

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

1279

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-010701- -00005-0000

FECHA: 2008-10-14 16:31:16 Dep: 2020 NULCRACIONE
LIV: 11 PATENTITUM LIV: 379 FASE NACIONALII
ACT: 329 COTINFORMACION Folios: 00

Re: **P1.-ARENA PHARMACEUTICALS, INC.-Solicitud de Patente de**
Invencción en Fase Nacional PCT para "ARIL Y HETEROARIL
DERIVADOS FUSIONADOS COMO MODULADORES DEL
METABOLISMO Y LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE
TRASTORNOS RELACIONADOS CON EL MISMO".-Clase C07D
487/04.-Expediente número 06-010.701.-

1. Me refiero a mi memorial de 28 de Diciembre de 2007.
2. Debidamente autorizado por mi representado, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante presentar voluntariamente un nuevo capítulo reivindicatorio, que reemplaza al presentado junto con mi memorial de 28 de Diciembre de 2007. Dicho nuevo capítulo reivindicatorio está constituido por **89** reivindicaciones, que tienen como base las anteriormente presentadas, a las cuales se le han realizado las siguientes modificaciones:
 - Reivindicaciones 1 a 26. Estas reivindicaciones no han sido modificadas y corresponden a las anteriormente presentadas.
 - Reivindicaciones 27 a 29. Se ha restringido el significado de los sustituyentes R₁₄, R₁₅, R₁₆ y R₁₇, eliminando dentro de estas reivindicaciones la posibilidad de que dichos grupos correspondan a: *acilsulfonamida C₁₋₆, alquilamino C₁₋₄, amino, carbamimidoilo, y dialquilamino C₂₋₆.* Adicionalmente, se ha modificado la dependencia de la reivindicación 27.

1272

- Reivindicación 30. Esta reivindicación no ha sido modificada y corresponde a la anteriormente presentada.
- Reivindicaciones 31 y 32. Sobre estas reivindicaciones se ha realizado la misma restricción de los significados de R_{14} , R_{15} , R_{16} y R_{17} , expuesta anteriormente.
- Reivindicaciones 33 a 64. Estas reivindicaciones no han sido modificadas y corresponden a las anteriormente presentadas. Se ha ajustado la dependencia de la reivindicación 58, acorde con las reivindicaciones anteriores.
- Reivindicaciones 65 a 67. Congruentemente con las modificaciones realizadas para las reivindicaciones 27 a 29 y 31 y 32, se han limitado los posibles significados de los sustituyentes R_{14} , R_{15} , R_{16} y R_{17} .
- Reivindicación 68. Esta reivindicación no ha sido modificada y corresponde a la anteriormente presentada.
- Reivindicaciones 69 y 70. Acorde con las modificaciones realizadas para las reivindicaciones anteriores, han sido restringidos los posibles significados de los sustituyentes R_{14} , R_{15} , R_{16} y R_{17} .
- Reivindicaciones 71 a 88. Estas reivindicaciones no han sido modificadas y corresponden a las anteriormente presentadas.
- Reivindicaciones 89 a 115. Me permito manifestar que, debidamente autorizado por mi representado, estas reivindicaciones han sido **eliminadas** del capítulo reivindicatorio.
- Reivindicación 116 (Nueva reivindicación 89). Esta reivindicación no ha sido modificada y corresponde a la anteriormente presentada.

Para finalizar, atentamente me permito manifestar que las anteriores modificaciones **no amplían** de ninguna manera el alcance de la presente solicitud, toda vez que se están restringiendo los posibles significados de algunos sustituyentes sobre la fórmula general (I), ajustándose completamente a lo revelado en la descripción de la presente solicitud.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

1273

3. Anexo me permito presentar:

- (a) Formulario único de correcciones y modificaciones;
- (b) Recibo número 08-78,875, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa de modificación; y
- (c) Copia de las páginas 391 a 445 que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio que consta de **89** reivindicaciones, en el cual se han realizado las modificaciones mencionadas anteriormente.

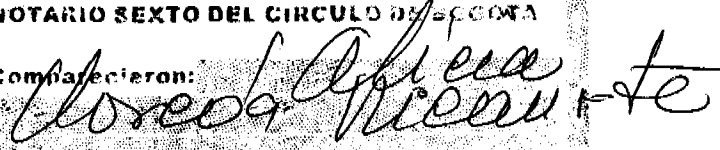
4. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

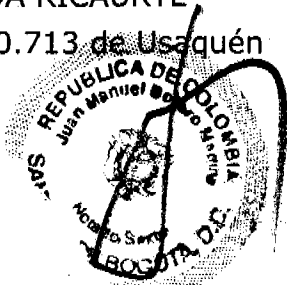
NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ.
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C. **14 OCT 2008**
Ante mí **JUAN MANUEL BOTERO MEDINA**
NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE BOGOTÁ

Comparecieron: 

quien (es) exhibió (eron) el (los) **39690713**
53215
y declaró (aron) que la (s) firma (s) que aparece (n)
en el presente documento es (son) la (s) suya (s) y
que el contenido del mismo es cierto. En constan-
cia se firma esta diligencia


ALICIA LLOREDA RICAURTE

C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

1		SOLICITUD DE:	
☐ Corrección de Error Material		☒ Modificación a una Solicitud.	
2	SOLICITANTE	IDENTIFICACION	
Nombre: ARENA PHARMACEUTICALS, INC. , Sociedad existente y organizada de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América. Dirección: 6166 Nancy Ridge Drive, San Diego, California 92121, Estados Unidos de América. Teléfono: 3 264270 Fax: 6 069701 E-mail: jllcco@lloredacamacho.com Domicilio: San Diego, Estado de California, Estados Unidos de América.		C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número _____	
3	REPRESENTANTE O APODERADO	IDENTIFICACION	
Nombre: ALICIA LLORED RICAURTE Dirección: Calle 72 No. 5-83 5° Piso Teléfono: 3 264270 Fax: 6 069701 E-mail: jllcco@lloredacamacho.com		C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número <u>39.690.713</u> TP <u>53.215</u>	
4	Número de expediente: <u>06-010.701</u>		
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada <u>modificaciones voluntarias al Capítulo</u> <u>Reivindicatorio presentado en Fase Internacional.</u>		
6	Comprobante de pago No. <u>08-78,875</u> Fecha <u>3 de Octubre de 2008</u>		
7	Anexos: ☒ Comprobante de pago de la tasa. ☐ Poderes, si fuere el caso. ☐ Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.		
8	NOMBRE <u>ALICIA LLORED RICAURTE</u> FIRMA  C.C. <u>39.690.713</u> T.P. <u>53.215</u>		

1275

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 78,875
FECHA : OCTUBRE 3 DE 2008

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-010701- -00005-0000

Por Dec. 2005 06-14-0031-16 Dep. 2020 NUE CREACION
Por Dec. 2005 06-14-0031-16 Dep. 2020 PATENTELIYII
Por Dec. 2005 06-14-0031-16 Dep. 2020 FASL NACIONALII
Por Dec. 2005 06-14-0031-16 Dep. 2020 FOLIOS 60

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	4891913	03/10/2008	12,255,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
12		MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	103,000.00
		TOTAL :	\$ 103,000.00

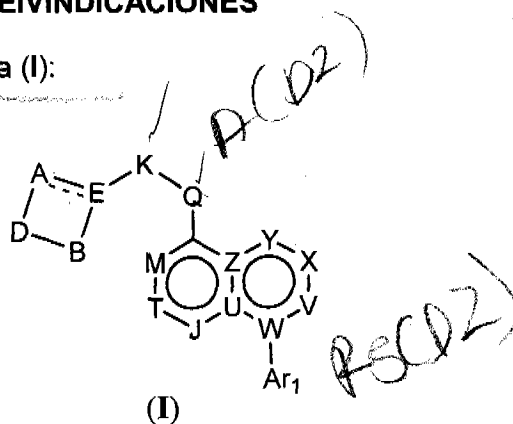
SON: CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de Fórmula (I):



o una sal aceptable para uso farmacéutico, hidrato o solvato del mismo;

donde:

A y B son cada uno independientemente alquileo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados del grupo formado por alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-4} , carboxi, ciano, haloalquilo C_{1-3} y halógeno;

D es CR_1R_2 o $N-R_2$, donde R_1 se selecciona del grupo formado por H, alquilo C_{1-8} , alcoxi C_{1-4} , halógeno e hidroxilo;

E es N, C o CR_3 , donde R_3 es H o alquilo C_{1-3} ;

--- es un enlace simple cuando E es N o CR_3 , o un doble enlace cuando E es C;

K es un cicloalquileo C_{3-6} o alquileo C_{1-3} donde cada uno está opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados del grupo formado por alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-4} , carboxi, ciano, haloalquilo C_{1-3} y halógeno; o K es un enlace;

Q es O, S, $S(O)$ o $S(O)_2$;

T es N o CR_5 ;

M es N o CR_6 ;

J es N o CR_7 ;

U es C o N;

V es un enlace;

W es N o C;

X es O, S, N, CR_9 o NR_{11} ;

Y es O, S, N, CR_{10} o NR_{12} ;

Z es C o N;

R_5 , R_6 , R_7 , R_9 y R_{10} se seleccionan independientemente del grupo formado por H, aciloxi C_{1-5} , alqueno C_{2-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilcarboxamida C_{1-4} , alquino C_{2-6} ,

alquilsulfonamida C₁₋₄, alquilsulfinilo C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, alquilureilo C₁₋₄, amino, alquilamino C₁₋₄, dialquilamino C₂₋₆, carboxamida, ciano, cicloalquilo C₃₋₆, dialquilcarboxamida C₂₋₆, dialquilsulfonamida C₂₋₆, halógeno, haloalcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalquilsulfinilo C₁₋₄, haloalquilsulfonilo C₁₋₄, haloalquiltio C₁₋₄, hidroxilo, hidroxilamino y nitro; donde dichos alquenilo C₂₋₆, alquilo C₁₋₈, alquinilo C₂₋₆ y cicloalquilo C₃₋₆ están opcionalmente sustituidos con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados del grupo formado por acilo C₁₋₅, aciloxi C₁₋₅, alcoxi C₁₋₄, alquilamino C₁₋₄, alquilcarboxamida C₁₋₄, alquiltiocarboxamida C₁₋₄, alquilsulfonamida C₁₋₄, alquilsulfinilo C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, alquiltiureilo C₁₋₄, alquilureilo C₁₋₄, amino, carboalcoxi C₁₋₆, carboxamida, carboxi, ciano, dialquilamino C₂₋₈, dialquilcarboxamida C₂₋₆, dialquiltiocarboxamida C₁₋₄, dialquilsulfonamida C₂₋₆, alquiltiureilo C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalquilsulfinilo C₁₋₄, haloalquilsulfonilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalquiltio C₁₋₄, halógeno, hidroxilo, hidroxilamino y nitro;

R₁₁ y R₁₂ se seleccionan independientemente de alquenilo C₂₋₆, alquilo C₁₋₈, alquinilo C₂₋₆ o cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituidos con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados del grupo formado por acilo C₁₋₅, aciloxi C₁₋₅, alcoxi C₁₋₄, alquilamino C₁₋₄, alquilcarboxamida C₁₋₄, alquiltiocarboxamida C₁₋₄, alquilsulfonamida C₁₋₄, alquilsulfinilo C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, alquiltiureilo C₁₋₄, alquilureilo C₁₋₄, amino, carboalcoxi C₁₋₆, carboxamida, carboxi, ciano, dialquilamino C₂₋₈, dialquilcarboxamida C₂₋₆, dialquiltiocarboxamida C₁₋₄, dialquilsulfonamida C₂₋₆, alquiltiureilo C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalquilsulfinilo C₁₋₄, haloalquilsulfonilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalquiltio C₁₋₄, halógeno, hidroxilo, hidroxilamino y nitro;

Ar₁ es arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido con R₁₃, R₁₄, R₁₅, R₁₆ y R₁₇; donde R₁₃ se selecciona del grupo formado por acilo C₁₋₅, acilsulfonamida C₁₋₆, aciloxi C₁₋₅, alquenilo C₂₋₆, alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₈, alquilamino C₁₋₄, alquilcarboxamida C₁₋₆, alquiltiocarboxamida C₁₋₄, alquinilo C₂₋₆, alquilsulfonamida C₁₋₄, alquilsulfinilo C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, alquiltiureilo C₁₋₄, alquilureilo C₁₋₄, amino, arilsulfonilo, carbamimidoilo, carboalcoxi C₁₋₆, carboxamida, carboxi, ciano, cicloalquilo C₃₋₇, cicloalquilo C₃₋₇, dialquilamino C₂₋₆, dialquilcarboxamida C₂₋₆, dialquiltiocarboxamida C₂₋₆, guanidinilo, halógeno, haloalcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalquilsulfinilo C₁₋₄, haloalquilsulfonilo C₁₋₄, haloalquiltio C₁₋₄, heterocíclico, heterocíclico-oxi, heterocíclico-

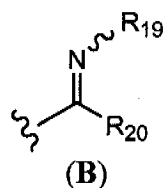
ciano, cicloalquilo C₃₋₇, dialquilcarboxamida C₂₋₆, halógeno, haloalcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalquilsulfinilo C₁₋₄, haloalquilsulfonilo C₁₋₄, haloalquiltio C₁₋₄, hidroxilo y nitro; o

dos grupos adyacentes seleccionados del grupo formado por R₁₄, R₁₅, R₁₆ y R₁₇, junto con los átomos a los cuales están unidos, forman un grupo cicloalquilo, cicloalquenilo o heterocíclico de 5, 6 o 7 miembros fusionado con Ar₁, donde el grupo de 5, 6 o 7 miembros está opcionalmente sustituido con halógeno; y

R₂ se selecciona del grupo formado por alquilo C₁₋₈, alquinilo C₂₋₆, amino, arilo, carboxamida, carboxi, ciano, cicloalquilo C₃₋₆, haloalcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, halógeno, heteroarilo e hidroxilo; y donde dichos alquilo C₁₋₈, arilo y heteroarilo están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por acilo C₁₋₅, aciloxi C₁₋₅, alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₈, alquilamino C₁₋₄, alquilcarboxamida C₁₋₄, alquiltiocarboxamida C₁₋₄, alquilsulfonamida C₁₋₄, alquilsulfinilo C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, alquiltioureílo C₁₋₄, alquiltiureílo C₁₋₄, amino, carboalcoxi C₁₋₆, carboxamida, carboxi, ciano, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-heteroalquileno C₁₋₃, dialquilamino C₂₋₈, dialquilcarboxamida C₂₋₆, dialquiltiocarboxamida C₂₋₆, dialquilsulfonamida C₂₋₆, alquiltioureílo C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalquilsulfinilo C₁₋₄, haloalquilsulfonilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalquiltio C₁₋₄, halógeno, heterocíclico, hidroxilo, hidroxilamino y nitro; o

R₂ es -Ar₂-Ar₃, donde Ar₂ y Ar₃ son cada uno independientemente arilo o heteroarilo cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por H, acilo C₁₋₅, aciloxi C₁₋₅, alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₈, alquilcarboxamida C₁₋₄, alquiltiocarboxamida C₁₋₄, alquilsulfinilo C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, amino, alquilamino C₁₋₄, carboalcoxi C₁₋₆, carboxamida, carboxi, ciano, cicloalquilo C₃₋₆, dialquilamino C₂₋₈, dialquilcarboxamida C₂₋₆, haloalcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, halógeno, hidroxilo y nitro; o

R₂ es un grupo de Fórmula (B):

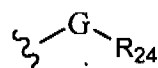


donde:

R_{19} es H, alquilo C_{1-8} , cicloalquilo C_{3-7} , arilo, heteroarilo u OR_{21} ; y R_{20} es F, Cl, Br, CN o $NR_{22}R_{23}$; donde R_{21} es H, alquilo C_{1-8} o cicloalquilo C_{3-7} , y R_{22} y R_{23} son independientemente H, alquilo C_{1-8} , cicloalquilo C_{3-7} , arilo o heteroarilo;

o

R_2 es un grupo de Fórmula (C):



(C)

donde:

G es:

i) $-C(O)-$, $-C(O)NR_{25}-$, $-NR_{25}-C(O)-$, $-NR_{25}-$, $-NR_{25}C(O)O-$, $-OC(O)NR_{25}-$, $-CR_{25}R_{26}NR_{27}C(O)-$, $-CR_{25}R_{26}C(O)NR_{27}-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-C(S)-$, $-C(S)NR_{25}-$, $-C(S)O-$, $-OC(S)-$, $-CR_{25}R_{26}-$, $-O-$, $-S-$, $-S(O)-$, $-S(O)_2-$ o un enlace cuando D es CR_2R_3 , o

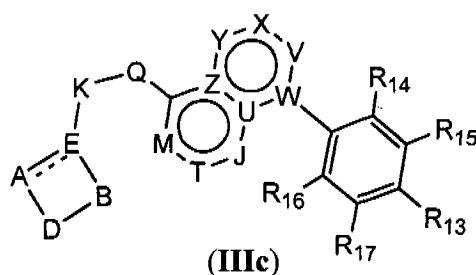
ii) $-CR_{25}R_{26}C(O)-$, $-C(O)-$, $-CR_{25}R_{26}C(O)NR_{27}-$, $-C(O)NR_{25}-$, $-C(O)O-$, $-C(S)-$, $-C(S)NR_{25}-$, $-C(S)O-$, $-CR_{25}R_{26}-$, $-S(O)_2-$ o un enlace cuando D es NR_2 ;

donde R_{25} , R_{26} y R_{27} son cada uno independientemente H o alquilo C_{1-8} ; y R_{24} es alquilo C_{1-8} , cicloalquilo C_{3-7} , fenilo, heteroarilo o heterocíclico, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por acilo C_{1-5} , aciloxi C_{1-5} , alquenilo C_{2-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-7} , alquilamino C_{1-4} , alquilcarboxamida C_{1-4} , alquiltiocarboxamida C_{1-4} , alquilsulfonamida C_{1-4} , alquilsulfinilo C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , alquiltioureílo C_{1-4} , alquiltiureílo C_{1-4} , amino, carboalcoxi C_{1-6} , carboxamida, carboxi, ciano, cicloalquilo C_{3-7} , dialquilamino C_{2-8} , dialquilcarboxamida C_{2-6} , dialquiltiocarboxamida C_{2-6} , dialquilsulfonamida C_{2-6} , alquiltioureílo C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , haloalquilsulfinilo C_{1-4} , haloalquilsulfonilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , haloalquiltio C_{1-4} , halógeno, heteroarilo, heterocíclico, hidroxilo, hidroxilamino, nitro, fenilo, fenoxi y ácido sulfónico, donde dichos alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-7} , alquilamino C_{1-4} , heteroarilo, fenilo y fenoxi están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por acilo C_{1-5} , aciloxi C_{1-5} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilamino C_{1-4} , alquilcarboxamida C_{1-4} , alquiltiocarboxamida C_{1-4} ,

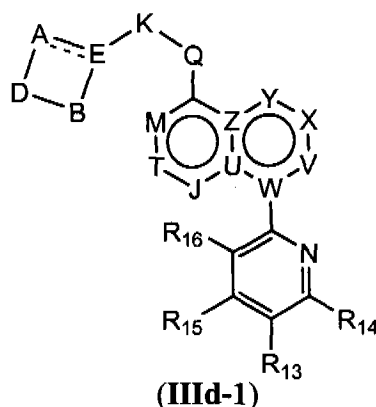
alquilsulfonamida C₁₋₄, alquilsulfinilo C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, alquiltioureño C₁₋₄, alquiltioureño C₁₋₄, amino, carboalcoxi C₁₋₆, carboxamida, carboxi, ciano, cicloalquilo C₃₋₇, dialquilamino C₂₋₈, dialquilcarboxamida C₂₋₆, dialquiltiocarboxamida C₂₋₆, dialquilsulfonamida C₂₋₆, alquiltioureño C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalquilsulfinilo C₁₋₄, haloalquilsulfonilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalquiltio C₁₋₄, halógeno, heterocíclico, hidroxilo, hidroxilamino, nitro y fenilo;

con la condición de que Z y U no sean ambos N.

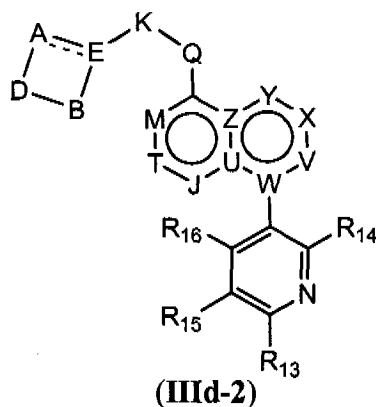
2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, que tiene la formula (IIIc):



3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, que tiene la formula (IIIId-1):



4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, que tiene la formula (IIIId-2):



5. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, en donde:

M, J, X y W son todos N;

T es CR_5 ;

Y es CR_{10} ;

V es un enlace y

Z y U son ambos C.

6. El compuesto de acuerdo una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde:

M, J, X y W son todos N;

T es CR_5 , donde R_5 es $-\text{H}$, $-\text{CH}_3$ o $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$;

Y es CR_{10} , donde R_{10} es $-\text{H}$ o $-\text{CH}_3$;

V es un enlace y

Z y U son ambos C.

7. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde:

M, J, X y W son todos N;

T es C-H;

Y es C-H;

V es un enlace y

Z y U son ambos C.

8. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde - - - es un enlace simple.

9. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde Q es O.

10. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde Q es S, $\text{S}(\text{O})$ o $\text{S}(\text{O})_2$.

11. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde K se selecciona del grupo formado por $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ y $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2-$.

12. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde K es un enlace.

13. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde tanto A como B son $-\text{CH}_2-$.

14. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde A es $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ y B es $-\text{CH}_2-$.

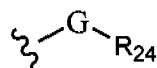
15. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde tanto A como B son $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$.

16. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde A es $-\text{CH}_2-$ y B es $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$.

17. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde E es CH y D es N-R_2 .

18. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde E es CH y D es CHR_2 .

19. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde R_2 es un grupo de Fórmula (C):

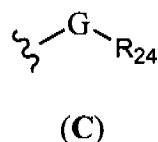


(C)

donde G es:

-NHC(O)-, -NH-, -NHC(O)O-, -CH₂NHC(O)- o un enlace; y R₂₄ es alquilo C₁₋₈, o heteroarilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 2 sustituyentes seleccionados del grupo formado por alcoxi C₁₋₄ y alquilo C₁₋₇.

20. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde R₂ es de la Fórmula (C):



donde:

G es -CR₂₅R₂₆C(O)-, -C(O)-, -C(O)NR₂₅-, -C(O)O-, -C(S)NR₂₅-, -CR₂₅R₂₆- o un enlace, donde R₂₅ y R₂₆ son cada uno independientemente H o alquilo C₁₋₈; y R₂₄ es alquilo C₁₋₈, cicloalquilo C₃₋₇, fenilo, heteroarilo o heterocíclico, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₇, alquilamino C₁₋₄, amino, carboalcoxi C₁₋₆, carboxi, cicloalquilo C₃₋₇, dialquilamino C₂₋₈, haloalcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, halógeno, heteroarilo, heterocíclico, hidroxilo y nitro, donde dichos alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₇, alquilamino C₁₋₄, heteroarilo y fenilo están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por alcoxi C₁₋₄, carboalcoxi C₁₋₆, carboxamida, carboxi, cicloalquilo C₃₋₇, halógeno, heterocíclico y fenilo.

21. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde R₂ es -C(O)OR₂₄ y R₂₄ es alquilo C₁₋₈, cicloalquilo C₃₋₇, fenilo, heteroarilo o heterocíclico, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₇, alquilsulfonilo C₁₋₄, amino, carboalcoxi C₁₋₆, carboxi, ciano, cicloalquilo C₃₋₇, dialquilamino C₂₋₈, haloalcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, halógeno, heteroarilo, heterocíclico, hidroxilo, fenilo, fenoxi y ácido sulfónico, donde dichos alquilo C₁₋₇, fenilo y fenoxi están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por amino, haloalcoxi C₁₋₄ y heterocíclico.

22. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde R₂ es

$-C(O)OR_{24}$ y R_{24} es alquilo C_{1-8} o cicloalquilo C_{3-7} , cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-7} , alquilsulfonilo C_{1-4} , carboxi, ciano, cicloalquilo C_{3-7} , dialquilamino C_{2-8} , haloalcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , halógeno, heteroarilo, heterocíclico, hidroxilo, fenilo, fenoxi y ácido sulfónico.

23. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde R_2 es $-C(O)OR_{24}$ y R_{24} es alquilo C_{1-8} o cicloalquilo C_{3-7} , donde dicho cicloalquilo C_{3-7} está opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-7} , carboxi, dialquilamino C_{2-8} y halógeno.

24. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde R_2 es $-C(O)OR_{24}$ y R_{24} es alquilo C_{1-8} o cicloalquilo C_{3-7} .

25. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde R_2 es $-C(O)R_{24}$ y R_{24} es alquilo C_{1-8} , cicloalquilo C_{3-7} , fenilo, heteroarilo o heterocíclico, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por alquenilo C_{2-8} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-7} , alquilsulfonilo C_{1-4} , amino, carboalcoxi C_{1-6} , carboxi, ciano, cicloalquilo C_{3-7} , dialquilamino C_{2-8} , haloalcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , halógeno, heteroarilo, heterocíclico, hidroxilo, fenilo, fenoxi y ácido sulfónico, donde dichos alquilo C_{1-7} , fenilo y fenoxi están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por amino, haloalcoxi C_{1-4} y heterocíclico.

26. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde R_2 es $-C(O)R_{24}$ y R_{24} es alquilo C_{1-8} , heteroarilo o heterocíclico, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por H, alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , amino, carboxi, halógeno, heteroarilo, hidroxilo, fenoxi y ácido sulfónico, donde dichos alquilo y fenoxi están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por amino, haloalcoxi C_{1-4} y heterocíclico.

27. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde Ar_1 es arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido con R_{13} , R_{14} , R_{15} , R_{16} y R_{17} ;

donde R_{13} se selecciona del grupo formado por acilsulfonamida C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilamino C_{1-4} , alquilcarboxamida C_{1-6} , alquilsulfonamida C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , amino, carbamimidoilo, carboxamida, carboxi, ciano, dialquilamino C_{2-6} , halógeno, heterocíclico, heterocíclico-oxi, heterocíclico-carbonilo, heteroarilo, heteroarilcarbonilo y sulfonamida, y donde dichos acilsulfonamida C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilamino C_{1-4} , alquilsulfonamida C_{1-4} , alquilsulfonilo, alquiltio C_{1-4} , carbamimidoilo, dialquilamino C_{2-6} , heterocíclico, heterocíclico-carbonilo y heteroarilo están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo formado por acilsulfonamida C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-7} , alquilcarboxamida C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , carboxi, cicloalquilo C_{3-7} , dialquilamino C_{2-6} , dialquilcarboxamida C_{2-6} , heteroarilo, heterocíclico, hidroxilo, fenilo y fosfonooxi, y donde dichos alquilo C_{1-7} y alquilcarboxamida C_{1-4} están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo integrado por alcoxi C_{1-4} e hidroxilo; y

R_{14} , R_{15} , R_{16} y R_{17} se seleccionan cada uno en forma independiente del grupo formado por alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilcarboxamida C_{1-4} , alquilsulfonamida C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , carboxamida, ciano, y halógeno.

28. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde Ar_1 es fenilo opcionalmente sustituido con R_{13} , R_{14} , R_{15} , R_{16} y R_{17} ;

donde R_{13} se selecciona del grupo formado por acilsulfonamida C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilamino C_{1-4} , alquilcarboxamida C_{1-6} , alquilsulfonamida C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , amino, carbamimidoilo, carboxamida, carboxi, ciano, dialquilamino C_{2-6} , haloalquilo C_{1-4} , halógeno, heterocíclico, heterocíclico-oxi, heterocíclico-carbonilo, heteroarilo, heteroarilcarbonilo y sulfonamida, y donde dichos acilsulfonamida C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilamino C_{1-4} , alquilsulfonamida C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , carbamimidoilo, dialquilamino C_{2-6} , heterocíclico, heterocíclico-carbonilo y heteroarilo están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo formado por acilsulfonamida C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-7} ,

alquilcarboxamida C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, carboxi, cicloalquiloxi C₃₋₇, dialquilamino C₂₋₆, dialquilcarboxamida C₂₋₆, heteroarilo, heterocíclico, hidroxilo, fenilo y fosfonooxi, y donde dichos alquilo C₁₋₇ y alquilcarboxamida C₁₋₄ están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo integrado por alcoxi C₁₋₄ e hidroxilo; y

R₁₄, R₁₅, R₁₆ y R₁₇ se seleccionan cada uno en forma independiente del grupo formado por alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₈, alquilcarboxamida C₁₋₄, alquilsulfonamida C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, carboxamida, ciano, y halógeno.

29. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde Ar₁ es fenilo opcionalmente sustituido con R₁₃, R₁₄, R₁₅, R₁₆ y R₁₇;

donde R₁₃ se selecciona del grupo formado por acilsulfonamida C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₈, alquilamino C₁₋₄, alquilcarboxamida C₁₋₆, alquilsulfonamida C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, amino, carbamimidoilo, carboxamida, carboxi, ciano, dialquilamino C₂₋₆, halógeno, heterocíclico, heterocíclico-oxi, heterocíclico-carbonilo, heteroarilo, heteroarilcarbonilo y sulfonamida, y donde dichos alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₈, alquilamino C₁₋₄, alquilcarboxamida C₁₋₆, alquilsulfonamida C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, carbamimidoilo, dialquilamino C₂₋₆, heterocíclico, heterocíclico-carbonilo y heteroarilo están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo formado por acilsulfonamida C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₇, alquilcarboxamida C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, carboxi, dialquilamino C₂₋₆, dialquilcarboxamida C₂₋₆, heteroarilo, heterocíclico, hidroxilo, fenilo y fosfonooxi, y donde dichos alquilo C₁₋₇ y alquilcarboxamida C₁₋₄ están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo integrado por alcoxi C₁₋₄ e hidroxilo; y

R₁₄, R₁₅, R₁₆ y R₁₇ se seleccionan cada uno en forma independiente del grupo formado por alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₈, alquilcarboxamida C₁₋₄, alquilsulfonamida C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, carboxamida, ciano, y halógeno.

30. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde Ar₁ es fenilo opcionalmente sustituido con R₁₃, R₁₄, R₁₅, R₁₆ y R₁₇;

donde R₁₃ se selecciona del grupo formado por acilsulfonamida C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₈, alquilamino C₁₋₄, alquilcarboxamida C₁₋₆, alquilsulfonamida C₁₋₄, alquilsulfonilo

C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, carbamimidoilo, carboxamida, carboxi, ciano, dialquilamino C₂₋₆, halógeno, heterocíclico, heterocíclico-oxi, heterocíclico-carbonilo, heteroarilo, heteroarilcarbonilo y sulfonamida, y donde dichos alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₈, alquilamino C₁₋₄, alquilcarboxamida C₁₋₆, alquilsulfonamida C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, carbamimidoilo, dialquilamino C₂₋₆, heterocíclico, heterocíclico-carbonilo y heteroarilo están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo formado por acilsulfonamida C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₇, alquilcarboxamida C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, carboxi, dialquilamino C₂₋₆, dialquilcarboxamida C₂₋₆, heteroarilo, heterocíclico, hidroxilo, fenilo y fosfonooxi, y donde dichos alquilo C₁₋₇ y alquilcarboxamida C₁₋₄ están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo integrado por alcoxi C₁₋₄ e hidroxilo; y

R₁₄, R₁₅, R₁₆ y R₁₇ se seleccionan cada uno en forma independiente del grupo formado por alquilo C₁₋₈ y halógeno.

31. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde Ar₁ es piridilo opcionalmente sustituido con R₁₃, R₁₄, R₁₅ y R₁₆;

donde R₁₃ se selecciona del grupo formado por acilsulfonamida C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₈, alquilamino C₁₋₄, alquilcarboxamida C₁₋₆, alquilsulfonamida C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, amino, carbamimidoilo, carboxamida, carboxi, ciano, dialquilamino C₂₋₆, halógeno, heterocíclico, heterocíclico-oxi, heterocíclico-carbonilo, heteroarilo, heteroarilcarbonilo y sulfonamida, y donde dichos acilsulfonamida C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₈, alquilamino C₁₋₄, alquilsulfonamida C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, carbamimidoilo, dialquilamino C₂₋₆, heterocíclico, heterocíclico-carbonilo y heteroarilo están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo formado por acilsulfonamida C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₇, alquilcarboxamida C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, carboxi, cicloalquilo C₃₋₇, dialquilamino C₂₋₆, dialquilcarboxamida C₂₋₆, heteroarilo, heterocíclico, hidroxilo, fenilo y fosfonooxi, y donde dichos alquilo C₁₋₇ y alquilcarboxamida C₁₋₄ están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo integrado por alcoxi C₁₋₄ e hidroxilo; y

R_{14} , R_{15} y R_{16} se seleccionan cada uno en forma independiente del grupo formado por alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilcarboxamida C_{1-4} , alquilsulfonamida C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , carboxamida, ciano, y halógeno.

32. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde Ar_1 es piridilo opcionalmente sustituido con R_{13} , R_{14} , R_{15} y R_{16} ;

donde R_{13} se selecciona del grupo formado por acilsulfonamida C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilamino C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , amino, dialquilamino C_{2-6} , halógeno, heterocíclico y sulfonamida, y donde dichos alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilamino C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , dialquilamino C_{2-6} y heterocíclico están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo formado por acilsulfonamida C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , cicloalquilo C_{3-7} , heteroarilo, hidroxilo, fenilo y fosfonooxi; y

R_{14} , R_{15} y R_{16} se seleccionan cada uno en forma independiente del grupo formado por alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilcarboxamida C_{1-4} , alquilsulfonamida C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , carboxamida, ciano y halógeno.

33. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde Ar_1 es piridilo opcionalmente sustituido con R_{13} , R_{14} , R_{15} y R_{16} ;

donde R_{13} se selecciona del grupo formado por acilsulfonamida C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilamino C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , amino, dialquilamino C_{2-6} , halógeno, heterocíclico y sulfonamida, y donde dichos alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilamino C_{1-4} , alquilsulfonilo, alquiltio C_{1-4} , dialquilamino C_{2-6} y heterocíclico están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo formado por acilsulfonamida C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , cicloalquilo C_{3-7} , heteroarilo, hidroxilo, fenilo y fosfonooxi; y

R_{14} , R_{15} y R_{16} se seleccionan cada uno en forma independiente del grupo formado por alquilo C_{1-8} y halógeno.

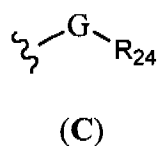
34. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, en donde:

-- es un enlace simple;

Q es O;

K es un enlace; y

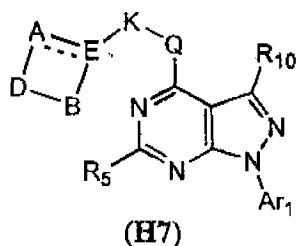
R₂ es de Formula (C):



donde:

G es -CR₂₅R₂₆C(O)-, -C(O)-, -C(O)NR₂₅-, -C(O)O-, -C(S)NR₂₅-, -CR₂₅R₂₆- o un enlace, donde R₂₅ y R₂₆ son cada uno independientemente H o alquilo C₁₋₈; y R₂₄ es alquilo C₁₋₈, cicloalquilo C₃₋₇, fenilo, heteroarilo o heterocíclico, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₇, alquilamino C₁₋₄, amino, carboalcoxi C₁₋₆, carboxi, cicloalquilo C₃₋₇, dialquilamino C₂₋₈, haloalcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, halógeno, heteroarilo, heterocíclico, hidroxilo y nitro, donde dichos alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₇, alquilamino C₁₋₄, heteroarilo y fenilo están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por alcoxi C₁₋₄, carboalcoxi C₁₋₆, carboxamida, carboxi, cicloalquilo C₃₋₇, halógeno, heterocíclico y fenilo.

35. Un compuesto que tiene la Fórmula (H7):



o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico;

donde:

A es -CH₂- o -CH₂CH₂-;

B es -CH₂-, -CH₂CH₂- o -CH₂CH₂CH₂-;

E es CH;

--- es un enlace simple;

D es N-R₂;

K es -CH₂-, -CH₂CH₂-, -CH(CH₃)CH₂-, o un enlace;

Q es O, S, S(O), S(O)₂ o NH;

R_5 es H, CH_3 o $N(CH_3)_2$;

R_{10} es H o CH_3 ;

R_2 es $-CR_{25}R_{26}C(O)R_{24}-$, $-C(O)R_{24}-$, $-C(O)NR_{25}R_{24}-$, $-R_{24}$, $-C(O)OR_{24}-$, $-C(S)NR_{25}R_{24}-$ o $-CR_{25}R_{26}R_{24}-$, donde R_{24} es alquilo C_{1-8} , cicloalquilo C_{3-7} , fenilo, heteroarilo o heterocíclico, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por alqueno C_{2-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-7} , alquilsulfonilo C_{1-4} , amino, carboalcoxi C_{1-6} , carboxi, ciano, cicloalquilo C_{3-7} , dialquilamino C_{2-8} , haloalcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , halógeno, heteroarilo, heterocíclico, hidroxilo, fenilo, fenoxi y ácido sulfónico, donde dichos alquilo C_{1-7} , fenilo y fenoxi están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por amino, haloalcoxi C_{1-4} y heterocíclico; y R_{25} y R_{26} son cada uno independientemente H o alquilo C_{1-8} ; y

Ar_1 es arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido con R_{13} , R_{14} , R_{15} , R_{16} y R_{17} ; donde R_{13} se selecciona del grupo formado por acilsulfonamida C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilamino C_{1-4} , alquilcarboxamida C_{1-6} , alquilsulfonamida C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , amino, carbamimidoilo, carboxamida, carboxi, ciano, dialquilamino C_{2-6} , halógeno, heterocíclico, heterocíclico-oxi, heterocíclico-carbonilo, heteroarilo y sulfonamida, y donde dichos acilsulfonamida C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilamino C_{1-4} , alquilsulfonamida C_{1-4} , alquilsulfonilo, alquiltio C_{1-4} , carbamimidoilo, dialquilamino C_{2-6} , heterocíclico, heterocíclico-carbonilo y heteroarilo están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo formado por acilsulfonamida C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-7} , alquilcarboxamida C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , carboxi, cicloalquilo C_{3-7} , dialquilamino C_{2-6} , dialquilcarboxamida C_{2-6} , heteroarilo, heterocíclico, hidroxilo, fenilo y fosfonooxi; y donde dichos alquilo C_{1-7} y alquilcarboxamida C_{1-4} están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo integrado por alcoxi C_{1-4} e hidroxilo; y

R_{14} , R_{15} , R_{16} y R_{17} se seleccionan cada uno en forma independiente del grupo formado por acilsulfonamida C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilamino C_{1-4} , alquilcarboxamida C_{1-4} , alquilsulfonamida C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , amino, carbamimidoilo, carboxamida, ciano, dialquilamino C_{2-6} y halógeno.

36. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 35, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde:

A y B son ambos $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$;

E es CH ;

--- es un enlace simple;

D es N-R_2 ;

K es un enlace;

Q es O o NH ;

R_5 y R_{10} son ambos H;

R_2 es $-\text{C}(\text{O})\text{OR}_{24}$, donde R_{24} es alquilo C_{1-8} o cicloalquilo C_{3-7} , cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-7} , alquilsulfonilo C_{1-4} , amino, carboalcoxi C_{1-6} , carboxi, ciano, cicloalquilo C_{3-7} , dialquilamino C_{2-8} , haloalcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , halógeno, heteroarilo, heterocíclico, hidroxilo, fenilo y fenoxi; y

Ar_1 es arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido con R_{13} , R_{14} , R_{15} , R_{16} y R_{17} ; donde R_{13} se selecciona del grupo formado por acilsulfonamida C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilamino C_{1-4} , alquilcarboxamida C_{1-6} , alquilsulfonamida C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , amino, carbamimidoílo, carboxamida, carboxi, ciano, dialquilamino C_{2-6} , halógeno, heterocíclico, heterocíclico-oxi, heterocíclico-carbonilo, heteroarilo y sulfonamida, y donde dichos acilsulfonamida C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilamino C_{1-4} , alquilsulfonamida C_{1-4} , alquilsulfonilo, alquiltio C_{1-4} , carbamimidoílo, dialquilamino C_{2-6} , heterocíclico, heterocíclico-carbonilo y heteroarilo están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo formado por acilsulfonamida C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-7} , alquilcarboxamida C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , carboxi, cicloalquiloxi C_{3-7} , dialquilamino C_{2-6} , dialquilcarboxamida C_{2-6} , heteroarilo, heterocíclico, hidroxilo, fenilo y fosfonooxi; y donde dichos alquilo C_{1-7} y alquilcarboxamida C_{1-4} están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo integrado por alcoxi C_{1-4} e hidroxilo; y

R_{14} , R_{15} , R_{16} y R_{17} se seleccionan cada uno en forma independiente del grupo formado por alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} y halógeno.

37. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 35, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde:

A y B son ambos $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$;

E es CH ;

--- es un enlace simple;

D es N-R_2 ;

K es un enlace;

Q es O o NH ;

R_5 y R_{10} son ambos H;

R_2 es $-\text{C}(\text{O})\text{OR}_{24}-$, donde R_{24} es alquilo C_{1-8} o cicloalquilo C_{3-7} ;

Ar_1 es fenilo, 3-piridilo o 2-piridilo, cada uno opcionalmente sustituido con R_{13} , R_{14} , R_{15} , R_{16} y R_{17} ,

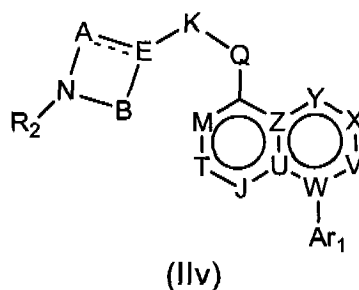
y

R_{14} , R_{15} , R_{16} y R_{17} son cada uno independientemente CH_3 o F.

38. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 35 a 37, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde R_2 se selecciona del grupo formado por metoxycarbonilo, etoxycarbonilo, *iso*-propoxycarbonilo, *n*-propoxycarbonilo, *n*-butoxycarbonilo, *ter*-butoxycarbonilo, *iso*-butoxycarbonilo y *n*-pentiloxycarbonilo.

39. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 35 a 37, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde R_{13} se selecciona del grupo formado por sulfamoilo, acetilsulfamoilo, propionilsulfamoilo, butirilsulfamoilo, pentanoilsulfamoilo, metansulfonilo, etansulfonilo, propan-1-sulfonilo, hidroximetilo, 2-hidroxietilo, 3-hidroxipropilo, 4-hidroxibutilo, fosfonooximetilo, 2-fosfonooxietilo, 3-fosfonooxi-propilo y 4-fosfonooxibutilo.

40. Un compuesto de Fórmula (IIv):



o una sal aceptable para uso farmacéutico, hidrato o solvato del mismo;

donde:

A y B son cada uno independientemente alquileo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados del grupo formado por alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-4} , carboxi, ciano, haloalquilo C_{1-3} y halógeno;

E es N, C o CR_3 , donde R_3 es H o alquilo C_{1-8} ;

--- es un enlace simple cuando E es N o CR_3 , o un doble enlace cuando E es C;

K es un cicloalquileo C_{3-6} o alquileo C_{1-3} donde cada uno está opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados del grupo formado por alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-4} , carboxi, ciano, haloalquilo C_{1-3} y halógeno; o K es un enlace;

Q es NR_4 , donde R_4 es H o alquilo C_{1-8} y el alquilo C_{1-8} está opcionalmente sustituido con dialquilamino C_{2-8} ;

T es N o CR_5 ;

M es N o CR_6 ;

J es N o CR_7 ;

U es C o N;

V es un enlace;

W es N o C;

X es O, S, N, CR_9 o NR_{11} ;

Y es O, S, N, CR_{10} o NR_{12} ;

Z es C o N;

R_5 , R_6 , R_7 , R_9 y R_{10} se seleccionan independientemente del grupo formado por H, aciloxi C_{1-5} , alqueno C_{2-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilcarboxamida C_{1-4} , alquino C_{2-6} , alquilsulfonamida C_{1-4} , alquilsulfinilo C_{1-4} , alquilsulfonil C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , alquilureilo C_{1-4} , amino, alquilamino C_{1-4} , dialquilamino C_{2-8} , carboxamida, ciano, cicloalquilo C_{3-6} , dialquilcarboxamida C_{2-6} , dialquilsulfonamida C_{2-6} , halógeno, haloalcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , haloalquilsulfinilo C_{1-4} , haloalquilsulfonilo C_{1-4} , haloalquiltio C_{1-4} , hidroxilo, hidroxilamino y nitro; donde dichos alqueno C_{2-6} , alquilo C_{1-8} , alquino C_{2-6} y cicloalquilo C_{3-6} están opcionalmente sustituidos con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados del grupo formado por acilo C_{1-5} , aciloxi C_{1-5} , alcoxi C_{1-4} , alquilamino C_{1-4} , alquilcarboxamida C_{1-4} , alquiltiocarboxamida C_{1-4} , alquilsulfonamida C_{1-4} , alquilsulfinilo C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} ,

alquiltio C₁₋₄, alquiltioureílo C₁₋₄, alquilureílo C₁₋₄, amino, carboalcoxi C₁₋₆, carboxamida, carboxi, ciano, dialquilamino C₂₋₈, dialquilcarboxamida C₂₋₆, dialquiltiocarboxamida C₁₋₄, dialquilsulfonamida C₂₋₆, alquiltioureílo C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalquilsulfinilo C₁₋₄, haloalquilsulfonilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalquiltio C₁₋₄, halógeno, hidroxilo, hidroxilamino y nitro;

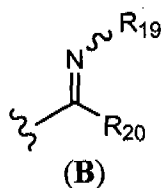
R₁₁ y R₁₂ se seleccionan cada uno independientemente de alquenilo C₂₋₆, alquilo C₁₋₈, alquinilo C₂₋₆ o cicloalquilo C₃₋₆, cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados del grupo formado por acilo C₁₋₅, aciloxi C₁₋₅, alcoxi C₁₋₄, alquilamino C₁₋₄, alquilcarboxamida C₁₋₄, alquiltiocarboxamida C₁₋₄, alquilsulfonamida C₁₋₄, alquilsulfinilo C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, alquiltioureílo C₁₋₄, alquilureílo C₁₋₄, amino, carboalcoxi C₁₋₆, carboxamida, carboxi, ciano, dialquilamino C₂₋₈, dialquilcarboxamida C₂₋₆, dialquiltiocarboxamida C₁₋₄, dialquilsulfonamida C₂₋₆, alquiltioureílo C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalquilsulfinilo C₁₋₄, haloalquilsulfonilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalquiltio C₁₋₄, halógeno, hidroxilo, hidroxilamino y nitro;

Ar₁ es arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido con R₁₃, R₁₄, R₁₅, R₁₆ y R₁₇; donde R₁₃ se selecciona del grupo formado por acilo C₁₋₅, acilsulfonamida C₁₋₆, aciloxi C₁₋₅, alquenilo C₂₋₆, alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₈, alquilamino C₁₋₄, alquilcarboxamida C₁₋₆, alquiltiocarboxamida C₁₋₄, alquinilo C₂₋₆, alquilsulfonamida C₁₋₄, alquilsulfinilo C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, alquiltioureílo C₁₋₄, alquilureílo C₁₋₄, amino, arilsulfonilo, carbamimidoílo, carboalcoxi C₁₋₆, carboxamida, carboxi, ciano, cicloalquilo C₃₋₇, cicloalquiloxi C₃₋₇, dialquilamino C₂₋₈, dialquilcarboxamida C₂₋₆, dialquiltiocarboxamida C₂₋₆, guanidinilo, halógeno, haloalcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalquilsulfinilo C₁₋₄, haloalquilsulfonilo C₁₋₄, haloalquiltio C₁₋₄, heterocíclico, heterocíclico-oxi, heterocíclico-sulfonilo, heterocíclico-carbonilo, heteroarilo, heteroarilcarbonilo, hidroxilo, nitro, oxocicloalquilo C₄₋₇, fenoxi, fenilo, sulfonamida, ácido sulfónico y tiol, y donde dichos acilo C₁₋₅, acilsulfonamida C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₈, alquilamino C₁₋₄, alquilsulfonamida C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, arilsulfonilo, carbamimidoílo, dialquilamino C₂₋₈, heterocíclico, heterocíclico-carbonilo, heteroarilo, fenoxi y fenilo están opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo formado por acilo C₁₋₅, aciloxi C₁₋₅, alquenilo C₂₋₆, alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₇, alquilamino C₁₋₄,

heteroarilo e hidroxilo; y donde dichos alquilo C₁₋₈, arilo y heteroarilo están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por acilo C₁₋₅, aciloxi C₁₋₅, alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₈, alquilamino C₁₋₄, alquilcarboxamida C₁₋₄, alquiltiocarboxamida C₁₋₄, alquilsulfonamida C₁₋₄, alquilsulfinilo C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, alquiltioureilo C₁₋₄, alquiltiureilo C₁₋₄, amino, carboalcoxi C₁₋₆, carboxamida, carboxi, ciano, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-heteroalquileno C₁₋₃, dialquilamino C₂₋₈, dialquilcarboxamida C₂₋₆, dialquiltiocarboxamida C₂₋₆, dialquilsulfonamida C₂₋₆, alquiltioureilo C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalquilsulfinilo C₁₋₄, haloalquilsulfonilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, haloalquiltio C₁₋₄, halógeno, heterocíclico, hidroxilo, hidroxilamino y nitro; o

R₂ es -Ar₂-Ar₃, donde Ar₂ y Ar₃ son cada uno independientemente arilo o heteroarilo cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por H, acilo C₁₋₅, aciloxi C₁₋₅, alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₈, alquilcarboxamida C₁₋₄, alquiltiocarboxamida C₁₋₄, alquilsulfinilo C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, amino, alquilamino C₁₋₄, carboalcoxi C₁₋₆, carboxamida, carboxi, ciano, cicloalquilo C₃₋₆, dialquilamino C₂₋₈, dialquilcarboxamida C₂₋₆, haloalcoxi C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, halógeno, hidroxilo y nitro; o

R₂ es un grupo de Fórmula (B):

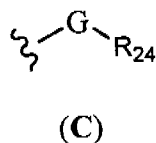


donde:

R₁₉ es H, alquilo C₁₋₈, cicloalquilo C₃₋₇, arilo, heteroarilo u OR₂₁; y R₂₀ es F, Cl, Br, CN o NR₂₂R₂₃; donde R₂₁ es H, alquilo C₁₋₈ o cicloalquilo C₃₋₇, y R₂₂ y R₂₃ son independientemente H, alquilo C₁₋₈, cicloalquilo C₃₋₇, arilo o heteroarilo;

o

R₂ es un grupo de Fórmula (C):



donde:

G es:

- i) $-C(O)-$, $-C(O)NR_{25}-$, $-NR_{25}-C(O)-$, $-NR_{25}-$, $-NR_{25}C(O)O-$, $-OC(O)NR_{25}-$, $-CR_{25}R_{26}NR_{27}C(O)-$, $-CR_{25}R_{26}C(O)NR_{27}-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-C(S)-$, $-C(S)NR_{25}-$, $-C(S)O-$, $-OC(S)-$, $-CR_{25}R_{26}-$, $-O-$, $-S-$, $-S(O)-$, $-S(O)_2-$ o un enlace cuando D es CR_2R_3 ; o
- ii) $-CR_{25}R_{26}C(O)-$, $-C(O)-$, $-CR_{25}R_{26}C(O)NR_{27}-$, $-C(O)NR_{25}-$, $-C(O)O-$, $-C(S)-$, $-C(S)NR_{25}-$, $-C(S)O-$, $-CR_{25}R_{26}-$, $-S(O)_2-$ o un enlace cuando D es NR_2 ;

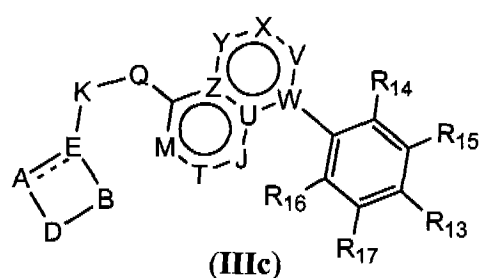
donde R_{25} , R_{26} y R_{27} son cada uno independientemente H o alquilo C_{1-8} ; y R_{24} es H, alquilo C_{1-8} , cicloalquilo C_{3-7} , fenilo, heteroarilo o heterocíclico, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por acilo C_{1-5} , aciloxi C_{1-5} , alquenilo C_{2-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-7} , alquilamino C_{1-4} , alquilcarboxamida C_{1-4} , alquiltiocarboxamida C_{1-4} , alquilsulfonamida C_{1-4} , alquilsulfinilo C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , alquiltioureílo C_{1-4} , alquilureílo C_{1-4} , amino, carboalcoxi C_{1-6} , carboxamida, carboxi, ciano, cicloalquilo C_{3-7} , dialquilamino C_{2-8} , dialquilcarboxamida C_{2-6} , dialquiltiocarboxamida C_{2-6} , dialquilsulfonamida C_{2-6} , alquiltioureílo C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , haloalquilsulfinilo C_{1-4} , haloalquilsulfonilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , haloalquiltio C_{1-4} , halógeno, heteroarilo, heterocíclico, hidroxilo, hidroxilamino, nitro, fenilo, fenoxi y ácido sulfónico, donde dichos alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-7} , alquilamino C_{1-4} , heteroarilo, fenilo y fenoxi están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por acilo C_{1-5} , aciloxi C_{1-5} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilamino C_{1-4} , alquilcarboxamida C_{1-4} , alquiltiocarboxamida C_{1-4} , alquilsulfonamida C_{1-4} , alquilsulfinilo C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , alquiltioureílo C_{1-4} , alquilureílo C_{1-4} , amino, carboalcoxi C_{1-6} , carboxamida, carboxi, ciano, cicloalquilo C_{3-7} , dialquilamino C_{2-8} , dialquilcarboxamida C_{2-6} , dialquiltiocarboxamida C_{2-6} , dialquilsulfonamida C_{2-6} , alquiltioureílo C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , haloalquilsulfinilo C_{1-4} , haloalquilsulfonilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , haloalquiltio C_{1-4} , halógeno, heterocíclico, hidroxilo, hidroxilamino, nitro y fenilo;

con la condición de que Z y U no sean ambos N; y

con la condición de que el compuesto no sea etil éster del ácido 4-[1-(2,4-dimetilfenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilamino]-piperidin-1-carboxílico; etil éster del ácido 4-

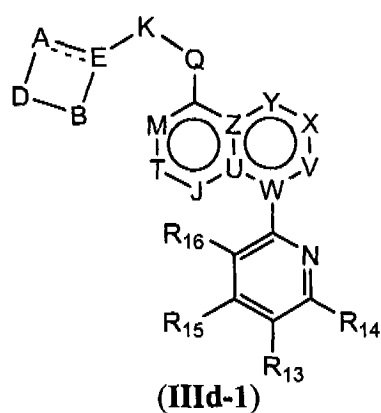
(1-m-tolil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilamino]-piperidin-1-carboxílico; etil éster del ácido 4-[1-(4-metoxi-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilamino]-piperidin-1-carboxílico; etil éster del ácido 4-[1-(4-cloro-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilamino]-piperidin-1-carboxílico o etil éster del ácido 4-(1-fenil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilamino)-piperidin-1-carboxílico.

41. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 40, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, que tiene la formula (IIIc):



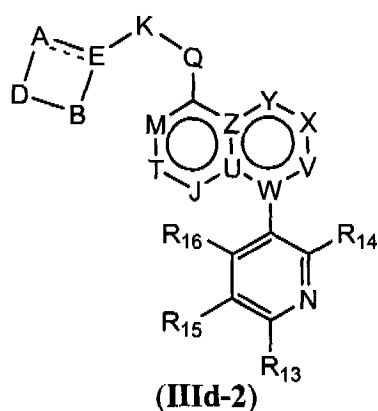
en donde D es NR_2 .

42. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 40, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, que tiene la formula (III d-1):



en donde D es NR_2 .

43. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 40, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, que tiene la formula (III d-2):



en donde D es NR_2 .

44. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 40 a 43, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde:

M, J, X y W son todos N;

T es CR_5 ;

Y es CR_{10} ;

V es un enlace y

Z y U son ambos C.

45. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 40 a 43, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde:

M, J, X y W son todos N;

T es CR_5 , donde R_5 es $-\text{H}$, $-\text{CH}_3$ o $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$;

Y es CR_{10} , donde R_{10} es $-\text{H}$ o $-\text{CH}_3$;

V es un enlace y

Z y U son ambos C.

46. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 40 a 43, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde:

M, J, X y W son todos N;

T es C-H;

Y es C-H;

V es un enlace y

Z y U son ambos C.

47. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 40 a 46, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde --- es un enlace simple.

48. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 40 a 47, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde R_4 es alquilo C_{1-8} opcionalmente sustituido con dialquilamino C_{2-8} .

49. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 40 a 47, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde R_4 se selecciona del grupo formado por metilo, etilo, isopropilo y 2-dimetilaminoetilo.

50. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 40 a 47, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde R_4 es H.

51. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 40 a 50, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde K se selecciona del grupo formado por $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ y $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2-$.

52. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 40 a 50, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde K es un enlace.

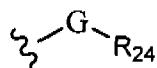
53. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 40 a 52, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde tanto A como B son $-\text{CH}_2-$.

54. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 40 a 52, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde A es $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ y B es $-\text{CH}_2-$.

55. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 40 a 52, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde tanto A como B son $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$.

56. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 40 a 52, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde A es $-\text{CH}_2-$ y B es $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$.

57. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 40 a 56, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde R_2 es un grupo de Fórmula (C):

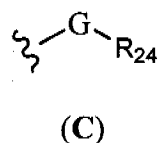


(C)

donde G es:

$-\text{NHC(O)}-$, $-\text{NH}-$, $-\text{NHC(O)O}-$, $-\text{CH}_2\text{NHC(O)}-$ o un enlace; y R_{24} es H, alquilo C_{1-8} , o heteroarilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 2 sustituyentes seleccionados del grupo formado por alcoxi C_{1-4} y alquilo C_{1-7} .

58. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 40 a 56, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde R_2 es de la Fórmula (C):



donde:

G es $-\text{CR}_{25}\text{R}_{26}\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_{25}-$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-$, $-\text{C}(\text{S})\text{NR}_{25}-$, $-\text{CR}_{25}\text{R}_{26}-$ o un enlace, donde R_{25} y R_{26} son cada uno independientemente H o alquilo C_{1-8} ; y R_{24} es H, alquilo C_{1-8} , cicloalquilo C_{3-7} , fenilo, heteroarilo o heterocíclico, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-7} , alquilamino C_{1-4} , amino, carboalcoxi C_{1-6} , carboxi, cicloalquilo C_{3-7} , dialquilamino C_{2-8} , haloalcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , halógeno, heteroarilo, heterocíclico, hidroxilo y nitro, donde dichos alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-7} , alquilamino C_{1-4} , heteroarilo y fenilo están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por alcoxi C_{1-4} , carboalcoxi C_{1-6} , carboxamida, carboxi, cicloalquilo C_{3-7} , halógeno, heterocíclico y fenilo.

59. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 40 a 56, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde R_2 es $-\text{C}(\text{O})\text{OR}_{24}$ y R_{24} es alquilo C_{1-8} , cicloalquilo C_{3-7} , fenilo, heteroarilo o heterocíclico, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-7} , alquilsulfonilo C_{1-4} , amino, carboalcoxi C_{1-6} , carboxi, ciano, cicloalquilo C_{3-7} , dialquilamino C_{2-8} , haloalcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , halógeno, heteroarilo, heterocíclico, hidroxilo, fenilo, fenoxi y ácido sulfónico, donde dichos alquilo C_{1-7} , fenilo y fenoxi están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por amino, haloalcoxi C_{1-4} y heterocíclico.

60. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 40 a 56, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde R_2 es $-\text{C}(\text{O})\text{OR}_{24}$ y R_{24} es alquilo C_{1-8} o cicloalquilo C_{3-7} , cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-7} , alquilsulfonilo C_{1-4} , carboxi, ciano, cicloalquilo C_{3-7} , dialquilamino C_{2-8} , haloalcoxi C_{1-4} ,

haloalquilo C_{1-4} , halógeno, heteroarilo, heterocíclico, hidroxilo, fenilo, fenoxi y ácido sulfónico.

61. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 40 a 56, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde R_2 es $-C(O)OR_{24}$ y R_{24} es alquilo C_{1-8} o cicloalquilo C_{3-7} , donde dicho cicloalquilo C_{3-7} está opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-7} , carboxi, dialquilamino C_{2-8} y halógeno.

62. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 40 a 56, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde R_2 es $-C(O)OR_{24}$ y R_{24} es alquilo C_{1-8} o cicloalquilo C_{3-7} .

63. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 40 a 56, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde R_2 es $-C(O)R_{24}$ y R_{24} es alquilo C_{1-8} , cicloalquilo C_{3-7} , fenilo, heteroarilo o heterocíclico, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por alqueno C_{2-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-7} , alquilsulfonilo C_{1-4} , amino, carboalcoxi C_{1-6} , carboxi, ciano, cicloalquilo C_{3-7} , dialquilamino C_{2-8} , haloalcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , halógeno, heteroarilo, heterocíclico, hidroxilo, fenilo, fenoxi y ácido sulfónico, donde dichos alquilo C_{1-7} , fenilo y fenoxi están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por amino, haloalcoxi C_{1-4} y heterocíclico.

64. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 40 a 56, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde R_2 es $-C(O)R_{24}$ y R_{24} es alquilo C_{1-8} , heteroarilo o heterocíclico, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por H, alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , amino, carboxi, halógeno, heteroarilo, hidroxilo, fenoxi y ácido sulfónico, donde dichos alquilo y fenoxi están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por amino, haloalcoxi C_{1-4} y heterocíclico.

65. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 40 a 64, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde Ar_1 es arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido con R_{13} , R_{14} , R_{15} , R_{16} y R_{17} ;

donde R_{13} se selecciona del grupo formado por acilsulfonamida C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilamino C_{1-4} , alquilcarboxamida C_{1-6} , alquilsulfonamida C_{1-4} , alquilsulfonilo

C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, amino, carbamimidoilo, carboxamida, carboxi, ciano, dialquilamino C₂₋₆, halógeno, heterocíclico, heterocíclico-oxi, heterocíclico-carbonilo, heteroarilo, heteroarilcarbonilo y sulfonamida, y donde dichos acilsulfonamida C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₈, alquilamino C₁₋₄, alquilsulfonamida C₁₋₄, alquilsulfonilo, alquiltio C₁₋₄, carbamimidoilo, dialquilamino C₂₋₆, heterocíclico, heterocíclico-carbonilo y heteroarilo están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo formado por acilsulfonamida C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₇, alquilcarboxamida C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, carboxi, cicloalquilo C₃₋₇, dialquilamino C₂₋₆, dialquilcarboxamida C₂₋₆, heteroarilo, heterocíclico, hidroxilo, fenilo y fosfonooxi, y donde dichos alquilo C₁₋₇ y alquilcarboxamida C₁₋₄ están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo integrado por alcoxi C₁₋₄ e hidroxilo; y

R₁₄, R₁₅, R₁₆ y R₁₇ se seleccionan cada uno en forma independiente del grupo formado por alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₈, alquilcarboxamida C₁₋₄, alquilsulfonamida C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, carboxamida, ciano, y halógeno.

66. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 40 a 64, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde Ar₁ es fenilo opcionalmente sustituido con R₁₃, R₁₄, R₁₅, R₁₆ y R₁₇;

donde R₁₃ se selecciona del grupo formado por acilsulfonamida C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₈, alquilamino C₁₋₄, alquilcarboxamida C₁₋₆, alquilsulfonamida C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, amino, carbamimidoilo, carboxamida, carboxi, ciano, dialquilamino C₂₋₆, haloalquilo C₁₋₄, halógeno, heterocíclico, heterocíclico-oxi, heterocíclico-carbonilo, heteroarilo, heteroarilcarbonilo y sulfonamida, y donde dichos acilsulfonamida C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₈, alquilamino C₁₋₄, alquilsulfonamida C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, carbamimidoilo, dialquilamino C₂₋₆, heterocíclico, heterocíclico-carbonilo y heteroarilo están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo formado por acilsulfonamida C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₇, alquilcarboxamida C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, carboxi, cicloalquilo C₃₋₇, dialquilamino C₂₋₆, dialquilcarboxamida C₂₋₆, heteroarilo, heterocíclico, hidroxilo, fenilo y fosfonooxi, y donde dichos alquilo C₁₋₇ y alquilcarboxamida C₁₋₄ están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo integrado por alcoxi C₁₋₄ e hidroxilo; y

R_{14} , R_{15} , R_{16} y R_{17} se seleccionan cada uno en forma independiente del grupo formado por alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilcarboxamida C_{1-4} , alquilsulfonamida C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , carboxamida, ciano, y halógeno.

67. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 40 a 64, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde Ar_1 es fenilo opcionalmente sustituido con R_{13} , R_{14} , R_{15} , R_{16} y R_{17} ;

donde R_{13} se selecciona del grupo formado por acilsulfonamida C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilamino C_{1-4} , alquilcarboxamida C_{1-6} , alquilsulfonamida C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , carbamimidoilo, carboxamida, carboxi, ciano, dialquilamino C_{2-6} , halógeno, heterocíclico, heterocíclico-oxi, heterocíclico-carbonilo, heteroarilo, heteroarilcarbonilo y sulfonamida, y donde dichos alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilamino C_{1-4} , alquilcarboxamida C_{1-6} , alquilsulfonamida C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , carbamimidoilo, dialquilamino C_{2-6} , heterocíclico, heterocíclico-carbonilo y heteroarilo están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo formado por acilsulfonamida C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-7} , alquilcarboxamida C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , carboxi, dialquilamino C_{2-6} , dialquilcarboxamida C_{2-6} , heteroarilo, heterocíclico, hidroxilo, fenilo y fosfonooxi, y donde dichos alquilo C_{1-7} y alquilcarboxamida C_{1-4} están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo integrado por alcoxi C_{1-4} e hidroxilo; y

R_{14} , R_{15} , R_{16} y R_{17} se seleccionan cada uno en forma independiente del grupo formado por alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilcarboxamida C_{1-4} , alquilsulfonamida C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , carboxamida, ciano, y halógeno.

68. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 40 a 64, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde Ar_1 es fenilo opcionalmente sustituido con R_{13} , R_{14} , R_{15} , R_{16} y R_{17} ;

donde R_{13} se selecciona del grupo formado por acilsulfonamida C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilamino C_{1-4} , alquilcarboxamida C_{1-6} , alquilsulfonamida C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , carbamimidoilo, carboxamida, carboxi, ciano, dialquilamino C_{2-6} , halógeno, heterocíclico, heterocíclico-oxi, heterocíclico-carbonilo, heteroarilo, heteroarilcarbonilo y sulfonamida, y donde dichos alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilamino C_{1-4} , alquilcarboxamida C_{1-6} , alquilsulfonamida C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} ,

carbamimidoilo, dialquilamino C₂₋₆, heterocíclico, heterocíclico-carbonilo y heteroarilo están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo formado por acilsulfonamida C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₇, alquilcarboxamida C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, carboxi, dialquilamino C₂₋₆, dialquilcarboxamida C₂₋₆, heteroarilo, heterocíclico, hidroxilo, fenilo y fosfonooxi, y donde dichos alquilo C₁₋₇ y alquilcarboxamida C₁₋₄ están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo integrado por alcoxi C₁₋₄ e hidroxilo; y

R₁₄, R₁₅, R₁₆ y R₁₇ se seleccionan cada uno en forma independiente del grupo formado por alquilo C₁₋₈ y halógeno.

69. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 40 a 64, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde Ar₁ es piridilo opcionalmente sustituido con R₁₃, R₁₄, R₁₅ y R₁₆;

donde R₁₃ se selecciona del grupo formado por acilsulfonamida C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₈, alquilamino C₁₋₄, alquilcarboxamida C₁₋₆, alquilsulfonamida C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, amino, carbamimidoilo, carboxamida, carboxi, ciano, dialquilamino C₂₋₆, halógeno, heterocíclico, heterocíclico-oxi, heterocíclico-carbonilo, heteroarilo, heteroarilcarbonilo y sulfonamida, y donde dichos acilsulfonamida C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₈, alquilamino C₁₋₄, alquilsulfonamida C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, carbamimidoilo, dialquilamino C₂₋₆, heterocíclico, heterocíclico-carbonilo y heteroarilo están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo formado por acilsulfonamida C₁₋₆, alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₇, alquilcarboxamida C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, carboxi, cicloalquilo C₃₋₇, dialquilamino C₂₋₆, dialquilcarboxamida C₂₋₆, heteroarilo, heterocíclico, hidroxilo, fenilo y fosfonooxi, y donde dichos alquilo C₁₋₇ y alquilcarboxamida C₁₋₄ están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo integrado por alcoxi C₁₋₄ e hidroxilo; y

R₁₄, R₁₅ y R₁₆ se seleccionan cada uno en forma independiente del grupo formado por alcoxi C₁₋₄, alquilo C₁₋₈, alquilcarboxamida C₁₋₄, alquilsulfonamida C₁₋₄, alquilsulfonilo C₁₋₄, alquiltio C₁₋₄, carboxamida, ciano, y halógeno.

70. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 40 a 64, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde Ar₁ es piridilo opcionalmente sustituido con R₁₃, R₁₄, R₁₅ y R₁₆;

donde R_{13} se selecciona del grupo formado por acilsulfonamida C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilamino C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , amino, dialquilamino C_{2-6} , halógeno, heterocíclico y sulfonamida, y donde dichos alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilamino C_{1-4} , alquilsulfonilo, alquiltio C_{1-4} , dialquilamino C_{2-6} y heterocíclico están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo formado por acilsulfonamida C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , cicloalquilo C_{3-7} , heteroarilo, hidroxilo, fenilo y fosfonooxi; y

R_{14} , R_{15} y R_{16} se seleccionan cada uno en forma independiente del grupo formado por alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilcarboxamida C_{1-4} , alquilsulfonamida C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , carboxamida, ciano y halógeno.

71. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 40 a 64, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, donde Ar_1 es piridilo opcionalmente sustituido con R_{13} , R_{14} , R_{15} y R_{16} ;

donde R_{13} se selecciona del grupo formado por acilsulfonamida C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilamino C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , amino, dialquilamino C_{2-6} , halógeno, heterocíclico y sulfonamida, y donde dichos alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-8} , alquilamino C_{1-4} , alquilsulfonilo, alquiltio C_{1-4} , dialquilamino C_{2-6} y heterocíclico están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo formado por acilsulfonamida C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , alquilsulfonilo C_{1-4} , cicloalquilo C_{3-7} , heteroarilo, hidroxilo, fenilo y fosfonooxi; y

R_{14} , R_{15} y R_{16} se seleccionan cada uno en forma independiente del grupo formado por alquilo C_{1-8} y halógeno.

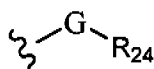
72. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 40 a 43, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico, en donde:

--- es un enlace simple;

Q es O;

K es un enlace; y

R_2 es de Formula (C):



(C)

donde:

G es $-\text{CR}_{25}\text{R}_{26}\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_{25}-$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-$, $-\text{C}(\text{S})\text{NR}_{25}-$, $-\text{CR}_{25}\text{R}_{26}-$ o un enlace, donde R_{25} y R_{26} son cada uno independientemente H o alquilo C_{1-8} ; y R_{24} es alquilo C_{1-8} , cicloalquilo C_{3-7} , fenilo, heteroarilo o heterocíclico, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-7} , alquilamino C_{1-4} , amino, carboalcoxi C_{1-6} , carboxi, cicloalquilo C_{3-7} , dialquilamino C_{2-8} , haloalcoxi C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , halógeno, heteroarilo, heterocíclico, hidroxilo y nitro, donde dichos alcoxi C_{1-4} , alquilo C_{1-7} , alquilamino C_{1-4} , heteroarilo y fenilo están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo formado por alcoxi C_{1-4} , carboalcoxi C_{1-6} , carboxamida, carboxi, cicloalquilo C_{3-7} , halógeno, heterocíclico y fenilo.

73. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde dicho compuesto se selecciona del grupo integrado por:

tert-butil éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

tert-butil éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

tert-butil éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-3,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isobutil éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-piridin-3-il-metanona.

(3-Fluoro-fenil)-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

(1-tert-Butil-5-metil-1H-pirazol-4-il)-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

(5-tert-Butil-2-metil-2H-pirazol-3-il)-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

Furan-2-il-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-(1-metil-1H-pirrol-2-il)-metanona;

2-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-1-piridin-3-il-etanona;

2-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-1-piridin-2-il-etanona;

{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-(5-metil-piridin-3-il)-metanona;

{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-(2-metil-piridin-3-il)-metanona;

{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-(6-metil-piridin-3-il)-metanona;

{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-(5-metil-isoxazol-3-il)-metanona;

2-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-1-tiofen-2-il-etanona;

4-(1-Bencil-azetidin-3-iloxi)-1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina;

1-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-3,3-dimetil-butan-2-ona;

{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-pirazin-2-il-metanona;

{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-(5-metil-pirazin-2-il)-metanona;

{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-pirimidin-5-il-metanona;

{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-piridazin-4-il-metanona;

{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-tiofen-2-il-metanona;

(3,4-Dimetil-isoxazol-5-il)-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

3-tert-Butoxi-1-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-propan-1-ona;

tert-butil éster del ácido (3-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-3-oxo-propil)-metil-carbámico;

{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-(6-trifluorometil-piridin-3-il)-metanona;

{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-(4-metil-[1,2,3]tiadiazol-5-il)-metanona;

(3,5-Dimetil-isoxazol-4-il)-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

(2,5-Dimetil-2H-pirazol-3-il)-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-(3-metil-isoxazol-5-il)-metanona;

piridin-4-ilamida del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

tert-butil éster del ácido 4-[1-(4-(2-Metansulfonil-etil)-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

tert-butil éster del ácido 4-[1-(3,5-Bis-trifluorometil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 3-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-azetidin-1-carboxílico;

butil éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

propil éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

tert-butil éster del ácido 4-[1-(3-Fluoro-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

tert-butil éster del ácido 4-[1-(2,4-Difluoro-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

tert-butil éster del ácido {4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-ciclohexil}-carbámico;

{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-(4-trifluorometil-piridin-3-il)-metanona;

ciclohexil éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

tetrahidro-piran-4-il éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

ciclopentil éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

tetrahidro-furan-3-il éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

tetrahidro-furan-3-il éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

tetrahidro-tiopiran-4-il éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

ciclobutil éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

(6-tert-Butil-piridin-3-il)-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

tert-butil éster del ácido 4-[1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

tert-butil éster del ácido 4-{1-[2-(2-Dimetilamino-etoxi)-4-Metansulfonil-fenil]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

piridin-3-ilmetil éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

2-piridin-3-il-etil éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

3-piridin-3-il-propil éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

2-dimetilamino-etil éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

tert-butil éster del ácido 4-[1-(2,4-Difluoro-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

tert-butil éster del ácido 4-[6-Dimetilamino-1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

2-{4-[1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-1-(4-trifluorometoxi-fenil)-etanona;

2-{4-[1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-1-(3-fluoro-fenil)-etanona;

2-{4-[1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-1-piridin-2-il-etanona;

(2,5-Dimetil-furan-3-il)-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

tert-butil éster del ácido 4-[1-(2-Dimetilamino-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

tert-butil éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilsulfanil]-piperidin-1-carboxílico;

etil éster del ácido 4-{2-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-etil}-piperazine-1-carboxílico;

etil éster del ácido 4-{2-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-propil}-piperazine-1-carboxílico;

tert-butil éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-sulfenil]-piperidin-1-carboxílico;

tert-butil éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-sulfonil]-piperidin-1-carboxílico;

tert-butil éster del ácido 4-[1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilsulfanil]-piperidin-1-carboxílico;

butil éster del ácido 4-[1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilsulfanil]-piperidin-1-carboxílico;

2-metoxi-etil éster del ácido 4-[1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilsulfanil]-piperidin-1-carboxílico;

3,3-dimetil-butil éster del ácido 4-[1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilsulfanil]-piperidin-1-carboxílico;

4-metil-pentil éster del ácido 4-[1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilsulfanil]-piperidin-1-carboxílico;

ciclopropilmetil éster del ácido 4-[1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilsulfanil]-piperidin-1-carboxílico;

ciclobutilmetil éster del ácido 4-[1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilsulfanil]-piperidin-1-carboxílico;

2-ciclopropil-etil éster del ácido 4-[1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilsulfanil]-piperidin-1-carboxílico;

(5-Bromo-furan-2-il)-(4-[1-(2-fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilsulfanil]-piperidin-1-il)-metanona;

{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il)-(5-morfolin-4-ilmetil-furan-2-il)-metanona;

pentil éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

1-etil-propil éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

2-etil-butil éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

ciclopentilmetil éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

2-pirrolidin-1-il-etil éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

2-morfolin-4-il-etil éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

etil éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

2,2-dimetil-propil éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

(5-Butil-piridin-2-il)-(4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il)-metanona;

isopropil éster del ácido 4-[1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

5'-Fluoro-4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinilo;

4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-5'-metil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinilo;

4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinilo;

(4-Etil-piridin-2-il)-{4-[1-(2-fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-4-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-pirrolidin-3-iloxi]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina;

1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-4-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-piperidin-4-iloxi]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina;

(5-Bromo-piridin-3-il)-{4-[1-(2-fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

tert-butil éster del ácido 3-[1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-pirrolidina-1-carboxílico;

(6-Cloro-piridin-3-il)-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

(5-Cloro-piridin-3-il)-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-(1-metil-3-trifluorometil-1H-pirazol-4-il)-metanona;

(2-Cloro-piridin-4-il)-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

(4-Hidroxil-3-metoxil-fenil)-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

(4-Cloro-3-nitro-fenil)-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

1-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-3-metil-butan-1-ona;

{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-(6-pirazol-1-il-piridin-3-il)-metanona;

(2-Hidroxil-piridin-3-il)-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

(5,6-Dicloro-piridin-3-il)-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

(5-Bromo-piridin-3-il)-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

ácido 5-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carbonil}-nicotínico;

(1H-Imidazol-4-il)-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

tert-butil éster del ácido 3-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-pirrolidina-1-carboxílico;

{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-(6-pirrolidin-1-il-piridin-3-il)-metanona;

(6-Isobutilamino-piridin-3-il)-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

(6-Etilamino-piridin-3-il)-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

(6-Isopropilamino-piridin-3-il)-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

[6-(1-Etil-propilamino)-piridin-3-il]-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-[6-(1-propil-butilamino)-piridin-3-il]-metanona;

5-Benciloxi-2-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carbonil}-piran-4-ona;

Benzo[c]isoxazol-3-il-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

(4-Cloro-piridin-2-il)-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

(4-Iodo-piridin-2-il)-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

1-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-butan-2-ona;

2-(5-Bromo-piridin-3-il)-1-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-etanona;

(6-Fluoro-piridin-2-il)-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

(5-Fluoro-piridin-2-il)-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

(6-Cloro-piridin-2-il)-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

(2-Cloro-5-fluoro-piridin-3-il)-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-(6-metil-piridin-2-il)-metanona;

5-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carbonil}-nicotinonitrilo;

{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-(4-metoxi-piridin-2-il)-metanona;

(2-Fluoro-piridin-4-il)-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

(2-Fluoro-piridin-3-il)-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

(6-Fluoro-piridin-3-il)-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-(4-metoxi-tiofen-3-il)-metanona;

2-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carbonil}-piran-4-ona;

(5-Etil-piridin-2-il)-{4-[1-(2-fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

(4-Etoxi-fenil)-{4-[1-(2-fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-(5-piridin-2-il-tiofen-2-il)-metanona;

(5-Amino-piridin-2-il)-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

(5-Amino-piridin-2-il)-{4-[1-(2-fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

{4-[1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-[5-(3-metil-butilamino)-piridin-2-il]-metanona;

{4-[1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-(4-trifluorometoxi-fenil)-metanona;

(5-Butil-piridin-2-il)-{4-[1-(2-fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

(5-Etilamino-piridin-2-il)-{4-[1-(2-fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

{4-[1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-(5-isopropoximetil-piridin-2-il)-metanona;

(4-Difluorometoxi-fenil)-{4-[1-(2-fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona;

{4-[1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-(5-isopropoxi-piridin-2-il)-metanona;

metil éster del ácido 5-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carbonil}-piridin-2-carboxílico;

etil éster del ácido {4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-acético;

{4-[1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-(3-trifluorometoxi-fenil)-metanona;

1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-4-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina;

1-(4-Cloro-fenil)-2-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-etanona;

2-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-1-(3-trifluorometil-fenil)-etanona;

4-[1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-5'-isopropoxi-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinilo;

1-(4-Metansulfonil-fenil)-4-[1-(4-trifluorometoxi-fenil)-piperidin-4-iloxi]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina;

1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-4-[1-(4-trifluorometoxi-fenil)-piperidin-4-iloxi]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina;

1-(4-Cloro-3-metil-fenil)-2-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-etanona;

1-(3,4-Dicloro-fenil)-2-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-etanona;

5'-Bromo-4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinilo;

1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-4-[1-(3-trifluorometoxi-fenil)-piperidin-4-iloxi]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina;

4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-5'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinilo;

1-(2,4-Dimetoxi-fenil)-2-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-etanona;

1-(4-Difluorometoxi-fenil)-2-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-etanona;

1-(4-Dietilamino-fenil)-2-{4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-etanona;

(2-{4-[1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-5-metil-pirimidin-4-il)-dimetil-amina;

1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-4-[1-(5-metil-4-pirrolidin-1-il-pirimidin-2-il)-piperidin-4-iloxi]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina;

isopropil éster del ácido 4-[1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilsulfanil]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[1-(2-Metil-4-propilamino-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[1-(4-Isopropilamino-2-metil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[1-(2-Metil-4-morfolin-4-il-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[1-[4-(2-Metoxi-etilamino)-2-metil-fenil]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-(1-{4-[(2-Metansulfonil-etil)-metil-amino]-2-metil-fenil}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi)-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[1-(4-Bromo-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[1-(4-Propilamino-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[1-(4-Isopropilamino-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-(1-{2-Metil-4-[(tetrahidro-furan-2-ilmetil)-amino]-fenil}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi)-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[1-{4-(2-Dimetilamino-etilamino)-2-metil-fenil}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[1-(4-Morfolin-4-il-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[1-{4-(2-Metoxi-etilamino)-fenil}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-(1-{4-[(Tetrahidro-furan-2-ilmetil)-amino]-fenil}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi)-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[1-(4-Amino-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

4-[1-(5-Etil-pirimidin-2-il)-piperidin-4-ilsulfanil]-1-(2-fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina;

isopropil éster del ácido 4-[1-(2-Fluoro-4-sulfamoil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[1-(2-Fluoro-4-propionilsulfamoil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[1-(4-Ciano-2-fluoro-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

1-(2,5-Difluoro-4-metoxi-fenil)-4-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina;

isopropil éster del ácido 4-[1-(2,5-Difluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[1-(4-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[1-(6-Metoxi-2-metil-piridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[1-(2,5-Difluoro-4-sulfamoil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[1-(2-Fluoro-4-hidroxi-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

3-Fluoro-4-{4-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il}-N-propionil-bencenosulfonamida;

3-Fluoro-4-{4-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il}-benzonitrilo;

3-Fluoro-4-{4-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il}-bencenosulfonamida;

1-(2,5-Difluoro-4-Metansulfonil-fenil)-4-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina;

1-(4-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-4-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina;

4-[1-(3-Isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-1-(6-metoxi-2-metil-piridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina;

2,5-Difluoro-4-{4-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il}-bencenosulfonamida;

1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-4-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina;

3-Fluoro-4-{4-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il}-N-propionil-bencenosulfonamida;

3-Fluoro-4-{4-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il}-benzonitrilo;

3-Fluoro-4-{4-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il}-bencenosulfonamida;

1-(2,5-Difluoro-4-Metansulfonil-fenil)-4-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina;

1-(4-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-4-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina;

4-[4-(3-Isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-1-(6-metoxi-2-metil-piridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina;

2,5-Difluoro-4-{4-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il}-bencenosulfonamida;

isopropil éster del ácido 4-[1-(2-Fluoro-4-metoxi-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[1-(4-Difluorometoxi-2-fluoro-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[1-(2-Fluoro-4-trifluorometoxi-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[1-(2,5-Difluoro-4-metoxi-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

3-Fluoro-4-{4-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il}-fenol;

1-(2-Fluoro-4-metoxi-fenil)-4-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina;

1-(4-Difluorometoxi-2-fluoro-fenil)-4-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina;

1-(2-Fluoro-4-trifluorometoxi-fenil)-4-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina;

1-(2,5-Difluoro-4-metoxi-fenil)-4-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina;

3-Fluoro-4-{4-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il}-fenol;

1-(2-Fluoro-4-metoxi-fenil)-4-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina;

1-(4-Difluorometoxi-2-fluoro-fenil)-4-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina;

1-(2-Fluoro-4-trifluorometoxi-fenil)-4-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidina;

isobutil éster del ácido 4-[9-(6-Metansulfonil-piridin-3-il)-9H-purin-6-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

{4-[9-(6-Metansulfonil-piridin-3-il)-9H-purin-6-iloxi]-piperidin-1-il}-piridin-3-il-metanona;

tert-butil éster del ácido 4-[9-(4-Metansulfonil-fenil)-9H-purin-6-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

tert-butil éster del ácido 4-[9-(6-Metansulfonil-piridin-3-il)-9H-purin-6-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

tert-butil éster del ácido 4-[9-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-9H-purin-6-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[9-(2-Fluoro-4-propionilsulfamoil-fenil)-9H-purin-6-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[9-(4-Ciano-2-fluoro-fenil)-9H-purin-6-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[9-(2-Fluoro-4-sulfamoil-fenil)-9H-purin-6-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

9-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-6-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-9H-purina;

3-Fluoro-4-{6-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-purin-9-il}-N-propionil-bencenosulfonamida;

3-Fluoro-4-{6-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-purin-9-il}-benzonitrilo;

3-Fluoro-4-{6-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-purin-9-il}-bencenosulfonamida;

isopropil éster del ácido 4-[9-(2,5-Difluoro-4-Metansulfonil-fenil)-9H-purin-6-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[9-(4-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-9H-purin-6-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[9-(6-Metoxi-2-metil-piridin-3-il)-9H-purin-6-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[9-(2,5-Difluoro-4-sulfamoil-fenil)-9H-purin-6-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

9-(2,5-Difluoro-4-Metansulfonil-fenil)-6-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-9H-purina;

9-(4-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-6-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-9H-purina;

6-[1-(3-Isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-9-(6-metoxi-2-metil-piridin-3-il)-9H-purina;

2,5-Difluoro-4-{6-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-purin-9-il}-bencenosulfonamida;

9-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-6-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-9H-purina;

3-Fluoro-4-{6-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-purin-9-il}-N-propionil-bencenosulfonamida;

3-Fluoro-4-{6-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-purin-9-il}-benzonitrila;

3-Fluoro-4-{6-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-purin-9-il}-bencenosulfonamida;

9-(2,5-Difluoro-4-Metansulfonil-fenil)-6-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-9H-purina;

9-(4-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-6-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-9H-purina;

6-[4-(3-Isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-9-(6-metoxi-2-metil-piridin-3-il)-9H-purina;

2,5-Difluoro-4-{6-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-purin-9-il}-bencenosulfonamida;

tert-butil éster del ácido 4-[3-(4-Metansulfonil-fenil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

3-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

3-Fluoro-4-{7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il}-N-propionil-bencenosulfonamida;

3-Fluoro-4-{7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il}-benzonitrilo;

3-Fluoro-4-{7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il}-bencenosulfonamida;

3-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

3-Fluoro-4-{7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il}-N-propionil-bencenosulfonamida;

3-Fluoro-4-{7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il}-benzonitrilo;

3-Fluoro-4-{7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il}-bencenosulfonamida;

3-(2,5-Difluoro-4-Metansulfonil-fenil)-7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

3-(4-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

7-[4-(3-Isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-3-(6-metoxi-2-metil-piridin-3-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

2,5-Difluoro-4-{7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il}-bencenosulfonamida;

isopropil éster del ácido 4-[3-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(2-Fluoro-4-propionilsulfamoil-fenil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(4-Ciano-2-fluoro-fenil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(2-Fluoro-4-sulfamoil-fenil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(2,5-Difluoro-4-Metansulfonil-fenil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(4-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(6-Metoxi-2-metil-piridin-3-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(2,5-Difluoro-4-sulfamoil-fenil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

3-(2,5-Difluoro-4-Metansulfonil-fenil)-7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

3-(4-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

7-[1-(3-Isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-3-(6-metoxi-2-metil-piridin-3-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina;

2,5-Difluoro-4-{7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il}-bencenosulfonamida;

tert-butil éster del ácido 4-[3-(4-Metansulfonil-fenil)-isoxazolo[4,5-d]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

tert-butil éster del ácido 4-[3-(4-Metansulfonil-fenil)-isoxazolo[4,5-d]pirimidin-7-ilsulfanil]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(4-Metansulfonil-fenil)-isoxazolo[4,5-d]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

3-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-pirazolo[1,5-a]pirimidina;

3-Fluoro-4-{7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il}-N-propionil-bencenosulfonamida;

3-Fluoro-4-{7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il}-benzonitrilo;

3-Fluoro-4-{7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il}-bencenosulfonamida;

3-(2,5-Difluoro-4-Metansulfonil-fenil)-7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-pirazolo[1,5-a]pirimidina;

3-(4-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-pirazolo[1,5-a]pirimidina;

7-[4-(3-Isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-3-(6-metoxi-2-metil-piridin-3-il)-pirazolo[1,5-a]pirimidina;

2,5-Difluoro-4-{7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il}-bencenosulfonamida;

isopropil éster del ácido 4-[3-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(2-Fluoro-4-propionilsulfamoil-fenil)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(4-Ciano-2-fluoro-fenil)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(2-Fluoro-4-sulfamoil-fenil)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(2,5-Difluoro-4-Metansulfonil-fenil)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(4-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(6-Metoxi-2-metil-piridin-3-il)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(2,5-Difluoro-4-sulfamoil-fenil)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

3-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-pirazolo[1,5-a]pirimidina;

3-Fluoro-4-{7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il}-N-propionil-bencenosulfonamida;

3-Fluoro-4-{7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il}-benzonitrilo;

3-Fluoro-4-{7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il}-bencenosulfonamida;

3-(2,5-Difluoro-4-Metansulfonil-fenil)-7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-pirazolo[1,5-a]pirimidina;

3-(4-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-pirazolo[1,5-a]pirimidina;

7-[1-(3-Isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-3-(6-metoxi-2-metil-piridin-3-il)-pirazolo[1,5-a]pirimidina;

2,5-Difluoro-4-{7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il}-bencenosulfonamida;

isopropil éster del ácido 4-[3-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-2-metil-pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(2-Fluoro-4-propionilsulfamoil-fenil)-2-metil-pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(4-Ciano-2-fluoro-fenil)-2-metil-pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(2-Fluoro-4-sulfamoil-fenil)-2-metil-pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(2,5-Difluoro-4-Metansulfonil-fenil)-2-metil-pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(4-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-2-metil-pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(6-Metoxi-2-metil-piridin-3-il)-2-metil-pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(2,5-Difluoro-4-sulfamoil-fenil)-2-metil-pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

2,5-Difluoro-4-{7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-2-metil-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il}-bencenosulfonamida;

7-[1-(3-Isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-3-(6-metoxi-2-metil-piridin-3-il)-2-metil-pirazolo[1,5-a]pirimidina;

3-(4-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-2-metil-pirazolo[1,5-a]pirimidina;

3-(2,5-Difluoro-4-Metansulfonil-fenil)-7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-2-metil-pirazolo[1,5-a]pirimidina;

3-Fluoro-4-{7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-2-metil-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il}-bencenosulfonamida;

3-Fluoro-4-{7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-2-metil-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il}-benzonitrilo;

3-Fluoro-4-{7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-2-metil-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il}-N-propionil-bencenosulfonamida;

3-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-2-metil-pirazolo[1,5-a]pirimidina;

3-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-2-metil-pirazolo[1,5-a]pirimidina;

3-Fluoro-4-{7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-2-metil-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il}-N-propionil-bencenosulfonamida;

3-Fluoro-4-{7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-2-metil-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il}-benzonitrilo;

3-Fluoro-4-{7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-2-metil-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il}-bencenosulfonamida;

3-(2,5-Difluoro-4-Metansulfonil-fenil)-7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-2-metil-pirazolo[1,5-a]pirimidina;

3-(4-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-2-metil-pirazolo[1,5-a]pirimidina;

7-[4-(3-Isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-3-(6-metoxi-2-metil-piridin-3-il)-2-metil-pirazolo[1,5-a]pirimidina;

2,5-Difluoro-4-{7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-2-metil-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il}-bencenosulfonamida;

isopropil éster del ácido 4-[3-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1-metil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(2-Fluoro-4-propionilsulfamoil-fenil)-1-metil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(4-Ciano-2-fluoro-fenil)-1-metil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(2-Fluoro-4-sulfamoil-fenil)-1-metil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(2,5-Difluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1-metil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(4-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-1-metil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(6-Metoxi-2-metil-piridin-3-il)-1-metil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(2,5-Difluoro-4-sulfamoil-fenil)-1-metil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

3-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-1-metil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina;

3-Fluoro-4-{7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-1-metil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-3-il}-N-propionil-bencenosulfonamida;

3-Fluoro-4-{7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-1-metil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-3-il}-benzonitrilo;

3-Fluoro-4-{7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-1-metil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-3-il}-bencenosulfonamida;

3-(2,5-Difluoro-4-Metansulfonil-fenil)-7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-1-metil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina;

3-(4-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-1-metil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina;

7-[1-(3-Isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-3-(6-metoxi-2-metil-piridin-3-il)-1-metil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina;

2,5-Difluoro-4-{7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-1-metil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-3-il}-bencenosulfonamida;

3-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-1-metil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina;

3-Fluoro-4-{7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-1-metil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-3-il}-N-propionil-bencenosulfonamida;

3-Fluoro-4-{7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-1-metil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-3-il}-benzonitrilo;

3-Fluoro-4-{7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-1-metil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-3-il}-bencenosulfonamida;

3-(2,5-Difluoro-4-Metansulfonil-fenil)-7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-1-metil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina;

3-(4-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-1-metil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina;

7-[4-(3-Isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-3-(6-metoxi-2-metil-piridin-3-il)-1-metil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina;

2,5-Difluoro-4-{7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-1-metil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-3-il}-bencenosulfonamida;

isopropil éster del ácido 4-[3-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-2-metil-2H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(2-Fluoro-4-propionilsulfamoil-fenil)-2-metil-2H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(4-Ciano-2-fluoro-fenil)-2-metil-2H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(2-Fluoro-4-sulfamoil-fenil)-2-metil-2H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(2,5-Difluoro-4-Metansulfonil-fenil)-2-metil-2H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(4-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-2-metil-2H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(6-Metoxi-2-metil-piridin-3-il)-2-metil-2H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[3-(2,5-Difluoro-4-sulfamoil-fenil)-2-metil-2H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

3-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-2-metil-2H-pirazolo[4,3-d]pirimidina;

3-Fluoro-4-{7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-2-metil-2H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-3-il}-N-propionil-bencenosulfonamida;

3-Fluoro-4-{7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-2-metil-2H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-3-il}-benzonitrilo;

3-Fluoro-4-{7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-2-metil-2H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-3-il}-bencenosulfonamida;

3-(2,5-Difluoro-4-Metansulfonil-fenil)-7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-2-metil-2H-pirazolo[4,3-d]pirimidina;

3-(4-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-2-metil-2H-pirazolo[4,3-d]pirimidina;

7-[1-(3-Isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-3-(6-metoxi-2-metil-piridin-3-il)-2-metil-2H-pirazolo[4,3-d]pirimidina;

2,5-Difluoro-4-{7-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-2-metil-2H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-3-il}-bencenosulfonamida;

3-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-2-metil-2H-pirazolo[4,3-d]pirimidina;

3-Fluoro-4-{7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-2-metil-2H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-3-il}-N-propionil-bencenosulfonamida;

3-Fluoro-4-{7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-2-metil-2H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-3-il}-benzonitrilo;

3-Fluoro-4-{7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-2-metil-2H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-3-il}-bencenosulfonamida;

3-(2,5-Difluoro-4-Metansulfonil-fenil)-7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-2-metil-2H-pirazolo[4,3-d]pirimidina;

3-(4-Fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-2-metil-2H-pirazolo[4,3-d]pirimidina;

isopropil éster del ácido 4-[1-(2-Fluoro-4-morfolin-4-il-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[1-(2-Fluoro-4-isopropilamino-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico;

7-[4-(3-Isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-3-(6-metoxi-2-metil-piridin-3-il)-2-metil-2H-pirazolo[4,3-d]pirimidina; y

2,5-Difluoro-4-{7-[4-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-ciclohexiloxi]-2-metil-2H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-3-il}-bencenosulfonamida; ó

una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

74. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde dicho compuesto es el ter-butil éster del ácido 4-[1-(4-metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

75. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde dicho compuesto es el isopropil éster del ácido 4-[1-(4-metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

76. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde dicho compuesto es la (3,5-dimetil-isoxazol-4-il)-{4-[1-(4-metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-il}-metanona, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

77. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde dicho compuesto es el ter-butil éster del ácido 4-[1-(2-fluoro-4-metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilsulfanil]-piperidin-1-carboxílico, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

78. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde dicho compuesto es el isopropil éster del ácido 4-[1-(2-fluoro-4-metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

79. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde dicho compuesto es el isopropil éster del ácido 4-[1-(2-fluoro-4-metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilsulfanil]-piperidin-1-carboxílico, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

80. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde dicho compuesto es el isopropil éster del ácido 4-[1-(2-fluoro-4-sulfamoil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-

d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

81. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde dicho compuesto es el isopropil éster del ácido 4-[1-(4-ciano-2-fluoro-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-iloxi]-piperidin-1-carboxílico, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

82. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde dicho compuesto es el 3-fluoro-4-{4-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il}-benzonitrilo, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

83. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde dicho compuesto es el 3-fluoro-4-{4-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-4-iloxi]-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il}-bencensulfonamida, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

84. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde dicho compuesto es el isopropil éster del ácido 4-[3-(4-metansulfonil-fenil)-isoxazolo[4,5-d]pirimidin-7-iloxi]-piperidin-1-carboxílico, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

85. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 40, donde dicho compuesto se selecciona del grupo formado por:

tert-butil éster del ácido 4-({[1-(2,5-Difluoro-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]-metil-amino}-metil)-piperidin-1-carboxílico;

tert-butil éster del ácido 4-[1-(4-Metanesulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilamino]-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilamino]-piperidin-1-carboxílico;

isobutil éster del ácido 4-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilamino]-piperidin-1-carboxílico;

tert-butil éster del ácido 3-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilamino]-piperidin-1-carboxílico;

{3-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilamino]-piperidin-1-il}-(6-metil-piridin-3-il)-metanona;

{3-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilamino]-piperidin-1-il}-(2-metil-piridin-3-il)-metanona;

{3-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilamino]-piperidin-1-il}-(5-metil-piridin-3-il)-metanona;

{3-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilamino]-piperidin-1-il}-piridin-3-il-metanona;

{3-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilamino]-piperidin-1-il}-(1-metil-1H-pirrol-3-il)-metanona;

tert-butil éster del ácido 4-({[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]-metil-amino}-metil)-piperidin-1-carboxílico;

tert-butil éster del ácido 4-([1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilamino]-metil)-piperidin-1-carboxílico;

tert-butil éster del ácido 3-([1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilamino]-metil)-piperidin-1-carboxílico;

tert-butil éster del ácido 4-({Etil-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]-amino}-metil)-piperidin-1-carboxílico;

tert-butil éster del ácido 3-[1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilamino]-piperidin-1-carboxílico;

tert-butil éster del ácido 4-([1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]-metil-amino)-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-({Etil-[1-(2-fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]-amino}-metil)-piperidin-1-carboxílico;

tert-butil éster del ácido 4-({Etil-[1-(2-fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]-amino}-metil)-piperidin-1-carboxílico;

1-(4-{[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]-metil-amino}-piperidin-1-il)-3,3-dimetil-butan-2-ona;

ciclobutil éster del ácido 4-([1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]-metil-amino)-piperidin-1-carboxílico;

tert-butil éster del ácido 4-([1-(4-(2-Metansulfonil-etil)-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]-metil-amino)-metil)-piperidin-1-carboxílico;

tert-butil éster del ácido 4-(({2-Dimetilamino-etil)-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]-amino}-metil)-piperidin-1-carboxílico;

tert-butil éster del ácido 4-(({2-Dimetilamino-etil)-[1-(2-fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]-amino}-metil)-piperidin-1-carboxílico;

tert-butil éster del ácido 4-(2-{Etil-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]-amino}-etil)-piperazine-1-carboxílico;

Etil-[1-(2-fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]-(3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-4-ilmetil)-amina;

Etil-[1-(2-fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]-(5'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-4-ilmetil)-amina;

[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]-(5'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-4-il)-amina;

[1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]-[1-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-pirrolidin-3-il]-amina;

(5'-Fluoro-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil;-4-il)-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]-amina;

tert-butil éster del ácido 3-[1-(4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilamino]-pirrolidine-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 3-[1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilamino]-pirrolidine-1-carboxílico;

tert-butil éster del ácido 4-([1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]-isopropil-amino)-metil)-piperidin-1-carboxílico;

isopropil éster del ácido 4-([1-(2-Fluoro-4-Metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]-isopropil-amino)-metil)-piperidin-1-carboxílico; y

tert-butil éster del ácido 4-([Etil-[3-(4-Metansulfonil-fenil)-isoxazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-amino)-metil)-piperidin-1-carboxílico; ó

una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable para uso farmacéutico.

86. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 40, donde dicho compuesto es el ter-butil éster del ácido 4-([etil-[1-(4-metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]-amino)-metil)-piperidin-1-carboxílico, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

87. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 40, donde dicho compuesto es el isopropil éster del ácido 4-([etil-[1-(2-fluoro-4-metansulfonil-fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il]-amino)-metil)-piperidin-1-carboxílico, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

88. Una composición farmacéutica que comprende al menos un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 87, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable desde al punto de vista farmacéutico, y un vehículo aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

89. Un método de producción de una composición farmacéutica que comprende mezclar al menos un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 87, o una sal, hidrato o solvato del mismo aceptable desde al punto de vista farmacéutico, y un vehículo aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 06-10701

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **578** DE

FECHA **31 DE JULIO DE 2007** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA LEY

EXPIRA EL **26 DE OCTUBRE DE 2007**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _____

NO X

D1
1332**PCT**WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁶ : C07D 261/20, 275/04, A61K 31/42, 31/425, C07D 263/56, 231/56, 249/18, 239/74, A61K 31/505, 31/415, 31/41		A1	(11) International Publication Number: WO 97/28137
			(43) International Publication Date: 7 August 1997 (07.08.97)
(21) International Application Number: PCT/US97/01749		(US). LEIBOWITZ, Mark, D. [US/US]; 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065 (US). MOLLER, David, E. [US/US]; 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065 (US). PATCHETT, Arthur, A. [US/US]; 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065 (US). SANTINI, Conrad [US/US]; 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065 (US). SAHOO, Soumya, P. [IN/US]; 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065 (US). TOLMAN, Richard, L. [US/US]; 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065 (US). TOUPENCE, Richard, B. [US/US]; 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065 (US). WALSH, Thomas, F. [US/US]; 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065 (US). (74) Common Representative: MERCK & CO., INC.; 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065 (US). (81) Designated States: AL, AM, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CN, CU, CZ, EE, GE, HU, IL, IS, JP, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LT, LV, MD, MG, MK, MN, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SI, SK, TJ, TM, TR, TT, UA, US, UZ, VN, ARIPO patent (KE, LS, MW, SD, SZ, UG), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Published With international search report.	
(22) International Filing Date: 31 January 1997 (31.01.97)			
(30) Priority Data:			
60/011,080	2 February 1996 (02.02.96) US		
9604234.6	28 February 1996 (28.02.96) GB		
60/034,434	23 December 1996 (23.12.96) US		
(71) Applicant (for all designated States except US): MERCK & CO., INC. [US/US]; 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065 (US).			
(72) Inventors; and			
(75) Inventors/Applicants (for US only): ADAMS, Alan, D. [US/US]; 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065 (US). BERGER, Joel, P. [US/US]; 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065 (US). BERGER, Gregory, D. [US/US]; 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065 (US). FITCH, Kenneth, J. [US/US]; 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065 (US). GRAHAM, Donald, W. [US/US]; 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065 (US). JONES, Anthony, B. [GB/US]; 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065 (US). VON LANGEN, Derek [US/US]; 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065 (US).			

(54) Title: **HETEROCYCLIC DERIVATIVES AS ANTIDIABETIC AND ANTIOBESITY AGENTS**

(57) Abstract

The instant invention is concerned with acetylphenols which are useful as antiobesity and antidiabetic compounds. Compositions and methods for the use of the compounds in the treatment of diabetes and obesity and for lowering or modulating triglyceride levels and cholesterol levels or raising high density lipoprotein levels or for increasing gut motility or for treating atherosclerosis are also disclosed.

WO 97/28137

PCT/US97/01749

- 4 -

prostaglandin J2 derivatives have been identified as natural ligands of the PPAR γ subtype, which also binds thiazolidinedione antidiabetic agents with high affinity. The glitazones have been shown to bind exclusively to the PPAR γ subtype.

The human nuclear receptor gene PPAR δ (hPPAR δ) has been cloned from a human osteosarcoma cell cDNA library and is fully described in A. Schmidt et al., *Molecular Endocrinology*, 6 :1634-1641 (1992), herein incorporated by reference. It should be noted that PPAR δ is also referred to in the literature as PPAR β and as NUC1, and each of these names refers to the same receptor; in Schmidt et al, the receptor is referred to as NUC1.

SUMMARY OF THE INVENTION

This invention is concerned with the compounds of formula I below and its analogs, pharmaceutically acceptable salts thereof, and bioprecursors thereof, which differ from the thiazolidinediones in that they lack the thiazolidinedione moiety and they do not lead to the array of toxicity's associated with the thiazolidinediones. The instant compounds are effective in treating diabetes, atherosclerosis, hyperglycemia, hyperlipidemia and/or obesity because they lower one or more of the following biological entities in mammals; glucose, insulin, triglycerides, fatty acids, cholesterol and the like. Thus, it is an object of this invention to describe such compounds. It is a further object to describe the specific preferred stereoisomers of the substituted compounds. A still further object is to describe processes for the preparation of such compounds. Another object is to describe methods and compositions which use the compounds as the active ingredient thereof. Further objects will become apparent from reading the following description.

DESCRIPTION OF THE INVENTION

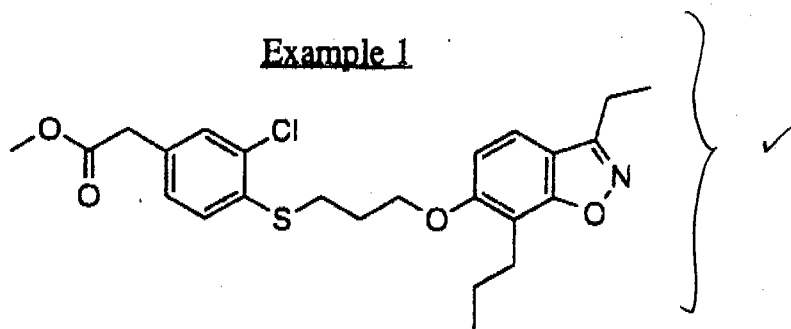
The present invention is directed to a compound represented by formula I:

WO 97/28137

PCT/US97/01749

- 39 -

Example 1



Methyl 3-chloro-4-(3-(3-ethyl-7-propyl-6-benz-[4,5]-isoxazoloxy)-propylthio)phenylacetate

Step A: Preparation of 1-bromo-3-(2-hydroxy-3-propyl-4-propionyl)-phenoxy)propane

A solution of 2,4-dihydroxy-3-propylphenyl ethyl ketone (25.545 grams) in 2-butanone (300 mL) was treated with 1,3-dibromopropane (48.79 mL) and potassium carbonate (50.859 grams). The mixture was refluxed for 4 hours. The reaction mixture was partitioned between isopropyl acetate and pH 4 buffer. The organic was washed once with water, then dried over magnesium sulfate. The organic was filtered and evaporated to an oil which was chromatographed over silica gel with hexane/methylene chloride (2:1) to afford the title compound.

NMR (CDCl₃) δ 7.62 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 6.43 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 4.16 (t, 2H, J = 5.8 Hz), 3.60 (t, 2H, J = 6.4 Hz), 2.94 (quart, 2H, J = 7.3 Hz), 2.61 (bt, 2H, J = 7.5 Hz).

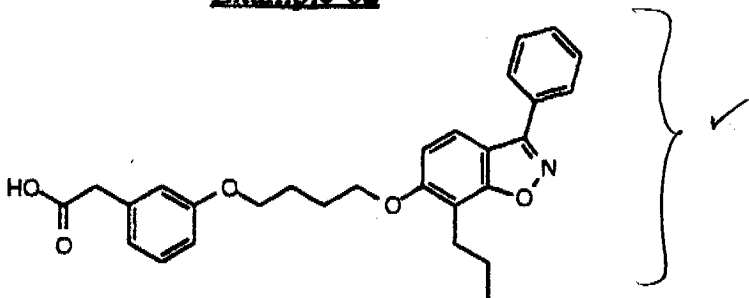
Step B: Preparation of methyl 3-chloro-4-(3-(2-propyl-3-hydroxy-4-propionylphenoxy)propylthio)phenylacetate

A solution of 3-chloro-4-dimethylcarbamoylthio-phenylacetic acid methyl ester (33.038 grams) in dry methanol (350 mL) was treated with a solution of sodium methoxide in methanol (25wt%; 34.15 mL). The solution was refluxed for 2 hours. HPLC analysis showed the disappearance of the carbamate. The solution was allowed to cool to 50°C. 1-bromo-3-(2-hydroxy-3-propyl-4-

WO 97/28137

PCT/US97/01749

- 140 -

Example 62

(3-(4-(3-phenyl-7-propyl-6-benz-[4,5]-isoxazoloxy)butyloxy))
phenylacetic acid

Step 1

The 6-(4-bromobut-1-oxy)-3-phenyl-7-propylbenzisoxazole can be prepared as in Example 1 Step A from 6-hydroxy-3-phenyl-7-propylbenzisoxazole (2 g, 1.0 Eq, 7.9 mmol), prepared as described in Example 16 Step 3, and 1,4-dibromobutane (4.8 ml, 5 Eq, 39.5 mmol).

The product was purified by elution from a silica gel column (100 g E. Merck 40-63 μ) with toluene : hexanes : EtOAc 30 : 65 : 5.

Characteristic NMR Resonances; ^1H NMR 400MHz (CDCl_3); 7.92 (m, 2H), 7.64 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 7.53 (m, 3H), 6.95 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 4.11 (t, 2H, $J = 5.9$ Hz), 3.51 (t, 2H, $J = 6.4$ Hz), 2.91 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz), 2.12 (complex m, 2H), 2.03 (complex m, 2H), 1.71 (sext, 2H, $J = 7.5$ Hz), 0.977 (t, 3H, $J = 7.4$ Hz).

MS ESI $M+1 = 388.2 / 390.2$. MW = 387.1 / 389.1 (Bromine Isotopes).

Step 2

The methyl 3-hydroxyphenylacetic acid from Example 23 Step 1 (26 mg, 1.05 Eq, 0.15 mmol) and the 6-(4-bromobut-1-oxy)-3-phenyl-7-propylbenzisoxazole from Example 62 Step 1 (42 mg, 1.0 Eq, 0.108 mmol) were condensed as described in Example 16 Step 4.

The product was purified by elution from a silica gel column (3 g E. Merck 40-63 μ) with toluene : hexanes : EtOAc 60 : 35 : 5.

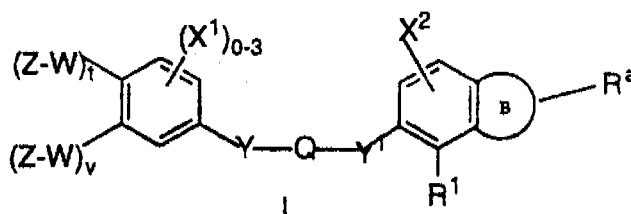
WO 97/28137

PCT/US97/01749

- 179 -

WHAT IS CLAIMED IS:

1. A compound having the formula I:



or a pharmaceutically acceptable salt thereof, wherein:

R is selected from the group consisting of H, C₁₋₆ alkyl, C₅₋₁₀ aryl, and C₅₋₁₀ heteroaryl, said alkyl, aryl and heteroaryl optionally substituted with 1 to 3 groups of R^a;

R¹ is selected from a group consisting of: H, C₁₋₁₅ alkyl, C₂₋₁₅ alkenyl, C₂₋₁₅ alkynyl and C₃₋₁₀ cycloalkyl, said alkyl, alkenyl, alkynyl, and cycloalkyl optionally substituted with 1 to 3 groups of R^a;

R³ is selected from a group consisting of: H, NHR¹, NHacyl, C₁₋₁₅ alkyl, C₃₋₁₀ cycloalkyl, C₂₋₁₅ alkenyl, C₁₋₁₅ alkoxy, CO₂alkyl, OH, C₂₋₁₅ alkynyl, C₅₋₁₀ aryl, C₅₋₁₀ heteroaryl said alkyl, cycloalkyl, alkenyl, alkynyl, aryl and heteroaryl optionally substituted with 1 to 3 groups of R^a;

(Z-W-) is Z-CR⁶R⁷-, Z-CH=CH-, or $Z-\overset{\overset{R^6}{\diagup}}{\underset{\diagdown}{C}}-R^a-$;

R⁸ is selected from the group consisting of CR⁶R⁷, O, NR⁶, and S(O)_p;

R⁶ and R⁷ are independently selected from the group consisting of H, C₁₋₆ alkyl;

WO 97/28137

PCT/US97/01749

- 180 -

B is a 5 or 6 membered heterocycle containing 0 to 2 double bonds, and 2 heteroatoms independently selected from the group consisting of O, N and S, said heteroatoms are optionally substituted at any position on the five or six membered heterocycle, the heterocycle being optionally unsubstituted or substituted with 1 to 3 groups of R^a ;

X^1 and X^2 are independently selected from a group consisting of: H, OH, C1-15 alkyl, C2-15 alkenyl, C2-15 alkynyl, halo, OR³, ORCF₃, C5-10 aryl, C5-10 aralkyl, C5-10 heteroaryl and C1-10 acyl, said alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl and heteroaryl optionally substituted with 1 to 3 groups of R^a ;

R^a represents a member selected from the group consisting of: halo, acyl, aryl, heteroaryl, CF₃, OCF₃, CN, NO₂, R³, OR³, SR³, S(O)R³, =N(OR), SO₂R³, NR³R³, NR³COR³, NR³CO₂R³, NR³CON(R³)₂, NR³SO₂R³, COR³, CO₂R³, CON(R³)₂, SO₂N(R³)₂, OCON(R³)₂ said aryl and heteroaryl optionally substituted with 1 to 3 groups of halo or C1-6 alkyl;

{ Y is selected from the group consisting of: S(O)_p, -CH₂-, -C(O)-, -C(O)NH-, -NR-, -O-, -SO₂NH-, -NHSO₂;

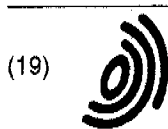
* { Y¹ is selected from the group consisting of: Q and C;

Z is selected from the group consisting of: CO₂R³, CONHSO₂R, CONH₂ and 5-(1H-tetrazole);

t and v are independently 0 or 1 such that t + v = 1;

* { Q is a saturated or unsaturated straight chain hydrocarbon containing 2-
4 carbon atoms and

p is 0-2.



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



(11) **EP 1 097 709 A2**

(12)

EUROPEAN PATENT APPLICATION

(43) Date of publication:
09.05.2001 Bulletin 2001/19

(21) Application number: **00309441.4**

(22) Date of filing: **26.10.2000**

(51) Int Cl.7: **A61K 31/426, A61K 31/435,
A61K 31/44, A61K 31/445,
A61K 31/47, A61K 31/495,
A61K 31/505, A61K 31/52,
A61P 3/00**

(84) Designated Contracting States:
**AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU
MC NL PT SE**
Designated Extension States:
AL LT LV MK RO SI

(30) Priority: **29.10.1999 US 162340 P**

(71) Applicant: **Pfizer Products Inc.
Groton, Connecticut 06340 (US)**

(72) Inventors:
• **Chen, Yuhpyng Liang**
Groton, Connecticut 06340 (US)
• **Hamanaka, Ernest Seichi**
Groton, Connecticut 06340 (US)

(74) Representative: **McMunn, Watson Palmer et al**
Pfizer Limited
Patents Department
Ramsgate Road
Sandwich, Kent CT13 9NJ (GB)

(54) **Use of corticotropin releasing factor antagonists for treating syndrome X**

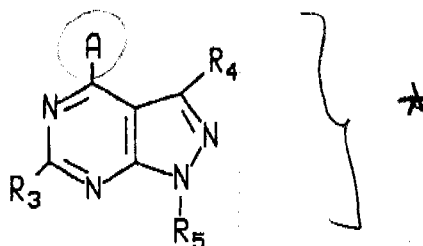
(57) The present invention relates to compositions and methods of achieving a therapeutic effect including, the treatment or prevention of syndrome X in an an-

imal, preferably a mammal including a human subject or a companion animal, using a corticotropin releasing factor (CRF) antagonist alone or together with a glucocorticoid receptor antagonist.

EP 1 097 709 A2

meaning attributed, for example, to "R¹" is different for the structures in section I and the structures of the other sections.

I. For example, the CRF antagonist may be of the following formula, described in WO 94/13677:



and the pharmaceutically acceptable acid addition salts thereof, wherein A is NR₁R₂, CR₁R₂R₁₁, or C(=CR₁R₁₂)R₂, NHC(R₁R₂R₁₁)(OCR₁R₂R₁₁), SC(R₁R₂R₁₁)(NHR₁R₂), CR₂R₁₁NHR₁, CR₂R₁₁OR₁, CR₂R₁₁SR₁ or C(O)R₂;

R₁ is hydrogen, or C₁-C₆ alkyl which may be substituted by one or two substituents R₆ independently selected from the group consisting of hydroxy, fluoro, chloro, bromo, iodo, C₁-C₆ alkoxy, O-C(O)-(C₁-C₆ alkyl), O-C(O)-N(C₁-C₄ alkyl)(C₁-C₂ alkyl); amino, NH(C₁-C₄ alkyl), S(C₁-C₆ alkyl), OC(O)NH(C₁-C₄ alkyl), N(C₁-C₂ alkyl)C(O)(C₁-C₄ alkyl), NHC(O)(C₁-C₄ alkyl), COOH, CO(C₁-C₄ alkyl), C(O)NH(C₁-C₄ alkyl), C(O)N(C₁-C₄ alkyl)(C₁-C₂ alkyl), SH, CN, NO₂, SO(C₁-C₄ alkyl), SO₂(C₁-C₄ alkyl), SO₂NH(C₁-C₄ alkyl), SO₂N(C₁-C₄ alkyl)(C₁-C₂ alkyl), and said C₁-C₆ alkyl may have one or two double or triple bonds;

R₂ is C₁-C₁₂ alkyl, aryl or (C₁-C₁₀ alkylene)aryl wherein said aryl is phenyl, naphthyl, thienyl, benzothienyl, pyridyl, quinolyl, pyrazinyl, pyrimidyl, imidazolyl, furanyl, benzofuranyl, benzothiazolyl, isothiazolyl, benzisothiazolyl, thiazolyl, isoxazolyl, benzisoxazolyl, benzimidazolyl, triazolyl, pyrazolyl, pyrrolyl, indolyl, azaindolyl, oxazolyl, or benzoxazolyl; 3- to 8-membered cycloalkyl or (C₁-C₆ alkylene) cycloalkyl, wherein said cycloalkyl may have one or two of O, S or N-Z, wherein Z is hydrogen, substituted, independently, for one or two carbons of said cycloalkyl, C₁-C₄ alkyl, benzyl or C₁-C₄ alkanoyl, wherein R² may be substituted independently by from one to three of chloro, fluoro, or C₁-C₄ alkyl, or one of hydroxy, bromo, iodo, C₁-C₆ alkoxy, OC(O)(C₁-C₆ alkyl), O-C-N(C₁-C₄ alkyl)(C₁-C₂ alkyl), S(C₁-C₆ alkyl), NH₂, NH(C₁-C₂ alkyl), N(C₁-C₄ alkyl)C(O)(C₁-C₄ alkyl), NHC(O)(C₁-C₄ alkyl), COOH, C(O)O(C₁-C₄ alkyl), C(O)NH(C₁-C₄ alkyl), C(O)N(C₁-C₄ alkyl)(C₁-C₂ alkyl), SH, CN, NO₂, SO(C₁-C₄ alkyl), SO₂(C₁-C₄ alkyl), SO₂NH(C₁-C₄ alkyl), SO₂N(C₁-C₄ alkyl)(C₁-C₂ alkyl), and wherein said C₁-C₁₂ alkyl or C₁-C₁₀ alkylene may have one to three double or triple bonds; or NR₁R₂ or CR₁R₂R₁₁ may form a 4- to 8-membered ring optionally having one or two double bonds or one or two of O, S or N-Z wherein Z is hydrogen, C₁-C₄ alkyl, benzyl, or C₁-C₄ alkanoyl;

R₃ is hydrogen, C₁-C₆ alkyl, fluoro, chloro, bromo, iodo, hydroxy, amino, O(C₁-C₆ alkyl), NH(C₁-C₆ alkyl), N(C₁-C₄ alkyl)(C₁-C₂ alkyl), SH, S(C₁-C₄ alkyl), SO(C₁-C₄ alkyl), or SO₂(C₁-C₄ alkyl), wherein said C₁-C₄ alkyl and C₁-C₆ alkyl may have one or two double or triple bonds and may be substituted by from 1 to 3 R₇ substituents independently selected from the group consisting of hydroxy, amino, C₁-C₃ alkoxy, dimethylamino, diethylamino, methylamino, ethylamino, NHC(O)CH₃, fluoro, chloro or C₁-C₃ thioalkyl;

R₄ is hydrogen, C₁-C₆ alkyl, fluoro, chloro, bromo, iodo, C₁-C₆ alkoxy, amino, NH(C₁-C₆ alkyl), N(C₁-C₆ alkyl)(C₁-C₂ alkyl), SO_n(C₁-C₆ alkyl), wherein n is 0, 1 or 2, cyano, hydroxy, carboxy, or amido, wherein said C₁-C₆ alkyls may be substituted by one to three of hydroxy, amino, carboxy, amido, NHC(O)(C₁-C₄ alkyl), NH(C₁-C₄ alkyl), N(C₁-C₄ alkyl)(C₁-C₂ alkyl), C(O)O(C₁-C₄ alkyl), C₁-C₃ alkoxy, C₁-C₃ thioalkyl, fluoro, bromo, chloro, iodo, cyano or nitro;

R₅ is phenyl, naphthyl, thienyl, benzothienyl, pyridyl, quinolyl, pyrazinyl, pyrimidyl, imidazolyl, furanyl, benzofuranyl, benzothiazolyl, isothiazolyl, benzisothiazolyl, thiazolyl, isoxazolyl, benzisoxazolyl, benzimidazolyl, triazolyl, pyrazolyl, pyrrolyl, indolyl, pyrrolopyridyl, benzoxazolyl, oxazolyl, pyrrolidinyl, thiazolidinyl, piperazinyl, piperidinyl, or tetrazolyl, wherein each one of the above groups may be substituted independently by from one to three of fluoro, chloro, bromo, iodo, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkoxy or trifluoromethyl, or one of hydroxy, iodo, cyano, nitro, amino, cyclopropyl, NH(C₁-C₄ alkyl), N(C₁-C₄ alkyl)(C₁-C₂ alkyl), COO(C₁-C₄ alkyl), CO(C₁-C₄ alkyl), SO₂NH(C₁-C₄ alkyl), SO₂N(C₁-C₄ alkyl)(C₁-C₂ alkyl), SO₂NH₂, NHSO₂(C₁-C₄ alkyl), S(C₁-C₆ alkyl), SO₂(C₁-C₆ alkyl), wherein said C₁-C₄ alkyl and C₁-C₆ alkyl may have one double or triple bond and may be substituted by one or two of fluoro, chloro, hydroxy, amino, methylamino, dimethylamino or acetyl; with the proviso that R₅ is not unsubstituted phenyl;

R₁₁ is hydrogen, hydroxy, fluoro, chloro, COO(C₁-C₂ alkyl), cyano, or CO(C₁-C₂ alkyl); and

EP 1 097 709 A2

18. The use of claim 17 wherein the glucocorticoid receptor antagonist is a compound selected from the group consisting of:

2-phenanthrenecarboxamide, 4b,5,6,7,8,8a,9,10-octahydro-7-hydroxy-4b-(phenylmethyl)-7-(1-propynyl)-N-(4-pyridinylmethyl)-, [4bS-(4ba, 7a, 8aβ)]-;

2-phenanthrenecarboxamide, 4b,5,6,7,8,8a,9,10-octahydro-7-hydroxy-4b-(phenylmethyl)-7-(1-propynyl)-N-(2-pyridinylmethyl)-, [4bS-(4ba, 7a, 8aβ)]-;

2-phenanthrenecarboxamide, 4b,5,6,7,8,8a,9,10-octahydro-7-hydroxy-4b-(phenylmethyl)-7-(1-propynyl)-N-(3-pyridinylmethyl)-, [4bS-(4ba, 7a, 8aβ)]-;

carbamic acid, [2-(dimethylamino)ethyl]-, 4b,5,6,7,8,8a,9,10-octahydro-7-hydroxy-4b-(phenylmethyl)-7-(1-propynyl)-2-phenanthrenyl ester, [4bS-(4ba, 7a, 8aβ)]-;

2-phenanthrenecarboxamide, 4b,5,6,7,8,8a,9,10-octahydro-7-hydroxy-4b-(phenylmethyl)-7-(1-propynyl)-N-pyrazinyl-, [4bS-(4ba, 7a, 8aβ)]-;

2-phenanthrenol, 1,2,3,4,4a,9,10,10a-octahydro-4a-(phenylmethyl)-2-(1-propynyl)-7-(4-pyridinylmethoxy)-, [2R-(2a, 4aα, 10aβ)]-;

2-phenanthrenol, 1,2,3,4,4a,9,10,10a-octahydro-4a-(phenylmethyl)-2-(1-propynyl)-7-(2-pyridinylmethoxy)-, [2R-(2a, 4aα, 10aβ)]-;

2-phenanthrenecarbonitrile, 4b,5,6,7,8,8a,9,10-octahydro-7-hydroxy-4b-(phenylmethyl)-7-(1-propynyl)-, [4bS-(4ba, 7a, 8aβ)]-;

2-phenanthrenecarboxamide, 4b,5,6,7,8,8a,9,10-octahydro-7-hydroxy-N-[(2-methyl-3-pyridinyl)methyl]-4b-(phenylmethyl)-7-(1-propynyl)-, [4bS-(4ba, 7a, 8aβ)]-;

2-phenanthrenecarboxamide, 4b,5,6,7,8,8a,9,10-octahydro-7-hydroxy-N-[(2-methyl-3-pyridinyl)methyl]-4b-(phenylmethyl)-7-propyl-, [4bS-(4ba, 7a, 8aβ)]-;

2-phenanthrenecarboxamide, 4b,5,6,7,8,8a,9,10-octahydro-7-hydroxy-4b-(phenylmethyl)-7-propyl-N-(2-pyridinylmethyl)-, [4bS-(4ba, 7a, 8aβ)]-;

2-phenanthrenol, 1,2,3,4,4a,9,10,10a-octahydro-4a-(phenylmethyl)-7-(3-pyridinylmethoxy)-2-(3,3,3-trifluoropropyl)-, [2S-(2a, 4aα, 10aβ)]-;

2-phenanthrenol, 1,2,3,4,4a,9,10,10a-octahydro-7-[(2-methyl-3-pyridinyl)methoxy]-4a-(phenylmethyl)-2-(3,3,3-trifluoropropyl)-, [2S-(2a, 4aα, 10aβ)]-;

2-phenanthrenecarboxamide, 4b,5,6,7,8,8a,9,10-octahydro-7-hydroxy-N-[(2-methyl-3-pyridinyl)methyl]-4b-(phenylmethyl)-7-(3,3,3-trifluoropropyl)-, (4bS, 7S, 8aR)-;

2-phenanthrenecarboxamide, 4b,5,6,7,8,8a,9,10-octahydro-7-hydroxy-7-methyl-N-[(2-methyl-3-pyridinyl)methyl]-4b-(phenylmethyl)-, (4bS, 7R, 8aR)-;

2-phenanthrenecarboxamide, 4b,5,6,7,8,8a,9,10-octahydro-7-hydroxy-7-methyl-4b-(phenylmethyl)-N-3-pyridinyl-, (4bS, 7R, 8aR)-;

2-phenanthrenol, 1,2,3,4,4a,9,10,10a-octahydro-7-[(2-methyl-3-pyridinyl)methoxy]-4a-(phenylmethyl)-2-(trifluoromethyl)-, (2R, 4aS, 10aR)-; and

2-phenanthrenecarboxamide, 4b, 5, 6, 7, 8, 8a, 9, 10-octahydro-7-hydroxy-N-[(2-methyl-3-pyridinyl)methyl]-4b-(phenylmethyl)-7-(trifluoromethyl)-, (4bS, 7R, 8aR)-.

19. A pharmaceutical composition which comprises a corticotropin releasing factor antagonist and a pharmaceutically acceptable vehicle, carrier or diluent. } *

20. The composition of claim 19 which comprises a therapeutically effective amount of a corticotropin releasing factor antagonist.

21. The composition of claim 20 wherein the corticotropin releasing factor antagonist is a compound selected from the group consisting of the compounds defined in claim 14.

22. The composition of claim 20 wherein the corticotropin releasing factor antagonist is a compound selected from the group consisting of the compounds defined in claim 15.

23. The composition of claim 19 which further comprises an amount of a glucocorticoid receptor antagonist and a pharmaceutically acceptable vehicle, carrier or diluent.

24. The composition of claim 23 wherein the glucocorticoid receptor antagonist is a compound defined in claim 17.

25. The composition of claim 24 wherein the glucocorticoid receptor antagonist is a compound selected from the group

1341

1289

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado:
ALICIA LLOREDA RICAURTE

ASUNTO:	Radicación No.	06 01 0701
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio	
	Folios	14799

Como resultado del Examen de Fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

Documentos estudiados:

Descripción:	Folios 200 a 589 como se radicó inicialmente. Folios 764 a 1153 como se radicó inicialmente.
Reivindicaciones:	Folios 1154 a 1328 modificadas en fase nacional.
Prioridad:	US 60/487,443 (14/07/03) ; US 60/510,644 (10/10/03)

Objeto de la Invención

Título de la invención: "Aril y heteroaril derivados fusionados como moduladores del metabolismo y la prevención y tratamiento de trastornos relacionados con el mismo"

Problema Técnico Planteado: "Necesidad de compuestos novedosas para el tratamiento de enfermedades relacionadas con el metabolismo de la glucosa"

Solución: "Proveer compuesto aril y heteroarilo derivados fusionados que son moduladores de del metabolismo de la glucosa, para la prevención o el tratamiento de trastornos metabólicos y sus complicaciones tales como diabetes y obesidad"

IPC: C07D 487/04; C07D 473/00; C07D 498/04; C07D 471/04; C07D 215/22; A61K 31/519; A61K 31/52; A61K 31/4375; A61K 31/47; A61P 3/00; A61P 3/10

Excepciones a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal d)

Las reivindicaciones 89 a 104 se refieren a un método de tratamiento por lo cual son consideradas materia exenta de patentabilidad.

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

Las reivindicaciones 105 a 115 comprenden usos de los compuestos reclamados por la presente solicitud, por lo cual se consideran materia no patentable.

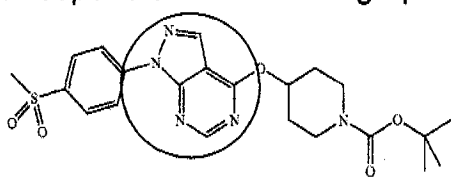
Análisis de la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Concisión: El capítulo reivindicatorio reclama un elevado número de compuestos de manera que se considera carente de concisión. Se sugiere modificar el capítulo reivindicatorio de manera que sea posible identificar de forma clara y concisa el contenido de la presente solicitud.

Análisis de Unidad de Invención (Art 25 D 486)

La presente solicitud presenta un estructura de acuerdo a la formula I, abajo, en la cual cada uno de los átomos representados por A, D, E y U posee más de un significado, es así que al reemplazar los radicales en la estructura se obtienen muchas moléculas que no conservan un mismo patrón, tal y como se demuestra en la tabla 6 del folio 866, en donde se ilustran 116 posibles sistemas de anillos fusionados compuestos por M, T, J, U, Z, Y, X, V y W que podrían ser obtenidos al reemplazar los radicales indicados de la manera en que han sido definidos. El mismo solicitante revela en las tablas A a la K, folios 883 a 951, 10 grupos diferentes de compuestos obtenidos al completar las sustituciones de los otros radicales. Así las cosas, se recomienda al solicitante modificar el capítulo reivindicatorio para hacer específico para los compuestos sobre los cuales se desea la protección o presentar las divisionales correspondientes a otros grupos de compuestos. Se procede a estudiar el grupo de compuestos que se revelan en la tabla A, que presenta compuestos como por ejemplo el compuesto A1, derecha, en el cual el eje fundamental de la molécula es: 1H-pirazol-[3,4-d]pirimidin, el cual se indica en la figura.



Determinación del Estado de la Técnica

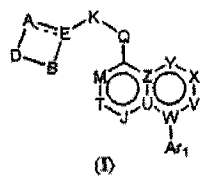
El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación 14/07/03 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO9728137	Heterocyclic derivatives as antidiabetic and antiobesity agents	07.08.1997
D2	EP1097709	Use of corticotrophin releasing factor agonists for treating syndrome X	09.05.2001

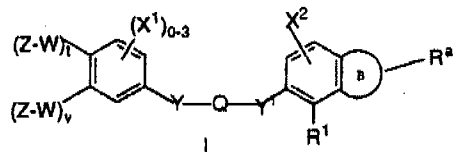
Análisis de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 dice: "Un compuesto de fórmula I o una sal aceptable para uso farmacéutico, hidrato o solvato del mismo; donde: A y B cada uno independiente alquileo C₁₋₃ opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados del grupo formado por alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₄, carboxi, ciano, haloalquilo C₁₋₃ y halógeno...", lo demás con en el folio 1154.



D1 presenta acetilfenoles útiles como compuestos antidiabéticos y antiobesidad(página 4), y revela una fórmula I, derecha, en donde se define B como un heterociclo de 5 miembros que puede tener 2



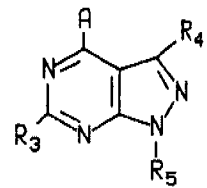
átomos de nitrógeno; Y1, como O; Y, como -CH2-, -C(O)-; Q, como cadena de hidrocarburos saturada o insaturada con al menos dos átomos de carbono; X1 y X2 como H, halo, -OR3; y Ra como arilo, heteroarilo, SO2R3, opcionalmente sustituido con 1 o 3 grupos halo o C1-6 alquilo. Los ejemplos 1 y 62 (páginas 39 y 140) muestran realizaciones de la invención en las cuales se revela el núcleo fundamental de estos compuestos.

La solicitud se diferencia del grupo de la invención estudiado en que el heteroanillo fusionado no posee el mismo número de nitrógenos en los dos anillos.

El efecto técnico que logra la diferencia es proveer compuestos alternos para el tratamiento de las enfermedades relacionadas con trastornos metabólicos.

El problema objetivo de la invención es la necesidad de compuestos novedosos para el tratamiento de enfermedades relacionadas con el metabolismo de la glucosa.

D2 revela compuestos derivados de la formula a la derecha, en donde: A es OCR1R2R11, R2 es fenil, naftil, benzotienil, piridil, quinolil, pirazolil, pirimidil y benzimidazolil entre otras (página 5, líneas 15 a 20), R3 y R4 son hidrógeno, y R5 es fenil, naftil, u otros ciclos aromáticos.



El experto en la materia habría sido sugerido por D2 a incluir las definiciones para el radical identificado como A y también a modificar el anillo aromático que se encuentra fusionado al heteroanillo en los compuestos de D1 para llegar al resultado de la presente solicitud.

Las reivindicaciones 88, relacionada con una composición farmacéutica que contiene los elementos activos; y 116, relacionada con el método de producción para dicha composición farmacéutica; no aportan materia que le otorgue nivel inventivo en tanto D2 había ya revelado el método y las composiciones.

Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud se encuentran afectados así:

	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO9728137	1-88, 116	Nivel Inventivo
D2	EP1097709	1-88, 116	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de 60 días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

1344

1342

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.



JESÚS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

24 DIC. 2008

CONCEPTO TECNICO NUMERO: 3639	EXAMINADOR TÉCNICO Código:202092
----------------------------------	-------------------------------------

or