¹⁵, -NH-C(O)-NH-R¹⁰, -NH-C(O)-O-R¹⁰, o un resto de la siguiente lista



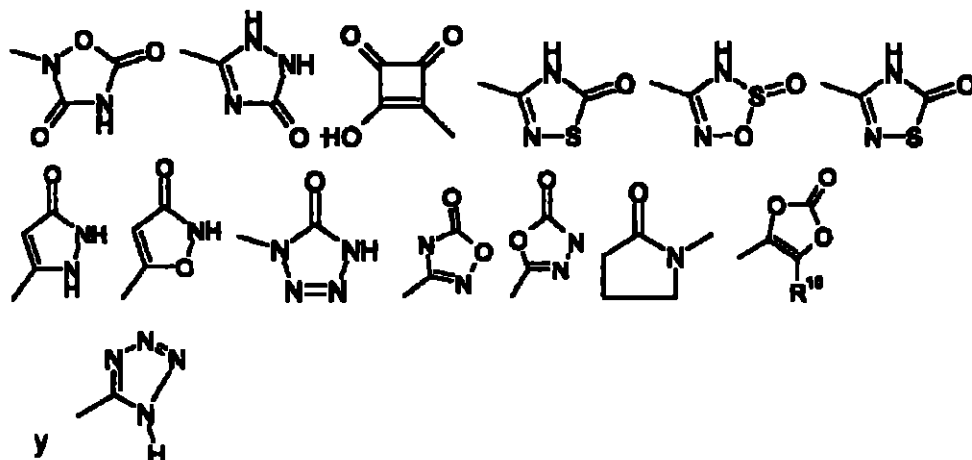
donde Me es metilo.

20 R33 es halógeno, -NO₂, -CN, =O, -OH, -CF₃, -C(O)-O-R¹⁰, -C(O)-N(R¹⁰)-R²⁰, -N(R¹⁰)-R²⁰, -alquileo (C₁-C₃)-O-R¹⁰, -Si-(CH₃)₃, -N(R¹⁰)-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(R¹⁰)-R²⁰, donde v es 1 ó 2, -C(O)-R¹⁰.

-alquilo (C₁-C₆), -alcoxi (C₁-C₆), fenil-oxi-, -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, -perfluoro-alquilo (C₁-C₃), -O-R¹⁵, -NH-C(O)-NH-R¹⁰, -NH-C(O)-O-R¹⁰, o un resto de la siguiente lista



5



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),

- 10 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),

-alquil (C₁-C₆)-O-alquil (C₁-C₆)-cicloalquilo (C₃-C₆), -alquil (C₀-C₆)-cicloalquilo (C₃-C₆),

- 15 donde dicho anillo cicloalquilo está sin sustituir o sustituido una, dos o tres veces con -OH, -O-alquilo (C₁-C₄) o R¹⁰.

3. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con las reivindicaciones 1 ó 2, donde R⁰ es 1) un arilo de 6 a 14 miembros monocíclico o bicíclico del grupo de fenilo, naftilo, bifenilo, antrilo o fluorenilo, donde el arilo está mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R⁸,

20

2) un heterociclilo del grupo de bencimidazolilo, 1,3-benzodioxolilo, benzofuranilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, benzotiofenilo, cinolinilo,

511 34

- 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
- 5 sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R8, o
- 3) un heterociclilo del grupo de azabencimidazolilo, bencimidazolilo, 1,3-benzodioxolilo, benzofuranilo, benzotiazolilo, benzotiofenilo, benzoxazolilo, cromanilo, cinolinilo, 2-furilo, 3-furilo; imidazolilo, indolilo, indazolilo, isocromanilo, isoindolilo, isoquinolinilo, isotiazolilo, isoxazolilo, oxazolilo,
- 10 ftalazinilo, pteridinilo, purinilo, pirazinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridoimidazolilo, piridopiridinilo, piridopirimidinilo, 2-piridilo, 3-piridilo, 4-piridilo, pirimidinilo, pirrolilo; 2-pirrolilo, 3-pirrolilo, quinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, tetrazolilo, tiazolilo, 2-tienilo o 3-tienilo, que además está sustituido con un heterociclilo seleccionado entre el grupo acridinilo, azabencimidazolilo, azaespirodecanilo,
- 15 azepinilo, azetidinilo, aziridinilo, bencimidazolilo, benzofuranilo, benzotiofuranilo, benzotiofenilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, benzotriazolilo, benzotetrazolilo, benzisoxazolilo, benzoisotiazolilo, carbazolilo, 4aH-carbazolilo, carbollnilo, cromanilo, cromenilo, cinolinilo, decahidroquinolinilo, 4,5-dihidrooxazolinilo, dioxazolilo, dioxazinilo, 1,3-dioxolanilo, 1,3-dioxolenilo,
- 20 6H-1,5,2-ditiazinilo, dihidrofuro[2,3-b]-tetrahidrofuranilo, furanilo, furazanilo, imidazolidinilo, imidazollnilo, imidazolilo, 1H-indazolilo, indollnilo, indoltzinilo, indolilo, 3H-indolilo, isobenzofuranilo, isocromanilo, isoindazolilo, isoindollnilo, isoindolilo, isoquinolinilo (bencimidazolilo), isotiazolilo, isotiazolidinilo, isotiazollnilo, isoxazolilo, isoxazolinilo, isoxazolidinilo, 2-isoxazolinilo,
- 25 cetopiperazinilo, morfollnilo, naftiridinilo, octahidroisoquinollnilo, 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,
- 30 piperidinilo, pteridinilo, purinilo, piranilo, pirazinilo, pirazolidinilo, pirazolinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridooxazolilo, piridolimidazolilo, piridotiazolilo, piridilo, pirimidinilo, pirolidinilo, pirolidinonilo, pirollnilo, 2H-pirrolilo, pirrolilo, quinazolinilo, quinolinilo, 4H-quinolizinilo, quinoxalinilo, quinuclidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidroisoquinolinilo, tetrahidroquinollnilo, 1,4,5,6-
- 35 tetrahidro-piridazinilo, tetrahidropiridinilo, tetrahidrotiofenilo, tetrazinilo,

512⁸⁵

- 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, tienimidazolilo, tietanilo, tiomorfolinilo, tofenilo, tiopiranilo, 1,2,3-triazinilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,5-triazolilo, 1,3,4-triazolilo y xantenilo,
- 5 donde el heterociclilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R8,
- R8 es
- 10 1. flúor, cloro o bromo,
2. -NO₂,
3. -CN,
4. -C(O)-NH₂,
5. -OH,
6. -NH₂,
- 15 7. -OCF₃,
8. un arilo de 6 a 14 miembros monocíclico o bicíclico, donde el arilo es como se ha definido anteriormente y está mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con halógeno o -O-alquilo (C₁-C₆),
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, o
- 20 10. -O-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,
- 25 11. -SO₂CH₃ o
12. -SO₂CF₃,
- con la condición de que R8 sea al menos un halógeno, -C(O)-NH₂ o un resto -O-alquilo (C₁-C₆), si R0 es un arilo o un heterociclilo, que son como se han definido anteriormente,
- 30 la subestructura D es un resto seleccionado entre el grupo de piridilo, piridil-N-óxido, piridilo, pirrolilo, furilo, tienilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, triazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, pirimidinilo, piridazinilo, praznilo y está sin sustituir o sustituido 1, 2, 3 ó 4 veces con R3 o está sustituido 1 ó 2 veces con =O,

513

- Q** es un enlace directo, -alquilleno (C_0-C_2)- $C(O)-NR^{10}$, $-NR^{10}-C(O)-NR^{10}$, $-NR^{10}-C(O)-$, $-SO_2-$, -alquilleno (C_1-C_6).
- R¹** es un átomo de hidrógeno, -alquilo (C_1-C_4), donde el alquilo está sin sustituir o sustituido de una a tres veces con R13; -alquileno (C_1-C_3)- $C(O)-NH-R^0$,
 5 -alquilleno (C_1-C_3)- $C(O)-O-R^{15}$, -perfluoroalquilleno (C_1-C_3), -alquilleno (C_1-C_3)- $S(O)$ -alquilo (C_1-C_4), -alquilleno (C_1-C_3)- $S(O)_2$ -alquilo (C_1-C_3), -alquilleno (C_1-C_3)- $S(O)_2-N(R^4)-R^5$, -alquilleno (C_1-C_3)- O -alquilo (C_1-C_4), -alquilleno (C_0-C_3)-cicloalquilo (C_3-C_6), o -alquilleno (C_0-C_3)-het, donde het es un resto seleccionado entre el grupo de 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, isoxazolidina, 2-isoxazolina, cetopiperazina, morfolina, 1,2-oxatlepano, 1,2-oxatolano, 1,4-oxazepano, 1,2-oxazina, 1,3-oxazina, 1,4-oxazina, oxazol, oxaziridina, oxirano, piperazina, piperidina, pirano, pirazina, pirazol, pirazolina, pirazolidina, piridazina, 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, tletano, tiomorfolina, tioplano, 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
 10 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).
- R²** es un enlace directo o -alquilleno (C_1-C_4), o
- 25 **R¹-N-R²-V** forma un grupo cíclico de 4 a 7 miembros 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, donde dicho grupo cíclico está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido Independientemente entre sí con R14.
- 30

514

- R14 es flúor, cloro, bromo, yodo, -OH, =O, -alquilo (C₁-C₆), -alcoxi (C₁-C₄), -NO₂,
 -C(O)-OH, -CN, -NH₂, -C(O)-O-alquilo (C₁-C₄), -alquil (C₀-C₆)-SO₂-alquilo (C₁-C₄),
 -alquil (C₀-C₆)-SO₂-perfluoroalquilo (C₁-C₃), -alquil (C₀-C₆)-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,
 -perfluoroalquilo (C₁-C₃) o -alquilo (C₁-C₆).
- V es 1) un resto het del grupo de azaindol (1H-pirrolpiridina), 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, isoxazolidina, 2-isoxazolina, cetopiperazina, morfolina, 1,2-oxa-tiepano, 1,2-oxatiolano, 1,4-oxazepano, 1,2-oxazina, 1,3-oxazina, 1,4-oxazina, oxazol, oxaziridina, oxirano, piperazina, piperidina, pirano, pirazina, pirazol, pirazolina, pirazolidina, piridazina, 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, 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, -(CH₂)_m-NR¹⁰-SO₂-NR¹⁰-(CH₂)_n, -(CH₂)_m-CH(OH)-(CH₂)_n,
 -(CH₂)_m, -(CH₂)_m-O-(CH₂)_n, -(CH₂)_m-C(O)-NR¹⁰-(CH₂)_n, -(CH₂)_m-SO₂-(CH₂)_n,
 -(CH₂)_m-NR¹⁰-C(O)-NR¹⁰-(CH₂)_n, -(CH₂)_m-NR¹⁰-C(O)-(CH₂)_n, -(CH₂)_m-C(O)-(CH₂)_n,
 -(CH₂)_m-S-(CH₂)_n, -(CH₂)_m-SO₂-NR¹⁰-(CH₂)_n, -(CH₂)_m-NR¹⁰-SO₂-(CH₂)_n,
 -(CH₂)_m-NR¹⁰, -(CH₂)_m-O-C(O)-NR¹⁰-(CH₂)_n o -(CH₂)_m-NR¹⁰-C(O)-O-(CH₂)_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 (C₁-C₆), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R14,
 3) -C(O)-N(R11)-R12,
 4) -(CH₂)_m-NR¹⁰,

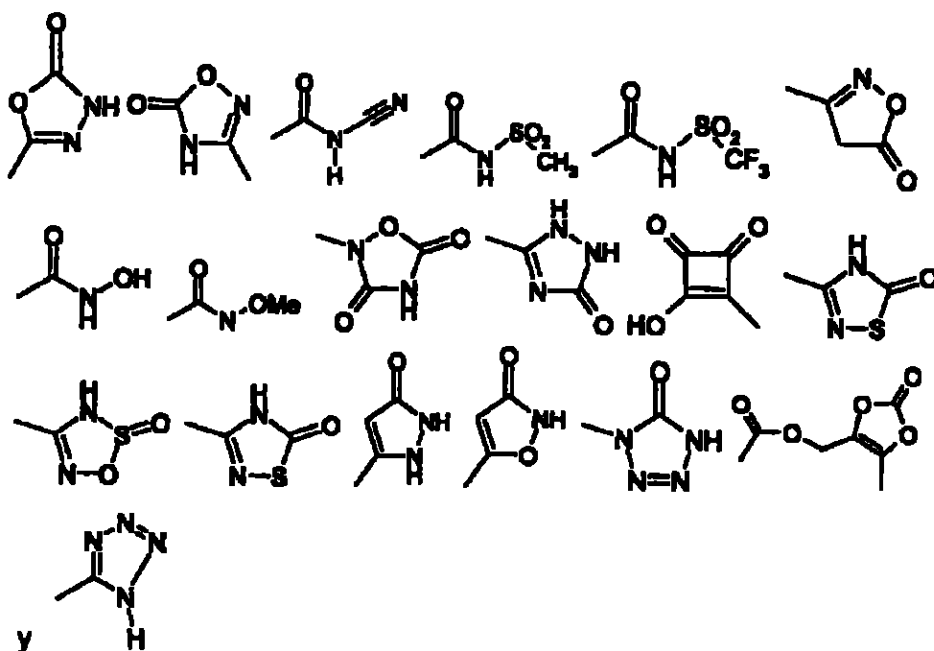
515

- 5
- 10
- 15
- 20
- 25
- 30
- 35
- 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, morfolina, oxazol, [1,4]-oxazepano, piperazina, piperazinona, piperidina, piperidinona, pirazina, pirdazina, pirdazinona, pirdina, pirdona, pirimidina, pirroldina, pirroldinona, tetrahidropirano, 1,4,5,6-tetrahidropirdazinilo, tetrazina, tetrazol, tiadiazol, tiazol, tiofeno, tiomorfolina, 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 (C₃-C₆), 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 (C₁-C₄), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
- 4) -perfluoroalquilo (C₁-C₃),
- 5) fenilo, donde el fenilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
- 6) -alquilenos (C₀-C₄)-O-R19, donde R19 es
- a) un átomo de hidrógeno
- b) -alquilo (C₁-C₄), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
- c) -CF₃, o
- d) -CHF₂,
- 7) -CN,
- 8) -alquilenos (C₀-C₄)-heterociclilo (C₄-C₁₅), 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_s-R¹¹, donde s es 1 ó 2,
- 10) -SO_t-N(R¹¹)-R¹², donde t es 1 ó 2,

516 A

- | | | |
|----|-----|--|
| | 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 , |
| 5 | 15) | -NR ¹⁰ -SO ₂ R ¹⁰ , |
| | 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), |
| 10 | 18) | -C(O)-O-C(R15, R16)-O-C(O)-R17, |
| | 19) | -alquileo (C ₀ -C ₂)-C(O)-O-alquileo (C ₂ -C ₄)-O-C(O)-O-alquilo (C ₁ -C ₄), |
| | 20) | -C(O)-O-C(R15, R16)-O-C(O)-O-R17, |
| 15 | 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, |
| | 22) | -alquileo (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, |
| 20 | 23) | -alquileo (C ₀ -C ₃)-O-CH ₂ -CF ₂ -CH ₂ -O-alquilo (C ₀ -C ₃), |
| | 24) | -alquileo (C ₀ -C ₃)-O-CH ₂ -CF ₂ -CF ₂ -CH ₂ -O-alquilo (C ₀ -C ₃), |
| | 25) | -alquileo (C ₀ -C ₃)-O-CH ₂ -perfluoroalquileo (C ₁ -C ₃)-CH ₂ -OH, |
| | 26) | -SO _w -N(R ¹¹)-R ¹³ , donde w es 1 ó 2, |
| | 27) | -alquileo (C ₀ -C ₄)-C(O)-N(R ¹¹)-R ¹³ , |
| 25 | 28) | -alquileo (C ₀ -C ₄)-N(R ¹¹)-R ¹³ , o |
| | 29) | un resto de la siguiente lista |

5/7/13



donde Me es metilo.

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,

5

R23 es 1) un átomo de hidrógeno,

2) halógeno,

3) -alquilo (C₁-C₄), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido, independientemente entre sí, con R13,

10

4) -perfluoroalquillo (C₁-C₃),

5) -alquileo (C₀-C₄)-O-R19, donde R19 es

a) un átomo de hidrógeno

b) -alquilo (C₁-C₄), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido, independientemente entre sí, con R¹³,

15

c) $-\text{CF}_3$ o

d) $-\text{CHF}_2$.

6) -CN.

7) $-\text{SO}_s\text{R}^{11}$, donde s es 1 ó 2.

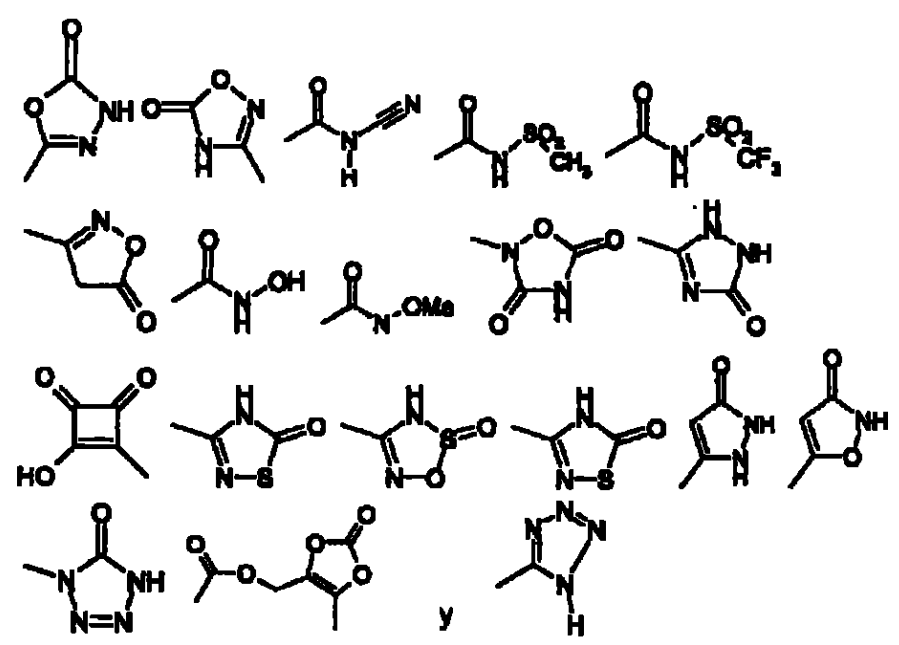
20

8) $-\text{SO}_t\text{N}(\text{R}^{11})-\text{R}^{12}$, donde t es 1 ó 2,

g) -alquilleno (C₀-C₄)-C(O)-R¹¹,

518

- 10) -alquileo (C₀-C₄)-C(O)-O-R¹¹,
- 11) -alquileo (C₀-C₄)-C(O)-N(R¹¹)-R¹²,
- 12) -alquileo (C₀-C₄)-N(R¹¹)-R¹²,
- 13) -NR¹⁰-SO₂-R¹⁰,
- 5 14) -alquileo (C₀-C₂)-C(O)-O-alquileo (C₂-C₄)-O-C(O)-alquilo (C₁-C₄),
- 15) -C(O)-O-C(R¹⁵, R¹⁶)-O-C(O)-R¹⁷,
- 16) -alquileo (C₀-C₂)-C(O)-O-alquileo (C₂-C₄)-O-C(O)-O-alquilo (C₁-C₄),
- 17) -C(O)-O-C(R¹⁵, R¹⁶)-O-C(O)-O-R¹⁷,
- 10 18) -alquileo (C₀-C₄)-cicloalquilo (C₃-C₆), donde el cicloalquilo está mono-, di- o trisustituido, independientemente entre sí, con R¹³,
- 19) -alquileo (C₀-C₃)-O-CH₂-CF₂-CH₂-O-alquilo (C₀-C₃),
- 20) -alquileo (C₀-C₃)-O-CH₂-CF₂-CF₂-CH₂-O-alquilo (C₀-C₃),
- 21) -alquileo (C₀-C₃)-O-CH₂-perfluoroalquileo (C₁-C₃)-CH₂-OH,
- 15 22) -SO_w-N(R¹¹)-R¹³, donde w es 1 ó 2,
- 23) -alquileo (C₀-C₄)-C(O)-N(R¹¹)-R¹³,
- 24) -alquileo (C₀-C₄)-N(R¹¹)-R¹³, o
- 25) un resto de la siguiente lista



20 donde Me es metilo,

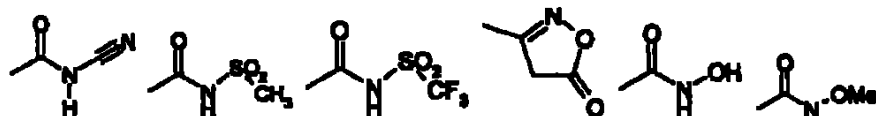
si dos restos -OR¹⁹ están unidos a átomos adyacentes pueden formar junto con los átomos a los que están unidos un anillo 1,3-dioxol o un anillo 2,3-dihidro-[1,4]dioxina que está sustituido una, dos, tres o cuatro veces con R¹³,

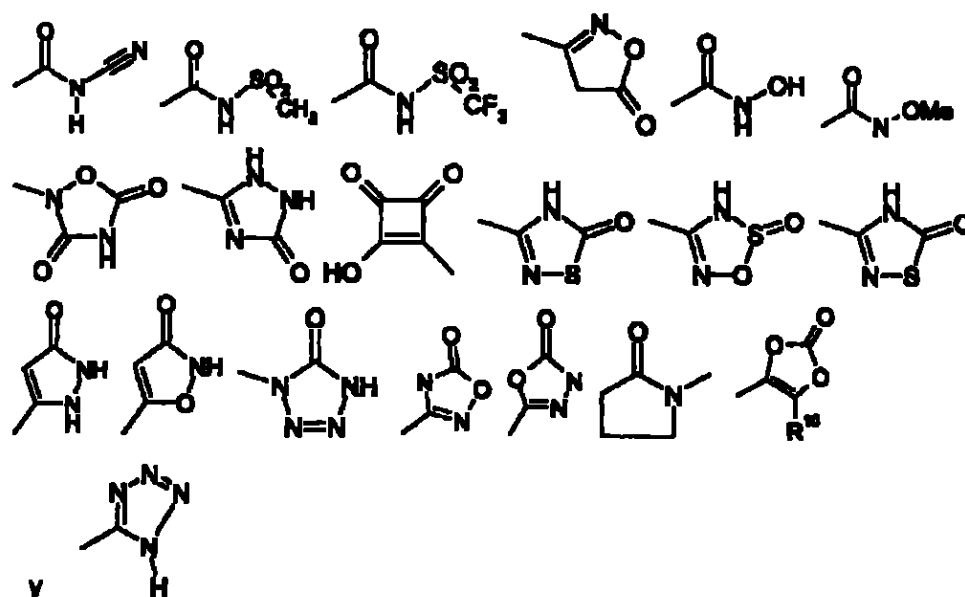
R¹¹ y R¹² son, independientemente entre sí, iguales o diferentes y son

- 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-C₄)-arilo (C₆-C₁₄), 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,
- 10 4) -O-R¹⁷, o
- 5) -alquilo (C₀-C₆)-heterociclilo (C₄-C₁₅), 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
- 15

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, morfollina, [1,4]-oxazepano, oxazol, piperazina, piperidina, pirazina, pirazol, pirazolina, pirazolidina, piridazina, piridina, pirimidina, pirrol, pirrolidina, pirrolidinona, pirrolina, tetrahidropiridina, tetrazina, tetrazol, tiazol, tiadiazol, tiazolidina, tiazollina, tiomorfollina, 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,

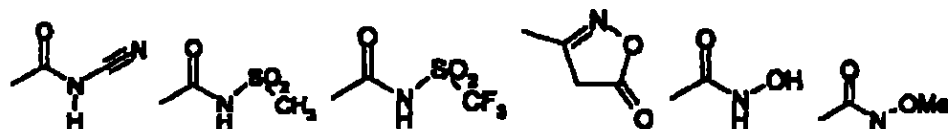
R¹³ es flúor, cloro, bromo, yodo, -NO₂, -CN, =O, -OH, -CF₃, C(O)-O-R¹⁰, -C(O)-N(R¹⁰)-R²⁰, -N(R¹⁰)-R²⁰, -alquilenos (C₀-C₃)-O-R¹⁰, -Si(CH₃)₃, -N(R¹⁰)-S(O)₂-R¹⁰, -S-R¹⁰, -SO₂-R¹⁰, -S(O)₂-N(R¹⁰)-R²⁰, -C(O)-R¹⁰, -alquilo (C₁-C₆), -alcoxi (C₁-C₆), fenilo, feniloxi-, -O-CF₃, -perfluoroalquilo (C₁-C₃), -alquil (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)-O-R¹⁷, -O-R¹⁵, -NH-C(O)-NH-R¹⁰, -NH-C(O)-O-R¹⁰, o un resto de la siguiente lista



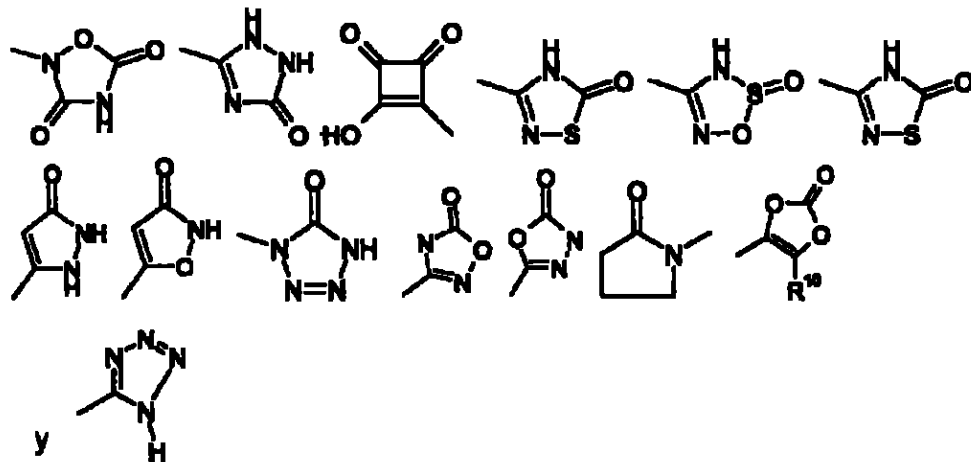


donde Me es metilo,

- R33 es flúor, cloro, bromo, yodo, -NO₂, -CN, =O, -OH, -CF₃, -C(O)-O-R¹⁰, -C(O)-N(R¹⁰)-R²⁰, -N(R¹⁰)-R²⁰, -alquileo (C₀-C₃)-O-R¹⁰, -Si(CH₃)₃, -N(R¹⁰)-S(O)₂-R¹⁰, -S-R¹⁰,
 5 -SO₂-R¹⁰, -S(O)₂-N(R¹⁰)-R²⁰, -C(O)-R¹⁰, -alquilo (C₁-C₆), -alcoxi (C₁-C₆), fenil-oxi, -O-CF₃, -perfluoroalquilo (C₁-C₃), -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, -O-R¹⁵, -NH-C(O)-NH-R¹⁰, -NH-C(O)-O-R¹⁰, o un resto de la siguiente lista



521



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),

5 R15 y R16 son, independientemente entre sí, hidrógeno, -alquilo (C₁-C₆), o juntos forman un anillo del grupo de ciclopropilo, ciclobutillo, 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-C₄), -alquil (C₁-C₆)-O-alquil (C₁-C₃)-cicloalquilo (C₃-C₆), -alquil (C₀-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.

10

4. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 3, donde R0 es 1) fenilo, donde el fenilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R8,

15

2) un heterociclilo del grupo de bencimidazolilo, 1,3-benzodioxolilo, benzofuranilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, benzotiofenilo, cinolinilo, cromanilo, indazolilo, indolilo, isocromanilo, isoindolilo, isoquinolinilo, fenilpiridilo, flalazinilo, pteridinilo, purinilo, piridilo, piridoimidazolilo, piridopiridinilo, piridopirimidinilo, pirimidinilo, quinoxalinilo, quinolinilo, 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

20

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,

25

52

isotiazolilo, triazolilo, tetrazolilo, piridazinilo y pirazinilo, donde dicho heterociclilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R8,

5 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, 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

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

con la condición de que R8 sea al menos un halógeno, -C(O)-NH₂ o un resto -O-alquilo (C₁-C₄), si R0 es un anillo o un heterociclilo, que son como se han definido anteriormente,

20 la subestructura D es un resto seleccionado entre el grupo de piridilo, piridil-N-óxido, pirrolilo, furilo, tienilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, triazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, 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,

25 Q es un enlace directo, -C(O)-; -SO₂- o -alquilenos (C₁-C₂), -alquilenos (C₂-C₂)-C(O)-NR¹⁰-,

R¹ es un átomo de hidrógeno, -alquilo (C₁-C₂), -alquilenos (C₁-C₃)-C(O)-NH-R0, -perfluoroalquilenos (C₁-C₃), -alquilenos (C₁-C₃)-C(O)-O-R¹⁵, -alquilenos (C₁-C₃)-S(O)₂-alquilo (C₁-C₃) o -alquilenos (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 o -alquilenos (C₁-C₂),

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,

35

523

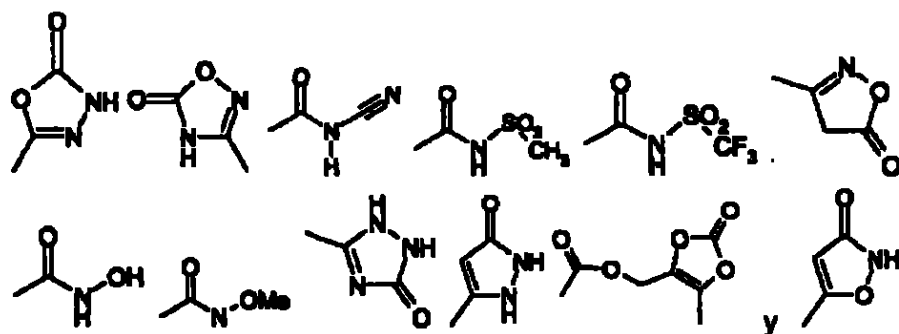
- tetrazol, 1,4-diazepano, 1,2-diazepina, 1,3-diazepina, 1,4-diazepina, azepina, cetopiperazina, 1,4-oxazepano, oxazol, isoxazol, isoxazolidina, 2-isoxazolina, morfollina, tiazol, isotiazol, tiadiazol o tiomorfollina, donde dicho grupo cíclico está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con
- 5 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,
- 10 -perfluoroalquilo (C₁-C₃) o -alquilo (C₁-C₄).
- V es 1.un resto cíclico del grupo que contiene compuestos que se derivan de azaindol (1H-pirolopiridina), aziridina, azirina, azetidina, azetidiona, 1,4-diazepano, pirrol, pirrolidina, piridonilo, 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,
- 15 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, tletano, tiazol, isotiazol, isotiazolina, isotiazolidina, 1,2-oxatolano, tiodiazol, tiopirano, 1,2-tiazina, 1,3-tiazol, 1,3-tiazina, 1,4-tiazina, tiadiazina o tiomorfollina,
- 20 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
- 25 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
- 30 derivarse de azepano, azepina, 1,4-diazepano, 1,2-diazepina, 1,3-diazepina, 1,4-diazepina, imidazol, isotiazol, isoxazol, isoxazolidina, 2-isoxazolina, cetomorfollina, cetopiperazina, morfollina, oxazol, [1,4]-oxazepano, piperazina, piperazinona, piperidina, piperidinona, pirazina, piridazina, piridazinona, piridina, piridona, pirimidina,
- 35 pirrolidina, pirrolidinona, tetrahidropirano, 1,4,5,6-tetrahidro-

524

- piridazinilo, tetrazina, tetrazol, tiadiazol, tiazol, 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 heterociclillo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R14, o
- 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(R¹¹)-R¹²,
- 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) -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 R33,
- 20 c) -CF₃, o
- d) CHF₂,
- 7) -CN,
- 8) -NR¹⁰-SO₂-R¹⁰,
- 25 9) -SO₂-R¹¹, donde s es 1 ó 2,
- 10) -SO₂-N(R¹¹)-R¹², 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,
- 30 14) -alquilenos (C_0-C_4)-N(R¹¹)-R¹²,
- 15) -alquilenos (C_0-C_2)-C(O)-O-alquilenos (C_2-C_4)-O-C(O)-alquilo (C_1-C_4),
- 16) -C(O)-O-C(R15, R16)-O-C(O)-R17,
- 17) -alquilenos (C_0-C_2)-C(O)-O-alquilenos (C_2-C_4)-O-C(O)-O-alquilo (C_1-C_6),
- 35 18) -C(O)-O-C(R15, R16)-O-C(O)-O-R17,

525 ~~48~~

- 5
- 19) -alquilleno (C_0-C_3)-O-CH₂-CF₂-CH₂-O-alquillo (C_0-C_3),
 - 20) -alquilleno (C_0-C_3)-O-CH₂-CF₂-CF₂-CH₂-O-alquillo (C_0-C_3),
 - 21) -alquilleno (C_0-C_3)-O-CH₂-perfluoroalquillo (C_1-C_3)-CH₂-OH,
 - 22) -SO_w-N(R¹¹)-R¹³, donde w es 1 ó 2,
 - 23) -alquilleno (C_0-C_4)-C(O)-N(R¹¹)-R¹³,
 - 24) -alquilleno (C_0-C_4)-N(R¹¹)-R¹³, o
 - 25) un resto de la siguiente lista



donde M_0 es metilo,

- 10 R23 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),
- 15
- 5) fenilo, donde el fenilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido, independientemente entre sí, con R13,
 - 6) -alquilenos (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,
 - c) $-CF_3$, o
 - d) $-CHF_2$,
- 20
- 7) $-CN$,
- 25
- 8) $-NR^{10}-SO_2-R^{10}$,
 - 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,
 - 11) -alquilenos (C_2-C_4)-C(O)-R¹¹,

- 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-

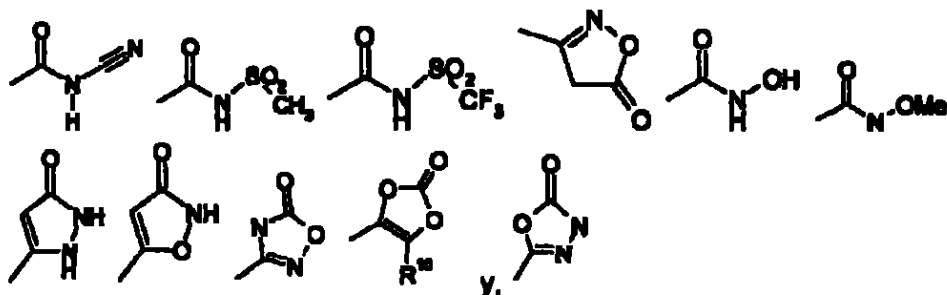
20

25

527

1,2,3-triazina, 1,2,4-triazina, 1,3,5-triazina, 1,2,3-triazol o 1,2,4-triazol, donde dicho anillo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,

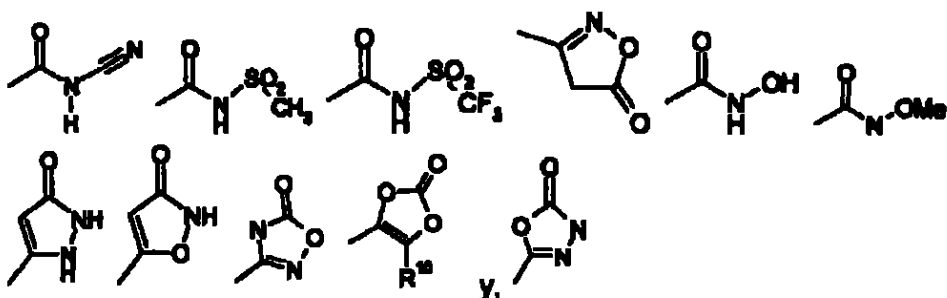
- 5 R13 es flúor, cloro, $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$, $=\text{O}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}^{10}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{R}^{10})-\text{R}^{20}$, $-\text{N}(\text{R}^{10})-\text{R}^{20}$, $-\text{alquileo } (\text{C}_0-\text{C}_3)-\text{O}-\text{R}^{10}$, $-\text{Si}-(\text{CH}_3)_3$, $-\text{N}(\text{R}^{10})-\text{S}(\text{O})_2-\text{R}^{10}$, $-\text{S}-\text{R}^{10}$, $-\text{SO}_2-\text{R}^{10}$, $-\text{S}(\text{O})_2-\text{N}(\text{R}^{10})-\text{R}^{20}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{10}$, $-\text{alquilo } (\text{C}_1-\text{C}_6)$, $-\text{alcoxi } (\text{C}_1-\text{C}_6)$, fenilo, feniloxi, $-\text{O}-\text{CF}_3$, $-\text{perfluoroalquilo } (\text{C}_1-\text{C}_3)$, $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-\text{R}^{10}$, $-\text{alquil } (\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}(\text{R}^{15}, \text{R}^{16})-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{17}$, $-\text{alcoxi } (\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{fenilo}$, $-\text{alquil } (\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}(\text{R}^{15}, \text{R}^{16})-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{17}$, $-\text{O}-\text{R}^{15}$, $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}^{10}$, o un resto de la siguiente lista



10

donde Me es metilo,

- R33 es flúor, cloro, $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$, $=\text{O}$, $-\text{OH}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}^{10}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{R}^{10})-\text{R}^{20}$, $-\text{N}(\text{R}^{10})-\text{R}^{20}$, $-\text{alquileo } (\text{C}_0-\text{C}_3)-\text{O}-\text{R}^{10}$, $-\text{Si}-(\text{CH}_3)_3$, $-\text{N}(\text{R}^{10})-\text{S}(\text{O})_2-\text{R}^{10}$, $-\text{S}-\text{R}^{10}$, $-\text{SO}_2-\text{R}^{10}$, $-\text{S}(\text{O})_2-\text{N}(\text{R}^{10})-\text{R}^{20}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{10}$, $-\text{alquilo } (\text{C}_1-\text{C}_6)$, $-\text{alcoxi } (\text{C}_1-\text{C}_6)$, fenil-oxi-, $-\text{O}-\text{CF}_3$, $-\text{perfluoroalquilo } (\text{C}_1-\text{C}_3)$, $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-\text{R}^{10}$, $-\text{alquil } (\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{C}(\text{O})-\text{OC}(\text{R}^{15}, \text{R}^{16})-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{17}$, $-\text{alcoxi } (\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{fenilo}$, $-\text{alquil } (\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}(\text{R}^{15}, \text{R}^{16})-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{17}$, $-\text{O}-\text{R}^{15}$, $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}^{10}$, o un resto de la siguiente lista



donde Me es metilo,

- 20 R¹⁰ y R²⁰ son, independientemente entre sí, hidrógeno, $-\text{alquilo } (\text{C}_1-\text{C}_6)$, $-\text{alquil } (\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{OH}$, $-\text{alquil } (\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{O}-\text{alquilo } (\text{C}_1-\text{C}_6)$ o $-\text{perfluoroalquilo } (\text{C}_1-\text{C}_3)$,

528-81

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),

5 -alquil (C₁-C₆)-O-alquil (C₁-C₆)-cicloalquilo (C₃-C₆), -alquil (C₆-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.

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

10 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, piridolimidazolilo, piridopiridinilo, piridopirimidinilo, piridilo, purinilo y pteridinilo,

15 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, triazolilo, tetrazolilo, piridazinilo y pirazinilo, donde dicho heterociclilo está sin sustituir o

20 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, 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

25 R8 es 1. F, Cl, Br, I,
30 2. -C(O)-NH₂,
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, o

529 57

4. -O-alquilo (C_1-C_4), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con halógeno o un resto metoxi,

5 con la condición de que R8 sea al menos un halógeno, $-C(O)-NH_2$ o un resto -O-alquilo (C_1-C_4), 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 piridilo, piridil-N-óxido, pirrolilo, furilo, tienilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, triazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo y está sin sustituir o
10 sustituido 1, 2, 3 ó 4 veces con R33 o está sustituido 1 ó 2 veces con =O,

Q es un enlace directo, $-C(O)-$; $-SO_2-$, -alquileo (C_1-C_4) o -alquileo (C_6-C_2)- $C(O)-NR^{10}$,

R¹ es un átomo de hidrógeno o -alquilo (C_1-C_2),

R² es un enlace directo o -alquileo (C_1-C_2), o

15 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
20 tiomorfolina, donde dicho grupo cíclico está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R14,

R14 es flúor, cloro, =O, -alquilo (C_1-C_4) o $-NH_2$,

V es 1.un resto cíclico del grupo que contiene compuestos que se derivan de
25 azaindolilo (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,
30 pirrolidinona, quinazolina, quinolina, tetrazina, tetrazol, tiadiazina, 1,2-tiazina, 1,3-tiazina, 1,4-tiazina, 1,3-tiazol, tetano, 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,

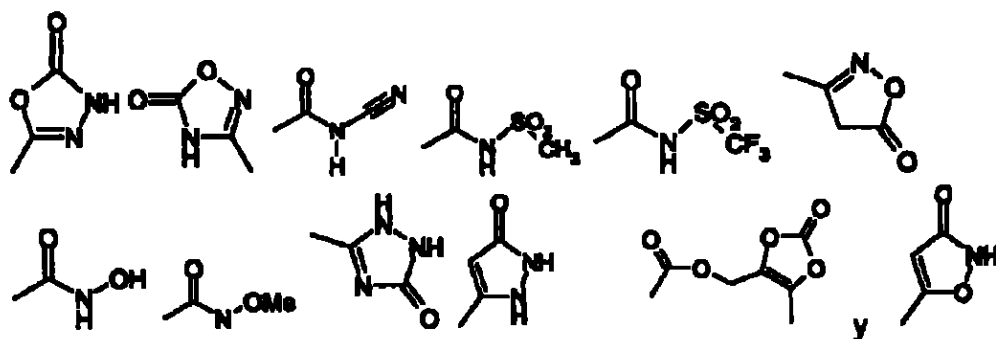
G es un enlace directo, $-(CH_2)_m-$ o $-(CH_2)_m-NR^{10}-$,

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

- 5 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, piridazona, 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, tiadiazol o tiomorfolina, donde dicho heterociclilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido Independientemente entre sí con R14,
- 10
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),
- 15
- R13 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_4),
 - 5) fenilo, donde el fenilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
 - 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,
 - c) $-CF_3$, o
 - d) CHF_2 ,
 - 7) $-CN$,
 - 8) $-NR^{10}-SO_2-R^{10}$,
 - 9) $-SO_2-R^{11}$, donde s es 1 ó 2,
- 20
- 25
- 30
- 35

531-34

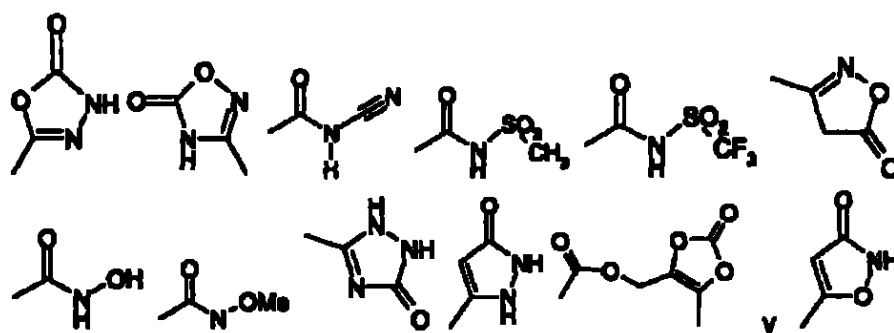
- 10) $-\text{SO}_2\text{N(R}^{11})\text{R}^{12}$, donde t es 1 ó 2,
 11) $-\text{alquileo (C}_0\text{C}_4\text{)-C(O)-R}^{11}$,
 12) $-\text{alquileo (C}_0\text{C}_4\text{)-C(O)-O-R}^{11}$,
 13) $-\text{alquileo (C}_0\text{C}_4\text{)-C(O)-N(R}^{11})\text{R}^{12}$,
 5 14) $-\text{alquileo (C}_0\text{C}_4\text{)-N(R}^{11})\text{R}^{12}$,
 15) $-\text{alquileo (C}_0\text{C}_2\text{)-C(O)-O-alquileo (C}_2\text{C}_4\text{)-O-C(O)-alquilo (C}_1\text{C}_4\text{)}$,
 16) $-\text{C(O)-O-C(R}^{15}, \text{R}^{16})\text{-O-C(O)-R}^{17}$,
 17) $-\text{alquileo (C}_0\text{C}_2\text{)-C(O)-O-alquileo (C}_2\text{C}_4\text{)-O-C(O)-O-alquilo (C}_1\text{C}_4\text{)}$,
 10 18) $-\text{C(O)-O-C(R}^{15}, \text{R}^{16})\text{-O-C(O)-O-R}^{17}$, o
 19) un resto de la siguiente lista



donde Me es metilo,

- R23 es 1) un átomo de hidrógeno,
 15 2) halógeno,
 3) $-\text{alquilo (C}_1\text{C}_4\text{)}$, donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido, independientemente entre sí, con R13,
 4) $-\text{perfluoroalquilo (C}_1\text{C}_3\text{)}$,
 20 5) $-\text{alquileo (C}_1\text{C}_3\text{)-O-R}^{18}$, donde R19 es
 a) un átomo de hidrógeno
 b) $-\text{alquilo (C}_1\text{C}_4\text{)}$, donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido, independientemente entre sí, con R13,
 c) $-\text{CF}_3$, o
 25 d) $-\text{CHF}_2$,
 6) $-\text{CN}$,
 7) $-\text{NR}^{10}\text{-SO}_2\text{-R}^{10}$,
 8) $-\text{SO}_2\text{-R}^{11}$, donde s es 1 ó 2,

- 9) $-\text{SO}_2\text{N(R}^{11})\text{R}^{12}$, donde t es 1 ó 2,
 10) $-\text{alquileo (C}_0\text{--C}_4\text{)}\text{C(O)R}^{11}$,
 11) $-\text{alquileo (C}_0\text{--C}_4\text{)}\text{C(O)OR}^{11}$,
 12) $-\text{alquileo (C}_0\text{--C}_4\text{)}\text{C(O)N(R}^{11})\text{R}^{12}$,
 13) $-\text{alquileo (C}_0\text{--C}_4\text{)}\text{N(R}^{11})\text{R}^{12}$,
 14) $-\text{alquileo (C}_0\text{--C}_2\text{)}\text{C(O)Oalquileo (C}_2\text{--C}_4\text{)}\text{OC(O)alquilo (C}_1\text{--C}_4\text{)}$,
 15) $-\text{C(O)OC(R}^{15}, \text{R}^{16})\text{OC(O)R}^{17}$,
 16) $-\text{alquileo (C}_0\text{--C}_2\text{)}\text{C(O)Oalquileo (C}_2\text{--C}_4\text{)}\text{OC(O)Oalquilo (C}_1\text{--C}_4\text{)}$,
 17) $-\text{C(O)OC(R}^{15}, \text{R}^{16})\text{OC(O)OR}^{17}$,
 18) un resto de la siguiente lista



donde Me es metilo,

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

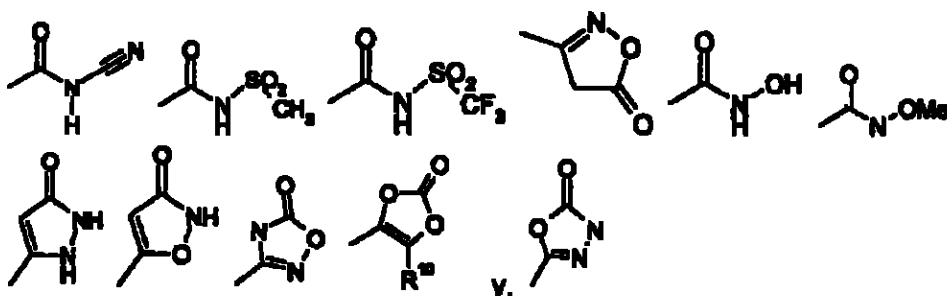
- 1) un átomo de hidrógeno,
 2) $-\text{alquilo (C}_1\text{--C}_4\text{)}$, donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
 3) $-\text{alquil (C}_0\text{--C}_6\text{)}\text{--cicloalquilo (C}_3\text{--C}_6\text{)}$,
 4) $-\text{OR}^{17}$, o
 5) $-\text{alquil (C}_0\text{--C}_6\text{)}\text{--heterociclilo (C}_4\text{--C}_{13}\text{)}$, 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, morfolina, (1,4)-oxazepano, oxazolidina, piperidina, piperazina, pirrolidina, tetrahidrotiofeno, tiazolidina o tiorfolina, o

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,

533

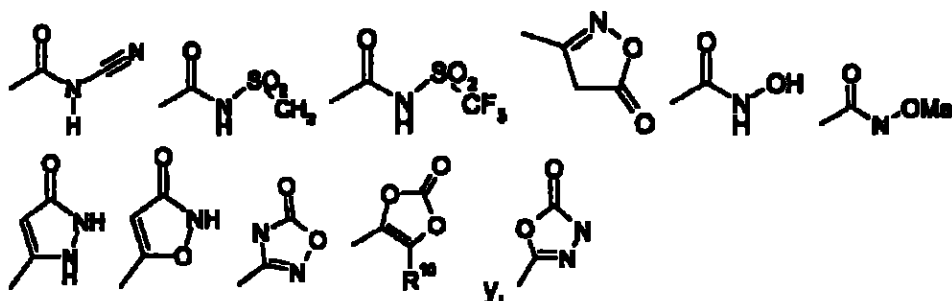
ciclobutilo, 4,5-dihidrooxazol, imidazolidina, morfolina, (1,4)-oxazepano, oxazolidina, piperidina, piperazina, pirrolidina, tetrahidrotiofeno, tiazolidina o tiomorfolina,

- 5 R13 es flúor, -CN, =O, -OH, -CF₃, -C(O)-O-R¹⁰, -C(O)-N(R¹⁰)-R²⁰, -N(R¹⁰)-R²⁰, -cicloalquilo (C₃-C₆), -alquileo (C₀-C₃)-O-R¹⁰, -Si(CH₃)₃, -S-R¹⁰, -SO₂-R¹⁰, -perfluoroalquilo (C₁-C₃) o un resto de la siguiente lista



donde Me es metilo,

- 10 R33 es flúor, -CN, =O, -OH, -CF₃, -C(O)-O-R¹⁰, -C(O)-N(R¹⁰)-R²⁰, -N(R¹⁰)-R²⁰, -alquileo (C₀-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-alquilo (C₁-C₆), -alquil (C₁-C₆)-O-alquil (C₁-C₆)-cicloalquilo (C₃-C₆), -alquil (C₀-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.

SF
534

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 o benzotiofenilo, donde el piridilo y el benzotiofenilo están sin sustituir o mono- o disustituidos 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,
- 10 R8 es F, Cl, Br, -O-CH₃ o -C(O)-NH₂,
la subestructura D es un resto seleccionado entre el grupo de piridilo, piridil-N-óxido, pirrolilo, tienilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, 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,
- 15 Q es un enlace directo, -C(O)-; -SO₂-, -CH₂-C(O)-NH-, metileno o etileno,
R¹ es un átomo de hidrógeno,
R² es un enlace directo o metileno,
R¹-N-R²-V puede formar un grupo cíclico de 4 a 7 miembros del grupo de azetidina, pirrolidina, piperidina y piperazina,
- 20 R14 es flúor, cloro, =O, metilo, etilo o -NH₂,
V es 1. un resto del grupo que contiene los compuestos que se derivan de azaindolilo (1H-pirololopiridilo), azetidina, 1,4-diazepano, isoxazol, isoquinolina, piperazina, piperidina, pirazina, piridazina, pirimidina, pirrolidina, quinazolina, quinolina o tetrahidropirano,
- 25 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-,
- 30 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, piperidinilo, piperidonilo, pirazinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridilo, pirimidilo, pirrolidinilo, 1,4,5,6-tetrahidro-piridazinilo o tetrahidropiranilo,

donde los restos están sin sustituir o mono- o disustituídos independientemente entre sí con R14

- | | | |
|-------|-----------|--|
| R3 es | 1) | un átomo de hidrógeno, |
| | 2) | flúor, cloro, |
| 5 | 3) | -alquilo (C ₁ -C ₄), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituído independientemente entre sí con R13, |
| | 4) | -perfluoroalquilo (C ₁ -C ₃), |
| | 5) | fenilo, donde el fenilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituído independientemente entre sí con R13, |
| 10 | 6) | -alquileno (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 trisustituído independientemente entre sí con R33, |
| 15 | c) | -CF ₃ , o |
| | d) | -CHF ₂ , |
| | 7) | -CN, |
| | 8) | -NR ¹⁰ -SO ₂ -R ¹⁰ , |
| | 9) | -SO _s -R ¹¹ , donde s es 1 ó 2, |
| 20 | 10) | -SO _t -N(R ¹¹)-R ¹² , donde t es 1 ó 2, |
| | 11) | -alquileno (C ₀ -C ₄)-C(O)-R ¹¹ , |
| | 12) | -alquileno (C ₀ -C ₄)-C(O)-O-R ¹¹ , |
| | 13) | -alquileno (C ₀ -C ₄)-C(O)-N(R ¹¹)-R ¹² , |
| | 14) | -alquileno (C ₀ -C ₄)-N(R ¹¹)-R ¹² , |
| 25 | 15) | -alquileno (C ₀ -C ₄)-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, |
| 30 | R23 es 1) | un átomo de hidrógeno, |
| | 2) | fluoro, cloro, |
| | 3) | -alquilo (C ₁ -C ₄), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituído, independientemente entre sí, con R13, |
| | 4) | -perfluoroalquilo (C ₁ -C ₃), |
| 35 | 5) | -alquileno (C ₀ -C ₂)-O-R ¹⁹ , donde R19 es |

536

- a) un átomo de hidrógeno
 b) -alquilo (C₁-C₄), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido, independientemente entre sí, con R13,
- 5 c) -CF₃, o
 d) -CHF₂,
- 6) -CN,
 7) -NR¹⁰-SO₂-R¹⁰,
 8) -SO₂-R¹¹, donde s es 1 ó 2,
 10 9) -SO₂-N(R¹¹)-R¹², donde t es 1 ó 2,
 10) -alquileno (C₀-C₄)-C(O)-R¹¹,
 11) -alquileno (C₀-C₄)-C(O)-O-R¹¹,
 12) -alquileno (C₀-C₄)-C(O)-N(R¹¹)-R¹²,
 13) -alquileno (C₀-C₄)-N(R¹¹)-R¹²,
 15 14) -alquileno (C₀-C₂)-C(O)-O-alquileno (C₂-C₄)-O-C(O)-alquilo (C₁-C₄),
 15) -C(O)-O-C(R15, R16)-O-C(O)-R17,
 16) -alquileno (C₀-C₂)-C(O)-O-alquileno (C₂-C₄)-O-C(O)-O-alquilo (C₁-C₄),
 17) -C(O)-O-C(R15, R16)-O-C(O)-O-R17,
- 20 R11 y R12 son, independientemente entre sí, iguales o diferentes y son
- 1) un átomo de hidrógeno,
 2) -alquilo (C₁-C₄), donde el alquilo está sin sustituir o mono-, di- o trisustituido independientemente entre sí con R13,
 3) -alquil (C₀-C₆)-cicloalquilo (C₃-C₆),
 25 4) -O-R¹⁷, o
 5) -alquil (C₀-C₆)-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 heterociclilo se selecciona entre el grupo de azetidina, imidazolidina, morfolina, (1,4)-oxazepano o pirrolidina o
- 30 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,

26
537

- R13 es flúor, -CN, =O, -OH, -CF₃, -C(O)-O-R¹⁰, -C(O)-N(R¹⁰)-R²⁰, -N(R¹⁰)-R²⁰, -cicloalquilo (C₃-C₆), -alquileo (C₀-C₃)-O-R¹⁰, -Si(CH₃)₃, -S-R¹⁰, -SO₂-R¹⁰ o -perfluoroalquilo (C₁-C₃),
- R33 es flúor, -CN, =O, -OH, -CF₃, -C(O)-O-R¹⁰, -C(O)-N(R¹⁰)-R²⁰, -N(R¹⁰)-R²⁰,
- 5 -alquileo (C₀-C₃)-O-R¹⁰, -Si(CH₃)₃, -S-R¹⁰, -SO₂-R¹⁰, -perfluoroalquilo (C₁-C₃),
- R¹⁰ y R²⁰ son, independientemente entre sí, hidrógeno, -alquilo (C₁-C₄) o -perfluoroalquilo (C₁-C₃),
- R¹⁵ y R¹⁸ son, independientemente entre sí, hidrógeno, -alquilo (C₁-C₄) o juntos forman un anillo del grupo de ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo, donde
- 10 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), -alquil (C₁-C₆)-O-alquil (C₁-C₆)-cicloalquilo (C₃-C₆), -alquil (C₀-C₆)-O-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.
- 15 7. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 6, donde
- R0 es 1. piridilo o benzotiofenilo, donde el piridilo y el benzotiofenilo están sin sustituir o mono- o disustituidos independientemente entre sí con R8, o
2. un heterociclilo del grupo tienilo, tiadiazolilo, isoxazolilo y tiazolilo, donde dicho heterociclilo está sustituido con un resto seleccionado entre el grupo de
- 20 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-CH₃ o -C(O)-NH₂,
- la subestructura D es piridilo 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 -CH₂-C(O)-NH- o metileno,
- R¹ es un átomo de hidrógeno,
- R² es un enlace directo,
- R14 es flúor, cloro, =O, metilo, etilo o -NH₂,
- V es piperidina, donde piperidina está sin sustituir o mono- o disustituida
- 30 independientemente entre sí con R14, o
- G es un enlace directo,
- M es un átomo de hidrógeno, -alquilo (C₂-C₄), isopropilo o piridilo, donde los restos están sin sustituir o mono- o disustituidos independientemente entre sí con R14,
- 35 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) -alquileo (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,
- 5) -alquileo (C_0-C_4)-C(O)-O-R¹¹, o
- 6) -alquileo (C_0-C_4)-C(O)-N(R¹¹)-R¹²,

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
- 15 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,
- R13 es flúor, =O, -OH, -CF₃, -C(O)-O-R¹⁰, -C(O)-N(R¹⁰)-R²⁰ o -alquileo (C_0-C_3)-O-R¹⁰,
- 20 R¹⁰ y R²⁰ son independientemente entre sí, hidrógeno, -alquilo (C_1-C_4) o -perfluoroalquilo (C_1-C_3).

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

- (1-isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-1H-pirrol[2,3-b]piridina-2-carboxílico,
- éster metílico del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-1H-pirrol[2,3-b]piridina-5-carboxílico,
- ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-1H-pirrol[2,3-b]piridina-5-carboxílico,
- 5-amida 2-[(1-isopropil-piperidin-4-il)-amida] del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-1H-pirrol[2,3-b]piridina-2,5-dicarboxílico,
- (1-isopropil-piperidin-4-il)-amida del ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-1H-pirrol[3,2-b]piridina-2-carboxílico,
- ácido 1-[5-(5-cloro-tiofen-2-il)-isoxazol-3-ilmetil]-2-(1-isopropil-piperidin-4-ilcarbamoil)-1H-pirrol[3,2-b]piridina-5-carboxílico,

- 



- 25 en donde el resto R^f tiene el significado de $-N(R^1)-R^2-V-G-M$ según se indica en las reivindicaciones 1 a 8, pero en que en los grupos funcionales R^f también puede estar presente en forma de grupos que se transforman subsiguientemente en los grupos funcionales finales presentes en $-N(R^1)-R^2-V-G-M$, y en que el resto R^{54} significa el grupo $-Q-R^0$ o puede significar un grupo que se transforma subsiguientemente en el grupo $-Q-R^0$, y en que el grupo $-C(O)-R^{53}$ puede ser un grupo ácido carboxílico o sus derivados, y en que los grupos R^{5a} en las fórmulas 29 y 30 tienen las definiciones

correspondientes de R³ en la fórmula I según se define en las reivindicaciones 1 a 8 o grupos funcionales en ellas también pueden estar presentes en forma protegida o en forma de grupos precursores.

5 10. Una preparación farmacéutica, que comprende al menos 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 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

10 11. 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
15 producción de productos farmacéuticos para el tratamiento de 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
20 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 cirugía
25 abdominal, de rodilla o 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 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 y de venas proximales, que pueden producirse después de una cirugía.

541

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Folio 541

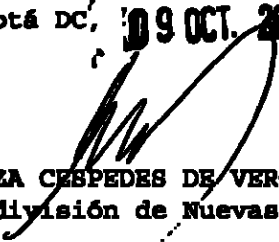
2020
Bogotá D.C.,

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

REFERENCIA	Radicación No.	05 116726
	Solicitud internacional	EP2004/004750
	Fecha inicio fase nacional	19/12/2005
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	416
	Oficio No.	1481
	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, '09 OCT. 2006'


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

adpa10