

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-084449- -00005-0000

Fecha: 2010-01-27 16:36:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 35

Ref Expediente N°. 09-084.449

Solicitud de Patente de Invención titulada: "AGONISTAS DE
ADRENORECEPTORES ALFA2C FUNCIONALMENTE SELECTIVOS"

Solicitante: SCHERING CORPORATION y PHARMACOEPIA, LLC.

Nuestra Ref: P2009/000148

RESPUESTA AL OFICIO N° 11096 NOTIFICADO
POR FIJACION EN LISTA No. 293, DE FECHA 02 DE OCTUBRE DE 2009,
(EXAMEN DE FORMA)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, me permito dar respuesta al auto emanado de ese Despacho dentro del término legal previsto en el artículo 12 del Código Contencioso Administrativo en los siguientes términos:

1. En respuesta a la única observación del Examinador me permito adjuntar al presente memorial el Capitulo Reivindicatorio tal como fue presentado originalmente del cual se han eliminado las Reivindicaciones 19-24, quedando así un total de 19 reivindicaciones para consideración en el examen de fondo, para lo cual adjunto recibo por valor de \$104.000 que cancela la tasa correspondiente a 4 reivindicaciones adicionales.

Atentamente,

CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Adjunto: Capitulo Reivindicatorio (con eliminaciones señaladas)
Recibo por \$104.000 (tasa de 4 reivindicaciones adicionales)

381

2

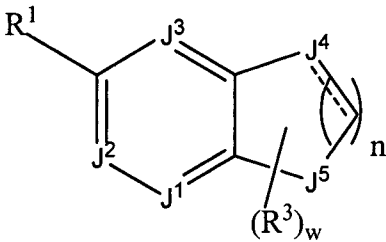
.REIVINDICACIONES

RESPUESTA AL OFICIO No. 11096 NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA

No. 293 DE FECHA 02 DE OCTUBRE DE 2009

(EXAMEN DE FORMA)

1. Un compuesto de fórmula:



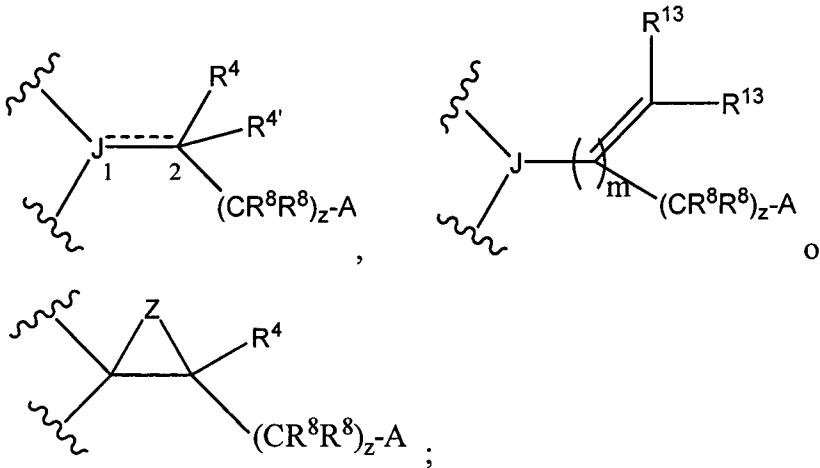
I

o una sal, éster, solvato o profármaco del mismo, farmacéuticamente aceptable

donde:

J¹, J², y J³ son independientemente -N-, -N(O)-o -C(R²)-;

J⁴ es:



donde:

J es -C-, -N-, o -C(R⁶)-;

Z es -[C(Rᵃ)(Rᵃ)]ₓ-,

donde

Rᵃ es independientemente H o alquilo; y

x es 1, 2, o 3;

340

3

J^5 es $-C(R^{6'})-$, $-N(R^{6'})-$, $-O-$ o $-S-$;

A es un anillo heteroarilo, heterociclilo o heterociclenilo de 5 miembros que contiene 1-3 heteroátomos, y está opcionalmente sustituido con por lo menos un R^5 y/o 1 o 2 grupos $(=O)$ (carbonilo);

J^1 , J^2 , y J^3 son independientemente $-N-$, $-N(O)-$ o $-C(R^2)-$;

J^4 es C, N, o $-C(R^6)-$;

J^5 es $-C(R^{6'})-$, $-N(R^{6'})-$, $-O-$ o $-S-$ con la condición de que un enlace doble no está presente entre J^5 y un átomo de anillo adyacente cuando J^5 es $-O-$ o $-S-$;

----- es un enlace único o doble con la condición de que no puede haber dos enlaces dobles continuos y con la condición adicional de que cuando los átomos 1 y 2 forman un doble enlace, $R^{4'}$ no está presente;

R^1 es un anillo seleccionado del grupo que consiste en cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heterociclilo, heterociclenilo, y heteroarilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos un R^{12} ;

R^2 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, $-OH$, halo, $-CN$, $-NO_2$, $-S(O)_pR^7$, $-NR^7R^{7'}$, $-(CH_2)_qYR^{7'}$, $-(CH_2)_qN(R^7)YR^{7'}$, $-(CH_2)_qOYR^{7'}$, y $-(CH_2)_qON=CR^7R^{7'}$, y grupos alquilo, alcoxi, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo opcionalmente sustituidos con por lo menos un R^5 ;

Y está seleccionado del grupo que consiste en un enlace, $-C(=O)-$, $-C(=O)NR^7-$, $-C(=O)O-$, $-C(=NR^7)-$, $-C(=NOR^7)-$, $-C(=NR^7)NR^7-$, $-C(=NR^7)NR^7O-$, $-S(O)_p-$, $-SO_2NR^7-$, y $-C(=S)NR^7-$;

R^3 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, halo, y $(=O)$, y grupos alquilo, alcoxi, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo opcionalmente sustituidos con por lo menos un R^5 , con la condición de que cuando w es 3, no más de 2 de los grupos R^3 puede ser $(=O)$;

R^4 está seleccionado del grupo que consiste en H, $-CN$, y halo, y grupos alquilo, alcoxi, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo opcionalmente sustituidos con por lo menos un R^5 ;

4

$R^{4'}$ está ausente o está seleccionado del grupo que consiste en H y halo, y grupos alquilo, alcoxi, alqueno, alquenoilo, alquenoilo, alquenoilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclicilalquilo opcionalmente sustituidos con por lo menos un R^5 ;

R^5 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, halo, -OH, -CN, -NO₂, -NR⁷R^{7'}, y -S(O)_pR⁷, y grupos alquilo, alcoxi, alqueno, alquenoilo, alquenoilo, alquenoilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclicilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de los sustituyentes halo, -OH, -CN, -NO₂, -NR⁷R^{7'}, y -S(O)_pR⁷ y/o 1 o 2 grupos (=O),

R^6 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, -CN y halo, y grupos alquilo, alcoxi, alqueno, alquenoilo, alquenoilo, alquenoilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclicilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de los sustituyentes halo, -OH, -CN, -NO₂, -NR⁷R^{7'}, y -S(O)_pR⁷ y/o 1 o 2 grupos (=O), y -C(=O)R⁷, -C(=O)OR⁷, -C(=O)NR⁷R^{7'}, -SO₂R⁷ y -SO₂NR⁷R^{7'};

R^6 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H y grupos alquilo, alcoxi, alqueno, alquenoilo, alquenoilo, alquenoilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclicilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de halo, -OH, -CN, -NO₂, -NR⁷R^{7'}, y -S(O)_pR⁷ y/o 1 o 2 grupos sustituyentes (=O), y -C(=O)R⁷, -C(=O)OR⁷, -C(=O)NR⁷R^{7'}, -SO₂R⁷ y -SO₂NR⁷R^{7'};

R^7 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H y grupos alquilo, alqueno, alqueno, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, cicloclenilo, ciclociclenilalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo, heterociclicilalquilo, heterociclenilo, heterociclenilalquilo, heteroarilo, y heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido una o más veces con R^{12} ;

$R^{7'}$ está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H y grupos alquilo, alqueno, alqueno, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, cicloclenilo, ciclociclenilalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo, heterociclicilalquilo, heterociclenilo, heterociclenilalquilo, heteroarilo, y heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido una o más veces con R^{12} ; o

a) cuando una variable es $-\text{NR}^7\text{R}^{7'}$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^7\text{R}^{7'}$ o $-\text{SO}_2\text{NR}^7\text{R}^{7'}$, R^7 y $\text{R}^{7'}$ conjuntamente con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman independientemente un anillo heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de 3 a 8 miembros, que tiene, además del átomo N, 1 o 2 heteroátomos adicionales seleccionados independientemente del grupo que consiste en O, N, $-\text{N}(\text{R}^9)-$ y S, donde dichos anillos están opcionalmente sustituidos con 1 a 5 fragmentos R^5 seleccionados independientemente y/o 1 o 2 grupos $(=\text{O})$, o

b) cuando una variable es $-(\text{CH}_2)_q\text{ON}=\text{CR}^7\text{R}^{7'}$, R^7 y $\text{R}^{7'}$ conjuntamente con el átomo de carbono al cual están unidos forman independientemente un anillo cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de 3 a 8 miembros donde dichos anillos heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo tienen 1-3 heteroátomos que están seleccionados independientemente del grupo que consiste en O, N, $-\text{N}(\text{R}^9)-$ y S, donde dichos anillos están opcionalmente sustituidos con 1 a 5 fragmentos R^5 seleccionados independientemente y/o 1 o 2 grupos $(=\text{O})$,

R^8 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, alquilo, halo, nitrilo, y alcoxi;

R^9 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{10}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{OR}^{10}$, y $-\text{S}(\text{O})_p-\text{OR}^{10}$ y grupos alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, y heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de los sustituyentes halo, $-\text{OH}$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{N}(\text{R}^{11})_2$, y $-\text{S}(\text{O})_p\text{R}^{11}$ y/o 1 o 2 grupos $(=\text{O})$; y

R^{10} está seleccionado independientemente del grupo que consiste en grupos alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, y heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de los sustituyentes halo, $-\text{OH}$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{N}(\text{R}^{11})_2$, y $-\text{S}(\text{O})_p\text{R}^{11}$ y/o 1 o 2 grupos $(=\text{O})$;

R^{11} es un resto seleccionado independientemente del grupo que consiste en H y alquilo, alcoxi, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos un sustituyente seleccionado independientemente del grupo que consiste en halo, $-\text{OH}$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{N}(\text{R}^{11'})_2$, y $-\text{S}(\text{O})_p\text{R}^{11'}$ y/o 1 o 2 grupos $(=\text{O})$;

6

$R^{11'}$ está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, alquilo, alcoxi, alqueniilo, alqueniilo, alqueniilo, alqueniilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclicilalquilo;

R^{12} está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, halo, -OH, -CN, -NO₂, -N(R¹¹)₂, -C(O)-OR¹⁴, -N(R¹⁴)-C(O)-R¹⁴, -N(R¹⁴)-C(O)₂-R¹⁴, -C(O)-N(R¹¹)₂, -N(R¹⁴)-S(O)₂-R¹¹, -S(O)₂-N(R¹¹)₂ y -S(O)_pR¹¹ y/o 1 o 2 grupos (=O), y grupos alquilo, alcoxi, alqueniilo, alqueniilo, alqueniilo, alqueniilo, cicloalquilo, cicloalqueniilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroariloxi, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclenilo, heterocicleniloxi, heterociclicilalquilo, heterociclenilalquilo, arilalcoxi, heteroarilalcoxi, heterociclicilalcoxi, y heterociclenilalcoxi, cada uno de los cuales a su vez está sustituido opcionalmente con por lo menos una vez un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo, haloalquilo, halo, -OH, alcoxi opcionalmente sustituido, ariloxi opcionalmente sustituido, cicloalcoxi opcionalmente sustituido, heteroariloxi opcionalmente sustituido, heterocicleniloxi opcionalmente sustituido, -CN, -NO₂, -N(R¹¹)₂, y -S(O)_pR¹¹ y/o 1 o 2 grupos (=O), donde dicho alcoxi opcionalmente sustituido, ariloxi, cicloalcoxi opcionalmente sustituido, heteroariloxi opcionalmente sustituido, y heterocicleniloxi cuando están sustituidos están sustituidos una o más veces con R¹¹;

R^{13} está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H y grupos alquilo, alcoxi, alqueniilo, alqueniilo, alqueniilo, alqueniilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclicilalquilo opcionalmente sustituidos con por lo menos un R⁵;

R^{14} es independientemente H, alquilo, o arilo;

m es 0 o 1;

n es independientemente 1, 2, o 3;

p es independientemente 0, 1, o 2;

q es independientemente 0, 1, 2, 3, 4, 5, o 6;

w es 0, 1, 2, 3, 4, o 5; y

z es 0, 1, 2, 3, 4, o 5;

con las siguientes condiciones:

(a) si J es N, entonces J⁵ es -C(R⁶)-;

(b) si J⁵ es O, S o -N(R⁶)-, entonces J es -C- o -C(R⁶)-;

(c) si m es 0, entonces z no puede ser 0; y

394

X

(d) si J es -C- o -C(R⁶)- y J⁵ es -C(R⁶)-, entonces R¹ no puede ser cicloalquilo.

2. El compuesto de la Reivindicación 1, donde: J¹ y J² son -C(R²)- y J³ es -C(R²)- o -N-;

A es un anillo heteroarilo o heterociclenilo de 5 miembros del grupo que consiste en imidazol, imidazolina, y oxazolina, que está opcionalmente sustituido con por lo menos un R⁵; y/o 1 o 2 (=O);

R¹ está seleccionado del grupo que consiste en arilo y heteroarilo, cada uno opcionalmente sustituidos con por lo menos un R¹²;

R² está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, -OH, halo, -CN, -NO₂, -S(O)_pR⁷, -NR⁷R^{7'}, -(CH₂)_qYR⁷, -(CH₂)_qN(R⁷)YR⁷, -(CH₂)_qOYR⁷, -(CH₂)_qON=CR⁷R^{7'}, y grupos alquilo, alcoxi, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo opcionalmente sustituidos con por lo menos un R⁵;

R³ está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H y halo, y grupos alquilo, alcoxi, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo opcionalmente sustituidos con por lo menos un R⁵;

R⁴ está seleccionado del grupo que consiste en H y halo, y grupos alquilo, alcoxi, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo y heterociclilalquilo opcionalmente sustituidos con por lo menos un R⁵;

R^{4'} está seleccionado del grupo que consiste en H y halo, y grupos alquilo, alcoxi, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo opcionalmente sustituidos con por lo menos un R⁵;

R⁵ está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, halo, -OH, -CN, -NO₂, -NR⁷R^{7'}, y -S(O)_pR⁷, y grupos alquilo, alcoxi, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de los sustituyentes halo, -OH, -CN, -NO₂, -NR⁷R^{7'}, y -S(O)_pR⁷ y/o 1 o 2 grupos (=O),

345

R^6 está seleccionado del grupo que consiste en H, -CN y halo, y grupos alquilo, alcoxi, alquenoilo, alquenoiloxi, alquinoilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclicilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de los sustituyentes halo, -OH, -CN, -NO₂, -NR⁷R^{7'}, y -S(O)_pR⁷, y -C(=O)R⁷, -C(=O)OR⁷, -C(=O)NR⁷R^{7'}, -SO₂R⁷ y -SO₂NR⁷R^{7'};

$R^{6'}$ está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H y grupos alquilo, alcoxi, alquenoilo, alquenoiloxi, alquinoilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclicilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de halo, -OH, -CN, -NO₂, -NR⁷R^{7'}, y -S(O)_pR⁷ y/o 1 o 2 grupos sustituyentes (=O), y -C(=O)R⁷, -C(=O)OR⁷, -C(=O)NR⁷R^{7'}, -SO₂R⁷ y -SO₂NR⁷R^{7'};

R^7 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H y grupos alquilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo, heteroarilo, y heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de los sustituyentes alquilo, haloalquilo, halo, alcoxi, -OH, -CN, -NO₂, -N(R¹¹)₂ y -S(O)_pR¹¹;

$R^{7'}$ está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H y grupos alquilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo, heteroarilo, y heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de los sustituyentes alquilo, haloalquilo, halo, alcoxi, -OH, -CN, -NO₂, -N(R¹¹)₂ y -S(O)_pR¹¹; o

a) cuando una variable es -NR⁷R^{7'}, -C(O)NR⁷R^{7'} o -SO₂NR⁷R^{7'}, R^7 y $R^{7'}$ conjuntamente con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman independientemente un anillo heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de 3 a 8 miembros que tiene además del átomo N, 1 o 2 heteroátomos adicionales seleccionados del grupo que consiste en O, N, -N(R⁹)- y S, donde dichos anillos están opcionalmente sustituidos con 1 a 5 fragmentos R^5 seleccionados independientemente;

R^8 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H o alquilo;

R^9 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, -C(O)-R¹⁰, -C(O)-OR¹⁰, y -S(O)_p-OR¹⁰ y grupos alquilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, y heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está

9

opcionalmente sustituido con por lo menos uno de los sustituyentes halo, -OH, -CN, -NO₂, -N(R¹¹)₂, y -S(O)_pR¹¹; y

R¹⁰ está seleccionado independientemente del grupo que consiste en grupos alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, y heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de los sustituyentes halo, -OH, -CN, -NO₂, -N(R¹¹), y -S(O)_pR¹¹;

R¹¹ es un restoseleccionado independientemente del grupo que consiste en H y alquilo, alcoxi, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo;

R¹³ es independientemente H o alquilo;

m es 0 o 1;

n es independientemente 1 o 2;

p es independientemente 0, 1 o 2;

q es independientemente 0, 1, 2, o 3;

w es 0, 1, 2 o 3; y

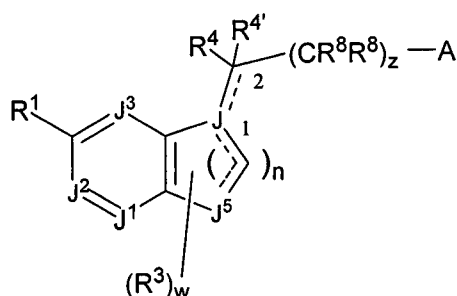
z es 0 o 1.

3. El compuesto de la Reivindicación 1, donde A es imidazolilo opcionalmente sustituido.

4. El compuesto de la Reivindicación 1, donde J es N.

5. El compuesto de la Reivindicación 1, donde J⁵ es -N(R^{6'})₂.

6. El compuesto de la Reivindicación 1, que está representada por la Fórmula estructural Ia



Fórmula Ia

o una sal, éster, solvato o profármaco del mismo farmacéuticamente aceptable,
donde:

A es un anillo heteroarilo, heterociclilo o heterociclenilo de 5 miembros que contiene 1-3 heteroátomos, y está opcionalmente sustituido con por lo menos un R^5 y/o 1 o 2 grupos (=O) (carbonilo);

J^1 , J^2 , y J^3 son independientemente -N-, -N(O)-o -C(R^2)-;

J es C, N, o -C(R^6)-;

J^5 es -C($R^{6'}$)-, -N($R^{6'}$)-, -O- o -S-;

----- es un enlace único o doble con la condición de que no puede haber dos enlaces dobles continuos y con la condición adicional de que cuando los átomos 1 y 2 forman un enlace doble, $R^{4'}$ no está presente;

R^1 es un anillo seleccionado del grupo que consiste en cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heterociclilo, heterociclenilo, y heteroarilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos un R^{12} ;

R^2 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, -OH, halo, -CN, -NO₂, -S(O)_p R^7 , -NR⁷ $R^{7'}$, -(CH₂)_qYR^{7'}, -(CH₂)_qN(R^7)YR^{7'}, -(CH₂)_qOYR^{7'}, y -(CH₂)_qON=CR⁷ $R^{7'}$, y grupos alquilo, alcoxi, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo opcionalmente sustituido con por lo menos un R^5 ;

Y está seleccionado del grupo que consiste en un enlace, -C(=O)-, -C(=O)NR⁷-, -C(=O)O-, -C(=NR⁷)-, -C(=NOR⁷)-, -C(=NR⁷)NR⁷-, -C(=NR⁷)NR⁷O-, -S(O)_p-, -SO₂NR⁷-, y -C(=S)NR⁷-;

R^3 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, halo, y (=O), y grupos alquilo, alcoxi, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo opcionalmente sustituidos con por lo menos un R^5 , con la condición de que cuando w es 3, no más de 2 de los grupos R^3 pueden ser (=O);

R^4 está seleccionado del grupo que consiste en H, -CN, y halo, y grupos alquilo, alcoxi, alqueno, alqueno, alqueno, alqueno, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclicilalquilo opcionalmente sustituido con por lo menos un R^5 ;

$R^{4'}$ está ausente o está seleccionado del grupo que consiste en H y halo, y grupos alquilo, alcoxi, alqueno, alqueno, alqueno, alqueno, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclicilalquilo opcionalmente sustituidos con por lo menos un R^5 ;

R^5 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, halo, -OH, -CN, -NO₂, -NR⁷R^{7'}, y -S(O)_pR⁷, y grupos alquilo, alcoxi, alqueno, alqueno, alqueno, alqueno, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclicilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de los sustituyentes halo, -OH, -CN, -NO₂, -NR⁷R^{7'}, y -S(O)_pR⁷ y/o 1 o 2 grupos (=O),

R^6 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, -CN y halo, y grupos alquilo, alcoxi, alqueno, alqueno, alqueno, alqueno, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclicilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de los sustituyentes halo, -OH, -CN, -NO₂, -NR⁷R^{7'}, y -S(O)_pR⁷ y/o 1 o 2 grupos (=O), y -C(=O)R⁷, -C(=O)OR⁷, -C(=O)NR⁷R^{7'}, -SO₂R⁷ y -SO₂NR⁷R^{7'};

$R^{6'}$ está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H y grupos alquilo, alcoxi, alqueno, alqueno, alqueno, alqueno, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclicilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de halo, -OH, -CN, -NO₂, -NR⁷R^{7'}, y -S(O)_pR⁷ y/o 1 o 2 grupos sustituyentes (=O), y -C(=O)R⁷, -C(=O)OR⁷, -C(=O)NR⁷R^{7'}, -SO₂R⁷ y -SO₂NR⁷R^{7'};

R^7 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H y grupos alquilo, alqueno, alqueno, alqueno, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, cicloclenilo, cicloclenilalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo, heterociclicilalquilo, heterociclenilo, heterociclenilalquilo, heteroarilo, y heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido una o más veces con R^{12} ;

$R^{7'}$ está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H y grupos alquilo, alqueno, alqueno, alqueno, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, cicloclenilo,

ciclociclenilalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heterociclenilo, heterociclenilalquilo, heteroarilo, y heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido una o más veces con R^{12} ; o

a) cuando una variable es $-NR^7R^7$, $-C(O)NR^7R^7$ o $-SO_2NR^7R^7$, R^7 y R^7 conjuntamente con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman independientemente un anillo heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de 3 a 8 miembros que tiene además del átomo N, 1 o 2 heteroátomos adicionales seleccionados independientemente del grupo que consiste en O, N, $-N(R^9)-$ y S, donde dichos anillos están opcionalmente sustituidos con 1 a 5 fragmentos R^5 independientemente seleccionados y/o 1 o 2 grupos $(=O)$, o

b) cuando una variable es $-(CH_2)_qON=CR^7R^7$, R^7 y R^7 conjuntamente con el átomo de carbono al cual están unidos forman independientemente un anillo cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de 3 a 8 miembros, donde dichos anillos heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo tienen 1-3 heteroátomos que están seleccionados independientemente del grupo que consiste en O, N, $-N(R^9)-$ y S, donde dichos anillos están opcionalmente sustituidos con 1 a 5 fragmentos R^5 independientemente seleccionados y/o 1 o 2 grupos $(=O)$,

R^8 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, alquilo, halo, nitrilo, y alcoxi;

R^9 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, $-C(O)-R^{10}$, $-C(O)-OR^{10}$, y $-S(O)_p-OR^{10}$ y grupos alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, y heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de los sustituyentes halo, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-N(R^{11})_2$, y $-S(O)_pR^{11}$ y/o 1 o 2 grupos $(=O)$; y

R^{10} está seleccionado independientemente del grupo que consiste en grupos alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, y heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de los sustituyentes halo, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-N(R^{11})_2$, y $-S(O)_pR^{11}$ y/o 1 o 2 grupos $(=O)$;

R^{11} es un resto seleccionado independientemente del grupo que consiste en H y alquilo, alcoxi, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo, cada uno de

13

los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos un sustituyente independientemente seleccionado del grupo que consiste en halo, -OH, -CN, -NO₂, -N(R^{11'})₂, y -S(O)_pR^{11'} y/o 1 o 2 grupos (=O);

R^{11'} está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, alquilo, alcoxi, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo;

R¹² está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, halo, -OH, -CN, -NO₂, -N(R¹¹)₂, -C(O)-OR¹⁴, -N(R¹⁴)-C(O)-R¹⁴, -N(R¹⁴)-C(O)₂-R¹⁴, -C(O)-N(R¹¹)₂, -N(R¹⁴)-S(O)₂-R^{11'}, -S(O)₂-N(R¹¹)₂ y -S(O)_pR¹¹ y/o 1 o 2 grupos (=O), y grupos alquilo, alcoxi, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroariloxi, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclenilo, heterocicleniloxi, heterociclilalquilo, heterociclenilalquilo, arilalcoxi, heteroarilalcoxi, heterociclilalcoxi, y heterociclenilalcoxi, cada uno de los cuales a su vez está opcionalmente sustituido con por lo menos una vez un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo, haloalquilo, halo, -OH, alcoxi opcionalmente sustituido, ariloxi opcionalmente sustituido, cicloalcoxi opcionalmente sustituido, heteroariloxi opcionalmente sustituido, heterocicleniloxi opcionalmente sustituido, -CN, -NO₂, -N(R¹¹)₂, y -S(O)_pR¹¹ y/o 1 o 2 grupos (=O), donde dicho alcoxi opcionalmente sustituido, ariloxi, cicloalcoxi opcionalmente sustituido, heteroariloxi opcionalmente sustituido, y heterocicleniloxi cuando están sustituidos están sustituidos una o más veces con R¹¹;

R¹⁴ es independientemente H, alquilo, o arilo;

m es 0 o 1;

n es independientemente 1, 2 o 3;

p es independientemente 0, 1, o 2

q es independientemente un número entero de 0-6;

w es 0, 1, 2, 3, 4 o 5; y

z es 0, 1, 2, 3, 4, o 5

con las siguientes condiciones:

(a) si J es N, entonces J⁵ es -C(R^{6'})-;

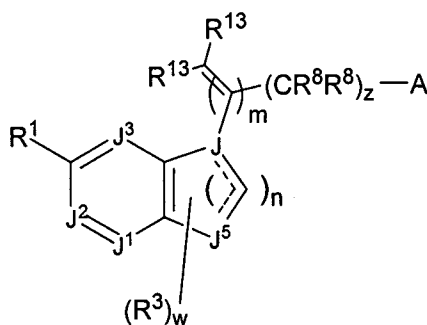
(b) si J⁵ es O, S o -N(R^{6'})-, entonces J es -C- o -C(R^{6'})-;

(c) si m es 0, entonces z no puede ser 0; y

M

(d) si J es -C- o -C(R⁶)- y J⁵ es -C(R^{6'})-, entonces R¹ no puede ser cicloalquilo.

7. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 que tiene la fórmula



Formula Ib

o una sal, éster, solvato o profármaco del mismo farmacéuticamente aceptable, donde:

A es un anillo heteroarilo, heterociclilo o heterociclenilo de 5 miembros que contiene 1-3 heteroátomos, y está opcionalmente sustituido con por lo menos un R⁵ y/o 1 o 2 grupos (=O) (carbonilo);

J¹, J², y J³ son independientemente -N-, -N(O)-o -C(R²)-;

J es C, N, o -C(R⁶)-;

J⁵ es -C(R^{6'})-, -N(R^{6'})-, -O- o -S-;

----- es un único o doble enlace con la condición de que no puede haber dos enlaces dobles continuos;

R¹ es un anillo seleccionado del grupo que consiste en cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heterociclilo, heterociclenilo, y heteroarilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos un R¹²;

R² está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, -OH, halo, -CN, -NO₂, -S(O)_pR⁷, -NR⁷R^{7'}, -(CH₂)_qYR^{7'}, -(CH₂)_qN(R⁷)YR^{7'}, -(CH₂)_qOYR^{7'}, y -(CH₂)_qON=CR⁷R^{7'}, y grupos alquilo, alcoxi, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo opcionalmente sustituidos con por lo menos un R⁵;

Y está seleccionado del grupo que consiste en un enlace, -C(=O)-, -C(=O)NR⁷-, -C(=O)O-, -C(=NR⁷)-, -C(=NOR⁷)-, -C(=NR⁷)NR⁷-, -C(=NR⁷)NR⁷O-, -S(O)_p-, -SO₂NR⁷-, y -C(=S)NR⁷-;

R³ está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, halo, y (=O), y grupos alquilo, alcoxi, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, cicloalquilo,

h2

15

cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterocicilalquilo opcionalmente sustituidos con por lo menos un R^5 , con la condición de que cuando w es 3, no más de 2 de los grupos R^3 pueden ser ($=O$);

R^5 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, halo, -OH, -CN, -NO₂, -NR⁷R^{7'}, y -S(O)_pR⁷, y grupos alquilo, alcoxi, alqueno, alqueno, alqueno, alqueno, alqueno, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterocicilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de los sustituyentes halo, -OH, -CN, -NO₂, -NR⁷R^{7'}, y -S(O)_pR⁷ y/o 1 o 2 grupos ($=O$),

R^6 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, -CN y halo, y grupos alquilo, alcoxi, alqueno, alqueno, alqueno, alqueno, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterocicilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de los sustituyentes halo, -OH, -CN, -NO₂, -NR⁷R^{7'}, y -S(O)_pR⁷ y/o 1 o 2 grupos ($=O$), y -C($=O$)R⁷, -C($=O$)OR⁷, -C($=O$)NR⁷R^{7'}, -SO₂R⁷ y -SO₂NR⁷R^{7'};

$R^{6'}$ está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H y grupos alquilo, alcoxi, alqueno, alqueno, alqueno, alqueno, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterocicilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de halo, -OH, -CN, -NO₂, -NR⁷R^{7'}, y -S(O)_pR⁷ y/o 1 o 2 grupos sustituyentes ($=O$), y -C($=O$)R⁷, -C($=O$)OR⁷, -C($=O$)NR⁷R^{7'}, -SO₂R⁷ y -SO₂NR⁷R^{7'};

R^7 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H y grupos alquilo, alqueno, alqueno, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, cicloclenilo, cicloclenilalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heterociclenilo, heterociclenilalquilo, heteroarilo, y heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido una o más veces con R^{12} ;

$R^{7'}$ está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H y grupos alquilo, alqueno, alqueno, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, cicloclenilo, cicloclenilalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heterociclenilo, heterociclenilalquilo, heteroarilo, y heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido una o más veces con R^{12} ; o

a) cuando una variable es -NR⁷R^{7'}, -C(O)NR⁷R^{7'} o -SO₂NR⁷R^{7'}, R^7 y $R^{7'}$ conjuntamente con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman

403

16

independientemente un anillo heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de 3 a 8 miembros, que tiene, además del átomo N, 1 o 2 heteroátomos adicionales seleccionados independientemente del grupo que consiste en O, N, $-N(R^9)-$ y S, donde dichos anillos están opcionalmente sustituidos con 1 a 5 fragmentos R^5 independientemente seleccionados y/o 1 o 2 grupos ($=O$), o

b) cuando una variable es $-(CH_2)_qON=CR^7R^{7'}$, R^7 y $R^{7'}$ conjuntamente con el átomo de carbono al cual están unidos forman independientemente un anillo cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de 3 a 8 miembros, donde dichos anillos heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo tienen 1-3 heteroátomos que están independientemente seleccionados del grupo que consiste en O, N, $-N(R^9)-$ y S, donde dichos anillos están opcionalmente sustituidos con 1 a 5 fragmentos R^5 independientemente seleccionados y/o 1 o 2 grupos ($=O$),

R^8 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, alquilo, halo, nitrilo, y alcoxi;

R^9 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, $-C(O)-R^{10}$, $-C(O)-OR^{10}$, y $-S(O)_p-OR^{10}$ y grupos alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, y heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de los sustituyentes halo, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-N(R^{11})_2$, y $-S(O)_pR^{11}$ y/o 1 o 2 grupos ($=O$); y

R^{10} está seleccionado independientemente del grupo que consiste en grupos alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, y heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de los sustituyentes halo, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-N(R^{11})_2$, y $-S(O)_pR^{11}$ y/o 1 o 2 grupos ($=O$);

R^{11} es un restoseleccionado independientemente del grupo que consiste en H y grupos alquilo, alcoxi, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos un sustituyente independientemente seleccionado del grupo que consiste en halo, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-N(R^{11'})_2$, y $-S(O)_pR^{11'}$ y/o 1 o 2 grupos ($=O$);

424

12

$R^{11'}$ está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, alquilo, alcoxi, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo;

R^{12} está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, halo, -OH, -CN, -NO₂, -N(R¹¹)₂, -C(O)-OR¹⁴, -N(R¹⁴)-C(O)-R¹⁴, -N(R¹⁴)-C(O)₂-R¹⁴, -C(O)-N(R¹¹)₂, -N(R¹⁴)-S(O)₂-R^{11'}, -S(O)₂-N(R¹¹)₂, -C(O)-OR¹⁴, -N(R¹⁴)-C(O)-R¹⁴, -N(R¹⁴)-C(O)₂-R¹⁴, -C(O)-N(R¹¹)₂, -N(R¹⁴)-S(O)₂-R^{11'}, -S(O)₂-N(R¹¹)₂ y -S(O)_pR¹¹ y/o 1 o 2 grupos (=O), y grupos alquilo, alcoxi, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroariloxi, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclenilo, heterocicleniloxi, heterociclilalquilo, heterociclenilalquilo, arilalcoxi, heteroarilalcoxi, heterociclilalcoxi, y heterociclenilalcoxi, cada uno de los cuales a su vez está sustituido opcionalmente con por lo menos una vez un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo, haloalquilo, halo, -OH, alcoxi opcionalmente sustituido, ariloxi opcionalmente sustituido, cicloalcoxi opcionalmente sustituido, heteroariloxi opcionalmente sustituido, heterocicleniloxi opcionalmente sustituido, -CN, -NO₂, -N(R¹¹)₂, y -S(O)_pR¹¹ y/o 1 o 2 grupos (=O), donde dichos alcoxi opcionalmente sustituido, ariloxi, cicloalcoxi opcionalmente sustituido, heteroariloxi opcionalmente sustituido, heterocicleniloxi, cuando están sustituidos están sustituidos una o más veces con R¹¹;

R^{13} está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H y grupos alquilo, alcoxi, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo opcionalmente sustituidos con por lo menos un R⁵;

R^{14} es independientemente H, alquilo, o arilo;

m es 0 o 1;

n es independientemente 1, 2, o 3;

p es independientemente 0, 1, o 2

q es independientemente un número entero de 0 - 6;

w es 0, 1, 2, 3, 4, o 5; y

z es 0, 1, 2, 3, 4, o 5

con las siguientes condiciones.

(a) si J es N, entonces J⁵ es -C(R^{6'})-;

(b) si J⁵ es O, S o -N(R^{6'})-, entonces J es -C- o -C(R^{6'})-;

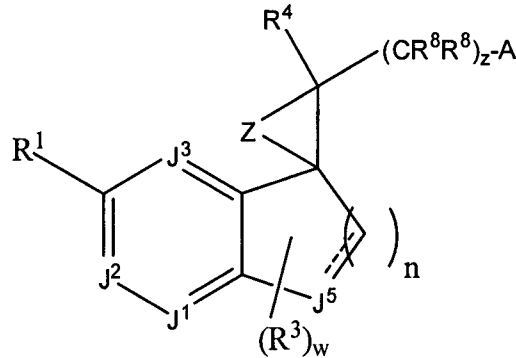
405

10

(c) si m es 0, entonces z no puede ser 0; y

(d) si J es $-C-$ o $-C(R^6)-$ y J^5 es $-C(R^6)-$, entonces R^1 no puede ser cicloalquilo.

8. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 que está representado por la fórmula estructural Ic



Ic

o una sal, éster, solvato o profármaco del mismo farmacéuticamente aceptable, donde:

A es un anillo heteroarilo, heterociclilo o heterociclenilo de 5 miembros que contiene 1-3 heteroátomos, y está opcionalmente sustituido con por lo menos un R^5 y/o 1 o 2 grupos $(=O)$ (carbonilo);

J^1 , J^2 , y J^3 son independientemente $-N-$, $-N(O)-$ o $-C(R^2)-$;

J^5 es $-C(R^6)-$, $-N(R^6)-$, $-O-$ o $-S-$, con la condición de que un enlace doble no está presente entre J^5 y un átomo de anillo adyacente cuando J^5 es $-O-$ o $-S-$;

----- es un enlace único o doble con la condición de que no puede haber dos enlaces dobles continuos;

R^1 es un anillo seleccionado del grupo que consiste en cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heterociclilo, heterociclenilo, y heteroarilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos un R^{12} ;

R^2 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, $-OH$, halo, $-CN$, $-NO_2$, $-S(O)_pR^7$, $-NR^7R^{7'}$, $-(CH_2)_qYR^{7'}$, $-(CH_2)_qN(R^7)YR^{7'}$, $-(CH_2)_qOYR^{7'}$, y $-(CH_2)_qON=CR^7R^{7'}$, y grupos alquilo, alcoxi, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo opcionalmente sustituidos con por lo menos un R^5 ;

405

9

Y está seleccionado del grupo que consiste en un enlace, $-C(=O)-$, $-C(=O)NR^7-$, $-C(=O)O-$, $-C(=NR^7)-$, $-C(=NOR^7)-$, $-C(=NR^7)NR^7-$, $-C(=NR^7)NR^7O-$, $-S(O)_p-$, $-SO_2NR^7-$, y $-C(=S)NR^7-$;

R^3 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, halo, y $(=O)$, y grupos alquilo, alcoxi, alquenoilo, alquenoiloxi, alquinoilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterocicilalquilo opcionalmente sustituidos con por lo menos un R^5 , con la condición de que cuando w es 3, no más de 2 de los grupos R^3 puede ser $(=O)$;

R^4 está seleccionado del grupo que consiste en H, $-CN$, y halo, y grupos alquilo, alcoxi, alquenoilo, alquenoiloxi, alquinoilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterocicilalquilo opcionalmente sustituidos con por lo menos un R^5 ;

R^5 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, halo, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-NR^7R^{7'}$, y $-S(O)_pR^7$, y grupos alquilo, alcoxi, alquenoilo, alquenoiloxi, alquinoilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterocicilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de los sustituyentes halo, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-NR^7R^{7'}$, y $-S(O)_pR^7$ y/o 1 o 2 grupos $(=O)$,

R^6 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, y grupos alquilo, alcoxi, alquenoilo, alquenoiloxi, alquinoilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterocicilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de halo, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-NR^7R^{7'}$, y $-S(O)_pR^7$ y/o 1 o 2 grupos sustituyentes $(=O)$, y $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^7$, $-C(=O)NR^7R^{7'}$, $-SO_2R^7$ y $-SO_2NR^7R^{7'}$;

R^7 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H y grupos alquilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, cicloclenilo, cicloclenilalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heterociclenilo, heterociclenilalquilo, heteroarilo, y heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido una o más veces con R^{12} ;

$R^{7'}$ está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H y grupos alquilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, cicloclenilo, cicloclenilalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heterociclenilo,

427

heterociclenilalquilo, heteroarilo, y heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido una o más veces con R^{12} ; o

a) cuando una variable es $-NR^7R^{7'}$, $-C(O)NR^7R^{7'}$ o $-SO_2NR^7R^{7'}$, R^7 y $R^{7'}$ conjuntamente con el átomo de nitrógeno al cual están unidos independientemente forman un anillo heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de 3 a 8 miembros que tienen, además del átomo N, 1 o 2 heteroátomos adicionales seleccionados independientemente del grupo que consiste en O, N, $-N(R^9)-$ y S, donde dichos anillos están sustituidos opcionalmente con 1 a 5 fracciones R^5 independientemente seleccionadas y/o 1 o 2 grupos $(=O)$, o

b) cuando una variable es $-(CH_2)_qON=CR^7R^{7'}$, R^7 y $R^{7'}$ conjuntamente con el átomo de carbono al cual están unidos independientemente forman un anillo cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de 3 a 8 miembros, donde dichos anillos heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo tienen 1-3 heteroátomos que están seleccionados independientemente del grupo que consiste en O, N, $-N(R^9)-$ y S, donde dichos anillos están opcionalmente sustituidos con 1 a 5 fragmentos R^5 seleccionados independientemente y/o 1 o 2 grupos $(=O)$,

R^8 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, alquilo, halo, nitrilo, y alcoxi;

R^9 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, $-C(O)-R^{10}$, $-C(O)-OR^{10}$, y $-S(O)_p-OR^{10}$ y grupos alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, y heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de los sustituyentes halo, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-N(R^{11})_2$, y $-S(O)_pR^{11}$ y/o 1 o 2 grupos $(=O)$; y

R^{10} está seleccionado independientemente del grupo que consiste en grupos alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, y heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de los sustituyentes halo, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-N(R^{11})_2$, y $-S(O)_pR^{11}$ y/o 1 o 2 grupos $(=O)$;

R^{11} es un restoseleccionado independientemente del grupo que consiste en H y grupos alquilo, alcoxi, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos un sustituyente

h=8

seleccionado independientemente del grupo que consiste en halo, -OH, -CN, -NO₂, -N(R^{11'})₂, y -S(O)_pR^{11'} y/o 1 o 2 grupos (=O);

R^{11'} está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, alquilo, alcoxi, alquenoilo, alquenoiloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo;

R¹² está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, halo, -OH, -CN, -NO₂, -N(R¹¹)₂, -C(O)-OR¹⁴, -N(R¹⁴)-C(O)-R¹⁴, -N(R¹⁴)-C(O)₂-R¹⁴, -C(O)-N(R¹¹)₂, -N(R¹⁴)-S(O)₂-R^{11'}, -S(O)₂-N(R¹¹)₂, -C(O)-OR¹⁴, -N(R¹⁴)-C(O)-R¹⁴, -N(R¹⁴)-C(O)₂-R¹⁴, -C(O)-N(R¹¹)₂, -N(R¹⁴)-S(O)₂-R^{11'}, -S(O)₂-N(R¹¹)₂ y -S(O)_pR¹¹ y/o 1 o 2 grupos (=O), y grupos alquilo, alcoxi, alquenoilo, alquenoiloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenoilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroariloxi, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclenilo, heterocicleniloxi, heterociclilalquilo, heterociclenilalquilo, arilalcoxi, heteroarilalcoxi, heterociclilalcoxi, y heterociclenilalcoxi, cada uno cada uno de los cuales a su vez está sustituido opcionalmente con por lo menos una vez un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo, haloalquilo, halo, -OH, alcoxi opcionalmente sustituido, ariloxi opcionalmente sustituido, cicloalcoxi opcionalmente sustituido, heteroariloxi opcionalmente sustituido, heterocicleniloxi opcionalmente sustituido, -CN, -NO₂, -N(R¹¹)₂, y -S(O)_pR¹¹ y/o 1 o 2 grupos (=O), donde dichos alcoxi opcionalmente sustituido, ariloxi, cicloalcoxi opcionalmente sustituido, heteroariloxi opcionalmente sustituido, y heterocicleniloxi cuando están sustituidos están sustituidos una o más veces con R¹¹;

R¹⁴ es independientemente H, alquilo, o arilo;

m es 0 o 1;

n es independientemente 1, 2 o 3;

p es independientemente 0, 1 o 2;

q es independientemente un entero de 0-6;

w es 0, 1, 2, 3, 4 o 5; y

z es 0, 1, 2, 3, 4, o 5

con las siguientes condiciones:

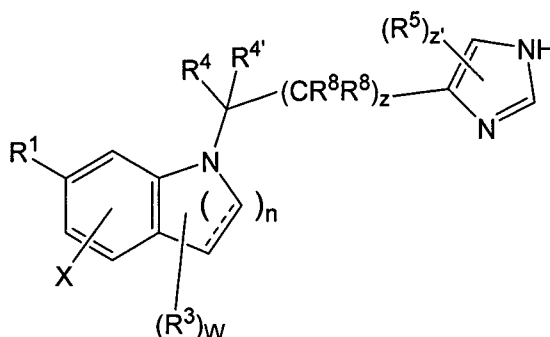
(a) si J es N, entonces J⁵ es -C(R⁶)-;

(b) si J⁵ es O, S o -N(R⁶)-, entonces J es -C- o -C(R⁶)-;

(c) si m es 0, entonces z no puede ser 0; y

(d) si J es -C- o -C(R⁶)- y J⁵ es -C(R^{6'})-, entonces R¹ no puede ser cicloalquilo.

9. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 6 representado por la fórmula estructural:



Formula II

o una sal, éster, solvato o profármaco de dicho compuesto, donde:

X es H o halo

----- es un único o doble enlace;

R¹ está seleccionado del grupo que consiste en arilo opcionalmente sustituido, arilalquilo opcionalmente sustituido, arilalcoxi opcionalmente sustituido, piridilo opcionalmente sustituido, pirimidilo opcionalmente sustituido, furanilo opcionalmente sustituido, tiofenilo opcionalmente sustituido, quinolinilo opcionalmente sustituido, indolilo opcionalmente sustituido, pirrolilo opcionalmente sustituido, y pirrolidinilo opcionalmente sustituido, donde dichos grupos pueden estar opcionalmente sustituidos 1 a 3 veces con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, nitro, ciano, halo, hidroxilo, amino, alquilamino, dialquilamino, -C(O)-amino; -C(O)-alquilamino, -C(O)-dialquilamino, -C(O)-OH, -C(O)-O-alquilo, alcoxi, haloalcoxi, arilo, y heteroarilo, donde dichos arilo y heteroarilo están opcionalmente sustituidos 1 a 3 veces con alquilo, haloalquilo, nitro, ciano, halo, hidroxilo, amino, alquiloamino, dialquilamino, alcoxi, y haloalcoxi;

R³ está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H y halo, y grupos alquilo, alcoxi, alqueno, alquenoilo, alquenoilo, alquenoilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo opcionalmente sustituidos con por lo menos un R⁵;

3

R^4 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H y halo, y grupos alquilo, alcoxi, alquenoilo, alquenoiloxi, alquinoilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterocicilalquilo opcionalmente sustituidos con por lo menos un R^5 ;

$R^{4'}$ está seleccionado del grupo que consiste en H y halo, y grupos alquilo, alcoxi, alquenoilo, alquenoiloxi, alquinoilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterocicilalquilo opcionalmente sustituidos con por lo menos un R^5 ;

R^5 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, halo, -OH, -CN, -NO₂, -NR⁷R^{7'}, y -S(O)_pR⁷, y grupos alquilo, alcoxi, alquenoilo, alquenoiloxi, alquinoilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterocicilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de los sustituyentes halo, -OH, -CN, -NO₂, -NR⁷R^{7'}, y -S(O)_pR⁷ y/o 1 o 2 grupos (=O);

R^7 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H y grupos alquilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo, heteroarilo, y heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de los sustituyentes alquilo, haloalquilo, halo, alcoxi, -OH, -CN, -NO₂, -N(R¹¹)₂ y -S(O)_pR¹¹;

$R^{7'}$ está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H y grupos alquilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo, heteroarilo, y heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de los sustituyentes alquilo, haloalquilo, halo, alcoxi, -OH, -CN, -NO₂, -N(R¹¹)₂ y -S(O)_pR¹¹; o

a) cuando una variable es es -NR⁷R^{7'}, -C(O)NR⁷R^{7'} o -SO₂NR⁷R^{7'}, R^7 y $R^{7'}$ conjuntamente con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de 3 a 8 miembros que tiene, además del átomo N, 1 o 2 heteroátomos adicionales seleccionados del grupo que consiste en O, N, -N(R⁹)- y S, donde dichos anillos están opcionalmente sustituidos con 1 a 5 fragmentos R^5 independientemente seleccionados,

R^8 es independientemente H o alquilo;

R^9 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, -C(O)-R¹⁰, -C(O)-OR¹⁰, y -S(O)_p-OR¹⁰ y grupos alquilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo,

511
2009

arilo, arilalquilo, heteroarilo, y heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de los sustituyentes halo, -OH, -CN, -NO₂, -N(R¹¹)₂, y -S(O)_pR¹¹; y

R¹⁰ está seleccionado del grupo que consiste en grupos alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, y heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de los sustituyentes halo, -OH, -CN, -NO₂, -N(R¹¹)₂, y -S(O)_pR¹¹;

R¹¹ es un resto seleccionado independientemente del grupo que consiste en H y alquilo, alcoxi, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo;

n es 1, 2, o 3;

p es independientemente 0, 1, o 2;

q es independientemente un número entero de 0-6;

w es 0, 1, 2, o 3;

z es 0, 1, 2, 3, 4, o 5; y

z' es 0, 1, 2, o 3,

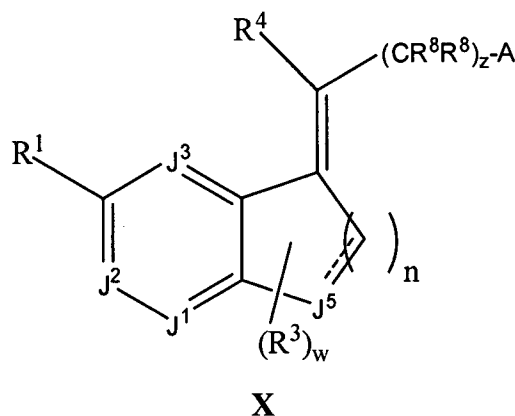
o una sal, éster o profármaco del mismo farmacéuticamente aceptable.

10. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 donde m es 1 y a es 1 y R¹ está seleccionado del grupo que consiste en arilo opcionalmente sustituido, arilalquilo opcionalmente sustituido, arilalcoxi opcionalmente sustituido, piridilo opcionalmente sustituido, pirimidilo opcionalmente sustituido, furanilo opcionalmente sustituido, tiofenilo opcionalmente sustituido, quinolinilo opcionalmente sustituido, indolilo opcionalmente sustituido, pirrolilo opcionalmente sustituido, y pirrolidinilo opcionalmente sustituido, donde dichos grupos pueden estar opcionalmente sustituidos 1 a 3 veces con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, nitro, ciano, halo, hidroxilo, amino, alquilamino, dialquilamino, -C(O)-amino; -C(O)-alquilamino, -C(O)-dialquilamino, -C(O)-OH, -C(O)-Oalquilo, alcoxi, haloalcoxi, arilo, y heteroarilo, donde dichos arilo y heteroarilo están opcionalmente sustituidos 1 a 3 veces con alquilo, haloalquilo, nitro, ciano, halo, hidroxilo, amino, alquilamino, dialquilamino, alcoxi, y haloalcoxi.

h12

2

11. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, que está representado por la Fórmula estructural X



o una sal, éster, solvato o profármaco del mismo farmacéuticamente aceptable, donde:

A es un anillo heteroarilo, heterociclilo o heterociclenilo de 5 miembros que contiene 1-3 heteroátomos, y está opcionalmente sustituido con por lo menos un R^5 y/o 1 o 2 grupos (=O) (carbonilo);

J^1 , J^2 , y J^3 son independientemente -N-, -N(O)-o -C(R^2)-;

J^5 es -C($R^{6'}$)-, -N($R^{6'}$)-, -O- o -S-;

----- es un único o doble enlace con la condición de que no puede haber dos dobles enlaces continuos;

R^1 es un anillo seleccionado del grupo que consiste en cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heterociclilo, heterociclenilo, y heteroarilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos un R^{12} ;

R^2 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, -OH, halo, -CN, -NO₂, -S(O)_p R^7 , -NR⁷ R^7 , -(CH₂)_qYR⁷, -(CH₂)_qN(R^7)YR⁷, -(CH₂)_qOYR⁷, y -(CH₂)_qON=CR⁷ R^7 , y grupos alquilo, alcoxi, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo opcionalmente sustituidos con por lo menos un R^5 ;

Y está seleccionado del grupo que consiste en un enlace, -C(=O)-, -C(=O)NR⁷-, -C(=O)O-, -C(=NR⁷)-, -C(=NOR⁷)-, -C(=NR⁷)NR⁷-, -C(=NR⁷)NR⁷O-, -S(O)_p-, -SO₂NR⁷-, y -C(=S)NR⁷-;

R^3 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, halo, y (=O), y grupos alquilo, alcoxi, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y

26

heterociclilalquilo opcionalmente sustituidos con por lo menos un R^5 , con la condición de que cuando w es 3, no más de 2 de los grupos R^3 puede ser (=O);

R^4 está seleccionado del grupo que consiste en H, -CN, y halo, y grupos alquilo, alcoxi, alquenoilo, alquenoiloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo opcionalmente sustituidos con por lo menos un R^5 ;

R^5 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, halo, -OH, -CN, -NO₂, -NR⁷R^{7'}, y -S(O)_pR⁷, y grupos alquilo, alcoxi, alquenoilo, alquenoiloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de los sustituyentes halo, -OH, -CN, -NO₂, -NR⁷R^{7'}, y -S(O)_pR⁷ y/o 1 o 2 grupos (=O),

R^6 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H y grupos alquilo, alcoxi, alquenoilo, alquenoiloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de halo, -OH, -CN, -NO₂, -NR⁷R^{7'}, y -S(O)_pR⁷ y/o 1 o 2 grupos sustituyentes (=O), y -C(=O)R⁷, -C(=O)OR⁷, -C(=O)NR⁷R^{7'}, -SO₂R⁷ y -SO₂NR⁷R^{7'};

R^7 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H y grupos alquilo, alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, cicloclenilo, ciclociclenilalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heterociclenilo, heterociclenilalquilo, heteroarilo, y heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido una o más veces con R^{12} ;

$R^{7'}$ está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H y grupos alquilo, alquenoilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, cicloclenilo, ciclociclenilalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heterociclenilo, heterociclenilalquilo, heteroarilo, y heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido una o más veces con R^{12} ; o

a) cuando una variable es -NR⁷R^{7'}, -C(O)NR⁷R^{7'} o -SO₂NR⁷R^{7'}, R^7 y $R^{7'}$ conjuntamente con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman independientemente un anillo heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de 3 a 8 miembros que tiene además del átomo N, 1 o 2 heteroátomos adicionales seleccionados independientemente del grupo que consiste en O, N, -N(R⁹)- y S,

h/h

donde dichos anillos están sustituidos opcionalmente con 1 a 5 fragmentos R^5 seleccionados independientemente y/o 1 o 2 grupos ($=O$), o

b) cuando una variable es $-(CH_2)_qON=CR^7R^{7'}$, R^7 y $R^{7'}$ conjuntamente con el átomo de carbono al cual están unidos forman independientemente un anillo cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo de 3 a 8 miembros, donde dichos anillos heterociclilo, heterociclenilo o heteroarilo tienen 1 a 3 heteroátomos que están independientemente seleccionados del grupo que consiste en O, N, $-N(R^9)-$ y S, donde dichos anillos están opcionalmente sustituidos con 1 a 5 fragmentos R^5 independientemente seleccionados y/o 1 o 2 grupos ($=O$),

R^8 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, alquilo, halo, nitrilo, y alcoxi;

R^9 está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, $-C(O)-R^{10}$, $-C(O)-OR^{10}$, y $-S(O)_p-OR^{10}$ y grupos alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, y heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de los sustituyentes halo, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-N(R^{11})_2$, y $-S(O)_pR^{11}$ y/o 1 o 2 grupos ($=O$); y

R^{10} está seleccionado independientemente del grupo que consiste en grupos alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, y heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos uno de los sustituyentes halo, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-N(R^{11})_2$, y $-S(O)_pR^{11}$ y/o 1 o 2 grupos ($=O$);

R^{11} es un resto seleccionado independientemente del grupo que consiste en H y alquilo, alcoxi, alqueno, alquenoilo, alquino, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con por lo menos un sustituyente independientemente seleccionado del grupo que consiste en halo, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-N(R^{11'})_2$, y $-S(O)_pR^{11'}$ y/o 1 o 2 grupos ($=O$);

$R^{11'}$ está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, alquilo, alcoxi, alqueno, alquenoilo, alquino, cicloalquilo, cicloalcoxi, arilo, ariloilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclilo, y heterociclilalquilo;

R^{12} está seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, halo, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-N(R^{11})_2$, $-C(O)-OR^{14}$, $-N(R^{14})-C(O)-R^{14}$, $-N(R^{14})-C(O)_2-R^{14}$, $-C(O)-$

415

$N(R^{11})_2$, $-N(R^{14})-S(O)_2-R^{11'}$, $-S(O)_2-N(R^{11})_2$, $-C(O)-OR^{14}$, $-N(R^{14})-C(O)-R^{14}$, $-N(R^{14})-C(O)_2-R^{14}$, $-C(O)-N(R^{11})_2$, $-N(R^{14})-S(O)_2-R^{11'}$, $-S(O)_2-N(R^{11})_2$ y $-S(O)_pR^{11}$ y/o 1 o 2 grupos ($=O$), y grupos alquilo, alcoxi, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloalcoxi, arilo, ariloxi, arilalquilo, heteroarilo, heteroariloxi, heteroarilalquilo, heterociclilo, heterociclenilo, heterocicleniloxi, heterociclilalquilo, heterociclenilalquilo, arilalcoxi, heteroarilalcoxi, heterociclilalcoxi, y heterociclenilalcoxi, cada uno de los cuales a su vez está sustituido opcionalmente con por lo menos una vez un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en H, alquilo, haloalquilo, halo, $-OH$, alcoxi opcionalmente sustituido, ariloxi opcionalmente sustituido, cicloalcoxi opcionalmente sustituido, heteroariloxi opcionalmente sustituido, heterocicleniloxi opcionalmente sustituido, $-CN$, $-NO_2$, $-N(R^{11})_2$, y $-S(O)_pR^{11}$ y/o 1 o 2 grupos ($=O$), donde dichos alcoxi opcionalmente sustituido, ariloxi, cicloalcoxi opcionalmente sustituido, heteroariloxi opcionalmente sustituido, y heterocicleniloxi cuando están sustituidos están sustituidos una o más veces con R^{11} ;

R^{14} es independientemente H, alquilo, o arilo;

m es 0 o 1;

n es independientemente 1, 2, o 3;

p es independientemente 0, 1, o 2;

q es independientemente un número entero de 0-6;

w es 0, 1, 2, 3, 4, o 5; y

z es 0, 1, 2, 3, 4, o 5

con las siguientes condiciones:

(a) si J es N, entonces J^5 es $-C(R^6)-$;

(b) si J^5 es O, S o $-N(R^6)-$, entonces J es $-C-$ o $-C(R^6)-$;

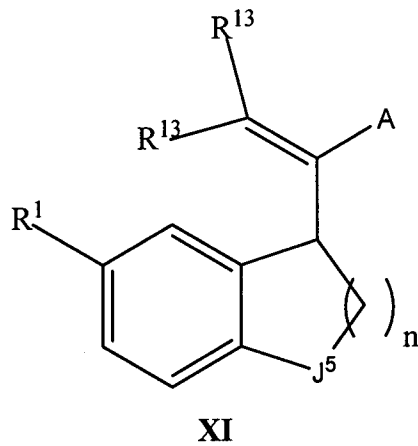
(c) si m es 0, entonces z no puede ser 0; y

(d) si J es $-C-$ o $-C(R^6)-$ y J^5 es $-C(R^6)-$, entonces R^1 no puede ser cicloalquilo.

12. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 7, que está representado por la fórmula estructural XI

h16

pd



o una sal o éster del mismo farmacéuticamente aceptable
donde

A es imidazol;

R¹ está seleccionado del grupo que consiste en arilo opcionalmente sustituido, arilalquilo opcionalmente sustituido, arilalcoxi opcionalmente sustituido, piridilo opcionalmente sustituido, pirimidilo opcionalmente sustituido, furanilo opcionalmente sustituido, tiofenilo opcionalmente sustituido, quinolinilo opcionalmente sustituido, indolilo opcionalmente sustituido, pirrolilo opcionalmente sustituido, y pirrolidinilo opcionalmente sustituido, donde dichos grupos pueden estar opcionalmente sustituidos 1 a 3 veces con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, nitro, ciano, halo, hidroxilo, amino, alquilamino, dialquilamino, -C(O)-amino; -C(O)-alquilamino, -C(O)-dialquilamino, -C(O)-OH, -C(O)-O alquilo, alcoxi, haloalcoxi, arilo, y heteroarilo, donde dichos arilo y heteroarilo están opcionalmente sustituidos 1 a 3 veces con alquilo, haloalquilo, nitro, ciano, halo, hidroxilo, amino, alquilamino, dialquilamino, alcoxi, y haloalcoxi;

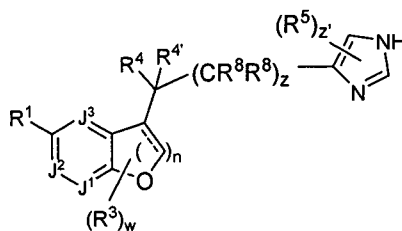
n es 1 o 2; y

J⁵ es -(CH₂)-, -O-, o -S-.

13. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 que está representado por la fórmula estructural VIII

h17

30



Formula VIII

donde:

J^1 , J^2 y J^3 are independientemente -N- o $-(CR^2)-$;

R^1 está seleccionado del grupo que consiste en arilo opcionalmente sustituido, arilalquilo opcionalmente sustituido, arilalcoxi opcionalmente sustituido, piridilo opcionalmente sustituido, pirimidilo opcionalmente sustituido, furanilo opcionalmente sustituido, tiofenilo opcionalmente sustituido, quinolinilo opcionalmente sustituido, indolilo opcionalmente sustituido, pirrolilo opcionalmente sustituido, y pirrolidinilo opcionalmente sustituido, donde dichos grupos pueden estar opcionalmente sustituidos 1 a 3 veces con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, nitro, ciano, halo, hidroxilo, amino, alquilamino, dialquilamino, -C(O)-amino; -C(O)-alquilamino, -C(O)-dialquilamino, -C(O)-OH, -C(O)-Oalquilo, alcoxi, haloalcoxi, arilo, y heteroarilo, donde dichos arilo y heteroarilo están opcionalmente sustituidos 1 a 3 veces con alquilo, haloalquilo, nitro, ciano, halo, hidroxilo, amino, alquilamino, dialquilamino, alcoxi, y haloalcoxi;

z es 0, 1, 2, 3, 4, o 5;

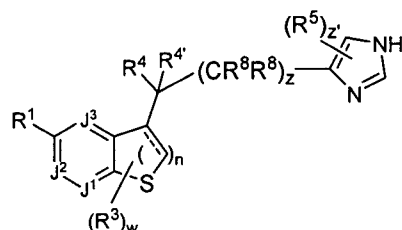
w es 0, 1, 2, o 3;

z' es 0, 1, 2, o 3; y

n es 1, 2, o 3,

o una sal, éster, solvato o profármaco del mismo farmacéuticamente aceptable.

14. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 que está representado por la fórmula estructural IX



Formula IX

h8

31

donde

J¹, J² y J³ son independientemente -N- o -(CR²)-;

R¹ está seleccionado del grupo que consiste en arilo opcionalmente sustituido, arilalquilo opcionalmente sustituido, arilalcoxi opcionalmente sustituido, piridilo opcionalmente sustituido, pirimidilo opcionalmente sustituido, furanilo opcionalmente sustituido, tiofenilo opcionalmente sustituido, quinolinilo opcionalmente sustituido, indolilo opcionalmente sustituido, pirrolilo opcionalmente sustituido, y pirrolidinilo opcionalmente sustituido, donde dichos grupos pueden estar opcionalmente sustituidos 1 a 3 veces con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, nitro, ciano, halo, hidroxilo, amino, alquilamino, dialquilamino, -C(O)-amino; -C(O)-alquilamino, -C(O)-dialquilamino, -C(O)-OH, -C(O)-Oalquilo, alcoxi, haloalcoxi, arilo, y heteroarilo, donde dichos arilo y heteroarilo están opcionalmente sustituidos 1 a 3 veces con alquilo, haloalquilo, nitro, ciano, halo, hidroxilo, amino, alquilamino, dialquilamino, alcoxi, y haloalcoxi;

z es 0, 1, 2, 3, 4, o 5;

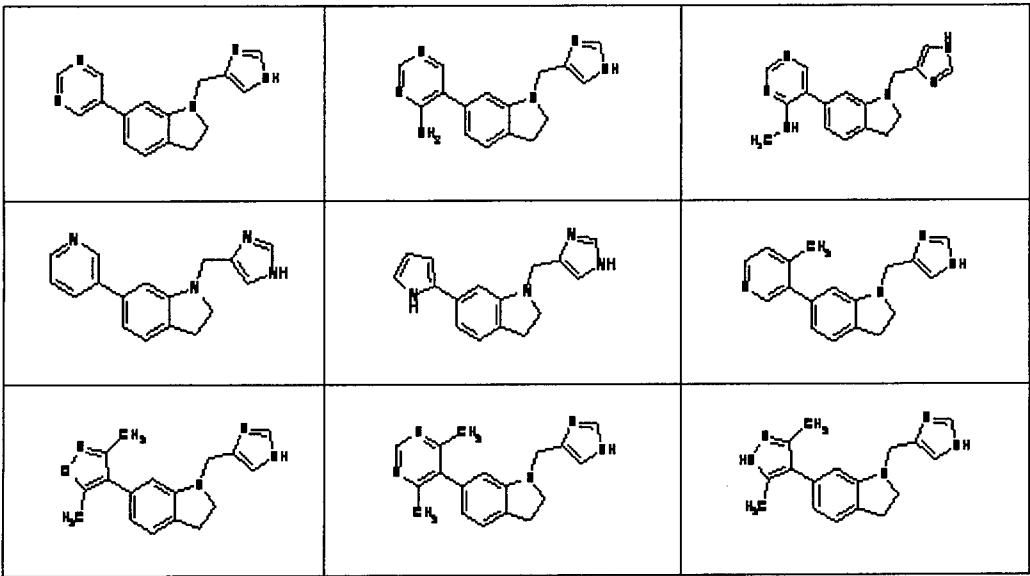
w es 0, 1, 2, o 3;

z' es 0, 1, 2, o 3; y

n es independientemente 1, 2, o 3,

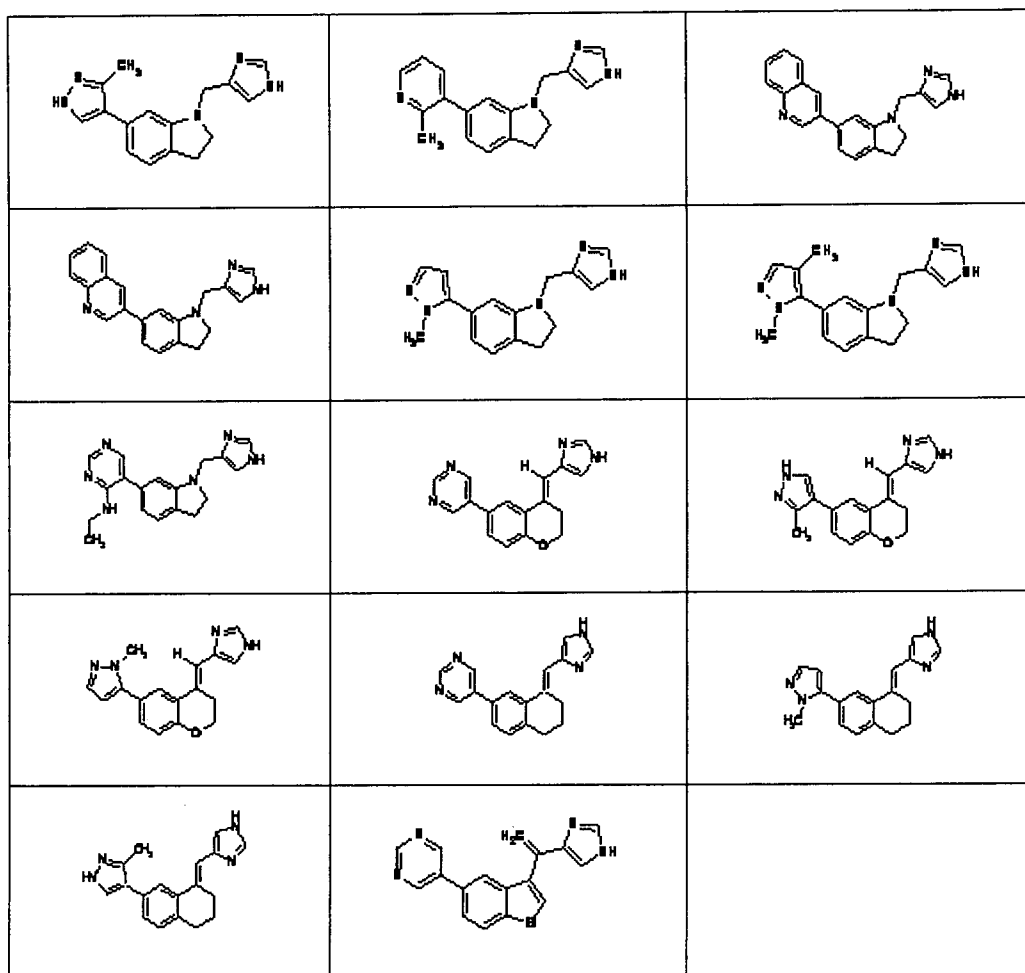
o una sal, éster, solvato o profármaco del mismo farmacéuticamente aceptable.

15. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en:



h19

3



o una sal o solvato farmacéuticametne aceptable del mismo.

16. Una composición farmacéutica que comprende por lo menos un compuesto de la Reivindicación 1, o una sal, o solvato del mismo farmacéuticamente aceptable y por lo menos un portador, coadyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable.

17. La composición farmacéutica de la Reivindicación 16, que comprende además uno o más agentes terapéuticos adicionales.

18. La composición farmacéutica de la Reivindicación 17, donde dichos agentes terapéuticos adicionales están seleccionados del grupo que consiste en glucoesteroides, inhibidores de PDE-4, agentes anti-muscarínicos, cromolin sodio, antagonistas del receptor H_1 , agonistas de $5-HT_1$, NSAIDs, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, agonistas del receptor de angiotensina II, β -bloqueadores, β -agonistas, antagonistas de leucotrieno, diuréticos, antagonistas de aldosterona, agentes

h20

33

ionotrópicos, péptidos natriuréticos, agentes para el control del dolor, agentes anti-ansiolíticos, agentes anti-migraña, y agentes terapéuticos apropiados para el tratamiento de afecciones cardíacas, trastornos psicóticos y glaucoma.

19. ~~Un método para el tratamiento de una o más condiciones asociadas con receptores adrenérgicos α_2C , que comprende administrar a un mamífero que necesita dicho tratamiento un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 o una sal, éster, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable del mismo.~~

20. ~~El método de acuerdo con la Reivindicación 19, donde las afecciones están seleccionadas del grupo que consiste en rinitis alérgica, congestión, dolor, diarrea, glaucoma, insuficiencia cardíaca congestiva, isquemia cardíaca, trastornos maníacos, depresión, ansiedad, migraña, estrés inducido por incontinencia urinaria, daño neuronal causado por isquemia, esquizofrenia, trastorno de hiperactividad causado por déficit de atención y síntomas de diabetes.~~

21. ~~El método de acuerdo con la Reivindicación 20, donde la afección es congestión.~~

22. ~~El método de la Reivindicación 21, donde la congestión está asociada con rinitis alérgica perenne, rinitis alérgica estacional, rinitis no alérgica, rinitis vasomotora, rinitis medicamentosa, sinusitis, rinosinusitis aguda, o rinosinusitis crónica o la congestión está asociada con un resfrío común.~~

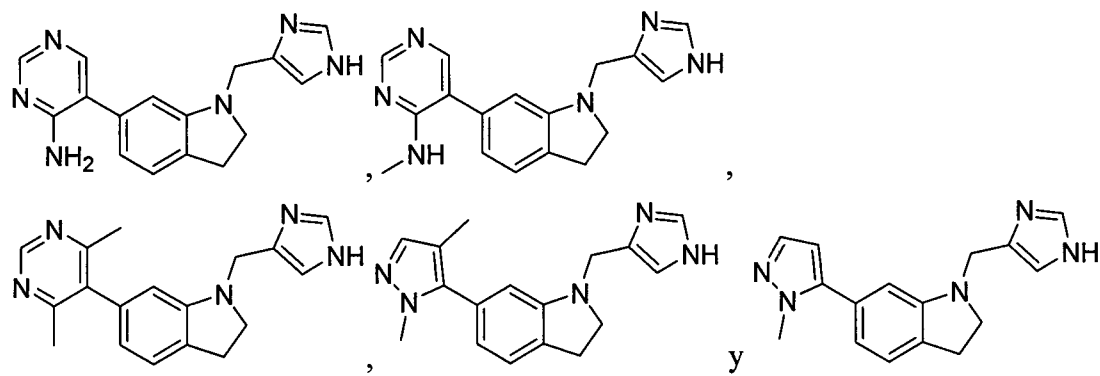
23. ~~El método de acuerdo con la Reivindicación 20, donde la afección es dolor.~~

24. ~~El método de la Reivindicación 23, donde el dolor está asociado con neuropatía, inflamación, artritis, diabetes.~~

25. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 que tiene la fórmula seleccionada del grupo que consiste en:

h21

38



o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.

422

35

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 6,25
FECHA : ENERO 27 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-084449- -00005-0000

Fecha: 2010-01-27 16:36:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 35

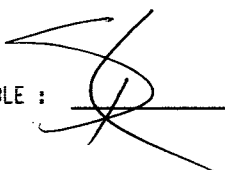
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
OLARTE RAISBEK	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	105821940	27/01/2010	3,927,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVCIOS ADMINISTRATIVOS	104,000.00
		TOTAL :	\$ 104,000.00

SON: CIENTO CUATRO MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

423



2020
Bogotá D.C.,

Doctor(a)
OLARTE GARCIA CARLOS REYNALDO
Apoderado(a) y/o Representante de
SCHERING CORPORATION
PHARMACOEPIA LLC

REFERENCIA	Radicación No.	9 84449
	Solicitud internacional	PCT/US2008/001765
	Fecha inicio fase nacional	13/09/2009
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	416
	Oficio No.	11046
	Folios	1

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

Cúmplase
Dado en Bogotá DC,

27 AGO 2010

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (c)

jfernand

SI _____ NO X _____

AVISO DE NOTIFICACION
CORREO CERTIFICADO**Industria y Comercio**
SUPERINTENDENCIA

Radicación :	9-84449- -7-0	Fecha: 2011-06-28 10:45:39
Trámite :	11 PATENTEIYII	
Evento :	378 FASENACIONALI	
Actuación :	432 COMUNICACTOADM	
Destinatario :	CARLOS REYNALDO OLARTE GARCIA Folios 1	

Señor (a) (es)
CARLOS REYNALDO OLARTE GARCIA
DIAGONAL 34 No. 5-28
BOGOTA D.C.

Referencia RESOLUCION : 34297
Fecha : 24/06/2011
Expediente : 9-84449
Trámite : 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II
Evento : 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
Actuación : 432 COMUNICACION ACTO ADMINISTRATIVO

Comedidamente le solicito presentarse a este Despacho ubicado en la Carrera 13 No. 27 - 00 Piso Tercero (3), de la ciudad de Bogotá D.C., dentro del término de cinco (5) días hábiles contados a partir del envío de la presente citación, en horario de 8:00 a.m. a 4:30 p.m. jornada continua, con el fin de notificarle personalmente el contenido de la resolución de la referencia proferida dentro del expediente tramitado con el número de radicación citado en el asunto.

De no hacerse presente en el término indicado anteriormente, la providencia en mención se notificará por edicto, el cual se fijará por el término de diez (10) días en el Centro de Documentación e Información.

Para su comodidad el texto completo de la resolución se encontrará disponible en la página web de la Entidad desde el día hábil siguiente al de su notificación, la cual podrá ser consultada desde un computador con acceso a Internet, en la página www.sic.gov.co, con el número de resolución a través de la opción trámites y servicios - de carácter general transversal - consulta actos administrativos y providencias.

En caso de que se haya notificado, haga caso omiso de este aviso.

Secretaría General
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Al contestar favor indique el número de radicación consignado en el sticker

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 3, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5880070
Call Center 6513240 . Línea 018000-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN

342971

Por la cual se declara abandonada una solicitud

Rad. PCT/ 09-84449

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 38 del artículo 3° del Decreto 1687 de 2010, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el día 12 de agosto de 2009 con el N° 09-084449-00000-0000, el doctor Carlos Reinaldo Olarte García, en su calidad de apoderado de Schering Corporation y Pharmacopeia, Llc, presentó la solicitud de patente de invención titulada "AGONISTAS DE ADRENORECEPTORES ALFA2C FUNCIONALMENTE SELECTIVOS", correspondiente a la solicitud internacional PCT/US 2008/001765 de fecha 11 de febrero de 2008, para que se iniciara la fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT).

SEGUNDO: Que de conformidad con lo dispuesto en el artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT) y la regla 51bis del Reglamento, que facultan a la Superintendencia sobre la aplicación de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se efectuó el examen de forma a la solicitud, de acuerdo con lo previsto en el artículo 38 de la mencionada Decisión andina.

TERCERO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 621 del 20 de octubre de 2010, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

CUARTO: Que el artículo 44 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, establece que: *"Dentro del plazo de seis meses contados desde la publicación de la solicitud, independientemente que se hubieren presentado oposiciones, el solicitante deberá pedir que se examine si la invención es patentable. Los Países Miembros podrán cobrar una tasa para la realización de este examen. Si transcurriera dicho plazo sin que el solicitante hubiera pedido que se realice el examen, la solicitud caerá en abandono."*

QUINTO: Que contados seis meses desde la publicación en la Gaceta de la Propiedad Industrial, NO se presentó petición de parte del interesado para efectuar el examen de fondo, por lo que este Despacho considera abandonada la solicitud en los términos del mencionado artículo 44 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y, en consecuencia,

34297

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 12342971

Por la cual se declara abandonada una solicitud

Rad. PCT/ 09-84449

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar abandonada la solicitud de patente de invención titulada "AGONISTAS DE ADRENORECEPTORES ALFA2C FUNCIONALMENTE SELECTIVOS", que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT).

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Carlos Reinaldo Olarte García, en su calidad de apoderado de Schering Corporation y Pharmacopeia, Llc, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., a los 24 JUN. 2011

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSÉ MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctor
CARLOS REINALDO OLARTE GARCÍA
Diagonal 34 N° 5 – 28.
Bogotá D.C.


Elaboró: Carlos Daniel Lemus G.
Revisó: Doris Elena Polo C.
Revisó: José Luis Salazar L.
Aprobó: José Luis Londoño F.