



1/69

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-111541- -00008-0000

Fecha: 2011-09-19 16:46:50 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 69

O
RKS

Señor

JEFE DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

REF: EXPEDIENTE: 07-111541

TITULO : "COMPUESTO ÚTIL COMO INHIBIDOR DE RHO-CINASA..."

ACTUACIÓN : RESPUESTA A EXAMEN DE PATENTABILIDAD

CARLOS ORLANDO MAYA RODRÍGUEZ, mayor de edad, vecino de esta ciudad, identificado con la Cédula de Ciudadanía No.17.117.818 expedida en Bogotá, Abogado titulado en ejercicio y portador de la Tarjeta Profesional No. 17.402 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la sociedad SURFACE LOGIX, INC. Según poder debidamente conferido y legalizado, adjunto al expediente de la referencia.

Encontrándome dentro del término legal comparezco para responder el oficio de Requerimiento No. 08941 del Examen de Patentabilidad emanado de esa Oficina, del cual pedimos **prorroga** con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de 2.000 de C.A.N, damos respuesta en los siguientes términos.

4.- Excepciones de patentabilidad

Para dar cumplimiento a lo dispuesto en el artículo 20 de la decisión 486 y según lo manifestado por el señor examinador respecto a que la reivindicación 26 no es patentable, se manifiesta que se ha modificado dicha reivindicación del pliego reivindicatorio, en reemplazo del anterior.

COLOMBIA:

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com





4.- Determinación del Estado de la Técnica.

En cuanto a las objeciones formuladas por el señor Examinador con respecto a la falta de Novedad de las reivindicaciones, según los documentos D1 se manifiesta respetuosamente lo siguiente:

El Sr. Examinador manifiesta que la reivindicación 1 carece de novedad. Por lo tanto, con el objeto de salvar dicha objeción, se han corregido las anteriores reivindicaciones 1, 17, 19 y 20, eliminando "arilo" y "-X-R12".

También se ha reemplazado la expresión "alquilo C1-C8" por "alquilo C2-C8" para los sustituyentes R13 y R14 en las anteriores reivindicaciones 1, 6, 7, 10-13, 16-20 y 22.

Además, se modificó la redacción de las anteriores reivindicaciones N° 10, 16, 18, 19 y 20 para que sean reivindicaciones independientes.

Se ha eliminado la expresión "alquilo C1-C6" del sustituyente "Y" en la anterior reivindicación N° 19 y se ha eliminado "-NHR12" de la anterior reivindicación 21.

Por las modificaciones realizadas a las reivindicaciones, los Solicitantes manifiestan que las reivindicaciones modificadas son novedosas respecto del documento U.S. 2003/0125344, de Nagarathnam et al.

COLOMBIA:

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com





Para demostrar más claramente la novedad del actual pliego reivindicatorio, se ha caracterizado el mismo. Además, se ha reemplazado la expresión “alquinilo C1-C8” por “alquinilo C2-C8” en las anteriores reivindicaciones 1, 6-20 y 22, confiando en que cualquier experto en la materia entendería que se necesitan al menos 2 átomos de carbono para que exista un alquinilo.

En la reivindicación 1, R4 y R5 incluyen a un “alquilo C1-C6” como posible sustituyente. En consecuencia, con el fin de evitar confusiones, se ha corregido la cláusula 2 reemplazando “alquilo” por “alquilo C1-C6”.

Se ha incluido además el compuesto N-(3-(4-(1H-indazol-5-ilamino)-6-(2-metoxietoxi)quinazolin-2-il)fenil)butiramida al final de la cláusula 23. El sustento de dicho compuesto puede encontrarse en el ejemplo 201 de la solicitud original.

Se ha incorporado una nueva reivindicación, N° 24, que ilustra un compuesto, cuyo sustento puede encontrarse en el ejemplo 82 de la memoria original.

Se han corregido errores tipográficos en las reivindicaciones 1, 6, 7 y 10-22, y se han re-numerado las últimas reivindicaciones en función de la inclusión de la nueva reivindicación 24.

Aplicacion Industrial (art. 19 D 486)

Con referencia a la objeción del Sr. Examinador, en el sentido de que la reivindicación 25 carece de aplicación industrial, se ha corregido dicha



COLOMBIA:

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com



TM TAMAYO
ROYALTIES • PATENTS • TRADEMARKS

4

reivindicación, especificando que el método de referencia es un método "in vitro" (Ver descripción original, en la página 127).

Por lo que se presenta:

- Nuevo pliego reivindicatorio que consta de 26 reivindicaciones, en reemplazo del anterior

El nuevo pliego reivindicatorio que contiene 26 reivindicaciones, todas ellas sustentadas en la descripción original de la invención, con un contenido que se ajusta a los límites impuestos por la memoria descriptiva original, por lo que no exceden el alcance de la invención.

De acuerdo con el nuevo pliego reivindicatorio anexo, la presente invención cumple con los requisitos de patentabilidad exigidos en el Art. 14 de la Decisión 486/2000 de la C.A.N, en el sentido de Novedad, Nivel inventivo y Aplicación Industrial.

Por lo antes expuesto, ruego a usted dar por subsanado dicho requerimiento, sin perjuicio de lo cual desde ya nos acogemos a lo dispuesto por el inciso segundo del artículo 45 de la decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones que a la letra dice: "(...) Cuando la oficina nacional competente estimare que ello es necesario para los fines del examen de patentabilidad, podrá notificar al solicitante dos o más veces (...) " (Subrayado para destacar).

COLOMBIA:

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Boveria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com





TM TAMAYO
ROYALTIES • PATENTS • TRADEMARKS

5

NOTIFICACIONES

Mi poderdante y yo recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mi Oficina de Abogado ubicada en la Carrera 13A No. 28-38 Ofc. 230 MZ. 2 Parque Central Bavaria de la ciudad de Bogotá D.C.

Del señor Jefe,

CARLOS ORLANDO MAYA RODRÍGUEZ

No.17.117.818 expedida en Bogotá,

T.P No. 17.402 del C.S.J.

COLOMBIA:

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

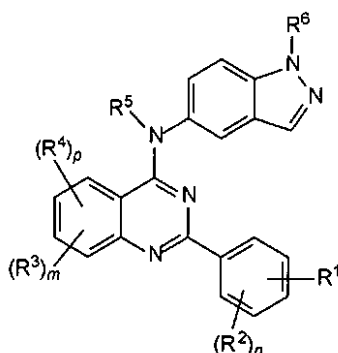
E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com



REIVINDICACIONES

1. Un compuesto caracterizado por la fórmula I:



(I)

5 o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable de él, en donde:

R^1 se selecciona del grupo formado por $-(CH_2)_y-NR^{13}R^{14}$,

$-O-(CH_2)_y-CO_2R^{12}$, $-O-(CH_2)_y-C(=O)NR^{13}R^{14}$, $-O-(CH_2)_y-$

heteroarilo, $-O-(CH_2)_y$ -cicloalquilo, $-O-C(=O)-(CH_2)_y-NR^{13}R^{14}$, $-O-$

10 $(CH_2)_z-NR^{13}R^{14}$, $-NH-C(=O)-(CH_2)_y-NR^{13}R^{14}$, $-NH-C(=O)-X-R^{15}$, $-NH-$

$(CH_2)_y-NR^{13}R^{14}$;

R^{12} se selecciona del grupo formado por alquilo de C_1-C_6 ,

$-(alquilo de C_1-C_6)-O-(alquilo de C_1-C_6)$, $-(alquilo de C_1-C_6)-$

$NR^{16}R^{17}$, $-(alquilo de C_1-C_6)-C(=O)NR^{16}R^{17}$, $-(alquilo de C_1-C_6)-$

15 $O-(alquilo de C_1-C_6)-O-(alquilo de C_1-C_6)$, arilo, aralquilo,

heteroarilo, cicloalquilo de C_3-C_7 , un anillo heterocíclico

de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos,

cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente en

uno o más átomos de carbono por 1 a 3 sustituyentes

seleccionados independientemente de halo, alcoxi de C₁-C₆, hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C₁-C₃;

5 R¹³ y R¹⁴ se seleccionan independientemente del grupo formado por H, alquilo de C₂-C₈, alqueno de C₂-C₈, alquino de C₂-C₈, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆),
10 -(alquilo de C₁-C₆)-NR¹⁶R¹⁷, -(alquilo de C₁-C₆)-C(=O)NR¹⁶R¹⁷, arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se sustituye optativamente por 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆, cicloalquilo de C₃-C₇, alcoxi de C₁-C₆, hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C₁-C₃;

15 o R¹³ y R¹⁴ se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tienen hasta 3 heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, cicloalquilo de C₃-C₇, oxo, hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C₁-C₃;

20 X se selecciona de un enlace covalente O, NH, y alquilo de C₁-C₆;

25 R¹⁵ se selecciona del grupo formado por H, arilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos,

cada uno de los cuales se puede sustituir por 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C₁-C₃,

5 o R¹⁵ se selecciona de -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), -(alquilo de C₁-C₆)-NR¹⁶R¹⁷, -CO₂R¹⁸, -O-(CH₂)_x-CO₂R¹⁸, y -C(=O)NR¹⁶R¹⁷;

R¹⁶ y R¹⁷ se seleccionan independientemente del grupo formado por H, alquilo de C₁-C₈, alquenilo de C₂-C₈, alquinilo de C₂-C₈, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente por 1 a 3 sustituyentes seleccionados
10 independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C₁-C₃;

o R¹⁶ y R¹⁷ se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3
20 heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, oxo, hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C₁-C₃;

R¹⁸ se selecciona del grupo formado por H, arilo, aralquilo, heteroarilo, alquilo de C₁-C₆, -(alquilo de C₁-C₆)-O-

25

(alquilo de C_1-C_6), $-(alquilo\ de\ C_1-C_6)-NR^{16}R^{17}$, $-(alquilo\ de\ C_1-C_6)-O-(alquilo\ de\ C_1-C_6)-O-(alquilo\ de\ C_1-C_6)$, cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alcoxi
 5 de C_1-C_6 , hidroxí, amino, ciano y perfluoroalquilo de C_1-C_3 ;

x se selecciona de 0 a 6;

y se selecciona de 0 a 6;

z se selecciona de 2 a 6;

cada R^2 se selecciona independientemente de alquilo
 10 inferior, CN, halo, hidroxí, alcoxi inferior, amino, y perfluoro alquilo inferior;

cada R^3 se selecciona independientemente del grupo formado por alquilo inferior, CN, halo, hidroxí, alcoxi inferior, amino, y perfluoro alquilo inferior;

15 R^4 se selecciona de $-(CH_2)_a-NR^{43}R^{44}$, $-Y-R^{42}$, $-O-(CH_2)_a-CO_2R^{42}$,
 $-O-(CH_2)_a-C(=O)NR^{43}R^{44}$, $-O-(CH_2)_a-heteroarilo$, $-O-(CH_2)_a-$
 cicloalquilo, $-O-C(=O)-(CH_2)_a-NR^{43}R^{44}$, $-O-(CH_2)_c-NR^{43}R^{44}$, $-NH-$
 $C(=O)-(CH_2)_a-NR^{43}R^{44}$, $-NH-C(=O)-Y-R^{45}$, $-NH-C(=O)-(CH_2)_a-NR^{43}R^{44}$;

R^{42} se selecciona del grupo formado por alquilo de C_1-C_6 ,
 20 $-(alquilo\ de\ C_1-C_6)-O-(alquilo\ de\ C_1-C_6)$, $-(alquilo\ de\ C_1-C_6)-$
 $NR^{46}R^{47}$, $-(alquilo\ de\ C_1-C_6)-C(=O)NR^{46}R^{47}$, $-(alquilo\ de\ C_1-C_6)-O-$
 $(alquilo\ de\ C_1-C_6)-O-(alquilo\ de\ C_1-C_6)$, cada uno de los cuales
 se puede sustituir optativamente en uno o más átomos de
 carbono por 1 a 3 sustituyentes seleccionados

independientemente de halo, alcoxi de C₁-C₆, hidroxí, amino, ciano y perfluoro alquilo de C₁-C₃;

R⁴³ y R⁴⁴ se seleccionan independientemente del grupo formado por H, alquilo de C₁-C₈, alquénilo de C₂-C₈, alquínilo de C₂-C₈, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), -(alquilo de C₁-C₆)-NR⁴⁶R⁴⁷, -(alquilo de C₁-C₆)-C(=O)NR⁴⁶R⁴⁷, arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquénilo de C₂-C₆, cicloalquilo de C₃-C₇, alcoxi de C₁-C₆, hidroxí, amino, ciano y perfluoro alquilo de C₁-C₃;

o R⁴³ y R⁴⁴ pueden tomarse juntos para formar un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquénilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, oxo, hidroxí, amino, ciano y perfluoro alquilo de C₁-C₃;

Y se selecciona de un enlace covalente, O, NH, y alquilo de C₁-C₆;

R⁴⁵ se selecciona del grupo formado por H, arilo, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), -(alquilo de C₁-C₆)-NR⁴⁶R⁴⁷, -CO₂R⁴⁸, -O-(CH₂)_b-CO₂R⁴⁸, y -C(=O)NR⁴⁶R⁴⁷,

R^{46} y R^{47} se seleccionan independientemente del grupo formado por H, alquilo de C_1-C_8 , alqueno de C_2-C_8 , alquino de C_2-C_8 , $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-O-(\text{alquilo de } C_1-C_6)$, arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C_3-C_7 , un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alqueno de C_2-C_6 , alquino de C_2-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C_1-C_3 ;

o R^{46} y R^{47} se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alqueno de C_2-C_6 , alquino de C_2-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , oxo, hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C_1-C_3 ;

R^{48} se selecciona del grupo formado por H, arilo, aralquilo, heteroarilo, alquilo de C_1-C_6 , $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-O-(\text{alquilo de } C_1-C_6)$, $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-NR^{46}R^{47}$, $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-O-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-O-(\text{alquilo de } C_1-C_6)$, cada uno de los cuales se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alcoxi de C_1-C_6 , hidroxilo, amino, ciano y perfluoroalquilo de C_1-C_3 ;

a se selecciona de 0 a 6;

b se selecciona de 0 a 6;

c se selecciona de 2 a 6;

R^5 se selecciona del grupo formado por H, alquilo de C_1-C_6 ,
 $-(CH_2)_d-C(=O)-NR^{53}R^{54}$, $-C(=O)-(CH_2)_d-NR^{53}R^{54}$, $-C(=O)-X-R^{55}$, y
 $-C(=O)-(CH_2)_d-NR^{53}R^{54}$;

5 R^{53} y R^{54} se seleccionan independientemente de H, alquilo
 de C_1-C_8 , alqueno de C_2-C_8 , alquino de C_2-C_8 , $-(alquilo de$
 $C_1-C_6)-O-(alquilo de C_1-C_6)$, $-(alquilo de C_1-C_6)-NR^{56}R^{57}$, $-$
 $(alquilo de C_1-C_6)-C(=O)NR^{56}R^{57}$, arilo, aralquilo,
 heteroarilo, cicloalquilo de C_3-C_7 , un anillo heterocíclico
 10 de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos,
 cada uno de los cuales se sustituye optativamente con 1 a 3
 sustituyentes seleccionados independientemente de halo,
 alquilo de C_1-C_6 , alqueno de C_2-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_7 ,
 alcoxi de C_1-C_6 , hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de
 15 C_1-C_3 ;

o R^{53} y R^{54} se pueden tomar juntos para formar un anillo
 heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3
 heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3
 sustituyentes seleccionados independientemente de halo,
 20 alquilo de C_1-C_6 , alqueno de C_2-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 ,
 cicloalquilo de C_3-C_7 , oxo, hidroxilo, amino, ciano y perfluoro
 alquilo de C_1-C_3 ;

R^{55} se selecciona del grupo formado por H, arilo,
 $-(alquilo de C_1-C_6)-O-(alquilo de C_1-C_6)$, $-(alquilo de C_1-C_6)-$
 25 $NR^{56}R^{57}$, $-CO_2R^{58}$, $-O-(CH_2)_e-CO_2R^{58}$, y $-C(=O)NR^{56}R^{57}$,

R^{56} y R^{57} se seleccionan independientemente del grupo formado por H, alquilo de C_1-C_8 , alqueno de C_2-C_8 , alquino de C_2-C_8 , $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-O-(\text{alquilo de } C_1-C_6)$, arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C_3-C_7 , un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alqueno de C_2-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C_1-C_3 ;

o R^{56} y R^{57} se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alqueno de C_2-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , oxo, hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C_1-C_3 ;

R^{58} se selecciona del grupo formado por H, arilo, aralquilo, heteroarilo, alquilo de C_1-C_6 , $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-O-(\text{alquilo de } C_1-C_6)$, $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-NR^{56}R^{57}$, $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-O-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-O-(\text{alquilo de } C_1-C_6)$, cada uno de los cuales se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de

halo, alcoxi de C_1-C_6 , hidroxí, amino, ciano y perfluoroalquilo de C_1-C_3 ;

d se selecciona de 0 a 6;

e se selecciona de 0 a 6;

5 R^6 se selecciona del grupo formado por H, alquilo de C_1-C_6 , $-(CH_2)_r-C(=O)-NR^{63}R^{64}$, $-C(=O)-(CH_2)_r-NR^{63}R^{64}$, $-C(=O)-X-R^{65}$, y $-C(=O)-(CH_2)_r-NR^{63}R^{64}$;

R^{63} y R^{64} se seleccionan independientemente del grupo formado por H, alquilo de C_1-C_8 , alquénilo de C_2-C_8 , alquínilo de C_2-C_8 , $-(alquilo\ de\ C_1-C_6)-O-(alquilo\ de\ C_1-C_6)$, $-(alquilo\ de\ C_1-C_6)-NR^{66}R^{67}$, $-(alquilo\ de\ C_1-C_6)-C(=O)NR^{66}R^{67}$, arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C_3-C_7 , un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede
10
15
sustituir optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alquénilo de C_2-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_7 , alcoxi de C_1-C_6 , hidroxí, amino, ciano perfluoro alquilo de C_1-C_3 ;

o R^{63} y R^{64} se pueden tomar juntos para formar un anillo
20
heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alquénilo de C_2-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_7 , oxo, hidroxí, amino, ciano y perfluoro
25
alquilo de C_1-C_3 ;

R^{65} se selecciona del grupo formado por H, arilo,
-(alquilo de C_1-C_6)-O-(alquilo de C_1-C_6), -(C_1-C_6 alkyl)- $NR^{66}R^{67}$,
- CO_2R^{68} , -O-(CH_2)_s- CO_2R^{68} , y -C(=O) $NR^{66}R^{67}$,

5 R^{66} y R^{67} se seleccionan independientemente del grupo
formado por H, alquilo de C_1-C_8 , alqueno de C_2-C_8 ,
alquino de C_2-C_8 , -(alquilo de C_1-C_6)-O-(alquilo de C_1-
 C_6), arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C_3-C_7 ,
un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que
contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se
10 sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes
seleccionados de halo, alquilo de C_1-C_6 , alqueno de C_2-
 C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , hidroxilo, amino, ciano y perfluoro
alquilo de C_1-C_3 ;

o R^{66} y R^{67} se pueden tomar juntos para formar un
15 anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tiene
hasta 3 heteroátomos que se sustituyen optativamente con
1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de
halo, alquilo de C_1-C_6 , alqueno de C_2-C_6 , alcoxi de C_1-
 C_6 , oxo, hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C_1-
20 C_3 ;

R^{68} se selecciona del grupo formado por H, arilo,
aralquilo, heteroarilo, alquilo de C_1-C_6 , -(alquilo de C_1-
 C_6)-O-(alquilo de C_1-C_6), -(alquilo de C_1-C_6)- $NR^{66}R^{67}$, -
(alquilo de C_1-C_6)-O-(alquilo de C_1-C_6)-O-(alquilo de C_1-
25 C_6), cada uno de los cuales se sustituye optativamente con

1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alcoxi de C₁-C₆, hidroxí, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

r se selecciona de 0 a 6;

5 s se selecciona de 0 a 6;

n se selecciona de 0 a 4;

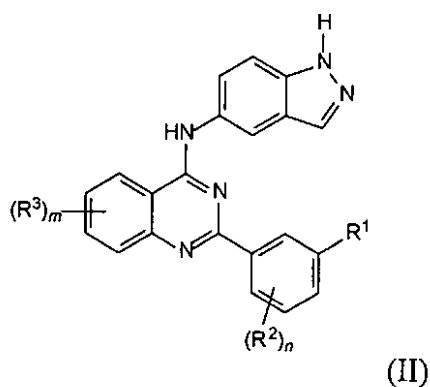
m se selecciona de 0 a 3; y

p se selecciona de 0 y 1.

10 2. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque R⁴ y R⁵ se seleccionan independientemente de H y alquilo de C₁-C₆.

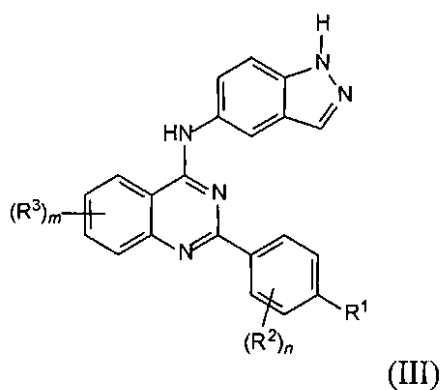
3. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado
15 porque R⁴ y R⁵ son H.

4. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la fórmula II



o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable de él, en donde R^1 , R^2 , R^3 , n y m son como en el compuesto de la fórmula I.

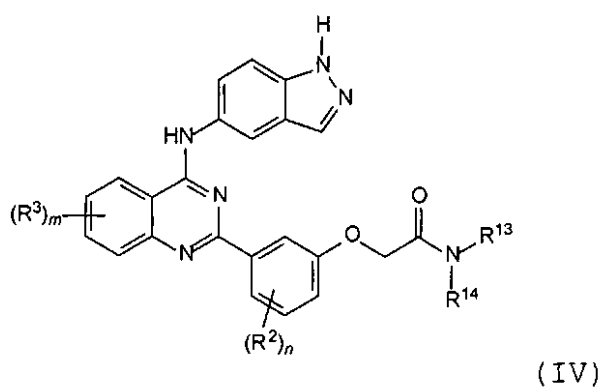
5 5. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la fórmula III:



o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable de él, en donde R^1 , R^2 , R^3 , n y m son como en el compuesto de la fórmula I.

10 I.

6. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la fórmula IV



o una sal o un hidrato farmacéuticamente aceptable de él,
en donde:

5 R^{13} y R^{14} se seleccionan independientemente del grupo
formado por H, alquilo de C_2-C_8 , alquenilo de C_2-C_8 ,
alquinilo de C_2-C_8 , $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-O-(\text{alquilo de } C_1-C_6)$,
10 $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-NR^{16}R^{17}$, $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-C(=O)NR^{16}R^{17}$,
arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C_3-C_7 , un
anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene
hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se sustituye
10 optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados
independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de
 C_2-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_7 , alcoxi de C_1-C_6 , hidroxí, amino,
ciano y perfluoro alquilo de C_1-C_3 ;

15 o R^{13} y R^{14} se pueden tomar juntos para formar un anillo
heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3
heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3
sustituyentes seleccionados independientemente de halo,
alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 ,
cicloalquilo de C_3-C_7 , oxo, hidroxí, amino, ciano y perfluoro
20 alquilo de C_1-C_3 ;

X se selecciona de un anillo covalente, O, NH, y alquilo
de C_1-C_6 ;

25 R^{16} y R^{17} se seleccionan independientemente del grupo
formado por H, alquilo de C_1-C_8 , alquenilo de C_2-C_8 ,
alquinilo de C_2-C_8 , $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-O-(\text{alquilo de } C_1-$

C₆), arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contienen hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C₁-C₃;

o R¹⁶ y R¹⁷ se pueden juntos para formar un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, oxo, hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C₁-C₃;

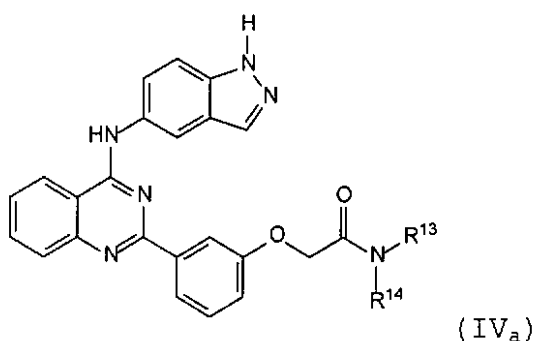
cada R² se selecciona independientemente del grupo formado por alquilo inferior, CN, halo, hidroxilo, alcoxi inferior, amino, y perfluoro alquilo inferior;

cada R³ se selecciona independientemente del grupo formado por alquilo inferior, CN, halo, hidroxilo, alcoxil inferior, amino, y perfluoro alquilo inferior;

n se selecciona de 0 a 4; y

m se selecciona de 0 a 3.

7. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la fórmula IV_a:



o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable de él, en donde:

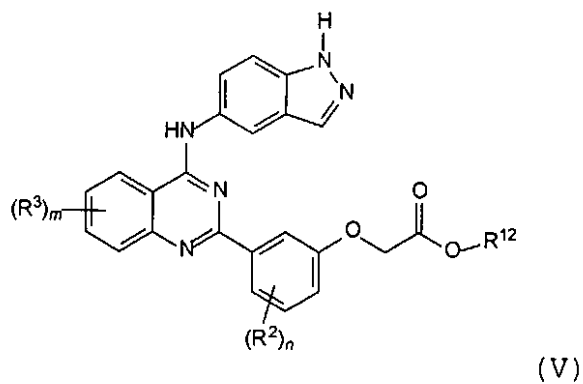
5 R^{13} y R^{14} se seleccionan independientemente de H, alquilo de C_2-C_8 , alquenilo de C_2-C_8 , alquinilo de C_2-C_8 , -(alquilo de C_1-C_6)-O-(alquilo de C_1-C_6), -(alquilo de C_1-C_6)- $NR^{16}R^{17}$, -(alquilo de C_1-C_6)- $C(=O)NR^{16}R^{17}$, arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C_3-C_7 , un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3 susituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_7 , alcoxi de C_1-C_6 , hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C_1-C_3 ;

15 o R^{13} y R^{14} se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , oxo, 20 hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C_1-C_3 ;

R^{16} y R^{17} se seleccionan independientemente del grupo formado por H, alquilo de C_1-C_8 , alquenilo de C_2-C_8 , alquinilo de C_2-C_8 , $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-O-(\text{alquilo de } C_1-C_6)$, arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C_3-C_7 , un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C_1-C_3 ;

o R^{16} y R^{17} se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo formado por halo, alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , oxo, hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C_1-C_3 .

8. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la fórmula V:



o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable de él, en donde:

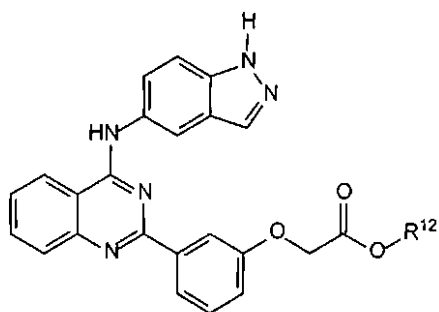
R¹² se selecciona del grupo formado por alquilo de C₁-C₆,
-(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), -(alquilo de C₁-C₆)-
5 NR¹⁶R¹⁷, -(alquilo de C₁-C₆)-C(=O)NR¹⁶R¹⁷, -(alquilo de C₁-C₆)-O-
(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), arilo, aralquilo,
heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico de
tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos, cada uno
de los cuales se puede sustituir en uno o más átomos de
10 carbono con 1 a 3 sustituyentes seleccionados
independientemente de halo, alcoxi de C₁-C₆, hidroxí, amino,
ciano y perfluoro alquilo de C₁-C₃;

cada R² se selecciona independientemente del grupo formado
por alquilo inferior, CN, halo, hidroxí, alcoxi inferior,
15 amino, y perfluoro alquilo inferior;

cada R³ se selecciona independientemente del grupo formado
por alquilo inferior, CN, halo, hidroxí, alcoxi inferior,
amino, y perfluoro alquilo inferior;

n se selecciona de 0 a 4; y
20 m se selecciona de 0 a 3.

9. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado
porque tiene la fórmula V_a:



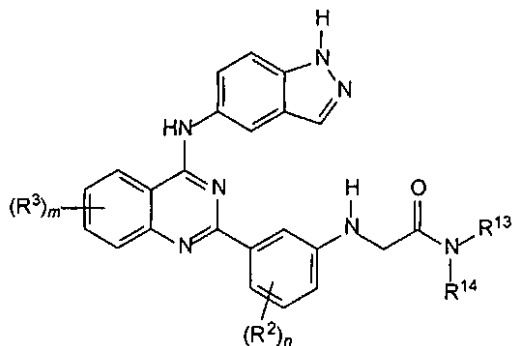
(Va)

o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable de él, en donde:

R^{12} se selecciona del grupo formado por alquilo de C_1-C_6 ,

- 5 $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-O-(\text{alquilo de } C_1-C_6)$, $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-NR^{16}R^{17}$, $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-C(=O)NR^{16}R^{17}$, $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-O-$
 $(\text{alquilo de } C_1-C_6)-O-(\text{alquilo de } C_1-C_6)$, arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C_3-C_7 , un anillo heterocíclico de
10 tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir en uno o más átomos de carbono con 1 a 3 sustituyentes seleccionados
independientemente de halo, alcoxi de C_1-C_6 , hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C_1-C_3 .

- 15 10. Un compuesto caracterizado porque tiene la fórmula VI:



(VI)

o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable de él, en donde:

R¹³ y R¹⁴ se seleccionan independientemente del grupo formado por H, alquilo de C₂-C₈, alquenilo de C₂-C₈, alquinilo de C₂-C₈,
5 de C₂-C₈, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), -(alquilo de C₁-C₆)-NR¹⁶R¹⁷,
-(alquilo de C₁-C₆)-C(=O)NR¹⁶R¹⁷, arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir
10 optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, cicloalquilo de C₃-C₇, alcoxi de C₁-C₆, hidroxí, amino, ciano y perfluoro alquilo de C₁-C₃;

o R¹³ y R¹⁴ se pueden tomar juntos para formar un anillo
15 heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, cicloalquilo de C₃-C₇, oxo, hidroxí, amino,
20 ciano perfluoro alquilo de C₁-C₃;

R¹⁶ y R¹⁷ se seleccionan independientemente del grupo formado por H, alquilo de C₁-C₈, alquenilo de C₂-C₈, alquinilo de C₂-C₈, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇,
25 un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que

contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se
sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes
seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-
C₆, alquenilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, hidroxilo, amino,
5 ciano perfluoro alquilo de C₁-C₃;

o R¹⁶ y R¹⁷ se pueden tomar juntos para formar un
anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tiene
hasta 3 heteroátomos que optativamente se sustituye con 1
a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de
10 halo, alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆,
oxo, hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C₁-C₃;

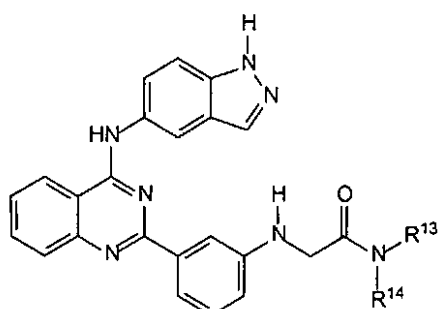
cada R² se selecciona independientemente del grupo formado
por alquilo inferior, CN, halo, hidroxilo, alcoxi inferior,
amino, y perfluoro alquilo inferior;

15 cada R³ se selecciona independientemente del grupo formado
por alquilo inferior, CN, halo, hidroxilo, alcoxi inferior,
amino, perfluoro alquilo inferior;

n se selecciona de 0 a 4; y

m se selecciona de 0 a 3.

20 11. El compuesto de la reivindicación 10, caracterizado
porque tiene la fórmula VI_a:



(VIa)

o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable de él, en donde:

R^{13} y R^{14} se seleccionan independientemente del grupo formado por H, alquilo de C_2-C_8 , alquenilo de C_2-C_8 , alquinilo de C_2-C_8 , $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-O-(\text{alquilo de } C_1-C_6)$, $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-NR^{16}R^{17}$, $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-C(=O)NR^{16}R^{17}$, arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C_3-C_7 , un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_7 , alcoxi de C_1-C_6 , hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C_1-C_3 ;

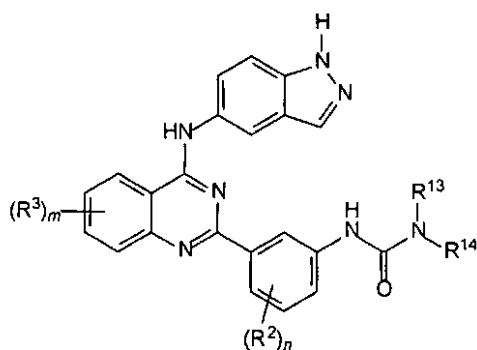
o R^{13} y R^{14} se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico que tiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_7 , oxo, hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C_1-C_3 ;

R^{16} y R^{17} se seleccionan independientemente del grupo

formado por H, alquilo de C₁-C₈, alqueno de C₂-C₈, alquino de C₂-C₈, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C₁-C₃;

10 o R¹⁶ y R¹⁷ se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, oxo, hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C₁-C₃.

12. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la fórmula VII:



(VII)

O una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable de él, en donde:

R^{13} y R^{14} se seleccionan independientemente del grupo formado por H, alquilo de C_2-C_8 , alquenilo de C_2-C_8 , alquinilo de C_2-C_8 , $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-O-(\text{alquilo de } C_1-C_6)$, $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-NR^{16}R^{17}$, $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-C(=O)NR^{16}R^{17}$, arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C_3-C_7 , un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados de halo, alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_7 , alcoxi de C_1-C_6 , hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C_1-C_3 ;

o R^{13} y R^{14} se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos que se puede sustituir optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , oxo, hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C_1-C_3 ;

R^{16} y R^{17} se seleccionan independientemente del grupo formado por H, alquilo de C_1-C_8 , alquenilo de C_2-C_8 , alquinilo de C_2-C_8 , $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-O-(\text{alquilo de } C_1-C_6)$, arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C_3-C_7 , un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se sustituye

optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, hidroxí, amino, ciano y perfluoro alquilo de C₁-C₃;

- 5 o R¹⁶ y R¹⁷ se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico que tiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, oxo, hidroxí, amino, ciano
10 y perfluoro alquilo de C₁-C₃;

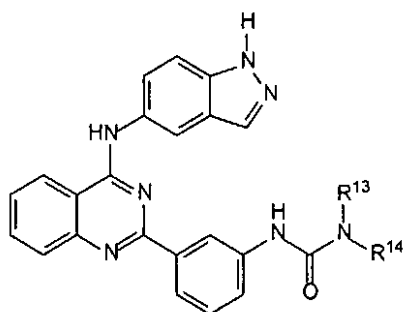
 cada R² se selecciona independientemente del grupo formado por alquilo inferior, CN, halo, hidroxí, alcoxi inferior, amino, y perfluoroalquilo inferior;

- cada R³ se selecciona independientemente del grupo formado
15 por alquilo inferior, CN, halo, hidroxí, alcoxi inferior, amino, y perfluoroalquilo inferior;

 n se selecciona de 0 a 4; y

 m se selecciona de 0 a 3.

- 20 13. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la fórmula VII_a:



(VIIa)

o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable de él, en donde:

R^{13} y R^{14} se seleccionan independientemente de H, alquilo de C_2-C_8 , alquenilo de C_2-C_8 , alquinilo de C_2-C_8 , -(alquilo de C_1-C_6)-O-(alquilo de C_1-C_6), -(alquilo de C_1-C_6)- $NR^{16}R^{17}$, -(alquilo de C_1-C_6)- $C(=O)NR^{16}R^{17}$, arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C_3-C_7 , un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se sustituye optativamente con 1 a 2 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_7 , alcoxi de C_1-C_6 , hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C_1-C_3 ;

o R^{13} y R^{14} se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , oxo, hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C_1-C_3 ;

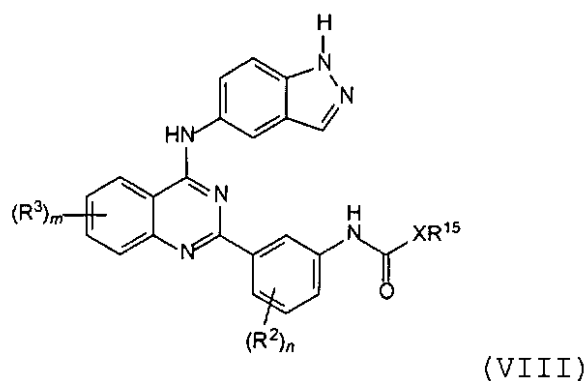
R^{16} y R^{17} se seleccionan independientemente del grupo

formado por H, alquilo de C₁-C₈, alqueno de C₂-C₈, alquino de C₂-C₈, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3
 5 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C₁-C₃;

o R¹⁶ y R¹⁷ se pueden tomar juntos para formar un anillo
 10 heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta tres heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independiente de halo, alquilo de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, oxo, hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C₁-C₃.

15

14. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la fórmula VIII:



o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable de él, en
 20 donde:

X se selecciona de un enlace covalente, O, NH, y alquilo de C₁-C₆;

R¹⁵ se selecciona del grupo formado por H, arilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta tres heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C₁-C₃,

o R¹⁵ se selecciona de -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), -(alquilo de C₁-C₆)-NR¹⁶R¹⁷, -CO₂R¹⁸, -O-(CH₂)_x-CO₂R¹⁸, y -C(=O)NR¹⁶R¹⁷;

R¹⁶ y R¹⁷ se seleccionan independientemente de H, alquilo de C₁-C₈, alquenilo de C₂-C₈, alquinilo de C₂-C₈, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C₁-C₃;

o R¹⁶ y R¹⁷ se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados

independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, oxo, hidroxí, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

R¹⁸ se selecciona del grupo formado por H, arilo, aralquilo, heteroarilo, alquilo de C₁-C₆, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), -(alquilo de C₁-C₆)-NR¹⁶R¹⁷, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alcoxi de C₁-C₆, hydroxy, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

x se selecciona de 0 a 6,

cada R² se selecciona independientemente del grupo formado por alquilo inferior, CN, halo, hidroxí, alcoxi inferior, amino, y perfluoroalquilo inferior;

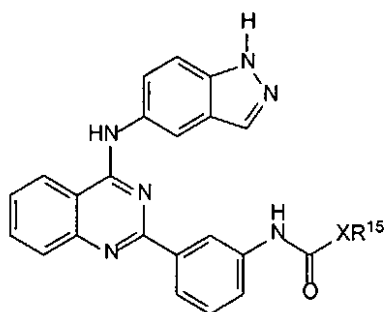
cada R³ se selecciona independientemente de alquilo inferior, CN, halo, hidroxí, alcoxi inferior, amino, y perfluoroalquilo inferior;

n se selecciona de 0 a 4; y

m se selecciona de 0 a 3.

20

15. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la fórmula VIII_a:



(VIIIa)

o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable de él, en donde:

X se selecciona de un enlace covalente, O, NH, y alquilo de C₁-C₆;

R¹⁵ se selecciona del grupo formado por H, arilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C₁-C₃,

o R¹⁵ se selecciona de -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), -(alquilo de C₁-C₆)-NR¹⁶R¹⁷, -CO₂R¹⁸, -O-(CH₂)_x-CO₂R¹⁸, y -C(=O)NR¹⁶R¹⁷;

R¹⁶ y R¹⁷ se seleccionan independientemente del grupo formado por H, alquilo de C₁-C₈, alquenilo de C₂-C₈, alquinilo de C₂-C₈, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se se sustituye

optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, hidroxí, amino, ciano y perfluoro alquilo de C₁-C₃;

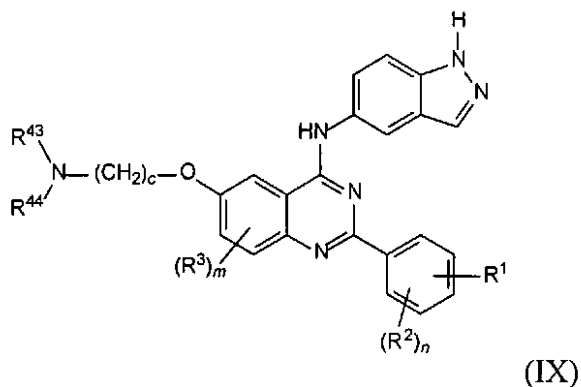
5 o R¹⁶ y R¹⁷ se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico que tiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se sustituye con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, oxo, hidroxí, amino, ciano y perfluoro alquilo de C₁-C₃;

10 R¹⁸ se selecciona del grupo formado por H, arilo, aralquilo, heteroarilo, alquilo de C₁-C₆, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), -(alquilo de C₁-C₆)-NR¹⁶R¹⁷, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), cada uno de los

15 cuales se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alcoxi de C₁-C₆, hidroxí, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃; y

 x se selecciona de 0 a 6.

20 16. Un compuesto caracterizado porque tiene la fórmula IX:



o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable de él, en donde:

R^1 se selecciona del grupo formado por arilo, $-(CH_2)_y-$
 5 $NR^{13}R^{14}$, $-X-R^{12}$, $-O-(CH_2)_y-CO_2R^{12}$, $-O-(CH_2)_y-C(=O)NR^{13}R^{14}$, $-O-(CH_2)_y-$
 heteroarilo, $-O-(CH_2)_y$ -cicloalquilo, $-O-C(=O)-(CH_2)_y-NR^{13}R^{14}$, $-O-$
 $(CH_2)_z-NR^{13}R^{14}$, $-NH-C(=O)-(CH_2)_y-NR^{13}R^{14}$, $-NH-C(=O)-X-R^{15}$, $-NH-$
 $(CH_2)_y-NR^{13}R^{14}$;

R^{12} se selecciona del grupo formado por alquilo de C_1-C_6 ,
 10 $-(alquilo \text{ de } C_1-C_6)-O-(alquilo \text{ de } C_1-C_6)$, $-(alquilo \text{ de } C_1-C_6)-$
 $NR^{16}R^{17}$ $-(alquilo \text{ de } C_1-C_1)-C(=O)NR^{16}R^{17}$, $-(alquilo \text{ de } C_1-C_6)-O-$
 $(alquilo \text{ de } C_1-C_6)-O-(alquilo \text{ de } C_1-C_6)$, arilo, aralquilo,
 heteroarilo, cicloalquilo de C_3-C_7 , un anillo heterocíclico de
 15 tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada
 uno de los cuales se puede sustituir optativamente en uno o
 más átomos de carbono con 1 a 3 sustituyentes seleccionados
 independientemente de halo, alcoxi de C_1-C_6 , hidroxí, amino,
 ciano y perfluoro alquilo de C_1-C_3 ;

R^{13} y R^{14} se seleccionan independientemente de H, alquilo de
 20 C_2-C_8 , alquénilo de C_2-C_8 , alquínilo de C_2-C_8 , $-(alquilo \text{ de } C_1-$

C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), -(alquilo de C₁-C₆)-NR¹⁶R¹⁷, -(alquilo de C₁-C₆)-C(=O)NR¹⁶R¹⁷, arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los
5 cuales se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, cicloalquilo de C₃-C₇, alcoxi de C₁-C₆, hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C₁-C₃;

o R¹³ y R¹⁴ se pueden tomar juntos para formar un anillo
10 heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, oxo, hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C₁-C₃;

15 X se selecciona de un anillo covalente, O, NH, y alquilo de C₁-C₆;

R¹⁵ se selecciona del grupo formado por H, arilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada
20 uno de los cuales se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, hidroxilo, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃,

o R¹⁵ se selecciona de -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-
25 C₆), -(alquilo de C₁-C₆)-NR¹⁶R¹⁷, -CO₂R¹⁸, -O-(CH₂)_x-CO₂R¹⁸, y

$-C(=O)NR^{16}R^{17}$;

R^{16} y R^{17} se seleccionan independientemente del grupo formado por H, alquilo de C_1-C_8 , alquenilo de C_2-C_8 , alquinilo de C_2-C_8 , $-(alquilo\ de\ C_1-C_6)-O-(alquilo\ de\ C_1-C_6)$, arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C_3-C_7 , un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , hidroxí, amino, ciano y perfluoroalquilo de C_1-C_3 ;

o R^{16} y R^{17} se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , oxo, hidroxí, amino, ciano y perfluoroalquilo de C_1-C_3 ;

R^{18} se selecciona del grupo formado por H, arilo, aralquilo, heteroarilo, alquilo de C_1-C_6 , $-(alquilo\ de\ C_1-C_6)-O-(alquilo\ de\ C_1-C_6)$, $-(alquilo\ de\ C_1-C_6)-NR^{16}R^{17}$, $-(alquilo\ de\ C_1-C_6)-O-(alquilo\ de\ C_1-C_6)-O-(alquilo\ de\ C_1-C_6)$, cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alcoxi de C_1-C_6 , hidroxí, amino, ciano y perfluoroalquilo de C_1-C_3 ;

x se selecciona de 0 a 6;

y se selecciona de 0 a 6;

z se selecciona de 2 a 6;

cada R^2 se selecciona independientemente del grupo formado por alquilo inferior, CN, halo, hidroxí, alcoxi inferior, amino, y perfluoroalquilo inferior;

cada R^3 se selecciona independientemente del grupo formado por alquilo inferior, CN, halo, hidroxí, alcoxi inferior, amino, y perfluoroalquilo inferior;

R^{43} y R^{44} se seleccionan independientemente del grupo formado por H, alquilo de C_1-C_8 , alquénilo de C_2-C_8 , alquínilo de C_2-C_8 , $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-O-(\text{alquilo de } C_1-C_6)$, $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-NR^{46}R^{47}$, $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-C(=O)NR^{46}R^{47}$, arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C_3-C_7 , un anillo heterocíclico que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alquénilo de C_2-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_7 , alcoxi de C_1-C_6 , hidroxí, amino, ciano y perfluoroalquilo de C_1-C_3 ;

o R^{43} y R^{44} se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alquénilo de C_2-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , oxo, hidroxí, amino, ciano y perfluoroalquilo de C_1-C_3 ;

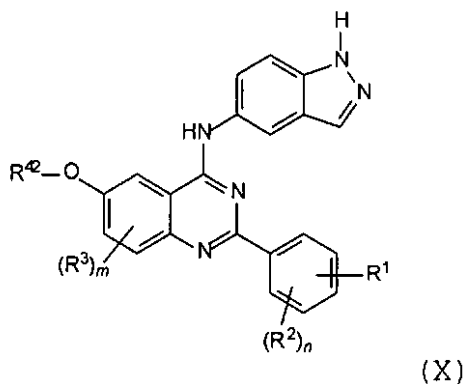
R⁴⁶ y R⁴⁷ se seleccionan independientemente del grupo formado por H, alquilo de C₁-C₈, alquenoilo de C₂-C₈, alquinilo de C₂-C₈, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquenoilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, hidroxilo, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

o R⁴⁶ y R⁴⁷ se pueden tomar juntos para formar un anillo de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquenoilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, oxo, hidroxilo, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

- c se selecciona de 2 a 6;
- n se selecciona de 0 a 4; y
- m se selecciona de 0 a 3.

20

17. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la fórmula X:



o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable de él, en donde:

R¹ se selecciona del grupo formado por -(CH₂)_y-NR¹³R¹⁴, -O-
5 (CH₂)_y-CO₂R¹², -O-(CH₂)_y-C(=O)NR¹³R¹⁴, -O-(CH₂)_y-heteroarilo,
-O-(CH₂)_y-cicloalquilo, -O-C(=O)-(CH₂)_y-NR¹³R¹⁴, -O-(CH₂)_z-NR¹³R¹⁴,
-NH-C(=O)-(CH₂)_y-NR¹³R¹⁴, -NH-C(=O)-X-R¹⁵, -NH-(CH₂)_y-NR¹³R¹⁴;

R¹² se selecciona del grupo formado por alquilo de C₁-C₆,
-(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), -(alquilo de C₁-C₆)-
10 NR¹⁶R¹⁷, -(alquilo de C₁-C₆)-C(=O)NR¹⁶R¹⁷, -(alquilo de C₁-C₆)-O-
(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), arilo, aralquilo,
heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico de
tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada
uno de los cuales se puede sustituir en uno o más átomos de
15 carbono con 1 a 3 sustituyentes seleccionados
independientemente de halo, alcoxi de C₁-C₆, hidroxilo, amino,
ciano y perfluoro alquilo de C₁-C₃;

R¹³ y R¹⁴ se seleccionan independientemente del grupo
formado por H, alquilo de C₂-C₈, alquenoilo de C₂-C₈, alquinoilo
20 de C₂-C₈, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), -(alquilo de

C_1-C_6)- $NR^{16}R^{17}$, $-(alquilo\ de\ C_1-C_6)-C(=O)NR^{16}R^{17}$, arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C_3-C_7 , un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir
5 optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alqueno de C_2-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_7 , alcoxi de C_1-C_6 , hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C_1-C_3 ;

o R^{13} y R^{14} se pueden tomar juntos para formar un anillo
10 heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alqueno de C_2-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , oxo, hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C_1-C_3 ;

15 X se selecciona de un enlace covalente, O, NH, y alquilo de C_1-C_6 ;

R^{15} se selecciona del grupo formado por H, arilo, heteroarilo, cicloalquilo de C_3-C_7 , un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada
20 uno de los cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alqueno de C_2-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , hidroxilo, amino, ciano y perfluoroalquilo de C_1-C_3 ,

o R^{15} se selecciona de $-(alquilo\ de\ C_1-C_6)-O-(alquilo\ de\ C_1-$
25 $C_6)$, $-(alquilo\ de\ C_1-C_6)-NR^{16}R^{17}$, $-CO_2R^{18}$, $-O-(CH_2)_x-CO_2R^{18}$, y

$-C(=O)NR^{16}R^{17}$;

R^{16} y R^{17} se seleccionan independientemente del grupo formado por H, alquilo de C_1-C_8 , alqueno de C_2-C_8 , alquino de C_2-C_8 , $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-O-(\text{alquilo de } C_1-C_6)$, arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C_3-C_7 , un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alqueno de C_2-C_6 , alcoxide C_1-C_6 , hidroxide, amino, ciano y perfluoroalquilo de C_1-C_3 ;

o R^{16} y R^{17} pueden tomarse juntos para formar un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alqueno de C_2-C_6 , alcoxide C_1-C_6 , oxo, hidroxide, amino, ciano y perfluoroalquilo de C_1-C_3 ;

R^{18} se selecciona del grupo formado por H, arilo, aralquilo, heteroarilo, alquilo de C_1-C_6 , $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-O-(\text{alquilo de } C_1-C_6)$, $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-NR^{16}R^{17}$, $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-O-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-O-(\text{alquilo de } C_1-C_6)$, cada uno de los cuales se puede sustituir con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alcoxide C_1-C_6 , hidroxide, amino, ciano y perfluoroalquilo de C_1-C_3 ;

x se selecciona de 0 a 6;

y se selecciona de 0 a 6;

z se selecciona de 2 a 6;

cada R^2 se selecciona independientemente del grupo formado por alquilo inferior, CN, halo, hidroxilo, alcoxi inferior, amino, y perfluoro alquilo inferior;

cada R^3 is se selecciona independientemente de alquilo inferior, CN, halo, hidroxilo, alcoxi inferior, amino, y perfluoro alquilo inferior;

R^{42} se selecciona del grupo formado por alquilo de C_1-C_6 , - (alquilo de C_1-C_6)-O-(alquilo de C_1-C_6), -(alquilo de C_1-C_6)- $NR^{46}R^{47}$, -(alquilo de C_1-C_6)-C(=O) $NR^{46}R^{47}$, -(alquilo de C_1-C_6)-O-(alquilo de C_1-C_6)-O-(alquilo de C_1-C_6), cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente en uno o más átomos de carbono con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alcoxi de C_1-C_6 , hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C_1-C_3 ;

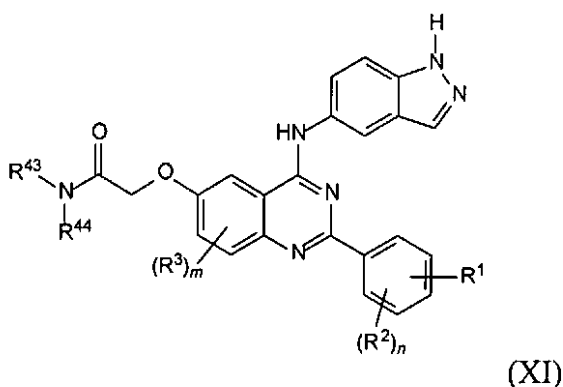
R^{46} y R^{47} se seleccionan independientemente del grupo formado por H, alquilo de C_1-C_8 , alqueno de C_2-C_8 , alquino de C_2-C_8 , -(alquilo de C_1-C_6)-O-(alquilo de C_1-C_6), arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C_3-C_7 , un anillo heterocíclico que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alqueno de C_2-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C_1-C_3 ;

o R^{46} y R^{47} se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos que se se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , oxo, hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C_1-C_3 ;

n se selecciona de 0 a 4; y

m se selecciona de 0 a 3.

10 18. Un compuesto caracterizado porque tiene la fórmula XI:



o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable de él, en donde:

R^1 se selecciona del grupo formado por arilo, $-(CH_2)_y-$ NR¹³R¹⁴, $-X-R^{12}$, $-O-(CH_2)_y-CO_2R^{12}$, $-O-(CH_2)_y-C(=O)NR^{13}R^{14}$, $-O-(CH_2)_y-$ heteroarilo, $-O-(CH_2)_y-$ cicloalquilo, $-O-C(=O)-(CH_2)_y-NR^{13}R^{14}$, $-O-(CH_2)_z-NR^{13}R^{14}$, $-NH-C(=O)-(CH_2)_y-NR^{13}R^{14}$, $-NH-C(=O)-X-R^{15}$, $-NH-(CH_2)_y-NR^{13}R^{14}$;

R^{12} se selecciona del grupo formado por alquilo de C_1-C_6 , $-(alquilo de C_1-C_6)-O-(alquilo de C_1-C_6)$, $-(alquilo de C_1-C_6)-$

NR¹⁶R¹⁷, -(alquilo de C₁-C₆)-C(=O)NR¹⁶R¹⁷, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente en uno o más átomos de carbono con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alcoxi de C₁-C₆, hidroxí, amino, ciano y perfluoro alquilo de C₁-C₃;

R¹³ y R¹⁴ se seleccionan independientemente del grupo formado por H, alquilo de C₂-C₈, alquénilo de C₂-C₈, alquínilo de C₂-C₈, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), -(alquilo de C₁-C₆)-NR¹⁶R¹⁷, -(alquilo de C₁-C₆)-C(=O)NR¹⁶R¹⁷, arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquénilo de C₂-C₆, cicloalquilo de C₃-C₇, alcoxi de C₁-C₆, hidroxí, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

o R¹³ y R¹⁴ se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquénilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, oxo, hidroxí, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

X se selecciona de un enlace covalente, O, NH, y alquilo de C₁-C₆;

R¹⁵ se selecciona del grupo formado por H, arilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, hidroxilo, amino, ciano y perfluro alquilo de C₁-C₃,

10 o R¹⁵ se selecciona de -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), -(alquilo de C₁-C₆)-NR¹⁶R¹⁷, -CO₂R¹⁸, -O-(CH₂)_x-CO₂R¹⁸, y -C(=O)NR¹⁶R¹⁷;

R¹⁶ y R¹⁷ se selecciona independientemente del grupo formado por H, alquilo de C₁-C₈, alquenilo de C₂-C₈, alquinilo de C₂-C₈, 15 -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, 20 alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C₁-C₃;

o R¹⁶ y R¹⁷ se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3 25 sustituyentes seleccionados independientemente de halo,

alquilo de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, oxo, hidroxilo, amino, ciano y perfluoro alquilo de C₁-C₃;

R¹⁸ se selecciona del grupo formado por H, arilo, aralquilo, heteroarilo, alquilo de C₁-C₆, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), -(alquilo de C₁-C₆)-NR¹⁶R¹⁷, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alcoxi de C₁-C₆, hidroxilo, amino, ciano y perfluoroalquilo C₁-C₃;

10 x se selecciona de 0 a 6;

y se selecciona de 0 a 6;

z se selecciona de 2 a 6;

cada R² se selecciona independientemente del grupo formado por alquilo inferior, CN, halo, hidroxilo, alcoxi inferior, amino, y perfluoroalquilo inferior;

cada R³ se selecciona independientemente del grupo formado por alquilo inferior, CN, halo, hidroxilo, alcoxi inferior, amino, y perfluoroalquilo inferior;

R⁴³ y R⁴⁴ se seleccionan independientemente del grupo formado por H, alquilo de C₁-C₈, alqueno de C₂-C₈, alqueno de C₂-C₈, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), -(alquilo de C₁-C₆)-NR⁴⁶R⁴⁷, -(alquilo de C₁-C₆)-C(=O)NR⁴⁶R⁴⁷, arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir

optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆, cicloalquilo de C₃-C₇, alcoxi de C₁-C₆, hidroxilo, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

5 o R⁴³ y R⁴⁴ se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico que tiene hasta 3 heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, oxo, hidroxilo, amino, ciano y
10 perfluoroalquilo de C₁-C₃;

R⁴⁶ y R⁴⁷ se seleccionan independientemente del grupo formado por H, alquilo de C₁-C₈, alqueno de C₂-C₈, alquino de C₂-C₈, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo
15 heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, hidroxilo, amino, ciano y perfluoroalquilo
20 de C₁-C₃;

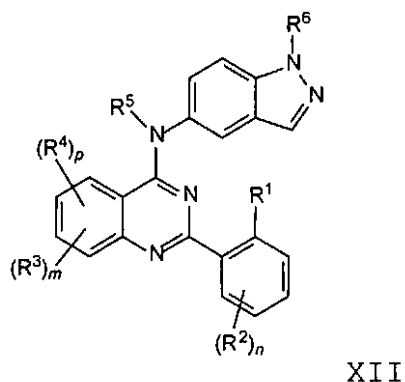
o R⁴⁶ y R⁴⁷ se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo,
25 alquilo de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, oxo,

hidroxi, amino, ciano y perfluoroalquilo de C_1-C_3 ;

n se selecciona de 0 a 4; y

m se selecciona de 0 a 3.

5 19. Un compuesto caracterizado porque tiene la fórmula XII:



o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable de él en donde:

R^1 se selecciona del grupo formado por $-(CH_2)_y-NR^{13}R^{14}$, $-O-$
 10 $(CH_2)_y-CO_2R^{12}$, $-O-(CH_2)_y-C(=O)NR^{13}R^{14}$, $-O-(CH_2)_y$ -heteroarilo,
 $-O-(CH_2)_y$ -cicloalquilo, $-O-C(=O)-(CH_2)_y-NR^{13}R^{14}$, $-O-(CH_2)_z-$
 $NR^{13}R^{14}$, $-NH-C(=O)-(CH_2)_y-NR^{13}R^{14}$, $-NH-C(=O)-X-R^{15}$, $-NH-(CH_2)_y-$
 $NR^{13}R^{14}$;

R^{12} se selecciona del grupo formado por alquilo de C_1-C_6 , $-$
 15 $(alquilo\ de\ C_1-C_6)-O-(alquilo\ de\ C_1-C_6)$, $-(alquilo\ de\ C_1-C_6)-$
 $NR^{16}R^{17}$, $-(alquilo\ de\ C_1-C_6)-C(=O)NR^{16}R^{17}$, $-(alquilo\ de\ C_1-C_6)-O-$
 $(alquilo\ de\ C_1-C_6)-O-(alquilo\ de\ C_1-C_6)$, arilo, aralquilo,
 heteroarilo, cicloalquilo de C_3-C_7 , un anillo heterocíclico de
 tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada
 20 uno de los cuales se puede sustituir optativamente en uno o

más átomos de carbono con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo formado por halo, alcoxi de C₁-C₆, hidroxí, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

R¹³ y R¹⁴ se seleccionan independientemente del grupo
5 formado por H, alquilo de C₁-C₈, alquénilo de C₂-C₈, alquínilo de C₂-C₈, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), -(alquilo de C₁-C₆)-NR¹⁶R¹⁷, -(alquilo de C₁-C₆)-C(=O)NR¹⁶R¹⁷, arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3
10 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquénilo de C₂-C₆, cicloalquilo de C₃-C₇, alcoxi de C₁-C₆, hidroxí, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

15 o R¹³ y R¹⁴ se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquénilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆,
20 cicloalquilo de C₃-C₇, oxo, hidroxí, amino, y ciano perfluoroalquilo de C₁-C₃;

X se selecciona de un enlace covalente, O, NH, y alquilo de C₁-C₆;

R¹⁵ se selecciona del grupo formado por H, arilo,
25 heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico de

tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, hidroxilo, amino, ciano perfluoroalquilo de C₁-C₃,

o R¹⁵ se selecciona de -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), -(alquilo de C₁-C₆)-NR¹⁶R¹⁷, -CO₂R¹⁸, -O-(CH₂)_x-CO₂R¹⁸, y -C(=O)NR¹⁶R¹⁷;

R¹⁶ y R¹⁷ se seleccionan independientemente del grupo formado por H, alquilo de C₁-C₈, alquenilo de C₂-C₈, alquinilo de C₂-C₈, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, hidroxilo, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

o R¹⁶ y R¹⁷ pueden tomarse juntos para formar un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, oxo, hidroxilo, amino, ciano y perfluoroalquilo C₁-C₃;

R¹⁸ se selecciona del grupo formado por H, arilo,

aralquilo, heteroarilo, alquilo de C₁-C₆, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), -(alquilo de C₁-C₆)-NR¹⁶R¹⁷, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alcoxi de C₁-C₆, hidroxilo, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

x se selecciona de 0 a 6;

y se selecciona de 0 a 6;

z se selecciona de 2 a 6;

10 cada R² se selecciona independientemente del grupo formado por alquilo inferior, CN, halo, hidroxilo, alcoxi inferior, amino, y perfluoroalquilo inferior;

cada R³ se selecciona independientemente del grupo formado por alquilo inferior, CN, halo, hidroxilo, alcoxi inferior, amino, y perfluoroalquilo inferior;

R⁴ se selecciona de -(CH₂)_a-NR⁴³R⁴⁴, -Y-R⁴², -O-(CH₂)_a-CO₂R⁴²,

-O-(CH₂)_a-C(=O)NR⁴³R⁴⁴, -O-(CH₂)_a-heteroarilo, -O-(CH₂)_a-cicloalquilo, -O-C(=O)-(CH₂)_a-NR⁴³R⁴⁴, -O-(CH₂)_c-NR⁴³R⁴⁴, -NH-C(=O)-(CH₂)_a-NR⁴³R⁴⁴, -NH-C(=O)-Y-R⁴⁵, -NH-C(=O)-(CH₂)_a-NR⁴³R⁴⁴;

20 R⁴² se selecciona del grupo formado por alquilo de C₁-C₆, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), -(alquilo de C₁-C₆)-NR⁴⁶R⁴⁷, -(alquilo de C₁-C₆)-C(=O)NR⁴⁶R⁴⁷, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente en uno o más átomos de
25 carbono con 1 a 3 sustituyentes seleccionados

independientemente de halo, alcoxi de C₁-C₆, hidroxí, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

R⁴³ y R⁴⁴ se seleccionan independientemente del grupo formado por H, alquilo de C₁-C₈, alquénilo de C₂-C₈, alquínilo de C₂-C₈, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), -(alquilo de C₁-C₆)-NR⁴⁶R⁴⁷, -(alquilo de C₁-C₆)-C(=O)NR⁴⁶R⁴⁷, arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquénilo de C₂-C₆, cicloalquilo de C₃-C₇, alcoxi de C₁-C₆, hidroxí, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

o R⁴³ y R⁴⁴ se pueden tomar juntos para formar un anillo de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquénilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, oxo, hidroxí, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

Y se selecciona de un enlace covalente y NH

R⁴⁵ se selecciona del grupo formado por H, arilo, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), -(alquilo de C₁-C₆)-NR⁴⁶R⁴⁷, -CO₂R⁴⁸, -O-(CH₂)_b-CO₂R⁴⁸, y -C(=O)NR⁴⁶R⁴⁷,

R⁴⁶ y R⁴⁷ se seleccionan independientemente de H, alquilo de C₁-C₈, alquénilo de C₂-C₈, alquínilo de C₂-C₈, -(alquilo de C₁-

C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3
5 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, hidroxí, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

o R⁴⁶ y R⁴⁷ se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3
10 heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, oxo, hidroxí, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

R⁴⁸ se selecciona del grupo formado por H, arilo, aralquilo, heteroarilo, alquilo de C₁-C₆, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), -(alquilo de C₁-C₆)-NR⁴⁶R⁴⁷, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), cada uno de los
cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3
sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alcoxi
20 de C₁-C₆, hidroxí, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

a se selecciona de 0 a 6;

b se selecciona de 0 a 6;

c se selecciona de 2 a 6;

R⁵ se selecciona del grupo formado por H, alquilo de C₁-C₆,
25 -(CH₂)_d-C(=O)-NR⁵³R⁵⁴,

$-C(=O)-(CH_2)_d-NR^{53}R^{54}$, $-C(=O)-X-R^{55}$, y $-C(=O)-(CH_2)_d-NR^{53}R^{54}$;

R^{53} y R^{54} se seleccionan independientemente del grupo formado por H, alquilo de C_1-C_8 , alquenilo de C_2-C_8 , alquinilo de C_2-C_8 , $-(alquilo \text{ de } C_1-C_6)-O-(alquilo \text{ de } C_1-C_6)$, $-(alquilo \text{ de } C_1-C_6)-NR^{56}R^{57}$, $-(alquilo \text{ de } C_1-C_6)-C(=O)NR^{56}R^{57}$, arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C_3-C_7 , un anillo de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_7 , alcoxi de C_1-C_6 , hidroxilo, amino, ciano y perfluoroalquilo de C_1-C_3 ;

o R^{53} y R^{54} se pueden tomar juntos para formar un anillo de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_7 , oxo, hidroxilo, amino, ciano y perfluoroalquilo de C_1-C_3 ;

R^{55} se selecciona del grupo formado por H, arilo, $-(alquilo \text{ de } C_1-C_6)-O-(alquilo \text{ de } C_1-C_6)$, $-(alquilo \text{ de } C_1-C_6)-NR^{56}R^{57}$, $-CO_2R^{58}$, $-O-(CH_2)_e-CO_2R^{58}$, y $-C(=O)NR^{56}R^{57}$,

R^{56} y R^{57} se seleccionan independientemente del grupo formado por H, alquilo de C_1-C_8 , alquenilo de C_2-C_8 , alquinilo de C_2-C_8 , $-(alquilo \text{ de } C_1-C_6)-O-(alquilo \text{ de } C_1-C_6)$, arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C_3-C_7 , un anillo

heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, hidroxí, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

o R⁵⁶ y R⁵⁷ se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, oxo, hidroxí, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

R⁵⁸ se selecciona del grupo formado por H, arilo, aralquilo, heteroarilo, alquilo de C₁-C₆, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), -(alquilo de C₁-C₆)-NR⁵⁶R⁵⁷, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), cada uno de los cuales se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alcoxi de C₁-C₆, hidroxí, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

d se selecciona de 0 a 6;

e se selecciona de 0 a 6;

R⁶ se selecciona del grupo formado por H, alquilo de C₁-C₆, -(CH₂)_r-C(=O)-NR⁶³R⁶⁴,

-C(=O)-(CH₂)_r-NR⁶³R⁶⁴, -C(=O)-X-R⁶⁵, y -C(=O)-(CH₂)_r-NR⁶³R⁶⁴;

R^{63} y R^{64} se seleccionan independientemente del grupo formado por H, alquilo de C_1-C_8 , alqueno de C_2-C_8 , alquino de C_2-C_8 , $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-O-(\text{alquilo de } C_1-C_6)$, $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-NR^{66}R^{67}$, $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-C(=O)NR^{66}R^{67}$, arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C_3-C_7 , un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alqueno de C_2-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_7 , alcoxi de C_1-C_6 , hidroxilo, amino, ciano y perfluoroalquilo de C_1-C_3 ;

o R^{63} y R^{64} se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos que se sustituye con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alqueno de C_2-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_7 , oxo, hidroxilo, amino, ciano y perfluoroalquilo de C_1-C_3 ;

R^{65} se selecciona del grupo formado por H, arilo, $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-O-(\text{alquilo de } C_1-C_6)$, $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-NR^{66}R^{67}$, $-CO_2R^{68}$, $-O-(CH_2)_s-CO_2R^{68}$, y $-C(=O)NR^{66}R^{67}$,

R^{66} y R^{67} se selecciona independientemente del grupo formado por H, alquilo de C_1-C_8 , alqueno de C_2-C_8 , alquino de C_2-C_8 , $-(\text{alquilo de } C_1-C_6)-O-(\text{alquilo de } C_1-C_6)$, arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C_3-C_7 , un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada

uno de los cuales se sustituye con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, hidroxilo, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

- 5 o R⁶⁶ y R⁶⁷ se pueden tomar juntos para formar un anillo de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, oxo, hidroxilo, amino, ciano y
- 10 perfluoroalquilo de C₁-C₃;

R⁶⁸ se selecciona del grupo formado por H, arilo, aralquilo, heteroarilo, alquilo de C₁-C₆, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), -(alquilo de C₁-C₆)-NR⁶⁶R⁶⁷, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), cada uno de los

15 cuales se puede sustituir con 1 a 3 sustituyentes seleccionados de halo, alcoxi de C₁-C₆, hidroxilo, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

r se selecciona de 0 a 6;

s se selecciona de 0 a 6;

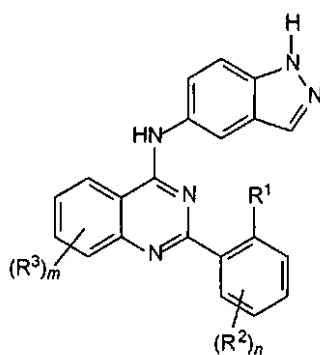
20 n se selecciona de 0 a 4;

m se selecciona de 0 a 3; y

p se selecciona de 0 y 1.

20. Un compuesto caracterizado porque tiene la fórmula

25 XII_a:

XII_a

o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable de él, en donde:

R¹ se selecciona del grupo formado por -(CH₂)_y-NR¹³R¹⁴, -O-(CH₂)_y-CO₂R¹², -O-(CH₂)_y-C(=O)NR¹³R¹⁴, -O-(CH₂)_y-heteroarilo, -O-(CH₂)_y-cicloalquilo, -O-C(=O)-(CH₂)_y-NR¹³R¹⁴, -O-(CH₂)_z-NR¹³R¹⁴, -NH-C(=O)-(CH₂)_y-NR¹³R¹⁴, -NH-C(=O)-X-R¹⁵, -NH-(CH₂)_y-NR¹³R¹⁴;

R¹² se selecciona del grupo formado por alquilo de C₁-C₆, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), -(alquilo de C₁-C₆)-NR¹⁶R¹⁷, -(alquilo de C₁-C₆)-C(=O)NR¹⁶R¹⁷, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se sustituye optativamente en uno o más átomos de carbono con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alcoxi de C₁-C₆, hidroxilo, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

R¹³ y R¹⁴ se seleccionan independientemente del grupo formado por H, alquilo de C₂-C₈, alquenilo de C₂-C₈, alquinilo de C₂-C₈, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), -(alquilo de

C₁-C₆)-NR¹⁶R¹⁷, -(alquilo de C₁-C₆)-C(=O)NR¹⁶R¹⁷, arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3
5 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆, cicloalquilo de C₃-C₇, alcoxi de C₁-C₆, hidroxilo, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

o R¹³ y R¹⁴ también se pueden tomar juntos para formar un
10 anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, cicloalquilo de C₃-C₇, oxo, hidroxilo, amino, ciano y
15 perfluoroalquilo de C₁-C₃;

X se selecciona de un enlace covalente, O, NH, y alquilo de C₁-C₆;

R¹⁵ se selecciona del grupo formado por H, arilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico de
20 tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo formado por halo, alquilo de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, hidroxilo, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃,

25 o R¹⁵ se selecciona de -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-

C₆), -(alquilo de C₁-C₆)-NR¹⁶R¹⁷, -CO₂R¹⁸, -O-(CH₂)_x-CO₂R¹⁸, y
-C(=O)NR¹⁶R¹⁷;

R¹⁶ y R¹⁷ se selecciona independientemente del grupo formado por H, alquilo de C₁-C₈, alqueno de C₂-C₈, alquino de C₂-C₈,
5 -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆,
10 alqueno de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, hidroxí, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

o R¹⁶ y R¹⁷ se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3
15 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, oxo, hidroxí, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

R¹⁸ se selecciona del grupo formado por H, arilo, aralquilo, heteroarilo, alquilo de C₁-C₆, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), -(alquilo de C₁-C₆)-NR¹⁶R¹⁷, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), cada uno de los cuales se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alcoxi de C₁-C₆, hidroxy, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

25 x se selecciona de 0 a 6;

y se selecciona de 0 a 6;

z se selecciona de 2 a 6;

cada R^2 se selecciona independientemente del grupo formado por alquilo inferior, CN, halo, hidroxilo, alcoxi inferior, amino, y perfluoroalquilo inferior;

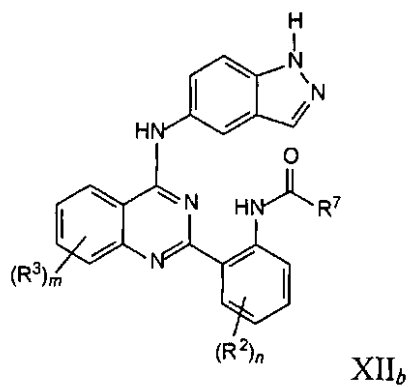
cada R^3 se selecciona independientemente del grupo formado por alquilo inferior, CN, halo, hidroxilo, alcoxi inferior, amino, y perfluoroalquilo inferior;

n se selecciona de 0 a 4; y

m se selecciona de 0 a 3.

21. El compuesto de la reivindicación 20, caracterizado porque R^1 se selecciona de $-NR^{13}R^{14}$, $-NH-C(=O)-(CH_2)_y-NR^{13}R^{14}$, $-NH-C(=O)-X-R^{15}$, y $-NH-(CH_2)_y-NR^{13}R^{14}$.

22. El compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la fórmula XII_b:



o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable de él, en

donde:

R^7 se selecciona del grupo formado por $-(CH_2)_y-NR^{13}R^{14}$, y $X-R^{15}$;

R^{13} y R^{14} se seleccionan independientemente del grupo formado por H, alquilo de C_2-C_8 , alquenilo de C_2-C_8 , alquinilo de C_2-C_8 , $-(alquilo\ de\ C_1-C_6)-O-(alquilo\ de\ C_1-C_6)$, $-(alquilo\ de\ C_1-C_6)-NR^{16}R^{17}$, $-(alquilo\ de\ C_1-C_6)-C(=O)NR^{16}R^{17}$, arilo, aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C_3-C_7 , un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_7 , alcoxi de C_1-C_6 , hidroxilo, amino, ciano y perfluoroalquilo de C_1-C_3 ;

o R^{13} y R^{14} se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3 heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo formado por halo, alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_7 , oxo, hidroxilo, amino, ciano y perfluoroalquilo de C_1-C_3 ;

X se selecciona de un enlace covalente, O, NH, y alquilo de C_1-C_6 ;

R^{15} se selecciona del grupo formado por H, arilo, heteroarilo, cicloalquilo de C_3-C_7 , un anillo de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los

cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, hidroxí, amino, ciano perfluoroalquilo de C₁-C₃,

5 o R¹⁵ se selecciona de -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), -(alquilo de C₁-C₆)-NR¹⁶R¹⁷, -CO₂R¹⁸, -O-(CH₂)_x-CO₂R¹⁸, y -C(=O)NR¹⁶R¹⁷;

R¹⁶ y R¹⁷ se seleccionan independientemente del grupo formado por H, alquilo de C₁-C₈, alquenilo de C₂-C₈, alquinilo de C₂-C₈, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), arilo, 10 aralquilo, heteroarilo, cicloalquilo de C₃-C₇, un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que contiene hasta 3 heteroátomos, cada uno de los cuales se puede sustituir optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados 15 independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, hidroxí, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

o R¹⁶ y R¹⁷ se pueden tomar juntos para formar un anillo heterocíclico de tres a doce miembros que tiene hasta 3 20 heteroátomos que se sustituye optativamente con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, oxo, hidroxí, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

R¹⁸ se selecciona del grupo formado por H, arilo, 25 aralquilo, heteroarilo, alquilo de C₁-C₆, -(alquilo de C₁-C₆)-O-

(alquilo de C₁-C₆), -(alquilo de C₁-C₆)-NR¹⁶R¹⁷, -(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆)-O-(alquilo de C₁-C₆), cada uno de los cuales se sustituye con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halo, alcoxi de C₁-C₆, hidroxí, amino, ciano y perfluoroalquilo de C₁-C₃;

x se selecciona de 0 a 6;

y se selecciona de 0 a 6;

cada R² se selecciona independientemente de alquilo inferior, CN, halo, hidroxí, alcoxi inferior, amino, y perfluoroalquilo inferior;

cada R³ se selecciona independientemente de alquilo inferior, CN, halo, hidroxí, alcoxi inferior, amino, y perfluoroalquilo inferior;

n se selecciona de 0 a 4; y

m se selecciona de 0 a 3.

23. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque se selecciona del grupo formado por:

2-(3-(4-(1H-indazol-5-ilamino)quinazolin-2-il)fenoxi)-N-isopropilacetamida,

2-(3-(4-(1H-indazol-5-ilamino)quinazolin-2-il)fenoxi)-N-(2-metoxietil)acetamida,

2-(3-(4-(1H-indazol-5-ilamino)quinazolin-2-il)fenoxi)-N-(piridin-3-il)acetamida,

2-(3-(4-(1H-indazol-5-ilamino)quinazolin-2-il)fenoxi)-1-(4-

metilpiperazin-1-il)etanona,

2-(3-(4-(1H-indazol-5-ilamino)quinazolin-2-il)fenoxi)-1-morfolinoetanona,

2-(3-(4-(1H-indazol-5-ilamino)quinazolin-2-il)fenoxi)-N-
5 metilacetamida,

2-(3-(4-(1H-indazol-5-ilamino)quinazolin-2-il)fenoxi)-N-((R)-pirrolidin-3-il)acetamida,

2-(3-(4-(1H-indazol-5-ilamino)quinazolin-2-il)fenoxi)-N-((S)-pirrolidin-3-il)acetamida,

10 2-(3-(4-(1H-indazol-5-ilamino)quinazolin-2-il)fenoxi)-N-((R)-tetrahidrofuran-3-il)acetamida,

2-(3-(4-(1H-indazol-5-ilamino)quinazolin-2-il)fenoxi)-1-(piperidin-1-il)etanona,

2-(3-(4-(1H-indazol-5-ilamino)quinazolin-2-il)fenoxi)-N-
15 terc-butilacetamida,

2-(3-(4-(1H-indazol-5-ilamino)quinazolin-2-il)fenoxi)-N-etilacetamida,

2-(3-(4-(1H-indazol-5-ilamino)quinazolin-2-il)fenoxi)-N-(cianometil)acetamida,

20 2-(3-(4-(1H-indazol-5-ilamino)quinazolin-2-il)fenoxi)-N-ciclobutilacetamida,

2-(3-(4-(1H-indazol-5-ilamino)quinazolin-2-il)fenoxi)-N-isobutilacetamida,

2-(3-(4-(1H-indazol-5-ilamino)quinazolin-2-il)fenoxi)-N-
25 (2,2,2-trifluoroetil)acetamida,

2-(3-(4-(1H-indazol-5-ilamino)quinazolin-2-il)fenoxi)-N-ciclohexilacetamida,

2-(3-(4-(1H-indazol-5-ilamino)quinazolin-2-il)fenoxi)-N-neopentilacetamida,

5 2-(3-(4-(1H-indazol-5-ilamino)quinazolin-2-il)fenoxi)-N-(prop-2-inil)acetamida,

N-(3-(4-(1H-indazol-5-ilamino)quinazolin-2-il)fenil)-4-metilpiperazin-1-carboxamida,

10 3-(3-(4-(1H-indazol-5-ilamino)quinazolin-2-il)fenil)-1,1-dimetilurea,

N-(3-(4-(1H-indazol-5-ilamino)quinazolin-2-il)fenil)-2-metoxiacetamida,

metil 2-(3-(4-(1H-indazol-5-ilamino)quinazolin-2-il)fenilamino)-2-oxoacetato,

15 1-(3-(4-(1H-indazol-5-ilamino)quinazolin-2-il)fenil)-3-(2-(dimetilamino)etil)urea,

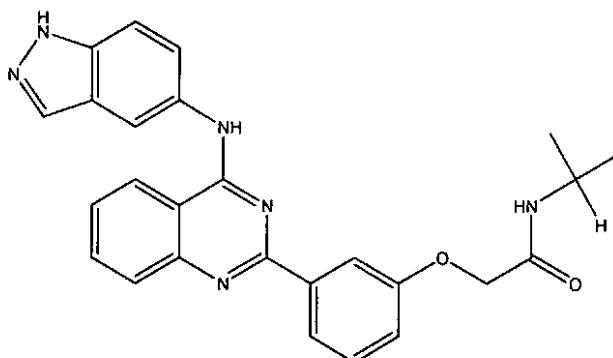
N-(3-(4-(1H-indazol-5-ilamino)quinazolin-2-il)fenil)-2-morfolinoacetamida,

20 N-(3-(4-(1H-indazol-5-ilamino)quinazolin-2-il)fenil)-3-(4-isopropilpiperazin-1-il)propanamida,

N-(3-(4-(1H-indazol-5-ilamino)quinazolin-2-il)fenil)piperidin-4-carboxamida, y

N-(3-(4-(1H-indazol-5-ilamino)-6-(2-metoxietoxi)quinazolin-2-il)fenil)butiramida.

24. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la fórmula



5

25. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 24, junto con un portador farmacéuticamente aceptable.

10

26. Uso de un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 24 caracterizado porque es para la fabricación de un medicamento para inhibir la actividad de una Rho cinasa in vitro.