

DERIVADOS DE INDOL PARA SER USADOS EN MEDICINA

La presente invención se refiere a inhibidores de la triptófano-2,3-dioxigenasa (TDO) o indoleamina- 2,3-dioxigenasa (IDO [IDO1 o IDO2]), y en particular a inhibidores de TDO y IDO para uso en medicina. Los inhibidores de la invención se pueden usar en composiciones farmacéuticas y, en particular composiciones farmacéuticas para el tratamiento de un cáncer, una enfermedad inflamatoria, una enfermedad infecciosa, una enfermedad del sistema nervioso central o trastorno y otras enfermedades, condiciones y trastornos. La invención también se refiere a métodos de fabricación de tales inhibidores y métodos de tratamiento que utilizan tales inhibidores.

Metabolismo del triptófano

La vía de quinurenina (KP) es responsable de > 95% de la degradación del aminoácido esencial triptófano. La vía de quinurenina para el metabolismo del triptófano conduce a la producción del nucleótido de piridina esencial NAD⁺ y un número de metabolitos neuroactivos, incluyendo quinurenina (KYN), ácido quinurénico (KYNA), el generador de radical libre neutotóxico 3-hidroxiquinurenina (3-HK), ácido antranílico, 3-HAA, ácido picolínico (PIC), y el agonista del receptor de N-metil-D-aspartato excitador (NMDA) y neurotoxina, ácido quinolínico (QUIN) (ver Figura 1). El 5% restante de triptófano se metabolizado mediante la triptófano hidroxilasa en 5- hidroxitriptófano y luego más a 5-hidroxitriptamina (serotonina) y melatonina.

Tanto el agotamiento del triptófano como la acumulación de catabolitos de triptófano inmunosupresores actúan para suprimir las respuestas de células T específicas a antígeno y células asesinas naturales e inducen la formación de células T reguladoras. Debido a que el catabolismo del triptófano es inducido por mediadores inflamatorios, notablemente IFN- γ , se cree que representa un mecanismo endógeno que restringe las respuestas inmunes excesivas, lo que impide la inmunopatología. Sin embargo, hay pruebas de que en estados patológicos este bucle de realimentación no puede ser beneficioso (revisado en (Munn y Mellor, 2013).

IDO / TDO

La primera etapa del catabolismo del triptófano es catalizada por cualquiera TDO o IDO. Ambas enzimas catalizan la escisión oxidativa del doble enlace 2,3 en el anillo de indol, convirtiendo el triptófano en N-formilquinurenina. Este es el paso limitante de tasa en el catabolismo del triptófano por la vía de quinurenina (Grohmann, 2003; Stone y Darlington, 2002). TDO es un homotetrámero con cada monómero que tiene una masa molecular de 48 kDa, mientras que IDO tiene una masa molecular de 45 kDa y una estructura monomérica (Sugimoto, 2006;. Thackray, 2008;. Zhang, 2007). A pesar de la mediación de la misma reacción, TDO y IDO son estructuralmente distintos, compartiendo sólo el 10% de homología principalmente dentro del sitio activo (Thackray, 2008).

TDO se expresa en altos niveles en el hígado y es responsable de regular niveles sistémicos de triptófano. TDO no se induce o regula por señales desde el sistema inmunológico, sin embargo la expresión de TDO puede ser inducida por triptófano o corticosteroides (Miller, 2004; Salter y Pogson, 1985). Más recientemente, se ha encontrado que TDO se expresa en el cerebro, donde regula la producción de metabolitos neuroactivos de triptófano tales como ácido quinurénico y ácido quinolínico (Kanai, 2009).

IDO es la enzima extra hepática predominante catabolizadora del triptófano y se encuentra en numerosas células, incluyendo macrófagos, microglia, neuronas y astrocitos (Guillemin, 2007; Guillemin, 2001; Guillemin, 2003;. Guillemin, 2005). La transcripción de IDO se controla estrictamente, en respuesta a mediadores inflamatorios específicos. Los promotores de genes IDO de ratón y humanos contienen múltiples elementos de secuencia que confieren la capacidad de respuesta a interferones tipo I (IFN- α/β) y, más potentemente, interferones tipo II (IFN- γ) (Chang, 2011;. Dai y Gupta, 1990; Hassanain, 1993; Mellor, 2003). Varios tipos de células, incluyendo ciertas células de linaje mieloide (macrófagos derivados de monocitos y DCs), fibroblastos, células endoteliales y algunas líneas celulares tumorales, expresan IDO después de la exposición a IFN- γ (Burke, 1995; Hwu, 2000; Mellor, 2003; Munn, 1999; Varga, 1996). Sin embargo, el control de la transcripción de IDO es complejo y específico al tipo celular. La actividad de IDO se encuentra constitutivamente en la interfase materno-fetal, expresada por las células

trofoblásticas extravellosas humanas (Kudo y Boyd, 2000). Fuera de la placenta, se reportó que la expresión funcional de IDO era la mayor en el epidídimo de ratones, intestino (íleo distal y colon), ganglios linfáticos, bazo, timo y los pulmones (Takikawa, 1986).

5

Se ha mostrado que otra enzima variante reciente de IDO cataliza la misma etapa enzimática: indoleamina-2,3-dioxigenasa 2 (IDO2). Sin embargo, su relevancia fisiológica aún no está clara debido a su muy baja actividad, la presencia de polimorfismos comunes que inactivan su actividad enzimática en aproximadamente la
10 mitad de todos los caucásicos y los asiáticos, y la presencia de múltiples variantes de empalme (Lob, 2008;. Meininger, 2011; Metz, 2007).

Ratones deficientes de IDO están en un nivel fenotípico normal aproximado (Mellor, 2003), sin embargo, son ligeramente más propensos a la inducción de la autoinmunidad
15 y estimulación del sistema inmune innato. Ratones IDO -/- knockout también muestran carcinogénesis de colon mediada inflamatoria y exhiben resistencia acánceres de pulmón y piel promovidos por inflamación (Chang, 2011; Yan, 2010).

Los ratones TDO -/- knockout parecen fenotípicamente normales. Sin embargo, los
20 ratones knockout TDO tienen un aumento de 9 veces en la concentración plasmática de L-Trp, mientras los ratones IDO -/- knockout tuvieron niveles WT de L-Trp, esto sugiere que TDO y no IDO regula la Trp sistémica. La ablación de TDO aumenta Trp en el cerebro, así como la serotonina (5-HT) y por lo tanto es un modulador del comportamiento relacionado con la ansiedad (Kanai, 2009). TDO también juega un papel
25 en el mantenimiento de la morfología del cerebro en ratones adultos mientras los ratones TDO -/- muestran aumento de la neurogénesis en el hipocampo y la zona subventricular en la edad adulta (Funakoshi, 2011).

Inmuno-modulación: agotamiento del triptófano y acumulación de quinurenina

30 La inmunorregulación por el metabolismo del triptófano modula el sistema inmune por el agotamiento del sustrato de TDO/IDO (triptófano) en el microambiente y la acumulación de productos tales como quinurenina.

Las células T efectoras son particularmente susceptibles a bajas concentraciones de triptófano, por lo tanto, el agotamiento del aminoácido esencial triptófano desde el microambiente local resulta en anergia y apoptosis de células T efectoras. El agotamiento de triptófano se detecta mediante la quinasa 2 de control no-despreciable (GCN2) (Munn, 5 2005). La activación de GCN2 desencadena un programa de respuesta al estrés que se traduce en la detención del ciclo celular, diferenciación, adaptación o apoptosis. Las células T que carecen de GCN2 en ratones no son susceptibles a la anergia mediada por IDO por células mieloides, incluyendo células dendríticas en los ganglios linfáticos de drenaje tumoral (Munn, 2005).

10

Metabolitos de triptófano tales como quinurenina, ácido quinurénico, 3-hidroxi-quinurenina y ácido 3-hidroxi-antranílico suprimen la función de células T y son capaces de inducir las células T. Estudios recientes han demostrado que el receptor de hidrocarburos arilo (AHR) es un objetivo directo de quinurenina (Mezrich, 2010;. 15 Nguyen, 2010;. Opitz, 2011). El AHR es una hélice-giro-hélice del factor de Per-Arnt-Sim (PAS) transcripción de la familia A medida que la quinurenina se acumula en un tumor, KYN se une a AHR, se transloca al núcleo y activa la transcripción de genes objetivo regulados por elementos sensibles a dioxina (DRE). En las células T colaboradoras la kinurenina resulta en la generación de células T regulatorias (Treg).

20

Los inhibidores farmacológicos de TDO y/o IDO tienen utilidad en una amplia gama de indicaciones, incluyendo enfermedades infecciosas, cáncer, enfermedades neurológicas y muchas otras enfermedades.

25 *Enfermedades infecciosas e Inflamación*

La infección por bacterias, parásitos o virus induce una fuerte respuesta inflamatoria dependiente de IFN- γ . La IDO puede aminorar la inmunidad protectora del hospedero, lo que conduce indirectamente a una mayor carga de patógenos. Por ejemplo, la actividad 30 de IDO atenúa la replicación de *Toxoplasma gondii* en el pulmón, y el daño inflamatorio se reduce significativamente por la administración del inhibidor de IDO 1MT después de la infección (Murakami, 2012). También, en ratones infectados con el virus de la leucemia murina (MuLV), IDO se encontró que estaba altamente expresado, y la ablación de IDO

mejoró el control de la replicación viral y mejoró la supervivencia (Hoshi, 2010). En un modelo de infección por influenza, los efectos inmunosupresores de IDO podrían predisponer los pulmones a infección bacteriana secundaria (van der Sluijs, 2006). En Enfermedad de Chagas, que es causada por el parásito *Trypanosoma cruzi*, la quinurenina
5 aumenta en los pacientes y se correlaciona con la gravedad de la enfermedad (Marañón, 2013). Por lo tanto, los inhibidores de IDO podrían utilizarse para mejorar los resultados de pacientes con una amplia variedad de enfermedades infecciosas y condiciones inflamatorias. Dado el papel de TDO en el control de los niveles de Trp sistémico, los inhibidores de TDO también se pueden utilizar para mejorar los resultados de pacientes
10 con una amplia variedad de enfermedades infecciosas y condiciones inflamatorias.

IDO e inmunidad a bacterias intestinales

IDO juega un papel en la regulación de la inmunidad de la mucosa a la microbiota intestinal. Se ha mostrado que IDO regula la producción de anticuerpos inducida por
15 comensal en el intestino; Los ratones con deficiencia de IDO tuvieron niveles iniciales elevados de inmunoglobulina A (IgA) e inmunoglobulina G (IgG) en el suero y IgA aumentada en las secreciones intestinales. Debido a la producción elevada de anticuerpos, los ratones con deficiencia de IDO fueron más resistentes a la colonización intestinal por el patógeno bacteriano entérico gram-negativo *Citrobacter rodentium* que los ratones
20 WT. Los ratones con deficiencia de IDO también mostraron una mayor resistencia a la colitis causada por la infección con *C. rodentium* (Harrington, 2008).

Por lo tanto, el direccionamiento farmacológico de la actividad de IDO puede representar un nuevo enfoque para la manipulación de la inmunidad intestinal y el control de la
25 patología causada por patógenos entéricos, incluyendo colitis (Harrington, 2008).

Infección por VIH

Los pacientes infectados con VIH tienen niveles crónicamente reducidos de triptófano en plasma y niveles aumentados de quinurenina, y expresión aumentada de IDO (Fuchs,
30 1990 y Zangerle, 2002).

En pacientes con VIH el aumento de IDO actúa para suprimir las respuestas inmunes a antígenos de VIH contribuyendo a la evasión inmune del virus. El VIH desencadena altos

niveles de expresión de IDO cuando infecta macrófagos humanos in vitro (Grant, 2000), e infección por virus de la inmunodeficiencia de simios (SIV) del cerebro in vivo induce la expresión de IDO por células del linaje de macrófagos (Burudi, 2002).

- 5 La patogénesis de VIH se caracteriza por la depleción de células T CD4⁺ y la activación crónica de células T, lo que conduce en última instancia a SIDA (Douek, 2009). Las células T colaboradoras CD4⁺ (TH) proporcionan inmunidad protectora y regulación inmune a través de diferentes subconjuntos funcionales de células inmunes, incluyendo células TH1, TH2, T reguladoras (Treg), y células TH17. El VIH progresivo se asocia
10 con la pérdida de células TH17 y un aumento recíproco en la fracción de las células Treg inmunosupresoras. La pérdida del equilibrio TH17/Treg se asocia con la inducción de IDO por las células dendríticas presentadoras de antígenos mieloides (Favre, 2010). In vitro, la pérdida del equilibrio TH17/Treg es mediada directamente por el catabolito de triptófano proximal a partir de metabolismo de IDO, ácido 3-hidroxiantranílico. Por lo
15 tanto en VIH progresivo, la inducción de IDO contribuye a la inversión del equilibrio de TH17/Treg y el mantenimiento de un estado inflamatorio crónico (Favre, 2010). Por lo tanto, los inhibidores de IDO podrían tener utilidad en direccionar el balance de TH17/Treg en el VIH.

20 *Hipotensión inducida por sepsis*

- La inflamación sistémica tal como sepsis se caracteriza por hipotensión arterial y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (Riedemann, 2003). El aumento asociado en citoquinas pro-inflamatorias circulantes, incluyendo el interferón- γ (IFN- γ), lleva a la producción no controlada de moléculas efectoras tales como especies reactivas de
25 oxígeno y nitrógeno que pueden contribuir a la patología por sí mismas (Riedemann, 2003).

- El metabolismo del triptófano a quinurenina por IDO expresado en células endoteliales contribuye a la relajación de los vasos arteriales y el control de la presión arterial (Wang,
30 2010). La infección de ratones con parásitos de la malaria (*Plasmodium berghei*), y la inducción experimental de endotoxemia, causó expresión endotelial de IDO, lo que resulta en la disminución de triptófano en plasma, y aumento de la quinurenina, e hipotensión. La inhibición farmacológica de IDO aumentó de la presión sanguínea en

ratones sistémicamente inflamados, pero no en ratones deficientes para IDO o interferón- γ , que se requiere para la inducción de IDO. La relajación arterial por quinurenina fue mediada por la activación de las rutas de adenilato y guanilato ciclasa soluble. (Wang, 2010). Por lo tanto, los inhibidores de IDO (IDO y, dado su papel en el control de los niveles sistémicos de Trp) podrían tener utilidad en el tratamiento de la hipotensión inducida por sepsis.

Trastornos del SNC

En el sistema nervioso central, ambos destinos de TRP que actúan como un precursores de la quinurenina y la serotonina son vías de interés e importancia. Los metabolitos producidos por la vía de quinurenina se han implicado en desempeñar un rol en el mecanismo patológico de trastornos neuroinflamatorios y neurodegenerativos (resumen en la Figura 2). El primer intermediario estable a partir de la vía de quinurenina es KYN. Posteriormente, se generan varios productos intermedios neuroactivos. Estos incluyen ácido quinurénico (KYNA), 3 - hidroxiquinurenina (3-HK), y ácido quinolínico (QUIN). 3-HK y QUIN son neurotóxicos por mecanismos distintos; 3-HK es un generador potente de radicales libres (Hiraku, 1995; Ishii et al, 1992; Thevandavakkam, 2010), mientras que QUIN es un agonista excitotóxico del receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA) (Schwarcz, 1983; Stone y Perkins, 1981). KYNA, por otro lado, tiene propiedades neuroprotectoras como un antagonista de los receptores excitatorios de aminoácidos y un radical libre tipo scavenger (Carpenedo, 2001; Foster, 1984; Goda, 1999; Vecsei y Beal, 1990). Los cambios en los niveles de concentración de quinureninas pueden cambiar el equilibrio de las condiciones patológicas. La capacidad de influir en el metabolismo hacia la rama neuroprotectora de la vía de quinurenina, es decir, hacia la síntesis del ácido quinurénico (KYNA), puede ser una opción en la prevención de enfermedades neurodegenerativas.

En el SNC, la vía de quinurenina está presente en diversos grados, en la mayoría de tipos de células, macrófagos infiltrantes, microglia activada y neuronas tienen el repertorio completo de enzimas de la ruta de quinurenina. Por otra parte, los astrocitos neuroprotectores y oligodendrocitos carecen de la enzima, quinurenina 3-monooxigenasa (KMO) e IDO respectivamente, y son incapaces de sintetizar la excitotoxina, ácido

quinolínico (QUIN) (Guillemin, 2000; Lim, 2007). TDO se expresa en bajas cantidades en el cerebro, y se induce por TRP o corticosteroides (Salter y Pogson 1985; Miller, 2004).

- 5 Dado el papel de TDO e IDO en la patogénesis de varios trastornos del SNC, así como el papel de TDO en el control de los niveles sistémicos de Trp, los inhibidores de IDO y/o TDO pueden utilizarse para mejorar los resultados de pacientes con una amplia variedad de enfermedades del SNC y neurodegeneración.

10 *Esclerosis lateral amiotrófica*

La esclerosis lateral amiotrófica (ALS), o enfermedad de Lou Gehrig, es una enfermedad neurodegenerativa progresiva y fatal que afecta el sistema motor. ALS se traduce en el ataque y la destrucción selectiva de neuronas motoras en la corteza motora, tronco cerebral y la médula espinal.

15

A pesar de que varios mecanismos probablemente contribuyen a ALS, la vía de quinurenina activada durante la neuroinflamación está emergiendo como un factor contribuyente. La inflamación inicial puede infligir una lesión no letal a las neuronas motoras de los individuos con una constitución genética susceptible, desencadenando a la vez un proceso inflamatorio progresivo que activa la microglia para producir metabolitos neurotóxicos de quinurenina que destruyen aún más las neuronas motoras.

20

En el cerebro y la médula de pacientes con ALS se han observado grandes números de microglia activada, astrocitos reactivos, células T y macrófagos infiltrantes (Graves, 2004; Henkel, 2004). Estas células liberan mediadores inflamatorios y neurotóxicos, entre otros IFN- γ , el más potente inductor de IDO (McGeer y McGeer 2002). La expresión neuronal y microglial de IDO se incrementa en la corteza motora de ALS y la médula espinal (Chen, 2010). Se ha propuesto que la liberación de agentes activadores inmunes activa la enzima limitante de tasa de la PK, IDO, que genera metabolitos tales como la neurotoxina QUIN. Por lo tanto, la inhibición de IDO reduciría la síntesis de QUIN neurotóxica, que ha sido claramente implicada en la patogénesis de ALS.

25

30

Enfermedad de Huntington

La enfermedad de Huntington (HD) es un trastorno neurodegenerativo autosómico dominante genético causado por la expansión de las repeticiones de CAG en el gen de la huntingtina (htt). Los pacientes afectados por HD presentan disfunciones motoras progresivas caracterizadas por anomalías de los movimientos voluntarios e involuntarios (coreoatetosis) y trastornos psiquiátricos y cognitivos. El monitoreo en vivo de metabolitos con en la vía KYN proporciona uno de los pocos biomarcadores que se correlaciona con el número de repeticiones CAG y por lo tanto con la severidad de la enfermedad (Forrest, 2010). Se encontraron niveles muy altos de QUIN pos mortem situado en áreas de neurodegeneración, mientras que las neuronas glutamatérgicas del cuerpo estriado, en las que actúa QUIN como una excitotoxina, son una clase principal pérdida en la enfermedad. Es importante destacar que la ablación de TDO en un modelo de *Drosophila* de la enfermedad de Huntington mejoró la neurodegeneración (Campesan, 2011).

15

Enfermedad de Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer (AD) es un trastorno neurodegenerativo relacionado con la edad que se caracteriza por la pérdida neuronal y la demencia. La histopatología de la enfermedad se manifiesta por la acumulación de β -amiloide (A β) intracelular y la posterior formación de placas neuríticas, así como la presencia de ovillos neurofibrilares en las regiones específicas del cerebro asociadas con el aprendizaje y la memoria. Los mecanismos patológicos subyacentes a esta enfermedad son objeto de controversia, sin embargo, cada vez hay más pruebas que implican a los metabolitos PK en el desarrollo y la progresión de la enfermedad de Alzheimer.

25

Se ha demostrado que A β (1-42) puede activar microglia cultivada primaria e inducir la expresión de IDO (Guillemin, 2003; Walker, 2006). Además, la sobre-expresión de IDO y el aumento de producción de QUIN se han observado en microglia asociada con las placas amiloides en el cerebro de pacientes con AD (Guillemin, 2005). Se ha demostrado que QUIN conduce a la hiperfosforilación tau en las neuronas corticales humanas (Rahman, 2009). Por lo tanto, la sobreexpresión de IDO y la sobre-activación de la KP en microglia están implicadas en la patogénesis de AD.

30

También hay evidencia de la implicación de TDO en la enfermedad de Alzheimer. TDO es aumentada en el cerebro de pacientes y modelos de ratones de AD. Además, TDO se co-localiza con ácido quinolínico, ovillos-tau neurofibrilares y depósitos amiloides en el hipocampo de pacientes con AD (Wu, 2013). Por lo tanto, la vía de quinurenina se sobre-
5 activa en AD por tanto TDO y IDO y puede estar implicada en la formación de ovillos neurofibrilares y se asocia con la formación de placas seniles.

Trastornos psiquiátricos y dolor

La mayoría del triptófano se procesa a través de la vía de la quinurenina. Una pequeña
10 proporción de triptófano se procesa a 5-HT y por lo tanto a melatonina, los cuales son ambos también sustratos para IDO. Durante mucho tiempo se ha sabido que, entre otros efectos el agotamiento agudo del triptófano puede desencadenar un episodio depresivo y producir un profundo cambio en el estado de ánimo, incluso en individuos sanos. Estas observaciones están bien relacionadas con los beneficios clínicos de fármacos
15 serotoninérgicos tanto para mejorar el estado de ánimo como para estimular la neurogénesis.

La co-morbilidad de los síntomas depresivos, la implicación de la vía de quinurenina en la inflamación y un enlace emergente entre TDO y la respuesta de estrés mediada por
20 glucocorticoides también implican un papel en el tratamiento del dolor crónico (Stone y Darlington 2013).

Los pacientes esquizofrénicos exhiben niveles elevados de KYN tanto en CSF como en el tejido cerebral, en particular en la corteza frontal. Esto se ha asociado con la
25 "hipofrontalidad" observada en la esquizofrenia. De hecho, los roedores tratados con neurolepticos muestran una marcada reducción en los niveles de KYN frontales. Estos cambios se han asociado con una reducción de KMO y 3HAO. La evidencia incluye una asociación entre un polimorfismo KMO, CSF KYN elevado y esquizofrenia (Holtze, 2012). Tomados en conjunto existe la posibilidad de manipulaciones en esta vía para ser
30 a la vez pro-cognadas y neurolepticas.

El dolor y la depresión son frecuentemente trastornos comórbidos. Se ha demostrado que IDO1 juega un papel clave en esta comorbilidad. Estudios recientes han demostrado que

la actividad de IDO está enlazada con (a) disminución del contenido de serotonina y la depresión (Dantzer, 2008; Sullivan, 1992) y (b) aumento del contenido de quinurenina y cambios neuroplásticos a través del efecto de sus derivados tales como ácido quinolínico en los receptores de glutamato (Heyes, 1992).

5

En ratas dolor crónico indujo comportamiento depresivo y aumento de IDO en el hipocampo bilateral. El aumento de IDO resultó en el aumento de la relación de quinurenina/triptófano y la disminución de la relación de serotonina/triptófano en el hipocampo bilateral. Además, el silenciamiento del gén de IDO o la inhibición
10 farmacológica de la actividad de IDO del hipocampo atenuó el comportamiento tanto nociceptivo como depresivo (Kim, 2012).

Puesto que las citoquinas proinflamatorias han sido implicadas en la patofisiología de tanto el dolor como la depresión, la regulación de IDO del cerebro por citoquinas
15 proinflamatorias sirve como un enlace mecánico crítico en la relación comórbida entre el dolor y la depresión a través de la regulación del metabolismo del triptófano.

Esclerosis múltiple

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune caracterizada por lesiones
20 inflamatorias en la materia blanca del sistema nervioso, que consiste en una respuesta inmune específica a la hoja de mielina que resulta en la inflamación y la pérdida axonal (Trapp, 1999; Owens, 2003).

La acumulación de metabolitos neurotóxicos de quinurenina causada por la activación
25 del sistema inmune está implicada en la patogénesis de MS. Se encontró que QUIN es selectivamente elevado en la médula espinal de ratas con EAE, un modelo animal autoinmune de MS (Flanagan, 1995). El origen del aumento de QUIN en EAE se sugirió que era por los macrófagos. QUIN es un iniciador de la peroxidación lipídica y los altos niveles locales de QUIN cerca de mielina pueden contribuir a la desmielinización en EAE
30 y, posiblemente MS.

El interferón beta 1b (IFN- β 1b) induce el metabolismo de KP en los macrófagos en concentraciones comparables a las encontrados en los sueros de los pacientes tratados con

IFN-b, esto puede ser un factor limitante en su eficacia en el tratamiento de MS (Guillemin, 2001). Después de la administración de IFN β , los niveles aumentados de quinurenina y la relación quinurenina/triptófano se encontraron en el plasma de los pacientes con MS que recibieron inyección de IFN-b en comparación con sujetos sanos indicando una inducción de IDO por IFN β (Amirkhani, 2005). IFN- β 1b, conduce a la producción de QUIN a concentraciones suficientes para alterar la capacidad de los dendritos neuronales para integrar las señales entrantes y eliminar oligodendrocitos (Cammer 2001). En pacientes tratados con IFN- β 1b, el bloqueo concomitante de PK con un inhibidor de IDO/TDO puede mejorar su eficacia de IFN- β 1b.

10

Enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson (PD) es un trastorno neurodegenerativo común caracterizado por la pérdida de neuronas dopaminérgicas y neuroinflamación localizada.

15 La enfermedad de Parkinson se asocia con la activación crónica de la microglia (Gao y Hong, 2008). La activación de la microglía libera sustancias neurotóxicas incluyendo especies reactivas de oxígeno (ROS) y citoquinas proinflamatorias tales como INF- γ (Block, 2007), un potente activador de PK a través de la inducción de la expresión de IDO. PK en microglia activada conduce al aumento de 3HK y QUIN. 3HK es tóxico principalmente como resultado de la conversión a ROS (Okuda, 1998). Los efectos combinados de la excitotoxicidad mediada por los receptores NMDA y ROS por QUIN contribuyen a la disfunción de las neuronas y su muerte (Braidy, 2009; Stone y Perkins, 1981). Sin embargo, el ácido picolínico (PIC) producido a través de la activación de KP en las neuronas, tiene la capacidad de proteger las neuronas contra la neurotoxicidad inducida por QUIN, que es agonista de NMDA (Jhamandas, 1990). La microglia puede verse sobreactivada mediante mediadores proinflamatorios y estímulos de neuronas agonizantes y causar la perpetuación del ciclo de microgliosis activadora de la microglía adicional. La microgliosis excesiva puede causar neurotoxicidad a las neuronas adyacentes y resultar en la muerte neuronal, lo que contribuye a la progresión de la enfermedad de Parkinson. (Zinger, 2011):

20
25
30

Por lo tanto, PD se asocia con un desequilibrio entre las dos ramas principales de la PK dentro del cerebro. La síntesis de KYNA por los astrocitos se reduce y concomitantemente se incrementa la producción de QUIN por microglia.

VIH

Los pacientes con VIH, particularmente aquellos con demencia relacionada con el VIH (Kandaneeratchi & Brew 2012), a menudo tienen niveles significativamente elevados de KYN en el CSF. Estos niveles están directamente relacionados con el desarrollo de deterioro neurocognitivo y con frecuencia la presencia de varios síntomas psicóticos (Stone & Darlington 2013).

Cáncer

Es evidente que los tumores pueden inducir tolerancia a sus propios antígenos. El catabolismo del triptófano en el cáncer es cada vez más reconocido como un importante factor micro-ambiental que suprime las respuestas inmunes antitumorales. El agotamiento del triptófano y la acumulación de catabolitos de triptófano inmunosupresores tales como quinurenina crean un entorno inmunosupresor en los tumores y en los ganglios linfáticos de drenaje de tumores mediante la inducción de anergia de células T y apoptosis. Dicha inmunosupresión en el microambiente tumoral puede ayudar a los cánceres a evadir la respuesta inmune y mejorar la tumorigenicidad (revisado en Adam, 2012).

Recientemente, tanto TDO como IDO se han implicado en la progresión tumoral. Individualmente TDO o IDO se han encontrado sobreexpresados en varios tipos de cáncer, además, varios tipos de cáncer sobreexpresan tanto TDO como IDO. TDO y IDO median los efectos inmunosupresores a través de la metabolización de Trp a quinurenina, disparando la señalización aguas abajo a través de GCN2, mTOR y AHR que pueden afectar la diferenciación y la proliferación de células T. Además, la expresión de IDO por las células dendríticas activadas puede servir para activar las células T reguladoras (Tregs) e inhibir las células T CD8+ efectoras específicas a tumor, constituyendo de este modo un mecanismo por el cual el sistema inmune puede restringir la reactividad excesiva de los linfocitos (revisado en Platten, 2012).

IDO

El aumento de la expresión de IDO se ha demostrado que es una variable de pronóstico independiente de la reducción de supervivencia en pacientes con leucemia mieloide aguda

(AML), cáncer de pulmón de células pequeñas, melanoma, cáncer de ovario, colorrectal, de páncreas, y cáncer de endometrio (Okamoto, 2005; Ino, 2006). De hecho, los sueros de pacientes con cáncer tienen relaciones de quinurenina/triptófano más altas que los sueros de voluntarios normales (Liu, 2010; Weinlich, 2007; Huang, 2002). El nivel de
5 expresión de IDO también se demostró que se correlaciona con el número de linfocitos infiltrantes de tumor en pacientes con carcinoma colorrectal (Brandacher, 2006).

En modelos preclínicos, la transfección de células tumorales inmunogénicas con IDO recombinante evitó su rechazo en ratones (Uyttenhove, 2003). Si bien, la ablación de la
10 expresión de IDO condujo a una disminución en la incidencia y el crecimiento de papilomas de piel premalignos inducidos por 7,12-dimetilbenz(a) antraceno (Muller, 2008). Por otra parte, la inhibición de IDO ralentiza el crecimiento del tumor y restaura la inmunidad anti-tumor (Koblish, 2010) y la inhibición de IDO sinergiza con agentes citotóxicos, vacunas y citoquinas para inducir potente actividad anti-tumoral
15 (Uyttenhove, 2003; Muller, 2005; Zeng, 2009).

TDO

TDO se expresa predominantemente en el hígado y se cree que regula las concentraciones sistémicas de Trp, sin embargo, se encontró que TDO fue frecuentemente activada y
20 constitutivamente expresada en células de glioma. Se mostró que KYN derivado de TDO suprime las respuestas inmunes antitumorales y promueve la supervivencia y motilidad de células tumorales a través de AhR de una manera autocrina (Opitz, 2011). También se mostró que TDO es elevada en carcinomas hepatocelulares humanos y detectada de forma esporádica en otros tipos de cáncer. En un modelo preclínico, la expresión de TDO evitó
25 el rechazo de injertos tumorales por los ratones preinmunizados. La administración sistémica del inhibidor de TDO, LM10, restauró la capacidad de los ratones de rechazar tumores que expresan TDO (Pilotte, 2012).

Por lo tanto los inhibidores de TDO o IDO podrían tener amplia eficacia terapéutica en
30 el tratamiento del cáncer. También los inhibidores duales que bloquean tanto TDO como IDO pueden demostrar aumento de la eficacia clínica actuando sobre estas enzimas metabolizantes de Trp claves y tratarían también una población más amplia de pacientes: en una serie de 104 líneas tumorales humanas de diversos tipos histológicos, 20 tumores

expresaron únicamente TDO, 17 expresaron solamente IDO y 16 expresaron ambos. Por lo tanto, actuar sobre ambas IDO y TDO permitiría alcanzar 51% de los tumores en lugar de 32% con IDO1 o 35% con TDO sola (Pilotte, 2012). Además, dado el papel de TDO en el control de los niveles sistémicos de Trp, los inhibidores de TDO también podrían ser usados para mejorar los resultados de pacientes con una amplia variedad de cánceres y enfermedades neoplásicas que no expresan TDO.

La inhibición de IDO y/o TDO reducirá dramáticamente los niveles de quinurenina, aliviando el freno en el sistema inmune permitiendo que éste ataque y elimine los tumores. Aunque hay pruebas de que un inhibidor de TDO/IDO sería útil como un agente autónomo, los inhibidores de este tipo serían particularmente eficaces cuando se utilizan en combinación con otras inmunoterapias contra el cáncer. De hecho, el aumento de la expresión de IDO se ha identificado como un mecanismo por el cual los tumores ganan resistencia al anticuerpo de bloqueo de CTLA-4, ipilimumab. Ipilimumab bloquea la molécula co-estimuladora CTLA-4, haciendo que las células T específicas al tumor permanezcan en un estado activado. Los ratones knockout IDO tratados con el anticuerpo anti-CTLA-4 demuestran un retraso notable en el crecimiento tumoral del melanoma B16 y el aumento de la supervivencia global en comparación con los ratones de tipo salvaje. Además, el bloqueo de CTLA-4 sinergiza fuertemente con inhibidores de IDO para mediar el rechazo tumoral. Datos similares también se reportan para inhibidores de IDO en combinación con anticuerpos anti-PD1 y anti-PDL-1 y (Holmgaard, 2013).

Los agentes que influyen en un entorno inmunosupresor también pueden ser relevantes para la terapia de células T del receptor de antígeno quimérico (CAR-T) para fomentar la eficacia y las respuestas del paciente.

Otras Enfermedades

Aunque estos efectos son estrategias defensivas para hacer frente a la infección y la inflamación, pueden tener consecuencias no deseadas debido a que las quinureninas formadas durante degradación de triptófano mediada por IDO y TDO pueden modificar químicamente las proteínas y ser citotóxicas (Morita, 2001; Okuda, 1998). En la enfermedad cardíaca coronaria, la inflamación y la activación inmune se asocian con un

aumento de los niveles sanguíneos de quinurenina (Wirleitner, 2003), posiblemente a través de la activación de IDO mediada por interferón- γ . En la insuficiencia renal crónica experimental, la activación de IDO conduce a un aumento de los niveles sanguíneos de kinureninas (Tankiewicz, 2003), y en pacientes urémicos las proteínas modificadas por quinurenina están presentes en la orina (Sala, 2004). Además, la expresión de IDO renal puede ser perjudicial durante la inflamación, ya que aumenta la lesión celular tubular.

La anestesia general por desgracia imita muchos de estos efectos inductores de estrés y los procesos inflamatorios. La disfunción cognitiva después de anestesia a menudo se ha correlacionado con estas secuelas. Recientemente se ha demostrado que estos déficits se correlacionan con cambios en los marcadores de la vía de quinurenina, pero no con las citoquinas, después de la cirugía cardíaca y en la recuperación de pacientes con accidente cerebrovascular (Stone y Darlington 2013).

15 *Cataratas*

Una catarata es una opacidad del cristalino dentro del ojo que conduce a una disminución de la visión. Estudios recientes sugieren que las quinureninas podrían alterar químicamente la estructura de proteínas en el cristalino humano llevando a la formación de cataratas. En el cristalino humano, la actividad de IDO está presente principalmente en el epitelio anterior (Takikawa, 1999). Varias quinureninas, tales como quinurenina (KYN), 3-hidroxiquinurenina (3OHKYN), y la glucósido 3-hidroxiquinurenina (3OHKG) se han detectado en el cristalino; donde se cree que protegen la retina mediante la absorción de la luz UV y por lo tanto se denominan comúnmente como filtros UV. Sin embargo, varios estudios recientes muestran que las quinureninas son propensas a la desaminación y oxidación para formar cetonas α , β - no saturadas que reaccionan y modifican químicamente las proteínas del cristalino (Taylor, 2002). La modificación mediada por quinurenina podría contribuir a las modificaciones de las proteínas del cristalino durante el envejecimiento y cataratogénesis. También pueden reducir la función de chaperona de α -cristalina, que es necesaria para mantener la transparencia del cristalino.

Las líneas transgénicas de ratón que sobreexpresan IDO humano en el cristalino desarrollaron cataratas bilaterales dentro de los 3 meses siguientes al nacimiento. Se

demostró que la producción mediada por IDO de quinureninas resulta en defectos en la diferenciación de células fibrosas y su apoptosis (Mailankot, 2009). Por lo tanto la inhibición de IDO puede retardar la progresión de la formación de cataratas.

5 *Salud reproductiva femenina*

Endometriosis

La endometriosis, la presencia de endometrio fuera de la cavidad uterina, es un trastorno ginecológico frecuente, que causa dolor abdominal, dispareunia e infertilidad. Se encontró que la expresión de IDO es mayor en el endometrio eutópico de mujeres con endometriosis mediante el análisis de microarreglos (Burney, 2007 y Aghajanova, 2011). Además, se mostró que IDO mejora la supervivencia y la invasividad de las células del estroma endometrial (Mei, 2013). Por lo tanto, un inhibidor de IDO/TDO podría ser utilizado como un tratamiento para la endometriosis.

15

Anticoncepción y aborto

El proceso de implantación de un embrión requiere mecanismos que previenen el rechazo de aloinjertos; y la tolerancia al aloinjerto fetal representa un mecanismo importante para mantener un embarazo. Las células que expresan IDO en la interfaz feto-maternal protegen el feto alogénico de rechazo letal por respuestas inmunes maternas. La inhibición de IDO mediante la exposición de ratones preñados a 1-metil-triptófano induce un rechazo mediado por células T del componente alogénico, mientras que el componente singénico no resultó afectado; esto sugiere que la expresión de IDO en la interfase materno-fetal es necesaria para prevenir el rechazo del aloinjerto fetal (Munn, 1998). La acumulación de pruebas indica que la producción de IDO y la función normal en la interfase materno-fetal pueden jugar un papel destacado en la tolerancia del embarazo (Durr y Kindler., 2013). Por lo tanto, un inhibidor de IDO/TDO se podría usar como un anticonceptivo o agente abortivo.

30 Basándose en lo anterior, los inventores han determinado que existe una fuerte razón fundamental para la utilidad terapéutica de fármacos que bloquean la actividad de TDO y/o IDO, en el tratamiento de las enfermedades, condiciones y trastornos mencionados anteriormente.

Visto lo anterior, es un objetivo de la presente invención es proporcionar inhibidores de TDO o IDO, y, en particular inhibidores de TDO y IDO para uso en medicina. Un objetivo adicional es proporcionar composiciones farmacéuticas que comprenden dichos inhibidores, y en particular proporcionar compuestos y composiciones farmacéuticas para el tratamiento de un cáncer, una enfermedad inflamatoria, una enfermedad infecciosa, una enfermedad o trastorno del sistema nervioso central y otras enfermedades, condiciones y trastornos. También es un objetivo proporcionar métodos para la síntesis de los compuestos.

10

El documento WO 2012/084971 describe compuestos que son similares a los actualmente previstos, pero que no tienen un átomo con doble enlace a un átomo de oxígeno a diferencia del sustituyente R⁶ en los presentes compuestos. Estos compuestos se describen como agentes antibacterianos directos. La inhibición de IDO y TDO no se menciona, y no hay ninguna descripción de que los compuestos tengan actividad inhibidora de TDO o IDO, o una farmacología asociada con un mecanismo de TDO o IDO.

15

Los documentos WO 94/19321 y WO 2014/009794 describen cada uno compuestos para el tratamiento del VIH. Algunos de los compuestos son similares a los actualmente previstos, pero en el documento WO 94/19321 se indican como inhibidores directos de la transcriptasa inversa, mientras en el documento WO 2014/009794 se indican como antivirales directos. La inhibición de IDO y TDO no se menciona, y no hay ninguna descripción de que los compuestos tengan actividad inhibidora de TDO o IDO, o una farmacología asociada con un mecanismo de TDO o IDO.

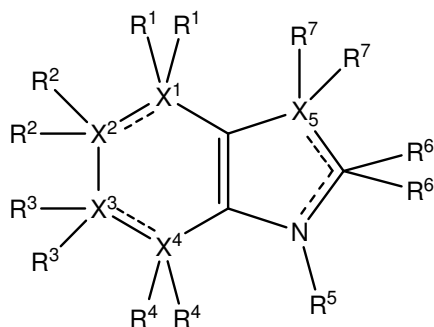
20

WO 2008/002674 y WO 03/035621 revelan inhibidores de la proteína quinasa y fosfatasa, que se puede emplear entre otras cosas en el tratamiento contra el cáncer. Algunos de estos compuestos son similares a los investigados por los presentes inventores, pero la inhibición de IDO y TDO no se menciona, y no hay revelación de que los compuestos tengan actividad inhibidora de TDO o IDO, o una farmacología asociada con un mecanismo de TDO o IDO, es decir, la ablación del agotamiento de triptófano/producción de quinurenina con incremento asociado en la proliferación de células T y la respuesta inmune tumoral.

25

Anteriormente, Dolusic probó los compuestos de indol para determinar su actividad inhibidora de IDO (Diario Europeo de Química Medicinal 46 (2011) 3058-3065; Química Bioorgánica y Medicinal, Vol.19 (4), 2011, pp1550-1561). Dicho estudio determinó que
 5 ciertos compuestos de indol con sustituyentes de cetona en la posición 2 pueden ser inhibidores de IDO útiles. Sin embargo, se encontró que la actividad de tales compuestos fue marginal en el mejor de los casos. Se concluyó que un compuesto de amida del tipo que los inventores han investigado no fue un inhibidor eficaz, en comparación con los compuestos de cetona. Sin embargo, los inventores han determinado ahora que Dolusic y
 10 colegas estaban errados acerca de tales compuestos de amida en que ciertos compuestos de carbonilo con heteroátomos adyacentes son muy activos.

En consecuencia, la presente invención proporciona un compuesto inhibidor de la triptófano-2,3-dioxigenasa (TDO) y/o indoleamina- 2,3-dioxigenasa (IDO) para uso en
 15 medicina, tal compuesto comprende la siguiente fórmula:



en donde X¹, X², X³, X⁴, y X⁵ pueden ser iguales o diferentes y cada uno se selecciona
 20 independientemente a partir de C, N y O; cada átomo que tiene una línea de puntos puede tener, independientemente, un enlace doble o un enlace simple, siempre que las valencias en cada átomo se mantengan; cada R¹, R², R³, R⁴, R⁵, y R⁷ pueden estar presentes o ausentes y pueden ser iguales o diferentes y se selecciona a partir de H y un grupo orgánico sustituido o no sustituido, siempre que el número de tales grupos R presentes es
 25 tal que las valencias de X¹, X², X³, X⁴, y X⁵ se mantienen; uno o dos grupos R⁶ pueden estar presentes y se seleccionan a partir de H y un grupo orgánico sustituido o no sustituido, siempre que el número de grupos R⁶ presentes es tal que la valencia del átomo de carbono

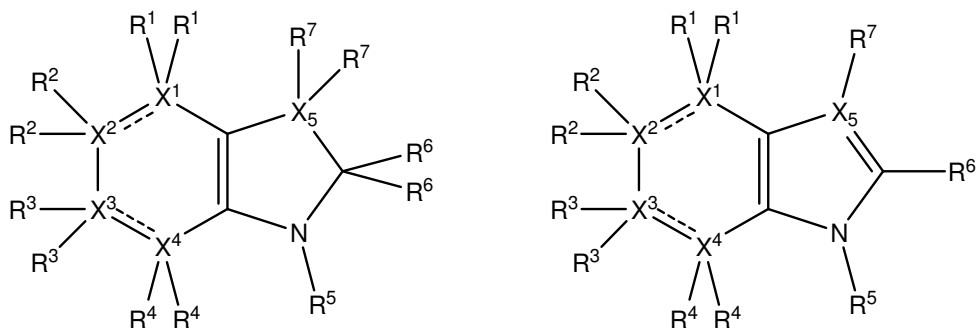
al que están unidos, se mantiene, y siempre que al menos un R⁶ es un grupo orgánico que comprende un átomo con doble enlace a un átomo de oxígeno (preferiblemente un grupo carbonilo o un grupo sulfonilo) a una posición α-, β-, o γ- al átomo de carbono al que el R⁶ está conectado y en el que el átomo con doble enlace a un átomo de oxígeno también está unido a un heteroátomo.

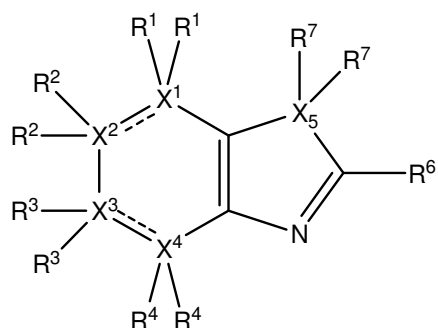
En el presente contexto, la línea de puntos entre dos átomos indica la posible presencia de un enlace adicional. En un caso donde dos átomos ya se han unido por una línea continua, sino que también tienen una línea de puntos, entonces esos átomos tienen al menos un enlace sencillo, pero posiblemente un doble enlace en algunos casos. Por lo tanto, en tales casos, cada átomo que tiene una línea de puntos puede tener, independientemente, un enlace doble o un enlace sencillo, siempre que las valencias en cada átomo se mantengan. En casos donde sólo hay una línea de puntos que une dos átomos, luego estos átomos pueden no estar unidos directamente en absoluto en algunos casos, o en otros casos pueden estar unidos por un enlace simple.

En las fórmulas de este documento, todas las formas tautoméricas del sistema de anillo (incluyendo las formas tautoméricas del anillo de 6 miembros y las formas tautoméricas del anillo de 5 miembros están destinadas a ser incluidas.

En el presente contexto, un heteroátomo es un átomo que no es un átomo de carbono. En modalidades típicas, el heteroátomo se selecciona a partir de N, O, S, P, B o Si, o más típicamente se selecciona a partir de N, O y S.

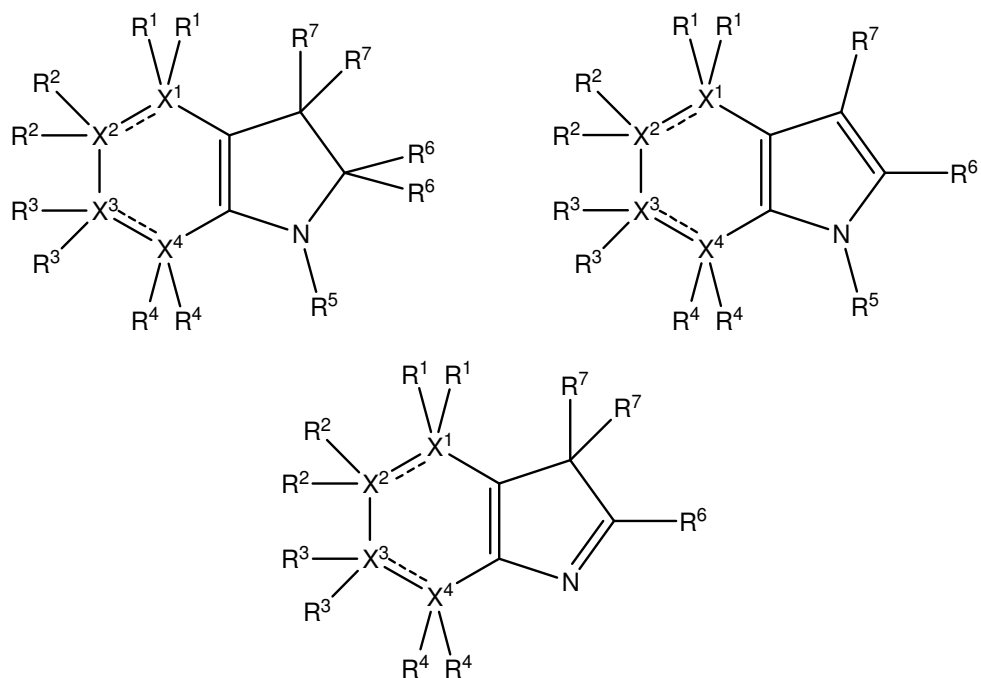
Por lo tanto, los compuestos pueden tener una de las siguientes fórmulas:





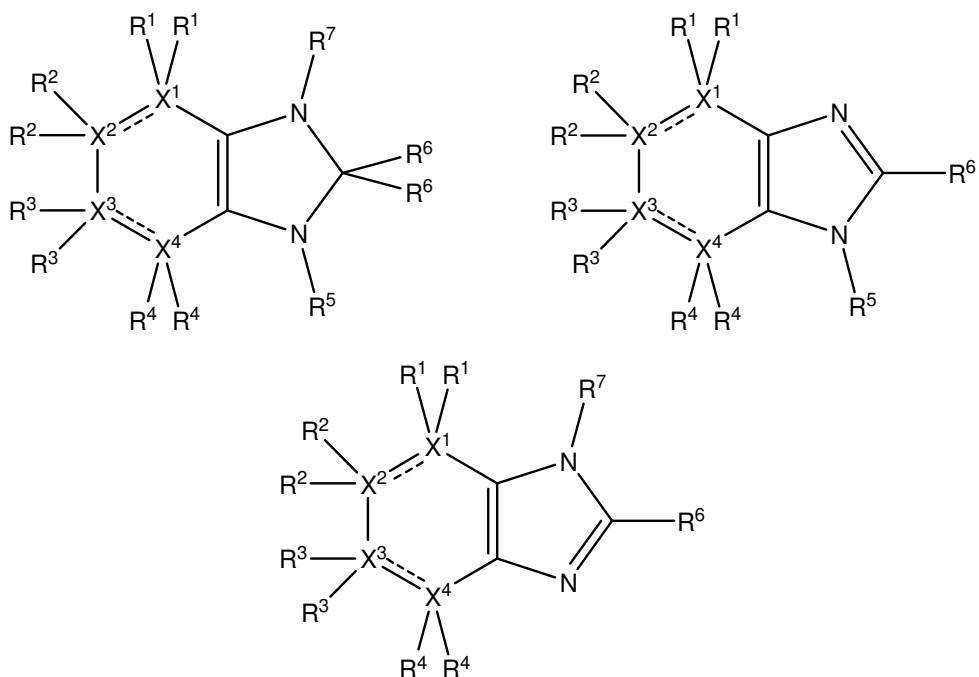
En algunas modalidades más preferidas X⁵ es C, en cuyo caso los compuestos tienen una de las siguientes fórmulas:

5



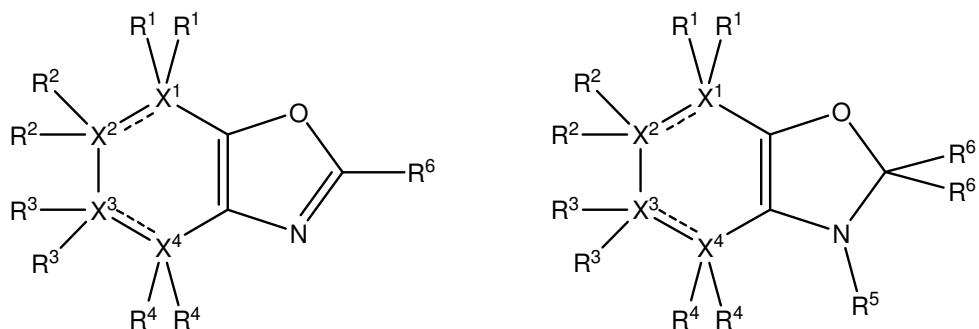
En otras modalidades X⁵ es N, en cuyo caso los compuestos tienen una de las siguientes fórmulas:

10



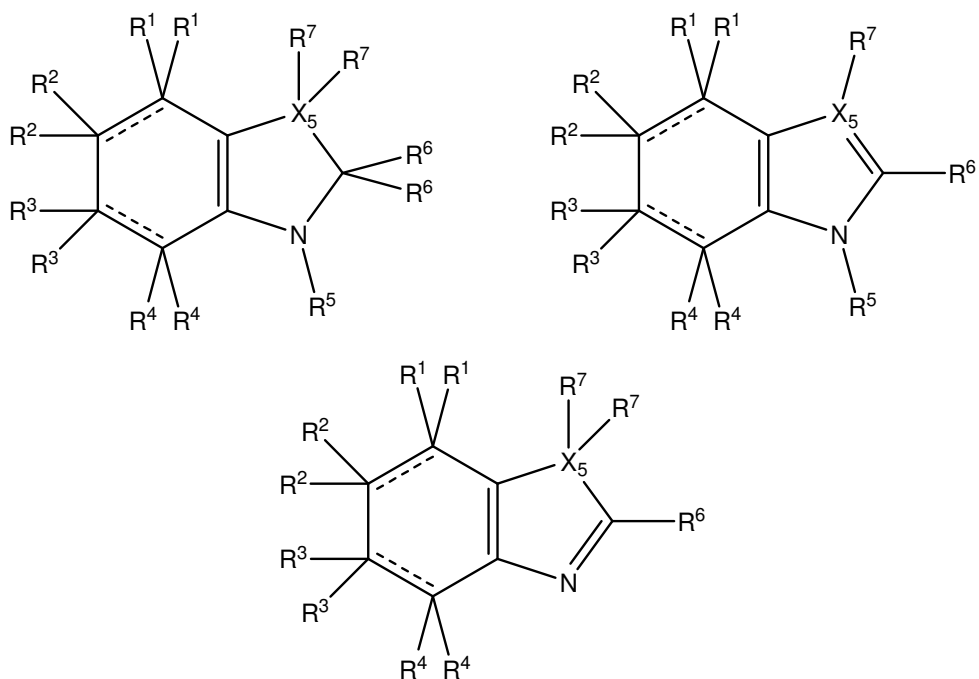
En otras modalidades X^5 es O, en cuyo caso los compuestos tienen una de las siguientes

5 fórmulas:

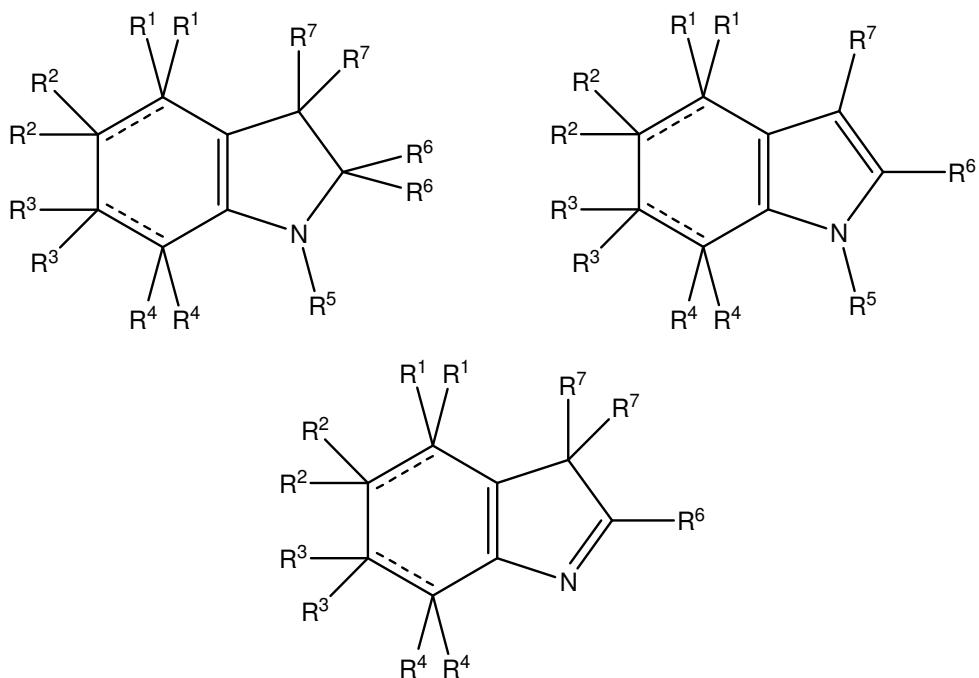


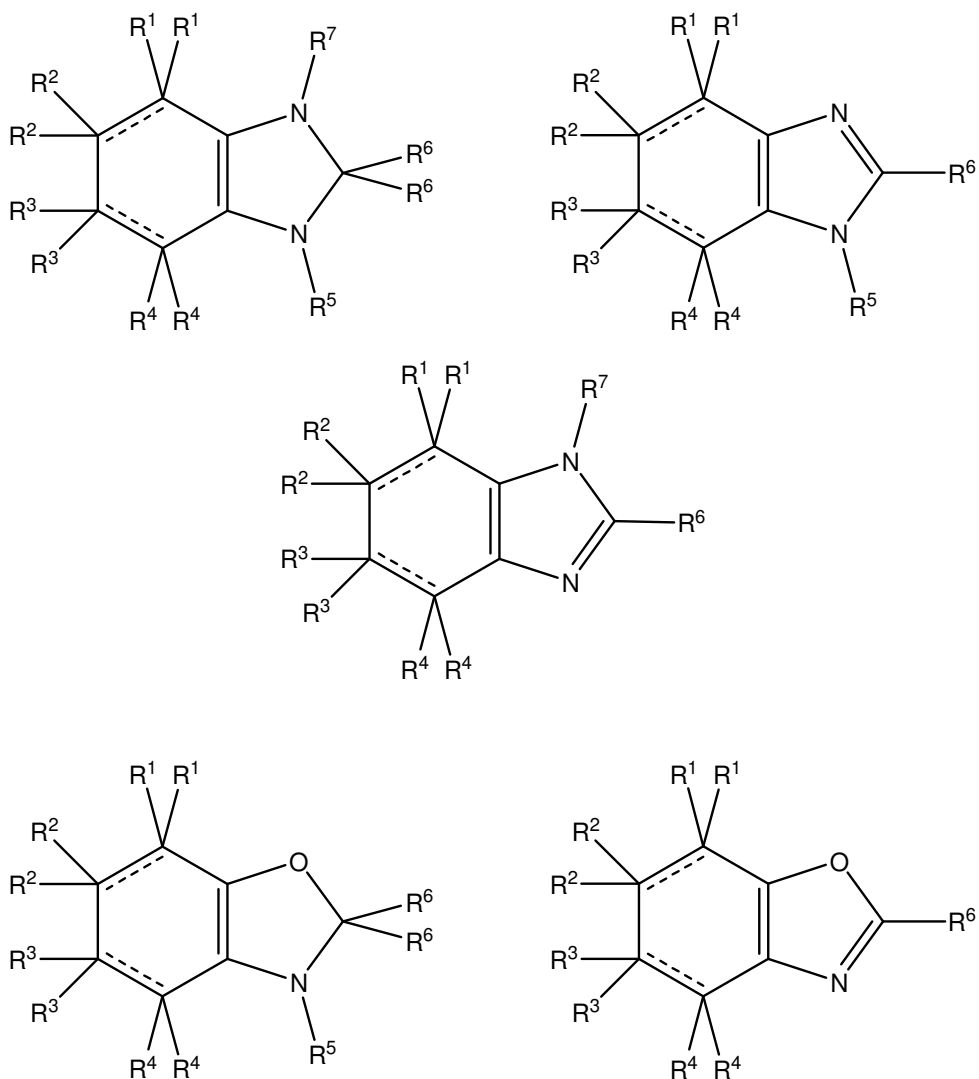
En los presentes compuestos es típico que los grupos X^1 , X^2 , X^3 , y/o X^4 sean C, en cuyo

10 caso los compuestos tienen una de las siguientes fórmulas:



En estas fórmulas, X⁵ puede ser C, N o O (preferiblemente C) como se mencionó
 5 anteriormente, de manera que los compuestos tienen las siguientes fórmulas:





5

En ciertas de las modalidades representadas por todas las estructuras anteriores, cuando R¹ y R⁴ están presentes ambos son H, o R¹ y R⁴ ambos no son H, o R¹ no es H y R⁴ es H, o R⁴ no es H y R¹ es H. Además, en ciertas modalidades, cuando está presente R⁷ es H. Además, en ciertas modalidades, cuando está presente, R⁵ es H. Aún más, en ciertas modalidades, cuando están presentes, R² y R³ son ambos H, o R² y R³ ambos no son H, o R² no es H y R³ es H, o R³ no es H y R² es H.

10

En el contexto de la presente invención, mantener la valencia significa garantizar que un átomo tiene su valencia normal (típicamente más común) en compuestos orgánicos (es decir, 2 para oxígeno, 3 para nitrógeno y 4 para carbono). Los átomos de nitrógeno pueden, en algunos casos, tener 4 enlaces, pero en estos casos por lo general son de carga

15

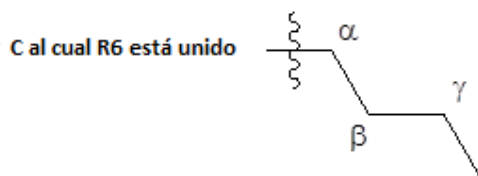
positiva tal que el compuesto puede tener un contra-ión. Tales compuestos son también parte de la invención, y en estos casos, debido a la carga positiva, será claro que el átomo de nitrógeno todavía mantiene su valencia normal de 3. Para evitar dudas, cuando el número de grupos R pueden variar de acuerdo con la elección del grupo X, puede variar de la siguiente manera.

Cada R^1 puede ser igual o diferente, siempre que: R^1 está ausente cuando X^1 es O; R^1 está ausente cuando X^1 es N y tiene doble enlace con un átomo del anillo; un R^1 está presente cuando X^1 es N y no tiene doble enlace con un átomo del anillo; one R^1 está presente cuando X^1 es C y tiene doble enlace con un átomo del anillo; y dos R^1 están presentes cuando X^1 es C y no tiene doble enlace con un átomo del anillo. Preferiblemente R^1 (o ambos R^1 si hay dos de estos grupos) es H.

Cada R^2 puede ser igual o diferente, siempre que: R^2 está ausente cuando X^2 es O; R^2 está ausente cuando X^2 es N y tiene doble enlace con un átomo del anillo; un R^2 está presente cuando X^2 es N y no tiene doble enlace con un átomo del anillo; un R^2 está presente cuando X^2 es C y tiene doble enlace con un átomo del anillo; y dos R^2 están presentes cuando X^2 es C y no tiene doble enlace con un átomo del anillo. Cada R^3 puede ser igual o diferente, siempre que: R^3 está ausente cuando X^3 es O; R^3 está ausente cuando X^3 es N y tiene doble enlace con un átomo del anillo; un R^3 está presente cuando X^3 es N y no tiene doble enlace con un átomo del anillo; un R^3 está presente cuando X^3 es C y tiene doble enlace con un átomo del anillo; y dos R^3 están presentes cuando X^3 es C y no tiene doble enlace con un átomo del anillo. preferiblemente uno de R^2 y R^3 (o, si es apropiado uno de los dos R^2 s o uno de los dos R^3 s) no es H.

Cada R^4 puede ser igual o diferente, siempre que: R^4 está ausente cuando X^4 es O; R^4 está ausente cuando X^4 es N y tiene doble enlace con un átomo del anillo; un R^4 está presente cuando X^4 es N y no tiene doble enlace con un átomo del anillo; un R^4 está presente cuando X^4 es C y tiene doble enlace con un átomo del anillo; y dos R^4 están presentes cuando X^4 es C y no tiene doble enlace con un átomo del anillo. Preferiblemente R^4 (o ambos R^4 si hay dos de estos grupos) es H.

cada R^6 puede ser igual o diferente, siempre que dos R^6 esten presentes cuando el carbono al cual están unidos no tiene enlace doble con un átomo del anillo, y un R^6 está presente cuando el carbono al cual está unido tiene enlace doble con un átomo del anillo. Si hay dos grupos R^6 , uno puede ser H o un grupo orgánico, mientras el otro es el grupo orgánico que comprende un átomo con enlace doble a un átomo de oxígeno en una posición α -, β -, o γ - al átomo de carbono al cual el R^6 está unido, como se define anteriormente. Cuando hay dos grupos R^6 , preferiblemente uno de ellos es H. En la totalidad de las modalidades en la presente, al menos un R^6 comprende un grupo orgánico que comprende un átomo con enlace doble a un átomo de oxígeno (preferiblemente formando un grupo carbonilo o un grupo sulfonilo) en una posición α -, β -, o γ - al átomo de carbono al cual el R^6 se une. En este contexto, los términos posición α -, β - o γ - tienen el significado común en química orgánica, es decir que se refieren al átomo adyacente (α -), o el siguiente excepto un átomo (β -), o el siguiente excepto dos átomos (γ -). Así, el átomo con doble enlace al átomo de oxígeno puede ser el átomo adyacente al carbono del anillo al cual R^6 se une, o puede ser el siguiente excepto un átomo al carbono del anillo al cual R^6 se une, o puede ser el siguiente excepto dos átomos al carbono del anillo al cual R^6 se une. Para fines de claridad, las posiciones α -, β -, y γ - se ilustran a continuación:



El átomo con doble enlace a un átomo de oxígeno puede ser cualquier átomo común a los grupos orgánicos (excepto oxígeno y halógeno), tales como C, S, o P. Como se ha mencionado, preferiblemente el átomo con enlace doble al oxígeno forma un grupo carbonilo o un grupo sulfonilo. En los compuestos de la invención, el átomo con doble enlace a un átomo de oxígeno (o el grupo carbonilo o el grupo sulfonilo según sea el caso) está unido además a un heteroátomo adyacente. El heteroátomo adyacente en este caso puede ser cualquier heteroátomo común a los grupos orgánicos (es decir, cualquier átomo no carbono común a los grupos orgánicos) y es típicamente un átomo seleccionado a partir de N, O, S, P, B o Si, aunque en modalidades más preferidas es N.

Cada R^7 puede ser igual o diferente, siempre que: R^7 está ausente cuando X^5 es O; R^7 está ausente cuando X^5 es N y tiene doble enlace con un átomo del anillo; un R^7 está presente cuando X^5 es N y no tiene doble enlace con un átomo del anillo; un R^7 está presente cuando X^5 es C y tiene doble enlace con un átomo del anillo; y dos R^7 están presentes cuando X^5 es C y no tiene doble enlace con un átomo del anillo. Preferiblemente R^7 (o ambos R^7 si hay dos de estos grupos) es H.

En estos compuestos, y en otra parte en la presente, en algunas modalidades cualquier grupo R puede formar un anillo con cualquier otro grupo R en un átomo adyacente y/o próximo, aunque en la mayoría de modalidades esto no se prefiere. Así, en algunas modalidades los siguientes sustituyentes pueden formar juntos un anillo: R^1 y R^2 , R^1 y R^7 , R^2 y R^3 , R^3 y R^4 , R^4 y R^5 , R^5 y R^6 , y/o R^6 y R^7 . En el contexto de la presente invención, un átomo adyacente y/o próximo puede significar otro átomo directamente unido a un átomo (adyacente), o puede ser dos átomos con solo un único átomo en el medio (próximo), o puede significar dos átomos suficientemente cerca de manera estérica para ser capaces de formar un anillo (próximos). Por consiguiente la definición incluye R^1 y R^7 . Preferiblemente los grupos R unidos al mismo átomo no forman juntos un anillo, aunque esto no se excluye. Preferiblemente R^5 y R^7 no forman un anillo con otro grupo R, y típicamente R^5 es un grupo alquilo (C_1 - C_6) inferior, sustituido o no sustituido, más típicamente H o Me.

En cualquier compuesto donde hay dos grupos R unidos al mismo átomo, la invención incluye los compuestos en los cuales dos grupos R (excepto en el caso de R^5 y R^6) juntos forman un grupo que tiene un enlace doble con ese átomo. Por consiguiente, dos grupos R unidos al mismo átomo pueden formar juntos un grupo $=O$, o un grupo $=C(R')_2$ (en donde cada grupo R' es igual o diferente y es H o un grupo orgánico, preferiblemente H o un grupo alquilo C_1 - C_6 lineal o ramificado). Esto es más típico en los casos en donde los grupos R están unidos a un átomo C, de tal manera que juntos forman un grupo $C=O$ o un grupo $C=C(R')_2$. R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^7 pueden por lo tanto ser típicamente grupos $=O$, como R^{63} , R^{64} y R^{66} en las estructuras discutidas a continuación.

En el contexto de la presente invención, un compuesto se considera que es un inhibidor TDO si su presencia es capaz de prevenir, reducir o ralentizar la conversión de triptófano en N-formilquinurenina por TDO en comparación con la misma conversión en su ausencia. Del mismo modo, en el contexto de la presente invención, un compuesto se considera que es un inhibidor IDO si su presencia es capaz de prevenir, reducir o ralentizar la conversión de triptófano en N-formilquinurenina mediante IDO en comparación con la misma conversión en su ausencia. Preferiblemente, un compuesto se considera que es un inhibidor de TDO si su actividad inhibidora es suficientemente alta para obtener una puntuación '+' en el ensayo basado en células de glioblastoma humano A172 como se establece en los ejemplos. Preferiblemente, un compuesto se considera que es un inhibidor de IDO si su actividad inhibidora es suficientemente alta para obtener una puntuación '+' en el ensayo basado en células de adenocarcinoma de ovario SKOV-3 como se establece en los ejemplos. Los compuestos de la invención pueden ser inhibidores TDO selectivos, o inhibidores IDO selectivos, o pueden ser inhibidores de tanto IDO como TDO.

En todas las modalidades de esta invención (tanto por encima y por debajo de la presente memoria), a menos que se especifique lo contrario, un sustituyente (tal como cualquier grupo R, el grupo X, o cualquier otro sustituyente) no está especialmente limitado, siempre que no impida que la función inhibidora TDO o IDO se produzca. En todas las modalidades mencionadas en relación con esta invención, ambas anteriormente y a continuación, a menos que se especifique lo contrario, los sustituyentes se seleccionan de entre H y un grupo orgánico. Por lo tanto, tanto anteriormente como a continuación, los términos "sustituyente" y "grupo orgánico" no están especialmente limitados y pueden ser cualquier grupo funcional o cualquier átomo, especialmente cualquier grupo funcional o átomo común en la química orgánica. Por lo tanto, "sustituyente" y "grupo orgánico" puede tener cualquiera de los siguientes significados.

El sustituyente o grupo orgánico pueden comprender cualquier grupo orgánico y/o uno o más átomos de cualquiera de los grupos IIIA, IVA, VA, VIA o VIIA de la Tabla Periódica, tal como un átomo B, Si, N, P, O, o S (ejemplo OH, OR, NH₂, NHR, NR₂, SH, SR, SO₂R, SO₃ H, PO₄ H₂) o un átomo de halógeno (por ejemplo, F, Cl, Br o I) donde R es un hidrocarburo inferior ramificado o lineal sustituido o no sustituido (1-6 átomos C)

o un hidrocarburo superior ramificado o lineal sustituido o no sustituido (7 átomos C o más, por ejemplo 7 a 40 átomos C).

5 Cuando el sustituyente comprende un grupo orgánico, el grupo orgánico preferiblemente comprende un grupo hidrocarburo. El grupo hidrocarburo puede comprender una cadena lineal, una cadena ramificada, o un grupo cíclico. Independientemente, el grupo hidrocarburo puede comprender un grupo alifático o aromático. También independientemente, el grupo hidrocarburo puede comprender un grupo saturado o no saturado.

10

Cuando el hidrocarburo comprende un grupo no saturado, éste puede comprender una o más funcionalidades de alqueno y/o una o más funcionalidades de alquino. Cuando el hidrocarburo comprende un grupo de cadena lineal o ramificada, éste puede comprender uno o más grupos alquilo primarios, secundarios, y/o terciarios.

15

Cuando el hidrocarburo comprende un grupo cíclico éste puede comprender un anillo aromático, un anillo no aromático, un anillo alifático, un grupo heterocíclico, y/o derivados de anillos fusionados de estos grupos. El anillo puede ser completamente saturado, parcialmente saturado, o completamente no saturado. El grupo cíclico por lo tanto puede comprender un benceno, naftaleno, antraceno, fenantreno, fenaleno, bifenileno, pentaleno, indeno, *as*-indaceno, *s*-indaceno, acenaftileno, fluoreno, fluoranteno, acefenantrileno, azuleno, heptaleno, pirrola, pirazol, imidazol, 1,2,3-triazol, 1,2,4-triazol, tetrazol, pirrolidina, furano, tetrahidrofurano, 2-aza-tetrahidrofurano, 3-aza-tetrahidrofurano, oxazol, isoxazol, furazan, 1,2,4-oxadiazol, 1,3,4-oxadiazol, tiofeno, isotiazol, tiazol, tiolano, piridina, piridazina, pirimidina, pirazina, piperidina, 2-azapiperidina, 3-azapiperidina, piperazina, pirano, tetrahidropirano, 2-azapirano, 3-azapirano, 4-azapirano, 2-aza-tetrahidropirano, 3-aza-tetrahidropirano, morfolina, tiopirano, 2-azatiopirano, 3-azatiopirano, 4-azatiopirano, tiana, indol, indazol, benzimidazol, 4-azaindol, 5-azaindol, 6-azaindol, 7-azaindol, isoindol, 4-azaisoindol, 5-azaisoindol, 6-azaisoindol, 7-azaisoindol, ondolizina, 1-azaindolizina, 2-azaindolizina, 3-azaindolizina, 5-azaindolizina, 6-azaindolizina, 7-azaindolizina, 8-azaindolizina, 9-azaindolizina, purina, carbazol, carbolina, benzofurano, isobenzofurano, benzotiofeno, isobenzotiofeno, quinolina, cinolina, quinazolina, quinoxalina, 5-azaquinolina, 6-

20

25

30

azaquinolina, 7-azaquinolina, isoquinolina, ftalazina, 6-azaisoquinolina, 7-azaisoquinolina, pteridina, cromo, isocromo, acridina, fenantridina, perimidina, fenantrolina, fenoxazina, xanteno, fenoxantiina, y/o tiantreno, así como también regioisómeros de los grupos anteriores. Estos grupos pueden en general estar unidos en cualquier punto en el grupo, y también puede estar unidos a un heteroátomo o a un átomo de carbono. En algunos casos, se prefieren puntos de unión particulares, tales como en 1-ilo, 2-ilo y similares, y estos se especifican explícitamente cuando es apropiado. Todas las formas tautoméricas de anillos se incluyen en estas definiciones. Por ejemplo, pirrol pretende incluir 1 *H* -pirrola, 2 *H* pirrola y 3 *H* -pirrola.

10

El número de átomos de carbono en el grupo hidrocarburo no está especialmente limitado, pero preferiblemente el grupo hidrocarbonado comprende de 1-40 átomos de carbono. El grupo hidrocarbonado puede ser por tanto un hidrocarburo inferior (1-6 átomos C) o un hidrocarburo superior (7 átomos C o más, por ejemplo, 7-40 átomos C). El grupo hidrocarburo inferior puede ser un grupo metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo o hexilo grupo o regioisómeros de estos, tales como isopropilo, isobutilo, terc-butilo, etc. El número de átomos en el anillo del grupo cíclico no es especialmente limitado, pero preferentemente el anillo del grupo cíclico comprende de 3-10 átomos, tales como 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ó 10 átomos.

20

Los grupos que comprenden los heteroátomos descritos anteriormente, así como cualquiera de los otros grupos definidos anteriormente, pueden comprender uno o más heteroátomos de cualquiera de los grupos IIIA, IVA, VA, VIA o VIIA de la Tabla Periódica, tal como un átomo B, Si, N, P, O, o S o un átomo de halógeno (por ejemplo F, Cl, Br o I). Así, el sustituyente puede comprender uno o más de cualquiera de los grupos funcionales comunes en la química orgánica, tales como grupos hidroxilo, grupos de ácido carboxílico, grupos éster, grupos éter, grupos aldehído, grupos cetona, grupos amina, grupos amida, grupos imina, grupos tiol, grupos tioéter, grupos sulfato, grupos de ácido sulfónico, grupos sulfonilo, y grupos fosfato, etc. El sustituyente pueden comprender también derivados de estos grupos, tales como anhídridos de ácidos carboxílicos y haluros de ácido carboxílico.

30

Además, cualquier sustituyente puede comprender una combinación de dos o más de los sustituyentes y/o grupos funcionales definidos anteriormente.

La invención será ahora explicada en más detalle, por medio de ejemplos solamente, con
5 referencia a las siguientes figuras.

La Figura 1 muestra un diagrama esquemático del catabolismo del triptófano a lo largo del KP (de “La Vía de Quinurenina en Patogénesis Tumoral Cerebral”, Adam, 2012, Cancer Res. 72: 5649-57).

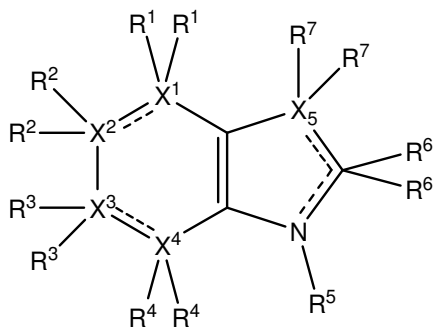
10

La Figura 2 muestra un resumen esquemático de la participación de quinurenina en trastornos del SNC (de “La vía de quinurenina como un blanco terapéutico en trastornos cognitivos y neurodegenerativos”, Stone y Darlington. Br. J. Pharmacol. 2013 169(6):1211-27.

15

Los compuestos utilizados en la invención se describirán ahora con más detalle.

Como se ha descrito, la invención se refiere a un compuesto inhibidor de triptófano-2,3-dioxigenasa (TDO) y/o indoleamina -2,3-dioxigenasa (IDO) para su uso en medicina, tal
20 compuesto comprende la siguiente Fórmula:



en donde X¹, X², X³, X⁴, y X⁵ pueden ser iguales o diferentes y cada uno se selecciona
25 independientemente a partir de C, N y O; cada átomo que tiene una línea de puntos puede tener, independientemente, un enlace doble o un enlace simple, siempre que las valencias en cada átomo se mantengan; cada R¹, R², R³, R⁴, R⁵, y R⁷ pueden estar presentes o

ausentes y pueden ser iguales o diferentes y se selecciona a partir de H y un grupo orgánico sustituido o no sustituido, siempre que el número de tales grupos R presentes es tal que las valencias de X^1 , X^2 , X^3 , X^4 , y X^5 se mantienen; uno o dos grupos R^6 pueden estar presentes y se seleccionan a partir de H y un grupo orgánico sustituido o no sustituido, siempre que el número de grupos R^6 presentes es tal que la valencia del átomo de carbono al que están unidos se mantiene, y siempre que al menos un R^6 es un grupo orgánico que comprende un átomo con doble enlace a un átomo de oxígeno (preferiblemente que forma un grupo carbonilo o un grupo sulfonilo) en una posición α -, β - o γ - al átomo de carbono al que R^6 está conectado y en el que el átomo tiene doble enlace con un átomo de oxígeno también está unido a un heteroátomo.

Todas las formas tautoméricas del sistema de anillo se incluyen (incluyendo las formas tautoméricas del anillo de 6-miembros y las formas tautoméricas del anillo de 5 miembros, y todas las combinaciones de los mismos).

15

Como se ha mencionado, esta definición incluye compuestos en donde hay dos grupos R unidos al mismo átomo, excepto por R^5 y R^6 , estos pueden formar juntos un grupo que tiene un enlace doble con ese átomo, tal como un grupo carbonilo ($=O$) o un grupo alqueno ($=C(R')_2$) (en donde cada grupo R' es igual o diferente y es H o un grupo orgánico, preferiblemente H o un grupo alquilo C_1 - C_6 lineal o ramificado). Por consiguiente, en algunas modalidades R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , y/o R^7 pueden ser un grupo $=O$, como R^{63} , R^{64} y/o R^{66} en algunas modalidades discutidas anteriormente.

Como se ha mencionado previamente, Dolusic, ha evaluado compuestos de indol para determinar su actividad inhibidora de IDO y el estudio determinó que ciertos compuestos de indol con sustituyentes cetona en la posición 2 pueden ser inhibidores de IDO útiles, aunque marginalmente. Dolusic concluyó que un compuesto de amida similar no era un inhibidor eficaz, en comparación con los compuestos cetónicos. Sin embargo, los inventores han determinado ahora que Dolusic estaba equivocado acerca de compuestos de amida en que ciertos compuestos de carbonilo con heteroátomos adyacentes son altamente activos. El compuesto de amida en el documento de Dolusic (compuesto REF) no está activo y por lo tanto no se reivindica por la presente invención, que sólo se

extiende a compuestos activos. Sin embargo, se ha utilizado como compuesto de referencia en compuestos de ensayo de la invención.

En el presente contexto, preferiblemente R^5 y R^7 no comprende un grupo cíclico.

- 5 Tipicamente R^5 y R^7 son seleccionados a partir de H y a un grupo alquilo C_1 - C_6 sustituido o no sustituido, lineal o ramificado, (tal como metilo (Me), etilo (Et), propilo (Pr), isopropilo (i-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-butilo (i-Bu), terc-butilo (t-Bu), pentilo y hexilo). Más preferiblemente ambos de R^5 y R^7 son H, o una de R^5 y R^7 es H y el otro es Me (ej., $R^5=H$ y $R^7=Me$, o $R^5=Me$ y $R^7=H$), o ambos de R^5 y R^7 son Me.

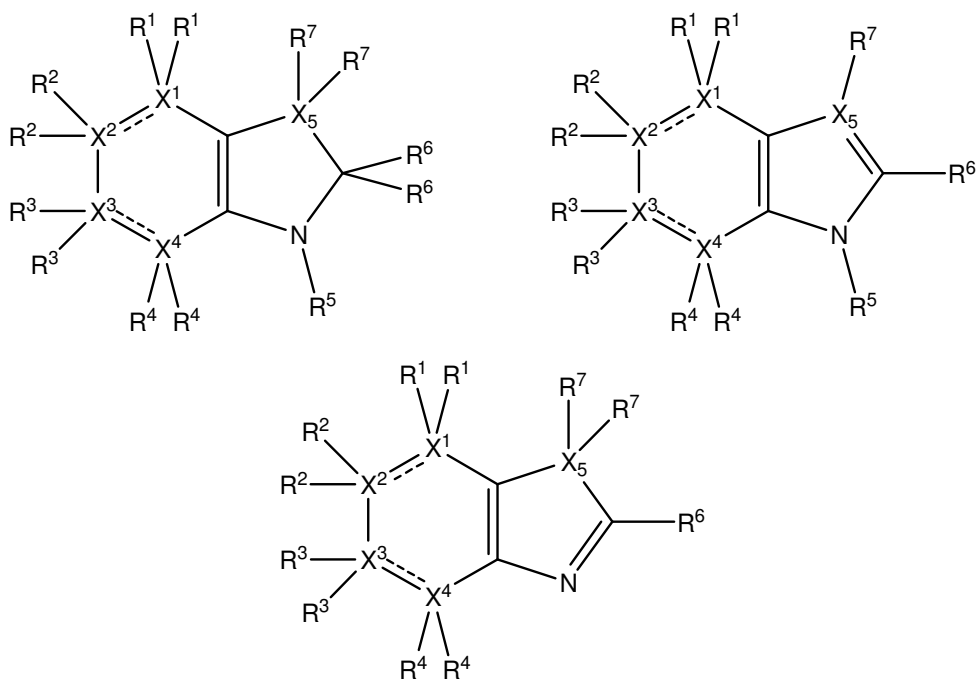
10

En la fórmula anterior, en ciertas modalidades, cuando los actuales R^1 y R^4 son ambos H, o R^1 y R^4 son ambos no H, o R^1 no es H y R^4 es H, o R^4 no es H y R^1 es H. Además, en ciertas modalidades cuando los actuales R^7 is H. Además, en ciertas modalidades cuando los actuales R^5 es H. Aún más, en ciertas modalidades, cuando los actuales R^2 y R^3 son
15 ambos H, o R^2 y R^3 son ambos no H, o R^2 no es H y R^3 es H, o R^3 no es H y R^2 es H.

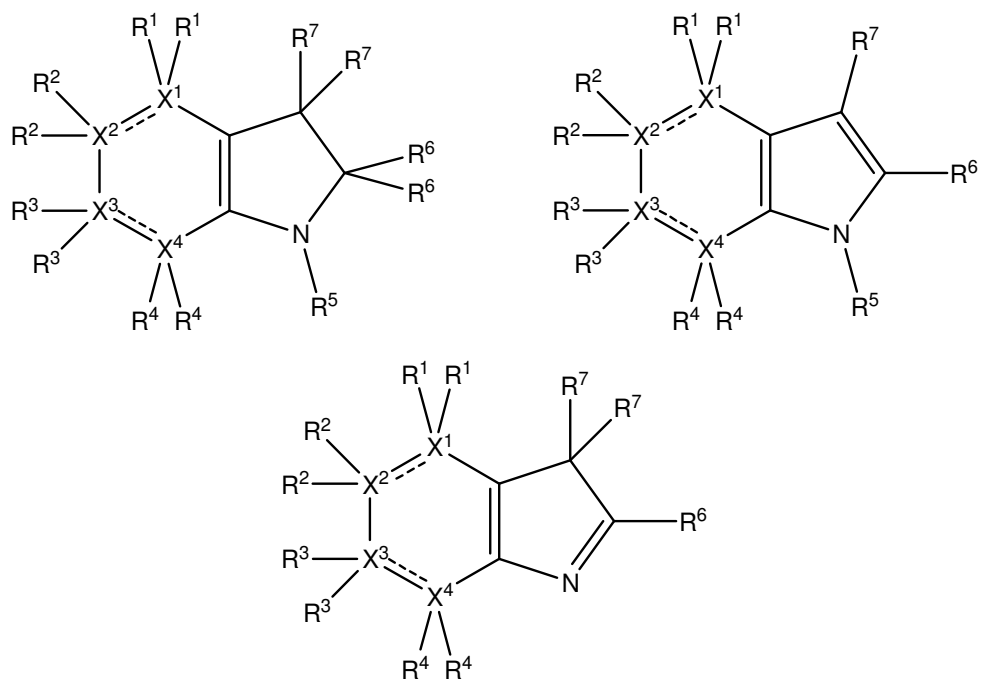
- Se deduce de la fórmula que X^1 , X^2 , X^3 y X^4 forman un anillo junto con dos átomos de C, y todos están presentes de tal manera que el anillo es un anillo de 6 miembros. Este anillo tiene al menos un enlace no saturado entre los dos átomos de C adyacentes que
20 unen el sistema de anillo, pero también puede tener dos o tres enlaces no saturados, dependiendo de la unión entre los átomos X. X^1 , X^2 , X^3 y X^4 son seleccionados a partir de C, N y O. Tipicamente la totalidad de X^1 , X^2 , X^3 y X^4 son C, pero alternativamente tres de X^1 , X^2 , X^3 y X^4 pueden ser C, dos de X^1 , X^2 , X^3 y X^4 pueden ser C, uno de X^1 , X^2 , X^3 y X^4 , pueden ser C o la totalidad de X^1 , X^2 , X^3 y X^4 pueden ser N. En algunas
25 modalidades uno de X^1 , X^2 , X^3 y X^4 , may be N o two of X^1 , X^2 , X^3 y X^4 , may be N. En algunas modalidades uno de X^1 , X^2 , X^3 y X^4 , pueden ser O o dos de X^1 , X^2 , X^3 y X^4 , pueden ser O.

- X^5 forma un anillo de 5 miembros junto con un átomo N y tres átomos de C. El anillo
30 tiene al menos un enlace no saturado entre los dos átomos de C adyacentes que unen el sistema de anillo, pero también puede tener un enlace no saturado adicional dependiendo de la unión en X^5 , y dependiendo de la unión en el átomo N. Por lo tanto, en algunas modalidades puede haber un enlace doble entre X^5 y el átomo de carbono que lleva el R^6 ,

- mientras que en otras modalidades puede haber un enlace doble entre el átomo de N y el átomo de carbono que lleva el R⁶. En otras modalidades, el único enlace doble en el anillo de 5 miembros es el que existe entre los dos átomos de C adyacentes que unen el sistema de anillos. Típicamente X⁵ es un átomo C, y por lo general tiene enlace doble al átomo de C adyacente. Sin embargo, en ciertas modalidades, X⁵ es C y esta unido de manera sencilla al átomo C adyacente, o X⁵ es N y tiene enlace doble al átomo C adyacente, o X⁵ es N y es unido de manera sencilla al átomo C adyacente o X⁵ es O y está unido de manera sencilla al átomo C adyacente.
- 10 Por lo tanto, en vista de las modalidades típicas ya descritas, en ciertas modalidades la invención se refiere a un compuesto como se define anteriormente, tal compuesto comprende una de las siguientes fórmulas:

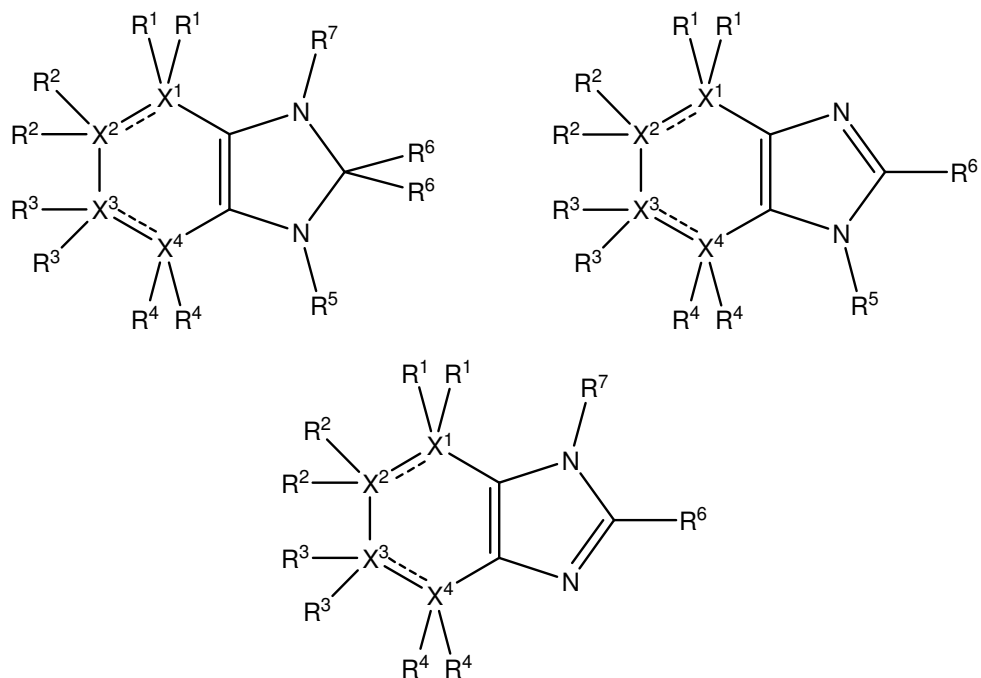


En algunas modalidades más preferidas X⁵ es C, en cuyo caso los compuestos tienen una de las siguientes fórmulas:

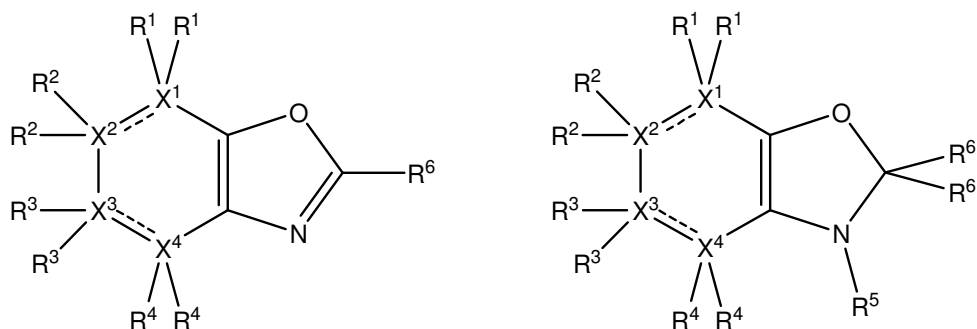


En otras modalidades X⁵ es N, en cuyo caso los compuestos tienen una de las siguientes

5 fórmulas:

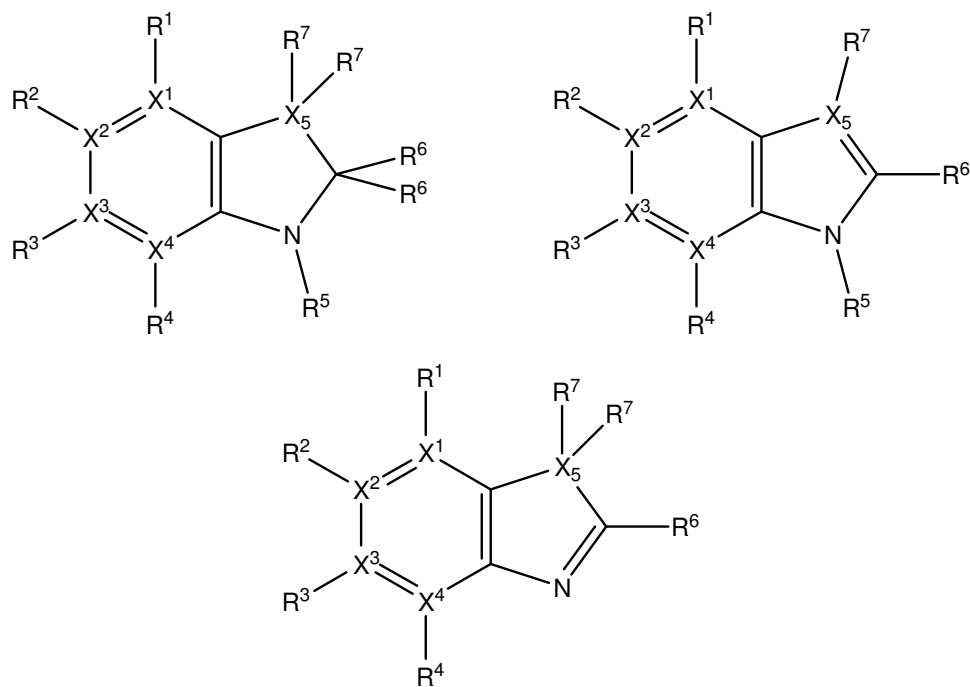


En otras modalidades X^5 es O, en cuyo caso los compuestos tienen una de las siguientes fórmulas:



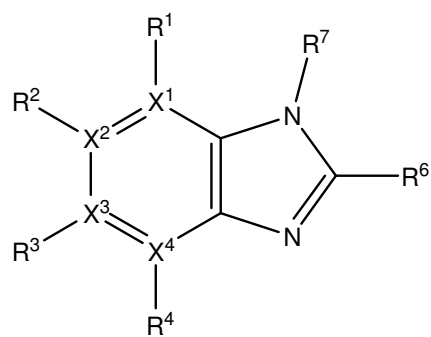
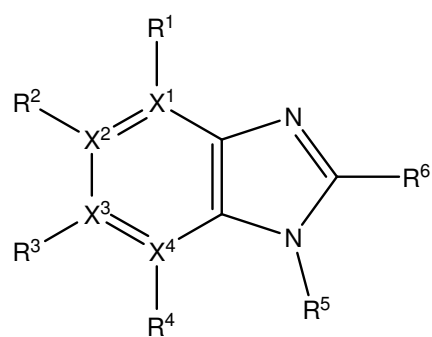
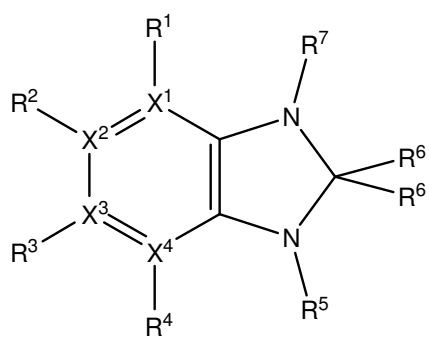
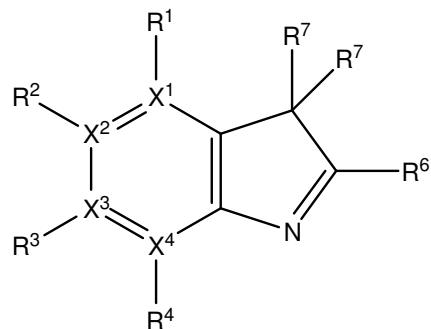
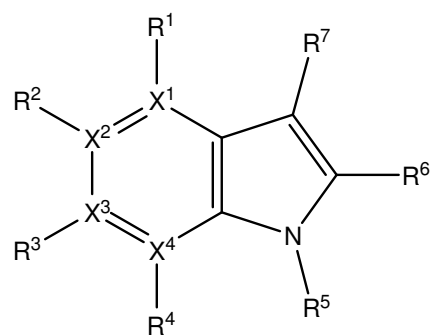
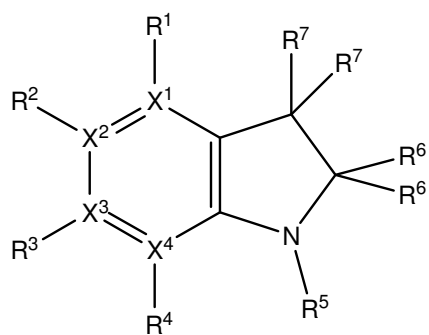
5

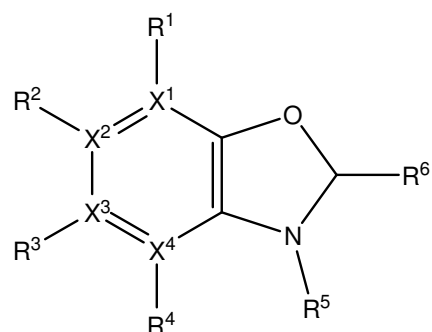
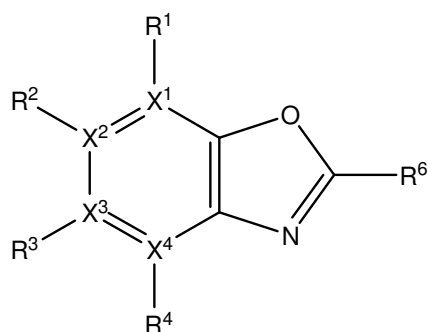
En otras modalidades preferidas, el anillo de seis miembros es totalmente insaturado tal que los compuestos tienen una de las siguientes fórmulas:



10

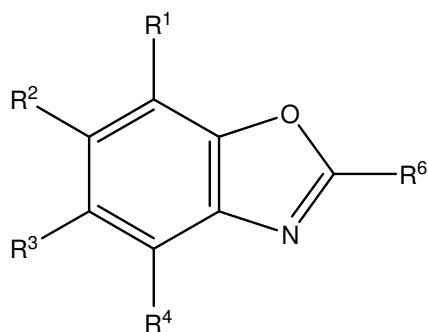
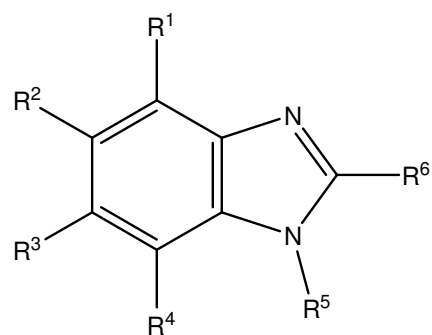
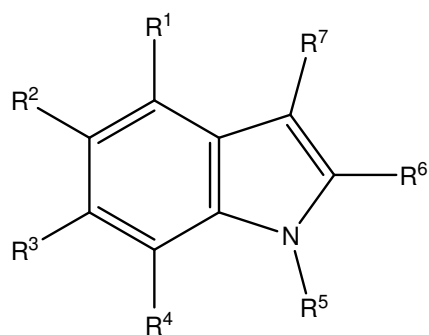
y cuando X^5 es C, N o O en las siguientes fórmulas:



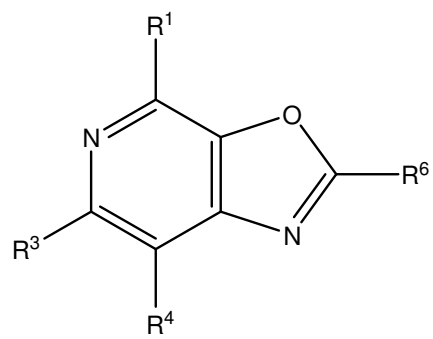
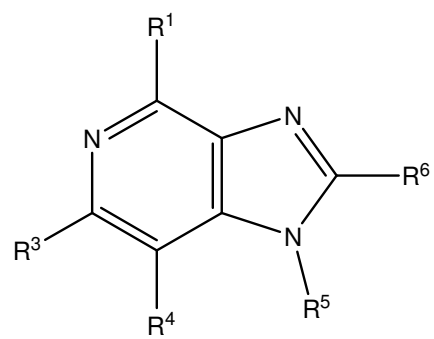
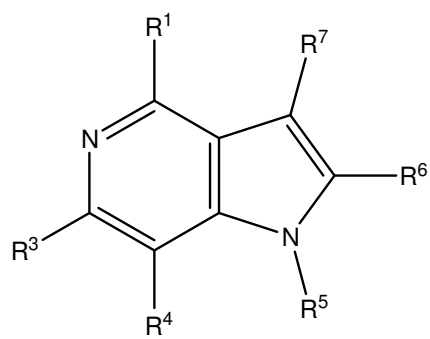
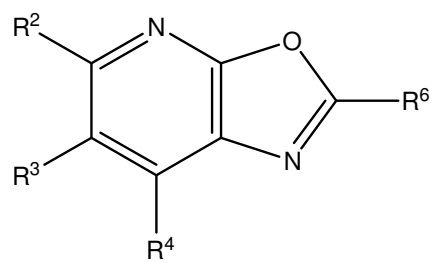
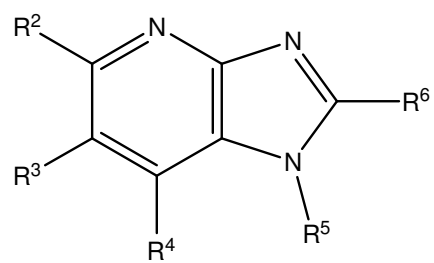
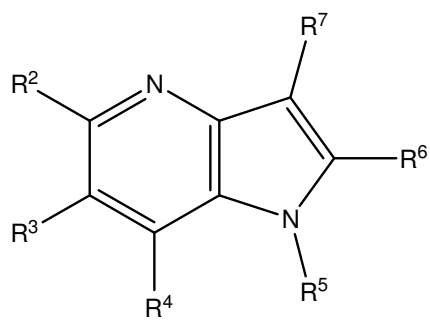


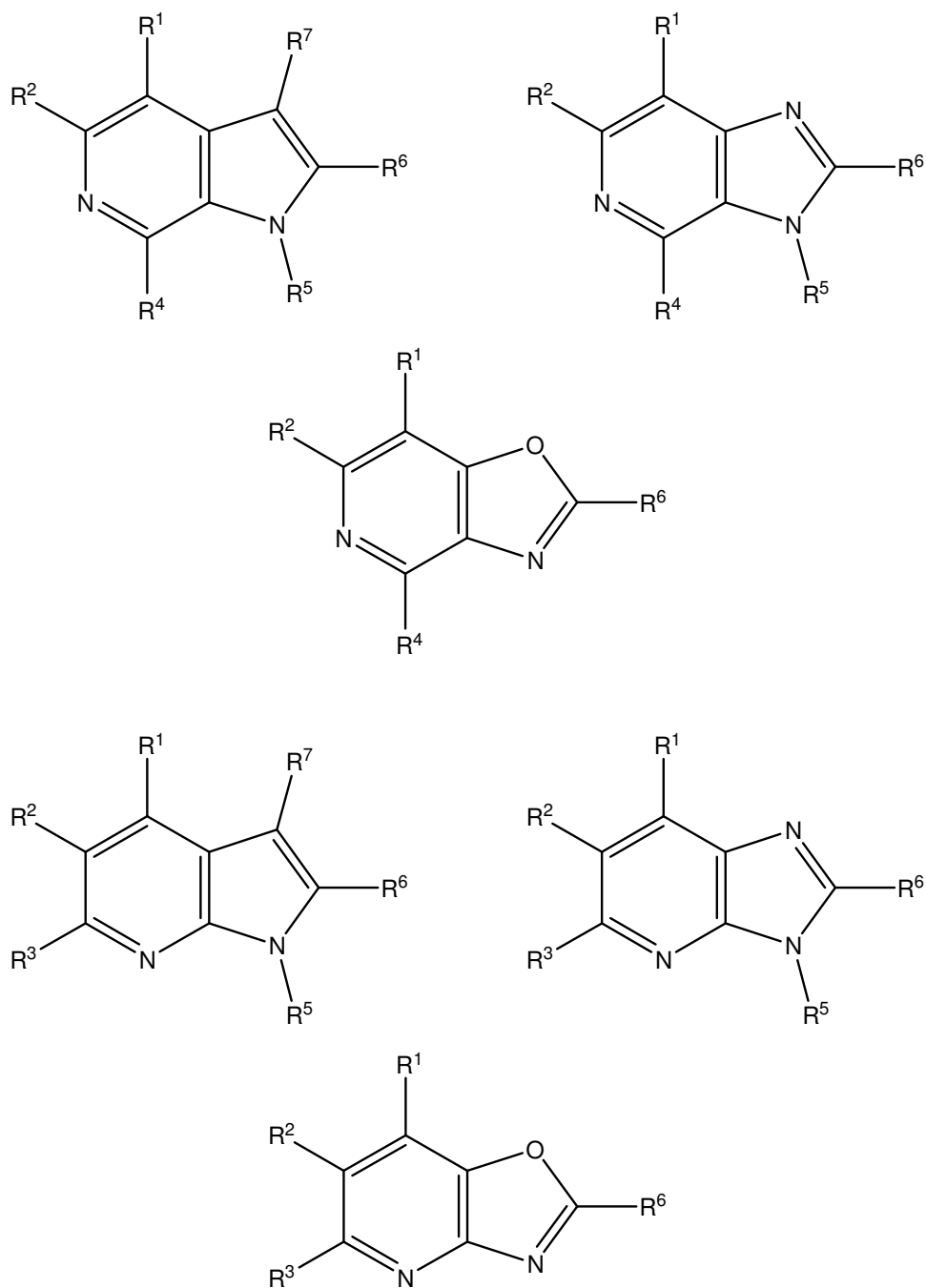
En aún otras modalidades preferidas, en cualquiera de las fórmulas anteriores, el anillo de cinco miembros tiene al menos un enlace doble, y/o el anillo de 6 miembros es
 5 totalmente insaturado, y/o la totalidad de X¹, X², X³ y X⁴ son C o uno de X¹, X², X³, y X⁴ es N.

Los compuestos más preferidos de este tipo incluyen lo siguiente:



10





5

En estos compuestos, en ciertas modalidades, cuando los actuales R^1 y R^4 son ambos H, o R^1 y R^4 son ambos no H, o R^1 no es H y R^4 es H, o R^4 no es H y R^1 es H. Además, en ciertas modalidades cuando los actuales R^7 es H. Además, en ciertas modalidades cuando los actuales R^5 es H. Aún más, en ciertas modalidades, cuando los actuales R^2 y R^3 son ambos H, o R^2 y R^3 son ambos no H, o R^2 no es H y R^3 es H, o R^3 no es H y R^2 es H.

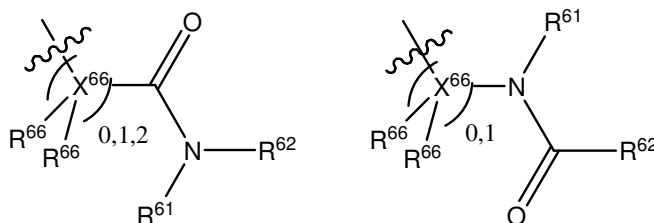
10

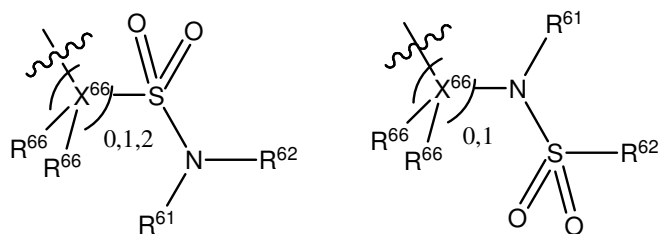
En todas las modalidades en la presente, como se ha descrito, R^6 comprende un grupo orgánico que comprende un átomo con enlace doble a un átomo de oxígeno (preferiblemente formando un grupo carbonilo o un grupo sulfonilo) en una posición α -, β -, o γ - al átomo de carbono al cual el R^6 se une. En este contexto, los términos α -, β - y γ - posición tienen el significado común en la química orgánica, es decir que se refieren al átomo adyacente (α -), o el siguiente pero excepto un átomo (β -), o el siguiente pero excepto dos átomos (γ -). Así, el átomo con doble enlace a un átomo de oxígeno puede ser un átomo adyacente al carbono del anillo al cual R^6 se une, o puede ser el siguiente excepto un átomo al carbono del anillo al cual R^6 se une, o puede ser el siguiente excepto dos átomos al carbono del anillo al cual R^6 se une. El átomo con doble enlace a un átomo de oxígeno puede ser cualquier átomo común a los grupos orgánicos (excepto oxígeno y halógeno), tales como C, S, o P. Como se ha mencionado, preferiblemente el átomo con enlace doble al oxígeno forma un grupo carbonilo o un grupo sulfonilo. En los presentes compuestos, el átomo con doble enlace a un átomo de oxígeno (o el grupo carbonilo o el grupo sulfonilo según sea el caso) está unido además a un heteroátomo adyacente. El heteroátomo adyacente en este caso puede ser cualquier heteroátomo común a los grupos orgánicos (es decir, cualquier átomo no carbono común a los grupos orgánicos) y es típicamente un átomo seleccionado a partir de N, O, S, P, B o Si, aunque en modalidades más preferidas es N.

20

El grupo carbonilo o un grupo sulfonilo puede ser cualquier grupo carbonilo o un grupo sulfonilo siempre y cuando se trate de un grupo carbonilo o un grupo sulfonilo unido aun heteroátomo adyacente. En modalidades más preferidas, el heteroátomo es un átomo de nitrógeno, y en modalidades típicas, R^6 se selecciona a partir de los siguientes grupos:

25

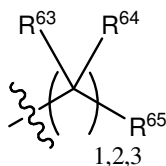




en donde R^{61} es seleccionado a partir de H y un grupo orgánico sustituido o no sustituido;
 R^{62} es seleccionado a partir de H y un grupo orgánico sustituido o no sustituido; X^{66} es
 5 seleccionado a partir de C, O, N y S (X^{66} es preferiblemente C y si más de un X^{66} está
 presente, preferiblemente al menos un X^{66} es C); y si está presente, cada R^{66} puede ser
 igual o diferente y es seleccionado a partir de H y un grupo orgánico sustituido o no
 sustituido, en donde el número de R^{66} presente es suficiente para mantener la valencia de
 X^{66} , en la forma ya explicada anteriormente. El número de átomos X^{66} presentes puede
 10 determinar si el átomo con enlace doble al átomo de oxígeno es α -, β - o γ - al sistema de
 anillo, y puede ser seleccionado en consecuencia. Cuando existen dos átomos X^{66}
 presentes que pueden estar unidos mediante un enlace doble o un enlace sencillo.

En el presente contexto, y en general en la presente, la parte de la estructura presente en
 15 los corchetes se puede repetir el número de veces dado por los números al lado de los
 corchetes. Por ejemplo, en el caso de $(X^{66}(R^{66})_2)_{0,1,2}$, el grupo $X^{66}(R^{66})_2$ puede estar
 ausente, o puede estar presente una vez: $-X^{66}(R^{66})_2-$; o puede estar presente dos veces: $-$
 $X^{66}(R^{66})_2-X^{66}(R^{66})_2-$, o $-X^{66}(R^{66})=X^{66}(R^{66})-$.

20 En modalidades típicas R^{62} comprende un grupo que tiene la siguiente fórmula:



En donde R^{63} y R^{64} puede ser igual o diferente y son independientemente seleccionados
 25 a partir de H y un grupo orgánico sustituido o no sustituido, y en donde R^{65} es
 seleccionado a partir de H y un grupo orgánico sustituido o no sustituido. Por lo tanto,

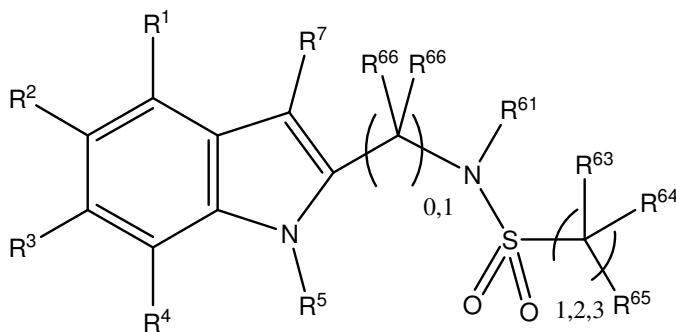
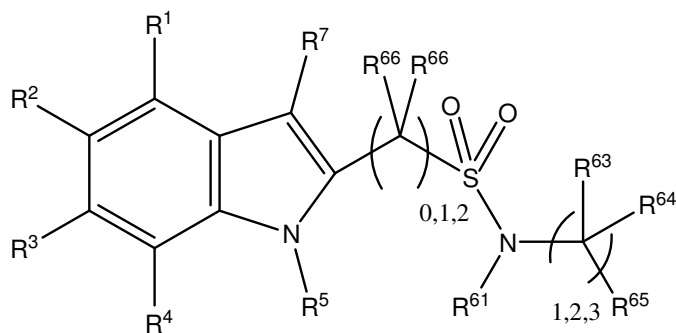
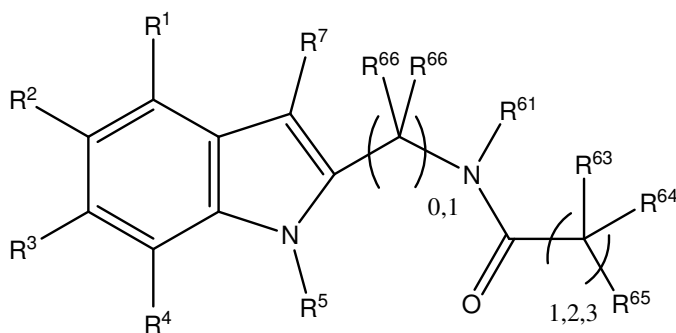
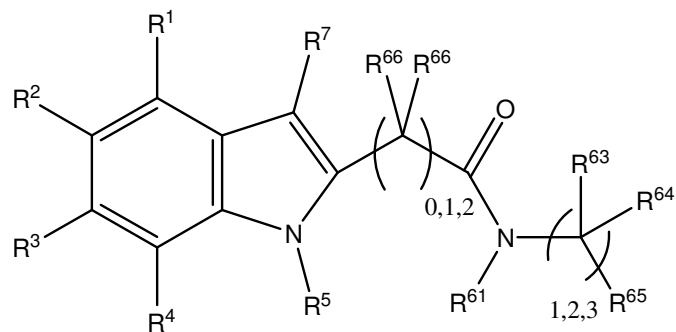
puede haber un grupo $-C(R^{63}R^{64})$, o dos de tales grupos o tres de tales grupos presentes entre el sistema de anillo bicíclico y el grupo R^{65} . Cuando hay un grupo $-C(R^{63}R^{64})$ (más preferido) típicamente al menos uno de R^{63} y R^{64} no es H. Más típicamente R^{63} y R^{64} juntos forman un anillo carbocíclico o heterocíclico saturado o no saturado sustituido o no sustituido de 3-6 miembros (tal como un anillo de ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, aziridina, azetidina, pirrolidina, piperidina, piperazina, oxetano, tetrahidrofurano o tetrahidropirano).

Cuando hay más de un grupo $-C(R^{63}R^{64})$ - típicamente al menos uno de cualquiera de los grupos R^{63} y R^{64} presentes no es H. Más típicamente al menos un R^{63} y R^{64} juntos forman un anillo carbocíclico o heterocíclico saturado o no saturado sustituido o no sustituido de 3-6 miembros (tal como un anillo de ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, aziridina, azetidina, pirrolidina, piperidina, piperazina, oxetano, tetrahidrofurano o tetrahidropirano). En estos compuestos el grupo R^{63} o R^{64} que no es H, o el anillo carbocíclico o heterocíclico sustituido o no sustituido saturado o no saturado de 3-6 miembros, puede estar en cualquiera de los grupos $-C(R^{63}R^{64})$ -, incluyendo el central, pero esta preferiblemente en el grupo $-C(R^{63}R^{64})$ - más cercano al sistema de anillo bicíclico, o en el grupo $-C(R^{63}R^{64})$ - adyacente al grupo R^{65} . Cuando hay dos o más grupos R^{63} , o dos o más grupos R^{64} , cada R^{63} puede ser igual o diferente y cada R^{64} puede ser igual o diferente. En algunas modalidades R^{63} y R^{64} juntos pueden formar un grupo con doble enlace al átomo de carbono al que están unidos (tal como un grupo carbonilo ($=O$) o un grupo alqueno ($=C(R')_2$) en donde cada grupo R' es igual o diferente y es H o un grupo orgánico, preferiblemente H o un grupo alquilo C1-C6 lineal o ramificado).

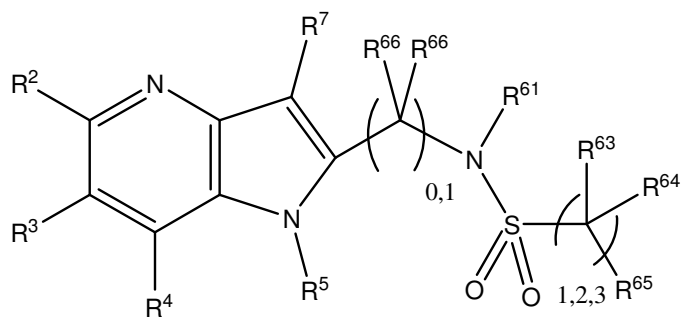
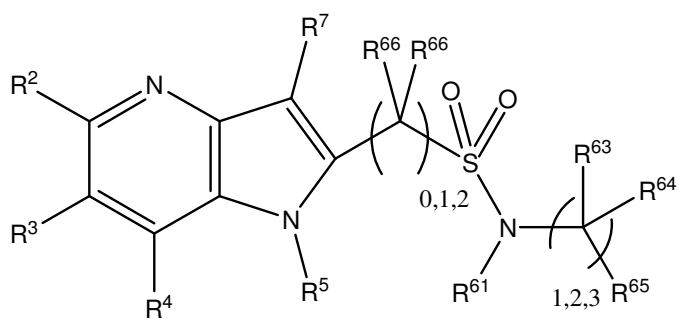
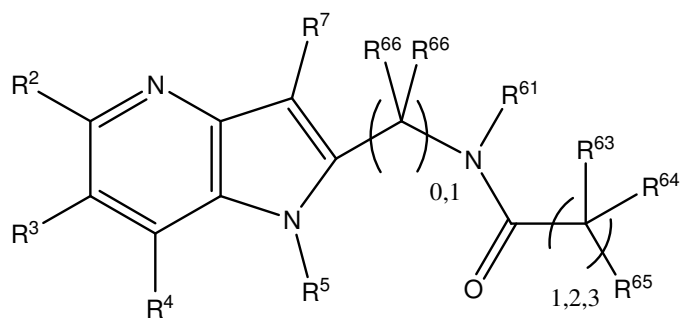
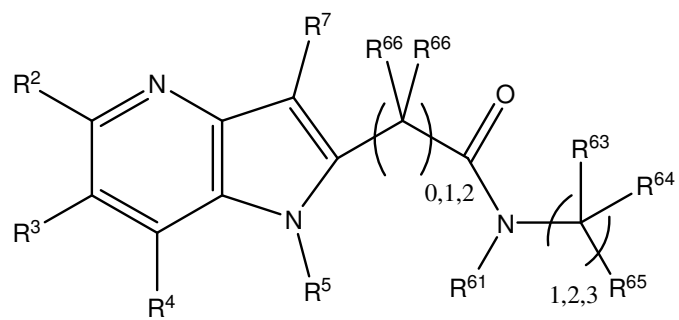
25

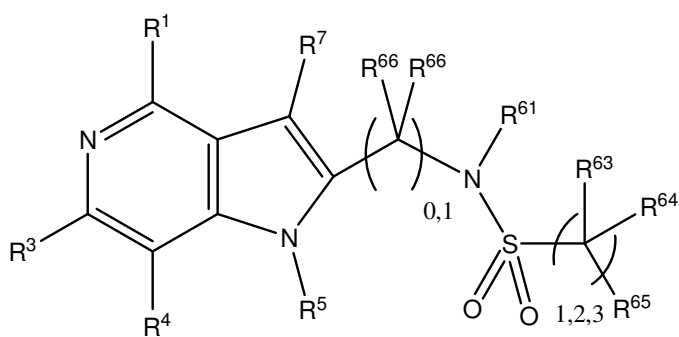
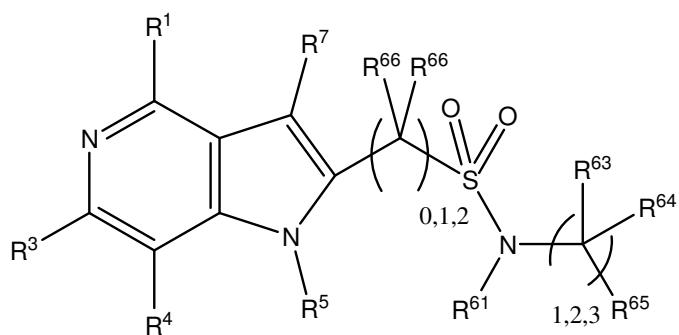
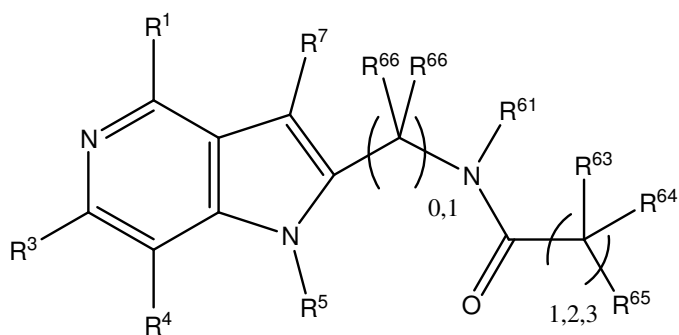
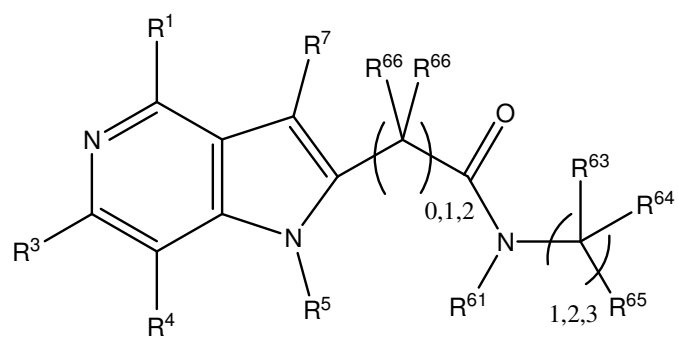
Por lo tanto, en vista de las modalidades típicas ya descritas, en ciertas modalidades la invención se refiere a un compuesto como se define anteriormente, tal compuesto comprende una o más de las siguientes fórmulas:

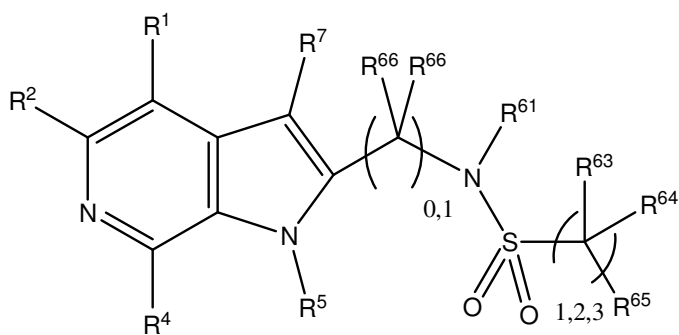
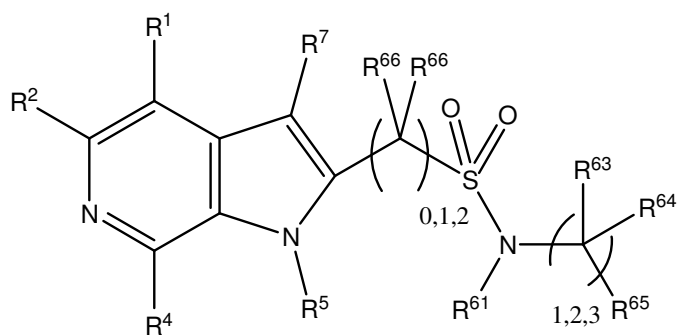
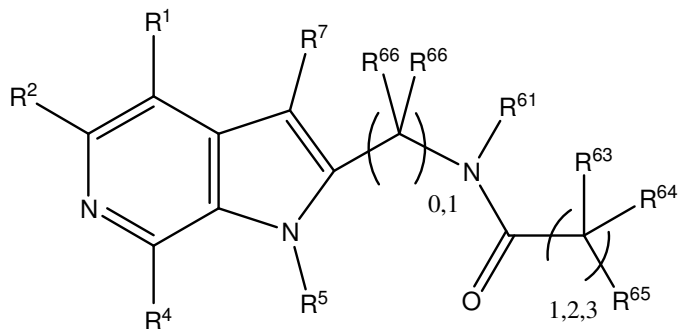
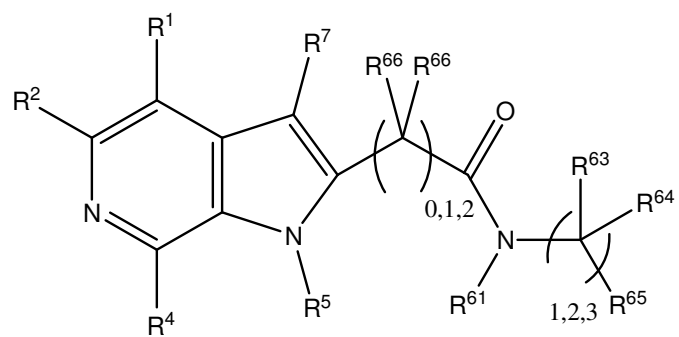
5

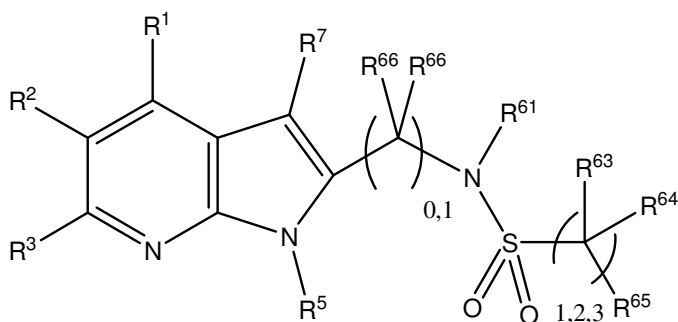
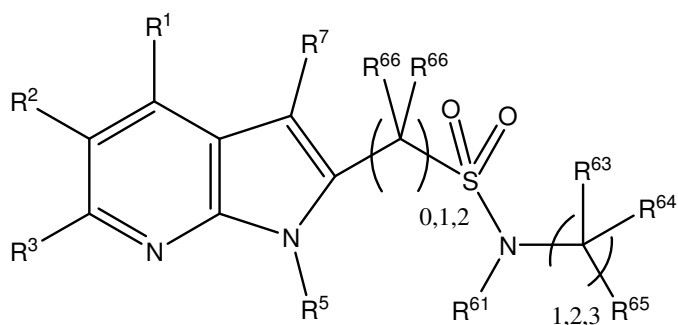
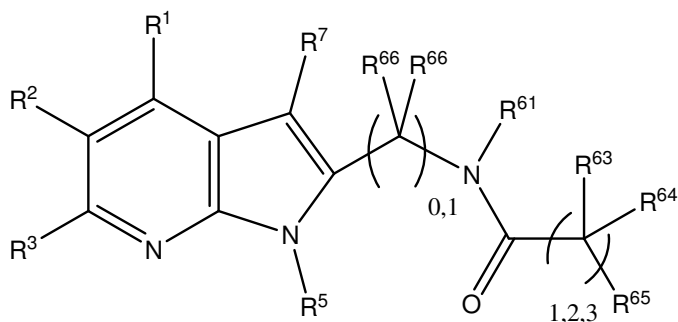
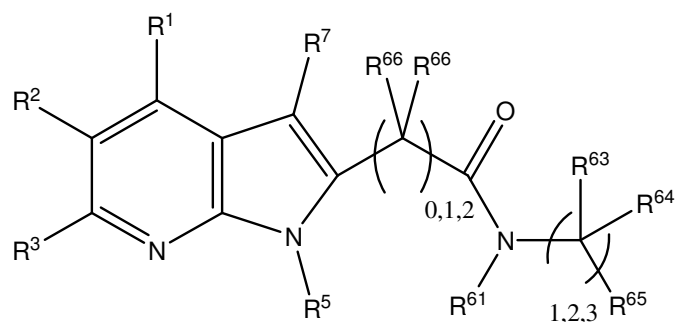


10







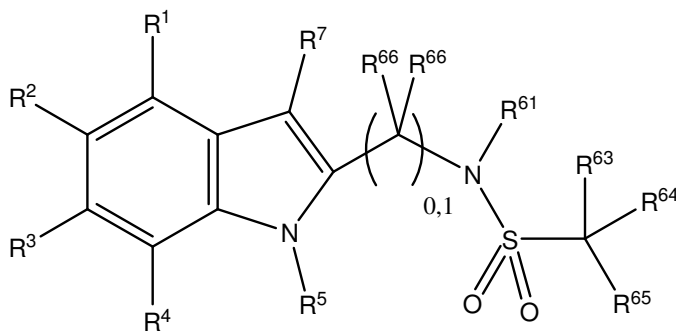
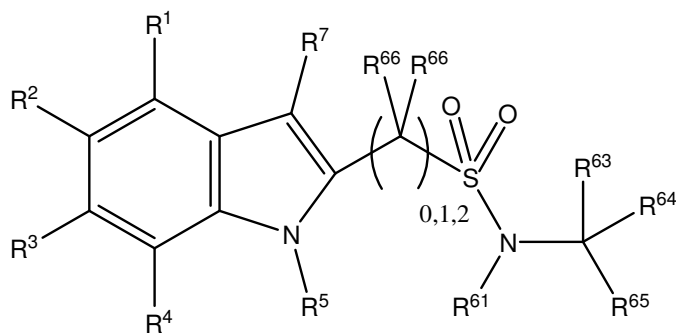
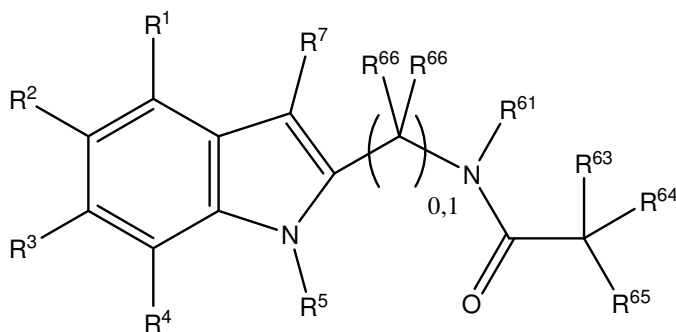
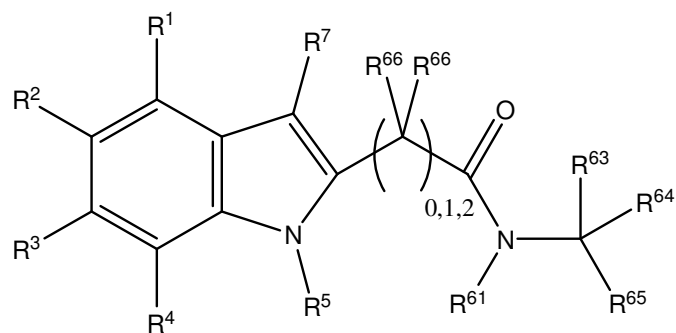


5

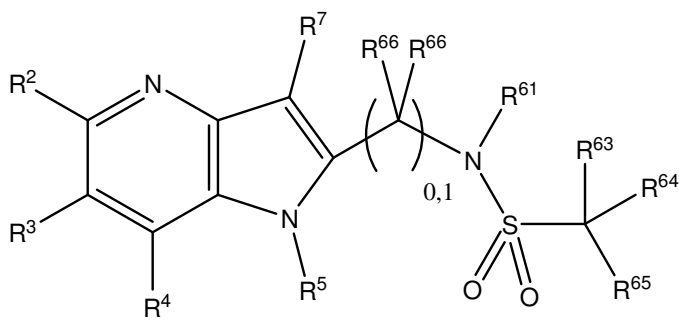
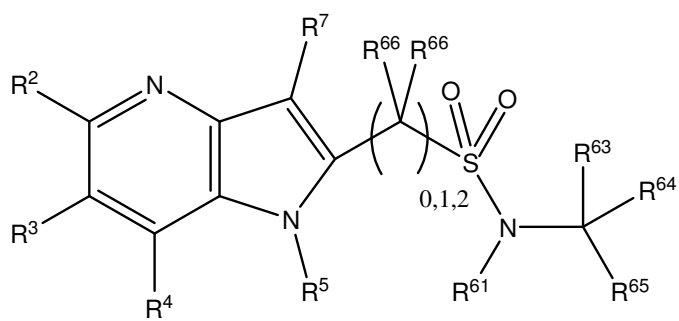
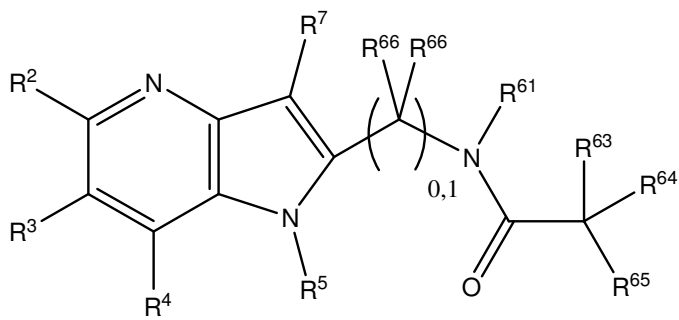
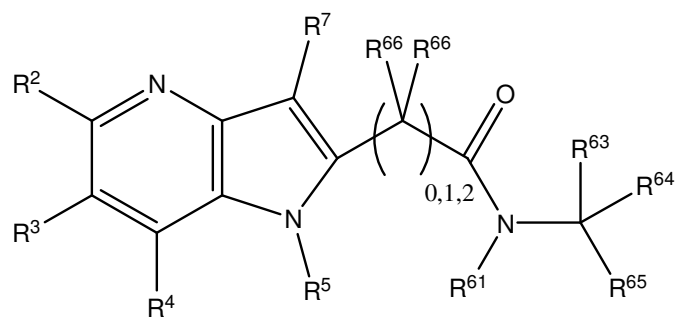
en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^7 , R^{61} , R^{63} , R^{64} , R^{65} y R^{66} son como se definen en la presente. En estos compuestos, en ciertas modalidades, cuando los actuales R^1 y R^4 son ambos H, o R^1 y R^4 son ambos no H, o R^1 no es H y R^4 es H, o R^4 no es H y R^1 es H. Además, en ciertas modalidades cuando los actuales R^7 es H. Además, en ciertas modalidades cuando los actuales R^5 es H. Aún más, en ciertas modalidades, cuando los actuales R^2 y R^3 son ambos H, o R^2 y R^3 son ambos no H, o R^2 no es H y R^3 es H, o R^3 no es H y R^2 es H.

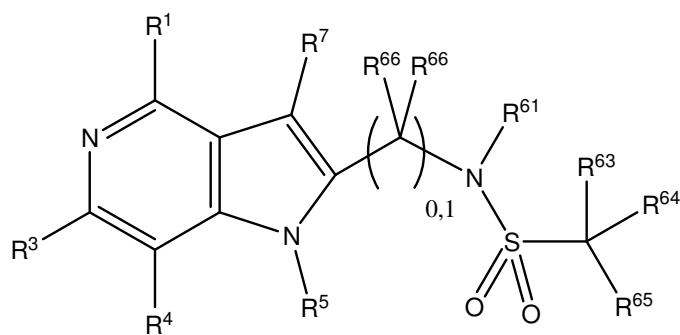
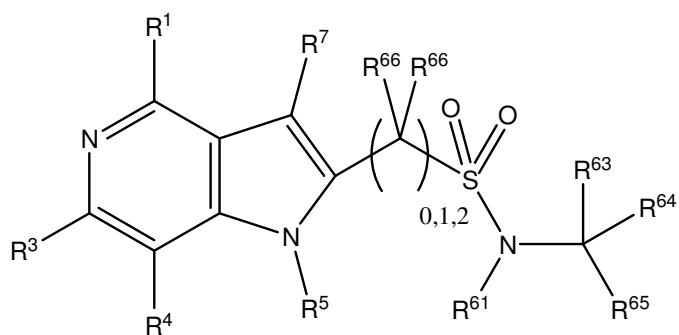
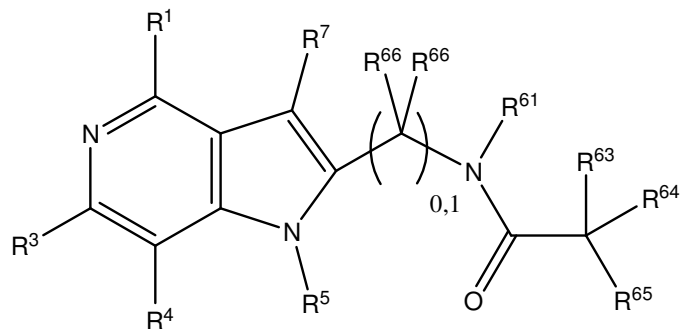
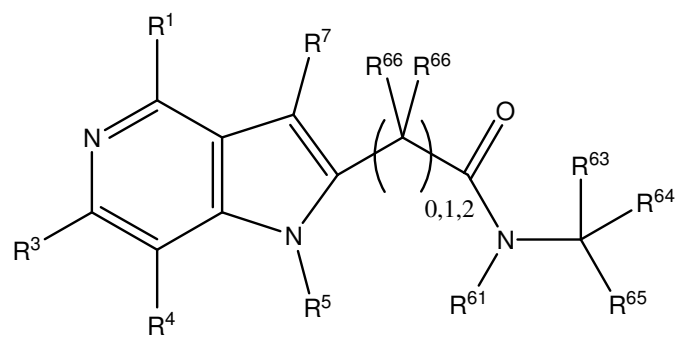
En una vista adicional de las modalidades típicas ya descritas, en ciertas modalidades la invención se refiere a un compuesto como se define anteriormente, tal compuesto comprende una o más de las siguientes fórmulas:

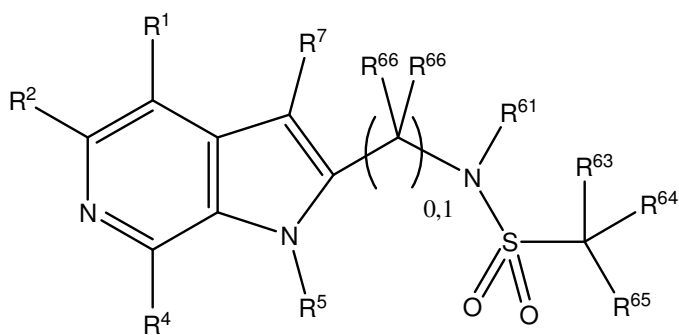
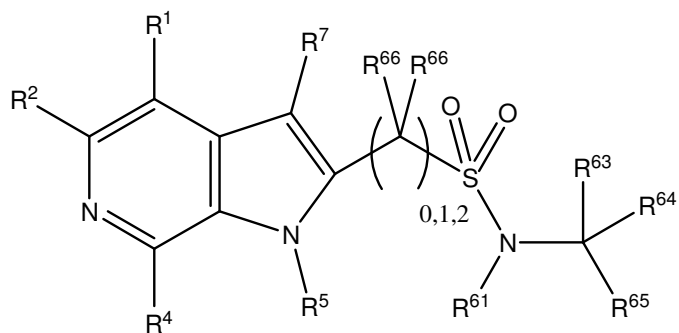
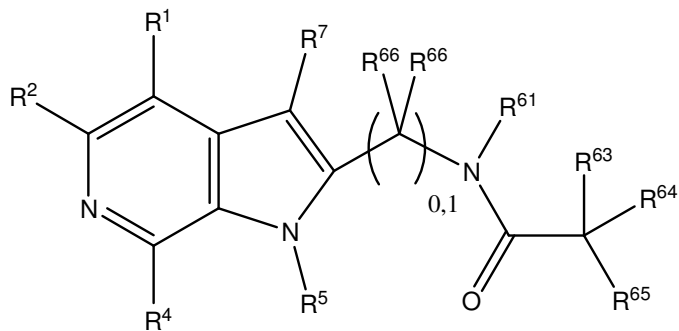
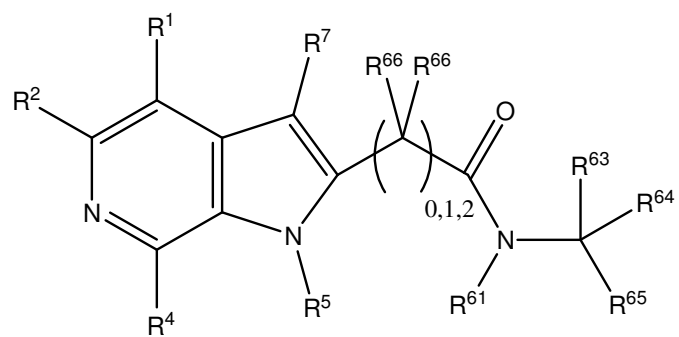
5

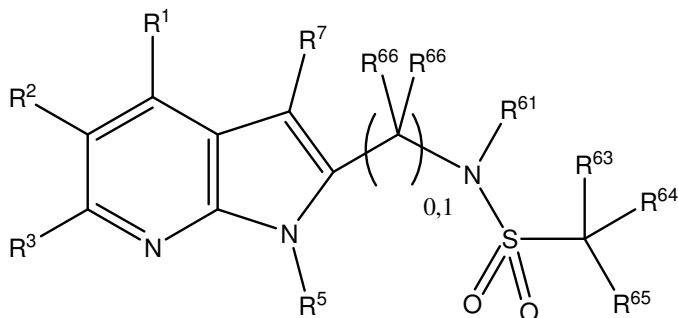
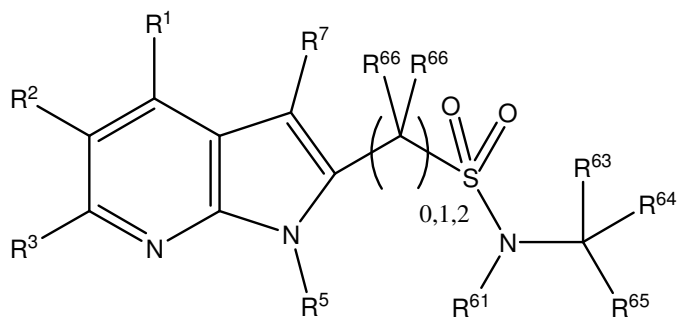
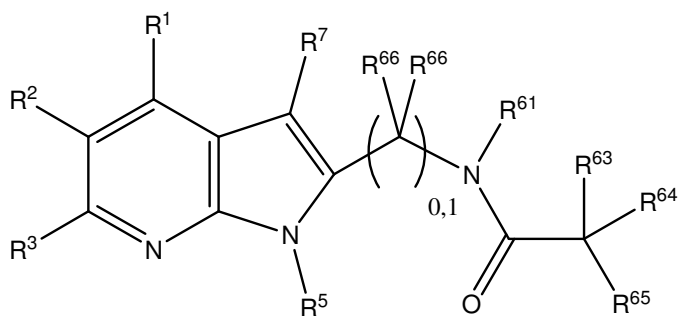
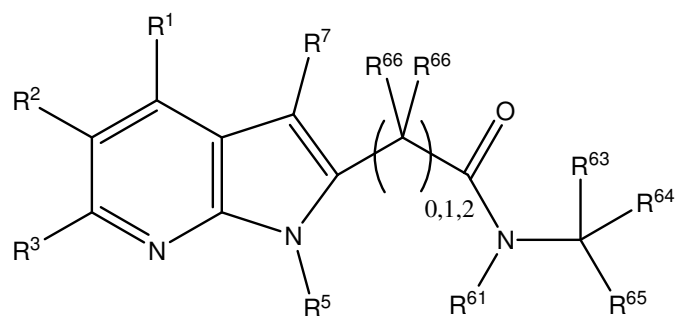


10









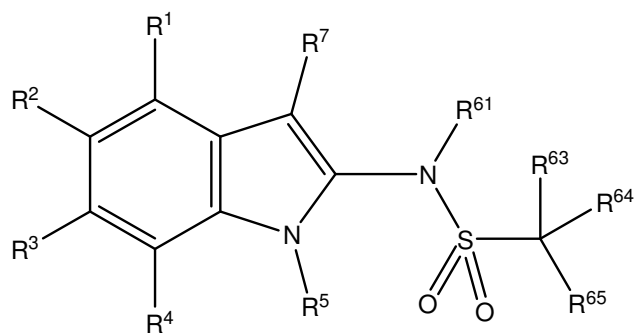
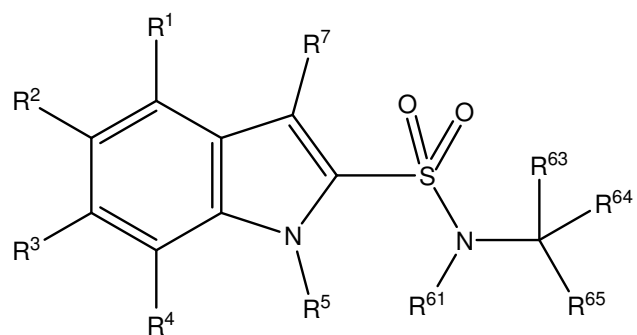
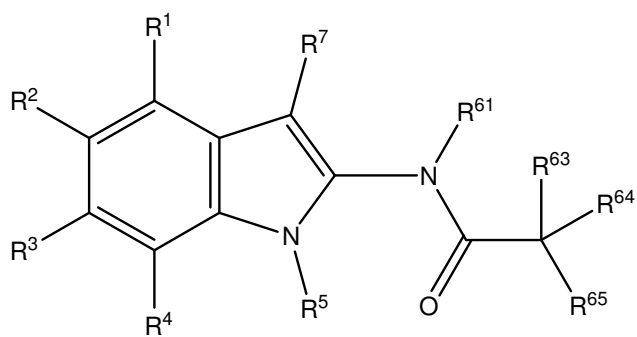
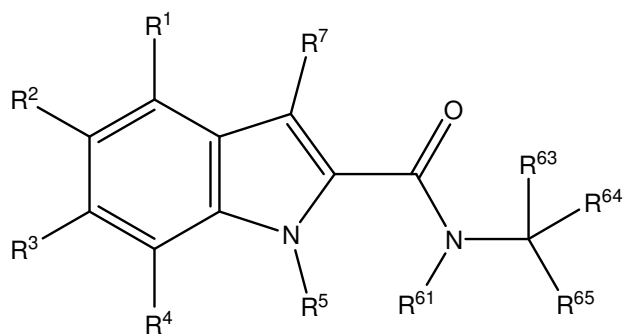
5

en donde $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^7, R^{61}, R^{63}, R^{64}, R^{65}$ y R^{66} son como se definen en la presente. En estos compuestos, en ciertas modalidades, cuando los actuales R^1 y R^4 son ambos H, o R^1 y R^4 son ambos no H, o R^1 no es H y R^4 es H, o R^4 no es H y R^1 es H. Además, en ciertas modalidades cuando los actuales R^7 es H. Además, en ciertas modalidades cuando los actuales R^5 es H. Aún más, en ciertas modalidades, cuando los actuales R^2 y R^3 son ambos H, o R^2 y R^3 son ambos no H, o R^2 no es H y R^3 es H, o R^3 no es H y R^2 es H.

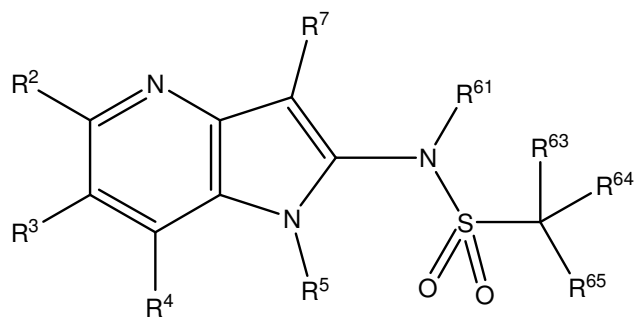
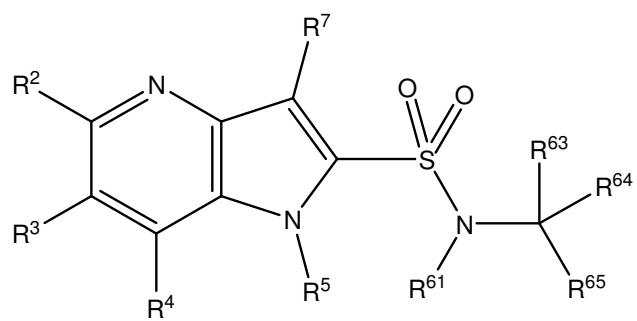
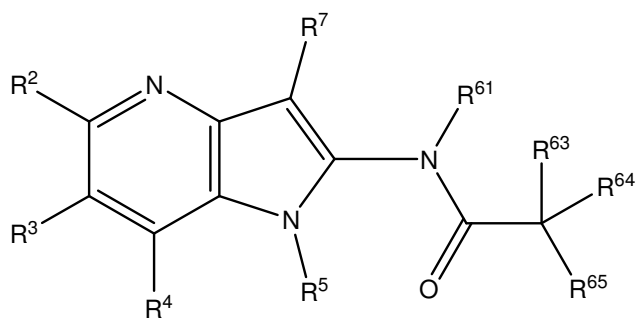
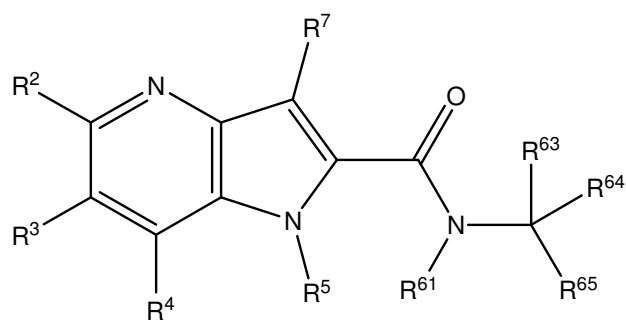
10

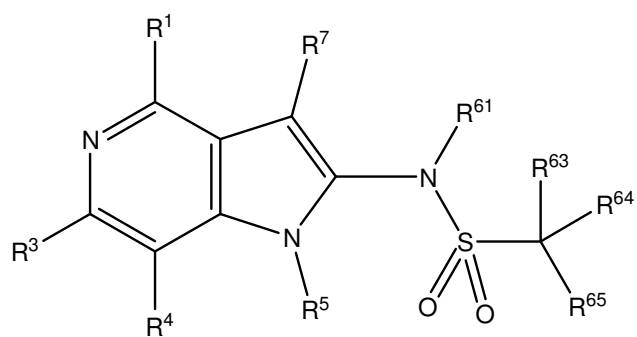
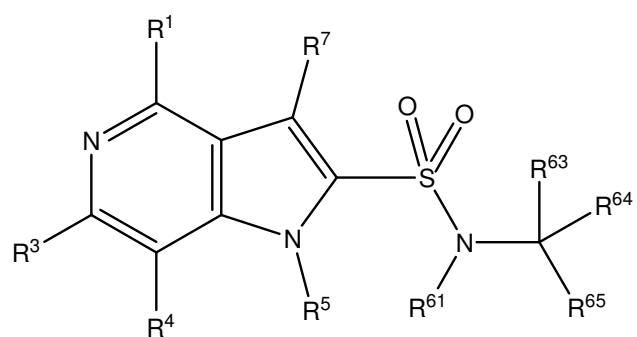
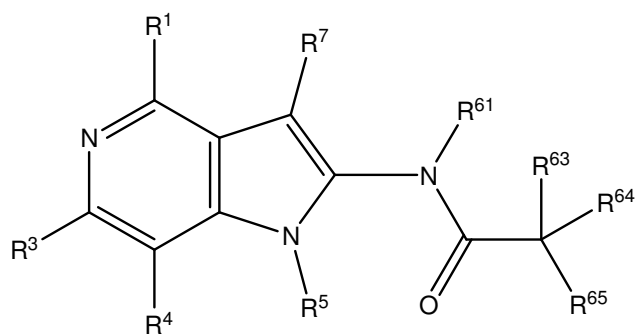
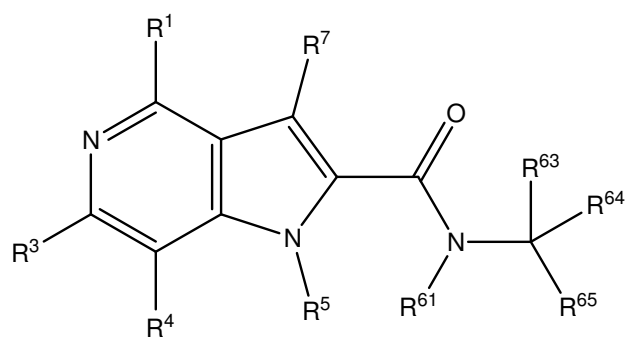
En modalidades más preferidas, en ciertas modalidades la invención se refiere a un compuesto como se define anteriormente, tal compuesto comprende una u otras de las siguientes fórmulas:

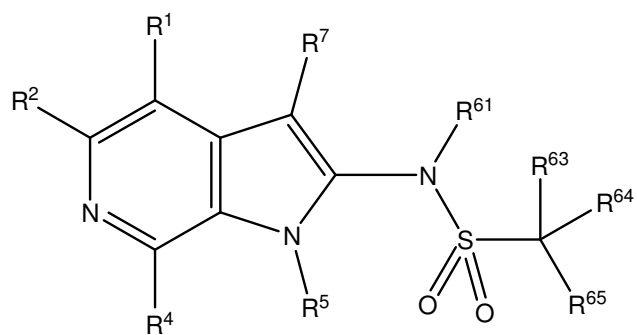
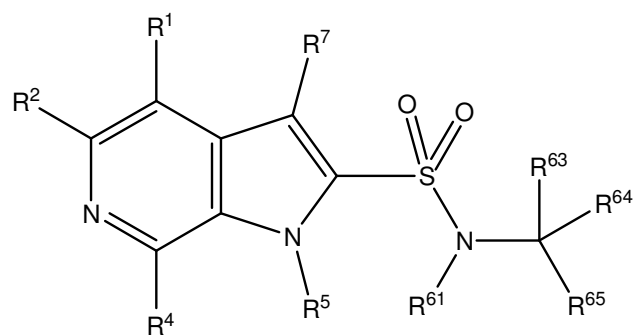
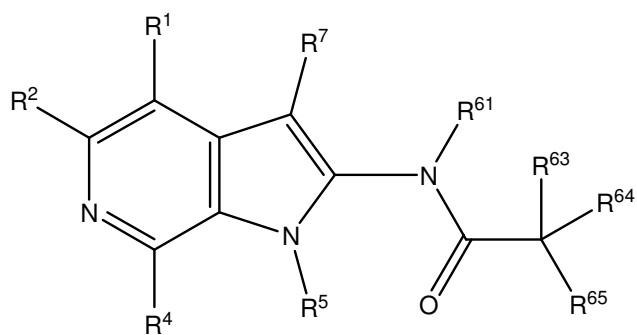
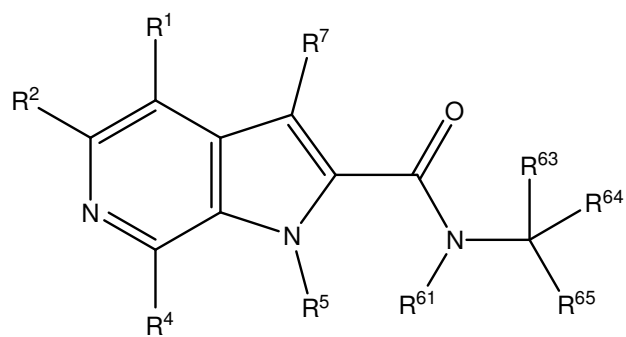
5

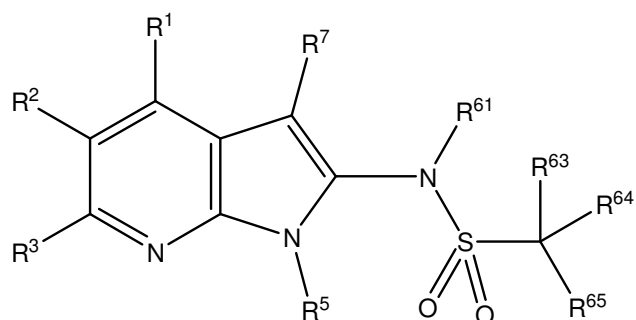
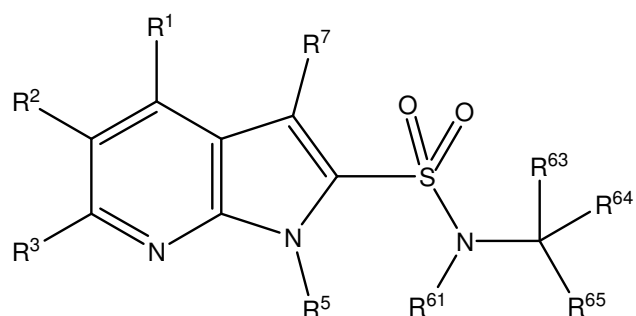
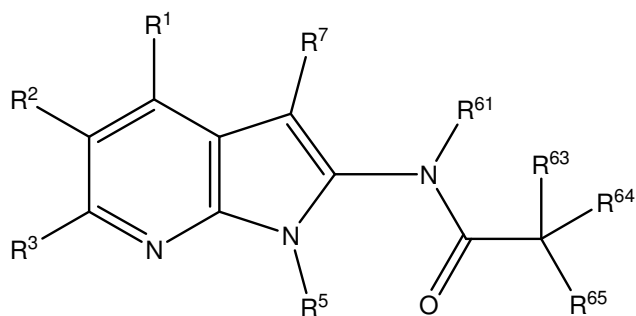
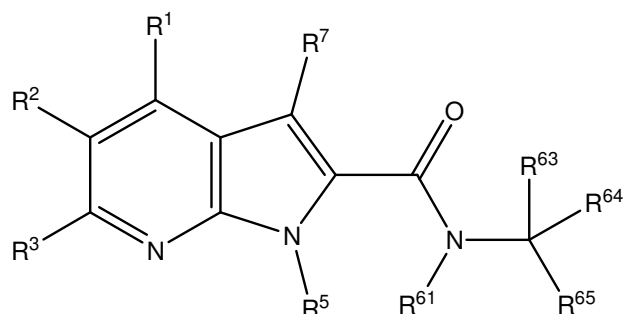


10







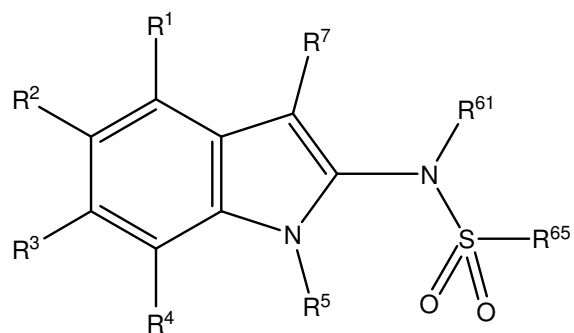
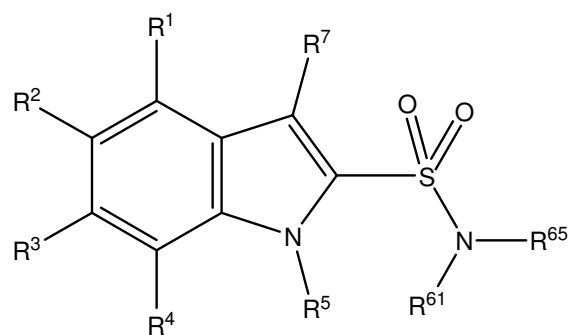
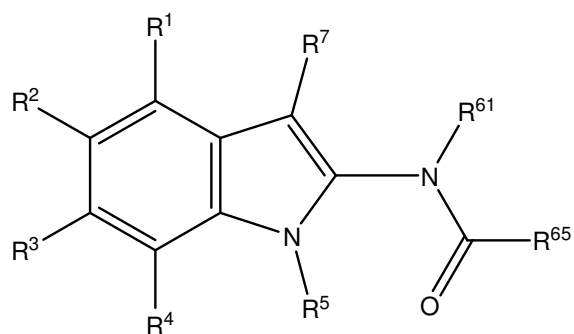
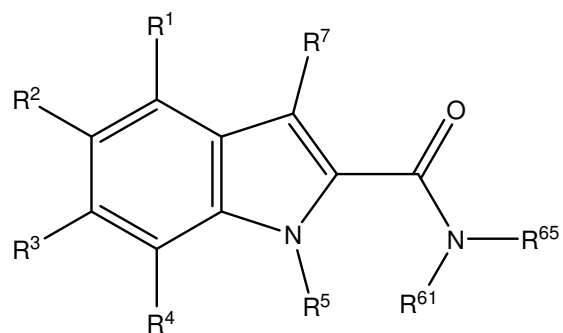


5

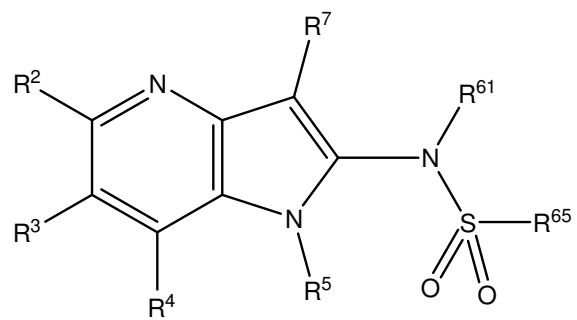
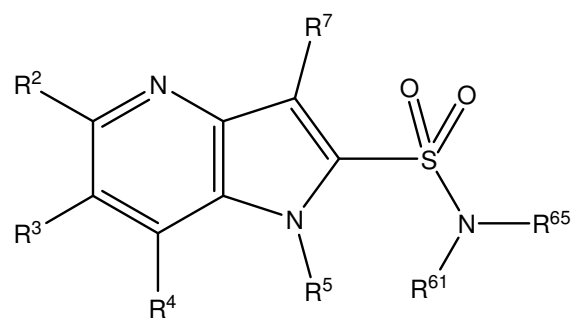
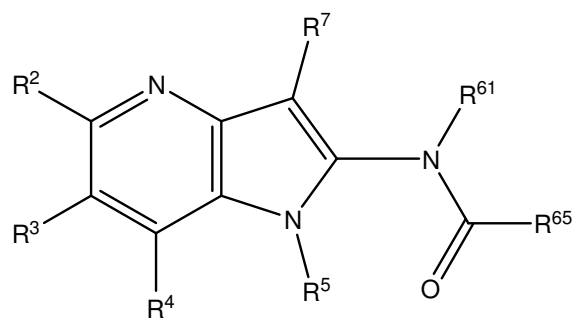
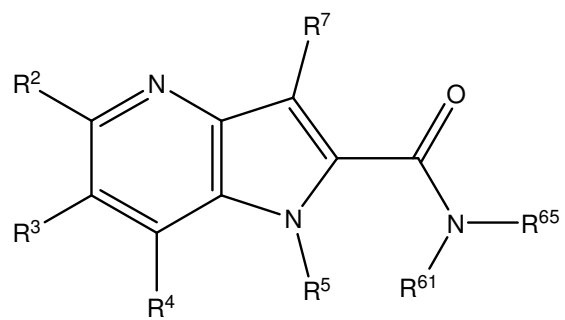
en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^7 , R^{61} , R^{63} , R^{64} , y R^{65} son como se definen en la presente. En estos compuestos, en ciertas modalidades, cuando los actuales R^1 y R^4 son ambos H, o R^1 y R^4 son ambos no H, o R^1 no es H y R^4 es H, o R^4 no es H y R^1 es H. Además, en ciertas modalidades cuando los actuales R^7 es H. Además, en ciertas modalidades cuando los actuales R^5 es H. Aún más, en ciertas modalidades, cuando los actuales R^2 y R^3 son
 10 ambos H, o R^2 y R^3 son ambos no H, o R^2 no es H y R^3 es H, o R^3 no es H y R^2 es H.

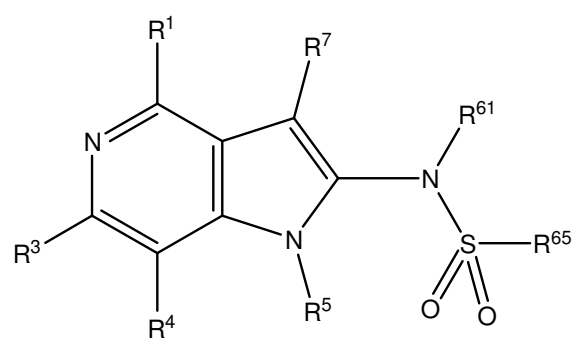
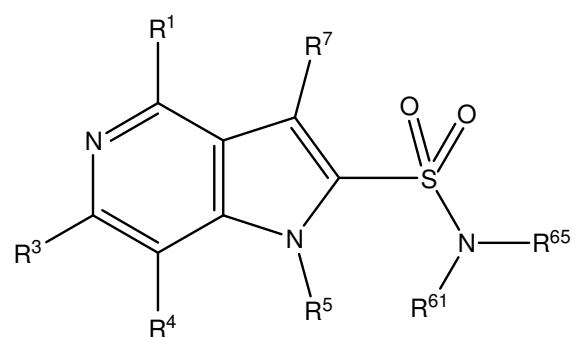
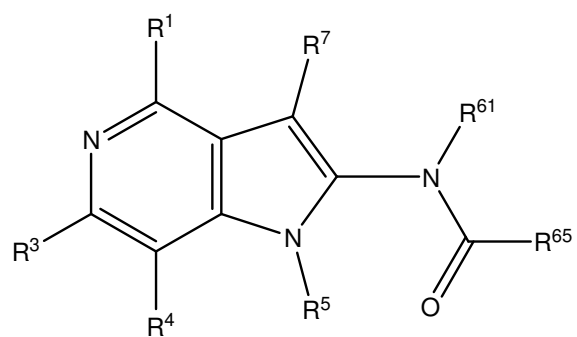
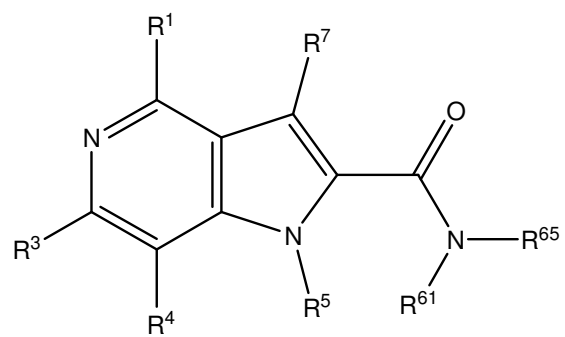
En otras modalidades que son menos preferidas, pero no excluidas, la invención se refiere a un compuesto como se define anteriormente, tal compuesto comprende una u otras de las siguientes fórmulas:

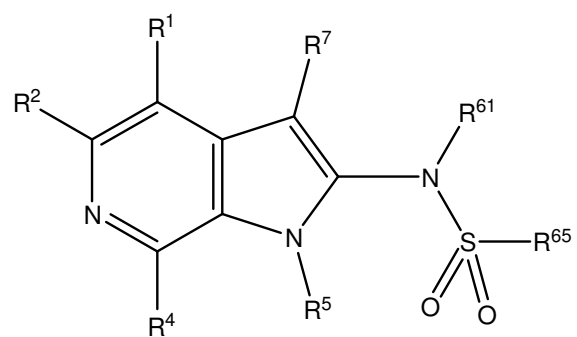
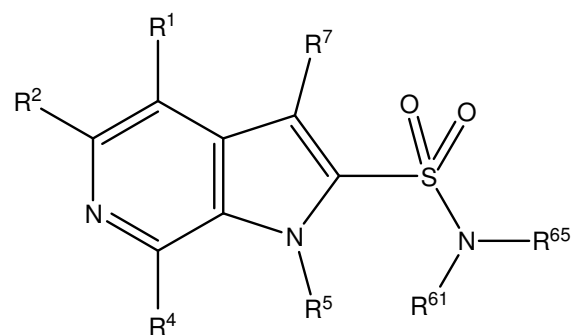
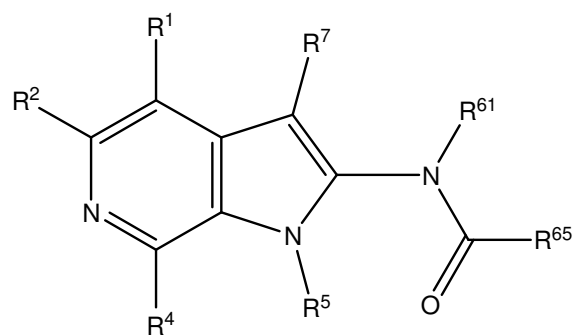
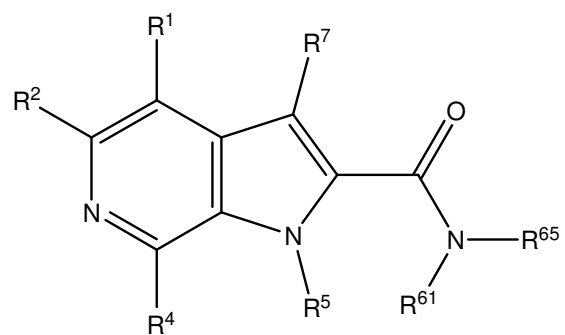
5

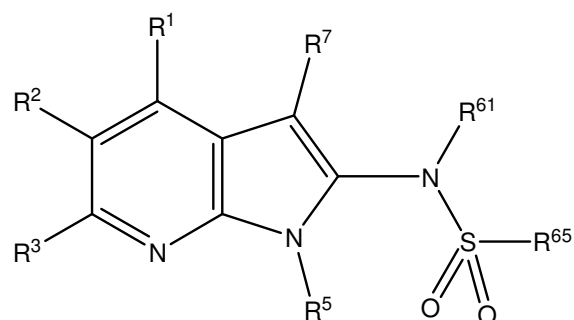
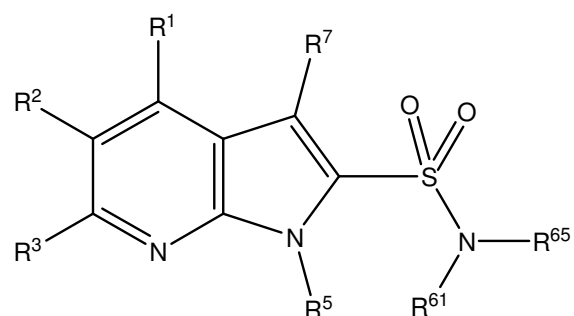
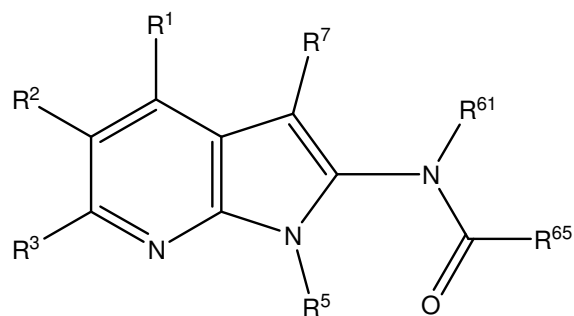
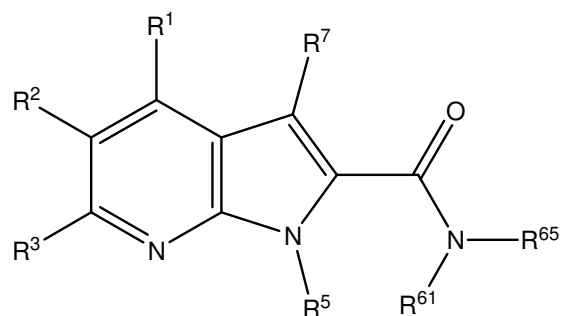


10









5

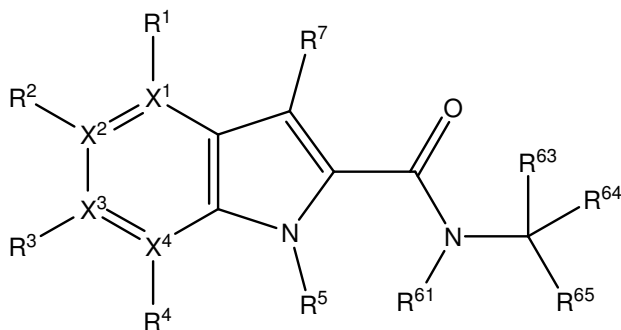
en donde, en estos compuestos (distinto de en los compuestos más preferidos anteriores) el R⁶⁵ no está unido al resto de la estructura a través de un grupo del tipo -C(R⁶³)(R⁶⁴)-, y en donde R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁷, R⁶¹, y R⁶⁵ son de otra forma como se definen en la presente. En estos compuestos, típicamente R⁶⁵ no es un grupo monocíclico heterocíclico.

10 En estos compuestos, en ciertas modalidades, cuando los actuales R¹ y R⁴ son ambos H, o R¹ y R⁴ son ambos no H, o R¹ no es H y R⁴ es H, o R⁴ no es H y R¹ es H. Además, en

ciertas modalidades cuando los actuales R^7 es H. Además, en ciertas modalidades cuando los actuales R^5 es H. Aún más, en ciertas modalidades, cuando los actuales R^2 y R^3 son ambos H, o R^2 y R^3 son ambos no H, o R^2 no es H y R^3 es H, o R^3 no es H y R^2 es H.

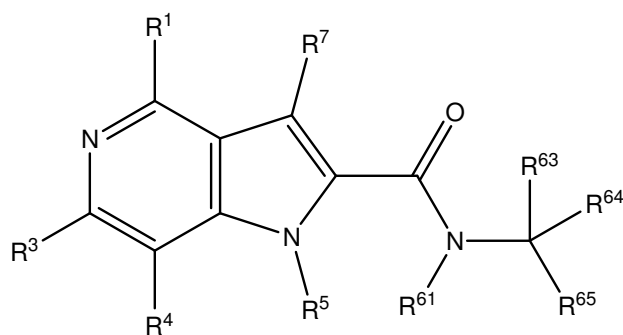
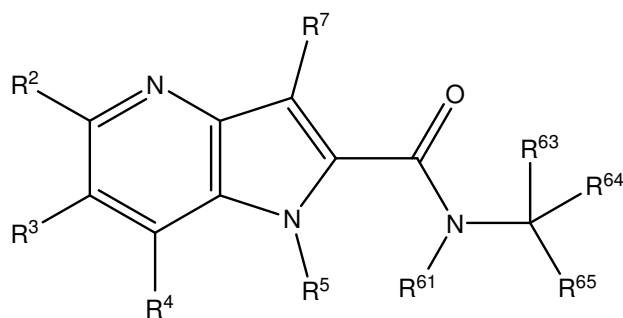
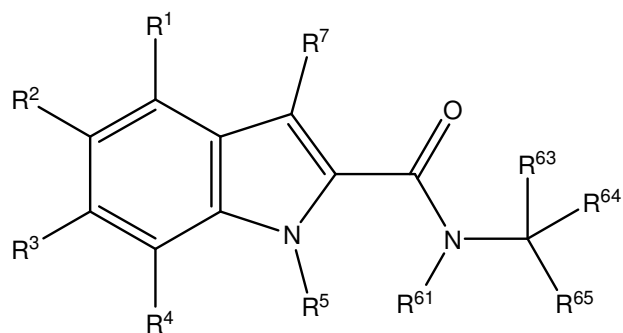
- 5 Aunque estas otras modalidades son menos preferidas, son levemente más preferidas cuando R^{65} comprende un grupo de anillo fusionado unido directamente a través de uno de los átomos del anillo. Por lo tanto, en tales compuestos levemente más preferidos, R^{65} puede típicamente seleccionarse a partir de:
- sistemas de anillo fusionados que comprenden dos o tres o más anillos fusionados, tales
 - 10 anillos pueden ser sustituidos o no sustituidos, preferiblemente en donde los anillos son seleccionados a partir de uno, dos, o más de los anteriores grupos aromáticos y grupos heterocíclicos aromáticos o no aromáticos, (ej., sistemas de anillo fusionados tales como naftaleno, antraceno, fenantreno, fenaleno, bifenileno, pentaleno, indeno, as-indaceno, s-indaceno, acenaftileno, fluoreno, fluoranteno, acefenantrileno, azuleno, heptaleno, indol,
 - 15 indazol, benzimidazol, 4-azaindol, 5-azaindol, 6-azaindol, 7-azaindol, isoindol, 4-azaisoindol, 5-azaisoindol, 6-azaisoindol, 7-azaisoindol, ondolizina, 1-azaindolizina, 2-azaindolizina, 3-azaindolizina, 5-azaindolizina, 6-azaindolizina, 7-azaindolizina, 8-azaindolizina, 9-azaindolizina, purina, carbazol, carbolina, benzofurano, isobenzofurano, benzotiofeno, isobenzotiofeno, quinolina, cinolina, quinazolina, quinoxalina, 5-
 - 20 azaquinolina, 6-azaquinolina, 7-azaquinolina, naftiridina, isoquinolina, ftalazina, 6-azaisoquinolina, 7-azaisoquinolina, pteridina, cromo, isocromo, acridina, fenantridina, perimidina, fenantrolina, fenoxazina, xanteno, fenoxantiina, y/o tiantreno).

- En modalidades más preferidas, la invención se refiere a un compuesto como se define
- 25 anteriormente, tal compuesto comprende una de las siguientes fórmulas:

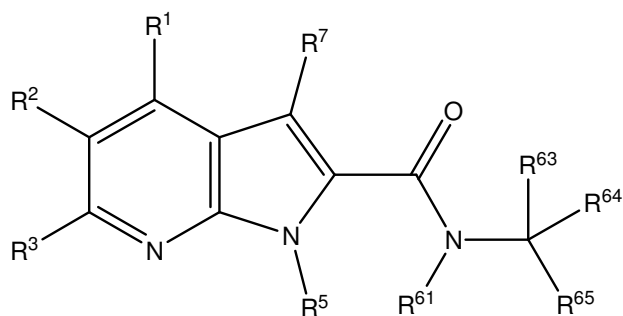
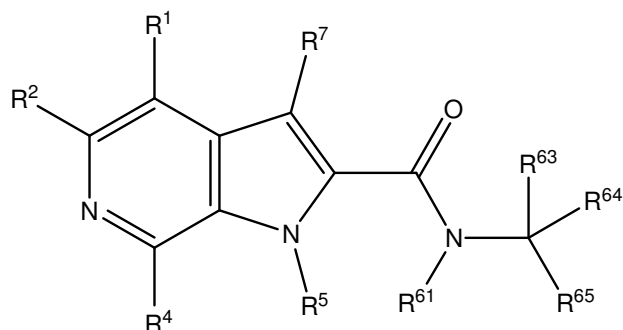


en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^7 , R^{61} , R^{63} , R^{64} y R^{65} son como se definen en la presente, siempre que la totalidad de X^1 , X^2 , X^3 y X^4 sean C, o uno de X^1 , X^2 , X^3 y X^4 es N y el resto de X^1 , X^2 , X^3 y X^4 son C, por ejemplo:

5



10



5 en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^7 , R^{61} , R^{63} , R^{64} y R^{65} son como se definen en la presente. En estos compuestos, en ciertas modalidades, cuando los actuales R^1 y R^4 son ambos H, o R^1 y R^4 son ambos no H, o R^1 no es H y R^4 es H, o R^4 no es H y R^1 es H. Además, en ciertas modalidades cuando los actuales R^7 is H. Además, en ciertas modalidades cuando los actuales R^5 es H. Aún más, en ciertas modalidades, cuando los actuales R^2 y R^3 son
10 ambos H, o R^2 y R^3 son ambos no H, o R^2 no es H y R^3 es H, o R^3 no es H y R^2 es H.

En cualquiera de las modalidades en la presente, y en particular en las modalidades preferidas y más preferidas descritas anteriormente, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , y R^7 son preferiblemente independientemente seleccionados a partir de H y:

15

- un halógeno tal como -F, -Cl, -Br y -I, preferiblemente -F y -Cl;
 - -CN;
 - un grupo alquilo C1-C6 lineal o ramificado sustituido o no sustituido tal como metilo (Me), etilo (Et), propilo (Pr), iso-propilo (i-Pr), ciclopropilo (cy-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-butilo (i-Bu), terc-butilo (t-Bu), pentilo y hexilo, preferiblemente -Me;
- 20

- un grupo alquilo halogenado C1-C6 lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -Cl₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃, y -CH₂Cl₃), preferiblemente -CF₃; y
- un grupo alcoxilo C1-C7 lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tales como –
- 5 OMe, -OEt, -OPr, -O-i-Pr, -O-n-Bu, -O-i-Bu, -O-t-Bu, -O-pentilo, -O-hexilo, -OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, -OCH₂Cl, -OCHCl₂, -OCCl₃, -O-Ph, -CH₂OMe, -CH₂OEt, -CH₂OPr, -CH₂OBu, -CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂CH₂OMe, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMe), preferiblemente -OMe;
- 10 y R⁵ y R⁶¹ son preferiblemente independientemente seleccionados a partir de H y:
 - un grupo alquilo C1-C6 lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como metilo (Me), etilo (Et), propilo (Pr), iso-propilo (i-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-butilo (i-Bu), terc-butilo (t-Bu), pentilo y hexilo);
 - 15 - un grupo alquilo halogenado C1-C6 lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -Cl₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃, y -CH₂Cl₃), preferiblemente un grupo alquilo fluorado C1-C6 lineal o ramificado (tal como -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CH₂CH₂F, -CH₂CHF₂, y -CH₂CF₃); y
 - un grupo de alcohol C2-C6 lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -
 - 20 CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);
 - 25 y R⁶¹ puede seleccionarse adicionalmente a partir de un grupo alquilo C3-C8 cíclico sustituido o no sustituido (tal como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo);

en donde R⁵ es preferiblemente H y R⁶¹ es preferiblemente H;

30

y R⁶⁵ es preferiblemente seleccionado a partir de H y:

- un grupo cíclico amina o amido (tales como pirrolidin-1-ilo, pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-1-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, piperazin-1-ilo, piperazin-2-ilo, piperazin-3-ilo, morfolin-2-ilo, morfolin-3-ilo, morfolin-4-ilo, 2-ceto-pirrolidinilo, 3-ceto-pirrolidinilo, 2-ceto-piperidinilo, 3-ceto-piperidinilo, 4-ceto-piperidinilo), 2-ceto-piperazinilo, y 3-ceto-piperazinilo;
- un grupo alquilo C3-C8 cíclico sustituido o no sustituido (tal como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo);
- un grupo aromático sustituido o no sustituido (tal como Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Bu₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-F₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Br₂-Ph-, 3,(4 o 5)-I₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Bu₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph-, y 4-CF₃O-Ph-);
- un grupo heterocíclico sustituido o no sustituido, saturado o no saturado que incluye un grupo heterocíclico aromático y/o un grupo heterocíclico no aromático (tal como pirrol-1-ilo, pirrol-2-ilo, pirrol-3-ilo, pirazol-1-ilo, pirazol-3-ilo, pirazol-4-ilo, pirazol-5-ilo, imidazol-1-ilo, imidazol-2-ilo, imidazol-4-ilo, imidazol-5-ilo, 1,2,3-triazol-1-ilo, 1,2,3-triazol-4-ilo, 1,2,3-triazol-5-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-3-ilo, 1,2,4-triazol-5-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridazin-3-ilo, piridazin-4-ilo, pirimidin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, pirimidin-6-ilo, pirazin-2-ilo, pirrolidin-1-ilo, pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-1-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, 2-azapiperidin-1-ilo, 2-azapiperidin-3-ilo, 2-azapiperidin-4-ilo, 3-azapiperidin-1-ilo, 3-azapiperidin-2-ilo, 3-azapiperidin-4-ilo, 3-azapiperidin-5-ilo, piperazin-1-ilo, C2-ilo, furan-2-ilo, furan-3-ilo, piran-2-ilo, piran-3-ilo, piran-4-ilo, 2-azapiran-2-ilo, 2-azapiran-3-ilo, 2-azapiran-4-ilo, 2-azapiran-5-ilo, 2-azapiran-6-ilo, 3-azapiran-2-ilo, 3-azapiran-4-

ilo, 3-azapiran-5-ilo, 3-azapiran-6-ilo, 4-azapiran-2-ilo, 4-azapiran-3-ilo, 4-azapiran-4-
 ilo, 4-azapiran-5-ilo, 4-azapiran-6-ilo, tetrahidrofuran-2-ilo, tetrahidrofuran-3-ilo, 2-aza-
 tetrahidrofuran-2-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-3-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-4-ilo, 2-aza-
 tetrahidrofuran-5-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-2-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-3-ilo, 3-aza-
 5 tetrahidrofuran-4-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-5-ilo, tetrahidropiran-2-ilo, tetrahidropiran-
 3-ilo, tetrahidropiran-4-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-2-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-3-ilo, 2-
 aza-tetrahidropiran-4-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-5-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-6-ilo, 3-aza-
 tetrahidropiran-2-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-3-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-4-ilo, 3-aza-
 tetrahidropiran-5-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-6-ilo, morfolin-2-ilo, morfolin-3-ilo,
 10 morfolin-4-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, isotiazol-3-ilo, isotiazol-4-ilo, isotiazol-5-ilo,
 tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, tiopiran-2-ilo, tiopiran-3-ilo, tiopiran-4-ilo, 2-
 azatiopiran-2-ilo, 2-azatiopiran-3-ilo, 2-azatiopiran-4-ilo, 2-azatiopiran-5-ilo, 2-
 azatiopiran-6-ilo, 3-azatiopiran-2-ilo, 3-azatiopiran-4-ilo, 3-azatiopiran-5-ilo, 3-
 azatiopiran-6-ilo, 4-azatiopiran-2-ilo, 4-azatiopiran-3-ilo, 4-azatiopiran-4-ilo, 4-
 15 azatiopiran-5-ilo, 4-azatiopiran-6-ilo, tiolan-2-ilo, tiolan-3-ilo, tian-2-ilo, tian-3-ilo, tian-
 4-ilo, oxazol-2-ilo, oxazol-4-ilo, oxazol-5-ilo, isoxazol-3-ilo, isoxazol-4-ilo, isoxazol-5-
 ilo, furazan-3-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-2-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-5-ilo, (1,2,4-oxadiazol)-3-
 ilo, (1,2,4-oxadiazol)-5-ilo; y tetrazol-1-ilo, tetrazol-2-ilo, tetrazol-5-ilo); y
 - sistemas de anillo fusionados que comprenden dos o tres o más anillos fusionados, tales
 20 anillos pueden ser sustituidos o no sustituidos, preferiblemente en donde los anillos son
 seleccionados a partir de uno, dos, o más de los anteriores grupos aromáticos y grupos
 heterocíclicos aromáticos o no aromáticos, (ej., sistemas de anillo fusionados tales como
 naftaleno, antraceno, fenantreno, fenaleno, bifenileno, pentaleno, indeno, as-indaceno, s-
 indaceno, acenaftileno, fluoreno, fluoranteno, acefenantrileno, azuleno, heptaleno, indol,
 25 indazol, benzimidazol, 4-azaindol, 5-azaindol, 6-azaindol, 7-azaindol, isoindol, 4-
 azaisoindol, 5-azaisoindol, 6-azaisoindol, 7-azaisoindol, ondolizina, 1-azaindolizina, 2-
 azaindolizina, 3-azaindolizina, 5-azaindolizina, 6-azaindolizina, 7-azaindolizina, 8-
 azaindolizina, 9-azaindolizina, purina, carbazol, carbolina, benzofurano, isobenzofurano,
 benzotiofeno, isobenzotiofeno, quinolina, cinolina, quinazolina, quinoxalina, 5-
 30 azaquinolina, 6-azaquinolina, 7-azaquinolina, naftiridina, isoquinolina, ftalazina, 6-
 azaisoquinolina, 7-azaisoquinolina, pteridina, cromo, isocromo, acridina, fenantridina,
 perimidina, fenantrolina, fenoxazina, xanteno, fenoxantiina, y/o tiantreno);

y R⁶³ y R⁶⁴ son preferiblemente independientemente seleccionados a partir de H y:

- un grupo alquilo C1-C6 lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como Me, Et, Pr, i-Pr, n-Bu, i-Bu, t-Bu, pentilo y hexilo);
- 5 - un grupo alquilo halogenado C1-C6 lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -Cl₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃, y -CH₂CI₃);
- un grupo-NH₂ o un grupo amina C₁-C₆ primario, secundario, terciario, lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -NMeH, -NMe₂, -NEtH, -NEtMe, -NEt₂,
10 -NPrH, -NPrMe, -NPrEt, -NPr₂, -NBuH, -NBuMe, -NBuEt, -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEtMe, -CH₂-NEt₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe, y -CH₂-NPrEt);
- un grupo alquilo C3-C8 cíclico sustituido o no sustituido (tal como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo);
- 15 - un grupo de alcohol C1-C6 lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);
- 20 - un grupo cíclico amina o amido sustituido o no sustituido (tales como pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, piperazin-1-ilo, piperazin-2-ilo, piperazin-3-ilo, morfolin-2-ilo, morfolin-3-ilo, 2-ceto-pirrolidinilo, 3-ceto-pirrolidinilo, 2-ceto-piperidinilo, 3-ceto-piperidinilo, 4-ceto-piperidinilo, 2-ceto-piperazinilo, y 3-ceto-piperazinilo);
- 25 - un grupo aromático sustituido o no sustituido (tal como Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Bu₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-F₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Br₂-Ph-, 3,(4 o 5)-I₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Bu₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-
- 30

Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph-, y 4-CF₃O-Ph-);

-un grupo heterocíclico sustituido o no sustituido saturado o no saturado tal como un grupo heterocíclico aromático (tal como piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, pirimidin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, pirimidin-6-ilo, tetrazol-1-ilo, tetrazol-2-ilo, tetrazol-5-ilo, oxazol-2-ilo, oxazol-4-ilo, oxazol-5-ilo, isoxazol-3-ilo, isoxazol-4-ilo, isoxazol-5-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-2-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-4-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-5-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, furan-2-ilo, y furan-3-ilo); o tal como un grupo heterocíclico sustituido o no sustituido saturado (tal como piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, piperazin-1-ilo, piperazin-2-ilo, piperazin-3-ilo, tetrahydrofuran-2-ilo, y tetrahydrofuran-3-ilo, tetrahydropiran-2-ilo, tetrahydropiran-3-ilo, tetrahydropiran-4-ilo); y

- un grupo donde R⁶³ y R⁶⁴ juntos forman un anillo carbocíclico o heterocíclico saturado o no saturado sustituido o no sustituido de 3-6 miembros (tal como un anillo de ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, aziridina, azetidina, pirrolidina, piperidina, piperazina, oxetano, tetrahydrofurano o tetrahydropirano);

y más preferiblemente uno de R⁶³ y R⁶⁴ no es H.

En cualquiera de las modalidades en la presente, y en particular en las modalidades preferidas y más preferidas descritas anteriormente, es aún más preferible que R¹, R³, y R⁴ son cada uno independientemente seleccionados a partir de H y F, más preferiblemente H; y/o R² es seleccionado a partir de -Cl, Br, -CN, -OMe y -OEt; y/o y R⁷ es H; y/o R⁵ y R⁶¹ son seleccionados a partir de H y alquilo C₁-C₆, más preferiblemente R⁵ y R⁶¹ ambos son H; y/o R⁶⁵ es seleccionado a partir de un grupo fenilo sustituido o no sustituido, un grupo pirazol-4-ilo sustituido o no sustituido, un grupo oxazol-4-ilo sustituido o no sustituido, y un grupo isoxazol-3-ilo sustituido o no sustituido; y/o R⁶³ y R⁶⁴ son seleccionados a partir de grupos en los cuales R⁶³ y R⁶⁴ juntos forman un anillo carbocíclico o heterocíclico saturado o no saturado sustituido o no sustituido de 3-6

miembros (tal como un anillo de ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, aziridina, azetidina, pirrolidina, piperidina, piperazina, oxetano, tetrahidrofurano o tetrahidropirano). Además, en ciertas de estas modalidades más preferidas R^7 es H. Además, en ciertas de estas modalidades más preferidas R^5 es H.
5 aún más, en estas modalidades más preferidas, R^2 y R^3 ambos no son H, o R^2 no es H y R^3 es H, o R^3 no es H y R^2 es H.

Algunos de los más preferidos de los sustituyentes R se han discutido anteriormente. Sin embargo, los sustituyentes R conocidos en todos los compuestos y estructuras en el
10 presente documento se describirán ahora en general y con más detalle.

Típicamente, como se ha descrito, los sustituyentes R en cualquiera de los compuestos en el presente documento, a menos que se especifique lo contrario, se seleccionan a partir de H y un grupo orgánico, y pueden a su vez estar sustituidos o no sustituidos. Un grupo
15 orgánico puede ser cualquier grupo común de química orgánica, y que ya ha sido definido en detalle anteriormente. En modalidades típicas, cuando está presente, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^{61} , R^{62} , R^{63} , R^{64} , R^{65} y R^{66} son cada uno iguales o diferentes, y en algunas modalidades los grupos adyacentes y/o proximales pueden formar anillos, como ya se ha mencionado anteriormente en detalle con respecto a R^1 - R^7 , aunque en el caso de R^5 y
20 R^7 se prefiere si R^5 y R^7 no forman anillos y no comprenden anillos. Para evitar dudas, en cualquiera de los compuestos en la presente R^{61} puede formar un anillo con un R^{66} o con R^{63} , R^{64} o R^{65} . Del mismo modo R^{63} puede formar un anillo con R^{64} o R^{65} y R^{64} puede formar un anillo con R^{65} . Además, R^{66} puede formar un anillo con otro R^{66} .

25 En más modalidades típicas R^1 , R^2 , R^3 , y R^4 son independientemente seleccionados a partir de H y un grupo seleccionado a partir de los siguientes grupos:

- un halógeno (tal como F, Cl, Br y I);
- un grupo -CN;
- 30 - un grupo alquilo C1-C6 lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como metilo (Me), etilo (Et), propilo (Pr), iso-propilo (i-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-butilo (i-Bu), terc-butilo (t-Bu), pentilo y hexilo);

- un grupo alquilo-arilo C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como – CH₂Ph, -CH₂(2,3 o 4)F-Ph, -CH₂(2,3 o 4)Cl-Ph, -CH₂(2,3 o 4)Br-Ph, -CH₂(2,3 o 4)I-Ph, -CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph);
- 5 - un grupo alquilo halogenado C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CI₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃, y -CH₂CI₃);
- un grupo-NH₂ o un grupo amina C₁-C₆ primario, secundario, terciario lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -NMeH, -NMe₂, -NEtH, -NEtMe, -NEt₂,
10 -NPrH, -NPrMe, -NPrEt, -NPr₂, -NBuH, -NBuMe, -NBuEt, -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEtMe, -CH₂-NEt₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe, y -CH₂-NPrEt);
- un grupo amino-arilo sustituido o no sustituido (tal como -NH-Ph, -NH-(2,3 o 4)F-Ph, -NH-(2,3 o 4)Cl-Ph, -NH-(2,3 o 4)Br-Ph, -NH-(2,3 o 4)I-Ph, -NH-(2,3 o 4)Me-Ph, -NH-(2,3 o 4)Et-Ph, -NH-(2,3 o 4)Pr-Ph, -NH-(2,3 o 4)Bu-Ph, -NH-(2,3 o 4)OMe-Ph, -NH-(2,3 o 4)OEt-Ph, -NH-(2,3 o 4)OPr-Ph, -NH-(2,3 o 4)OBu-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)F₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Cl₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Br₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)I₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Me₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Et₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Pr₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Bu₂-Ph;
15
- un grupo cíclico amina o amido sustituido o no sustituido (tal como pirrolidin-1-ilo, pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-1-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, piperazin-1-ilo, piperazin-2-ilo, piperazin-3-ilo, morfolin-2-ilo, morfolin-3-ilo, morfolin-4-ilo, 2-ceto-pirrolidinilo, 3-ceto-pirrolidinilo, 2-ceto-piperidinilo, 3-ceto-piperidinyl 4-ceto-piperidinil), 2-ceto-piperazinilo, y 3-ceto-piperazinilo;
20
- un grupo alquilo C₃-C₈ cíclico sustituido o no sustituido (tal como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo);
25
- un grupo de alcohol C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como – CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);
30
- un grupo de ácido carboxílico C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -COOH, -CH₂COOH, -CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂CH₂COOH, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂COOH);

- un grupo carbonilo lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -(CO)Me, -(CO)Et, -(CO)Pr, -(CO)iPr, -(CO)nBu, -(CO)iBu, -(CO)tBu, -(CO)Ph, -(CO)CH₂Ph, -(CO)CH₂OH, -(CO)CH₂OCH₃, -(CO)CH₂NH₂, -(CO)CH₂NHMe, -(CO)CH₂NMe₂, -(CO)-ciclopropilo, -(CO)-1,3-epoxipropán-2-ilo;
- 5 -(CO)NH₂, -(CO)NHMe, -(CO)NMe₂, -(CO)NH₂Et, -(CO)NEt₂, -(CO)-pirolidin-N-ilo, -(CO)-morfolin-N-ilo, -(CO)-piperazin-N-ilo, -(CO)-N-metil-piperazin-N-ilo, -(CO)NHCH₂CH₂OH, -(CO)NHCH₂CH₂OMe, -(CO)NHCH₂CH₂NH₂, -(CO)NHCH₂CH₂NHMe, y -(CO)NHCH₂CH₂NMe₂;
- un grupo éster del ácido carboxílico C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido
- 10 (tal como -COOMe, -COOEt, -COOPr, -COO-i-Pr, -COO-n-Bu, -COO-i-Bu, -COO-t-Bu, -CH₂COOMe, -CH₂CH₂COOMe, -CH₂CH₂CH₂COOMe, y -CH₂CH₂CH₂CH₂COOMe);
- un grupo amida C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -CO-NH₂, -CO-NMeH, -CO-NMe₂, -CO-NEtH, -CO-NEtMe, -CO-NEt₂, -CO-NPrH, -CO-NPrMe,
- 15 y -CO-NPrEt);
- un grupo carbonil amino C₁-C₇ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tales como -NH-CO-Me, -NH-CO-Et, -NH-CO-Pr, -NH-CO-Bu, -NH-CO-pentilo, -NH-CO-hexilo, -NH-CO-Ph, -NMe-CO-Me, -NMe-CO-Et, -NMe-CO-Pr, -NMe-CO-Bu, -NMe-CO-pentilo, -NMe-CO-hexilo, -NMe-CO-Ph;
- 20 - un grupo ariloxilo o alcóxilo C₁-C₇ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -OMe, -OEt, -OPr, -O-i-Pr, -O-n-Bu, -O-i-Bu, -O-t-Bu, -O-pentilo, -O-hexilo, -OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, -OCH₂Cl, -OCHCl₂, -OCCl₃, -O-Ph, -O-CH₂-Ph, -O-CH₂-(2,3 o 4)-F-Ph, -O-CH₂-(2,3 o 4)-Cl-Ph, -CH₂OMe, -CH₂OEt, -CH₂OPr, -CH₂OBu, -CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂CH₂OMe,
- 25 y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMe);
- un grupo aminoalcóxilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -OCH₂CH₂NH₂, -OCH₂CH₂NHMe, -OCH₂CH₂NMe₂, -OCH₂CH₂NH₂Et, y -OCH₂CH₂NEt₂;
- un grupo sulfonilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -SO₂Me, -SO₂Et,
- 30 -SO₂Pr, -SO₂iPr, -SO₂Ph, -SO₂-(2,3 o 4)-F-Ph, -SO₂-ciclopropilo, -SO₂CH₂CH₂OCH₃;
- un grupo sulfonilamino lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -SO₂NH₂, -SO₂NHMe, -SO₂NMe₂,

- SO₂NH₂Et, -SO₂NEt₂, -SO₂-pirrolidin-N-ilo, -SO₂-morfolin-N-ilo, -SO₂NHCH₂OMe, y -SO₂NHCH₂CH₂OMe);
- un grupo aminosulfonilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -NHSO₂Me, -NHSO₂Et, -NHSO₂Pr, -NHSO₂iPr, -NHSO₂Ph, -NHSO₂-(2,3 o 4)-F-Ph, 5 -NHSO₂-ciclopropilo, -NHSO₂CH₂CH₂OCH₃);
- un grupo aminosulfonilo cíclico sustituido o no sustituido (tal como -N(SO₂)(CH₂)₃ y -N(SO₂)(CH₂)₄);
- un grupo aromático sustituido o no sustituido (tal como Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 10 2,(3,4,5 o 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Bu₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-F₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Br₂-Ph-, 3,(4 o 5)-I₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Bu₂-Ph-, 15 3,(4 o 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 20 Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph-, y 4-CF₃O-Ph-);
- un grupo heterocíclico sustituido o no sustituido, saturado o no saturado que incluye un grupo heterocíclico aromático y/o un grupo heterocíclico no aromático (tales como pirrol-1-ilo, pirrol-2-ilo, pirrol-3-ilo, pirazol-1-ilo, pirazol-3-ilo, pirazol-4-ilo, pirazol-5-ilo, 25 imidazol-1-ilo, imidazol-2-ilo, imidazol-4-ilo, imidazol-5-ilo, 1,2,3-triazol-1-ilo, 1,2,3-triazol-4-ilo, 1,2,3-triazol-5-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-3-ilo, 1,2,4-triazol-5-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridazin-3-ilo, piridazin-4-ilo, pirimidin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, pirimidin-6-ilo, pirazin-2-ilo, pirrolidin-1-ilo, pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-1-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, 2-azapiperidin-1-ilo, 2-azapiperidin-3-ilo, 2-azapiperidin-4-ilo, 3-azapiperidin-1-ilo, 3-azapiperidin-2-ilo, 3-azapiperidin-4-ilo, 3-azapiperidin-5-ilo, piperazin-1-ilo, piperazin-2-ilo, furan-2-ilo, furan-3-ilo, piran-2-ilo, piran-3-ilo, piran-4-ilo, 2-azapiran-2-ilo, 2-azapiran-3-ilo, 2-azapiran-4-ilo, 2-azapiran-5-ilo, 2-azapiran-6-ilo, 3-azapiran-2-ilo, 3-

azapiran-4-ilo, 3-azapiran-5-ilo, 3-azapiran-6-ilo, 4-azapiran-2-ilo, 4-azapiran-3-ilo, 4-
 azapiran-4-ilo, 4-azapiran-5-ilo, 4-azapiran-6-ilo, tetrahidrofuran-2-ilo, tetrahidrofuran-
 3-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-2-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-3-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-4-
 5 3-aza-tetrahidrofuran-5-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-2-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-3-ilo,
 3-aza-tetrahidrofuran-4-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-5-ilo, tetrahidropiran-2-ilo,
 tetrahidropiran-3-ilo, tetrahidropiran-4-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-2-ilo, 2-aza-
 tetrahidropiran-3-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-4-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-5-ilo, 2-aza-
 tetrahidropiran-6-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-2-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-3-ilo, 3-aza-
 tetrahidropiran-4-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-5-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-6-ilo, morfolin-
 10 2-ilo, morfolin-3-ilo, morfolin-4-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, isotiazol-3-ilo, isotiazol-4-
 ilo, isotiazol-5-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, tiopiran-2-ilo, tiopiran-3-ilo,
 tiopiran-4-ilo, 2-azatiopiran-2-ilo, 2-azatiopiran-3-ilo, 2-azatiopiran-4-ilo, 2-azatiopiran-
 5-ilo, 2-azatiopiran-6-ilo, 3-azatiopiran-2-ilo, 3-azatiopiran-4-ilo, 3-azatiopiran-5-ilo, 3-
 azatiopiran-6-ilo, 4-azatiopiran-2-ilo, 4-azatiopiran-3-ilo, 4-azatiopiran-4-ilo, 4-
 15 azatiopiran-5-ilo, 4-azatiopiran-6-ilo, tiolan-2-ilo, tiolan-3-ilo, tian-2-ilo, tian-3-ilo, tian-
 4-ilo, oxazol-2-ilo, oxazol-4-ilo, oxazol-5-ilo, isoxazol-3-ilo, isoxazol-4-ilo, isoxazol-5-
 ilo, furazan-3-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-2-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-5-ilo, (1,2,4-oxadiazol)-3-
 ilo, (1,2,4-oxadiazol)-5-ilo; y tetrazol-1-ilo, tetrazol-2-ilo, tetrazol-5-ilo);
 - sistemas de anillo fusionados que comprenden dos o tres o más anillos fusionados, tales
 20 anillos pueden ser sustituidos o no sustituidos, preferiblemente en donde los anillos son
 seleccionados a partir de uno, dos, o más de los anteriores grupos aromáticos y grupos
 heterocíclicos aromáticos o no aromáticos, (ej., sistemas de anillo fusionados tales como
 naftaleno, antraceno, fenantreno, fenaleno, bifenileno, pentaleno, indeno, as-indaceno, s-
 indaceno, acenaftileno, fluoreno, fluoranteno, acefenantrileno, azuleno, heptaleno, indol,
 25 indazol, benzimidazol, 4-azaindol, 5-azaindol, 6-azaindol, 7-azaindol, isoindol, 4-
 azaisoindol, 5-azaisoindol, 6-azaisoindol, 7-azaisoindol, ondolizina, 1-azaindolizina, 2-
 azaindolizina, 3-azaindolizina, 5-azaindolizina, 6-azaindolizina, 7-azaindolizina, 8-
 azaindolizina, 9-azaindolizina, purina, carbazol, carbolina, benzofurano, isobenzofurano,
 benzotiofeno, isobenzotiofeno, quinolina, cinolina, quinazolina, quinoxalina, 5-
 30 azaquinolina, 6-azaquinolina, 7-azaquinolina, naftiridina, isoquinolina, ftalazina, 6-
 azaisoquinolina, 7-azaisoquinolina, pteridina, cromo, isocromo, acridina, fenantridina,
 perimidina, fenantrolina, fenoxazina, xanteno, fenoxantiina, y/o tiantreno); y

-donde hay dos grupos R unidos al mismo átomo, estos pueden formar juntos un grupo que tiene un enlace doble con ese átomo, (tal como un grupo carbonilo (=O) o un grupo alqueno (=C(R')₂) en donde cada grupo R' es igual o diferente y es H o un grupo orgánico, preferiblemente H o un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado).

5

En más modalidades típicas R⁷ se selecciona independientemente a partir de H y un grupo seleccionado a partir de los siguientes grupos :

- un halógeno (tal como F, Cl, Br y I);
- 10 - un grupo -CN;
- un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como metilo (Me), etilo (Et), propilo (Pr), iso-propilo (i-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-butilo (i-Bu), terc-butilo (t-Bu), pentilo y hexilo);
- un grupo alquil-arilo C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tales como –
- 15 CH₂Ph, -CH₂(2,3 o 4)F-Ph, -CH₂(2,3 o 4)Cl-Ph, -CH₂(2,3 o 4)Br-Ph, -CH₂(2,3 o 4)I-Ph, -CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph);
- un grupo alquilo halogenado C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tales como -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CI₃, -CH₂CF₃, -CH₂
- 20 CCl₃, -CH₂CBr₃, y -CH₂CI₃);
- un grupo -NH₂ o un grupo amina C₁-C₆ primario, secundario, terciario lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -NMeH, -NMe₂, -NEtH, -NEtMe, -NEt₂, -NPrH, -NPrMe, -NPrEt, -NPr₂, -NBuH, -NBuMe, -NBuEt, -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEtMe, -CH₂-NEt₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe, y –
- 25 CH₂-NPrEt);
- un grupo amino-arilo (tal como -NH-Ph, -NH-(2,3 o 4)F-Ph, -NH-(2,3 o 4)Cl-Ph, -NH-(2,3 o 4)Br-Ph, -NH-(2,3 o 4)I-Ph, -NH-(2,3 o 4)Me-Ph, -NH-(2,3 o 4)Et-Ph, -NH-(2,3 o 4)Pr-Ph, -NH-(2,3 o 4)Bu-Ph, -NH-(2,3 o 4)OMe-Ph, -NH-(2,3 o 4)OEt-Ph, -NH-(2,3 o 4)OPr-Ph, -NH-(2,3 o 4)OBu-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)F₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Cl₂-Ph, -NH-
- 30 2,(3,4,5 o 6)Br₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)I₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Me₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Et₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Pr₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Bu₂-Ph;
- un grupo de alcohol C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como – CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -

- CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -
 CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH,
 y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);
- un grupo de ácido carboxílico C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal
 5 como -COOH, -CH₂COOH, -CH₂CH₂COOH, -
 CH₂CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂CH₂COOH, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂COOH);
- un grupo carbonilo lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal
 como -(CO)Me, -(CO)Et, -(CO)Pr, -(CO)iPr, -(CO)nBu, -(CO)iBu,
 -(CO)tBu, -(CO)Ph, -(CO)CH₂Ph, -(CO)CH₂OH, -(CO)CH₂OCH₃, -(CO)CH₂NH₂,
 10 -(CO)CH₂NHMe, -(CO)CH₂NMe₂, -(CO)-ciclopropilo, -(CO)-1,3-epoxipropan-2-ilo;
 -(CO)NH₂, -(CO)NHMe, -(CO)NMe₂, -(CO)NHEt, -(CO)NEt₂, -(CO)-pirolidin-N-ilo,
 -(CO)-morfolin-N-ilo, -(CO)-piperazin-N-ilo, -(CO)-N-metil-piperazin-N-ilo,
 -(CO)NHCH₂CH₂OH, -(CO)NHCH₂CH₂OMe, -(CO)NHCH₂CH₂NH₂,
 -(CO)NHCH₂CH₂NHMe, y -(CO)NHCH₂CH₂NMe₂;
- 15 - un grupo ester del ácido carboxílico C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido
 (tal como -COOMe, -COOEt, -COOPr, -COO-i-Pr, -COO-n-Bu, -COO-i-Bu, -COO-t-
 Bu, -CH₂COOMe, -CH₂CH₂COOMe, -CH₂CH₂CH₂COOMe,
 y -CH₂CH₂CH₂CH₂COOMe);
- un grupo amida C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -CO-NH₂,
 20 -CO-NMeH, -CO-NMe₂, -CO-NEtH, -CO-NEtMe, -CO-NEt₂, -CO-NPrH, -CO-NPrMe,
 y -CO-NPrEt);
- un grupo carbonil amino C₁-C₇ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tales
 como -NH-CO-Me, -NH-CO-Et, -NH-CO-Pr, -NH-CO-Bu, -NH-CO-pentilo, -NH-
 CO-hexilo, -NH-CO-Ph, -NMe-CO-Me, -NMe-CO-Et, -NMe-CO-Pr, -NMe-
 25 CO-Bu, -NMe-CO-pentilo, -NMe-CO-hexilo, -NMe-CO-Ph;
- un grupo ariloxilo o alcoxilo C₁-C₇ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal
 como -OMe, -OEt, -OPr, -O-i-Pr, -O-n-Bu, -O-i-Bu, -O-t-Bu, -O-pentilo, -O-hexilo, -
 OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, -OCH₂Cl, -OCHCl₂, -OCCl₃, -O-Ph, -O-CH₂-Ph, -O-CH₂-(2,3
 o 4)-F-Ph, -O-CH₂-(2,3 o 4)-Cl-Ph, -CH₂OMe, -CH₂OEt, -CH₂OPr, -CH₂OBu, -
 30 CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂CH₂OMe,
 y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMe);

- un grupo aminoalcoxilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -OCH₂CH₂NH₂, -OCH₂CH₂NHMe, -OCH₂CH₂NMe₂, -OCH₂CH₂NHEt, y -OCH₂CH₂NEt₂;
 - un grupo sulfonilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -SO₂Me, -SO₂Et, -SO₂Pr, -SO₂iPr, -SO₂Ph, -SO₂-(2,3 o 4)-F-Ph, -SO₂-ciclopropilo, -SO₂CH₂CH₂OCH₃;
 - un grupo sulfonilamino lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -SO₂NH₂, -SO₂NHMe, -SO₂NMe₂, -SO₂NHEt, -SO₂NEt₂, -SO₂-pirrolidin-N-ilo, -SO₂-morfolin-N-ilo, -SO₂NHCH₂OMe, y -SO₂NHCH₂CH₂OMe);
 - un grupo aminosulfonilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -NH₂SO₂Me, -NH₂SO₂Et, -NH₂SO₂Pr, -NH₂SO₂iPr, -NH₂SO₂Ph, -NH₂SO₂-(2,3 o 4)-F-Ph, -NH₂SO₂-ciclopropilo, -NH₂SO₂CH₂CH₂OCH₃).
- 15 En más modalidades típicas R¹, R², R³, R⁴, y R⁷ pueden seleccionarse a partir de sustituyentes orgánicos pequeños más comunes. Particularmente se prefiere que al menos uno de R¹, R², R³, y R⁴ no es H. Así, en ciertas modalidades R¹, R², R³, R⁴ y R⁷ son independientemente seleccionados a partir de H y:
- un halógeno tal como -F, -Cl, -Br y -I, preferiblemente -F y -Cl, (más preferiblemente en donde R² es seleccionado a partir de -Cl y Br, y R¹, R³, y R⁴ son seleccionados a partir de -H y -F);
 - -CN;
 - un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido tal como metilo (Me), etilo (Et), propilo (Pr), iso-propilo (i-Pr), ciclopropilo (cy-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-butilo (i-Bu), terc-butilo (t-Bu), pentilo y hexilo, preferiblemente -Me;
 - un grupo alquilo halogenado C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -Cl₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃, y -CH₂Cl₃), preferiblemente -CF₃; y
 - un grupo alcoxilo C₁-C₇ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -OMe, -OEt, -OPr, -O-i-Pr, -O-n-Bu, -O-i-Bu, -O-t-Bu, -O-pentilo, -O-hexilo, -OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, -OCH₂Cl, -OCHCl₂, -OCCl₃, -O-Ph, -CH₂OMe, -CH₂OEt, -CH₂OPr, -CH₂OBu,

-CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂CH₂OMe,
y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMe), preferiblemente -OMe o -OEt.

En estos compuestos, y otros compuestos de la presente, en ciertas modalidades, cuando
5 los actuales R¹ y R⁴ son ambos H, o R¹ y R⁴ son ambos no H, o R¹ no es H y R⁴ es H, o
R⁴ no es H y R¹ es H. Además, en ciertas modalidades cuando los actuales R⁷ es H.
Además, en ciertas modalidades cuando los actuales R⁵ es H. Aún más, en ciertas
modalidades, cuando los actuales R² y R³ son ambos H, o R² y R³ son ambos no H, o R²
no es H y R³ es H, o R³ no es H y R² es H. En estas y otras modalidades, cuando uno de
10 estos grupos no es H se selecciona más típicamente seleccionado a partir de -
F, -Cl, -Br, -Me, -MeO y -CN. Aún más, cuando presente tanto R⁶⁶ puede ser H como un
R⁶⁶ puede ser H o tanto R⁶⁶ no es H. Cuando hay tres o cuatro grupos R⁶⁶, todos tres o
cuatro puede ser H o uno, dos, tres o cuatro no puede ser H.

15 En más modalidades típicas R⁶⁶, pueden seleccionarse a partir de sustituyentes orgánicos
pequeños más comunes. Particularmente se prefiere que R⁶⁶ es seleccionado a partir de H
y:

- F;
- 20 - un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido tal como metilo
(Me), etilo (Et), propilo (Pr), iso-propilo (i-Pr), ciclopropilo (cy-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-
butilo (i-Bu), terc-butilo (t-Bu), pentilo y hexilo, preferiblemente -Me;
- un grupo -NH₂ o un grupo amina C₁-C₆ primario, secundario, terciario lineal o
ramificado sustituido o no sustituido (tal como -NMeH, -NMe₂, -NEtH, -NEtMe, -NEt₂,
25 -NPrH, -NPrMe, -NPrEt, -NPr₂, -NBuH, -NBuMe, -NBuEt, -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -
CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEtMe, -CH₂-NEt₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe, y -
CH₂-NPrEt);
- un grupo alquilo halogenado C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal
como -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -Cl₃, -CH₂CF₃, -CH₂
30 CCl₃, -CH₂CBr₃, y -CH₂Cl₃), preferiblemente -CF₃; y
- un grupo alcoxilo C₁-C₇ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -OMe,
-OEt, -OPr, -O-i-Pr, -O-n-Bu, -O-i-Bu, -O-t-Bu, -O-pentilo, -O-hexilo, -OCH₂F, -OCHF₂,
-OCF₃, -OCH₂Cl, -OCHCl₂, -OCCl₃, -O-Ph, -CH₂OMe, -CH₂OEt, -CH₂OPr, -CH₂OBu,

-CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂CH₂OMe,
y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMe), preferiblemente -OMe;

- donde hay dos grupos R⁶⁶ unidos al mismo átomo, estos pueden formar juntos un grupo que tiene un enlace doble con ese átomo, (tal como un grupo carbonilo (=O) o un grupo alqueno (=C(R')₂) en donde cada grupo R' es igual o diferente y es H o un grupo orgánico, 5
preferiblemente H o un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado).

- En estos compuestos, y otros compuestos de la presente, en ciertas modalidades, cuando los actuales R¹ y R⁴ son ambos H, o R¹ y R⁴ son ambos no H, o R¹ no es H y R⁴ es H, o 10
R⁴ no es H y R¹ es H. Además, en ciertas modalidades cuando los actuales R⁷ es H. Además, en ciertas modalidades cuando los actuales R⁵ es H. Aún más, en ciertas modalidades, cuando los actuales R² y R³ son ambos H, o R² y R³ son ambos no H, o R² no es H y R³ es H, o R³ no es H y R² es H. En estas y otras modalidades, cuando uno de estos grupos no es H se selecciona más típicamente seleccionado a partir de - 15
F, -Cl, -Br, -Me, -OEt y -CN. Aún más, cuando presentes tanto R⁶⁶ puede ser H como R⁶⁶ puede ser H o ambos R⁶⁶ no son H.

- En más modalidades típicas R⁵ y R⁶¹ son grupos unidos a átomos de N en los compuestos de la invención. En modalidades preferidas no son grupos grandes, ni contienen 20
heteroátomos unidos directamente al átomo N. Por lo general se seleccionan a partir de H y grupos alquilo inferiores, o similares. Por lo tanto, en modalidades típicas, R⁵ y R⁶¹ pueden ser iguales o diferentes y pueden estar independientemente seleccionados a partir de H y:

- 25 - un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como metilo (Me), etilo (Et), propilo (Pr), iso-propilo (i-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-butilo (i-Bu), terc-butilo (t-Bu), pentilo y hexilo);
- un grupo alquilo halogenado C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -Cl₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃, 30
y -CH₂Cl₃), preferiblemente un grupo alquilo fluorado C₁-C₆ lineal o ramificado (tal como -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CH₂CH₂F, -CH₂CHF₂, y -CH₂CF₃); y
- un grupo de alcohol C₂-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -

CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -
 CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH,
 y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);

- 5 R⁶¹ puede seleccionarse adicionalmente a partir de un grupo alquilo C₃-C₈ cíclico sustituido o no sustituido (tal como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo).

Más preferiblemente, R⁵ es H. Además (independientemente) preferiblemente R⁶¹ es H.

- 10 Más preferiblemente, tanto R⁵ como R⁶¹ son H.

En más modalidades típicas R⁶³, R⁶⁴, y R⁶⁵ son independientemente seleccionados a partir de H y un grupo seleccionado a partir de los siguientes grupos :

- 15 - un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como metilo (Me), etilo (Et), propilo (Pr), iso-propilo (i-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-butilo (i-Bu), terc-butilo (t-Bu), pentilo y hexilo);

- un grupo alquil-arilo C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tales como -CH₂Ph, -CH₂(2,3 o 4)F-Ph, -CH₂(2,3 o 4)Cl-Ph, -CH₂(2,3 o 4)Br-Ph, -CH₂(2,3 o 4)I-Ph,
 20 -CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph,
 y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph);

- un grupo alquilo halogenado C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CI₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃, y -CH₂CI₃);

- 25 - un grupo-NH₂ o un grupo amina C₁-C₆ primario, secundario, terciario lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -NMeH, -NMe₂, -NEtH, -NEtMe, -NEt₂, -NPrH, -NPrMe, -NPrEt, -NPr₂, -NBuH, -NBuMe, -NBuEt, -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEtMe, -CH₂-NEt₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe, y -CH₂-NPrEt);

- 30 - un grupo cíclico amina o amido sustituido o no sustituido (tal como pirrolidin-1-ilo, pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-1-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, piperazin-1-ilo, piperazin-2-ilo, piperazin-3-ilo, morfolin-2-ilo, morfolin-

- 3-ilo, morfolin-4-ilo, 2-ceto-pirrolidinilo, 3-ceto-pirrolidinilo, 2-ceto-piperidinilo, 3-ceto-piperidinilo, 4-ceto-piperidinilo, 2-ceto-piperazinilo, y 3-ceto-piperazinil);
- un grupo alquilo C₃-C₈ cíclico sustituido o no sustituido (tal como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo);
- 5 -un grupo -OH o un grupo alcohol C₁-C₆ sustituido o no sustituido, lineal o ramificado (tal como -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);
- 10 un grupo de ácido carboxílico C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -COOH, -CH₂COOH, -CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂CH₂COOH, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂COOH);
- un grupo carbonilo lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -(CO)Me, -(CO)Et, -(CO)Pr, -(CO)iPr, -(CO)nBu, -(CO)iBu,
- 15 -(CO)tBu, -(CO)Ph, -(CO)CH₂Ph, -(CO)CH₂OH, -(CO)CH₂OCH₃, -(CO)CH₂NH₂, -(CO)CH₂NHMe, -(CO)CH₂NMe₂, -(CO)-ciclopropilo, -(CO)-1,3-epoxipropán-2-ilo; -(CO)NH₂, -(CO)NHMe, -(CO)NMe₂, -(CO)NH₂Et, -(CO)NEt₂, -(CO)-pirrolidin-N-ilo, -(CO)-morfolin-N-ilo, -(CO)-piperazin-N-ilo, -(CO)-N-metil-piperazin-N-ilo, -(CO)NHCH₂CH₂OH, -(CO)NHCH₂CH₂OMe, -(CO)NHCH₂CH₂NH₂,
- 20 -(CO)NHCH₂CH₂NHMe, y -(CO)NHCH₂CH₂NMe₂;
- un grupo éster del ácido carboxílico C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -COOMe, -COOEt, -COOPr, -COO-i-Pr, -COO-n-Bu, -COO-i-Bu, -COO-t-Bu, -CH₂COOMe, -CH₂CH₂COOMe, -CH₂CH₂CH₂COOMe, y -CH₂CH₂CH₂CH₂COOMe);
- 25 - un grupo amida C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -CO-NH₂, -CO-NMeH, -CO-NMe₂, -CO-NEtH, -CO-NEtMe, -CO-NEt₂, -CO-NPrH, -CO-NPrMe, y -CO-NPrEt);
- un grupo aromático sustituido o no sustituido (tal como Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-,
- 30 2,(3,4,5 o 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Bu₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-F₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Br₂-

Ph-, 3,(4 o 5)-I₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Bu₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph-, y 4-CF₃O-Ph-);

- un grupo heterocíclico sustituido o no sustituido, saturado o no saturado que incluye un grupo heterocíclico aromático y/o un grupo heterocíclico no aromático (tales como pirrol-1-ilo, pirrol-2-ilo, pirrol-3-ilo, pirazol-1-ilo, pirazol-3-ilo, pirazol-4-ilo, pirazol-5-ilo, imidazol-1-ilo, imidazol-2-ilo, imidazol-4-ilo, imidazol-5-ilo, 1,2,3-triazol-1-ilo, 1,2,3-triazol-4-ilo, 1,2,3-triazol-5-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-3-ilo, 1,2,4-triazol-5-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridazin-3-ilo, piridazin-4-ilo, pirimidin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, pirimidin-6-ilo, pirazin-2-ilo, pirrolidin-1-ilo, pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-1-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, 2-azapiperidin-1-ilo, 2-azapiperidin-3-ilo, 2-azapiperidin-4-ilo, 3-azapiperidin-1-ilo, 3-azapiperidin-2-ilo, 3-azapiperidin-4-ilo, 3-azapiperidin-5-ilo, piperazin-1-ilo, piperazin-2-ilo, furan-2-ilo, furan-3-ilo, piran-2-ilo, piran-3-ilo, piran-4-ilo, 2-azapiran-2-ilo, 2-azapiran-3-ilo, 2-azapiran-4-ilo, 2-azapiran-5-ilo, 2-azapiran-6-ilo, 3-azapiran-2-ilo, 3-azapiran-4-ilo, 3-azapiran-5-ilo, 3-azapiran-6-ilo, 4-azapiran-2-ilo, 4-azapiran-3-ilo, 4-azapiran-4-ilo, 4-azapiran-5-ilo, 4-azapiran-6-ilo, tetrahidrofuran-2-ilo, tetrahidrofuran-3-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-2-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-3-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-4-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-5-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-2-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-3-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-4-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-5-ilo, tetrahidropiran-2-ilo, tetrahidropiran-3-ilo, tetrahidropiran-4-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-2-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-3-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-4-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-5-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-6-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-2-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-3-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-4-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-5-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-6-ilo, morfolin-2-ilo, morfolin-3-ilo, morfolin-4-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, isotiazol-3-ilo, isotiazol-4-ilo, isotiazol-5-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, tiopiran-2-ilo, tiopiran-3-ilo, tiopiran-4-ilo, 2-azatiopiran-2-ilo, 2-azatiopiran-3-ilo, 2-azatiopiran-4-ilo, 2-azatiopiran-5-ilo, 2-azatiopiran-6-ilo, 3-azatiopiran-2-ilo, 3-azatiopiran-4-ilo, 3-azatiopiran-5-ilo, 3-

- azatiopiran-6-ilo, 4-azatiopiran-2-ilo, 4-azatiopiran-3-ilo, 4-azatiopiran-4-ilo, 4-azatiopiran-5-ilo, 4-azatiopiran-6-ilo, tiolan-2-ilo, tiolan-3-ilo, tian-2-ilo, tian-3-ilo, tian-4-ilo, oxazol-2-ilo, oxazol-4-ilo, oxazol-5-ilo, isoxazol-3-ilo, isoxazol-4-ilo, isoxazol-5-ilo, furazan-3-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-2-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-5-ilo, (1,2,4-oxadiazol)-3-ilo, (1,2,4-oxadiazol)-5-ilo; y tetrazol-1-ilo, tetrazol-2-ilo, tetrazol-5-ilo);
- sistemas de anillo fusionados que comprenden dos o tres o más anillos fusionados, tales anillos pueden ser sustituidos o no sustituidos, preferiblemente en donde los anillos son seleccionados a partir de uno, dos, o más de los anteriores grupos aromáticos y grupos heterocíclicos aromáticos o no aromáticos, (ej., sistemas de anillo fusionados tales como naftaleno, antraceno, fenantreno, fenaleno, bifenileno, pentaleno, indeno, as-indaceno, s-indaceno, acenaftileno, fluoreno, fluoranteno, acefenantrileno, azuleno, heptaleno, indol, indazol, benzimidazol, 4-azaindol, 5-azaindol, 6-azaindol, 7-azaindol, isoindol, 4-azaisoindol, 5-azaisoindol, 6-azaisoindol, 7-azaisoindol, ondolizina, 1-azaindolizina, 2-azaindolizina, 3-azaindolizina, 5-azaindolizina, 6-azaindolizina, 7-azaindolizina, 8-azaindolizina, 9-azaindolizina, purina, carbazol, carbolina, benzofurano, isobenzofurano, benzotiofeno, isobenzotiofeno, quinolina, cinolina, quinazolina, quinoxalina, 5-azaquinolina, 6-azaquinolina, 7-azaquinolina, naftiridina, isoquinolina, ftalazina, 6-azaisoquinolina, 7-azaisoquinolina, pteridina, cromo, isocromo, acridina, fenantridina, perimidina, fenantrolina, fenoxazina, xanteno, fenoxantiina, y/o tiantreno); y
- R^{63} y R^{64} juntos pueden formar un grupo con doble enlace al átomo de carbono al que están unidos, (tal como un grupo carbonilo ($=O$) o un grupo alqueno ($=C(R')_2$) en donde cada grupo R' es igual o diferente y es H o un grupo orgánico, preferiblemente H o un grupo alquilo C_1 - C_6 lineal o ramificado).
- Mientras que en algunas modalidades R^{65} puede ser H o un grupo orgánico, o los grupos más típicos descritos anteriormente, en modalidades preferidas R^{65} se selecciona a partir de: un grupo orgánico de cadena lineal o ramificada, sustituido o no sustituido; y un grupo orgánico cíclico sustituido o no sustituido. Más típicamente R^{65} comprende un grupo cíclico. En consecuencia, R^{65} se puede seleccionar a partir de: un grupo cíclico alifático sustituido o no sustituido, saturado o no saturado; un grupo cíclico aromático sustituido o no sustituido; un grupo heterocíclico aromático o no aromático, saturado o no saturado, sustituido o no sustituido; y sistemas de anillos condensados que comprende dos o más anillos condensados seleccionados de uno o más de los anteriores.

En ciertas modalidades R⁶⁵ es seleccionado a partir de:

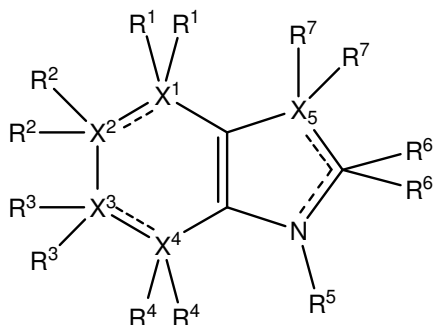
- un grupo cíclico amina o amido sustituido o no sustituido (tales como pirrolidin-1-ilo, 5 pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-1-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, piperazin-1-ilo, piperazin-2-ilo, piperazin-3-ilo, morfolin-2-ilo, morfolin-3-ilo, morfolin-4-ilo, 2-ceto-pirrolidinilo, 3-ceto-pirrolidinilo, 2-ceto-piperidinilo, 3-ceto-piperidinilo, 4-ceto-piperidinilo, 2-ceto-piperazinilo, y 3-ceto-piperazinil);
- un grupo alquilo C₃-C₈ cíclico sustituido o no sustituido (tal como ciclopropilo, 10 ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo);
- un grupo aromático sustituido o no sustituido (tal como Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Bu₂-Ph-, 15 2,(3,4,5 o 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-F₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Br₂-Ph-, 3,(4 o 5)-I₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Bu₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 20 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph-, y 4-CF₃O-Ph-);
- un grupo heterocíclico sustituido o no sustituido, saturado o no saturado que incluye un grupo heterocíclico aromático y/o un grupo heterocíclico no aromático (tales como pirrol-1-ilo, pirrol-2-ilo, pirrol-3-ilo, pirazol-1-ilo, pirazol-3-ilo, pirazol-4-ilo, pirazol-5-ilo, imidazol-1-ilo, imidazol-2-ilo, imidazol-4-ilo, imidazol-5-ilo, 1,2,3-triazol-1-ilo, 1,2,3-triazol-4-ilo, 1,2,3-triazol-5-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-3-ilo, 1,2,4-triazol-5-ilo, 30 piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridazin-3-ilo, piridazin-4-ilo, pirimidin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, pirimidin-6-ilo, pirazin-2-ilo, pirrolidin-1-ilo, pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-1-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, 2-azapiperidin-1-ilo, 2-azapiperidin-3-ilo, 2-azapiperidin-4-ilo, 3-azapiperidin-1-ilo, 3-

azapiperidin-2-ilo, 3-azapiperidin-4-ilo, 3-azapiperidin-5-ilo, piperazin-1-ilo, piperazin-2-ilo, furan-2-ilo, furan-3-ilo, piran-2-ilo, piran-3-ilo, piran-4-ilo, 2-azapiran-2-ilo, 2-azapiran-3-ilo, 2-azapiran-4-ilo, 2-azapiran-5-ilo, 2-azapiran-6-ilo, 3-azapiran-2-ilo, 3-azapiran-4-ilo, 3-azapiran-5-ilo, 3-azapiran-6-ilo, 4-azapiran-2-ilo, 4-azapiran-3-ilo, 4-azapiran-4-ilo, 4-azapiran-5-ilo, 4-azapiran-6-ilo, tetrahidrofuran-2-ilo, tetrahidrofuran-3-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-2-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-3-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-4-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-5-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-2-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-3-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-4-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-5-ilo, tetrahidropiran-2-ilo, tetrahidropiran-3-ilo, tetrahidropiran-4-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-2-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-3-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-4-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-5-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-6-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-2-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-3-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-4-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-5-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-6-ilo, morfolin-2-ilo, morfolin-3-ilo, morfolin-4-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, isotiazol-3-ilo, isotiazol-4-ilo, isotiazol-5-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, tiopiran-2-ilo, tiopiran-3-ilo, tiopiran-4-ilo, 2-azatiopiran-2-ilo, 2-azatiopiran-3-ilo, 2-azatiopiran-4-ilo, 2-azatiopiran-5-ilo, 2-azatiopiran-6-ilo, 3-azatiopiran-2-ilo, 3-azatiopiran-4-ilo, 3-azatiopiran-5-ilo, 3-azatiopiran-6-ilo, 4-azatiopiran-2-ilo, 4-azatiopiran-3-ilo, 4-azatiopiran-4-ilo, 4-azatiopiran-5-ilo, 4-azatiopiran-6-ilo, tiolan-2-ilo, tiolan-3-ilo, tian-2-ilo, tian-3-ilo, tian-4-ilo, oxazol-2-ilo, oxazol-4-ilo, oxazol-5-ilo, isoxazol-3-ilo, isoxazol-4-ilo, isoxazol-5-ilo, furazan-3-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-2-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-5-ilo, (1,2,4-oxadiazol)-3-ilo, (1,2,4-oxadiazol)-5-ilo; y tetrazol-1-ilo, tetrazol-2-ilo, tetrazol-5-ilo); y

- sistemas de anillo fusionados que comprenden dos o tres o más anillos fusionados, tales anillos pueden ser sustituidos o no sustituidos, preferiblemente en donde los anillos son seleccionados a partir de uno, dos, o más de los anteriores grupos aromáticos y grupos heterocíclicos aromáticos o no aromáticos, (ej., sistemas de anillo fusionados tales como naftaleno, antraceno, fenantreno, fenaleno, bifenileno, pentaleno, indeno, as-indaceno, s-indaceno, acenaftileno, fluoreno, fluoranteno, acefenantrileno, azuleno, heptaleno, indol, indazol, benzimidazol, 4-azaindol, 5-azaindol, 6-azaindol, 7-azaindol, isoindol, 4-azaisoindol, 5-azaisoindol, 6-azaisoindol, 7-azaisoindol, ondolizina, 1-azaindolizina, 2-azaindolizina, 3-azaindolizina, 5-azaindolizina, 6-azaindolizina, 7-azaindolizina, 8-azaindolizina, 9-azaindolizina, purina, carbazol, carbolina, benzofurano, isobenzofurano, benzotiofeno, isobenzotiofeno, quinolina, cinolina, quinazolina, quinoxalina, 5-azaquinolina, 6-azaquinolina, 7-azaquinolina, naftiridina, isoquinolina, ftalazina, 6-

azaisoquinolina, 7-azaisoquinolina, pteridina, cromo, isocromo, acridina, fenantridina, perimidina, fenantrolina, fenoxazina, xanteno, fenoxantiina, y/o tiantreno).

- En algunas modalidades preferidas, la invención por lo tanto proporciona un compuesto
 5 inhibidor de la triptófano-2,3-dioxigenasa (TDO) y/o indoleamina -2,3-dioxigenasa (IDO) para uso en medicina, cuyo compuesto comprende la siguiente Fórmula:



- 10 en donde X¹, X², X³, X⁴, y X⁵ pueden ser iguales o diferentes y cada uno se selecciona independientemente a partir de C, N y O; cada átomo que tiene una línea de puntos puede tener, independientemente, un enlace doble o un enlace simple, siempre que las valencias en cada átomo se mantengan; cada R¹, R², R³, R⁴, R⁵, y R⁷ pueden estar presentes o
 15 ausentes y pueden ser iguales o diferentes y se selecciona a partir de los grupos como se define a continuación, siempre que el número de tales grupos R presentes es tal que las valencias de X¹, X², X³, X⁴, y X⁵ se mantienen; uno o dos grupos R⁶ pueden estar presentes y se seleccionan a partir de grupos como se define a continuación, siempre que el número de grupos R⁶ presentes es tal que la valencia del átomo de carbono al que están
 20 unidos, se mantiene, y siempre que al menos un R⁶ es un grupo orgánico que comprende un átomo con doble enlace a un átomo de oxígeno en una posición α-, β- o γ- al átomo de carbono al que R⁶ está conectado y en el que el átomo tiene enlace doble con un átomo de oxígeno también se une a un heteroátomo.

y en donde R⁵ y R⁷ no comprende un grupo cíclico;

25

y en donde, cuando están presentes, R¹, R², R³, y R⁴ son independientemente seleccionados a partir de H y un grupo seleccionado a partir de los siguientes grupos:

- un halógeno (tal como F, Cl, Br y I);
- un grupo -CN;
- un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como metilo
- 5 (Me), etilo (Et), propilo (Pr), iso-propilo (i-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-butilo (i-Bu), terc-butilo (t-Bu), pentilo y hexilo);
- un grupo alquil-arilo C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tales como – CH₂Ph, -CH₂(2,3 o 4)F-Ph, -CH₂(2,3 o 4)Cl-Ph, -CH₂(2,3 o 4)Br-Ph, -CH₂(2,3 o 4)I-Ph, -CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph,
- 10 y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph);
- un grupo alquilo halogenado C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tales como -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CI₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃, y -CH₂CI₃);
- un grupo-NH₂ o un grupo amina C₁-C₆ primario, secundario, terciario lineal o
- 15 ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -NMeH, -NMe₂, -NEtH, -NEtMe, -NEt₂, -NPrH, -NPrMe, -NPrEt, -NPr₂, -NBuH, -NBuMe, -NBuEt, -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEtMe, -CH₂-NEt₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe, y -CH₂-NPrEt);
- un grupo amino-arilo sustituido o no sustituido (tal como -NH-Ph, -NH-(2,3 o 4)F-Ph, -
- 20 NH-(2,3 o 4)Cl-Ph, -NH-(2,3 o 4)Br-Ph, -NH-(2,3 o 4)I-Ph, -NH-(2,3 o 4)Me-Ph, -NH-(2,3 o 4)Et-Ph, -NH-(2,3 o 4)Pr-Ph, -NH-(2,3 o 4)Bu-Ph, -NH-(2,3 o 4)OMe-Ph, -NH-(2,3 o 4)OEt-Ph, -NH-(2,3 o 4)OPr-Ph, -NH-(2,3 o 4)OBu-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)F₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Cl₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Br₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)I₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Me₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Et₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Pr₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Bu₂-Ph;
- 25 - un grupo cíclico amina o amido sustituido o no sustituido (tal como pirrolidin-1-ilo, pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-1-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, piperazin-1-ilo, piperazin-2-ilo, piperazin-3-ilo, morfolin-2-ilo, morfolin-3-ilo, morfolin-4-ilo, 2-ceto-pirrolidinilo, 3-ceto-pirrolidinilo, 2-ceto-piperidinilo, 3-ceto-piperidinilo, 4-ceto-piperidinilo, 2-ceto-piperazinilo, y 3-ceto-piperazinilo);
- 30 - un grupo alquilo C₃-C₈ cíclico sustituido o no sustituido (tal como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo);
- un grupo -OH o un grupo alcohol C₁-C₆ sustituido o no sustituido lineal o ramificado (tal como -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -

- CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -
 CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH,
 y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);
- un grupo de ácido carboxílico C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal
 5 como -COOH, -CH₂COOH, -CH₂CH₂COOH, -
 CH₂CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂CH₂COOH, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂COOH);
- un grupo carbonilo lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal
 como -(CO)Me, -(CO)Et, -(CO)Pr, -(CO)iPr, -(CO)nBu, -(CO)iBu,
 -(CO)tBu, -(CO)Ph, -(CO)CH₂Ph, -(CO)CH₂OH, -(CO)CH₂OCH₃, -(CO)CH₂NH₂,
 10 -(CO)CH₂NHMe, -(CO)CH₂NMe₂, -(CO)-ciclopropilo, -(CO)-1,3-epoxipropan-2-ilo;
 -(CO)NH₂, -(CO)NHMe, -(CO)NMe₂, -(CO)NH₂Et, -(CO)NEt₂, -(CO)-pirolidin-N-ilo,
 -(CO)-morfolin-N-ilo, -(CO)-piperazin-N-ilo, -(CO)-N-metil-piperazin-N-ilo,
 -(CO)NHCH₂CH₂OH, -(CO)NHCH₂CH₂OMe, -(CO)NHCH₂CH₂NH₂,
 -(CO)NHCH₂CH₂NHMe, y -(CO)NHCH₂CH₂NMe₂;
- 15 - un grupo ester del ácido carboxílico C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido
 (tal como -COOMe, -COOEt, -COOPr, -COO-i-Pr, -COO-n-Bu, -COO-i-Bu, -COO-t-
 Bu, -CH₂COOMe, -CH₂CH₂COOMe, -CH₂CH₂CH₂COOMe,
 y -CH₂CH₂CH₂CH₂COOMe);
- un grupo amida C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -CO-NH₂,
 20 -CO-NMeH, -CO-NMe₂, -CO-NEtH, -CO-NEtMe, -CO-NEt₂, -CO-NPrH, -CO-NPrMe,
 y -CO-NPrEt);
- un grupo carbonil amino C₁-C₇ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tales
 como -NH-CO-Me, -NH-CO-Et, -NH-CO-Pr, -NH-CO-Bu, -NH-CO-pentilo, -NH-
 CO-hexilo, -NH-CO-Ph, -NMe-CO-Me, -NMe-CO-Et, -NMe-CO-Pr, -NMe-
 25 CO-Bu, -NMe-CO-pentilo, -NMe-CO-hexilo, -NMe-CO-Ph;
- un grupo ariloxilo o alcóxilo C₁-C₇ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal
 como -OMe, -OEt, -OPr, -O-i-Pr, -O-n-Bu, -O-i-Bu, -O-t-Bu, -O-pentilo, -O-hexilo, -
 OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, -OCH₂Cl, -OCHCl₂, -OCCl₃, -O-Ph, -O-CH₂-Ph, -O-CH₂-(2,3
 o 4)-F-Ph, -O-CH₂-(2,3 o 4)-Cl-Ph, -CH₂OMe, -CH₂OEt, -CH₂OPr, -CH₂OBu, -
 30 CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂CH₂OMe,
 y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMe);

- un grupo aminoalcoxilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -OCH₂CH₂NH₂, -OCH₂CH₂NHMe, -OCH₂CH₂NMe₂, -OCH₂CH₂NHEt, y -OCH₂CH₂NEt₂;
- un grupo sulfonilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -SO₂Me, -SO₂Et, -SO₂Pr, -SO₂iPr, -SO₂Ph, -SO₂-(2,3 o 4)-F-Ph, -SO₂-ciclopropilo, -SO₂CH₂CH₂OCH₃;
- un grupo sulfonilamino (tal como -SO₂NH₂, -SO₂NHMe, -SO₂NMe₂, -SO₂NHEt, -SO₂NEt₂, -SO₂-pirrolidin-N-ilo, -SO₂-morfolin-N-ilo, -SO₂NHCH₂OMe, y -SO₂NHCH₂CH₂OMe);
- un grupo aminosulfonilo (tal como -NHSO₂Me, -NHSO₂Et, -NHSO₂Pr, -NHSO₂iPr, -NHSO₂Ph, -NHSO₂-(2,3 o 4)-F-Ph, -NHSO₂-ciclopropilo, -NHSO₂CH₂CH₂OCH₃);
- un grupo aminosulfonilo cíclico (tal como -N(SO₂)(CH₂)₃ y -N(SO₂)(CH₂)₄);
- un grupo aromático (tal como Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Bu₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-F₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Br₂-Ph-, 3,(4 o 5)-I₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Bu₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph-, y 4-CF₃O-Ph-);
- un grupo heterocíclico sustituido o no sustituido, saturado o no saturado que incluye un grupo heterocíclico aromático y/o un grupo heterocíclico no aromático (tales como pirrol-1-ilo, pirrol-2-ilo, pirrol-3-ilo, pirazol-1-ilo, pirazol-3-ilo, pirazol-4-ilo, pirazol-5-ilo, imidazol-1-ilo, imidazol-2-ilo, imidazol-4-ilo, imidazol-5-ilo, 1,2,3-triazol-1-ilo, 1,2,3-triazol-4-ilo, 1,2,3-triazol-5-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-3-ilo, 1,2,4-triazol-5-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridazin-3-ilo, piridazin-4-ilo, pirimidin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, pirimidin-6-ilo, pirazin-2-ilo, pirrolidin-1-ilo, pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-1-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, 2-

azapiperidin-1-ilo, 2-azapiperidin-3-ilo, 2-azapiperidin-4-ilo, 3-azapiperidin-1-ilo, 3-
 azapiperidin-2-ilo, 3-azapiperidin-4-ilo, 3-azapiperidin-5-ilo, piperazin-1-ilo, piperazin-
 2-ilo, furan-2-ilo, furan-3-ilo, piran-2-ilo, piran-3-ilo, piran-4-ilo, 2-azapiran-2-ilo, 2-
 azapiran-3-ilo, 2-azapiran-4-ilo, 2-azapiran-5-ilo, 2-azapiran-6-ilo, 3-azapiran-2-ilo, 3-
 5 azapiran-4-ilo, 3-azapiran-5-ilo, 3-azapiran-6-ilo, 4-azapiran-2-ilo, 4-azapiran-3-ilo, 4-
 azapiran-4-ilo, 4-azapiran-5-ilo, 4-azapiran-6-ilo, tetrahidrofuran-2-ilo, tetrahidrofuran-
 3-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-2-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-3-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-4-
 ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-5-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-2-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-3-ilo,
 3-aza-tetrahidrofuran-4-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-5-ilo, tetrahidropiran-2-ilo,
 10 tetrahidropiran-3-ilo, tetrahidropiran-4-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-2-ilo, 2-aza-
 tetrahidropiran-3-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-4-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-5-ilo, 2-aza-
 tetrahidropiran-6-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-2-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-3-ilo, 3-aza-
 tetrahidropiran-4-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-5-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-6-ilo, morfolin-
 2-ilo, morfolin-3-ilo, morfolin-4-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, isotiazol-3-ilo, isotiazol-4-
 15 ilo, isotiazol-5-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, tiopiran-2-ilo, tiopiran-3-ilo,
 tiopiran-4-ilo, 2-azatiopiran-2-ilo, 2-azatiopiran-3-ilo, 2-azatiopiran-4-ilo, 2-azatiopiran-
 5-ilo, 2-azatiopiran-6-ilo, 3-azatiopiran-2-ilo, 3-azatiopiran-4-ilo, 3-azatiopiran-5-ilo, 3-
 azatiopiran-6-ilo, 4-azatiopiran-2-ilo, 4-azatiopiran-3-ilo, 4-azatiopiran-4-ilo, 4-
 azatiopiran-5-ilo, 4-azatiopiran-6-ilo, tiolan-2-ilo, tiolan-3-ilo, tian-2-ilo, tian-3-ilo, tian-
 20 4-ilo, oxazol-2-ilo, oxazol-4-ilo, oxazol-5-ilo, isoxazol-3-ilo, isoxazol-4-ilo, isoxazol-5-
 ilo, furazan-3-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-2-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-5-ilo, (1,2,4-oxadiazol)-3-
 ilo, (1,2,4-oxadiazol)-5-ilo; y tetrazol-1-ilo, tetrazol-2-ilo, tetrazol-5-ilo);

- sistemas de anillo fusionados que comprenden dos o tres o más anillos fusionados, tales
 anillos pueden ser sustituidos o no sustituidos, preferiblemente en donde los anillos son
 25 seleccionados a partir de uno, dos, o más de los anteriores grupos aromáticos y grupos
 heterocíclicos aromáticos o no aromáticos, (ej., sistemas de anillo fusionados tales como
 naftaleno, antraceno, fenantreno, fenaleno, bifenileno, pentaleno, indeno, as-indaceno, s-
 indaceno, acenaftileno, fluoreno, fluoranteno, acefenantrileno, azuleno, heptaleno, indol,
 indazol, benzimidazol, 4-azaindol, 5-azaindol, 6-azaindol, 7-azaindol, isoindol, 4-
 30 azaisoindol, 5-azaisoindol, 6-azaisoindol, 7-azaisoindol, ondolizina, 1-azaindolizina, 2-
 azaindolizina, 3-azaindolizina, 5-azaindolizina, 6-azaindolizina, 7-azaindolizina, 8-
 azaindolizina, 9-azaindolizina, purina, carbazol, carbolina, benzofurano, isobenzofurano,
 benztiofeno, isobenzotiofeno, quinolina, cinolina, quinazolina, quinoxalina, 5-

- azaquinolina, 6-azaquinolina, 7-azaquinolina, naftiridina, isoquinolina, ftalazina, 6-azaisoquinolina, 7-azaisoquinolina, pteridina, cromo, isocromo, acridina, fenantridina, perimidina, fenantrolina, fenoxazina, xanteno, fenoxantiina, y/o tiantreno); y
- donde hay dos grupos R unidos al mismo átomo, estos pueden formar juntos un grupo
- 5 que tiene un enlace doble con ese átomo, (tal como un grupo carbonilo (=O) o un grupo alqueno (=C(R')₂) en donde cada grupo R' es igual o diferente y es H o un grupo orgánico, preferiblemente H o un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado);
- y en donde, cuando están presentes, R⁷ se selecciona independientemente a partir de H y
- 10 un grupo seleccionado a partir de los siguientes grupos:
- un halógeno (tal como F, Cl, Br y I);
 - un grupo -CN;
 - un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como metilo
 - 15 (Me), etilo (Et), propilo (Pr), iso-propilo (i-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-butilo (i-Bu), terc-butilo (t-Bu), pentilo y hexilo);
 - un grupo alquilo halogenado C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CI₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃, y -CH₂CI₃);
 - 20 - un grupo-NH₂ o un grupo amina C₁-C₆ primario, secundario, terciario lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -NMeH, -NMe₂, -NEtH, -NEtMe, -NEt₂, -NPrH, -NPrMe, -NPrEt, -NPr₂, -NBuH, -NBuMe, -NBuEt, -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEtMe, -CH₂-NEt₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe, y -CH₂-NPrEt);
 - 25 -un grupo -OH o un grupo alcohol C₁-C₆ sustituido o no sustituido, lineal o ramificado (tal como -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);
 - 30 un grupo de ácido carboxílico C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -COOH, -CH₂COOH, -CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂CH₂COOH, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂COOH);

- un grupo carbonilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tales como $-(CO)Me$, $-(CO)Et$, $-(CO)Pr$, $-(CO)iPr$, $-(CO)nBu$, $-(CO)iBu$, $-(CO)tBu$, $-(CO)CH_2OH$, $-(CO)CH_2OCH_3$, $-(CO)CH_2NH_2$, $-(CO)CH_2NHMe$, $-(CO)CH_2NMe_2$, $-(CO)NH_2$, $-(CO)NHMe$, $-(CO)NMe_2$, $-(CO)NHEt$,
5 $-(CO)NEt_2$, $-(CO)NHCH_2CH_2OH$, $-(CO)NHCH_2CH_2OMe$, $-(CO)NHCH_2CH_2NH_2$, $-(CO)NHCH_2CH_2NHMe$, y $-(CO)NHCH_2CH_2NMe_2$;
- un grupo ester del ácido carboxílico C_1-C_6 lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como $-COOMe$, $-COOEt$, $-COOPr$, $-COO-i-Pr$, $-COO-n-Bu$, $-COO-i-Bu$, $-COO-t-Bu$, $-CH_2COOMe$, $-CH_2CH_2COOMe$, $-CH_2CH_2CH_2COOMe$,
10 y $-CH_2CH_2CH_2CH_2COOMe$);
- un grupo amida C_1-C_6 lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como $-CO-NH_2$, $-CO-NMeH$, $-CO-NMe_2$, $-CO-NEtH$, $-CO-NEtMe$, $-CO-NEt_2$, $-CO-NPrH$, $-CO-NPrMe$, y $-CO-NPrEt$);
- un grupo carbonil amino C_1-C_7 lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como $-NH-CO-Me$, $-NH-CO-Et$, $-NH-CO-Pr$, $-NH-CO-Bu$, $-NH-CO-pentilo$, $-NH-CO-hexilo$, $-NMe-CO-Me$, $-NMe-CO-Et$, $-NMe-CO-Pr$, $-NMe-CO-Bu$, $-NMe-CO-pentilo$, $-NMe-CO-hexilo$;
15
- un grupo ariloxilo o alcoxilo C_1-C_7 lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como $-OMe$, $-OEt$, $-OPr$, $-O-i-Pr$, $-O-n-Bu$, $-O-i-Bu$, $-O-t-Bu$, $-O-pentilo$, $-O-hexilo$, $-OCH_2F$, $-OCHF_2$, $-OCF_3$, $-OCH_2Cl$, $-OCHCl_2$, $-OCCl_3-CH_2OMe$, $-CH_2OEt$, $-CH_2OPr$,
20 $-CH_2OBu$, $-CH_2CH_2OMe$, $-CH_2CH_2CH_2OMe$, $-CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$, y $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$);
- un grupo aminoalcoxilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como $-OCH_2CH_2NH_2$, $-OCH_2CH_2NHMe$, $-OCH_2CH_2NMe_2$, $-OCH_2CH_2NHEt$,
25 y $-OCH_2CH_2NEt_2$;
- un grupo sulfonilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como $-SO_2Me$, $-SO_2Et$, $-SO_2Pr$, $-SO_2iPr$, $-SO_2CH_2CH_2OCH_3$;
- un grupo sulfonilamino lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como $-SO_2NH_2$, $-SO_2NHMe$, $-SO_2NMe_2$,
30 $-SO_2NHEt$, $-SO_2NEt_2$, $-$ $-SO_2NHCH_2OMe$, y $-SO_2NHCH_2CH_2OMe$);
- un grupo aminosulfonilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como $-NH-SO_2Me$, $-NH-SO_2Et$, $-NH-SO_2Pr$, $-NH-SO_2iPr$, $-NH-SO_2CH_2CH_2OCH_3$);

preferiblemente en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , y R^7 son seleccionados a partir de H y:

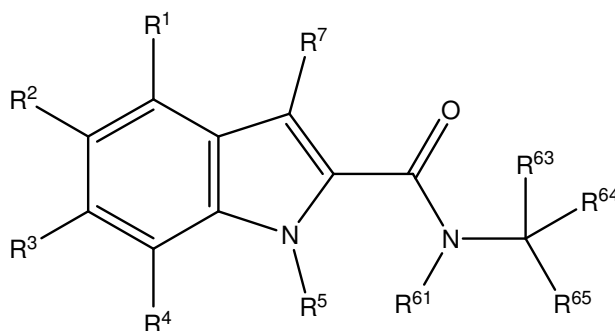
- un halógeno tal como -F, -Cl, -Br y -I, preferiblemente -F y -Cl, (más preferiblemente en donde R^2 es seleccionado a partir de -Cl y Br, y R^1 , R^3 , y R^4 son seleccionados a partir de -H y -F);
- -CN;
- un grupo alquilo C_1 - C_6 lineal o ramificado sustituido o no sustituido tal como metilo (Me), etilo (Et), propilo (Pr), iso-propilo (i-Pr), ciclopropilo (cy-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-butilo (i-Bu), terc-butilo (t-Bu), pentilo y hexilo, preferiblemente -Me;
- un grupo alquilo halogenado C_1 - C_6 lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como - CH_2F , - CHF_2 , - CH_2Cl , - CH_2Br , - CH_2I , - CF_3 , - CCl_3 , - CBr_3 , - Cl_3 , - CH_2CF_3 , - CH_2CCl_3 , - CH_2CBr_3 , y - CH_2Cl_3), preferiblemente - CF_3 ; y
- un grupo alcoxilo C_1 - C_7 lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -OMe, -OEt, -OPr, -O-i-Pr, -O-n-Bu, -O-i-Bu, -O-t-Bu, -O-pentilo, -O-hexilo, - OCH_2F , - $OCHF_2$, - OCF_3 , - OCH_2Cl , - $OCHCl_2$, - $OCCL_3$, -O-Ph, - CH_2OMe , - CH_2OEt , - CH_2OPr , - CH_2OBu , - CH_2CH_2OMe , - $CH_2CH_2CH_2OMe$, - $CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$, y - $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$), preferiblemente -OMe o -OEt;

y en donde, cuando están presentes, R^5 se selecciona independientemente a partir de H y:

- un grupo alquilo C_1 - C_6 lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como metilo (Me), etilo (Et), propilo (Pr), iso-propilo (i-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-butilo (i-Bu), terc-butilo (t-Bu), pentilo y hexilo);
- un grupo alquilo halogenado C_1 - C_6 lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como - CH_2F , - CHF_2 , - CF_3 , - CCl_3 , - CBr_3 , - Cl_3 , - CH_2CF_3 , - CH_2CCl_3 , - CH_2CBr_3 , y - CH_2Cl_3), preferiblemente un grupo alquilo fluorado C_1 - C_6 lineal o ramificado (tal como - CH_2F , - CHF_2 , - CF_3 , - CH_2CH_2F , - CH_2CHF_2 , y - CH_2CF_3); y
- un grupo de alcohol C_2 - C_6 lineal o ramificado, no sustituido (tal como - CH_2CH_2OH , - $CH_2CH_2CH_2OH$, - $CH(CH_3)CH_2OH$, - $C(CH_3)_2OH$, - $CH_2CH_2CH_2CH_2OH$, - $CH(CH_3)CH_2CH_2OH$, - $CH(CH_3)CH(CH_3)OH$, - $CH(CH_2CH_3)CH_2OH$, - $C(CH_3)_2CH_2OH$, - $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$, y - $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$);

preferiblemente en donde R⁵ es H.

En aún algunas modalidades preferidas adicionales, la invención por lo tanto proporciona
5 un compuesto inhibidor de la triptófano-2,3-dioxigenasa (TDO) y/o indoleamina -2,3-
dioxigenasa (IDO) para su uso en medicina, cuyo compuesto comprende la siguiente
Fórmula:



10

en donde R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁷, R⁶¹, R⁶³, R⁶⁴, y R⁶⁵ son como se definen en la presente,
siempre que ninguno de R⁵ ni R⁷ comprenda un grupo cíclico.

en donde, R¹, R², R³, y R⁴ son independientemente seleccionados a partir de H y un grupo
15 seleccionado a partir de los siguientes grupos:

- un halógeno (tal como F, Cl, Br y I);
- un grupo -CN;
- un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como metilo
20 (Me), etilo (Et), propilo (Pr), iso-propilo (i-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-butilo (i-Bu), terc-
butilo (t-Bu), pentilo y hexilo);
- un grupo alquil-arilo C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tales como –
CH₂Ph, -CH₂(2,3 o 4)F-Ph, -CH₂(2,3 o 4)Cl-Ph, -CH₂(2,3 o 4)Br-Ph, -CH₂(2,3 o 4)I-Ph,
-CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph,
25 y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph);

- un grupo alquilo halogenado C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -Cl₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃, y -CH₂Cl₃);
- un grupo-NH₂ o un grupo amina C₁-C₆ primario, secundario, terciario lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -NMeH, -NMe₂, -NEtH, -NEtMe, -NEt₂, -NPrH, -NPrMe, -NPrEt, -NPr₂, -NBuH, -NBuMe, -NBuEt, -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEtMe, -CH₂-NEt₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe, y -CH₂-NPrEt);
- un grupo amino-arilo sustituido o no sustituido (tal como -NH-Ph, -NH-(2,3 o 4)F-Ph, -NH-(2,3 o 4)Cl-Ph, -NH-(2,3 o 4)Br-Ph, -NH-(2,3 o 4)I-Ph, -NH-(2,3 o 4)Me-Ph, -NH-(2,3 o 4)Et-Ph, -NH-(2,3 o 4)Pr-Ph, -NH-(2,3 o 4)Bu-Ph, -NH-(2,3 o 4)OMe-Ph, -NH-(2,3 o 4)OEt-Ph, -NH-(2,3 o 4)OPr-Ph, -NH-(2,3 o 4)OBu-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)F₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Cl₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Br₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)I₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Me₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Et₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Pr₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Bu₂-Ph;
- un grupo cíclico amina o amido sustituido o no sustituido (tal como pirrolidin-1-ilo, pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-1-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, piperazin-1-ilo, piperazin-2-ilo, piperazin-3-ilo, morfolin-2-ilo, morfolin-3-ilo, morfolin-4-ilo, 2-ceto-pirrolidinilo, 3-ceto-pirrolidinilo, 2-ceto-piperidinilo, 3-ceto-piperidinilo, 4-ceto-piperidinilo, 2-ceto-piperazinilo, y 3-ceto-piperazinilo);
- un grupo alquilo C₃-C₈ cíclico sustituido o no sustituido (tal como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo);
- un grupo -OH o un grupo alcohol C₁-C₆ sustituido o no sustituido, lineal o ramificado (tal como -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);
- un grupo de ácido carboxílico C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -COOH, -CH₂COOH, -CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂CH₂COOH, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂COOH);
- un grupo carbonilo lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -(CO)Me, -(CO)Et, -(CO)Pr, -(CO)iPr, -(CO)nBu, -(CO)iBu, -(CO)tBu, -(CO)Ph, -(CO)CH₂Ph, -(CO)CH₂OH, -(CO)CH₂OCH₃, -(CO)CH₂NH₂, -(CO)CH₂NHMe, -(CO)CH₂NMe₂, -(CO)-ciclopropilo, -(CO)-1,3-epoxipropán-2-ilo;

- (CO)NH₂, - (CO)NHMe, - (CO)NMe₂, - (CO)NH₂Et, - (CO)NEt₂, - (CO)-pirolidin-N-ilo,
- (CO)-morfolin-N-ilo, - (CO)-piperazin-N-ilo, - (CO)-N-metil-piperazin-N-ilo,
- (CO)NHCH₂CH₂OH, - (CO)NHCH₂CH₂OMe, - (CO)NHCH₂CH₂NH₂,
- (CO)NHCH₂CH₂NHMe, y - (CO)NHCH₂CH₂NMe₂;
- 5 - un grupo ester del ácido carboxílico C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido
(tal como -COOMe, -COOEt, -COOPr, -COO-i-Pr, -COO-n-Bu, -COO-i-Bu, -COO-t-
Bu, -CH₂COOMe, -CH₂CH₂COOMe, -CH₂CH₂CH₂COOMe,
y -CH₂CH₂CH₂CH₂COOMe);
- un grupo amida C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -CO-NH₂,
10 -CO-NMeH, -CO-NMe₂, -CO-NEtH, -CO-NEtMe, -CO-NEt₂, -CO-NPrH, -CO-NPrMe,
y -CO-NPrEt);
- un grupo carbonil amino C₁-C₇ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tales
como -NH-CO-Me, -NH-CO-Et, -NH-CO-Pr, -NH-CO-Bu, -NH-CO-pentilo, -NH-
CO-hexilo, -NH-CO-Ph, -NMe-CO-Me, -NMe-CO-Et, -NMe-CO-Pr, -NMe-
15 CO-Bu, -NMe-CO-pentilo, -NMe-CO-hexilo, -NMe-CO-Ph;
- un grupo ariloxilo o alcóxilo C₁-C₇ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal
como -OMe, -OEt, -OPr, -O-i-Pr, -O-n-Bu, -O-i-Bu, -O-t-Bu, -O-pentilo, -O-hexilo, -
OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, -OCH₂Cl, -OCHCl₂, -OCCl₃, -O-Ph, -O-CH₂-Ph, -O-CH₂-(2,3
o 4)-F-Ph, -O-CH₂-(2,3 o 4)-Cl-Ph, -CH₂OMe, -CH₂OEt, -CH₂OPr, -CH₂OBu, -
20 CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂CH₂OMe,
y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMe);
- un grupo aminoalcóxilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal
como -OCH₂CH₂NH₂, -OCH₂CH₂NHMe, -OCH₂CH₂NMe₂, -OCH₂CH₂NH₂Et,
y -OCH₂CH₂NEt₂;
- 25 - un grupo sulfonilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -SO₂Me, -
SO₂Et, -SO₂Pr, -SO₂iPr, -SO₂Ph, -SO₂-(2,3 o 4)-F-Ph, -SO₂-
ciclopropilo, -SO₂CH₂CH₂OCH₃;
- un grupo sulfonilamino (tal como -SO₂NH₂, -SO₂NHMe, -SO₂NMe₂,
-SO₂NH₂Et, -SO₂NEt₂, -SO₂-pirrolidin-N-ilo, -SO₂-morfolin-N-ilo, -SO₂NHCH₂OMe,
30 y -SO₂NHCH₂CH₂OMe);
- un grupo aminosulfonilo (tal como -NH₂SO₂Me, -NH₂SO₂Et, -NH₂SO₂Pr, -NH₂SO₂iPr,
- NH₂SO₂Ph, - NH₂SO₂-(2,3 o 4)-F-Ph, - NH₂SO₂-ciclopropilo, - NH₂SO₂CH₂CH₂OCH₃);
- un grupo aminosulfonilo cíclico (tal como -N(SO₂)(CH₂)₃ y -N(SO₂)(CH₂)₄);

- un grupo aromático (tal como Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Bu₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-F₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Br₂-Ph-, 3,(4 o 5)-I₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Bu₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2- CF₃O-Ph-, 3- CF₃O-Ph-, y 4- CF₃O-Ph-);
- un grupo heterocíclico sustituido o no sustituido, saturado o no saturado que incluye un grupo heterocíclico aromático y/o un grupo heterocíclico no aromático (tales como pirrol-1-ilo, pirrol-2-ilo, pirrol-3-ilo, pirazol-1-ilo, pirazol-3-ilo, pirazol-4-ilo, pirazol-5-ilo, imidazol-1-ilo, imidazol-2-ilo, imidazol-4-ilo, imidazol-5-ilo, 1,2,3-triazol-1-ilo, 1,2,3-triazol-4-ilo, 1,2,3-triazol-5-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-3-ilo, 1,2,4-triazol-5-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridazin-3-ilo, piridazin-4-ilo, pirimidin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, pirimidin-6-ilo, pirazin-2-ilo, pirrolidin-1-ilo, pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-1-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, 2-azapiperidin-1-ilo, 2-azapiperidin-3-ilo, 2-azapiperidin-4-ilo, 3-azapiperidin-1-ilo, 3-azapiperidin-2-ilo, 3-azapiperidin-4-ilo, 3-azapiperidin-5-ilo, piperazin-1-ilo, piperazin-2-ilo, furan-2-ilo, furan-3-ilo, piran-2-ilo, piran-3-ilo, piran-4-ilo, 2-azapiran-2-ilo, 2-azapiran-3-ilo, 2-azapiran-4-ilo, 2-azapiran-5-ilo, 2-azapiran-6-ilo, 3-azapiran-2-ilo, 3-azapiran-4-ilo, 3-azapiran-5-ilo, 3-azapiran-6-ilo, 4-azapiran-2-ilo, 4-azapiran-3-ilo, 4-azapiran-4-ilo, 4-azapiran-5-ilo, 4-azapiran-6-ilo, tetrahidrofuran-2-ilo, tetrahidrofuran-3-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-2-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-3-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-4-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-5-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-2-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-3-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-4-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-5-ilo, tetrahidropiran-2-ilo, tetrahidropiran-3-ilo, tetrahidropiran-4-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-2-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-3-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-4-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-5-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-6-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-2-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-3-ilo, 3-aza-

- tetrahidropiran-4-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-5-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-6-ilo, morfolin-2-ilo, morfolin-3-ilo, morfolin-4-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, isotiazol-3-ilo, isotiazol-4-ilo, isotiazol-5-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, tiopiran-2-ilo, tiopiran-3-ilo, tiopiran-4-ilo, 2-azatiopiran-2-ilo, 2-azatiopiran-3-ilo, 2-azatiopiran-4-ilo, 2-azatiopiran-5-ilo, 2-azatiopiran-6-ilo, 3-azatiopiran-2-ilo, 3-azatiopiran-4-ilo, 3-azatiopiran-5-ilo, 3-azatiopiran-6-ilo, 4-azatiopiran-2-ilo, 4-azatiopiran-3-ilo, 4-azatiopiran-4-ilo, 4-azatiopiran-5-ilo, 4-azatiopiran-6-ilo, tiolan-2-ilo, tiolan-3-ilo, tian-2-ilo, tian-3-ilo, tian-4-ilo, oxazol-2-ilo, oxazol-4-ilo, oxazol-5-ilo, isoxazol-3-ilo, isoxazol-4-ilo, isoxazol-5-ilo, furazan-3-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-2-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-5-ilo, (1,2,4-oxadiazol)-3-ilo, (1,2,4-oxadiazol)-5-ilo; y tetrazol-1-ilo, tetrazol-2-ilo, tetrazol-5-ilo);
- sistemas de anillo fusionados que comprenden dos o tres o más anillos fusionados, tales anillos pueden ser sustituidos o no sustituidos, preferiblemente en donde los anillos son seleccionados a partir de uno, dos, o más de los anteriores grupos aromáticos y grupos heterocíclicos aromáticos o no aromáticos, (ej., sistemas de anillo fusionados tales como naftaleno, antraceno, fenantreno, fenaleno, bifenileno, pentaleno, indeno, as-indaceno, s-indaceno, acenaftileno, fluoreno, fluoranteno, acefenantrileno, azuleno, heptaleno, indol, indazol, benzimidazol, 4-azaindol, 5-azaindol, 6-azaindol, 7-azaindol, isoindol, 4-azaisoindol, 5-azaisoindol, 6-azaisoindol, 7-azaisoindol, ondolizina, 1-azaindolizina, 2-azaindolizina, 3-azaindolizina, 5-azaindolizina, 6-azaindolizina, 7-azaindolizina, 8-azaindolizina, 9-azaindolizina, purina, carbazol, carbolina, benzofurano, isobenzofurano, benzotiofeno, isobenzotiofeno, quinolina, cinolina, quinazolina, quinoxalina, 5-azaquinolina, 6-azaquinolina, 7-azaquinolina, naftiridina, isoquinolina, ftalazina, 6-azaisoquinolina, 7-azaisoquinolina, pteridina, cromo, isocromo, acridina, fenantridina, perimidina, fenantrolina, fenoxazina, xanteno, fenoxantiina, y/o tiantreno); y
- donde hay dos grupos R unidos al mismo átomo, estos pueden formar juntos un grupo que tiene un enlace doble con ese átomo, (tal como un grupo carbonilo (=O) o un grupo alqueno (=C(R')₂) en donde cada grupo R' es igual o diferente y es H o un grupo orgánico, preferiblemente H o un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado);
- y en donde, R⁷ se selecciona independientemente a partir de H y un grupo seleccionado a partir de los siguientes grupos:

- un halógeno (tal como F, Cl, Br y I);

- un grupo -CN;
- un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como metilo (Me), etilo (Et), propilo (Pr), iso-propilo (i-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-butilo (i-Bu), terc-butilo (t-Bu), pentilo y hexilo);
- 5 - un grupo alquilo halogenado C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -Cl₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃, y -CH₂Cl₃);
- un grupo -NH₂ o un grupo amina C₁-C₆ primario, secundario, terciario lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -NMeH, -NMe₂, -NEtH, -NEtMe, -NEt₂,
- 10 -NPrH, -NPrMe, -NPrEt, -NPr₂, -NBuH, -NBuMe, -NBuEt, -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEtMe, -CH₂-NEt₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe, y -CH₂-NPrEt);
- un grupo -OH o un grupo alcohol C₁-C₆ sustituido o no sustituido, lineal o ramificado (tal como -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -
- 15 CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);
- un grupo de ácido carboxílico C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -COOH, -CH₂COOH, -CH₂CH₂COOH, -
- 20 CH₂CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂CH₂COOH, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂COOH);
- un grupo carbonilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -(CO)Me, -(CO)Et, -(CO)Pr, -(CO)iPr, -(CO)nBu, -(CO)iBu, -(CO)tBu, -(CO)CH₂OH, -(CO)CH₂OCH₃, -(CO)CH₂NH₂, -(CO)CH₂NHMe, -(CO)CH₂NMe₂, -(CO)NH₂, -(CO)NHMe, -(CO)NMe₂, -(CO)NHEt, 25 -(CO)NEt₂, -(CO)NHCH₂CH₂OH, -(CO)NHCH₂CH₂OMe, -(CO)NHCH₂CH₂NH₂, -(CO)NHCH₂CH₂NHMe, y -(CO)NHCH₂CH₂NMe₂;
- un grupo ester del ácido carboxílico C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -COOMe, -COOEt, -COOPr, -COO-i-Pr, -COO-n-Bu, -COO-i-Bu, -COO-t-Bu, -CH₂COOMe, -CH₂CH₂COOMe, -CH₂CH₂CH₂COOMe, 30 y -CH₂CH₂CH₂CH₂COOMe);
- un grupo amida C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -CO-NH₂, -CO-NMeH, -CO-NMe₂, -CO-NEtH, -CO-NEtMe, -CO-NEt₂, -CO-NPrH, -CO-NPrMe, y -CO-NPrEt);

- un grupo carbonil amino C₁-C₇ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -NH-CO-Me, -NH-CO-Et, -NH-CO-Pr, -NH-CO-Bu, -NH-CO-pentilo, -NH-CO-hexilo, -NMe-CO-Me, -NMe-CO-Et, -NMe-CO-Pr, -NMe-CO-Bu, -NMe-CO-pentilo, -NMe-CO-hexilo;

- 5 - un grupo aminosulfonilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -NHSO₂Me, -NHSO₂Et, -NHSO₂Pr, -NHSO₂iPr, -NHSO₂CH₂CH₂OCH₃);

preferiblemente en donde R¹, R², R³, R⁴, son seleccionados a partir de H y:

- 10 - un halógeno tal como -F, -Cl, -Br y -I, preferiblemente -F y -Cl, (más preferiblemente en donde R² es seleccionado a partir de -Cl y Br, y R¹, R³, y R⁴ son seleccionados a partir de -H y -F);

- -CN;

- un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido tal como metilo (Me), etilo (Et), propilo (Pr), iso-propilo (i-Pr), ciclopropilo (cy-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-butilo (i-Bu), terc-butilo (t-Bu), pentilo y hexilo, preferiblemente -Me;
- 15

- un grupo alquilo halogenado C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -Cl₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃, y -CH₂Cl₃), preferiblemente -CF₃; y

- 20 - un grupo alcoxilo C₁-C₇ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -OMe, -OEt, -OPr, -O-i-Pr, -O-n-Bu, -O-i-Bu, -O-t-Bu, -O-pentilo, -O-hexilo, -OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, -OCH₂Cl, -OCHCl₂, -OCCl₃, -O-Ph, -CH₂OMe, -CH₂OEt, -CH₂OPr, -CH₂OBu, -CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂CH₂OMe, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMe), preferiblemente -OMe, o -OEt;

25

preferiblemente en donde R⁷, es seleccionado a partir de H y:

- un halógeno tal como -F y -Cl,;

- -CN;

- 30 - un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido tales como tales como metilo (Me), etilo (Et), propilo (Pr), iso-propilo (i-Pr), ciclopropilo (cy-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-butilo (i-Bu), terc-butilo (t-Bu), pentilo y hexilo, preferiblemente -Me; y

- un grupo alquilo halogenado C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -Cl₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃, y -CH₂Cl₃), preferiblemente -CF₃; y

5 y en donde, R⁵ y R⁶¹ son independientemente seleccionados a partir de H y:

- un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como metilo (Me), etilo (Et), propilo (Pr), iso-propilo (i-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-butilo (i-Bu), terc-butilo (t-Bu), pentilo y hexilo);

10 - un grupo alquilo halogenado C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -Cl₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃, y -CH₂Cl₃), preferiblemente un grupo alquilo fluorado C₁-C₆ lineal o ramificado (tal como -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CH₂CH₂F, -CH₂CHF₂, y -CH₂CF₃); y

- un grupo de alcohol C₂-C₆ lineal o ramificado, no sustituido (tal como -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);

20 y R⁶¹ puede seleccionarse adicionalmente a partir de un grupo alquilo C₃-C₈ cíclico sustituido o no sustituido (tal como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo);

en donde R⁵ es preferiblemente H y R⁶¹ es preferiblemente H;

25

y en donde R⁶⁵ es un grupo cíclico, tal grupo cíclico está unido directamente a través de uno de sus átomos de anillo en el carbono unido a R⁶³ y R⁶⁴, el grupo cíclico se selecciona a partir de:

30 - un grupo cíclico amina o amido (tales como pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, piperazin-2-ilo, piperazin-3-ilo, morfolin-2-ilo, morfolin-3-ilo, 2-ceto-pirrolidinilo, 3-ceto-pirrolidinilo, 2-ceto-piperidinilo, 3-ceto-piperidinilo, 4-ceto-piperidinilo, 2-ceto-piperazinilo, y 3-ceto-piperazinilo);

- un grupo alquilo C₃-C₈ cíclico sustituido o no sustituido (tal como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo);
- un grupo aromático sustituido o no sustituido (tal como Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Bu₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-F₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Br₂-Ph-, 3,(4 o 5)-I₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Bu₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph-, y 4-CF₃O-Ph-);
- y
- un grupo heterocíclico sustituido o no sustituido, saturado o no saturado tal como un grupo heterocíclico aromático y/o un grupo heterocíclico no aromático (tal como pirrol-2-ilo, pirrol-3-ilo, pirazol-3-ilo, pirazol-4-ilo, imidazol-2-ilo, imidazol-4-ilo, 1,2,3-triazol-4-ilo, 1,2,3-triazol-5-ilo, 1,2,4-triazol-3-ilo, 1,2,4-triazol-5-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridazin-3-ilo, piridazin-4-ilo, pirimidin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, pirazin-2-ilo, pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, 2-azapiperidin-3-ilo, 2-azapiperidin-4-ilo, 3-azapiperidin-2-ilo, 3-azapiperidin-4-ilo, 3-azapiperidin-5-ilo, piperazin-2-ilo, furan-2-ilo, furan-3-ilo, piran-2-ilo, piran-3-ilo, piran-4-ilo, 2-azapiran-3-ilo, 2-azapiran-4-ilo, 2-azapiran-5-ilo, 2-azapiran-6-ilo, 3-azapiran-2-ilo, 3-azapiran-4-ilo, 3-azapiran-5-ilo, 3-azapiran-6-ilo, 4-azapiran-2-ilo, 4-azapiran-3-ilo, 4-azapiran-5-ilo, 4-azapiran-6-ilo, tetrahidrofuran-2-ilo, tetrahidrofuran-3-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-3-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-4-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-5-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-2-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-4-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-5-ilo, tetrahidropiran-2-ilo, tetrahidropiran-3-ilo, tetrahidropiran-4-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-3-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-4-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-5-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-6-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-2-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-4-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-5-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-6-ilo, morfolin-2-

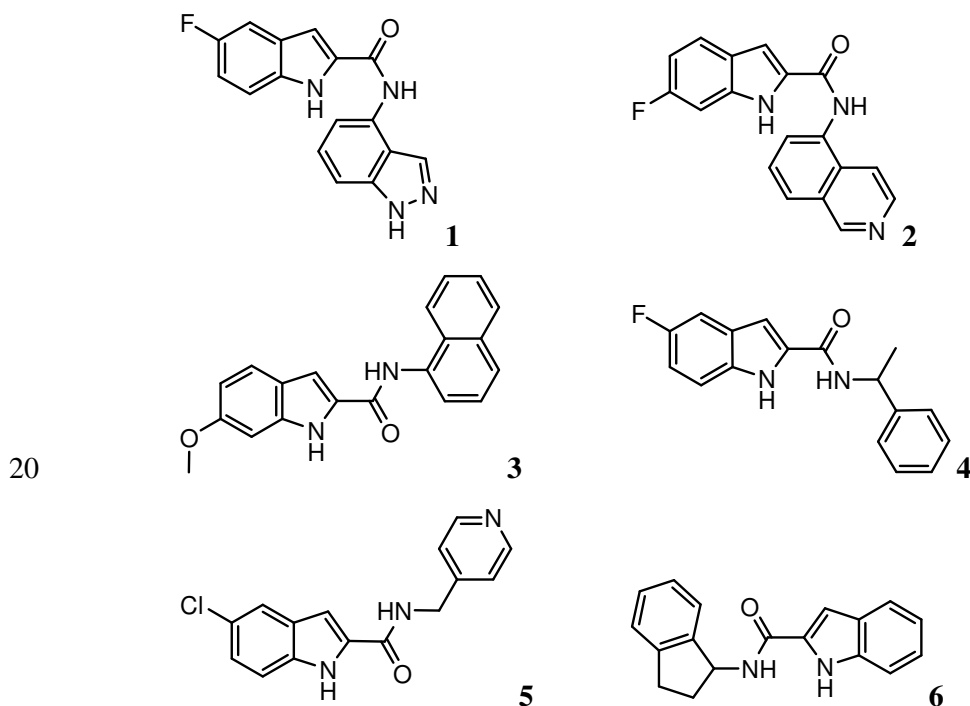
- ilo, morfolin-3-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, isotiazol-3-ilo, isotiazol-4-ilo, isotiazol-5-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, tiopiran-2-ilo, tiopiran-3-ilo, tiopiran-4-ilo, 2-azatiopiran-3-ilo, 2-azatiopiran-4-ilo, 2-azatiopiran-5-ilo, 2-azatiopiran-6-ilo, 3-azatiopiran-2-ilo, 3-azatiopiran-4-ilo, 3-azatiopiran-5-ilo, 3-azatiopiran-6-ilo, 4-azatiopiran-2-ilo, 4-azatiopiran-3-ilo, 4-azatiopiran-5-ilo, 4-azatiopiran-6-ilo, tiolan-2-ilo, tiolan-3-ilo, tian-2-ilo, tian-3-ilo, tian-4-ilo, oxazol-2-ilo, oxazol-4-ilo, oxazol-5-ilo, isoxazol-3-ilo, isoxazol-4-ilo, isoxazol-5-ilo, furazan-3-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-2-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-5-ilo, (1,2,4-oxadiazol)-3-ilo, (1,2,4-oxadiazol)-5-ilo; y tetrazol-5-ilo); y
- 10 - sistemas de anillo fusionados que comprenden dos o tres o más anillos fusionados, tales anillos pueden ser sustituidos o no sustituidos, preferiblemente en donde los anillos son seleccionados a partir de uno, dos, o más de los anteriores grupos aromáticos y grupos heterocíclicos aromáticos o no aromáticos, (ej., sistemas de anillo fusionados tales como naftaleno, antraceno, fenantreno, fenaleno, bifenileno, pentaleno, indeno, as-indaceno, s-indaceno, acenaftileno, fluoreno, fluoranteno, acefenantrileno, azuleno, heptaleno, indol, 15 indazol, benzimidazol, 4-azaindol, 5-azaindol, 6-azaindol, 7-azaindol, isoindol, 4-azaisoindol, 5-azaisoindol, 6-azaisoindol, 7-azaisoindol, ondolizina, 1-azaindolizina, 2-azaindolizina, 3-azaindolizina, 5-azaindolizina, 6-azaindolizina, 7-azaindolizina, 8-azaindolizina, 9-azaindolizina, purina, carbazol, carbolina, benzofurano, isobenzofurano, 20 benzotiofeno, isobenzotiofeno, quinolina, cinolina, quinazolina, quinoxalina, 5-azaquinolina, 6-azaquinolina, 7-azaquinolina, naftiridina, isoquinolina, ftalazina, 6-azaisoquinolina, 7-azaisoquinolina, pteridina, cromo, isocromo, acridina, fenantridina, perimidina, fenantrolina, fenoxazina, xanteno, fenoxantiina, y/o tiantreno);
- 25 y en donde R^{63} y R^{64} son independientemente seleccionados a partir de H y los siguientes grupos siempre que uno de R^{63} y R^{64} no es H:
- un grupo alquilo C1-C6 lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como Me, Et, Pr, i-Pr, n-Bu, i-Bu, t-Bu, pentilo y hexilo);
 - 30 - un grupo alquilo halogenado C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -Cl₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃, y -CH₂CI₃);

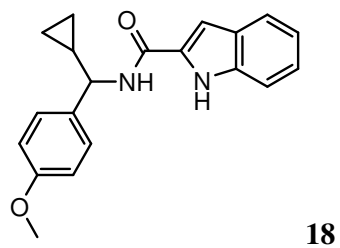
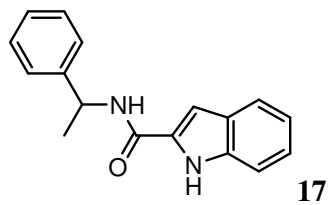
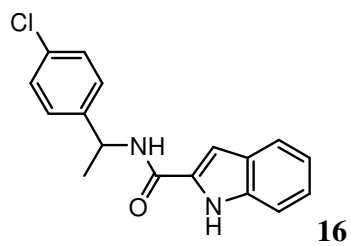
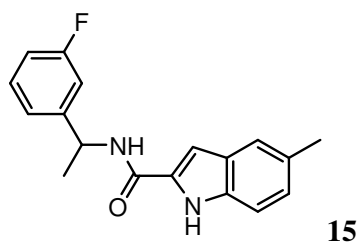
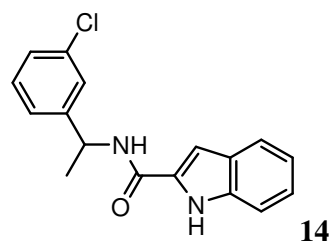
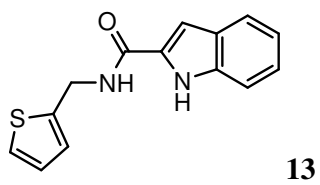
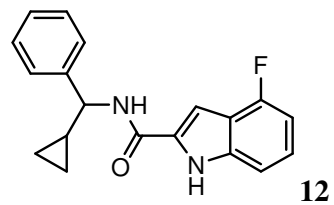
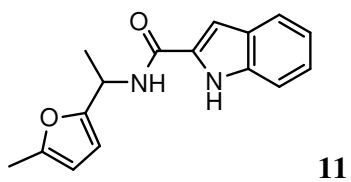
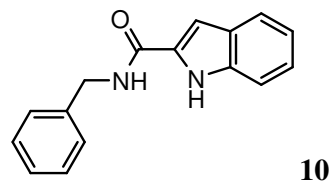
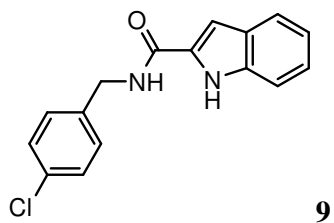
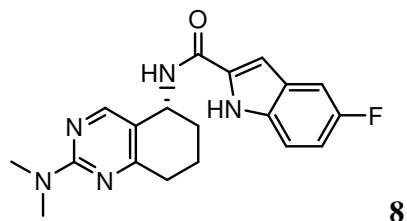
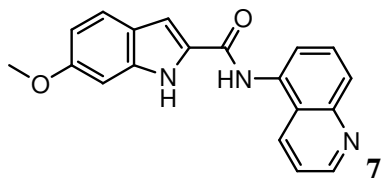
- un grupo amina C₁-C₆ primario, secundario, terciario, lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEtMe, -CH₂-NEt₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe, y -CH₂-NPrEt);
- un grupo alquilo C₃-C₈ cíclico sustituido o no sustituido (tal como ciclopropilo, 5 ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo);
- un grupo alcohol C₁-C₆ sustituido o no sustituido lineal o ramificado (tales como -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH, 10 y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);
- un grupo cíclico amina o amido sustituido o no sustituido (tales como pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, piperazin-2-ilo, piperazin-3-ilo, morfolin-2-ilo, morfolin-3-ilo, 2-ceto-pirrolidinilo, 3-ceto-pirrolidinilo, 2-ceto-piperidinilo, 3-ceto-piperidinilo, 4-ceto-piperidinil), 2-ceto-piperazinilo, y 15 3-ceto-piperazinilo;
- un grupo aromático sustituido o no sustituido (tal como Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Bu₂-Ph-, 20 2,(3,4,5 o 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-F₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Br₂-Ph-, 3,(4 o 5)-I₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Bu₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph-, y 4-CF₃O-Ph-);
- un grupo heterocíclico sustituido o no sustituido saturado o no saturado tales como un grupo heterocíclico aromático (tales como piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, pirimidin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, pirimidin-6-ilo, tetrazol-5-ilo, oxazol-2-ilo, oxazol-4-ilo, oxazol-5-ilo, isoxazol-3-ilo, isoxazol-4-ilo, 30

isoxazol-5-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-2-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-5-ilo, (1,3-tiazol)-2-ilo, (1,3-tiazol)-4-ilo, (1,3-tiazol)-5-ilo, furan-2-ilo, y furan-3-il); o tal como un grupo heterocíclico sustituido o no sustituido saturado (tales como piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, piperazin-2-ilo, piperazin-3-ilo, tetrahydrofuran-2-ilo, y tetrahydrofuran-3-ilo, tetrahidropiran-2-ilo, tetrahidropiran-3-ilo, tetrahidropiran-4-ilo); y
 5 - un grupo donde R^{63} y R^{64} juntos forman un anillo carbocíclico o heterocíclico saturado o no saturado sustituido o no sustituido de 3-6 miembros (tal como un anillo de ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, aziridina, azetidina, pirrolidina, piperidina, piperazina, oxetano, tetrahydrofurano o
 10 tetrahidropirano);

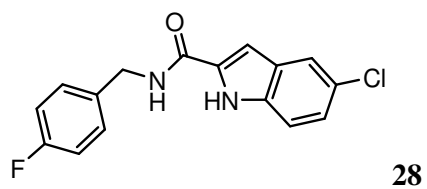
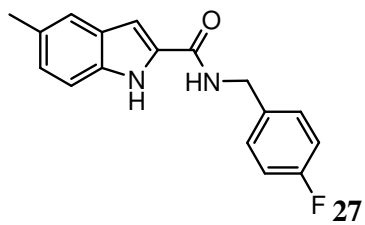
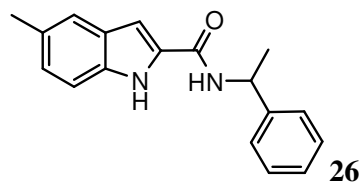
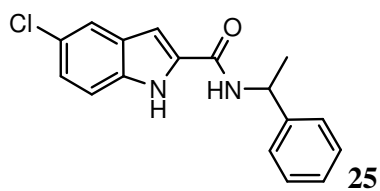
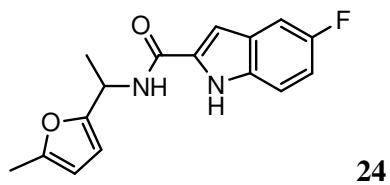
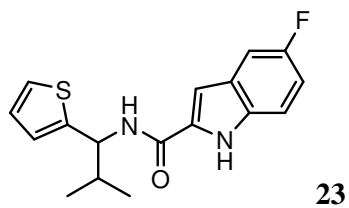
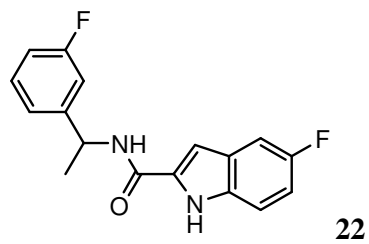
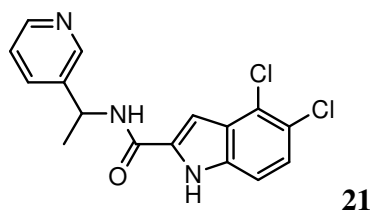
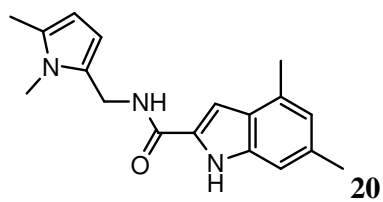
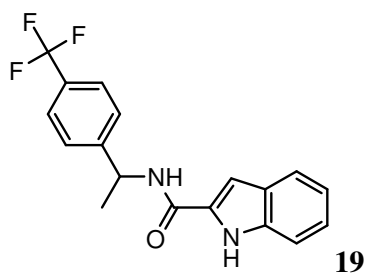
siempre que cuando uno de R^{63} y R^{64} es H y el otro es Me, R^{65} no es 3-MeO-Ph-, y que cuando R^{65} es -Ph, y uno de R^{63} y R^{64} es H, el otro de R^{63} y R^{64} no es -CH(OH)-Ph.

15 Por lo tanto, la presente invención proporciona un compuesto TDO o IDO para su uso en medicina, cuyo compuesto comprende una fórmula seleccionada a partir de uno de los siguientes:

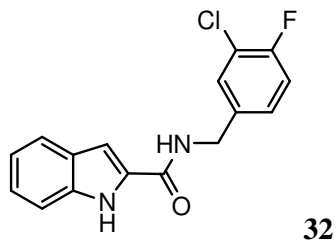
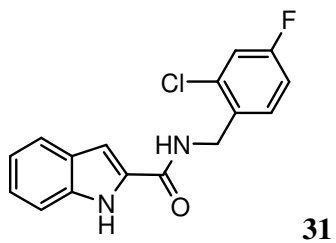
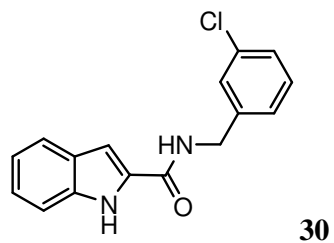
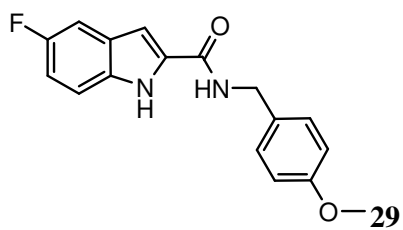


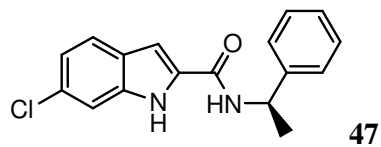
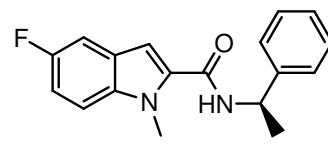
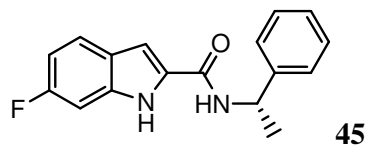
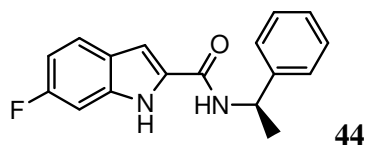
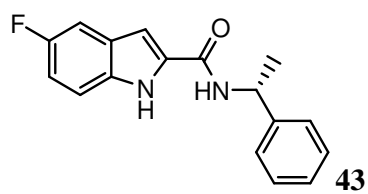
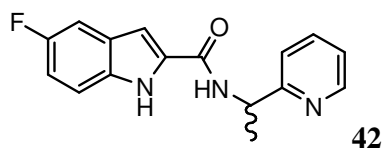
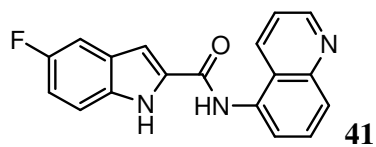
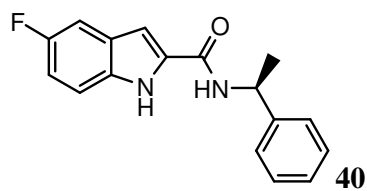
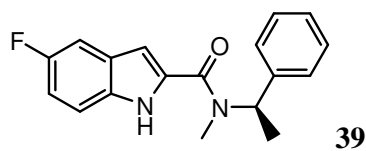
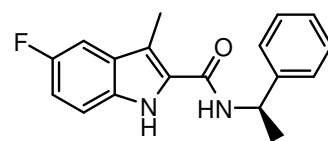
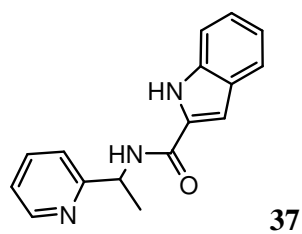
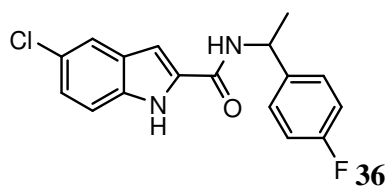
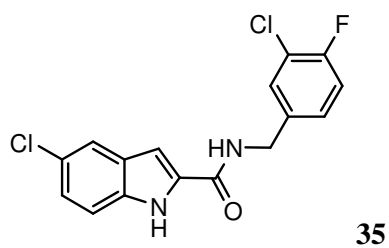
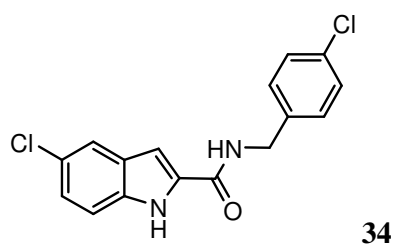
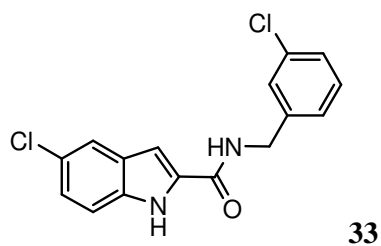


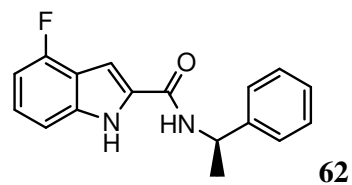
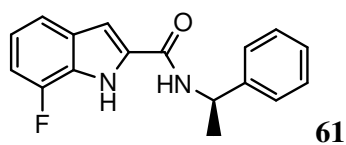
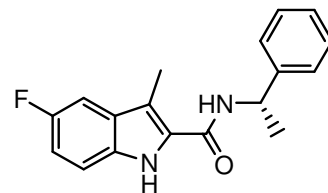
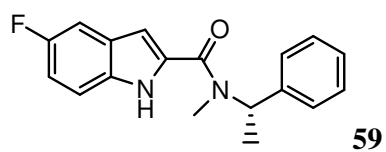
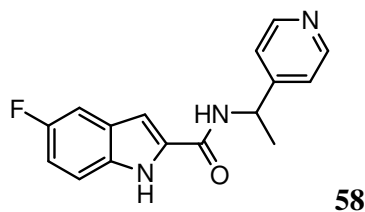
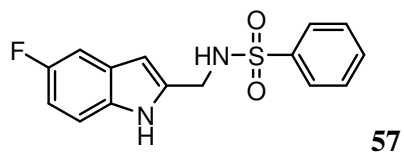
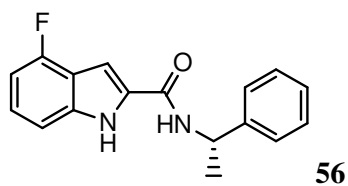
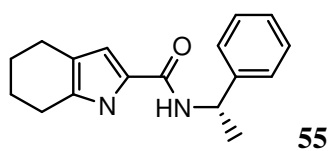
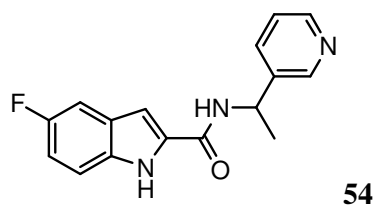
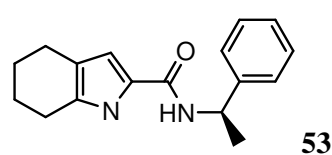
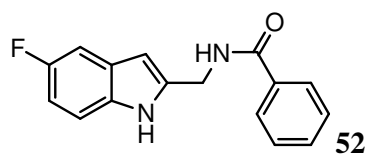
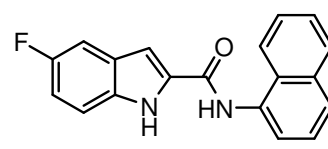
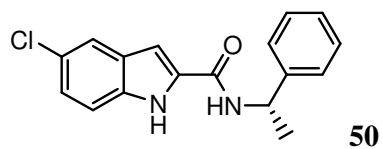
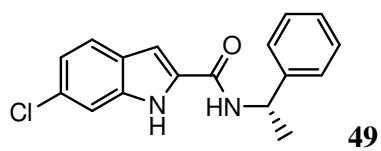
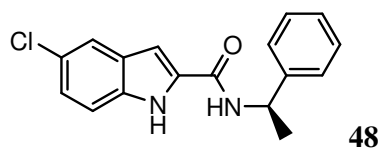
5

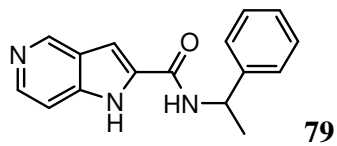
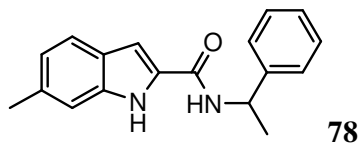
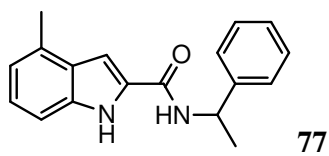
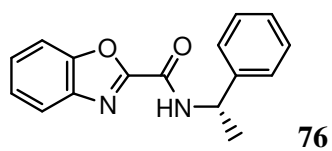
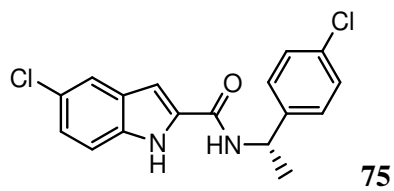
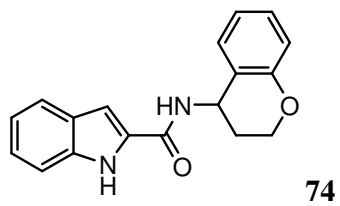
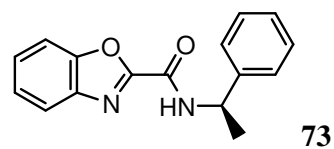
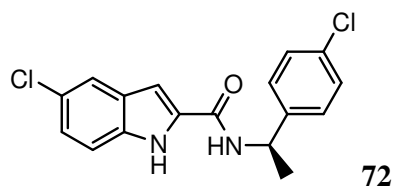
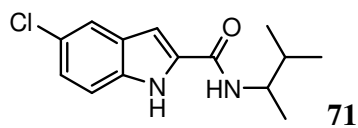
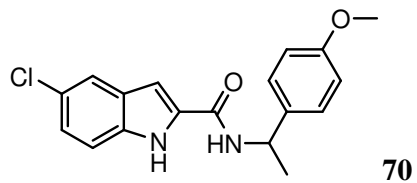
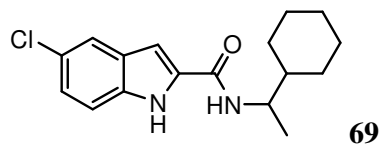
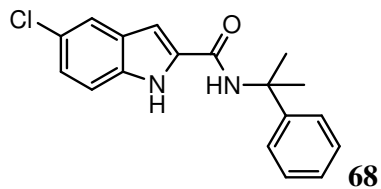
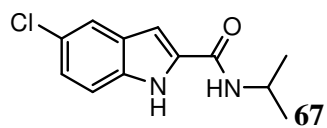
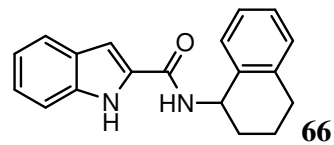
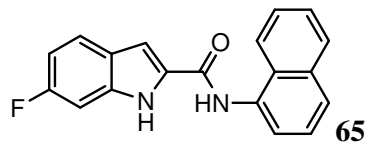
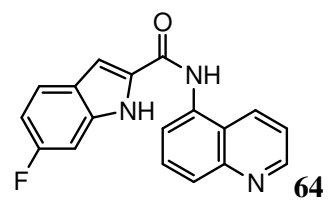
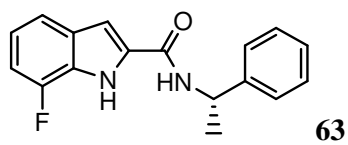


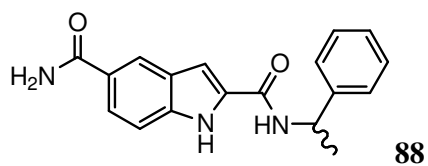
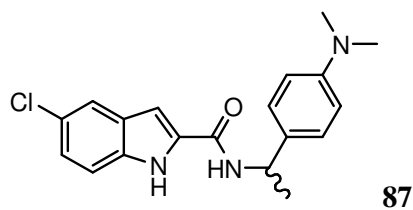
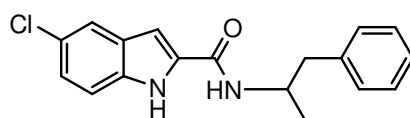
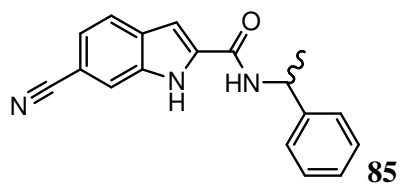
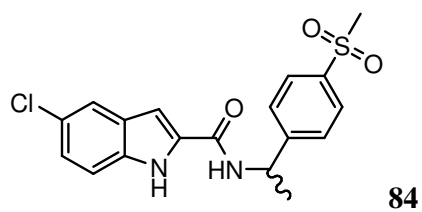
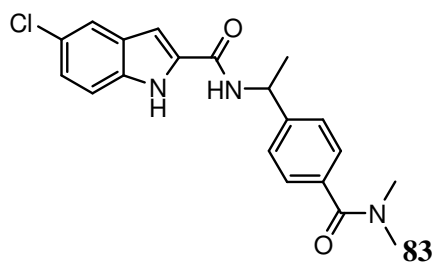
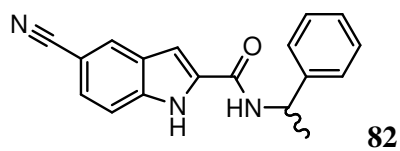
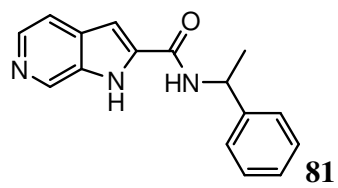
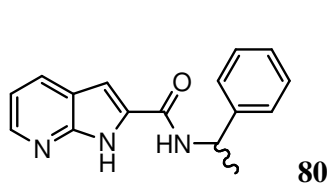
5



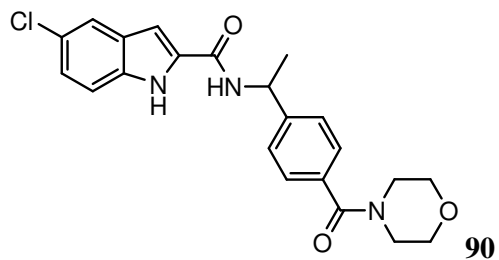
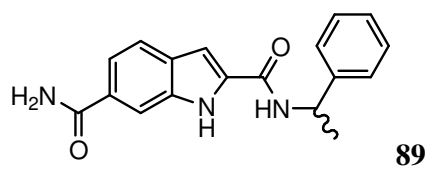


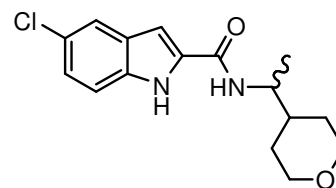
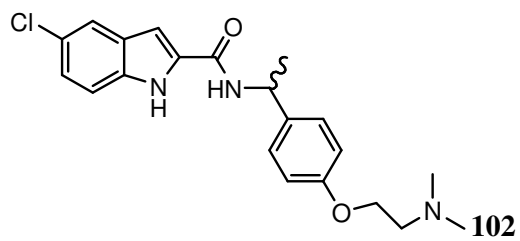
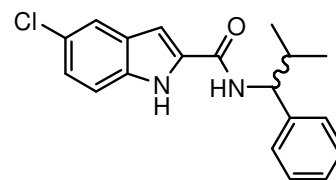
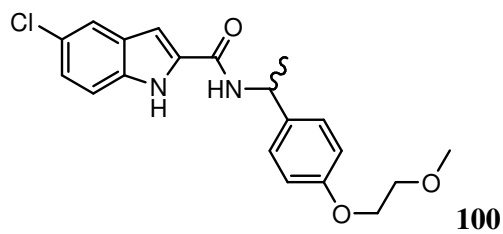
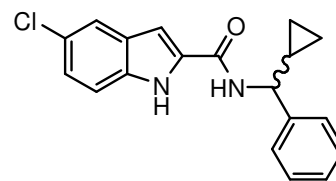
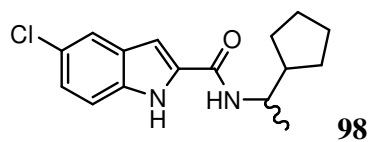
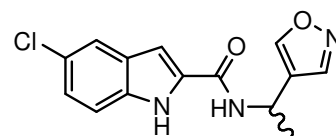
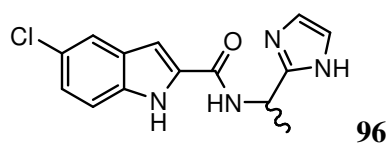
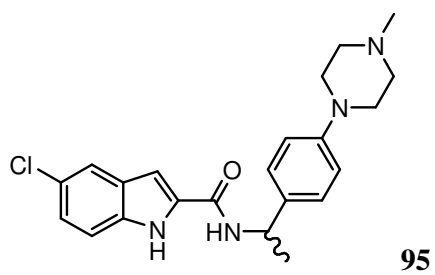
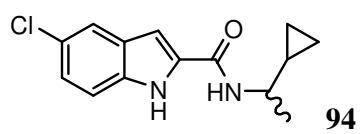
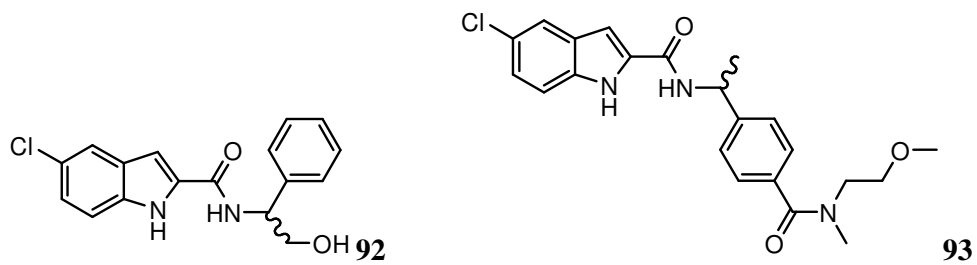
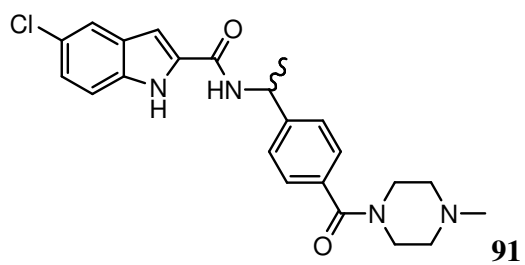


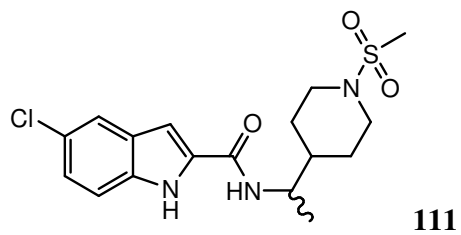
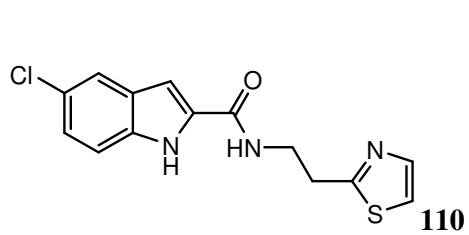
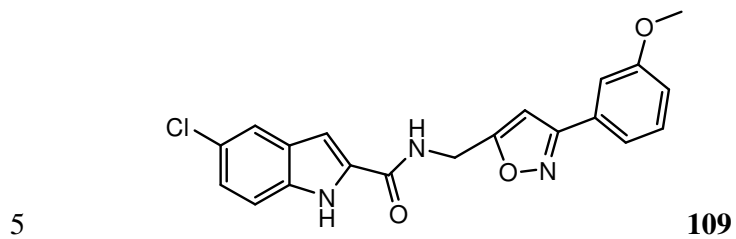
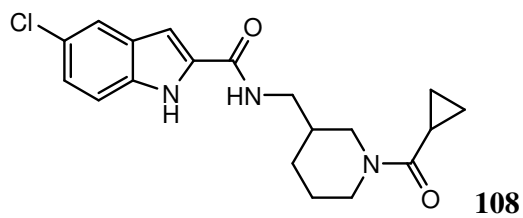
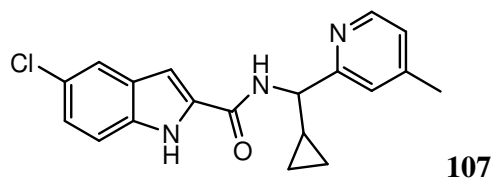
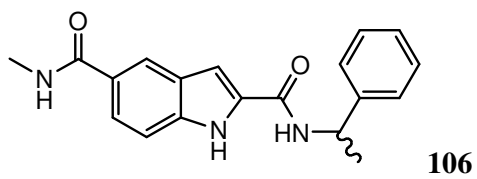
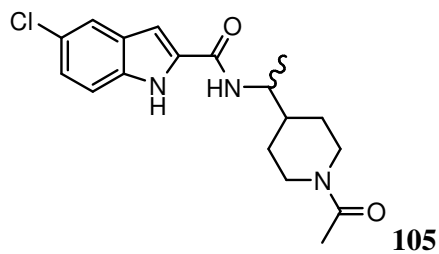
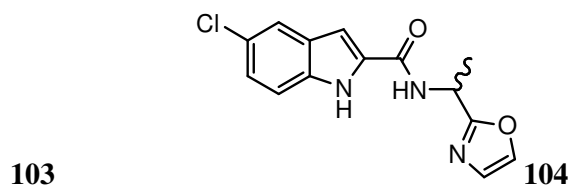


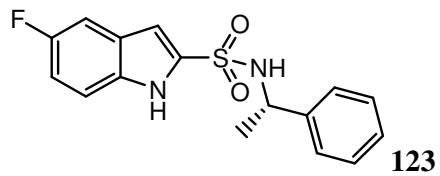
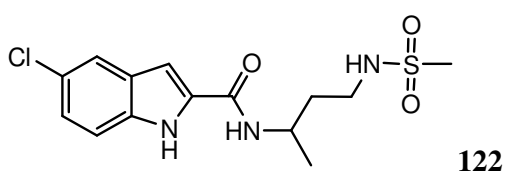
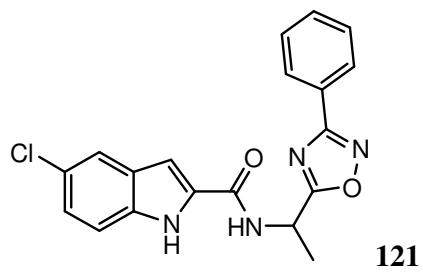
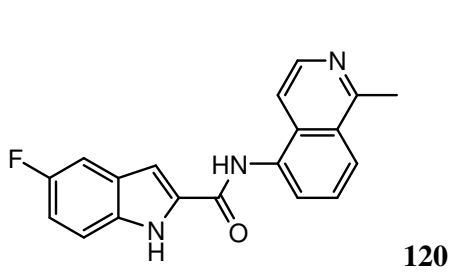
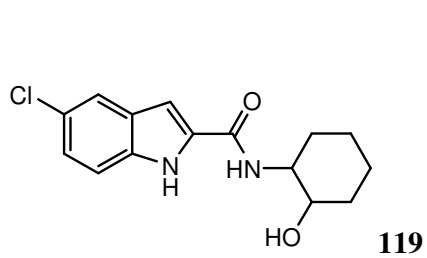
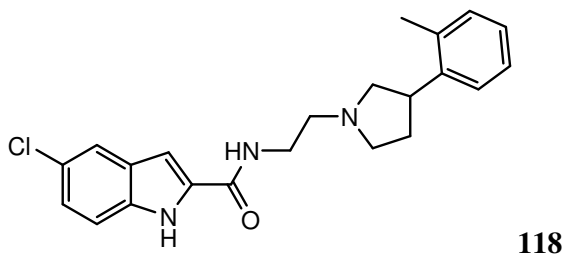
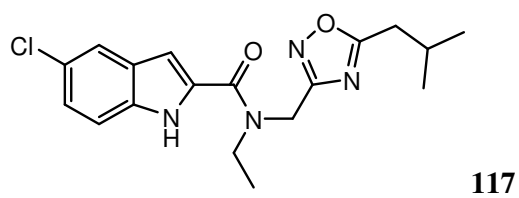
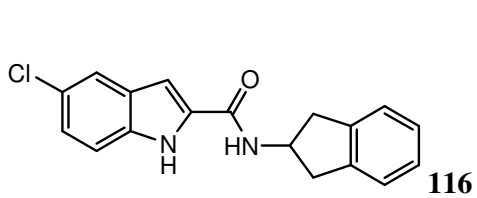
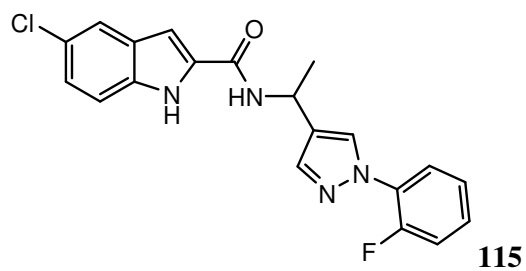
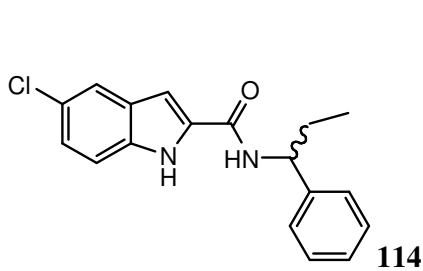
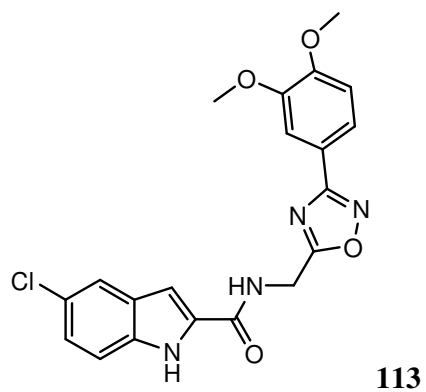
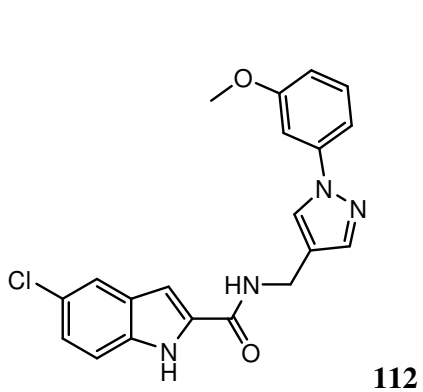


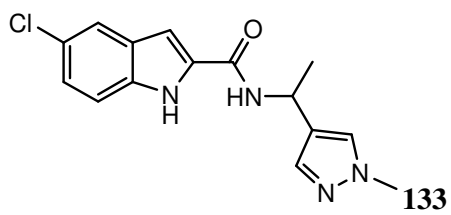
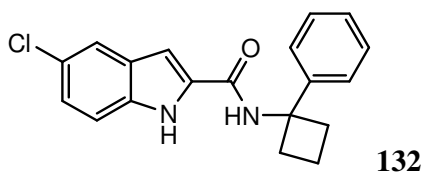
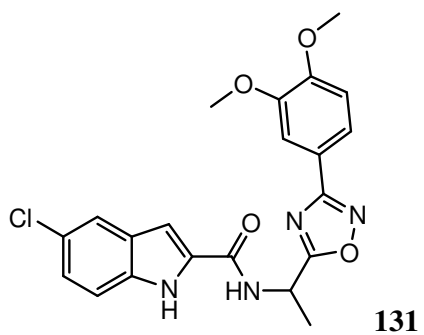
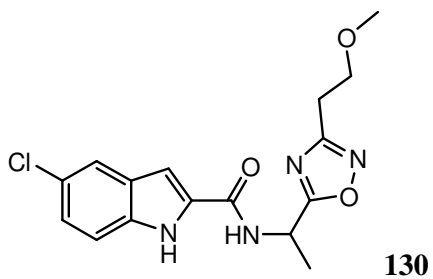
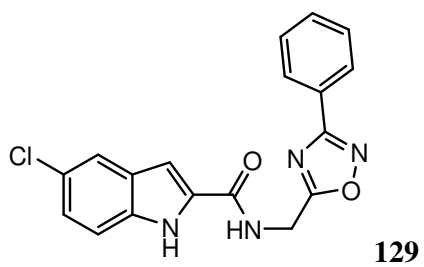
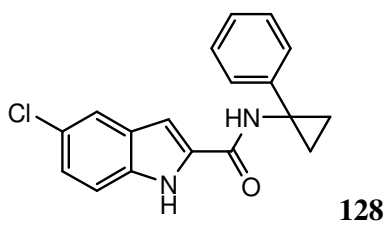
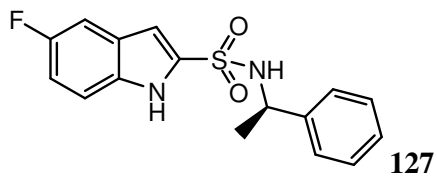
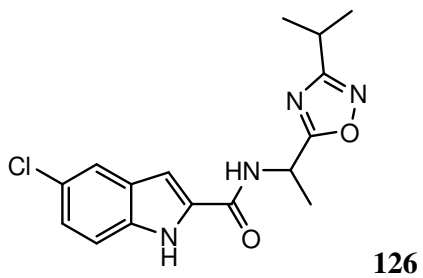
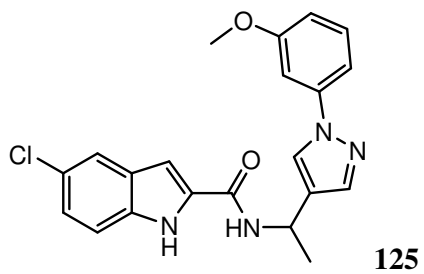
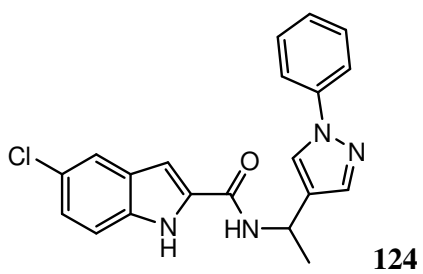
5 **86**

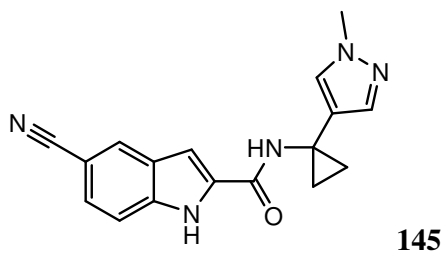
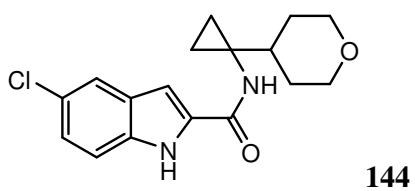
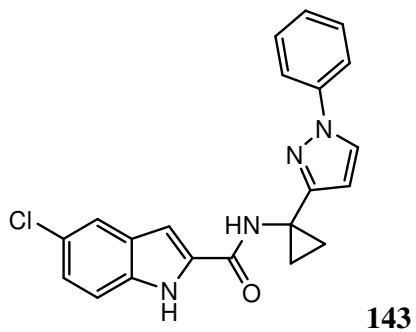
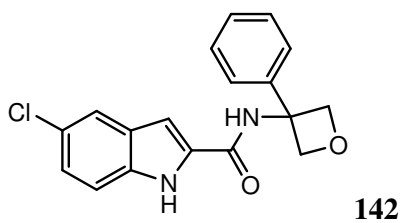
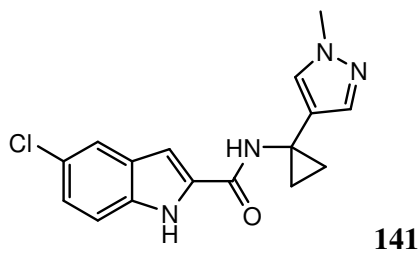
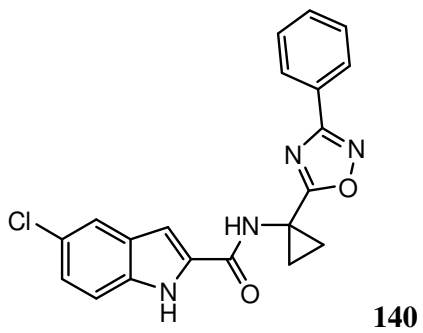
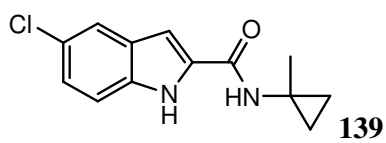
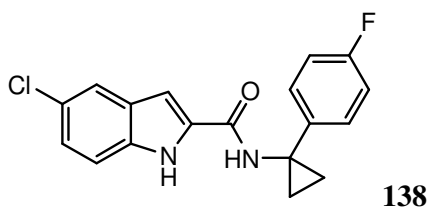
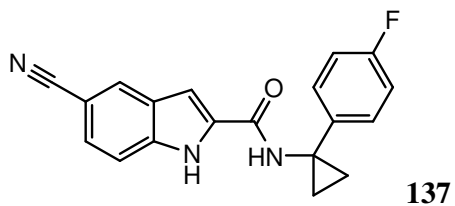
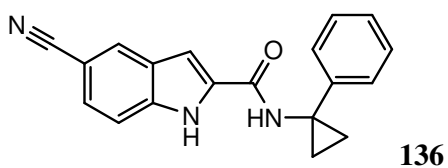
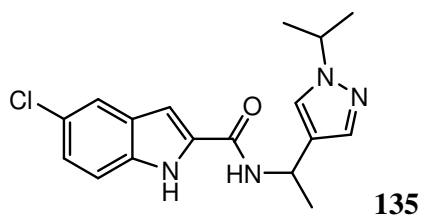
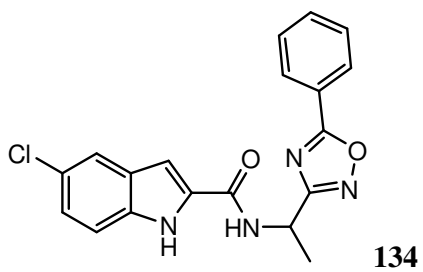


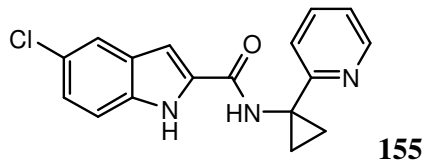
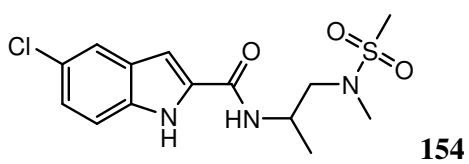
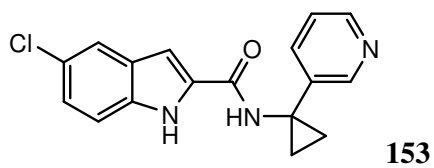
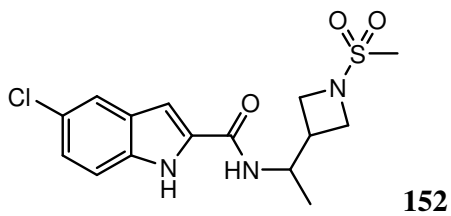
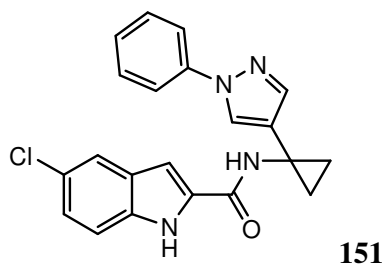
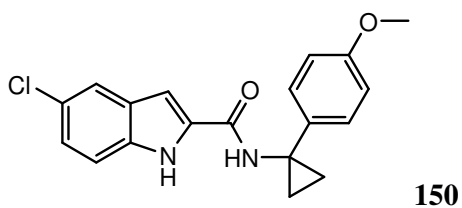
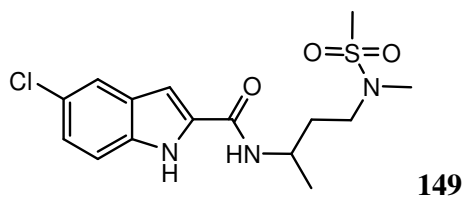
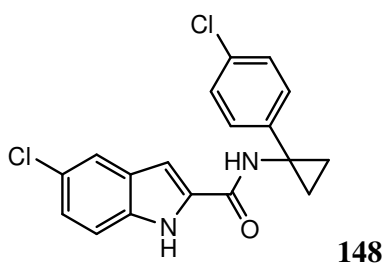
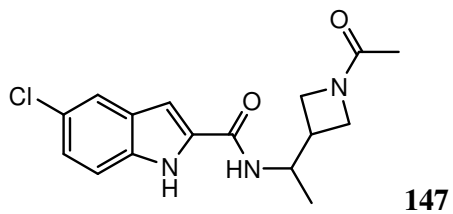
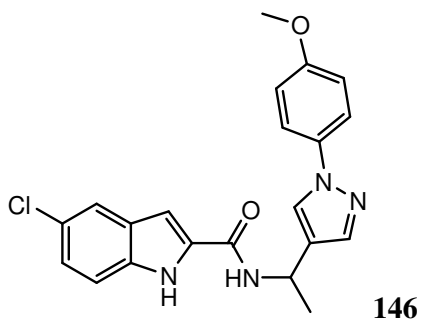




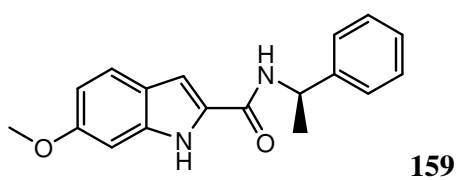
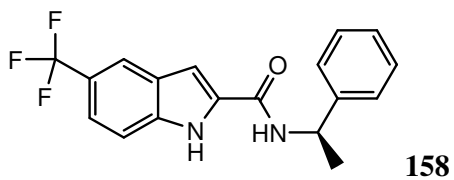
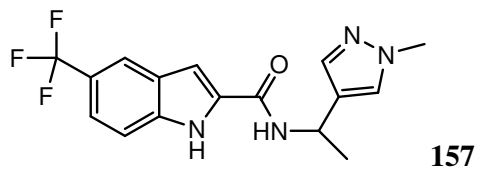
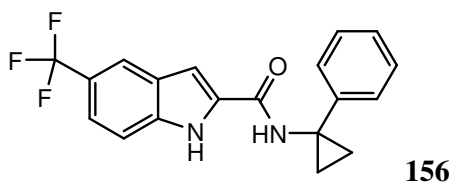


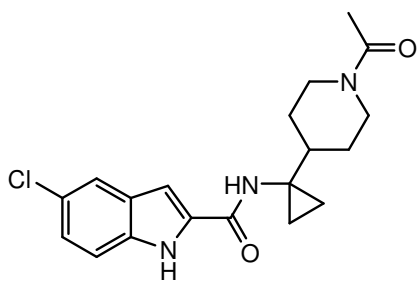




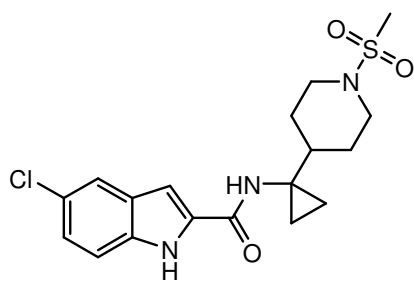


5

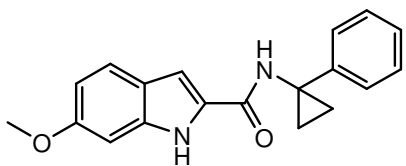




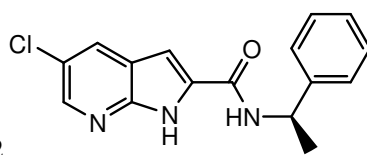
160



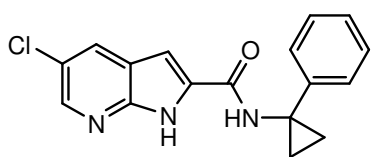
161



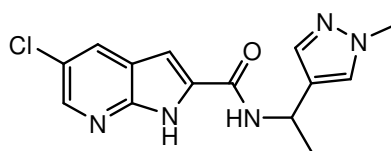
162



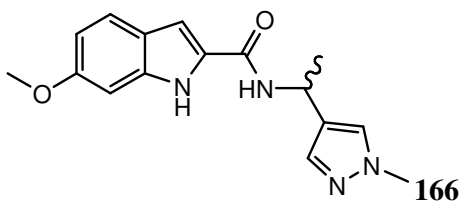
163



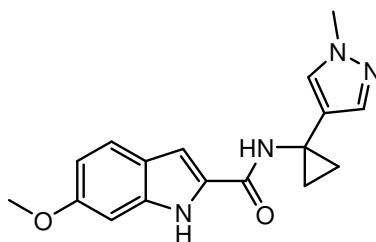
164



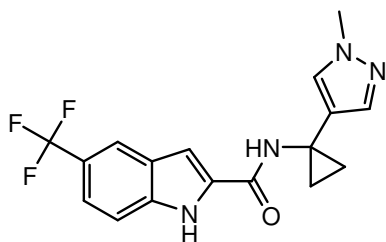
165



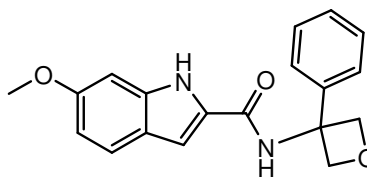
166



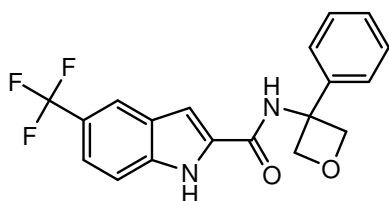
167



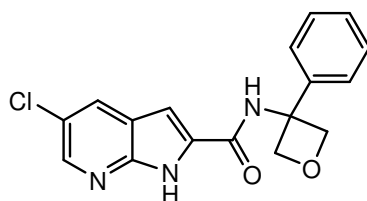
168



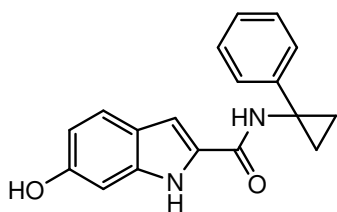
169



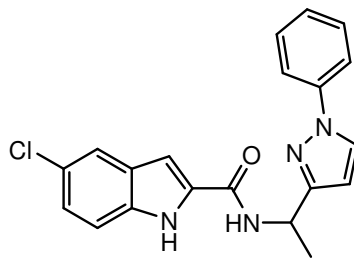
170



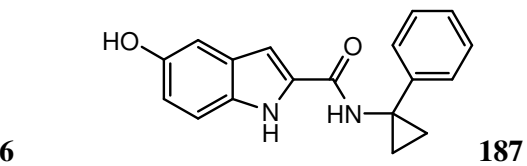
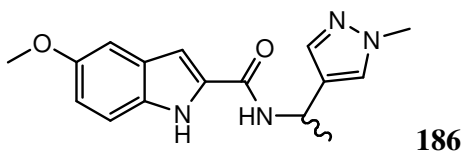
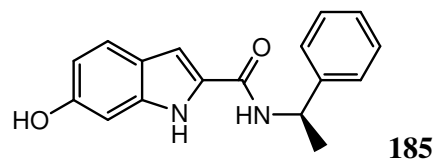
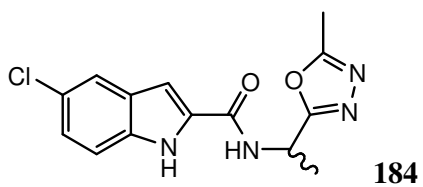
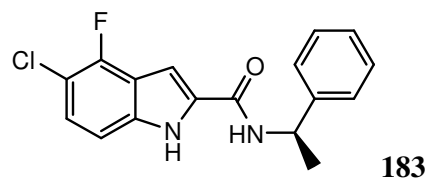
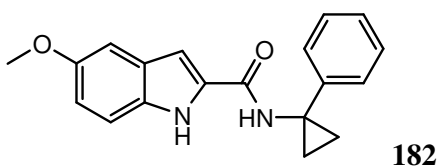
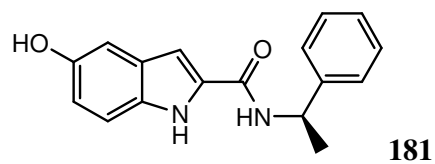
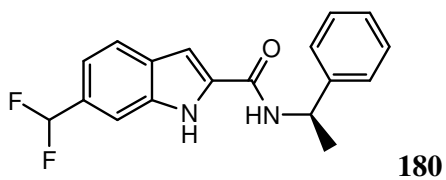
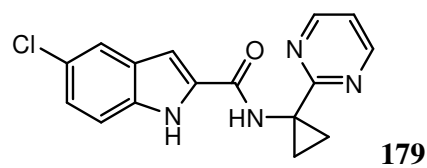
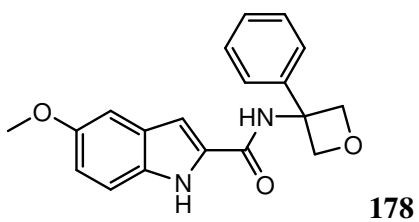
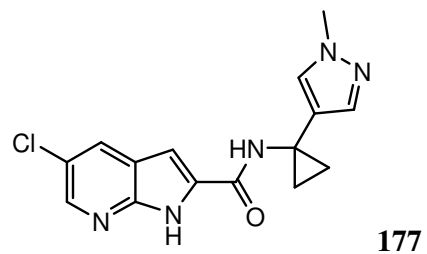
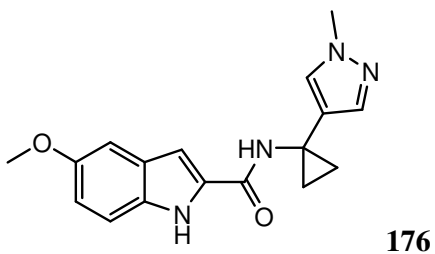
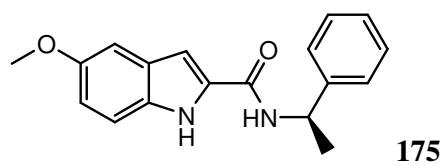
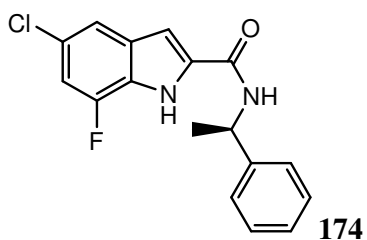
171



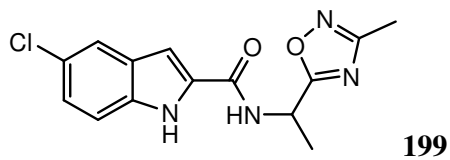
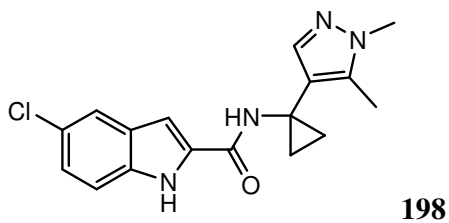
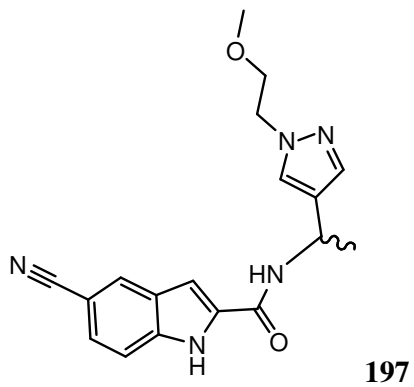
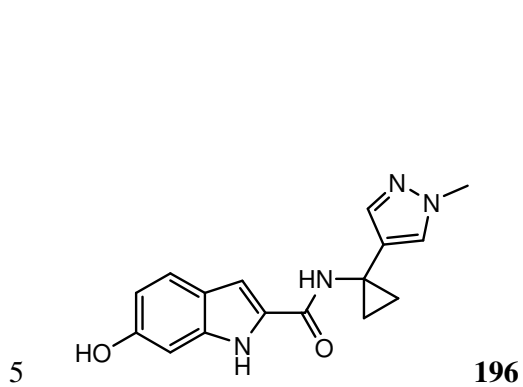
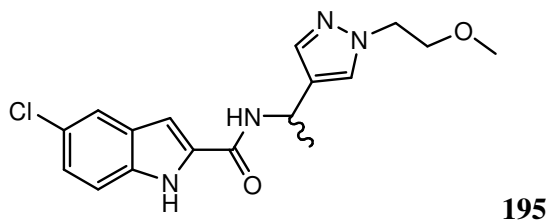
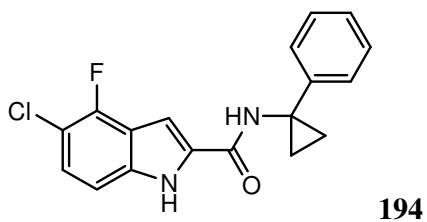
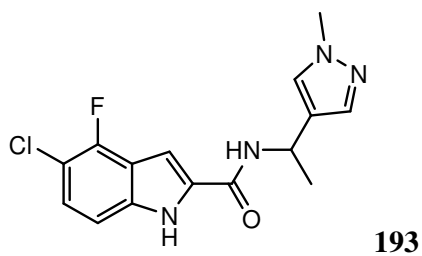
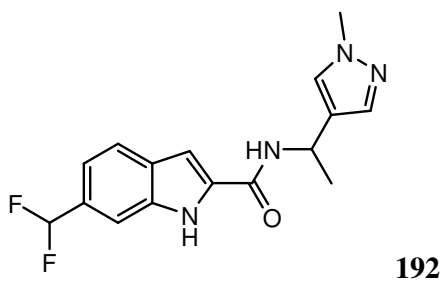
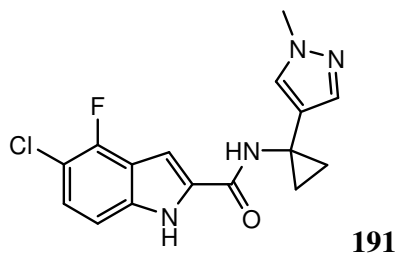
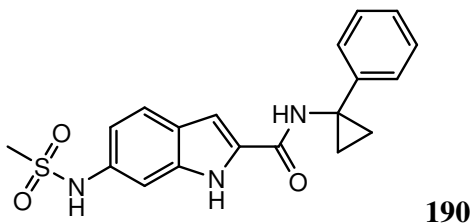
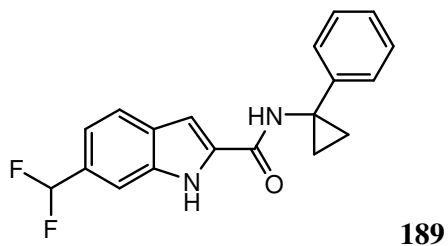
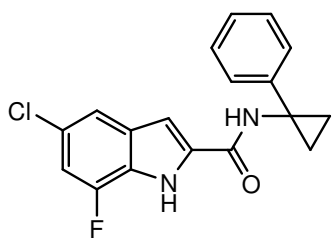
172

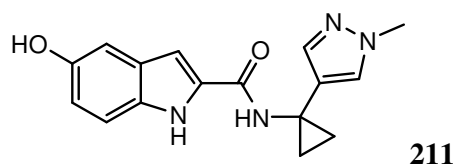
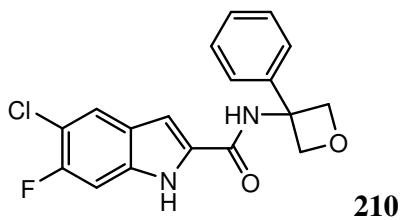
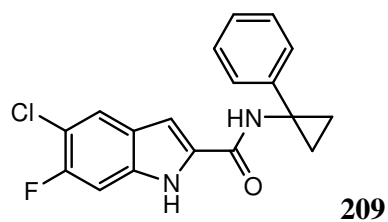
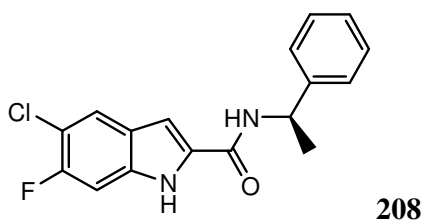
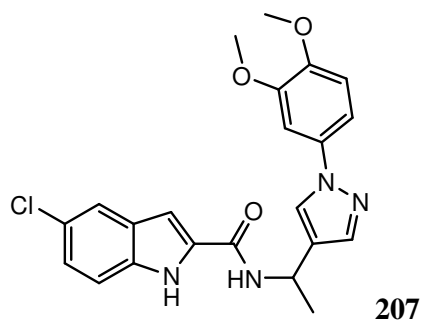
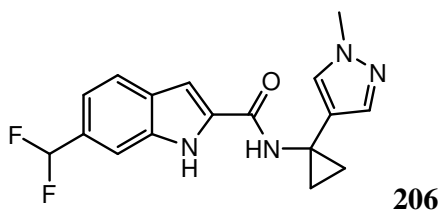
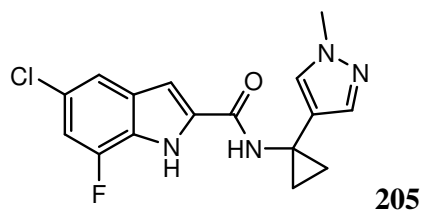
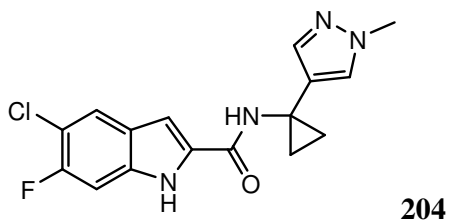
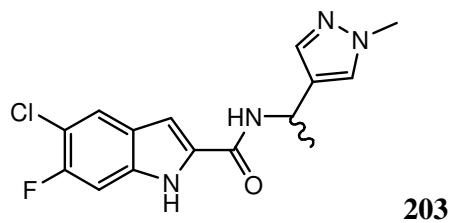
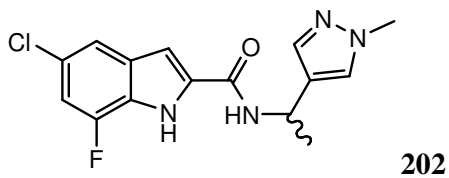
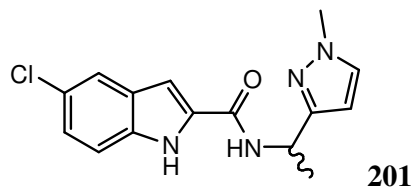
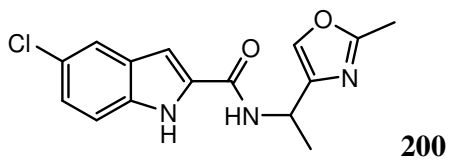


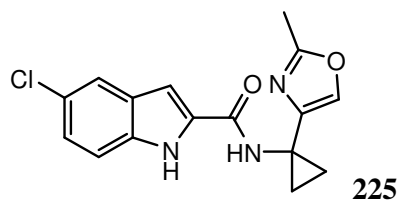
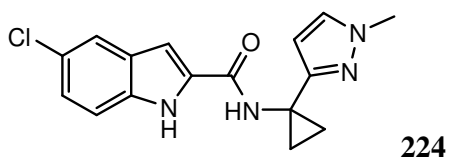
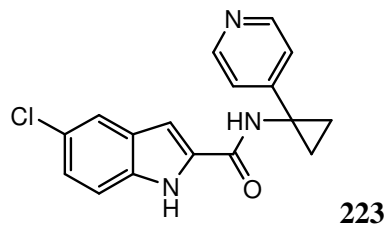
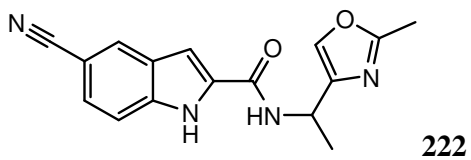
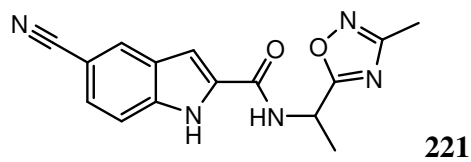
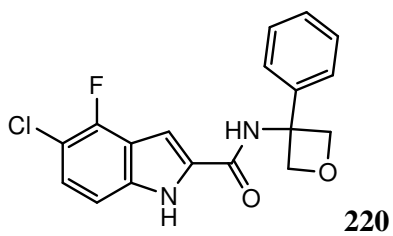
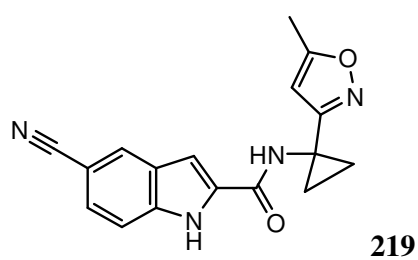
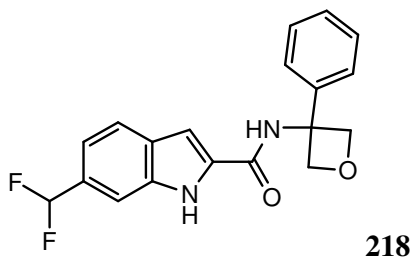
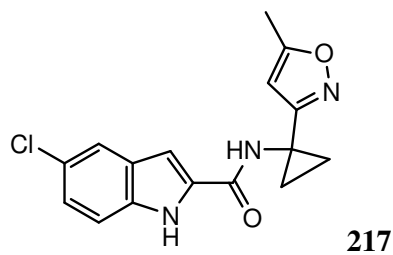
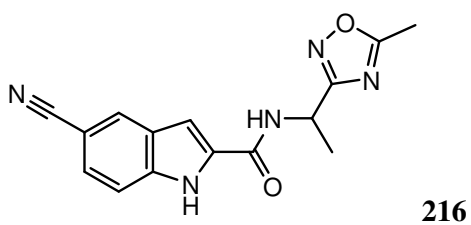
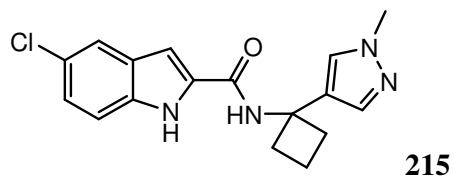
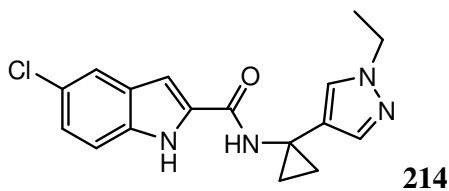
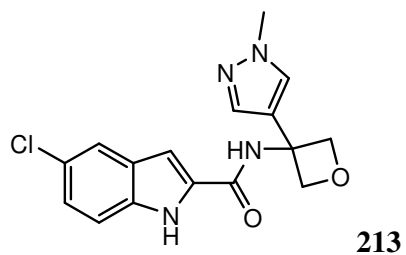
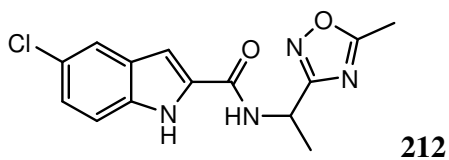
173

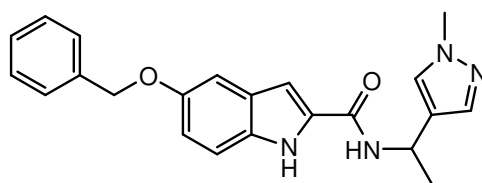
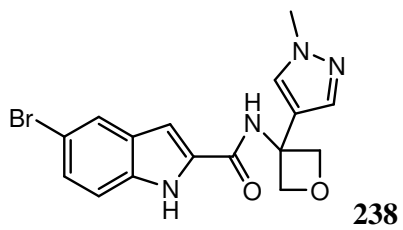
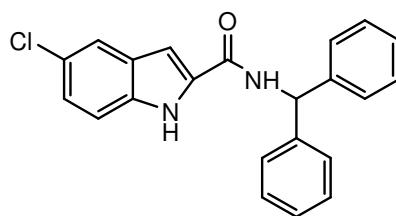
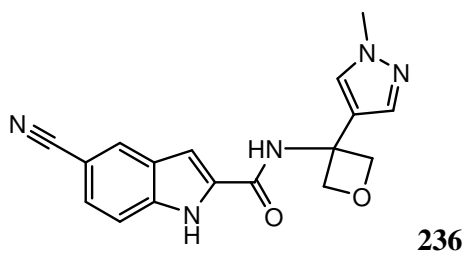
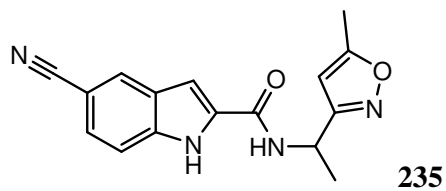
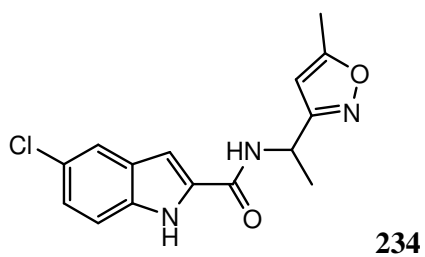
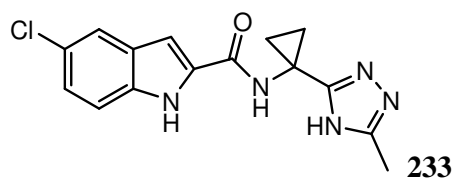
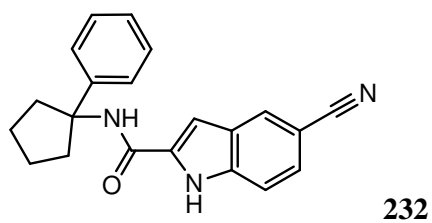
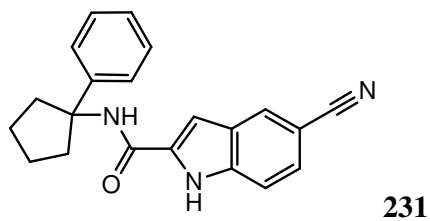
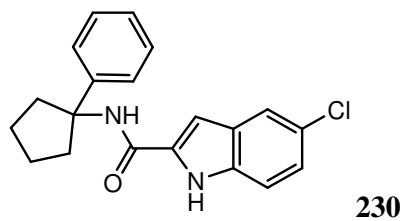
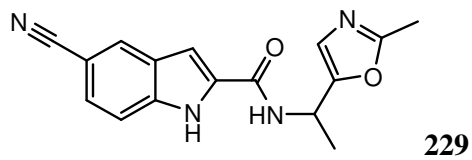
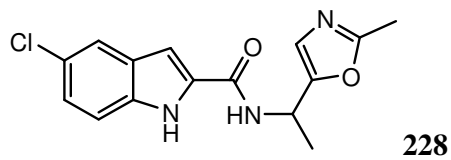
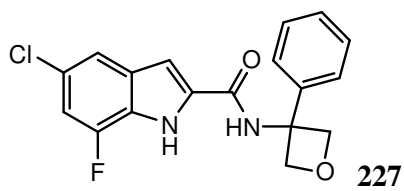
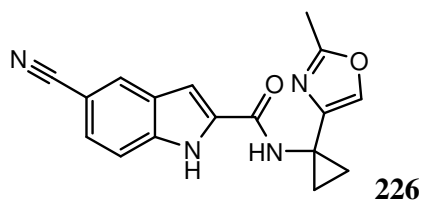


5

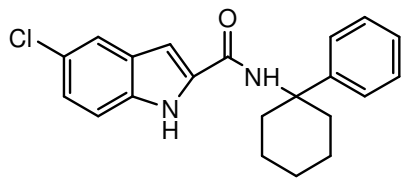




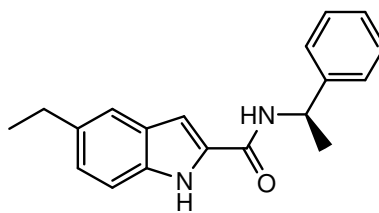




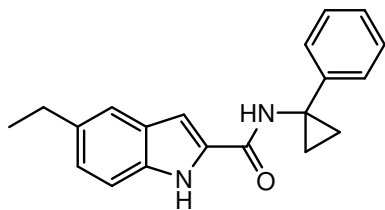
239



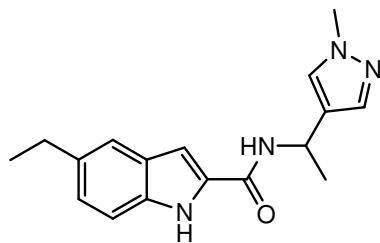
240



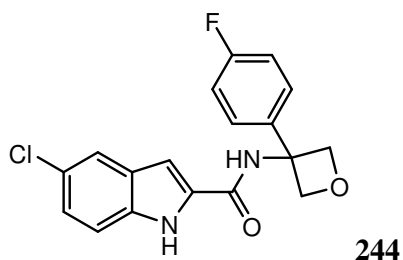
241



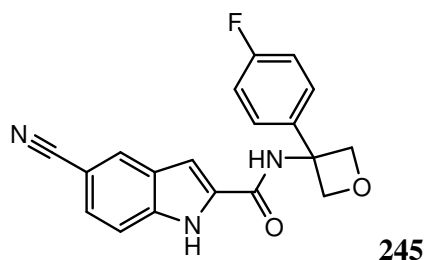
242



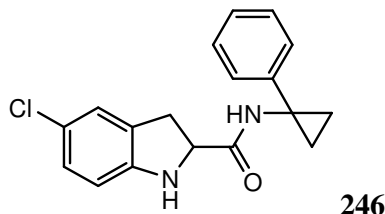
243



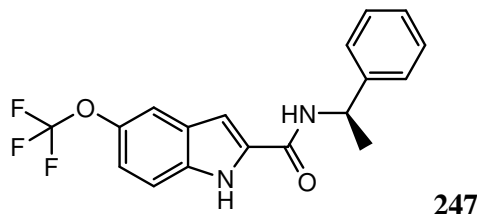
244



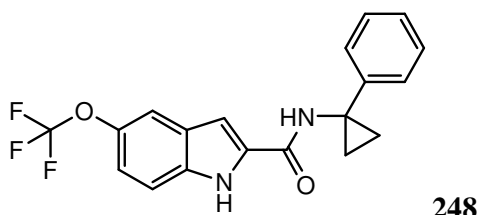
245



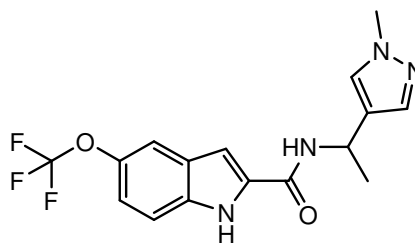
246



247

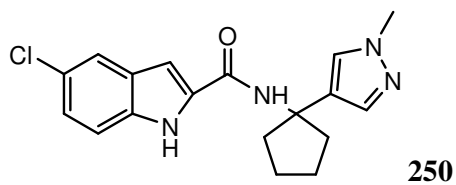


248

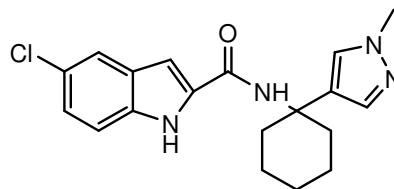


5

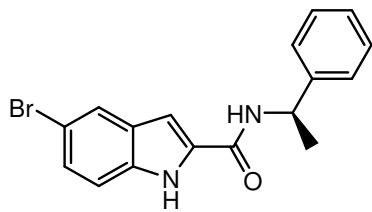
249



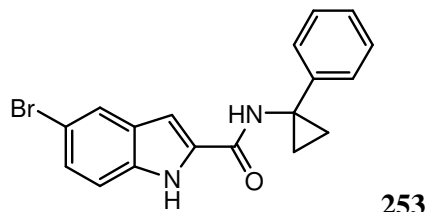
250



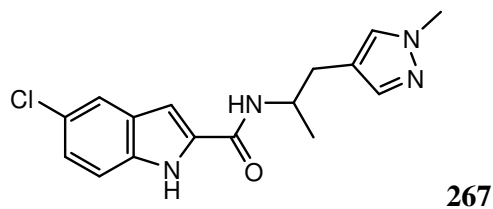
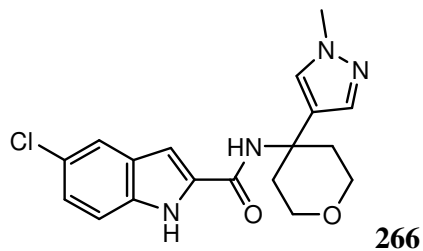
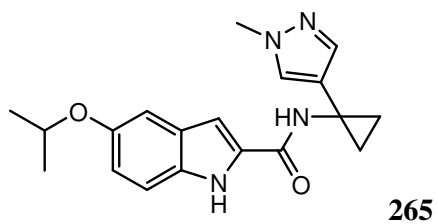
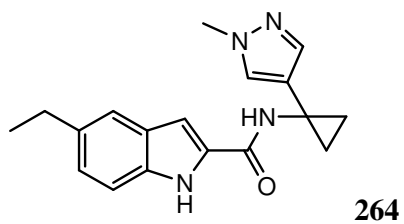
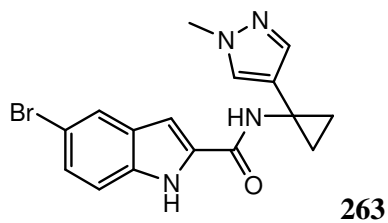
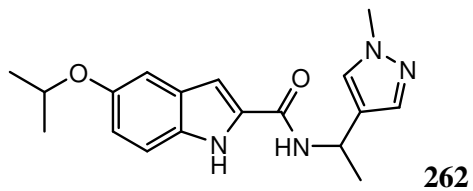
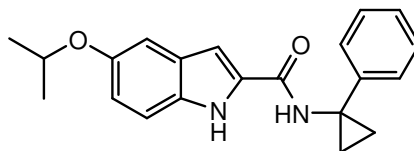
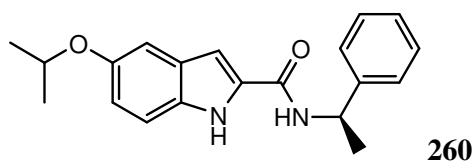
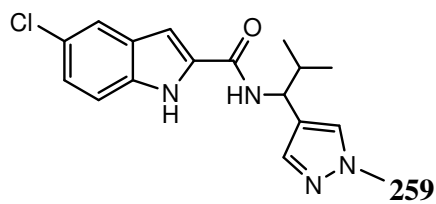
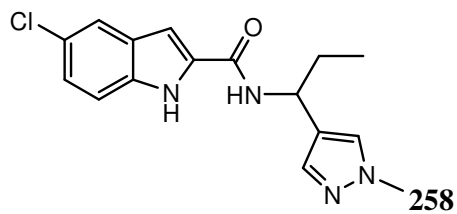
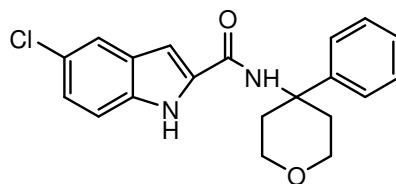
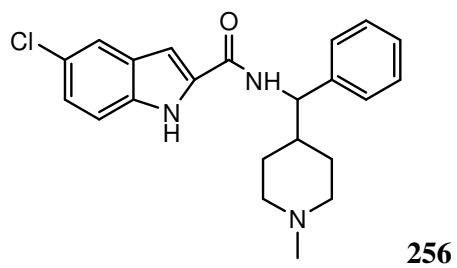
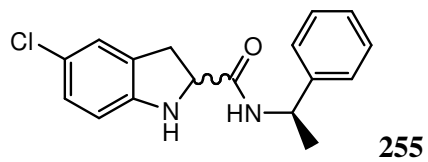
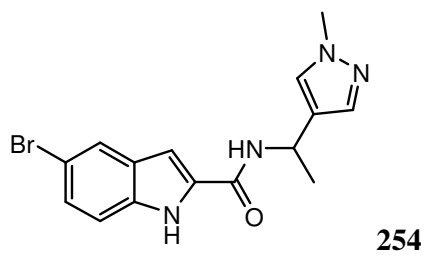
251

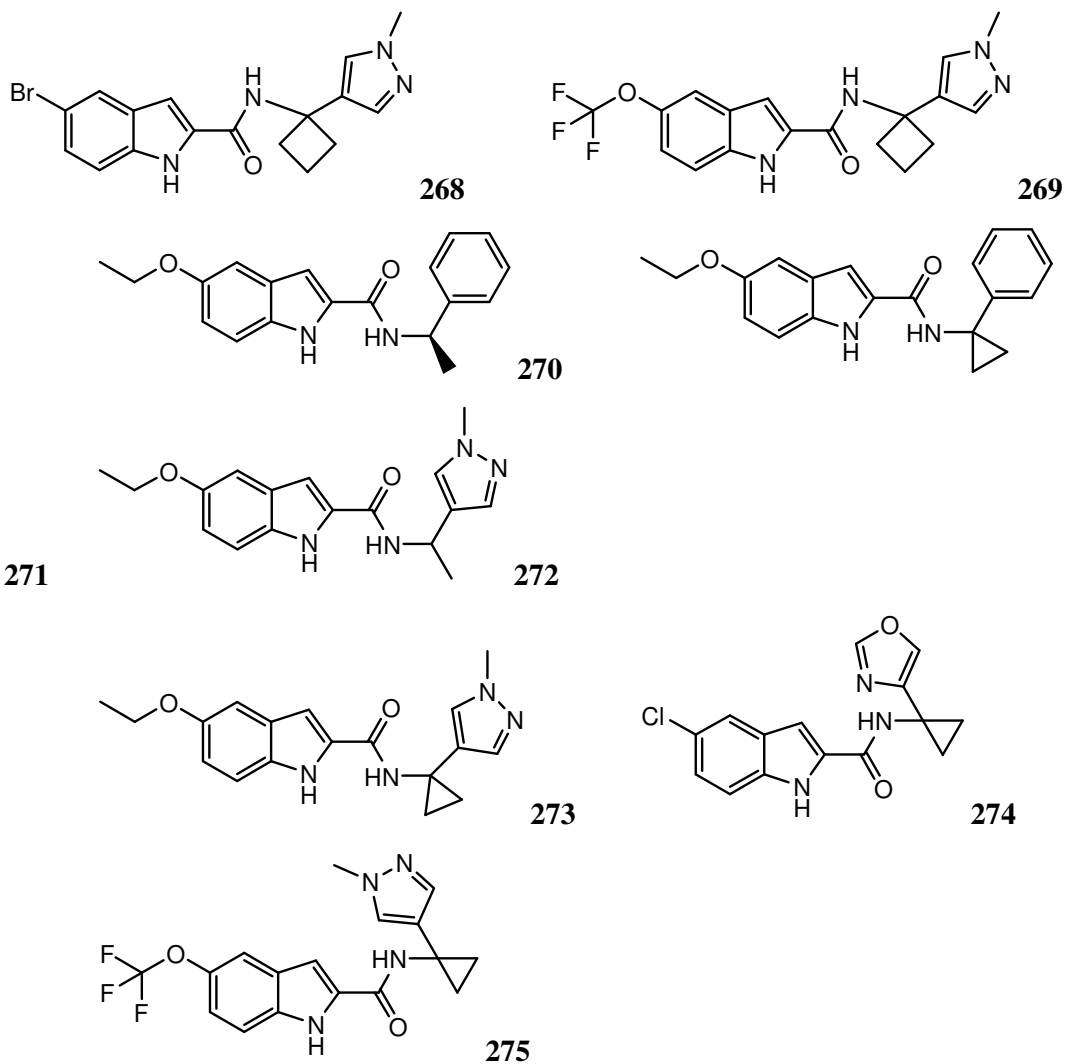


252



253





5

En los compuestos anteriores, donde la estereoquímica está indicada en un centro quiral, la invención también incluye ambos de los posibles enantiómeros aislados y también la mezcla racémica. Además, cuando una mezcla racémica se indica en un centro quiral (tal como por una línea ondulada) la invención también incluye ambos enantiómeros aislados y la mezcla racémica. Además, cuando la estereoquímica no se da en un centro quiral la invención también incluye ambos enantiómeros aislados y la mezcla racémica. Por lo tanto, los compuestos de la presente invención se extienden a enantiómeros aislados, y/o una mezcla de dos o más enantiómeros, y/o una mezcla de dos o más diastereómeros (por ejemplo, donde hay más de un centro quiral), y/o una mezcla de dos o más epímeros, y/o mezclas racémicas. Además de esto, las fórmulas anteriores (y todas las fórmulas en la

10

15

presente) pretenden representar todas las formas tautoméricas equivalentes a la fórmula correspondiente.

En el contexto de la presente invención, el uso medicinal no está especialmente limitado, siempre que se trate de un uso que este facilitado por el TDO y/o el efecto inhibidor IDO del compuesto. Por lo tanto, los compuestos de la invención pueden ser para su uso en cualquier enfermedad, condición o trastorno que pueda prevenirse, mejorarse o tratarse utilizando un inhibidor IDO y/o TDO. Típicamente, esto comprende una condición, enfermedad y/o trastorno seleccionado a partir de: un cáncer, una enfermedad inflamatoria, una enfermedad infecciosa, una enfermedad o trastorno del sistema nervioso central, enfermedad cardíaca coronaria, insuficiencia renal crónica, disfunción cognitiva posterior anestesia, una condición, enfermedad y/o un trastorno relacionado con la salud reproductiva femenina incluida la anticoncepción o aborto, y cataratas.

Cuando la enfermedad, condición o trastorno es una enfermedad, condición o trastorno inflamatorio, no está especialmente limitado, siempre que la enfermedad, condición o trastorno es uno que puede tratarse, prevenirse o mejorarse mediante el uso de un inhibidor TDO y/o IDO. Sin embargo, típicamente la condición inflamatoria es una condición que se relaciona a células B inmunes, células T, células dendríticas, células asesinas naturales, macrófagos, y/o desregulación de neutrófilos.

Cuando la enfermedad, condición o trastorno es un cáncer, no está especialmente limitado, siempre que el cáncer sea uno que pueda tratarse, prevenirse o mejorarse mediante el uso de un inhibidor TDO y/o IDO. Por lo tanto, el cáncer puede ser un cáncer seleccionado a partir de: un tumor sólido o líquido incluyendo el cáncer del ojo, cerebro (tal como, gliomas, glioblastomas, meduloblastomas, craneofaringioma, ependimoma, y astrocitoma), médula espinal, riñón, boca, labios, garganta, cavidad oral, cavidad nasal, intestino delgado, colon, glándula paratiroidea, vesícula biliar, cabeza y cuello, mama, hueso, conducto biliar, cuello del útero, corazón, glándula hipofaringe, pulmón, bronquios, hígado, piel, uréter, uretra, testículos, vagina, ano, glándula de la laringe, ovario, tiroides, esófago, glándula nasofaríngeo, glándula pituitaria, glándula salivar, próstata, páncreas, glándulas suprarrenales; un cáncer endometrial, cáncer oral, melanoma, neuroblastoma, cáncer gástrico, un angiomas, un hemangioblastoma, un

feocromocitoma, un quiste pancreático, un carcinoma de células renales, tumor de Wilms, carcinoma de células escamosas, sarcoma, osteosarcoma, sarcoma de Kaposi, rabdomiosarcoma, hepatocelular carcinoma, síndrome de tumor hamartoma PTEN (PHTS) (tales como la enfermedad de Lhermitte-Duclos, síndrome de Cowden, síndrome de Proteus, y síndrome tipo Proteus), leucemias y linfomas (como leucemia linfoblástica aguda, leucemia linfocítica crónica, leucemia mielógena aguda, leucemia mieloide crónica, leucemia de células peludas, leucemia prolinfocítica de células T (T-PLL), leucemia linfocítica granular mayor, leucemia de células T adultas, leucemia mielomonocítica juvenil, linfoma de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, linfoma del manto, linfoma folicular, linfoma primario de cavidades, linfoma relacionado con SIDA, linfoma de Hodgkin, linfoma difuso de células B, linfoma de Burkitt, y linfoma cutáneo de células T). Sin embargo, cuando el compuesto es un inhibidor de IDO, típicamente (pero no exclusivamente) el cáncer es un cáncer seleccionado a partir de leucemia mieloide aguda (LMA), un cáncer de pulmón de células pequeñas, un melanoma, un cáncer de ovario, un cáncer colorrectal, un cáncer de páncreas, un cáncer del endometrio y un papiloma cutáneo. Cuando el compuesto es un inhibidor de TDO, típicamente (pero no exclusivamente) el cáncer es un cáncer seleccionado de un glioma, y un carcinoma hepatocelular.

Cuando la enfermedad es una enfermedad infecciosa, no está especialmente limitada, siempre que la enfermedad sea una que pueda tratarse, prevenirse o mejorarse mediante el uso de un inhibidor TDO y/o IDO. Sin embargo, normalmente la enfermedad infecciosa se selecciona a partir de una infección bacteriana y una infección viral, preferiblemente una infección intestinal, sepsis, hipotensión inducida por sepsis, infección por VIH y infección por VHC.

Cuando la enfermedad, condición o trastorno es una enfermedad, condición o trastorno del sistema nervioso central, no está especialmente limitado, siempre que la enfermedad, condición o trastorno es uno que puede tratarse, prevenirse o mejorarse mediante el uso de un inhibidor TDO y/o IDO. Sin embargo, la enfermedad, condición o trastorno del sistema nervioso central se selecciona típicamente a partir de esclerosis lateral amiotrófica (ALS), enfermedad de Huntington, enfermedad de Alzheimer, dolor, un

trastorno psiquiátrico, esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson, y disminución neurocognitiva relacionada con VIH.

5 Cuando la enfermedad, condición o trastorno se relaciona con la salud reproductiva femenina, no es especialmente limitado, siempre que la enfermedad, condición o trastorno puede tratarse, prevenirse o mejorarse mediante el uso de un inhibidor TDO y/o IDO. En modalidades típicas la enfermedad, condición o trastorno se selecciona de trastornos ginecológicos, tales como endometriosis. Condiciones relacionadas con la salud reproductiva femenina que se incluyen en la invención incluyen anticoncepción y aborto
10 de tal manera que los compuestos de la invención se pueden utilizar como un anticonceptivo y/o agente abortivo.

La presente invención también proporciona una composición farmacéutica que comprende un compuesto como se ha definido anteriormente. Mientras que la
15 composición farmacéutica no está especialmente limitada, por lo general la composición comprende además un aditivo y/o excipiente farmacéuticamente aceptable. En la composición farmacéutica, el compuesto como se definió anteriormente puede estar presente en la forma descrita anteriormente, pero, alternativamente, puede estar en una forma adecuada para mejorar la biodisponibilidad, solubilidad y/o actividad, y/o puede
20 estar en una forma adecuada para mejorar la formulación. Por lo tanto, el compuesto puede estar en forma de una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato, ácido, éster u otra forma alternativa adecuada. Típicamente, la composición es para tratar una enfermedad, condición o trastorno como se define anteriormente. En algunos casos, el compuesto puede estar presente en la composición como una sal farmacéuticamente aceptable, u otra
25 forma alternativa del compuesto, con el fin de mejorar la formulación farmacéutica.

En algunas modalidades la composición farmacéutica es una composición para el tratamiento de un cáncer, que comprende además un agente adicional para el tratamiento de cáncer. El agente adicional para el tratamiento de cáncer no está especialmente
30 limitado, siempre que proporcione algo de utilidad para el tratamiento del cáncer. Sin embargo, típicamente el agente adicional para el tratamiento de cáncer se selecciona a partir de agentes anti-microtúbulos, complejos de coordinación de platino, agentes alquilantes, agentes antibióticos, inhibidores de la topoisomerasa II, antimetabolitos,

inhibidores de la topoisomerasa I, hormonas y análogos hormonales, inhibidores de la ruta de transducción de señales, inhibidores de angiogénesis diferentes al receptor de tirosina, agentes inmunoterapéuticos, agentes pro-apoptóticos, e inhibidores de la señalización del ciclo celular. Un agente inmunoterapéutico puede consistir en, pero no
5 está limitado a una vacuna anti-tumoral, un virus oncolítico, un anticuerpo estimulador inmune, tal como anti-CTLA4, anti-PD1, anti-PDL-1, anti-OX40, anti-41BB, anti-CD27, anti- anti-CD40, anti-LAG3, anti-TIM3, y anti-GITR, un nuevo adyuvante, un péptido, una citoquina, una terapia de células T de receptor de antígeno quimerico (CAR-T), un modulador inmune de moléculas pequeñas, moduladores de microambientes tumorales,
10 y agentes anti-angiogénicos.

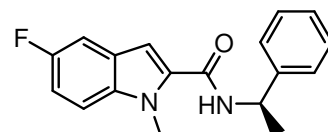
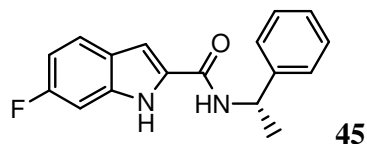
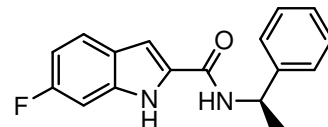
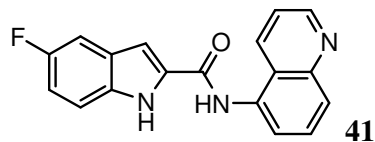
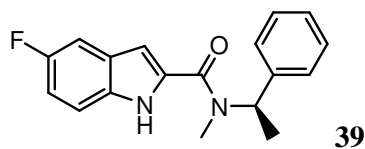
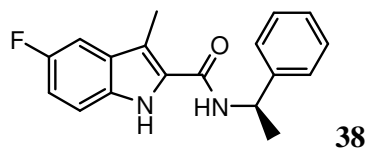
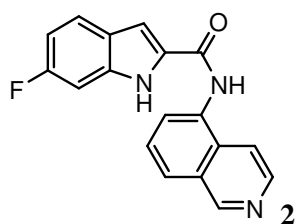
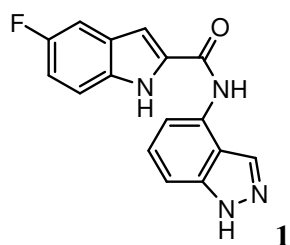
Además, la invención proporciona un método de tratamiento de una enfermedad y/o una condición y/o un trastorno, cuyo método comprende administrar a un paciente un compuesto o una composición como se ha definido anteriormente. El método es
15 típicamente un método para el tratamiento de cualquier condición, enfermedad o trastorno mencionado en el presente documento. En modalidades típicas, el método es un método para tratar un cáncer. Preferiblemente dicho método comprende administrar a un paciente un compuesto o una composición como se definió anteriormente y un agente adicional para el tratamiento de cáncer como se definió anteriormente. El compuesto o composición
20 y el agente adicional puede administrarse simultáneamente, secuencialmente o por separado, dependiendo de los agentes y pacientes implicados, y el tipo de cáncer indicado.

Normalmente, en todas las modalidades de la invención, tanto anteriormente como a continuación, el paciente es un animal, típicamente un mamífero, y más típicamente un
25 ser humano.

Además se proporciona por la invención un método de síntesis de un compuesto como se define anteriormente, cuyo método comprende una etapa de sustitución del sustituyente (por lo general un grupo H) en la posición 2 de un compuesto indol o azaindol sustituido
30 o no sustituido, o una parte del mismo (típicamente cuando se realiza una amida u otra reacción de acoplamiento) con un sustituyente diferente, y/o realizando una reacción de acoplamiento (tal como una reacción de acoplamiento de amida) en un sustituyente en la posición 2.

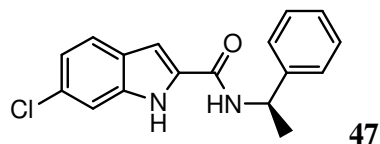
Además de los compuestos para su uso en la medicina, la presente invención, y en particular el método de síntesis, proporciona compuestos que no se conocían anteriormente, dichos compuestos que comprenden una fórmula seleccionada a partir de

5 uno de los siguientes:

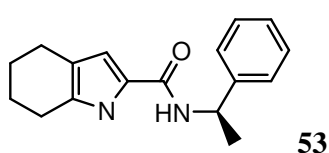
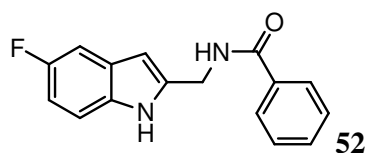
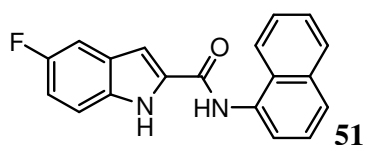
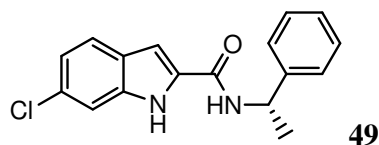


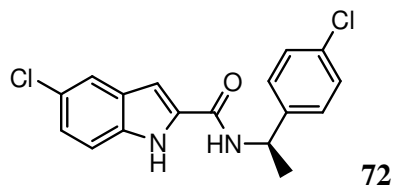
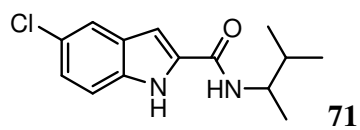
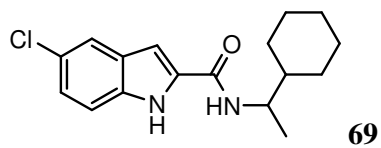
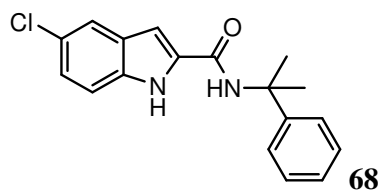
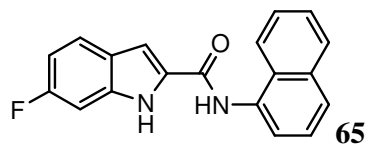
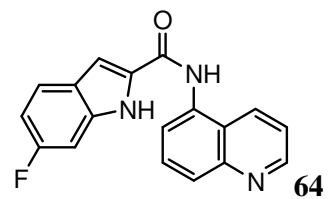
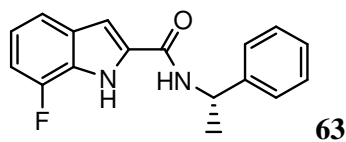
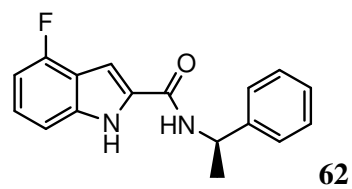
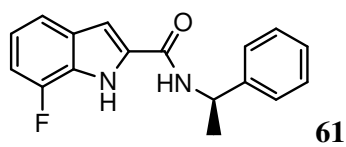
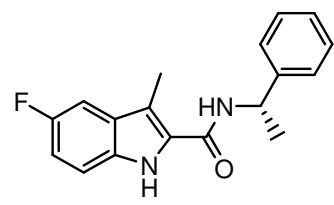
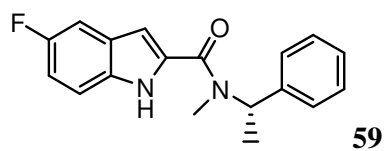
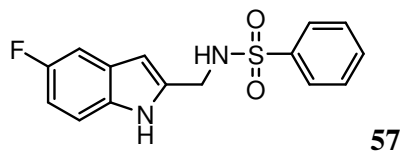
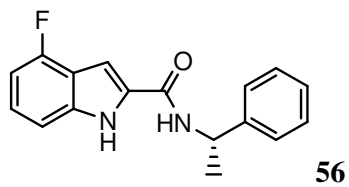
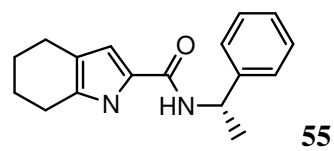
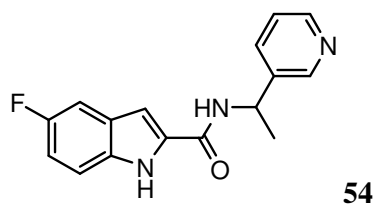
10

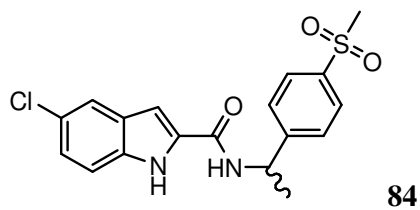
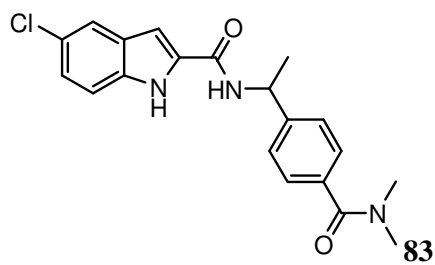
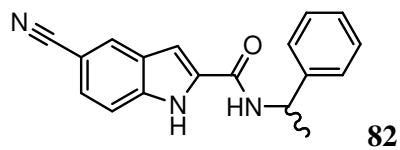
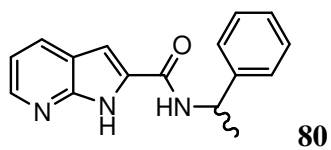
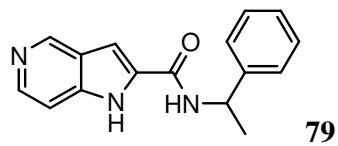
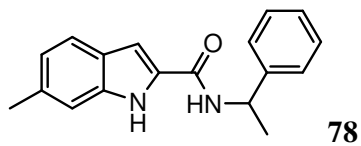
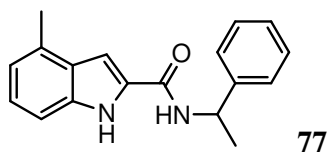
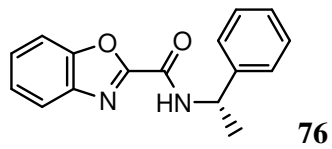
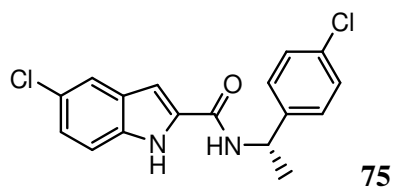
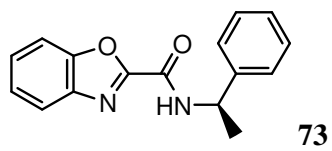
44



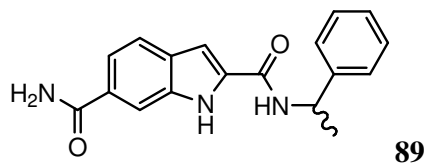
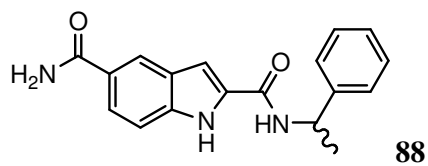
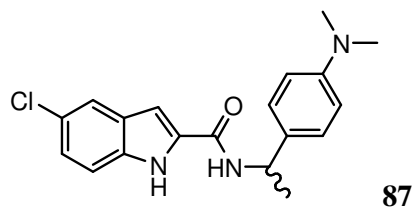
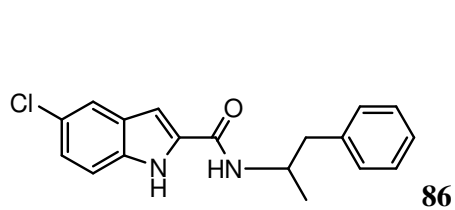
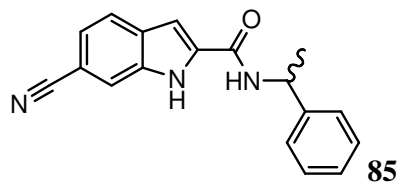
47

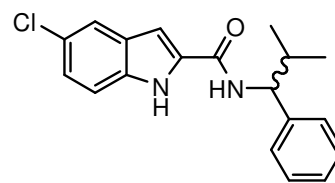
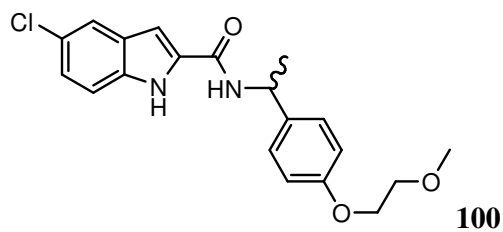
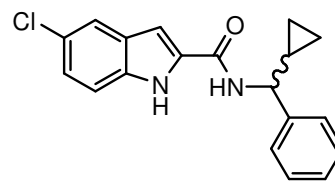
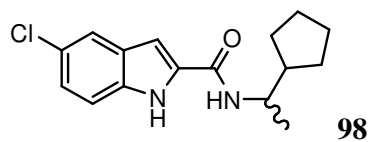
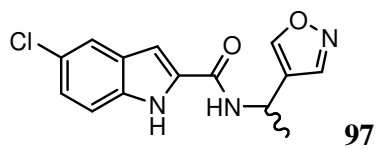
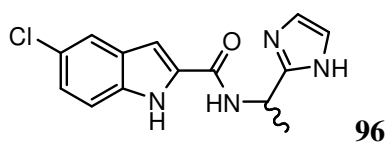
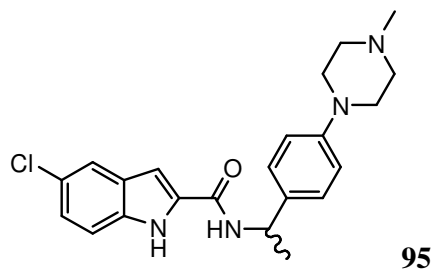
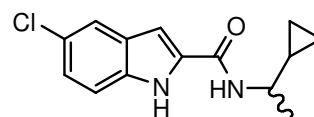
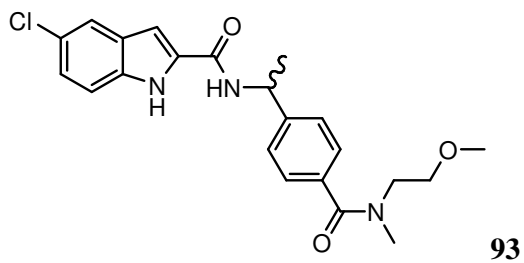
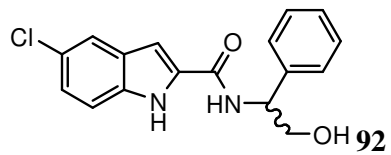
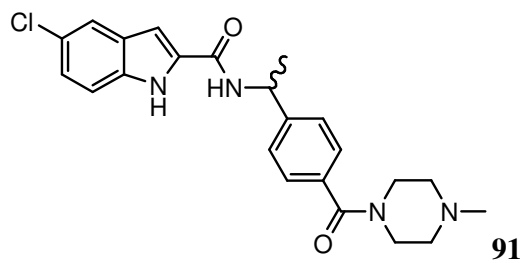
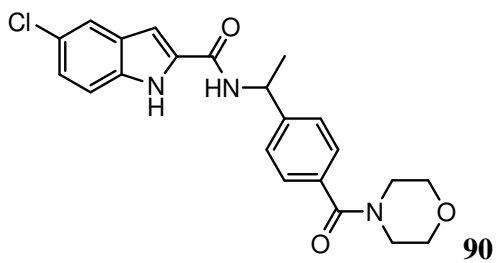


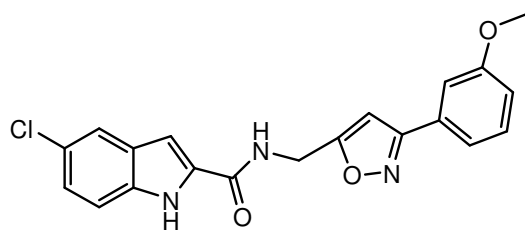
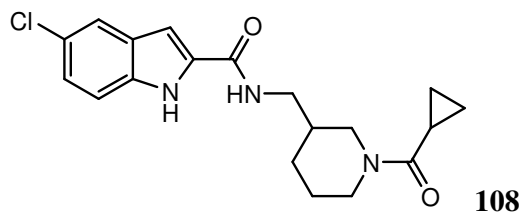
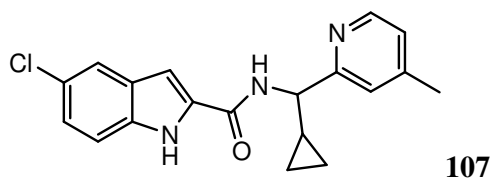
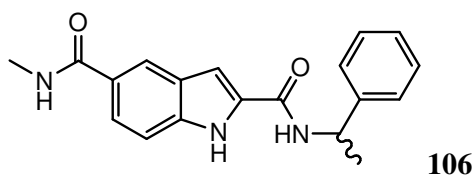
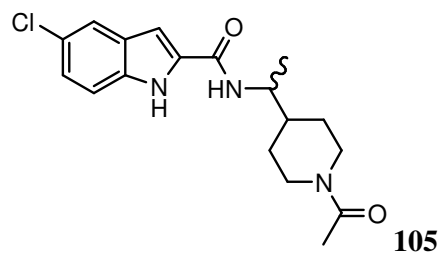
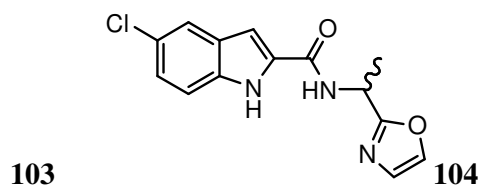
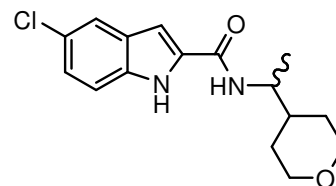
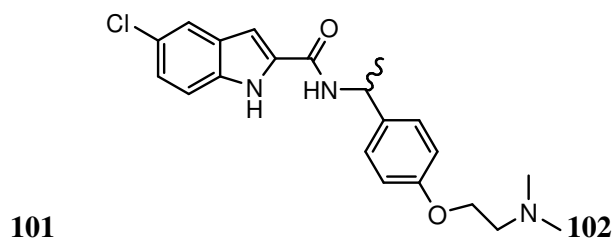




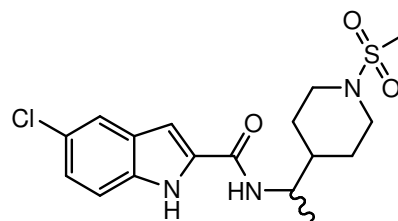
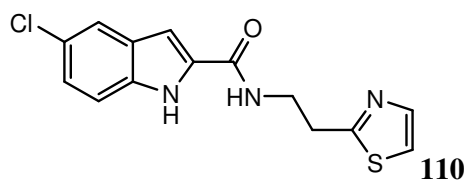
5

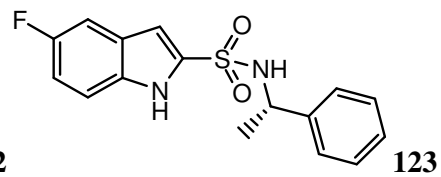
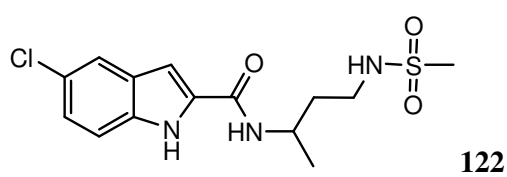
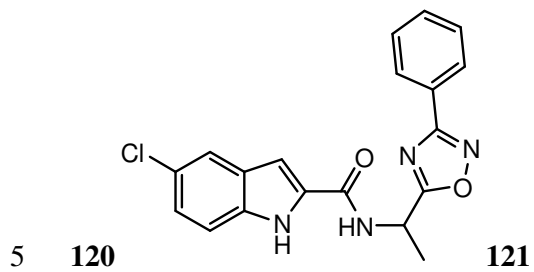
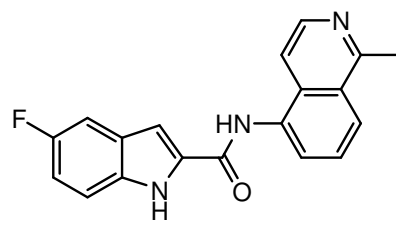
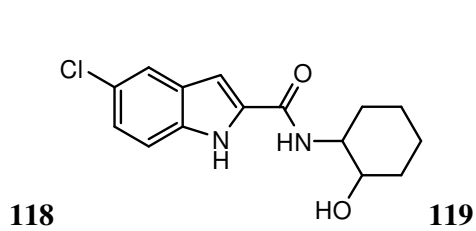
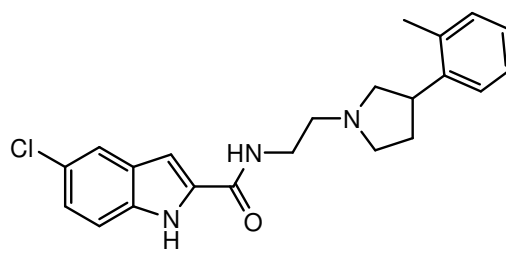
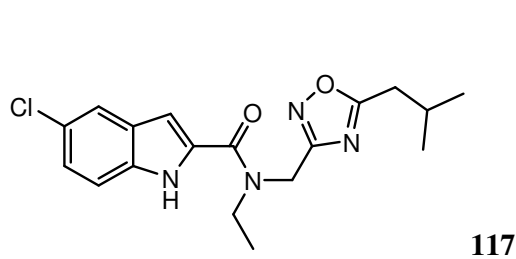
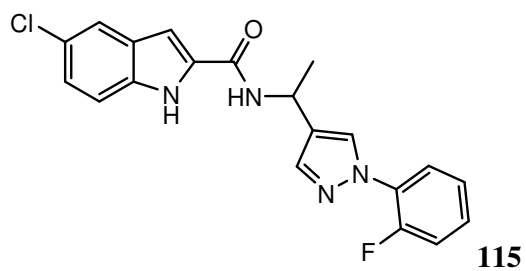
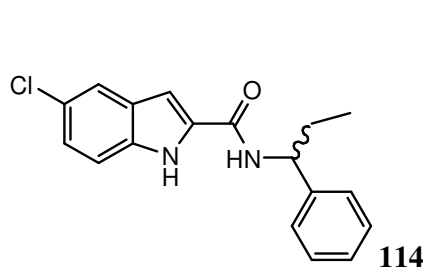
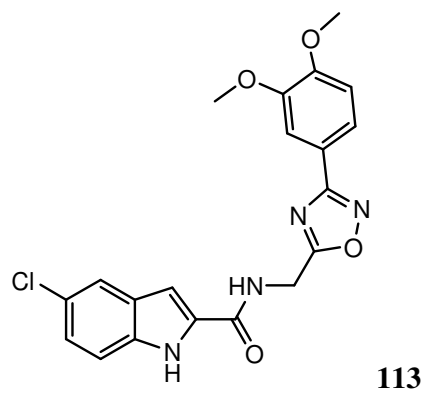
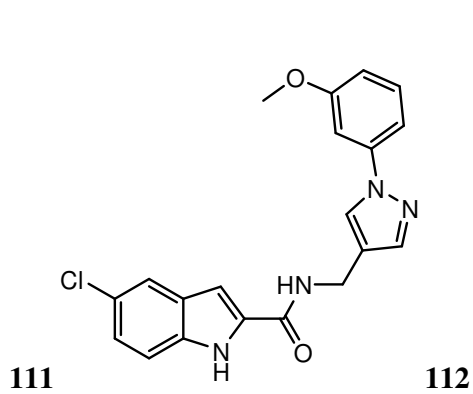


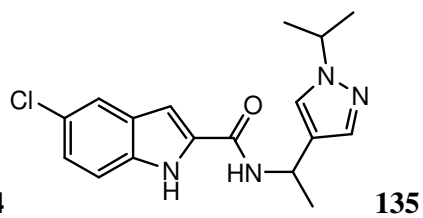
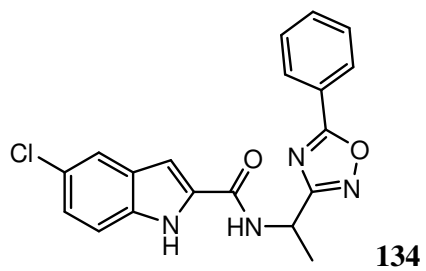
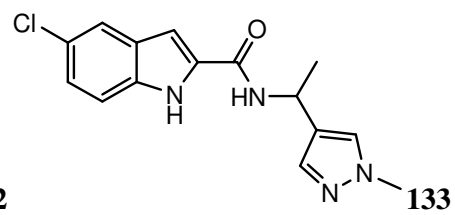
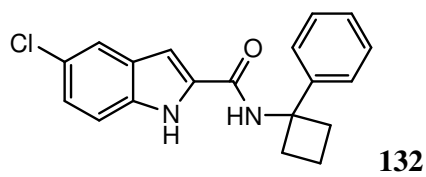
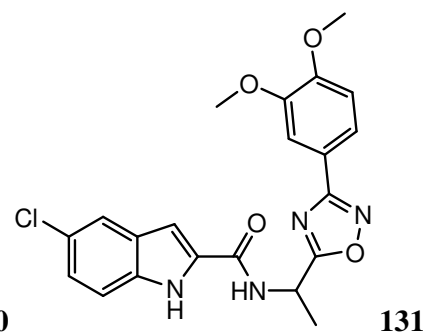
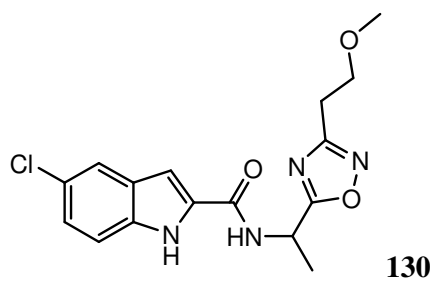
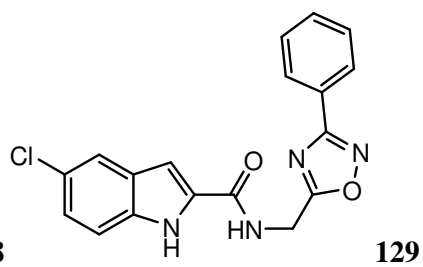
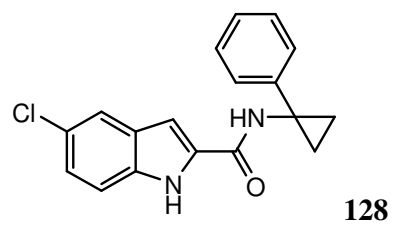
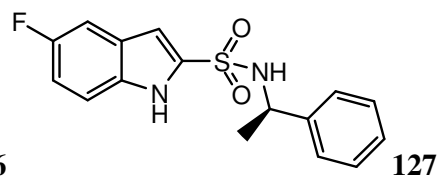
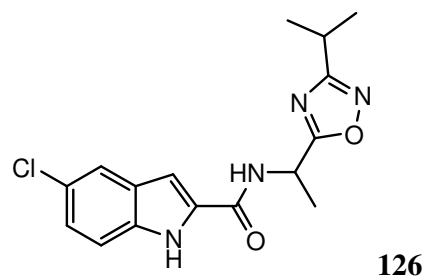
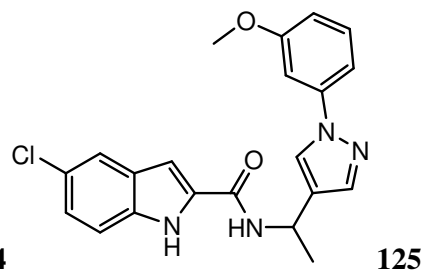
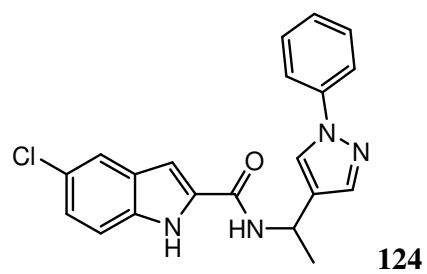


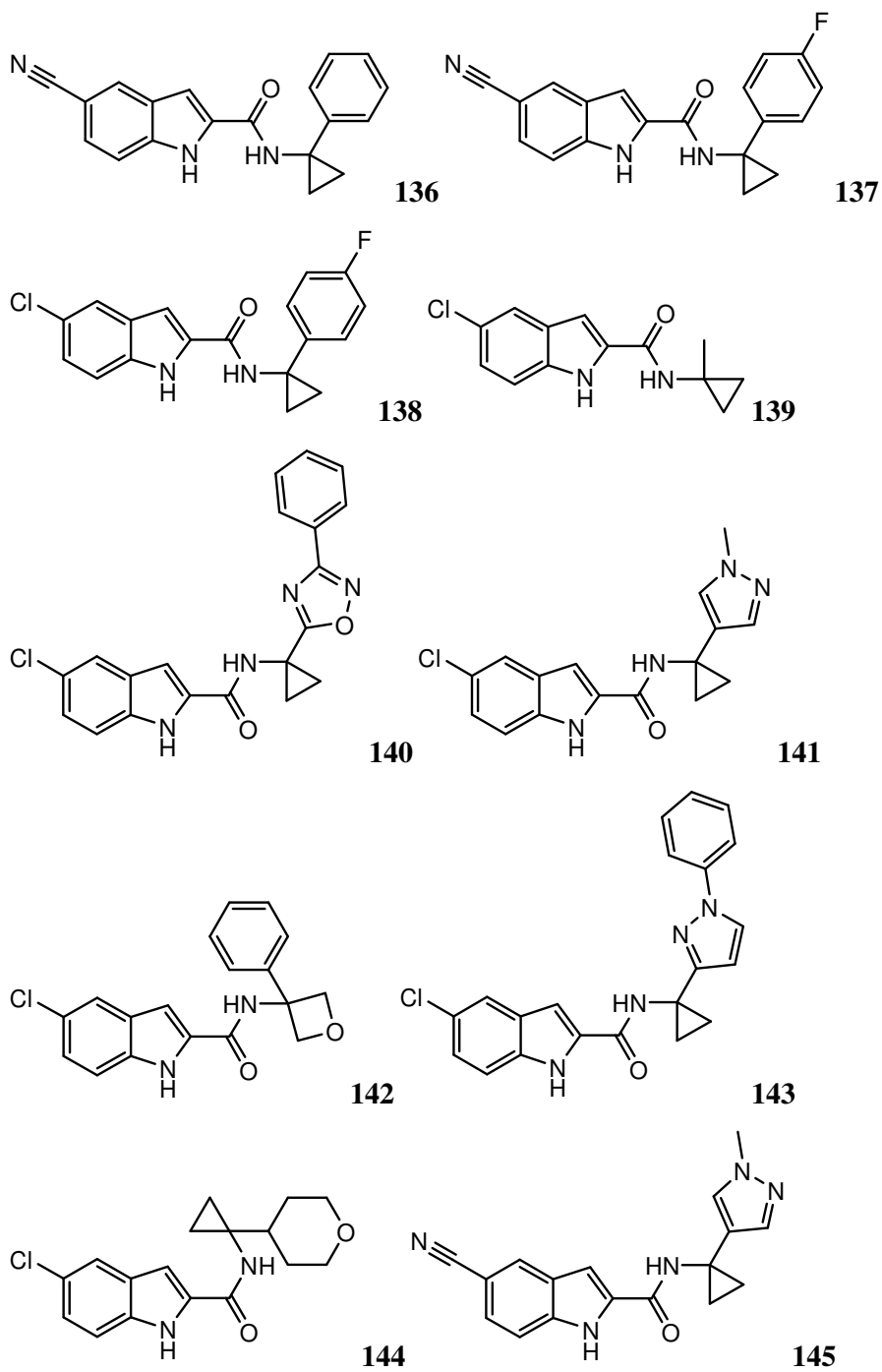


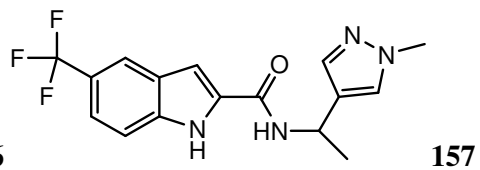
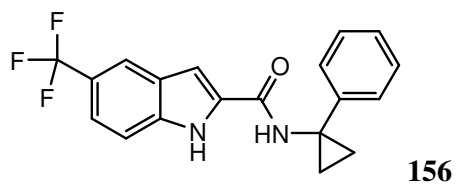
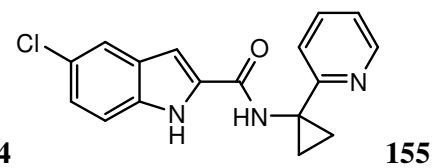
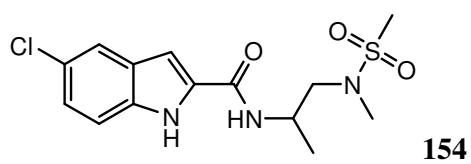
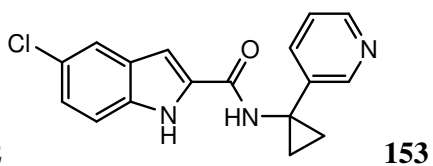
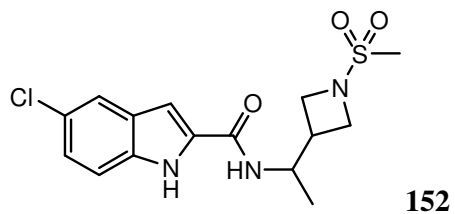
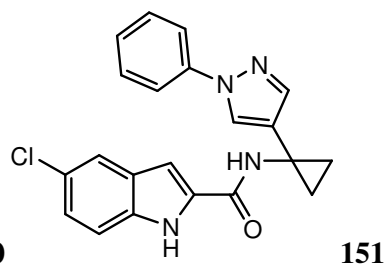
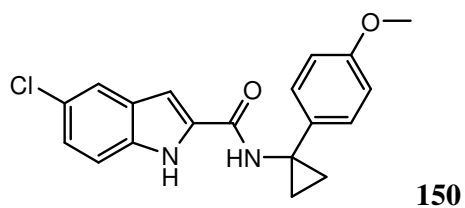
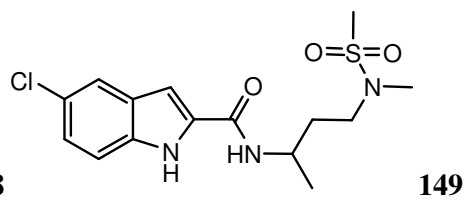
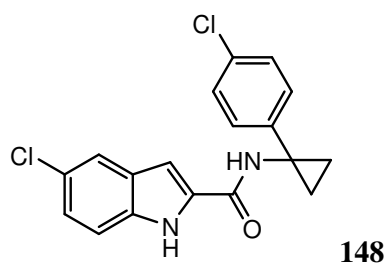
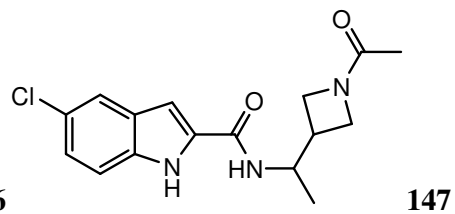
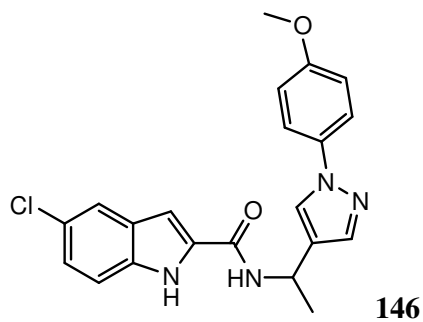
5

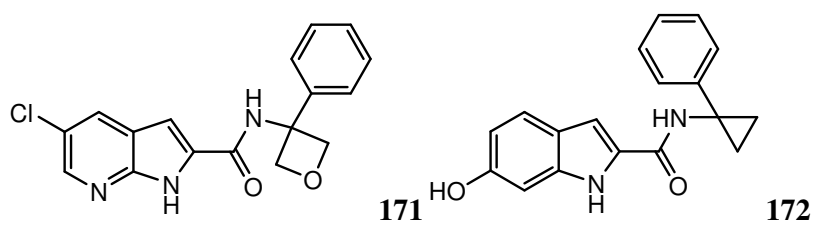
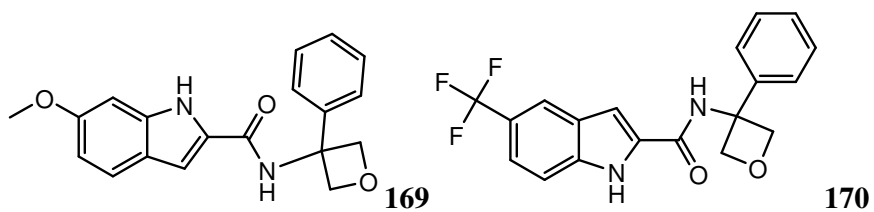
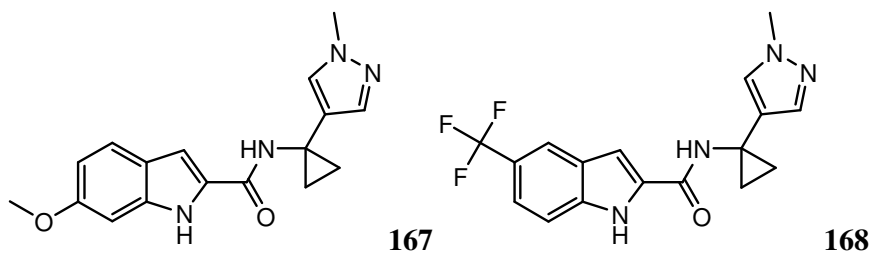
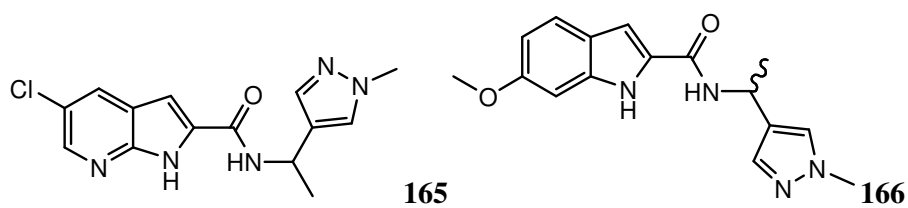
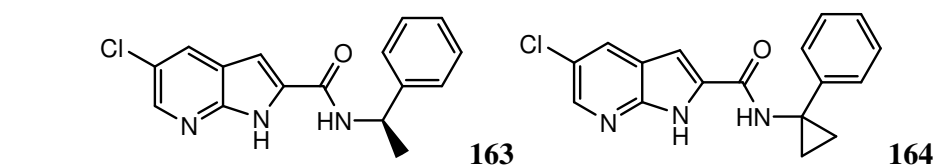
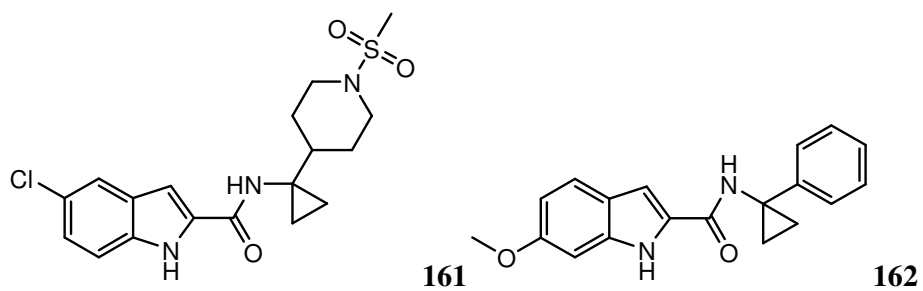
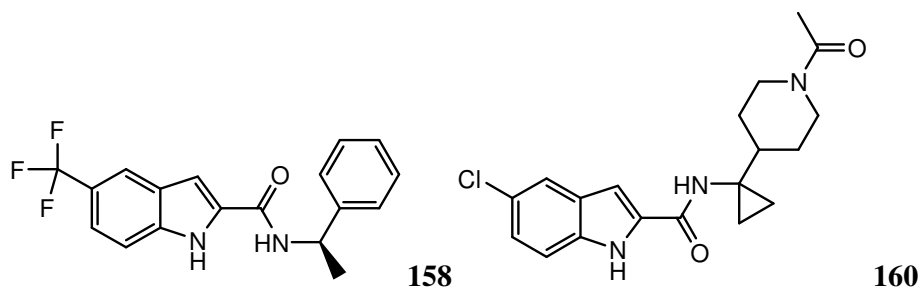


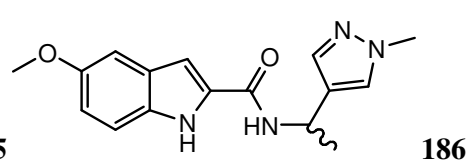
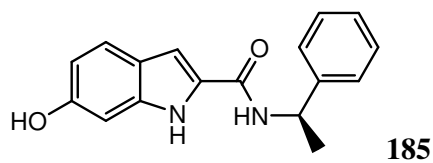
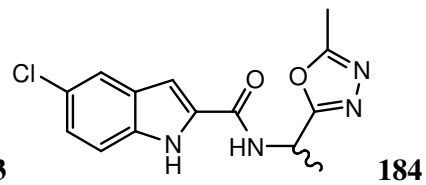
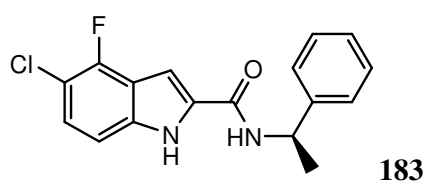
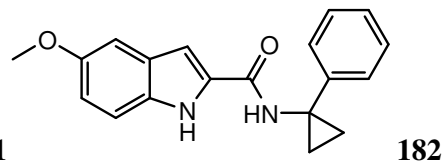
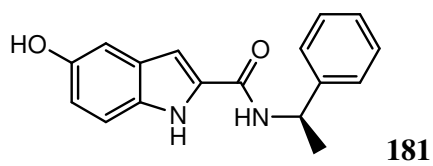
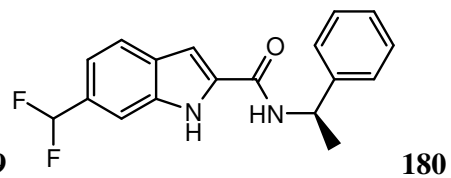
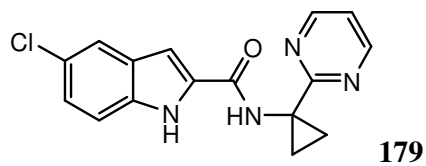
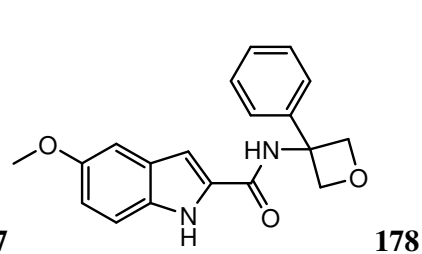
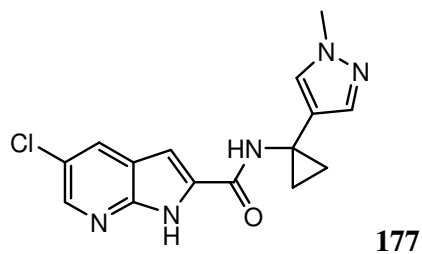
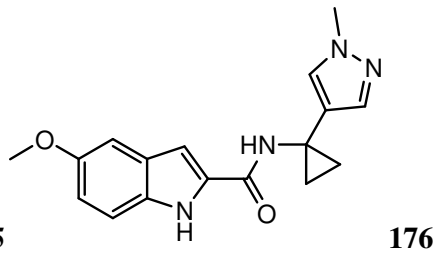
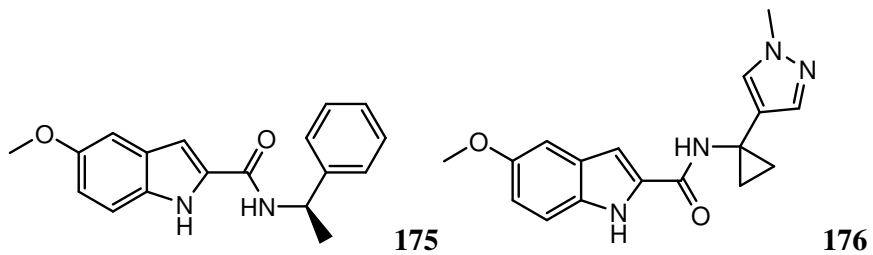
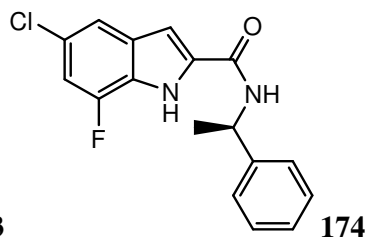
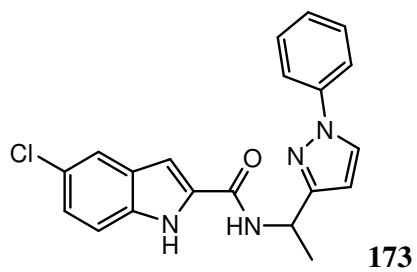


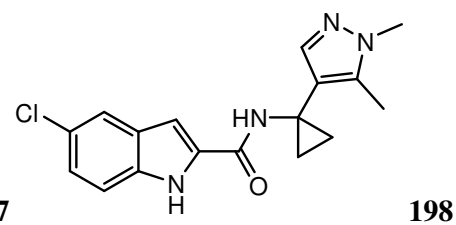
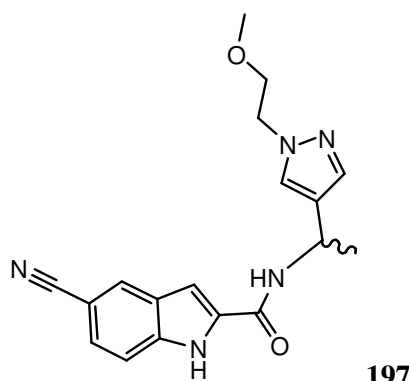
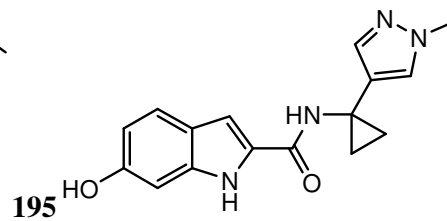
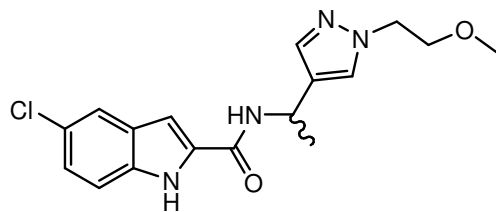
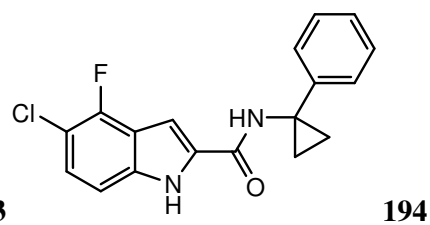
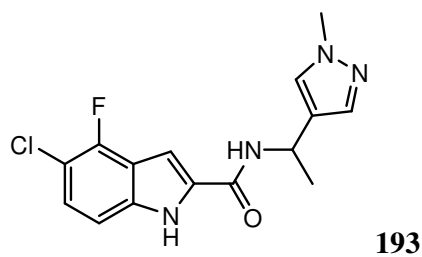
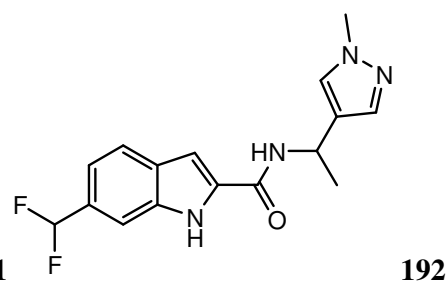
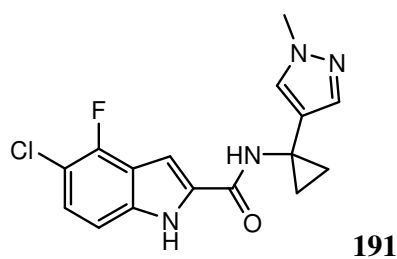
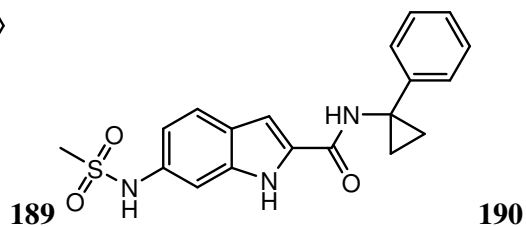
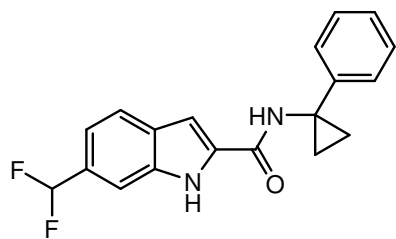
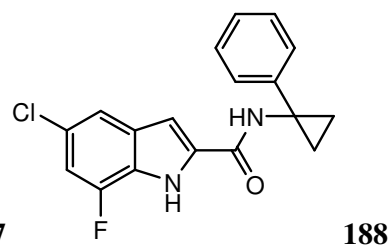
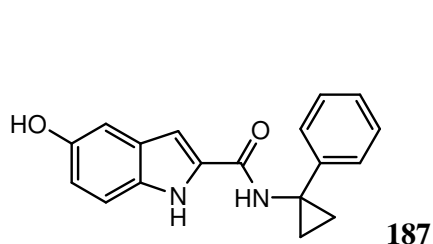


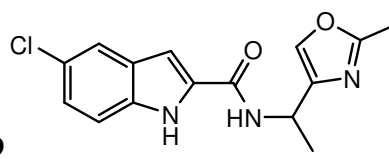
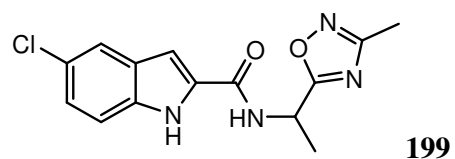




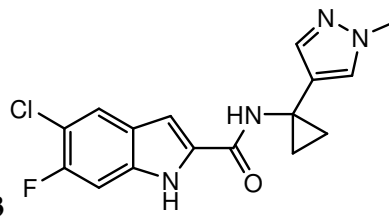
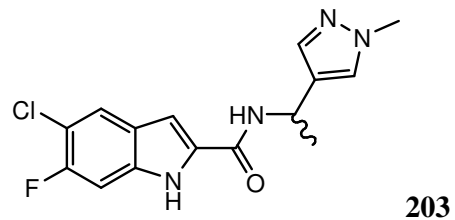
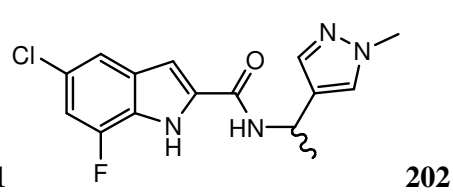
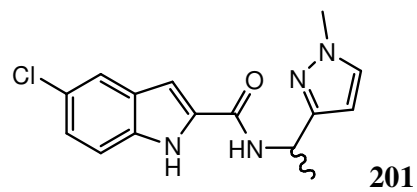




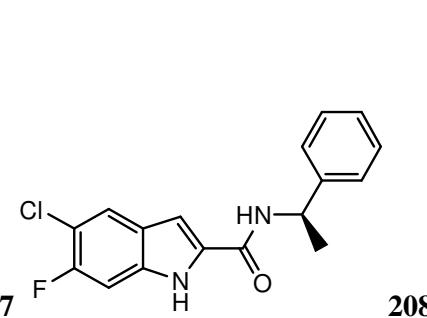
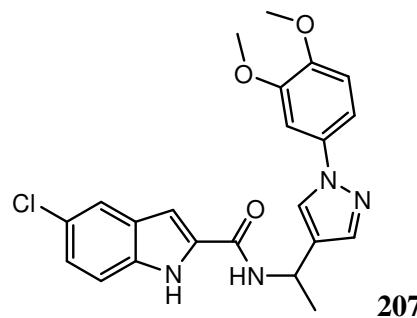
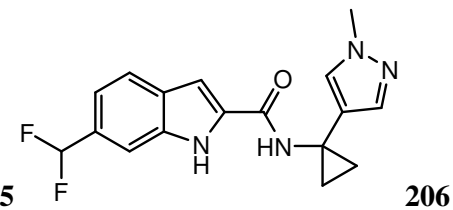
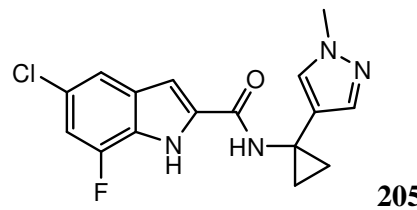




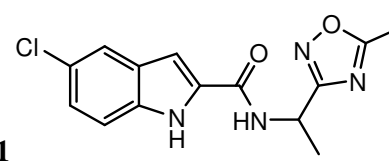
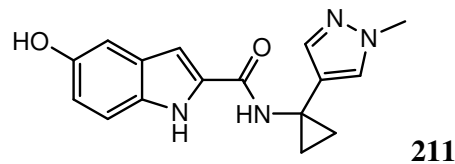
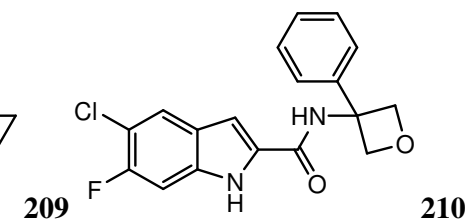
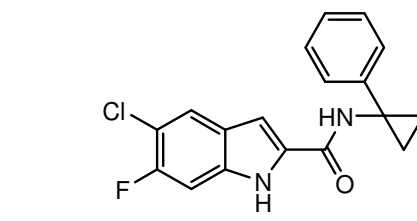
200

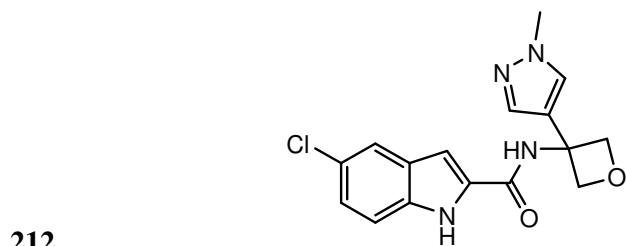


204

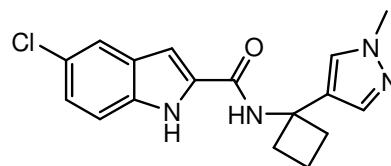
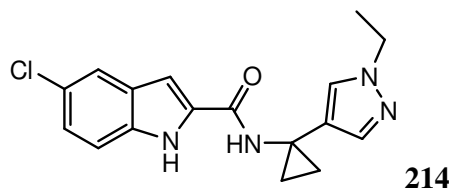


5



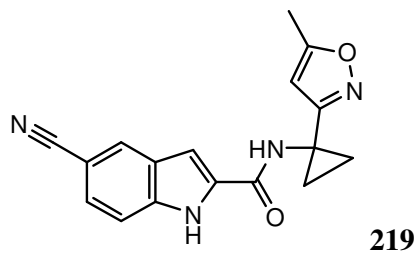
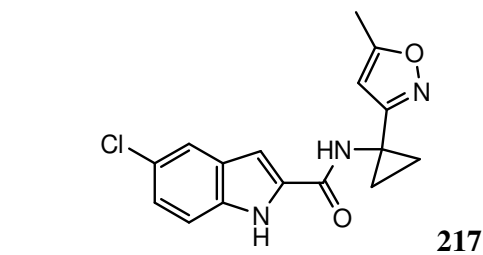
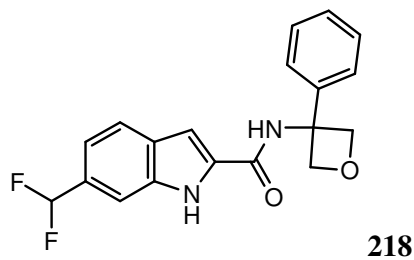


213

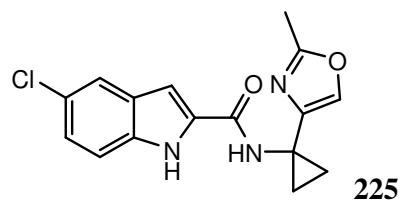
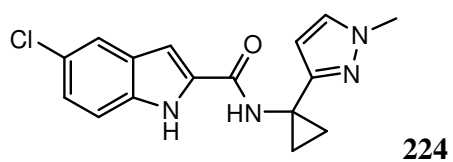
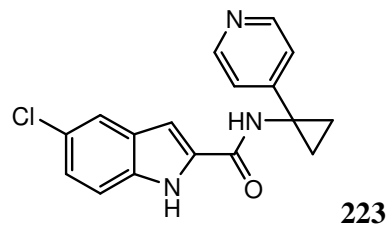
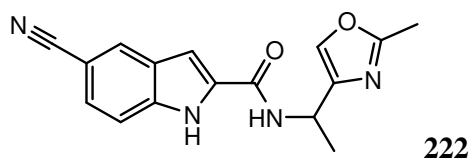
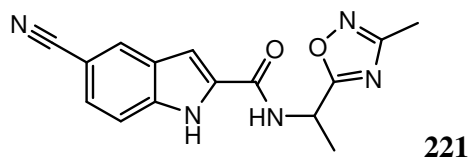
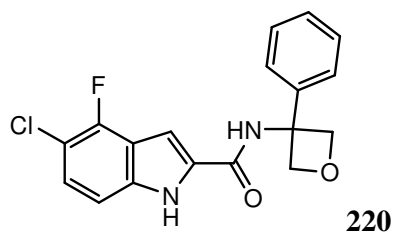


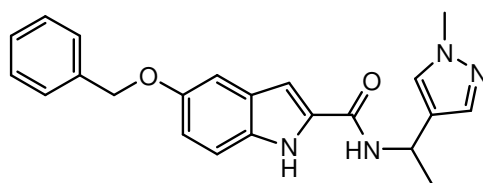
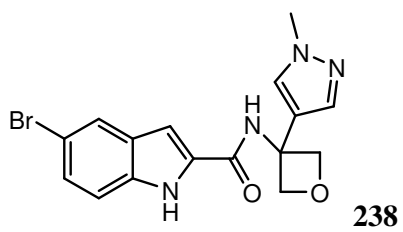
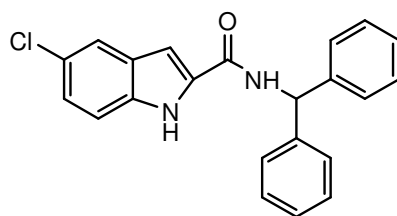
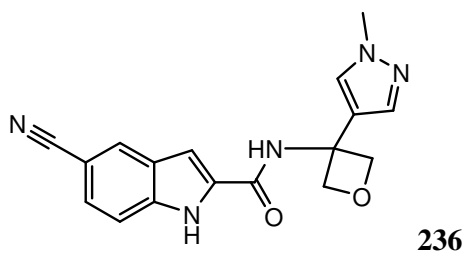
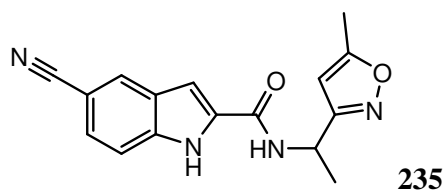
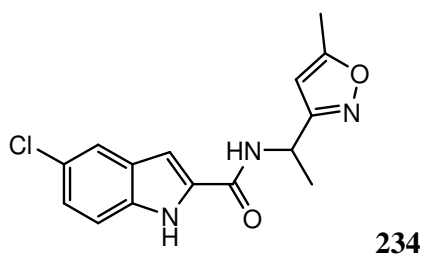
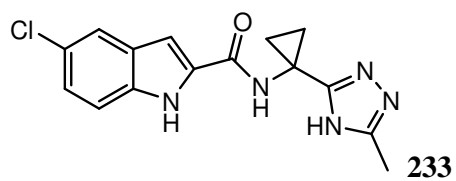
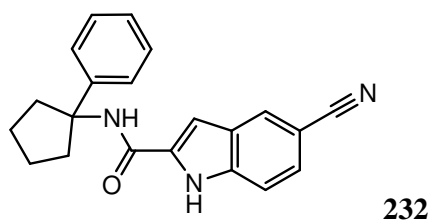
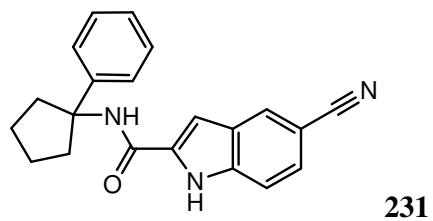
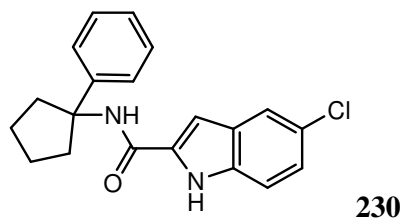
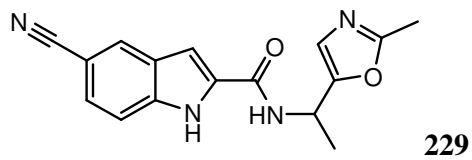
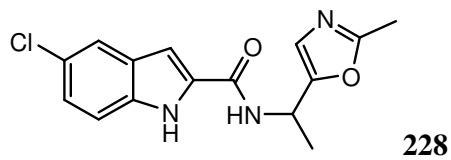
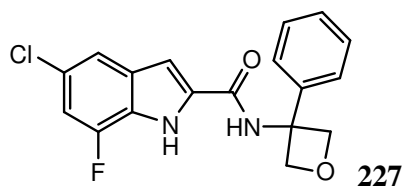
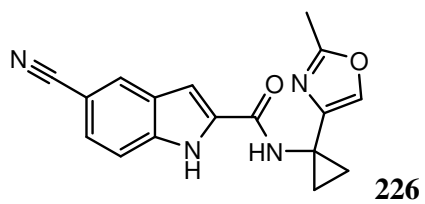
215

216

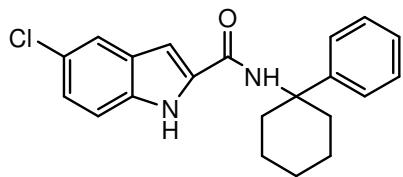


5

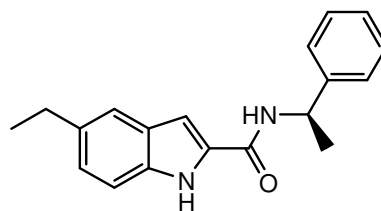




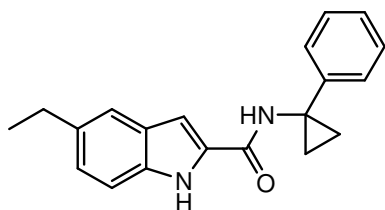
239



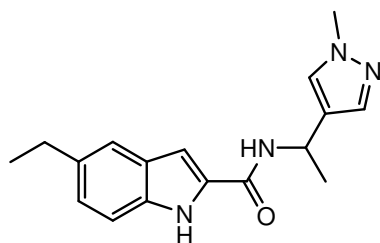
240



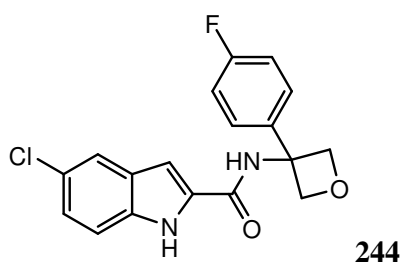
241



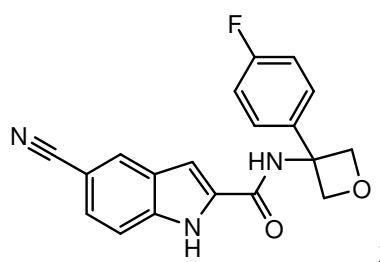
242



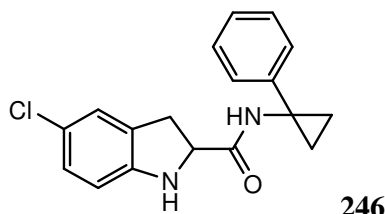
243



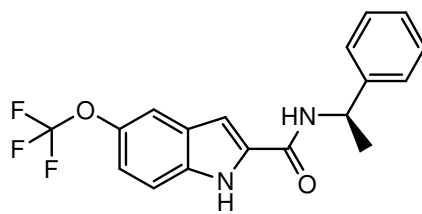
244



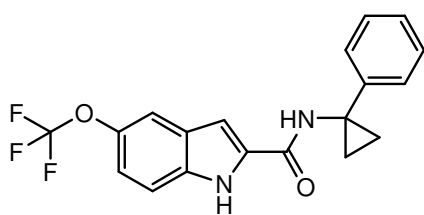
245



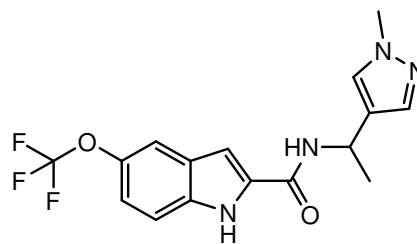
246



247

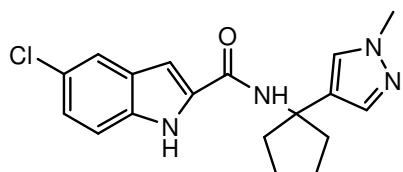


248

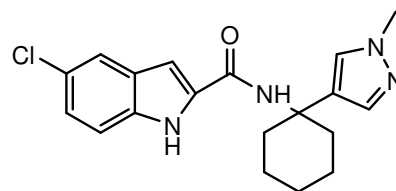


5

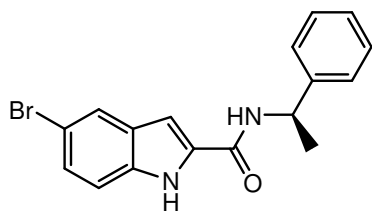
249



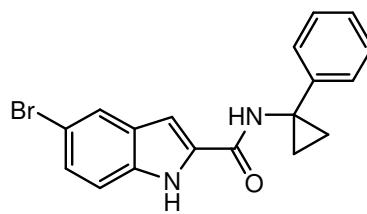
250



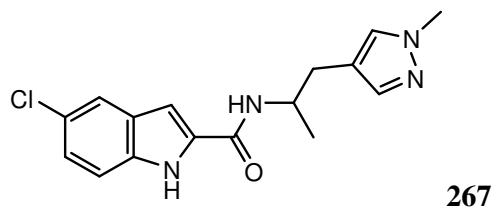
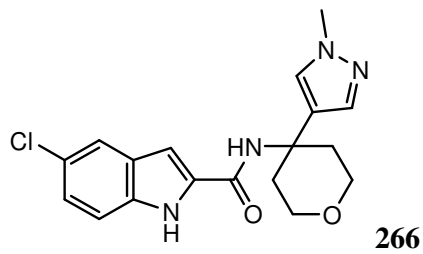
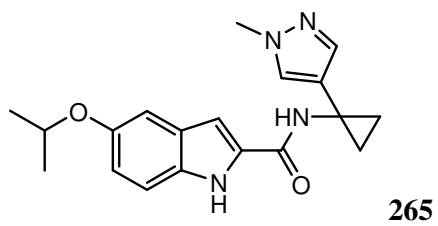
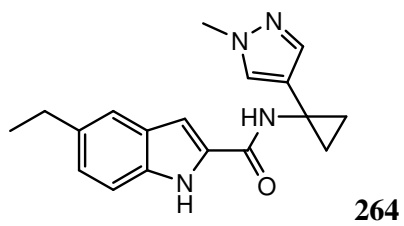
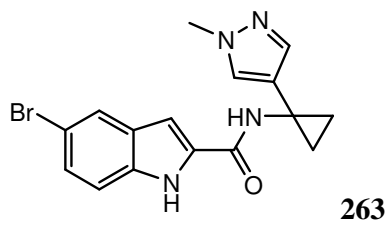
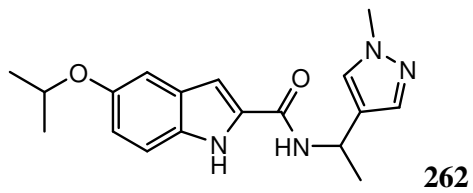
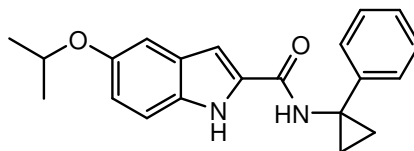
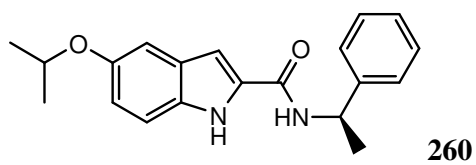
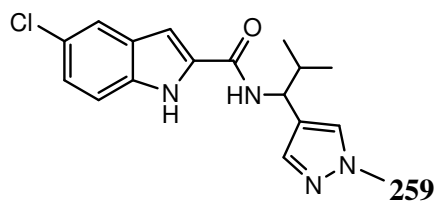
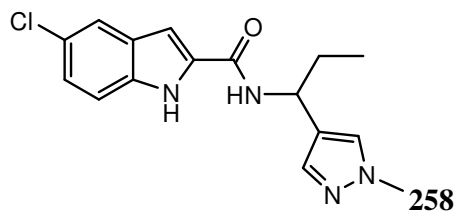
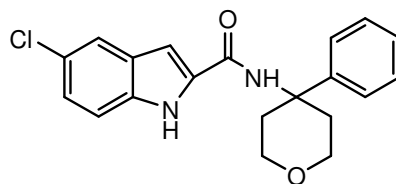
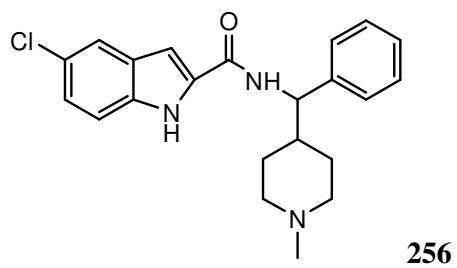
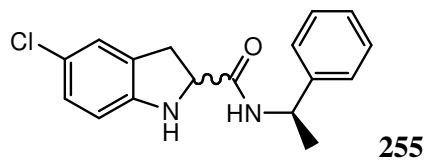
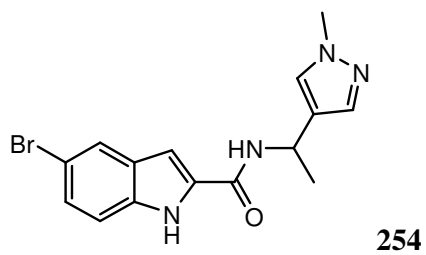
251

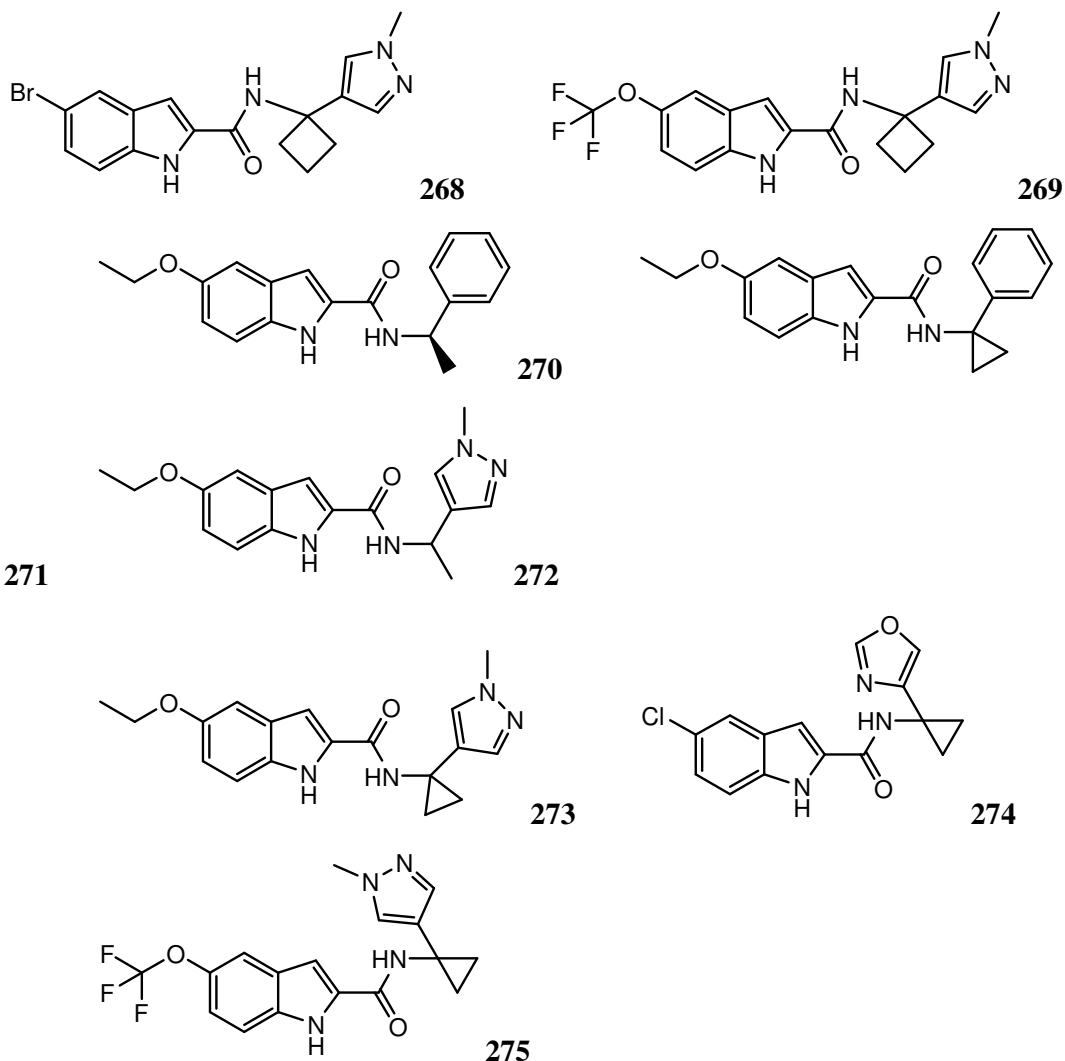


252



253





5

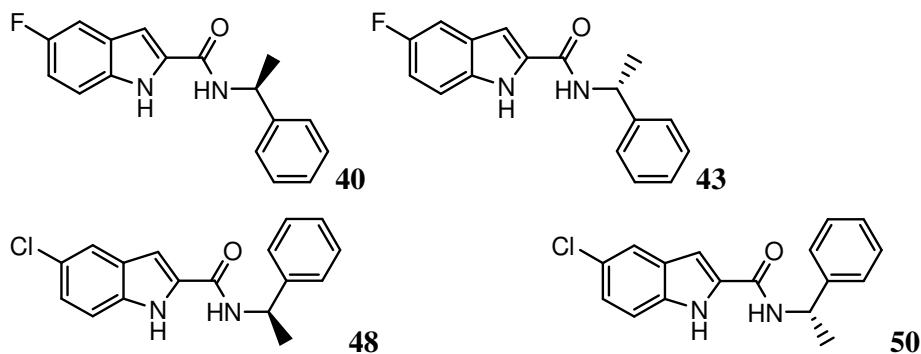
En algunos casos, las fórmulas anteriores (y todas las fórmulas en la presente) se muestran en forma no estereoisomérica, en otros casos en forma estereoisomérica, y en aún más casos se muestran en una forma que indica ambos enantiómeros (utilizando una línea ondulada). Para evitar dudas, en el presente contexto una fórmula sencilla pretende representar todos los posibles estereoisómeros de una estructura particular, que incluye todos los posibles enantiómeros aislados correspondientes a la fórmula, todas las posibles mezclas de enantiómeros correspondientes a la fórmula, todas las posibles mezclas de diastereómeros correspondiente a la fórmula, todas las posibles mezclas de epímeros correspondientes a la fórmula y todas las posibles mezclas racémicas correspondientes a la fórmula. Además de esto, las fórmulas anteriores (y todas las fórmulas en la presente)

10

15

pretenden representar todas las formas tautoméricas equivalentes a la fórmula correspondiente.

Además de los compuestos anteriores que no se conocían anteriormente, la presente invención, y en particular el método de síntesis, proporciona compuestos adicionales que comprenden una Fórmula seleccionada a partir de uno de los siguientes:



10

Estos compuestos han sido previamente sintetizados como mezclas racémicas, pero no como enantiómeros aislados u otras mezclas de estereoisómeros que no son racémicas. Por consiguiente, la invención se extiende a tales compuestos en donde el compuesto puede comprender un enantiómero aislado corresponde a la fórmula, o puede comprender una mezcla no racémica de enantiómeros correspondientes a la fórmula, una mezcla de diastereómeros correspondientes a la fórmula, y/o una mezcla de epímeros correspondientes a la fórmula.

15

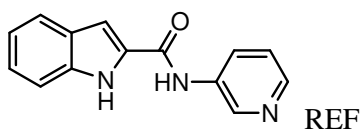
La invención será ahora descrita en más detalle, por medio de ejemplos solamente, con referencia a las siguientes modalidades específicas.

20

EJEMPLOS

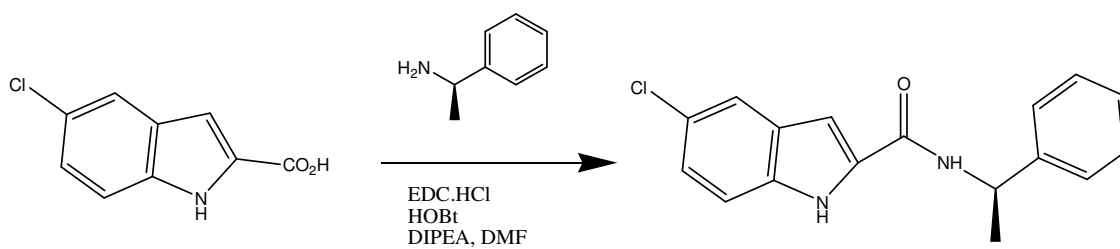
Se prepararon compuestos de ejemplo de la invención, y se ensayaron para determinar su efecto como inhibidores TDO y/o IDO. Estos se compararon con el compuesto de referencia REF:

25

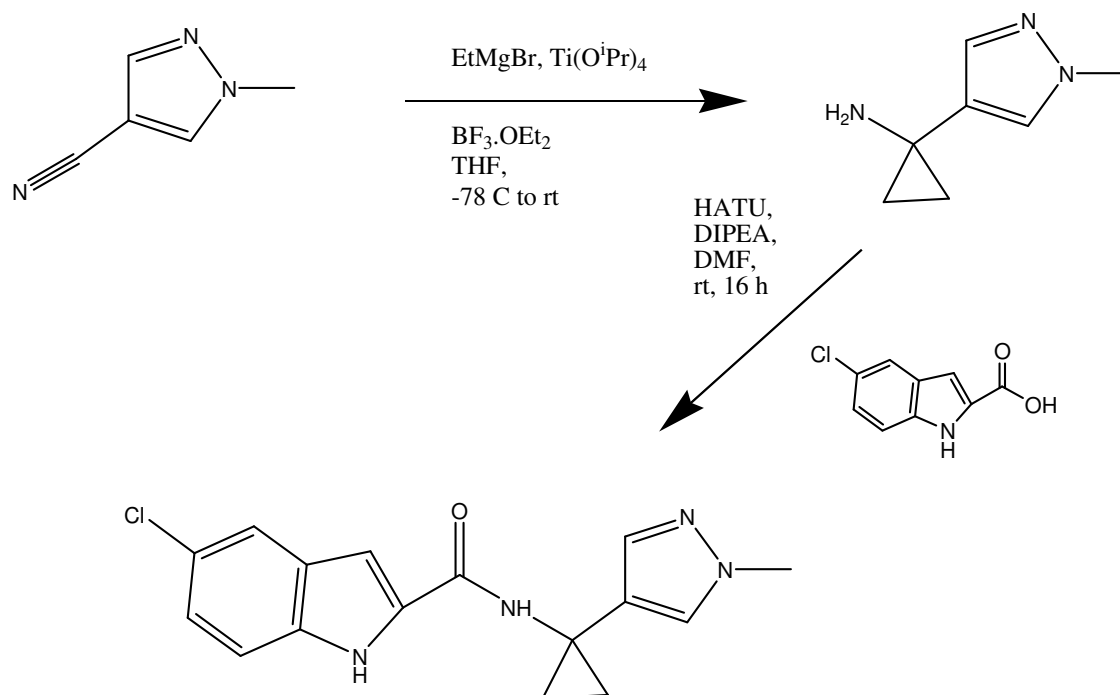


Síntesis de ejemplo de los compuestos de la invención

- 5 Como se ha mencionado, los compuestos de la invención se pueden sintetizar utilizando reacciones de acoplamiento conocidas, y materiales de partida que están disponibles fácilmente. Síntesis de ejemplo de dos compuestos de la invención se muestran a continuación.
- 10 El Compuesto 48 se sintetizó de acuerdo con la siguiente ruta:



El Compuesto 141 se sintetizó de acuerdo con la siguiente ruta:



5

Ensayos

Dos tipos diferentes de ensayos se emplearon: 1. Un ensayo acoplado bioquímico de TDO y IDO que utiliza enzimas TDO y IDO purificadas y producidas de manera recombinante en combinación con la formamidasa enzimática. Este sistema enzimático acoplado permitió la conversión de N-formilquinurenina producida por la actividad de TDO o IDO en quinurenina que después se cuantificó por fluorescencia después de la adición del reactivo de Ehrlich. 2. A cell-based assay for detecting the effect of test compounds on kynurenine production in two different cancer cell types. Este ensayo utilizó células cancerosas que expresaban cualquiera TDO o IDO y como tal fue utilizado como medio para probar la actividad del compuesto en estas dos enzimas en un contexto de base celular. Los protocolos para estos se exponen a continuación.

Ensayos bioquímicos de TDO

2 μ M de la proteína TDO humana se pre-incubó durante 10 minutos a temperatura ambiente con compuestos de ensayo en presencia de 50 mM KH_2PO_4 , pH 7.0, EDTA 0.5 mM, EGTA 0.5 mM, Triton X-100 al 0.05%, ascorbato 20 mM, 500 U/ml de catalasa, 10
5 μ M de azul de metileno a temperatura ambiente en una placa de 384 pozos. 0.05 μ g/ μ l de quinurenina formamidasa y 330 μ M o 178 μ M de L-triptófano se añadieron y los ensayos se incubaron a temperatura ambiente (RT) durante 17 min. Los ensayos se detuvieron y el nivel de quinurenina se determinó por incubación con el reactivo de Ehrlich a una concentración final de 1.33% a temperatura ambiente durante 5 min. La
10 intensidad de fluorescencia se leyó a 475 nm/530 nm.

Ensayos bioquímicos de IDO

0,17 μ M de la proteína IDO humana se pre-incubó durante 10 minutos o 120 minutos a temperatura ambiente con los compuestos de ensayo en presencia de 50 mM KH_4PO_4 ,
15 pH 7.0, EDTA 0.5 mM, EGTA 0.5 mM, Triton X-100 al 0.05%, ascorbato 20 mM, 500 U/ml de catalasa, 10 μ M de azul de metileno a temperatura ambiente en una placa de 384 pozos. 0.05 μ g/ μ l de quinurenina formamidasa y 45 μ M o 121 μ M de L-triptófano (L-Trp) se añadieron y los ensayos se incubaron a temperatura ambiente (RT) durante 17 min. Los ensayos se detuvieron y el nivel de quinurenina se determinó por incubación con el
20 reactivo de Ehrlich a una concentración final de 1.33% a temperatura ambiente durante 5 min. La intensidad de fluorescencia se leyó a 475 nm/530 nm.

Ensayos TDO y IDO basados en células

Glioblastoma humano A172 (ATCC) se cultivó en DMEM + medio de L-glutamina 2
25 mM suplementado con suero bovino fetal al 10% y adenocarcinoma de ovario SKOV-3 (ATCC) se cultivaron en McCoys 5A + medio de L glutamax complementado con suero bovino fetal al 15%. El día del ensayo, las células se separaron usando tripsina-EDTA (0.25% v/v), se resuspendieron en medio de ensayo (RPMI 1640 libre de fenol rojo + L-glutamina suplementado con suero bovino fetal dializado al 10%). Las células A172 se
30 sembraron a 30K células por pozo y las células SKOV-3 a 40K células por pozo en placas de 96 pozos que contienen muestras de prueba/control de vehículo junto con L-Trp 500 μ M. Luego las células se incubaron durante 48 horas a 37° C y CO_2 al 5%. En células

SK-OV-3, IFN γ también se añadió a 500 ng/ml durante 48 h de incubación con el fin de inducir la expresión de IDO. Las placas se centrifugaron y el sobrenadante se retiró y se incubó durante 5 min en presencia de reactivo de Erhlich al 1%. Luego los niveles de quinurenina se cuantificaron midiendo la absorbancia a 490 nm.

5

Los valores pIC₅₀ para una variedad de compuestos de ensayo se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1 - valores pIC₅₀ para la inhibición de IDO (células SKOV-3) y TDO (células A172) determinados para compuestos de ensayo

10

Compuesto	Ensayo celular de TDO (A172)	Ensayo celular de IDO (A172)
1	-	++
2	-	++
3	-	+++
4	+	++
5	-	+
6	+	+
7	-	+++
8	-	+
9	-	+++
10	+	-
11	++	++
12	-	+++
13	-	+
14	-	++
15	++	+++
16	+	+++
17	+	+++
18	-	+++
19	-	+++
20	-	+
21	-	++
22	+	++
23	-	+++
24	+	++
25	+++	+++
26	++	+++
27	-	++
28	-	+
29	-	+
30	-	+
31	-	+
32	-	++

33	-	++
34	-	+++
35	-	+
36	+	+++
37	-	+
38	+	++
39	-	++
40	++	+
41	-	+++
42	-	++
43	++	+++
44	+	+++
45	-	+
46	-	++
47	++	++
48	++	+++
49	+	++
50	+++	+++
51	-	+++
52	+	+
53	-	+
54	-	+
55	+	-
56	+	+
57	+	-
58	-	++
59	-	+
60	+	+
61	+++	+++
62	+++	+++
63	+	+
64	++	++
65	-	+++
66	-	++
67	++	+
68	++	+++
69	++	+++
70	++	+++
71	+	+++
72	-	+++
73	-	+
74	-	+
75	-	+++
76	-	+
77	+	+++
78	+	++
79	-	+
80	-	++
81	-	+
82	+++	+++
83	-	+++

84	++	+++
85	++	++
86	+++	+++
87	+	+++
88	+++	-
89	+++	-
90	-	+++
91	-	+
92	+	+++
93	+	+++
94	+	++
95	-	+
96	-	+
97	+	++
98	-	+++
99	+	+++
100	++	+++
101	+	+++
102	-	+
103	-	+++
104	+	++
105	-	+++
106	-	+
107	-	++
108	-	++
109	-	++
110	-	++
111	-	++
112	-	+++
113	-	+++
114	-	+++
115	+	+++
116	++	-
117	+	++
118	+	++
119	-	+
120	-	+++
121	-	+++
122	-	++
123	+	++
124	-	+++
125	+	+++
126	-	+++
127	-	+
128	+	+++
129	-	++
130	-	++
131	-	+++
132	+	+++
133	-	+++

134	-	+++
135	-	+++
136	-	+++
137	-	+++
138	-	+++
139	-	+
140	-	+++
141	-	+++
142	+	+++
143	+	+++
144	+	+++
145	-	+++
146	-	+++
147	-	+++
148	+	+++
149	-	+++
150	++	+++
151	-	+++
152	-	++
153	-	+++
154	-	+
155	-	+++
156	-	+++
157	-	++
158	-	+++
159	-	++
160	-	+++
161	-	+++
162	-	++
163	-	+
164	-	+++
165	-	+
166	-	+
167	-	++
168	+	+++
169	-	++
170	+	+++
171	-	+++
172	-	+
173	-	+++
174	++	+++
175	-	+++
176	-	+++
177	-	++
178	-	+++
179	-	++
180	-	+
181	-	+
182	-	+++

183	+	+++
184	-	++
185	+	+
186	-	+++
187	-	+
188	+	+++
189	-	++
190	-	+
191	-	+++
192	-	+
193	-	+++
194	-	+++
195	-	++
196	-	+
197	-	+
198	-	+++
199	-	+++
200	-	+++
201	-	+
202	-	+++
203	+	++
204	-	+++
205	-	+++
206	-	+
207	+	+++
208	+	+++
209	++	+++
210	+	+++
211	-	+
212	+	++
213	-	+++
214	-	+++
215	-	+++
216	-	+
217	-	+++
218	-	+
219	-	+++
220	-	+++
221	-	+
222	-	++
223	-	+++
224	++	++
225	-	+++
226	-	+++
227	++	+++
228	++	++
229	+++	+++
230	-	+++
231	-	+++

232	-	+++
233	-	+
234	++	+++
235	-	+++
236	-	+++
237	-	++
238	-	+++
239	-	+
240	-	+++
241	-	+++
242	-	+++
243	-	+++
244	-	+++
245	-	+++
246	+	+++
247	-	+++
248	-	+++
249	+	+++
250	-	+++
251	-	+++
252	-	+++
253	-	+++
254	-	+++
255	+	+++
256	+	+
257	-	+++
258	-	+++
259	-	+++
260	+	+++
261	-	+++
262	-	+
263	-	+++
264	-	+++
265	-	+++
266	-	+++
267	++	+++
268	-	+++
269	-	+++
270	-	+++
271	++	+++
272	-	+++
273	-	+++
274	-	+++
275	-	+++

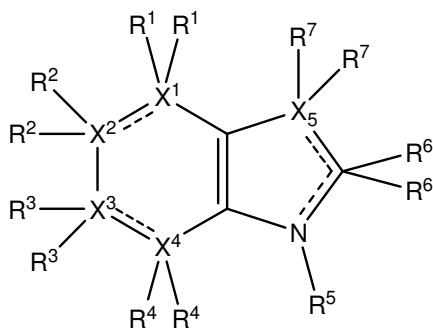
5 *Clave:* +++ = $pIC_{50} \geq 5.50$
 ++ = $pIC_{50} 5.00 - <5.50$
 + = $pIC_{50} 4.50 - <5.00$
 - = $pIC_{50} <4.50$

10 La tabla muestra que un gran número de los compuestos de ensayo muestran una función inhibidora fuerte de TDO y IDO en ensayos basados en células. Esto se compara con el compuesto de REF, que obtuvo puntuación "-" y "-" en cada una de las pruebas, y por lo tanto no se reivindica en la presente invención, ya que no es TDO o IDO activo.

15 Ensayos enzimáticos bioquímicos se realizaron de acuerdo a los protocolos descritos anteriormente, y los resultados confirmaron la actividad auténtica de los compuestos como inhibidores de enzimas. Los compuestos **83, 160, 178, 205, 215, 230 y 231** mostraron todos un pIC_{50} en el ensayo de hIDO de > 5 . Por ejemplo, el compuesto **83** mostró un pIC_{50} en hIDO de 5,24. Esto se compara con el compuesto de REF, que anotó $< 3,99$ y $< 3,99$ en las pruebas hTDO y hIDO respectivamente.

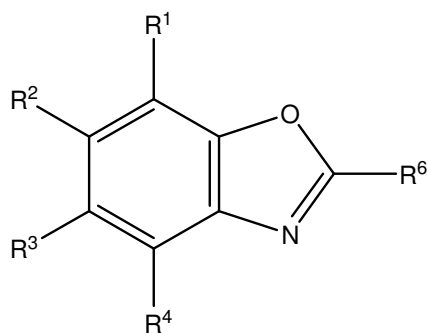
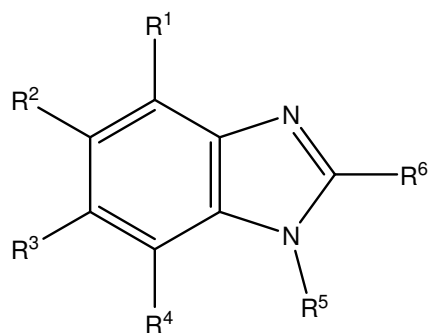
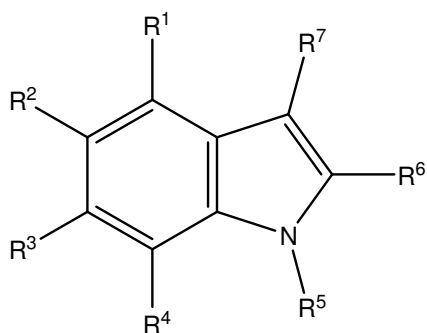
REIVINDICACIONES:

1. Un compuesto inhibidor de la triptófano-2,3-dioxigenasa (TDO) y/o indoleamina -2,3-dioxigenasa (IDO) para su uso en medicina, cuyo compuesto
5 comprende la siguiente Fórmula:

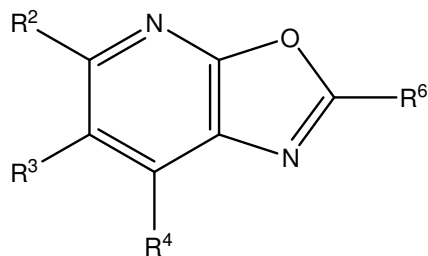
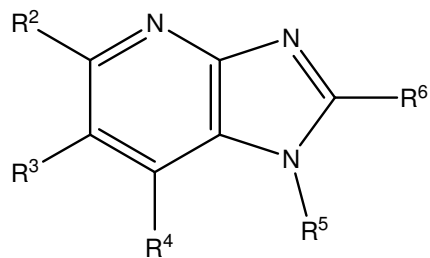
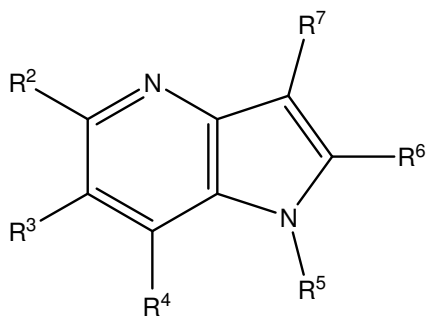


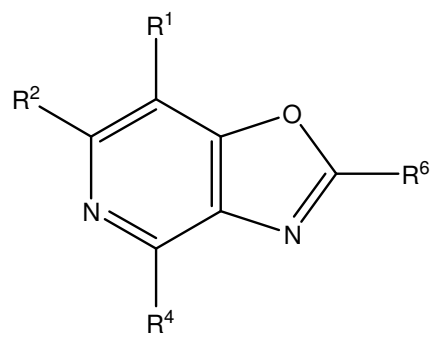
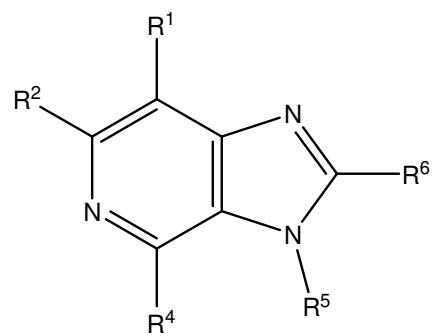
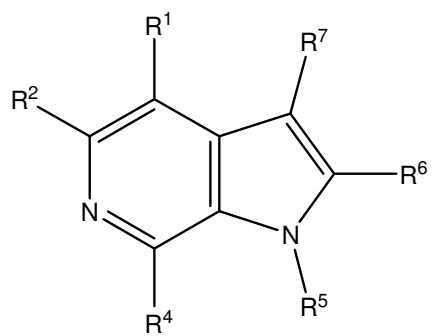
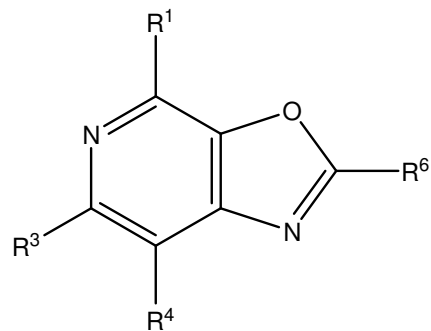
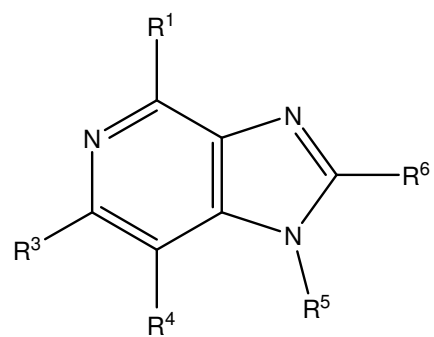
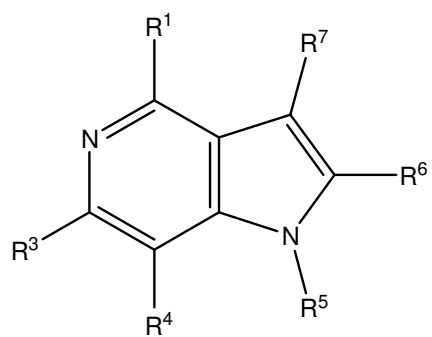
- en donde X¹, X², X³, X⁴, y X⁵ pueden ser iguales o diferentes y cada uno se selecciona
10 independientemente a partir de C, N y O; cada átomo que tiene una línea de puntos puede
tener, independientemente, un enlace doble o un enlace simple, siempre que las valencias
en cada átomo se mantengan; cada R¹, R², R³, R⁴, R⁵, y R⁷ pueden estar presentes o
ausentes y pueden ser iguales o diferentes y se selecciona a partir de H y un grupo
orgánico sustituido o no sustituido, siempre que el número de tales grupos R presentes es
15 tal que las valencias de X¹, X², X³, X⁴, y X⁵ se mantienen; uno o dos grupos R⁶ pueden
estar presentes y se seleccionan a partir de H y un grupo orgánico sustituido o no sustituido,
siempre que el número de grupos R⁶ presentes es tal que la valencia del átomo de carbono
al que están unidos, se mantiene, y siempre que al menos un R⁶ es un grupo orgánico que
comprende un átomo con doble enlace a un átomo de oxígeno en una posición α-, β- o
20 γ- al átomo de carbono al que el R⁶ está conectado y en el que el átomo con enlace doble
a un átomo de oxígeno también está unido a un heteroátomo.

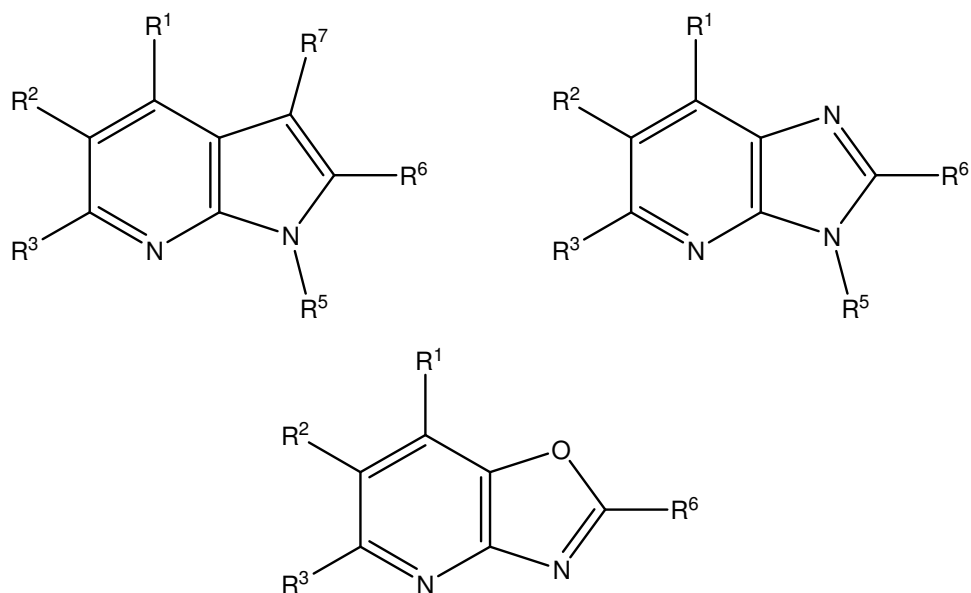
2. Un compuesto de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, cuyo compuesto comprende una de las siguientes fórmulas:



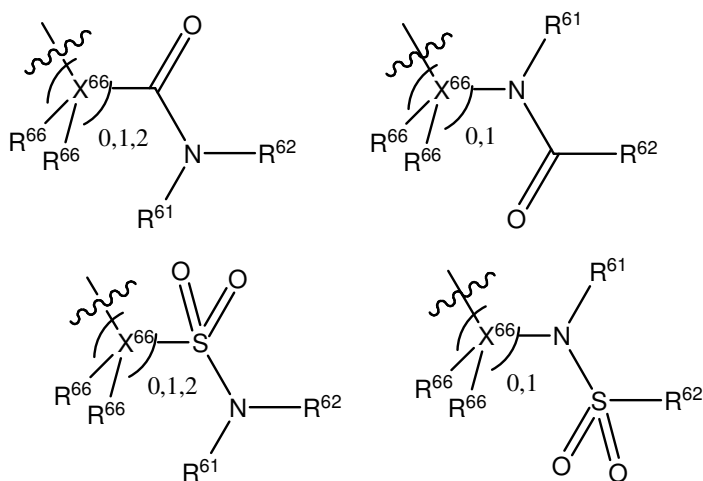
5







- 5 3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, en el que el compuesto R^6 comprende un grupo seleccionado a partir de uno de los siguientes:

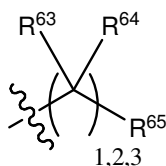


10

en donde R^{61} se selecciona a partir de H y un grupo orgánico sustituido o no sustituido; R^{62} se selecciona a partir de H y un grupo orgánico sustituido o no sustituido; X^{66} se selecciona a partir de C, O N y S; y si está presente cada R^{66} puede ser el mismo o diferente y se selecciona a partir de H y un grupo orgánico sustituido o no sustituido, en donde el

15 número de R^{66} presente es suficiente para mantener la valencia de X^{66} .

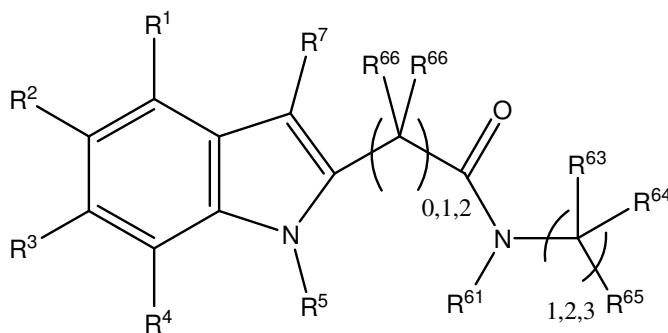
4. Un compuesto según la reivindicación 53, en donde R^{62} comprende la siguiente fórmula:

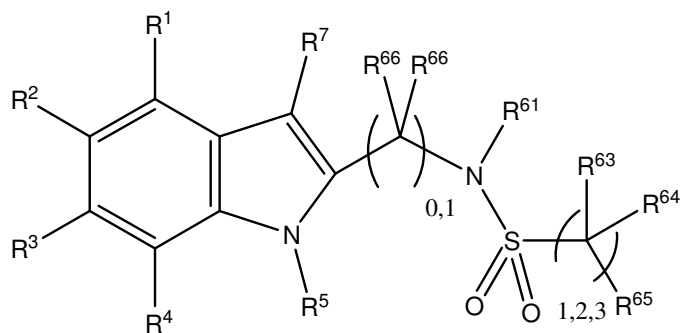
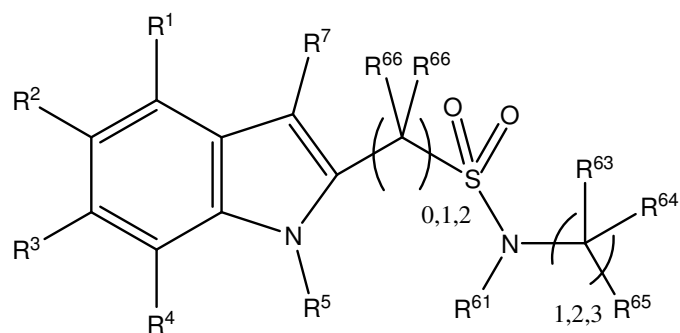
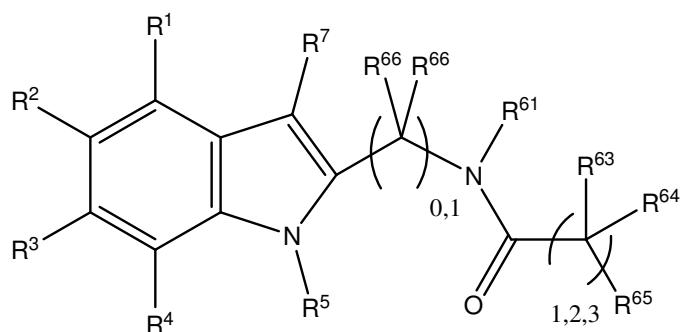


5

en donde R^{63} y R^{64} puede ser iguales o diferentes y son independientemente seleccionados a partir de H y un grupo orgánico sustituido o no sustituido, y en donde R^{65} se seleccionado a partir de H y un grupo orgánico sustituido o no sustituido; preferiblemente en donde al menos uno de R^{63} y R^{64} no es H; más preferiblemente en donde R^{63} y R^{64} juntos forman un anillo carbocíclico o heterocíclico saturado o no saturado sustituido o no sustituido de 3-6 miembros (tal como un anillo de ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, aziridina, azetidina, pirrolidina, piperidina, piperazina, oxetano, tetrahidrofurano o tetrahidropirano).

15 5. Un compuesto de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, cuyo compuesto comprende una de las siguientes fórmulas:



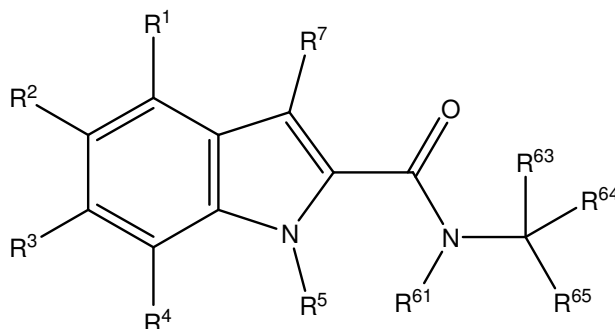


5

en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^7 , R^{61} , R^{63} , R^{64} , R^{65} y R^{66} son como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-4; preferiblemente cuando un grupo $-C(R^{63}R^{64})-$ está presente; y/o, preferiblemente cuando uno de R^{63} y R^{64} no es H, más preferiblemente en donde R^{63} y R^{64} juntos forman un anillo heterocíclico o carbocíclico sustituido o no sustituido, saturado o insaturado de 3-6 miembros (tal como un anillo de ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, aziridina, azetidina, pirrolidina, piperidina, piperazina, oxetano, tetrahydrofurano o tetrahidropirano).

10

6. Un compuesto según la reivindicación 5, tal compuesto comprende la siguiente fórmula:



5

en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^7 , R^{61} , R^{63} , R^{64} y R^{65} son típicamente independientemente como se definen en cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

7. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde, cuando presentes, R^1 , R^2 , R^3 , y R^4 son independientemente seleccionados a partir de H y un grupo seleccionado a partir de los siguientes grupos :

- un halógeno (tal como F, Cl, Br y I);
- un grupo -CN;
- 15 - un grupo alquilo C1-C6 lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como metilo (Me), etilo (Et), propilo (Pr), iso-propilo (i-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-butilo (i-Bu), terc-butilo (t-Bu), pentilo y hexilo);
- un grupo alquil-arilo C1-C6 lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tales como -CH₂Ph, -CH₂(2,3 o 4)F-Ph, -CH₂(2,3 o 4)Cl-Ph, -CH₂(2,3 o 4)Br-Ph, -CH₂(2,3 o 4)I-Ph,
- 20 -CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph);
- un grupo alquilo halogenado C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tales como -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -Cl₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃, y -CH₂Cl₃);
- 25 - un grupo-NH₂ o un grupo amina C₁-C₆ primario, secundario, terciario lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -NMeH, -NMe₂, -NEtH, -NEtMe, -NEt₂, -NPrH, -NPrMe, -NPrEt, -NPr₂, -NBuH, -NBuMe, -NBuEt, -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -

- CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEtMe, -CH₂-NEt₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe, y -CH₂-NPrEt);
- un grupo amino-arilo sustituido o no sustituido (tales como -NH-Ph, -NH-(2,3 o 4)F-Ph, -NH-(2,3 o 4)Cl-Ph, -NH-(2,3 o 4)Br-Ph, -NH-(2,3 o 4)I-Ph, -NH-(2,3 o 4)Me-Ph, -NH-(2,3 o 4)Et-Ph, -NH-(2,3 o 4)Pr-Ph, -NH-(2,3 o 4)Bu-Ph, -NH-(2,3 o 4)OMe-Ph, -NH-(2,3 o 4)OEt-Ph, -NH-(2,3 o 4)OPr-Ph, -NH-(2,3 o 4)OBu-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)F₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Cl₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Br₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)I₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Me₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Et₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Pr₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Bu₂-Ph;
- 10 - un grupo cíclico amina o amido sustituido o no sustituido (tal como pirrolidin-1-ilo, pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-1-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, piperazin-1-ilo, piperazin-2-ilo, piperazin-3-ilo, morfolin-2-ilo, morfolin-3-ilo, morfolin-4-ilo, 2-ceto-pirrolidinilo, 3-ceto-pirrolidinilo, 2-ceto-piperidinilo, 3-ceto-piperidinilo, 4-ceto-piperidinil), 2-ceto-piperazinilo, y 3-ceto-piperazinilo;
- 15 - un grupo alquilo C₃-C₈ cíclico sustituido o no sustituido (tal como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo);
- un grupo -OH o un grupo alcohol C₁-C₆ sustituido o no sustituido, lineal o ramificado (tal como -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);
- 20 un grupo de ácido carboxílico C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -COOH, -CH₂COOH, -CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂CH₂COOH, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂COOH);
- 25 - un grupo carbonilo lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -(CO)Me, -(CO)Et, -(CO)Pr, -(CO)iPr, -(CO)nBu, -(CO)iBu, -(CO)tBu, -(CO)Ph, -(CO)CH₂Ph, -(CO)CH₂OH, -(CO)CH₂OCH₃, -(CO)CH₂NH₂, -(CO)CH₂NHMe, -(CO)CH₂NMe₂, -(CO)-ciclopropilo, -(CO)-1,3-epoxipropan-2-ilo, -(CO)NH₂, -(CO)NHMe, -(CO)NMe₂, -(CO)NH₂Et, -(CO)NEt₂, -(CO)-pirrolidin-N-ilo, -(CO)-morfolin-N-ilo, -(CO)-piperazin-N-ilo, -(CO)-N-metil-piperazin-N-ilo, -(CO)NHCH₂CH₂OH, -(CO)NHCH₂CH₂OMe, -(CO)NHCH₂CH₂NH₂, -(CO)NHCH₂CH₂NHMe, y -(CO)NHCH₂CH₂NMe₂;
- 30

- un grupo ester del ácido carboxílico C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -COOMe, -COOEt, -COOPr, -COO-i-Pr, -COO-n-Bu, -COO-i-Bu, -COO-t-Bu, -CH₂COOMe, -CH₂CH₂COOMe, -CH₂CH₂CH₂COOMe, y -CH₂CH₂CH₂CH₂COOMe);
- 5 - un grupo amida C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -CO-NH₂, -CO-NMeH, -CO-NMe₂, -CO-NEtH, -CO-NEtMe, -CO-NEt₂, -CO-NPrH, -CO-NPrMe, y -CO-NPrEt);
- un grupo carbonil amino C₁-C₇ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tales como -NH-CO-Me, -NH-CO-Et, -NH-CO-Pr, -NH-CO-Bu, -NH-CO-pentilo, -NH-
- 10 CO-hexilo, -NH-CO-Ph, -NMe-CO-Me, -NMe-CO-Et, -NMe-CO-Pr, -NMe-CO-Bu, -NMe-CO-pentilo, -NMe-CO-hexilo, -NMe-CO-Ph;
- un grupo ariloxilo o alcóxilo C₁-C₇ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -OMe, -OEt, -OPr, -O-i-Pr, -O-n-Bu, -O-i-Bu, -O-t-Bu, -O-pentilo, -O-hexilo, -OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, -OCH₂Cl, -OCHCl₂, -OCCl₃, -O-Ph, -O-CH₂-Ph, -O-CH₂-(2,3
- 15 o 4)-F-Ph, -O-CH₂-(2,3 o 4)-Cl-Ph, -CH₂OMe, -CH₂OEt, -CH₂OPr, -CH₂OBu, -CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂CH₂OMe, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMe);
- un grupo aminoalcóxilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -OCH₂CH₂NH₂, -OCH₂CH₂NHMe, -OCH₂CH₂NMe₂, -OCH₂CH₂NHEt,
- 20 y -OCH₂CH₂NEt₂;
- un grupo sulfonilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -SO₂Me, -SO₂Et, -SO₂Pr, -SO₂iPr, -SO₂Ph, -SO₂-(2,3 o 4)-F-Ph, -SO₂-ciclopropilo, -SO₂CH₂CH₂OCH₃;
- un grupo sulfonilamino (tal como -SO₂NH₂, -SO₂NHMe, -SO₂NMe₂,
- 25 -SO₂NHEt, -SO₂NEt₂, -SO₂-pirrolidin-N-ilo, -SO₂-morfolin-N-ilo, -SO₂NHCH₂OMe, y -SO₂NHCH₂CH₂OMe);
- un grupo aminosulfonilo (tal como -NHSO₂Me, -NHSO₂Et, -NHSO₂Pr, -NHSO₂iPr, -NHSO₂Ph, -NHSO₂-(2,3 o 4)-F-Ph, -NHSO₂-ciclopropilo, -NHSO₂CH₂CH₂OCH₃);
- un grupo aminosulfonilo cíclico (tal como -N(SO₂)(CH₂)₃ y -N(SO₂)(CH₂)₄);
- 30 - un grupo aromático (tal como Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Bu₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5

- o 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-F₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Br₂-Ph-, 3,(4 o 5)-I₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Bu₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-,
- 5 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2- CF₃O-Ph-, 3- CF₃O-Ph-, y 4- CF₃O-Ph-);
- 10 - un grupo heterocíclico sustituido o no sustituido, saturado o no saturado que incluye un grupo heterocíclico aromático y/o un grupo heterocíclico no aromático (tales como pirrol-1-ilo, pirrol-2-ilo, pirrol-3-ilo, pirazol-1-ilo, pirazol-3-ilo, pirazol-4-ilo, pirazol-5-ilo, imidazol-1-ilo, imidazol-2-ilo, imidazol-4-ilo, imidazol-5-ilo, 1,2,3-triazol-1-ilo, 1,2,3-triazol-4-ilo, 1,2,3-triazol-5-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-3-ilo, 1,2,4-triazol-5-ilo,
- 15 piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridazin-3-ilo, piridazin-4-ilo, pirimidin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, pirimidin-6-ilo, pirazin-2-ilo, pirrolidin-1-ilo, pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-1-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, 2-azapiperidin-1-ilo, 2-azapiperidin-3-ilo, 2-azapiperidin-4-ilo, 3-azapiperidin-1-ilo, 3-azapiperidin-2-ilo, 3-azapiperidin-4-ilo, 3-azapiperidin-5-ilo, piperazin-1-ilo, piperazin-
- 20 2-ilo, furan-2-ilo, furan-3-ilo, piran-2-ilo, piran-3-ilo, piran-4-ilo, 2-azapiran-2-ilo, 2-azapiran-3-ilo, 2-azapiran-4-ilo, 2-azapiran-5-ilo, 2-azapiran-6-ilo, 3-azapiran-2-ilo, 3-azapiran-4-ilo, 3-azapiran-5-ilo, 3-azapiran-6-ilo, 4-azapiran-2-ilo, 4-azapiran-3-ilo, 4-azapiran-4-ilo, 4-azapiran-5-ilo, 4-azapiran-6-ilo, tetrahidrofuran-2-ilo, tetrahidrofuran-3-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-2-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-3-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-4-
- 25 ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-5-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-2-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-3-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-4-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-5-ilo, tetrahidropiran-2-ilo, tetrahidropiran-3-ilo, tetrahidropiran-4-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-2-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-3-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-4-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-5-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-6-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-2-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-3-ilo, 3-aza-
- 30 tetrahidropiran-4-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-5-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-6-ilo, morfolin-2-ilo, morfolin-3-ilo, morfolin-4-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, isotiazol-3-ilo, isotiazol-4-ilo, isotiazol-5-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, tiopiran-2-ilo, tiopiran-3-ilo, tiopiran-4-ilo, 2-azatiopiran-2-ilo, 2-azatiopiran-3-ilo, 2-azatiopiran-4-ilo, 2-azatiopiran-

- 5-ilo, 2-azatiopiran-6-ilo, 3-azatiopiran-2-ilo, 3-azatiopiran-4-ilo, 3-azatiopiran-5-ilo, 3-azatiopiran-6-ilo, 4-azatiopiran-2-ilo, 4-azatiopiran-3-ilo, 4-azatiopiran-4-ilo, 4-azatiopiran-5-ilo, 4-azatiopiran-6-ilo, tiolan-2-ilo, tiolan-3-ilo, tian-2-ilo, tian-3-ilo, tian-4-ilo, oxazol-2-ilo, oxazol-4-ilo, oxazol-5-ilo, isoxazol-3-ilo, isoxazol-4-ilo, isoxazol-5-ilo, furazan-3-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-2-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-5-ilo, (1,2,4-oxadiazol)-3-ilo, (1,2,4-oxadiazol)-5-ilo; y tetrazol-1-ilo, tetrazol-2-ilo, tetrazol-5-ilo); y
- sistemas de anillo fusionados que comprenden dos o tres o más anillos fusionados, tales anillos pueden ser sustituidos o no sustituidos, preferiblemente en donde los anillos son seleccionados a partir de uno, dos, o más de los anteriores grupos aromáticos y grupos heterocíclicos aromáticos o no aromáticos, (ej., sistemas de anillo fusionados tales como naftaleno, antraceno, fenantreno, fenaleno, bifenileno, pentaleno, indeno, as-indaceno, s-indaceno, acenaftileno, fluoreno, fluoranteno, acefenantrileno, azuleno, heptaleno, indol, indazol, benzimidazol, 4-azaindol, 5-azaindol, 6-azaindol, 7-azaindol, isoindol, 4-azaisoindol, 5-azaisoindol, 6-azaisoindol, 7-azaisoindol, ondolizina, 1-azaindolizina, 2-azaindolizina, 3-azaindolizina, 5-azaindolizina, 6-azaindolizina, 7-azaindolizina, 8-azaindolizina, 9-azaindolizina, purina, carbazol, carbolina, benzofurano, isobenzofurano, benzotiofeno, isobenzotiofeno, quinolina, cinolina, quinazolina, quinoxalina, 5-azaquinolina, 6-azaquinolina, 7-azaquinolina, naftiridina, isoquinolina, ftalazina, 6-azaisoquinolina, 7-azaisoquinolina, pteridina, cromo, isocromo, acridina, fenantridina, perimidina, fenantrolina, fenoxazina, xanteno, fenoxantiina, y/o tiantreno); y
- donde hay dos grupos R unidos al mismo átomo, estos pueden formar juntos un grupo que tiene un enlace doble con ese átomo, (tal como un grupo carbonilo ($=O$) o un grupo alqueno ($=C(R')_2$) en donde cada grupo R' es igual o diferente y es H o un grupo orgánico, preferiblemente H o un grupo alquilo C_1-C_6 lineal o ramificado);
- y/o en donde, R^7 se selecciona independientemente a partir de H y un grupo seleccionado a partir de los siguientes grupos:
- un halógeno (tal como F, Cl, Br y I);
 - un grupo -CN;
 - un grupo alquilo C_1-C_6 lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como metilo (Me), etilo (Et), propilo (Pr), iso-propilo (i-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-butilo (i-Bu), terc-butilo (t-Bu), pentilo y hexilo);

- un grupo alquilo-arilo C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tales como – CH₂Ph, -CH₂(2,3 o 4)F-Ph, -CH₂(2,3 o 4)Cl-Ph, -CH₂(2,3 o 4)Br-Ph, -CH₂(2,3 o 4)I-Ph, -CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph);
- 5 - un grupo alquilo halogenado C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -Cl₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃, y -CH₂Cl₃);
- un grupo-NH₂ o un grupo amina C₁-C₆ primario, secundario, terciario lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -NMeH, -NMe₂, -NEtH, -NEtMe, -NEt₂, 10 -NPrH, -NPrMe, -NPrEt, -NPr₂, -NBuH, -NBuMe, -NBuEt, -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEtMe, -CH₂-NEt₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe, y -CH₂-NPrEt);
- un grupo amino-arilo sustituido o no sustituido (tal como -NH-Ph, -NH-(2,3 o 4)F-Ph, -NH-(2,3 o 4)Cl-Ph, -NH-(2,3 o 4)Br-Ph, -NH-(2,3 o 4)I-Ph, -NH-(2,3 o 4)Me-Ph, -NH- 15 (2,3 o 4)Et-Ph, -NH-(2,3 o 4)Pr-Ph, -NH-(2,3 o 4)Bu-Ph, -NH-(2,3 o 4)OMe-Ph, -NH-(2,3 o 4)OEt-Ph, -NH-(2,3 o 4)OPr-Ph, -NH-(2,3 o 4)OBu-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)F₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Cl₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Br₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)I₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Me₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Et₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Pr₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Bu₂-Ph;
- un grupo -OH o un grupo alcohol C₁-C₆ sustituido o no sustituido lineal o ramificado (tal 20 como -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);
- un grupo de ácido carboxílico C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal 25 como -COOH, -CH₂COOH, -CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂CH₂COOH, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂COOH);
- un grupo carbonilo lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -(CO)Me, -(CO)Et, -(CO)Pr, -(CO)iPr, -(CO)nBu, -(CO)iBu, -(CO)tBu, -(CO)Ph, -(CO)CH₂Ph, -(CO)CH₂OH, -(CO)CH₂OCH₃, -(CO)CH₂NH₂, 30 -(CO)CH₂NHMe, -(CO)CH₂NMe₂, -(CO)-ciclopropilo, -(CO)-1,3-epoxipropan-2-ilo, -(CO)NH₂, -(CO)NHMe, -(CO)NMe₂, -(CO)NHEt, -(CO)NEt₂, -(CO)-pirolidin-N-ilo, -(CO)-morfolin-N-ilo, -(CO)-piperazin-N-ilo, -(CO)-N-metil-piperazin-N-ilo,

- (CO)NHCH₂CH₂OH, -(CO)NHCH₂CH₂OMe, -(CO)NHCH₂CH₂NH₂,
 -(CO)NHCH₂CH₂NHMe, y -(CO)NHCH₂CH₂NMe₂;
 - un grupo ester del ácido carboxílico C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido
 (tal como -COOMe, -COOEt, -COOPr, -COO-i-Pr, -COO-n-Bu, -COO-i-Bu, -COO-t-
 5 Bu, -CH₂COOMe, -CH₂CH₂COOMe, -CH₂CH₂CH₂COOMe,
 y -CH₂CH₂CH₂CH₂COOMe);
 - un grupo amida C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -CO-NH₂,
 -CO-NMeH, -CO-NMe₂, -CO-NEtH, -CO-NEtMe, -CO-NEt₂, -CO-NPrH, -CO-NPrMe,
 y -CO-NPrEt);
 10 - un grupo carbonil amino C₁-C₇ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tales
 como -NH-CO-Me, -NH-CO-Et, -NH-CO-Pr, -NH-CO-Bu, -NH-CO-pentilo, -NH-
 CO-hexilo, -NH-CO-Ph, -NMe-CO-Me, -NMe-CO-Et, -NMe-CO-Pr, -NMe-
 CO-Bu, -NMe-CO-pentilo, -NMe-CO-hexilo, -NMe-CO-Ph;
 - un grupo ariloxilo o alcoxilo C₁-C₇ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal
 15 como -OMe, -OEt, -OPr, -O-i-Pr, -O-n-Bu, -O-i-Bu, -O-t-Bu, -O-pentilo, -O-hexilo, -
 OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, -OCH₂Cl, -OCHCl₂, -OCCl₃, -O-Ph, -O-CH₂-Ph, -O-CH₂-(2,3
 o 4)-F-Ph, -O-CH₂-(2,3 o 4)-Cl-Ph, -CH₂OMe, -CH₂OEt, -CH₂OPr, -CH₂OBu, -
 CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂CH₂OMe,
 y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMe);
 20 -un grupo aminoalcoxilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal
 como -OCH₂CH₂NH₂, -OCH₂CH₂NHMe, -OCH₂CH₂NMe₂, -OCH₂CH₂NHEt,
 y -OCH₂CH₂NEt₂;
 - un grupo sulfonilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -SO₂Me, -
 SO₂Et, -SO₂Pr, -SO₂iPr, -SO₂Ph, -SO₂-(2,3 o 4)-F-Ph, -SO₂-
 25 ciclopropilo, -SO₂CH₂CH₂OCH₃;
 - un grupo sulfonilamino lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal
 como -SO₂NH₂, -SO₂NHMe, -SO₂NMe₂,
 -SO₂NHEt, -SO₂NEt₂, -SO₂-pirrolidin-N-ilo, -SO₂-morfolin-N-ilo, -SO₂NHCH₂OMe,
 y -SO₂NHCH₂CH₂OMe);
 30 - un grupo aminosulfonilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -
 NHSO₂Me, -NHSO₂Et, -NHSO₂Pr, -NHSO₂iPr, -NHSO₂Ph, -NHSO₂-(2,3 o 4)-F-Ph,
 -NHSO₂-ciclopropilo, -NHSO₂CH₂CH₂OCH₃);

preferiblemente en donde R¹, R², R³, R⁴, y R⁷ son seleccionados a partir de H y:

- un halógeno tal como -F, -Cl, -Br y -I, preferiblemente -F y -Cl, (más preferiblemente en donde R² es seleccionado a partir de -Cl y Br, y R¹, R³, y R⁴ son seleccionados a partir de-H y -F);
- -CN;
- un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido tal como metilo (Me), etilo (Et), propilo (Pr), iso-propilo (i-Pr), ciclopropilo (cy-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-butilo (i-Bu), terc-butilo (t-Bu), pentilo y hexilo, preferiblemente -Me;
- un grupo alquilo halogenado C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -Cl₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃, y -CH₂Cl₃), preferiblemente -CF₃; y
- un grupo alcoxilo C₁-C₇ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -OMe, -OEt, -OPr, -O-i-Pr, -O-n-Bu, -O-i-Bu, -O-t-Bu, -O-pentilo, -O-hexilo, -OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, -OCH₂Cl, -OCHCl₂, -OCCl₃, -O-Ph, -CH₂OMe, -CH₂OEt, -CH₂OPr, -CH₂OBu, -CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂CH₂OMe, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMe), preferiblemente -OMe, o -OEt.

8. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 3-7, en donde R⁶⁶ es seleccionado a partir de H y:

- -F;
- un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido tal como metilo (Me), etilo (Et), propilo (Pr), iso-propilo (i-Pr), ciclopropilo (cy-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-butilo (i-Bu), terc-butilo (t-Bu), pentilo y hexilo, preferiblemente -Me;
- un grupo-NH₂ o un grupo amina C₁-C₆ primario, secundario, terciario, lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como, -NMeH, -NMe₂, -NEtH, -NEtMe, -NEt₂, -NPrH, -NPrMe, -NPrEt, -NPr₂, -NBuH, -NBuMe, -NBuEt, -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEtMe, -CH₂-NEt₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe, y -CH₂-NPrEt);
- un grupo alquilo halogenado C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -Cl₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃, y -CH₂Cl₃), preferiblemente -CF₃; y

- un grupo alcoxilo C₁-C₇ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -OMe, -OEt, -OPr, -O-i-Pr, -O-n-Bu, -O-i-Bu, -O-t-Bu, -O-pentilo, -O-hexilo, -OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, -OCH₂Cl, -OCHCl₂, -OCCl₃, -O-Ph, -CH₂OMe, -CH₂OEt, -CH₂OPr, -CH₂OBu, -CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂CH₂OMe, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMe), preferiblemente -OMe.

9. Un compuesto de acuerdo con cualquier reivindicación previa, en donde R⁵ y/o R⁶¹ pueden ser iguales o diferentes y pueden estar independientemente seleccionados a partir de H y:

10

- un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como metilo (Me), etilo (Et), propilo (Pr), iso-propilo (i-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-butilo (i-Bu), terc-butilo (t-Bu), pentilo y hexilo);

15 - un grupo alquilo halogenado C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -Cl₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃, y -CH₂Cl₃), preferiblemente un grupo alquilo fluorado C₁-C₆ lineal o ramificado (tal como -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CH₂CH₂F, -CH₂CHF₂, y -CH₂CF₃); y

20 - un grupo de alcohol C₂-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);

25 y en donde R⁶¹ puede seleccionarse adicionalmente a partir de un grupo alquilo C₃-C₈ cíclico sustituido o no sustituido (tal como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo);

en donde R⁵ es preferiblemente H y R⁶¹ es preferiblemente H.

30 10. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 4-9, en donde, R⁶³, R⁶⁴ y R⁶⁵ son independientemente seleccionados a partir de H y un grupo seleccionado a partir de los siguientes grupos:

- un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como metilo (Me), etilo (Et), propilo (Pr), iso-propilo (i-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-butilo (i-Bu), terc-butilo (t-Bu), pentilo y hexilo);
- un grupo alquil-arilo C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tales como –
- 5 CH₂Ph, -CH₂(2,3 o 4)F-Ph, -CH₂(2,3 o 4)Cl-Ph, -CH₂(2,3 o 4)Br-Ph, -CH₂(2,3 o 4)I-Ph, -CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph);
- un grupo alquilo halogenado C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -Cl₃, -CH₂CF₃, -CH₂
- 10 CCl₃, -CH₂CBr₃, y -CH₂Cl₃);
- un grupo-NH₂ o un grupo amina C₁-C₆ primario, secundario, terciario, lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -NMeH, -NMe₂, -NEtH, -NEtMe, -NEt₂, -NPrH, -NPrMe, -NPrEt, -NPr₂, -NBuH, -NBuMe, -NBuEt, -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEtMe, -CH₂-NEt₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe, y –
- 15 CH₂-NPrEt);
- un grupo cíclico amina o amido sustituido o no sustituido (tal como pirrolidin-1-ilo, pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-1-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, piperazin-1-ilo, piperazin-2-ilo, piperazin-3-ilo, morfolin-2-ilo, morfolin-3-ilo, morfolin-4-ilo, 2-ceto-pirrolidinilo, 3-ceto-pirrolidinilo, 2-ceto-piperidinilo, 3-ceto-piperidinilo, 4-ceto-piperidinilo, 2-ceto-piperazinilo, y 3-ceto-piperazinilo);
- 20 - un grupo alquilo C₃-C₈ cíclico sustituido o no sustituido (tal como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo);
- un grupo -OH o un grupo alcohol C₁-C₆ sustituido o no sustituido lineal o ramificado (tal como -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -
- 25 CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);
- un grupo de ácido carboxílico C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -COOH, -CH₂COOH, -CH₂CH₂COOH, -
- 30 CH₂CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂CH₂COOH, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂COOH);
- un grupo carbonilo lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -(CO)Me, -(CO)Et, -(CO)Pr, -(CO)iPr, -(CO)nBu, -(CO)iBu, -(CO)tBu, -(CO)Ph, -(CO)CH₂Ph, -(CO)CH₂OH, -(CO)CH₂OCH₃, -(CO)CH₂NH₂,

- (CO)CH₂NHMe, - (CO)CH₂NMe₂, - (CO)-ciclopropilo, - (CO)-1,3-epoxipropán-2-ilo;
 - (CO)NH₂, - (CO)NHMe, - (CO)NMe₂, - (CO)NHEt, - (CO)NEt₂, - (CO)-pirrolidin-N-ilo,
 - (CO)-morfolin-N-ilo, - (CO)-piperazin-N-ilo, - (CO)-N-metil-piperazin-N-ilo,
 - (CO)NHCH₂CH₂OH, - (CO)NHCH₂CH₂OMe, - (CO)NHCH₂CH₂NH₂,
 5 - (CO)NHCH₂CH₂NHMe, y - (CO)NHCH₂CH₂NMe₂;
 - un grupo éster del ácido carboxílico C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido
 (tal como -COOMe, -COOEt, -COOPr, -COO-i-Pr, -COO-n-Bu, -COO-i-Bu, -COO-t-
 Bu, -CH₂COOMe, -CH₂CH₂COOMe, -CH₂CH₂CH₂COOMe,
 y -CH₂CH₂CH₂CH₂COOMe);
 10 - un grupo amida C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -CO-NH₂,
 -CO-NMeH, -CO-NMe₂, -CO-NEtH, -CO-NEtMe, -CO-NEt₂, -CO-NPrH, -CO-NPrMe,
 y -CO-NPrEt);
 - un grupo aromático sustituido o no sustituido (tal como Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-,
 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-,
 15 2,(3,4,5 o 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-I₂-Ph-,
 2,(3,4,5 o 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Bu₂-Ph-,
 2,(3,4,5 o 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-
 (MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-F₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Br₂-
 Ph-, 3,(4 o 5)-I₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 o 5)-
 20 Bu₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-
 (MeO)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-
 Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-
 (CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-
 Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-
 25 Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph-, y 4-
 CF₃O-Ph-);
 - un grupo heterocíclico sustituido o no sustituido, saturado o no saturado que incluye un
 grupo heterocíclico aromático y/o un grupo heterocíclico no aromático (tal como pirrol-
 1-ilo, pirrol-2-ilo, pirrol-3-ilo, pirazol-1-ilo, pirazol-3-ilo, pirazol-4-ilo, pirazol-5-ilo,
 30 imidazol-1-ilo, imidazol-2-ilo, imidazol-4-ilo, imidazol-5-ilo, 1,2,3-triazol-1-ilo, 1,2,3-
 triazol-4-ilo, 1,2,3-triazol-5-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-3-ilo, 1,2,4-triazol-5-ilo,
 piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridazin-3-ilo, piridazin-4-ilo, pirimidin-2-ilo,
 pirimidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, pirimidin-6-ilo, pirazin-2-ilo, pirrolidin-1-ilo, pirrolidin-

2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-1-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, 2-azapiperidin-1-ilo, 2-azapiperidin-3-ilo, 2-azapiperidin-4-ilo, 3-azapiperidin-1-ilo, 3-azapiperidin-2-ilo, 3-azapiperidin-4-ilo, 3-azapiperidin-5-ilo, piperazin-1-ilo, piperazin-2-ilo, furan-2-ilo, furan-3-ilo, piran-2-ilo, piran-3-ilo, piran-4-ilo, 2-azapiran-2-ilo, 2-azapiran-3-ilo, 2-azapiran-4-ilo, 2-azapiran-5-ilo, 2-azapiran-6-ilo, 3-azapiran-2-ilo, 3-azapiran-4-ilo, 3-azapiran-5-ilo, 3-azapiran-6-ilo, 4-azapiran-2-ilo, 4-azapiran-3-ilo, 4-azapiran-4-ilo, 4-azapiran-5-ilo, 4-azapiran-6-ilo, tetrahidrofuran-2-ilo, tetrahidrofuran-3-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-2-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-3-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-4-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-5-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-2-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-3-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-4-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-5-ilo, tetrahidropiran-2-ilo, tetrahidropiran-3-ilo, tetrahidropiran-4-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-2-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-3-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-4-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-5-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-6-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-2-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-3-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-4-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-5-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-6-ilo, morfolin-2-ilo, morfolin-3-ilo, morfolin-4-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, isotiazol-3-ilo, isotiazol-4-ilo, isotiazol-5-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, tiopiran-2-ilo, tiopiran-3-ilo, tiopiran-4-ilo, 2-azatiopiran-2-ilo, 2-azatiopiran-3-ilo, 2-azatiopiran-4-ilo, 2-azatiopiran-5-ilo, 2-azatiopiran-6-ilo, 3-azatiopiran-2-ilo, 3-azatiopiran-4-ilo, 3-azatiopiran-5-ilo, 3-azatiopiran-6-ilo, 4-azatiopiran-2-ilo, 4-azatiopiran-3-ilo, 4-azatiopiran-4-ilo, 4-azatiopiran-5-ilo, 4-azatiopiran-6-ilo, tiolan-2-ilo, tiolan-3-ilo, tian-2-ilo, tian-3-ilo, tian-4-ilo, oxazol-2-ilo, oxazol-4-ilo, oxazol-5-ilo, isoxazol-3-ilo, isoxazol-4-ilo, isoxazol-5-ilo, furazan-3-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-2-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-5-ilo, (1,2,4-oxadiazol)-3-ilo, (1,2,4-oxadiazol)-5-ilo; y tetrazol-1-ilo, tetrazol-2-ilo, tetrazol-5-ilo); y

- sistemas de anillo fusionados que comprenden dos o tres o más anillos fusionados, tales anillos pueden ser sustituidos o no sustituidos, preferiblemente en donde los anillos son seleccionados a partir de uno, dos, o más de los anteriores grupos aromáticos y grupos heterocíclicos aromáticos o no aromáticos, (ej., sistemas de anillo fusionados tales como naftaleno, antraceno, fenantreno, fenaleno, bifenileno, pentaleno, indeno, as-indaceno, s-indaceno, acenaftileno, fluoreno, fluoranteno, acefenantrileno, azuleno, heptaleno, indol, indazol, benzimidazol, 4-azaindol, 5-azaindol, 6-azaindol, 7-azaindol, isoindol, 4-azaisoindol, 5-azaisoindol, 6-azaisoindol, 7-azaisoindol, ondolizina, 1-azaindolizina, 2-azaindolizina, 3-azaindolizina, 5-azaindolizina, 6-azaindolizina, 7-azaindolizina, 8-azaindolizina, 9-azaindolizina, purina, carbazol, carbolina, benzofurano, isobenzofurano,

benzotiofeno, isobenzotiofeno, quinolina, cinolina, quinazolina, quinoxalina, 5-azaquinolina, 6-azaquinolina, 7-azaquinolina, naftiridina, isoquinolina, ftalazina, 6-azaisoquinolina, 7-azaisoquinolina, pteridina, cromo, isocromo, acridina, fenantridina, perimidina, fenantrolina, fenoxazina, xanteno, fenoxantiina, y/o tiantreno).

5

11. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 4-10, en donde R^{65} se selecciona a partir de: un grupo orgánico de cadena lineal o ramificada sustituido o no sustituido; y un grupo orgánico cíclico sustituido o no sustituido.

10 12. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 4-11, en donde R^{65} se selecciona a partir de: un grupo cíclico alifático sustituido o no sustituido, saturado o no saturado; un grupo cíclico aromático sustituido o no sustituido; un grupo heterocíclico aromático o no aromático, saturado o no saturado, sustituido o no sustituido; y sistemas de anillos condensados que comprende dos o más anillos condensados
15 seleccionados de uno o más de los anteriores.

13. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 5-12, en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , y R^7 son independientemente seleccionados a partir de H y:

20 - un halógeno tal como -F, -Cl, -Br y -I, preferiblemente -F y -Cl, (más preferiblemente en donde R^2 es seleccionado a partir de -Cl y Br, y R^1 , R^3 , y R^4 son seleccionados a partir de -H y -F);

- -CN;

25 - un grupo alquilo C_1 - C_6 lineal o ramificado, sustituido o no sustituido tal como metilo (Me), etilo (Et), propilo (Pr), iso-propilo (i-Pr), ciclopropilo (cy-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-butilo (i-Bu), terc-butilo (t-Bu), pentilo y hexilo, preferiblemente -Me;

- un grupo alquilo halogenado C_1 - C_6 lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como - CH_2F , - CHF_2 , - CH_2Cl , - CH_2Br , - CH_2I , - CF_3 , - CCl_3 , - CBr_3 , - Cl_3 , - CH_2CF_3 , - CH_2CCl_3 , - CH_2CBr_3 , y - CH_2Cl_3), preferiblemente - CF_3 ; y

30 - un grupo alcoxilo C_1 - C_7 lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -OMe, -OEt, -OPr, -O-i-Pr, -O-n-Bu, -O-i-Bu, -O-t-Bu, -O-pentilo, -O-hexilo, - OCH_2F , - $OCHF_2$, - OCF_3 , - OCH_2Cl , - $OCHCl_2$, - $OCCl_3$, -O-Ph, - CH_2OMe , - CH_2OEt , - CH_2OPr , - CH_2OBu ,

-CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂CH₂OMe,
y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMe), preferiblemente -OMe, o -OEt;

y R⁵ y R⁶¹ son independientemente seleccionados a partir de H y:

5

- un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como metilo (Me), etilo (Et), propilo (Pr), iso-propilo (i-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-butilo (i-Bu), terc-butilo (t-Bu), pentilo y hexilo);

10 - un grupo alquilo halogenado C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -Cl₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃, y -CH₂Cl₃), preferiblemente un grupo alquilo fluorado C₁-C₆ lineal o ramificado (tal como -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CH₂CH₂F, -CH₂CHF₂, y -CH₂CF₃); y

15 - un grupo de alcohol C₂-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);

20 - en donde R⁶¹ puede seleccionarse adicionalmente a partir de un grupo alquilo C₃-C₈ cíclico sustituido o no sustituido (tal como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo);

en donde R⁵ es preferiblemente H y R⁶¹ es preferiblemente H;

y R⁶⁵ es seleccionado a partir de H y:

25

- un grupo cíclico amina o amido (tal como pirrolidin-1-ilo, pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-1-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, piperazin-1-ilo, piperazin-2-ilo, piperazin-3-ilo, morfolin-2-ilo, morfolin-3-ilo, morfolin-4-ilo, 2-ceto-pirrolidinilo, 3-ceto-pirrolidinilo, 2-ceto-piperidinilo, 3-ceto-piperidinilo, 4-ceto-piperidinilo, 2-ceto-piperazinilo, y 3-ceto-piperazinilo);

30 - un grupo alquilo C₃-C₈ cíclico sustituido o no sustituido (tal como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo);

- un grupo aromático sustituido o no sustituido (tal como Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Bu₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-F₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Br₂-Ph-, 3,(4 o 5)-I₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Bu₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph-, y 4-CF₃O-Ph-);
- un grupo heterocíclico sustituido o no sustituido, saturado o no saturado que incluye un grupo heterocíclico aromático y/o un grupo heterocíclico no aromático (tal como pirrol-1-ilo, pirrol-2-ilo, pirrol-3-ilo, pirazol-1-ilo, pirazol-3-ilo, pirazol-4-ilo, pirazol-5-ilo, imidazol-1-ilo, imidazol-2-ilo, imidazol-4-ilo, imidazol-5-ilo, 1,2,3-triazol-1-ilo, 1,2,3-triazol-4-ilo, 1,2,3-triazol-5-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-3-ilo, 1,2,4-triazol-5-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridazin-3-ilo, piridazin-4-ilo, pirimidin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, pirimidin-6-ilo, pirazin-2-ilo, pirrolidin-1-ilo, pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-1-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, 2-azapiperidin-1-ilo, 2-azapiperidin-3-ilo, 2-azapiperidin-4-ilo, 3-azapiperidin-1-ilo, 3-azapiperidin-2-ilo, 3-azapiperidin-4-ilo, 3-azapiperidin-5-ilo, piperazin-1-ilo, piperazin-2-ilo, furan-2-ilo, furan-3-ilo, piran-2-ilo, piran-3-ilo, piran-4-ilo, 2-azapiran-2-ilo, 2-azapiran-3-ilo, 2-azapiran-4-ilo, 2-azapiran-5-ilo, 2-azapiran-6-ilo, 3-azapiran-2-ilo, 3-azapiran-4-ilo, 3-azapiran-5-ilo, 3-azapiran-6-ilo, 4-azapiran-2-ilo, 4-azapiran-3-ilo, 4-azapiran-4-ilo, 4-azapiran-5-ilo, 4-azapiran-6-ilo, tetrahidrofuran-2-ilo, tetrahidrofuran-3-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-2-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-3-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-4-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-5-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-2-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-3-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-4-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-5-ilo, tetrahidropiran-2-ilo, tetrahidropiran-3-ilo, tetrahidropiran-4-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-2-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-3-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-4-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-5-ilo, 2-aza-

tetrahidropiran-6-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-2-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-3-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-4-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-5-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-6-ilo, morfolin-2-ilo, morfolin-3-ilo, morfolin-4-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, isotiazol-3-ilo, isotiazol-4-ilo, isotiazol-5-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, tiopiran-2-ilo, tiopiran-3-ilo, 5 tiopiran-4-ilo, 2-azatiopiran-2-ilo, 2-azatiopiran-3-ilo, 2-azatiopiran-4-ilo, 2-azatiopiran-5-ilo, 2-azatiopiran-6-ilo, 3-azatiopiran-2-ilo, 3-azatiopiran-4-ilo, 3-azatiopiran-5-ilo, 3-azatiopiran-6-ilo, 4-azatiopiran-2-ilo, 4-azatiopiran-3-ilo, 4-azatiopiran-4-ilo, 4-azatiopiran-5-ilo, 4-azatiopiran-6-ilo, tiolan-2-ilo, tiolan-3-ilo, tian-2-ilo, tian-3-ilo, tian-4-ilo, oxazol-2-ilo, oxazol-4-ilo, oxazol-5-ilo, isoxazol-3-ilo, isoxazol-4-ilo, isoxazol-5-10 ilo, furazan-3-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-2-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-5-ilo, (1,2,4-oxadiazol)-3-ilo, (1,2,4-oxadiazol)-5-ilo; y tetrazol-1-ilo, tetrazol-2-ilo, tetrazol-5-ilo); y

- sistemas de anillo fusionados que comprenden dos o tres o más anillos fusionados, tales anillos pueden ser sustituidos o no sustituidos, preferiblemente en donde los anillos son seleccionados a partir de uno, dos, o más de los anteriores grupos aromáticos y grupos

15 heterocíclicos aromáticos o no aromáticos, (ej., sistemas de anillo fusionados tales como naftaleno, antraceno, fenantreno, fenaleno, bifenileno, pentaleno, indeno, as-indaceno, s-indaceno, acenaftileno, fluoreno, fluoranteno, acefenantrileno, azuleno, heptaleno, indol, indazol, benzimidazol, 4-azaindol, 5-azaindol, 6-azaindol, 7-azaindol, isoindol, 4-azaisoindol, 5-azaisoindol, 6-azaisoindol, 7-azaisoindol, ondolizina, 1-azaindolizina, 2-20 azaindolizina, 3-azaindolizina, 5-azaindolizina, 6-azaindolizina, 7-azaindolizina, 8-azaindolizina, 9-azaindolizina, purina, carbazol, carbolina, benzofurano, isobenzofurano, benzotiofeno, isobenzotiofeno, quinolina, cinolina, quinazolina, quinoxalina, 5-azaquinolina, 6-azaquinolina, 7-azaquinolina, naftiridina, isoquinolina, ftalazina, 6-azaisoquinolina, 7-azaisoquinolina, pteridina, cromo, isocromo, acridina, fenantridina, 25 perimidina, fenantrolina, fenoxazina, xanteno, fenoxantiina, y/o tiantreno);

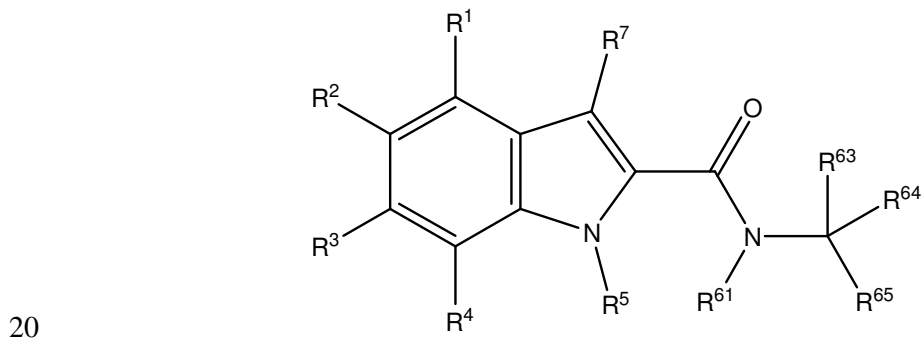
y R⁶³ y R⁶⁴ son independientemente seleccionados a partir de H y:

- un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como Me, Et, 30 Pr, i-Pr, n-Bu, i-Bu, t-Bu, pentilo y hexilo);
- un grupo alquilo halogenado C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -Cl₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃, y -CH₂Cl₃);

- un grupo-NH₂ o un grupo amina C₁-C₆ primario, secundario, terciario, lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -NMeH, -NMe₂, -NEtH, -NEtMe, -NEt₂, -NPrH, -NPrMe, -NPrEt, -NPr₂, -NBuH, -NBuMe, -NBuEt, -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEtMe, -CH₂-NEt₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe, y -CH₂-NPrEt);
- un grupo alquilo C₃-C₈ cíclico sustituido o no sustituido (tal como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo);
- un grupo -OH o un grupo alcohol C₁-C₆ sustituido o no sustituido, lineal o ramificado (tal como -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);
- un grupo cíclico amina o amido sustituido o no sustituido (tal como pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, piperazin-1-ilo, piperazin-2-ilo, piperazin-3-ilo, morfolin-2-ilo, morfolin-3-ilo, 2-ceto-pirrolidinilo, 3-ceto-pirrolidinilo, 2-ceto-piperidinilo, 3-ceto-piperidinilo, 4-ceto-piperidinilo, 2-ceto-piperazinilo, y 3-ceto-piperazinilo);
- un grupo aromático sustituido o no sustituido (tal como Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Bu₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-F₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Br₂-Ph-, 3,(4 o 5)-I₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Bu₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph-, y 4-CF₃O-Ph-);
- un grupo heterocíclico sustituido o no sustituido saturado o no saturado tal como un grupo heterocíclico aromático (tal como piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, tiofen-

- 2-ilo, tiofen-3-ilo, pirimidin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, pirimidin-6-ilo, tetrazol-1-ilo, tetrazol-2-ilo, tetrazol-5-ilo, oxazol-2-ilo, oxazol-4-ilo, oxazol-5-ilo, isoxazol-3-ilo, isoxazol-4-ilo, isoxazol-5-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-2-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-5-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, furan-2-ilo, y furan-3-il); o tal como un grupo
- 5 heterocíclico sustituido o no sustituido saturado (tal como piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, piperazin-1-ilo, piperazin-2-ilo, piperazin-3-ilo, tetrahydrofuran-2-ilo, y tetrahydrofuran -3-ilo, tetrahidropiran-2-ilo, tetrahidropiran -3-ilo, tetrahidropiran -4-ilo); y
- un grupo en el cual R^{63} y R^{64} juntos forman un anillo carbocíclico o heterocíclico,
- 10 saturado o no saturado, sustituido o no sustituido de 3-6 miembros (tal como un anillo de ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, aziridina, azetidina, pirrolidina, piperidina, piperazina, oxetano, tetrahydrofurano o tetrahidropirano);
- 15 y más preferiblemente en donde uno de R^{63} y R^{64} no es H.

14. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 5-13, en donde el compuesto comprende la siguiente fórmula:



en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^7 , R^{61} , R^{63} , R^{64} , y R^{65} son como se definen a continuación, siempre que R^5 y R^7 no comprendan un grupo cíclico:

- 25 en donde, R^1 , R^2 , R^3 , y R^4 son independientemente seleccionados a partir de H y un grupo seleccionado a partir de los siguientes grupos:

- un halógeno (tal como F, Cl, Br y I);
- un grupo -CN;
- un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como metilo (Me), etilo (Et), propilo (Pr), iso-propilo (i-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-butilo (i-Bu), terc-butilo (t-Bu), pentilo y hexilo);
- un grupo alquil-arilo C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tales como -CH₂Ph, -CH₂(2,3 o 4)F-Ph, -CH₂(2,3 o 4)Cl-Ph, -CH₂(2,3 o 4)Br-Ph, -CH₂(2,3 o 4)I-Ph, -CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph);
- un grupo alquilo halogenado C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CI₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃, y -CH₂CI₃);
- un grupo -NH₂ o un grupo amina C₁-C₆ primario, secundario, terciario, lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -NMeH, -NMe₂, -NEtH, -NEtMe, -NEt₂, -NPrH, -NPrMe, -NPrEt, -NPr₂, -NBuH, -NBuMe, -NBuEt, -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEtMe, -CH₂-NEt₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe, y -CH₂-NPrEt);
- un grupo amino-arilo sustituido o no sustituido (tal como -NH-Ph, -NH-(2,3 o 4)F-Ph, -NH-(2,3 o 4)Cl-Ph, -NH-(2,3 o 4)Br-Ph, -NH-(2,3 o 4)I-Ph, -NH-(2,3 o 4)Me-Ph, -NH-(2,3 o 4)Et-Ph, -NH-(2,3 o 4)Pr-Ph, -NH-(2,3 o 4)Bu-Ph, -NH-(2,3 o 4)OMe-Ph, -NH-(2,3 o 4)OEt-Ph, -NH-(2,3 o 4)OPr-Ph, -NH-(2,3 o 4)OBu-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)F₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Cl₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Br₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)I₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Me₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Et₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Pr₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 o 6)Bu₂-Ph;
- un grupo cíclico amina o amido sustituido o no sustituido (tal como pirrolidin-1-ilo, pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-1-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, piperazin-1-ilo, piperazin-2-ilo, piperazin-3-ilo, morfolin-2-ilo, morfolin-3-ilo, morfolin-4-ilo, 2-ceto-pirrolidinilo, 3-ceto-pirrolidinilo, 2-ceto-piperidinilo, 3-ceto-piperidinilo, 4-ceto-piperidinilo, 2-ceto-piperazinilo, y 3-ceto-piperazinilo);
- un grupo alquilo C₃-C₈ cíclico sustituido o no sustituido (tal como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo);
- un grupo -OH o un grupo alcohol C₁-C₆ sustituido o no sustituido, lineal o ramificado (tal como -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -

- CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH,
y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);
- un grupo de ácido carboxílico C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -COOH, -CH₂COOH, -CH₂CH₂COOH, -
- 5 CH₂CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂CH₂COOH, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂COOH);
- un grupo carbonilo lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -(CO)Me, -(CO)Et, -(CO)Pr, -(CO)iPr, -(CO)nBu, -(CO)iBu, -(CO)tBu, -(CO)Ph, -(CO)CH₂Ph, -(CO)CH₂OH, -(CO)CH₂OCH₃, -(CO)CH₂NH₂, -(CO)CH₂NHMe, -(CO)CH₂NMe₂, -(CO)-ciclopropilo, -(CO)-1,3-epoxipropan-2-ilo;
- 10 -(CO)NH₂, -(CO)NHMe, -(CO)NMe₂, -(CO)NHEt, -(CO)NEt₂, -(CO)-pirolidin-N-ilo, -(CO)-morfolin-N-ilo, -(CO)-piperazin-N-ilo, -(CO)-N-metil-piperazin-N-ilo, -(CO)NHCH₂CH₂OH, -(CO)NHCH₂CH₂OMe, -(CO)NHCH₂CH₂NH₂, -(CO)NHCH₂CH₂NHMe, y -(CO)NHCH₂CH₂NMe₂;
- un grupo ester del ácido carboxílico C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido
- 15 (tal como -COOMe, -COOEt, -COOPr, -COO-i-Pr, -COO-n-Bu, -COO-i-Bu, -COO-t-Bu, -CH₂COOMe, -CH₂CH₂COOMe, -CH₂CH₂CH₂COOMe, y -CH₂CH₂CH₂CH₂COOMe);
- un grupo amida C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -CO-NH₂, -CO-NMeH, -CO-NMe₂, -CO-NEtH, -CO-NEtMe, -CO-NEt₂, -CO-NPrH, -CO-NPrMe, y -CO-NPrEt);
- 20 - un grupo carbonil amino C₁-C₇ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tales como -NH-CO-Me, -NH-CO-Et, -NH-CO-Pr, -NH-CO-Bu, -NH-CO-pentilo, -NH-CO-hexilo, -NH-CO-Ph, -NMe-CO-Me, -NMe-CO-Et, -NMe-CO-Pr, -NMe-CO-Bu, -NMe-CO-pentilo, -NMe-CO-hexilo, -NMe-CO-Ph;
- 25 - un grupo ariloxilo o alcoxilo C₁-C₇ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tales como -OMe, -OEt, -OPr, -O-i-Pr, -O-n-Bu, -O-i-Bu, -O-t-Bu, -O-pentilo, -O-hexilo, -OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, -OCH₂Cl, -OCHCl₂, -OCCl₃, -O-Ph, -O-CH₂-Ph, -O-CH₂-(2,3 o 4)-F-Ph, -O-CH₂-(2,3 o 4)-Cl-Ph, -CH₂OMe, -CH₂OEt, -CH₂OPr, -CH₂OBu, -CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂CH₂OMe, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMe);
- 30 -un grupo aminoalcoxilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -OCH₂CH₂NH₂, -OCH₂CH₂NHMe, -OCH₂CH₂NMe₂, -OCH₂CH₂NHEt, y -OCH₂CH₂NEt₂;

- un grupo sulfonilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -SO₂Me, -SO₂Et, -SO₂Pr, -SO₂iPr, -SO₂Ph, -SO₂-(2,3 o 4)-F-Ph, -SO₂-ciclopropilo, -SO₂CH₂CH₂OCH₃;
- un grupo sulfonilamino (tal como -SO₂NH₂, -SO₂NHMe, -SO₂NMe₂,
5 -SO₂NHEt, -SO₂NEt₂, -SO₂-pirrolidin-N-ilo, -SO₂-morfolin-N-ilo, -SO₂NHCH₂OMe, y -SO₂NHCH₂CH₂OMe);
- un grupo aminosulfonilo (tal como -NHSO₂Me, -NHSO₂Et, -NHSO₂Pr, -NHSO₂iPr, -NHSO₂Ph, -NHSO₂-(2,3 o 4)-F-Ph, -NHSO₂-ciclopropilo, -NHSO₂CH₂CH₂OCH₃);
- un grupo aminosulfonilo cíclico (tal como -N(SO₂)(CH₂)₃ y -N(SO₂)(CH₂)₄);
- 10 - un grupo aromático (tal como Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Bu₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(CF₃)₂-
15 Ph-, 3,(4 o 5)-F₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Br₂-Ph-, 3,(4 o 5)-I₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Bu₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-
20 Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph-, y 4-CF₃O-Ph-);
- un grupo heterocíclico sustituido o no sustituido, saturado o no saturado que incluye un grupo heterocíclico aromático y/o un grupo heterocíclico no aromático (tales como pirrol-
25 1-ilo, pirrol-2-ilo, pirrol-3-ilo, pirazol-1-ilo, pirazol-3-ilo, pirazol-4-ilo, pirazol-5-ilo, imidazol-1-ilo, imidazol-2-ilo, imidazol-4-ilo, imidazol-5-ilo, 1,2,3-triazol-1-ilo, 1,2,3-triazol-4-ilo, 1,2,3-triazol-5-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-3-ilo, 1,2,4-triazol-5-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridazin-3-ilo, piridazin-4-ilo, pirimidin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, pirimidin-6-ilo, pirazin-2-ilo, pirrolidin-1-ilo, pirrolidin-
30 2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-1-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, 2-azapiperidin-1-ilo, 2-azapiperidin-3-ilo, 2-azapiperidin-4-ilo, 3-azapiperidin-1-ilo, 3-azapiperidin-2-ilo, 3-azapiperidin-4-ilo, 3-azapiperidin-5-ilo, piperazin-1-ilo, piperazin-2-ilo, furan-2-ilo, furan-3-ilo, piran-2-ilo, piran-3-ilo, piran-4-ilo, 2-azapiran-2-ilo, 2-

azapiran-3-ilo, 2-azapiran-4-ilo, 2-azapiran-5-ilo, 2-azapiran-6-ilo, 3-azapiran-2-ilo, 3-
 azapiran-4-ilo, 3-azapiran-5-ilo, 3-azapiran-6-ilo, 4-azapiran-2-ilo, 4-azapiran-3-ilo, 4-
 azapiran-4-ilo, 4-azapiran-5-ilo, 4-azapiran-6-ilo, tetrahidrofuran-2-ilo, tetrahidrofuran-
 3-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-2-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-3-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-4-
 5 ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-5-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-2-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-3-ilo,
 3-aza-tetrahidrofuran-4-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-5-ilo, tetrahidropiran-2-ilo,
 tetrahidropiran-3-ilo, tetrahidropiran-4-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-2-ilo, 2-aza-
 tetrahidropiran-3-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-4-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-5-ilo, 2-aza-
 tetrahidropiran-6-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-2-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-3-ilo, 3-aza-
 10 tetrahidropiran-4-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-5-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-6-ilo, morfolin-
 2-ilo, morfolin-3-ilo, morfolin-4-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, isotiazol-3-ilo, isotiazol-4-
 ilo, isotiazol-5-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, tiopiran-2-ilo, tiopiran-3-ilo,
 tiopiran-4-ilo, 2-azatiopiran-2-ilo, 2-azatiopiran-3-ilo, 2-azatiopiran-4-ilo, 2-azatiopiran-
 5-ilo, 2-azatiopiran-6-ilo, 3-azatiopiran-2-ilo, 3-azatiopiran-4-ilo, 3-azatiopiran-5-ilo, 3-
 15 azatiopiran-6-ilo, 4-azatiopiran-2-ilo, 4-azatiopiran-3-ilo, 4-azatiopiran-4-ilo, 4-
 azatiopiran-5-ilo, 4-azatiopiran-6-ilo, tiolan-2-ilo, tiolan-3-ilo, tian-2-ilo, tian-3-ilo, tian-
 4-ilo, oxazol-2-ilo, oxazol-4-ilo, oxazol-5-ilo, isoxazol-3-ilo, isoxazol-4-ilo, isoxazol-5-
 ilo, furazan-3-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-2-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-5-ilo, (1,2,4-oxadiazol)-3-
 ilo, (1,2,4-oxadiazol)-5-ilo; y tetrazol-1-ilo, tetrazol-2-ilo, tetrazol-5-ilo);
 20 - sistemas de anillo fusionados que comprenden dos o tres o más anillos fusionados, tales
 anillos pueden ser sustituidos o no sustituidos, preferiblemente en donde los anillos son
 seleccionados a partir de uno, dos, o más de los anteriores grupos aromáticos y grupos
 heterocíclicos aromáticos o no aromáticos, (ej., sistemas de anillo fusionados tales como
 naftaleno, antraceno, fenantreno, fenaleno, bifenileno, pentaleno, indeno, as-indaceno, s-
 25 indaceno, acenaftileno, fluoreno, fluoranteno, acefenantrileno, azuleno, heptaleno, indol,
 indazol, benzimidazol, 4-azaindol, 5-azaindol, 6-azaindol, 7-azaindol, isoindol, 4-
 azaisoindol, 5-azaisoindol, 6-azaisoindol, 7-azaisoindol, ondolizina, 1-azaindolizina, 2-
 azaindolizina, 3-azaindolizina, 5-azaindolizina, 6-azaindolizina, 7-azaindolizina, 8-
 azaindolizina, 9-azaindolizina, purina, carbazol, carbolina, benzofurano, isobenzofurano,
 30 benztiofeno, isobenzotiofeno, quinolina, cinolina, quinazolina, quinoxalina, 5-
 azaquinolina, 6-azaquinolina, 7-azaquinolina, naftiridina, isoquinolina, ftalazina, 6-
 azaisoquinolina, 7-azaisoquinolina, pteridina, cromo, isocromo, acridina, fenantridina,
 perimidina, fenantrolina, fenoxazina, xanteno, fenoxantiina, y/o tiantreno); y

-donde hay dos grupos R unidos al mismo átomo, estos pueden formar juntos un grupo que tiene un enlace doble con ese átomo, (tal como un grupo carbonilo (=O) o un grupo alqueno (=C(R')₂) en donde cada grupo R' es igual o diferente y es H o un grupo orgánico, preferiblemente H o un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado);

5

y en donde, R⁷ se selecciona independientemente a partir de H y un grupo seleccionado a partir de los siguientes grupos :

- un halógeno (tal como F, Cl, Br y I);
- 10 - un grupo -CN;
- un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como metilo (Me), etilo (Et), propilo (Pr), iso-propilo (i-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-butilo (i-Bu), terc-butilo (t-Bu), pentilo y hexilo);
- un grupo alquilo halogenado C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal
- 15 como -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CI₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃, y -CH₂CI₃);
- un grupo-NH₂ o un grupo amina C₁-C₆ primario, secundario, terciario, lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -NMeH, -NMe₂, -NEtH, -NEtMe, -NEt₂, -NPrH, -NPrMe, -NPrEt, -NPr₂, -NBuH, -NBuMe, -NBuEt, -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -
- 20 CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEtMe, -CH₂-NEt₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe, y -CH₂-NPrEt);
- un grupo -OH o un grupo alcohol C₁-C₆ sustituido o no sustituido lineal o ramificado (tal como -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -
- 25 CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);
- un grupo de ácido carboxílico C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -COOH, -CH₂COOH, -CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂CH₂COOH, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂COOH);
- 30 - un grupo carbonilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tales como -(CO)Me, -(CO)Et, -(CO)Pr, -(CO)iPr, -(CO)nBu, -(CO)iBu, -(CO)tBu, -(CO)CH₂OH, -(CO)CH₂OCH₃, -(CO)CH₂NH₂, -(CO)CH₂NHMe, -(CO)CH₂NMe₂, -(CO)NH₂, -(CO)NHMe, -(CO)NMe₂, -(CO)NHEt,

- (CO)NEt₂, - (CO)NHCH₂CH₂OH, - (CO)NHCH₂CH₂OMe, - (CO)NHCH₂CH₂NH₂,
- (CO)NHCH₂CH₂NHMe, y - (CO)NHCH₂CH₂NMe₂;
- un grupo ester del ácido carboxílico C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido
(tal como -COOMe, -COOEt, -COOPr, -COO-i-Pr, -COO-n-Bu, -COO-i-Bu, -COO-t-
5 Bu, -CH₂COOMe, -CH₂CH₂COOMe, -CH₂CH₂CH₂COOMe,
y -CH₂CH₂CH₂CH₂COOMe);
- un grupo amida C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -CO-NH₂,
-CO-NMeH, -CO-NMe₂, -CO-NEtH, -CO-NEtMe, -CO-NEt₂, -CO-NPrH, -CO-NPrMe,
y -CO-NPrEt);
- 10 - un grupo carbonil amino C₁-C₇ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal
como -NH-CO-Me, -NH-CO-Et, -NH-CO-Pr, -NH-CO-Bu, -NH-CO-pentilo, -NH-
CO-hexilo, -NMe-CO-Me, -NMe-CO-Et, -NMe-CO-Pr, -NMe-CO-Bu, -NMe-
CO-pentilo, -NMe-CO-hexilo);
- un grupo aminosulfonilo lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como –
15 NHSO₂Me, -NHSO₂Et, -NHSO₂Pr, -NHSO₂iPr, -NHSO₂CH₂CH₂OCH₃);

preferiblemente en donde R¹, R², R³, R⁴, son seleccionados a partir de H y:

- un halógeno tal como -F, -Cl, -Br y -I, preferiblemente -F y -Cl, (más preferiblemente
20 en donde R² es seleccionado a partir de -Cl y Br, y R¹, R³, y R⁴ son seleccionados a partir
de-H y -F);
- -CN;
- un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido tal como metilo
(Me), etilo (Et), propilo (Pr), iso-propilo (i-Pr), ciclopropilo (cy-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-
25 butilo (i-Bu), terc-butilo (t-Bu), pentilo y hexilo, preferiblemente -Me;
- un grupo alquilo halogenado C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal
como -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -Cl₃, -CH₂CF₃, -CH₂
CCl₃, -CH₂CBr₃, y -CH₂Cl₃), preferiblemente -CF₃; y
- un grupo alcoxilo C₁-C₇ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal como -OMe,
30 -OEt, -OPr, -O-i-Pr, -O-n-Bu, -O-i-Bu, -O-t-Bu, -O-pentilo, -O-hexilo, -OCH₂F, -OCHF₂,
-OCF₃, -OCH₂Cl, -OCHCl₂, -OCCl₃, -O-Ph, -CH₂OMe, -CH₂OEt, -CH₂OPr, -CH₂OBu,
-CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂CH₂OMe,
y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMe), preferiblemente -OMe, o -OEt;

preferiblemente en donde R⁷, es seleccionado a partir de H y:

- un halógeno tal como -F y -Cl;
- 5 - -CN;
- un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido tales como tales como metilo (Me), etilo (Et), propilo (Pr), iso-propilo (i-Pr), ciclopropilo (cy-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-butilo (i-Bu), terc-butilo (t-Bu), pentilo y hexilo, preferiblemente -Me; y
- un grupo alquilo halogenado C₁-C₆ lineal o ramificado sustituido o no sustituido (tal
- 10 como -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -Cl₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃, y -CH₂Cl₃), preferiblemente -CF₃; y

y en donde, R⁵ y R⁶¹ son independientemente seleccionados a partir de H y:

- 15 - un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como metilo (Me), etilo (Et), propilo (Pr), iso-propilo (i-Pr), n-butilo (n-Bu), iso-butilo (i-Bu), terc-butilo (t-Bu), pentilo y hexilo);
- un grupo alquilo halogenado C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -Cl₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃,
- 20 y -CH₂Cl₃), preferiblemente un grupo alquilo fluorado C₁-C₆ lineal o ramificado (tal como -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CH₂CH₂F, -CH₂CHF₂, y -CH₂CF₃); y
- un grupo de alcohol C₂-C₆ lineal o ramificado, no sustituido (tal como -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);
- 25

- y R⁶¹ puede seleccionarse adicionalmente a partir de un grupo alquilo C₃-C₈ cíclico sustituido o no sustituido (tal como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo);
- 30

en donde R⁵ es preferiblemente H y R⁶¹ es preferiblemente H;

y en donde R⁶⁵ es un grupo cíclico, tal grupo cíclico está unido directamente a través de uno de sus átomos del anillo al carbono unido a R⁶³ y R⁶⁴, el grupo cíclico se selecciona a partir de:

- 5 - un grupo cíclico amina o amido (tales como pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, piperazin-2-ilo, piperazin-3-ilo, morfolin-2-ilo, morfolin-3-ilo, 2-ceto-pirrolidinilo, 3-ceto-pirrolidinilo, 2-ceto-piperidinilo, 3-ceto-piperidinilo, 4-ceto-piperidinil), 2-ceto-piperazinilo, y 3-ceto-piperazinilo;
- un grupo alquilo C₃-C₈ cíclico sustituido o no sustituido (tal como ciclopropilo, 10 ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo);
- un grupo aromático sustituido o no sustituido (tal como Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Bu₂-Ph-, 15 2,(3,4,5 o 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-F₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Br₂-Ph-, 3,(4 o 5)-I₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Bu₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph-, y 4-CF₃O-Ph-);
- 25 - un grupo heterocíclico sustituido o no sustituido, saturado o no saturado tal como un grupo heterocíclico aromático y/o un grupo heterocíclico no aromático (tal como pirrol-2-ilo, pirrol-3-ilo, pirazol-3-ilo, pirazol-4-ilo, imidazol-2-ilo, imidazol-4-ilo, 1,2,3-triazol-4-ilo, 1,2,3-triazol-5-ilo, 1,2,4-triazol-3-ilo, 1,2,4-triazol-5-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridazin-3-ilo, piridazin-4-ilo, pirimidin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, pirazin-2-ilo, pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, 2-azapiperidin-3-ilo, 2-azapiperidin-4-ilo, 3-azapiperidin-2-ilo, 3-azapiperidin-4-ilo, 3-azapiperidin-5-ilo, piperazin-2-ilo, furan-2-ilo, furan-3-ilo, piran-2-ilo, piran-3-ilo, piran-4-ilo, 2-azapiran-3-ilo, 2-azapiran-4-ilo, 2-

azapiran-5-ilo, 2-azapiran-6-ilo, 3-azapiran-2-ilo, 3-azapiran-4-ilo, 3-azapiran-5-ilo, 3-
 azapiran-6-ilo, 4-azapiran-2-ilo, 4-azapiran-3-ilo, 4-azapiran-5-ilo, 4-azapiran-6-ilo,
 tetrahidrofuran-2-ilo, tetrahidrofuran-3-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-3-ilo, 2-aza-
 tetrahidrofuran-4-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-5-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-2-ilo, 3-aza-
 5 tetrahidrofuran-4-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-5-ilo, tetrahidropiran-2-ilo, tetrahidropiran-
 3-ilo, tetrahidropiran-4-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-3-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-4-ilo, 2-
 aza-tetrahidropiran-5-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-6-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-2-ilo, 3-aza-
 tetrahidropiran-4-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-5-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-6-ilo, morfolin-2-
 ilo, morfolin-3-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, isotiazol-3-ilo, isotiazol-4-ilo, isotiazol-5-
 10 ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, tiopiran-2-ilo, tiopiran-3-ilo, tiopiran-4-ilo, 2-
 azatiopiran-3-ilo, 2-azatiopiran-4-ilo, 2-azatiopiran-5-ilo, 2-azatiopiran-6-ilo, 3-
 azatiopiran-2-ilo, 3-azatiopiran-4-ilo, 3-azatiopiran-5-ilo, 3-azatiopiran-6-ilo, 4-
 azatiopiran-2-ilo, 4-azatiopiran-3-ilo, 4-azatiopiran-5-ilo, 4-azatiopiran-6-ilo, tiolan-2-
 ilo, tiolan-3-ilo, tian-2-ilo, tian-3-ilo, tian-4-ilo, oxazol-2-ilo, oxazol-4-ilo, oxazol-5-ilo,
 15 isoxazol-3-ilo, isoxazol-4-ilo, isoxazol-5-ilo, furazan-3-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-2-ilo,
 (1,3,4-oxadiazol)-5-ilo, (1,2,4-oxadiazol)-3-ilo, (1,2,4-oxadiazol)-5-ilo; y tetrazol-5-ilo);
 y
 - sistemas de anillo fusionados que comprenden dos o tres o más anillos fusionados, tales
 anillos pueden ser sustituidos o no sustituidos, preferiblemente en donde los anillos son
 20 seleccionados a partir de uno, dos, o más de los anteriores grupos aromáticos y grupos
 heterocíclicos aromáticos o no aromáticos, (ej., sistemas de anillo fusionados tales como
 naftaleno, antraceno, fenantreno, fenaleno, bifenileno, pentaleno, indeno, as-indaceno, s-
 indaceno, acenaftileno, fluoreno, fluoranteno, acefenantrileno, azuleno, heptaleno, indol,
 indazol, benzimidazol, 4-azaindol, 5-azaindol, 6-azaindol, 7-azaindol, isoindol, 4-
 25 azaisoindol, 5-azaisoindol, 6-azaisoindol, 7-azaisoindol, ondolizina, 1-azaindolizina, 2-
 azaindolizina, 3-azaindolizina, 5-azaindolizina, 6-azaindolizina, 7-azaindolizina, 8-
 azaindolizina, 9-azaindolizina, purina, carbazol, carbolina, benzofurano, isobenzofurano,
 benzotiofeno, isobenzotiofeno, quinolina, cinolina, quinazolina, quinoxalina, 5-
 azaquinolina, 6-azaquinolina, 7-azaquinolina, naftiridina, isoquinolina, ftalazina, 6-
 30 azaisoquinolina, 7-azaisoquinolina, pteridina, cromo, isocromo, acridina, fenantridina,
 perimidina, fenantrolina, fenoxazina, xanteno, fenoxantiina, y/o tiantreno);

y en donde R⁶³ y R⁶⁴ son independientemente seleccionados a partir de H y los siguientes grupos siempre que uno de R⁶³ y R⁶⁴ no es H:

- un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como Me, Et, Pr, i-Pr, n-Bu, i-Bu, t-Bu, pentilo y hexilo);
- un grupo alquilo halogenado C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -Cl₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃, y -CH₂CI₃);
- un grupo amina C₁-C₆ primario, secundario, terciario, lineal o ramificado, sustituido o no sustituido (tal como -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEtMe, -CH₂-NEt₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe, y -CH₂-NPrEt);
- un grupo alquilo C₃-C₈ cíclico sustituido o no sustituido (tal como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo);
- un grupo alcohol C₁-C₆ sustituido o no sustituido lineal o ramificado (tales como -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH, y -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);
- un grupo cíclico amina o amido sustituido o no sustituido (tales como pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, piperazin-2-ilo, piperazin-3-ilo, morfolin-2-ilo, morfolin-3-ilo, 2-ceto-pirrolidinilo, 3-ceto-pirrolidinilo, 2-ceto-piperidinilo, 3-ceto-piperidinilo, 4-ceto-piperidinil), 2-ceto-piperazinilo, y 3-ceto-piperazinilo;
- un grupo aromático sustituido o no sustituido (tal como Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Bu₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-F₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Br₂-Ph-, 3,(4 o 5)-I₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Bu₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-

(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph-, y 4-CF₃O-Ph-);

- 5 - un grupo heterocíclico sustituido o no sustituido saturado o no saturado tales como un grupo heterocíclico aromático (tales como piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, pirimidin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, pirimidin-6-ilo, tetrazol-5-ilo, oxazol-2-ilo, oxazol-4-ilo, oxazol-5-ilo, isoxazol-3-ilo, isoxazol-4-ilo, isoxazol-5-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-2-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-5-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, 10 tiazol-5-ilo, furan-2-ilo, y furan-3-ilo); o tal como un grupo heterocíclico sustituido o no sustituido saturado (tales como piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, piperazin-2-ilo, piperazin-3-ilo, tetrahydrofuran-2-ilo, y tetrahydrofuran-3-ilo, tetrahidropiran-2-ilo, tetrahidropiran-3-ilo, tetrahidropiran-4-ilo); y
- un grupo donde R⁶³ y R⁶⁴ juntos forman un anillo carbocíclico o heterocíclico saturado 15 o no saturado sustituido o no sustituido de 3-6 miembros (tal como un anillo de ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, aziridina, azetidina, pirrolidina, piperidina, piperazina, oxetano, tetrahydrofurano o tetrahidropirano);
- 20 siempre que cuando uno de R⁶³ y R⁶⁴ es H y el otro es Me, R⁶⁵ no es 3-MeO-Ph-, y que cuando R⁶⁵ es -Ph, y uno de R⁶³ y R⁶⁴ es H, el otro de R⁶³ y R⁶⁴ no es -CH(OH)-Ph.

15. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 5-14, en donde:

- 25 - R¹, R³, y R⁴ son cada uno independientemente seleccionados a partir de H y F, más preferiblemente H; y/o
- R² es seleccionado a partir de -Cl, -Br, -CN, -OMe y -OEt; y/o
- R⁷ es H; y/o
- R⁵ y R⁶¹ son independientemente seleccionados a partir de H y alquilo C₁-C₆, más preferiblemente R⁵ y R⁶¹ ambos son H; y/o
- 30 - R⁶⁵ es seleccionado a partir de un grupo fenilo sustituido o no sustituido, un grupo pirazol-4-ilo sustituido o no sustituido, un grupo oxazol-4-ilo sustituido o no sustituido, y un grupo isoxazol-3-ilo sustituido o no sustituido; y/o

- R⁶³ y R⁶⁴ son seleccionados a partir de grupos en los cuales R⁶³ y R⁶⁴ juntos forman un anillo carbocíclico o heterocíclico saturado o no saturado sustituido o no sustituido de 3-6 miembros (tal como un anillo de ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, aziridina, azetidina, pirrolidina, piperidina, piperazina, oxetano, tetrahydrofurano o tetrahidropirano).

16. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 5-15, en donde R⁶⁵ es seleccionado a partir de:

10 - un grupo cíclico amina o amido (tal como pirrolidin-1-ilo, pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-1-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, piperazin-1-ilo, piperazin-2-ilo, piperazin-3-ilo, morfolin-2-ilo, morfolin-3-ilo, morfolin-4-ilo, 2-ceto-pirrolidinilo, 3-ceto-pirrolidinilo, 2-ceto-piperidinilo, 3-ceto-piperidinilo, 4-ceto-piperidinilo, 2-ceto-piperazinilo, y 3-ceto-piperazinilo);

15 - un grupo alquilo C₃-C₈ cíclico sustituido o no sustituido (tal como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo);

- un grupo aromático sustituido o no sustituido (tal como Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-Bu₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 o 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-F₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Br₂-Ph-, 3,(4 o 5)-I₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 o 5)-Bu₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 o 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph-, y 4-CF₃O-Ph-);

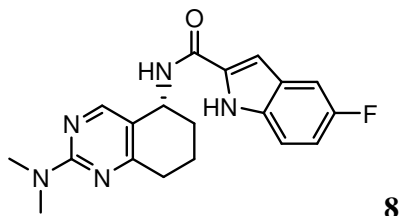
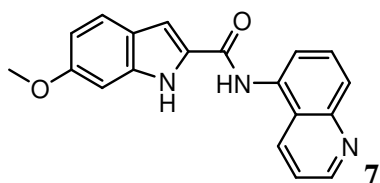
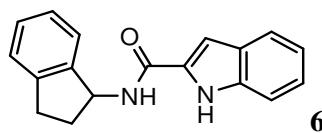
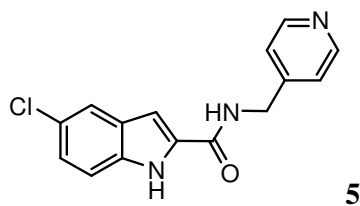
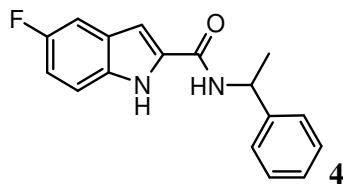
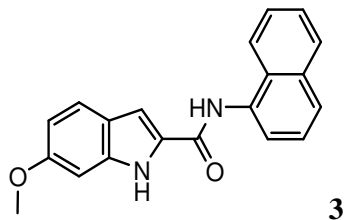
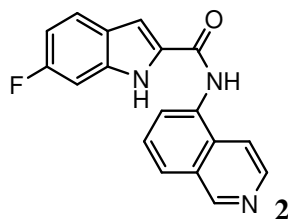
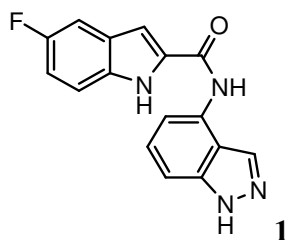
- un grupo heterocíclico sustituido o no sustituido, saturado o no saturado que incluye un grupo heterocíclico aromático y/o un grupo heterocíclico no aromático (tal como pirrol-1-ilo, pirrol-2-ilo, pirrol-3-ilo, pirazol-1-ilo, pirazol-3-ilo, pirazol-4-ilo, pirazol-5-ilo,

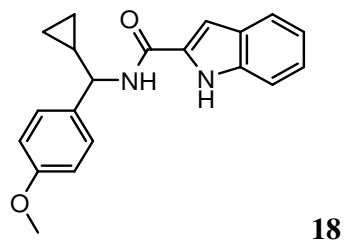
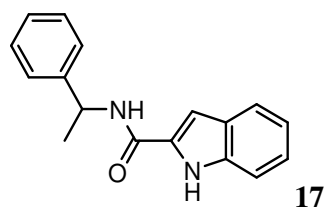
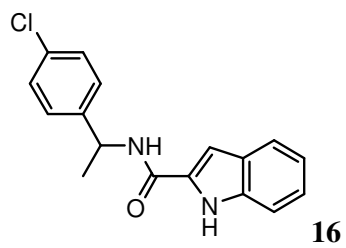
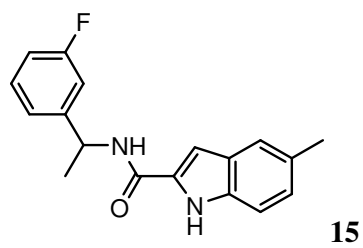
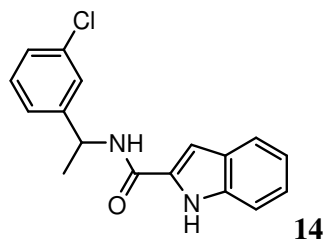
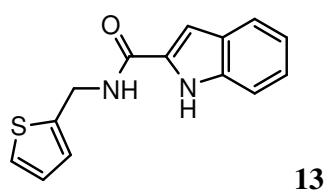
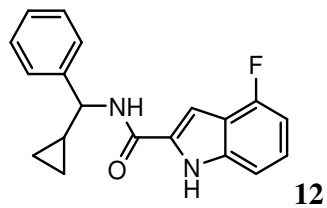
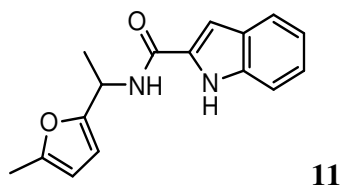
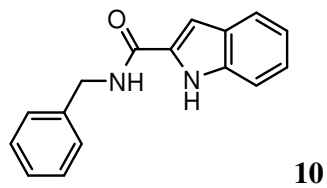
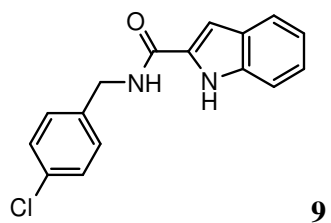
imidazol-1-ilo, imidazol-2-ilo, imidazol-4-ilo, imidazol-5-ilo, 1,2,3-triazol-1-ilo, 1,2,3-triazol-4-ilo, 1,2,3-triazol-5-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-3-ilo, 1,2,4-triazol-5-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridazin-3-ilo, piridazin-4-ilo, pirimidin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, pirimidin-6-ilo, pirazin-2-ilo, pirrolidin-1-ilo, pirrolidin-2-ilo, pirrolidin-3-ilo, piperidin-1-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, 2-azapiperidin-1-ilo, 2-azapiperidin-3-ilo, 2-azapiperidin-4-ilo, 3-azapiperidin-1-ilo, 3-azapiperidin-2-ilo, 3-azapiperidin-4-ilo, 3-azapiperidin-5-ilo, piperazin-1-ilo, piperazin-2-ilo, furan-2-ilo, furan-3-ilo, piran-2-ilo, piran-3-ilo, piran-4-ilo, 2-azapiran-2-ilo, 2-azapiran-3-ilo, 2-azapiran-4-ilo, 2-azapiran-5-ilo, 2-azapiran-6-ilo, 3-azapiran-2-ilo, 3-azapiran-4-ilo, 3-azapiran-5-ilo, 3-azapiran-6-ilo, 4-azapiran-2-ilo, 4-azapiran-3-ilo, 4-azapiran-4-ilo, 4-azapiran-5-ilo, 4-azapiran-6-ilo, tetrahidrofuran-2-ilo, tetrahidrofuran-3-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-2-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-3-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-4-ilo, 2-aza-tetrahidrofuran-5-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-2-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-3-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-4-ilo, 3-aza-tetrahidrofuran-5-ilo, tetrahidropiran-2-ilo, tetrahidropiran-3-ilo, tetrahidropiran-4-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-2-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-3-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-4-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-5-ilo, 2-aza-tetrahidropiran-6-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-2-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-3-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-4-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-5-ilo, 3-aza-tetrahidropiran-6-ilo, morfolin-2-ilo, morfolin-3-ilo, morfolin-4-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, isotiazol-3-ilo, isotiazol-4-ilo, isotiazol-5-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, tiopiran-2-ilo, tiopiran-3-ilo, tiopiran-4-ilo, 2-azatiopiran-2-ilo, 2-azatiopiran-3-ilo, 2-azatiopiran-4-ilo, 2-azatiopiran-5-ilo, 2-azatiopiran-6-ilo, 3-azatiopiran-2-ilo, 3-azatiopiran-4-ilo, 3-azatiopiran-5-ilo, 3-azatiopiran-6-ilo, 4-azatiopiran-2-ilo, 4-azatiopiran-3-ilo, 4-azatiopiran-4-ilo, 4-azatiopiran-5-ilo, 4-azatiopiran-6-ilo, tiolan-2-ilo, tiolan-3-ilo, tian-2-ilo, tian-3-ilo, tian-4-ilo, oxazol-2-ilo, oxazol-4-ilo, oxazol-5-ilo, isoxazol-3-ilo, isoxazol-4-ilo, isoxazol-5-ilo, furazan-3-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-2-ilo, (1,3,4-oxadiazol)-5-ilo, (1,2,4-oxadiazol)-3-ilo, (1,2,4-oxadiazol)-5-ilo; y tetrazol-1-ilo, tetrazol-2-ilo, tetrazol-5-ilo); y

- sistemas de anillo fusionados que comprenden dos o tres o más anillos fusionados, tales anillos pueden ser sustituidos o no sustituidos, preferiblemente en donde los anillos son seleccionados a partir de uno, dos, o más de los anteriores grupos aromáticos y grupos heterocíclicos aromáticos o no aromáticos, (ej., sistemas de anillo fusionados tales como naftaleno, antraceno, fenantreno, fenaleno, bifenileno, pentaleno, indeno, as-indaceno, s-indaceno, acenaftileno, fluoreno, fluoranteno, acefenantrileno, azuleno, heptaleno, indol,

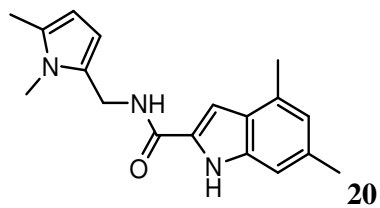
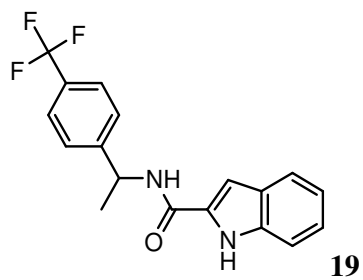
indazol, benzimidazol, 4-azaindol, 5-azaindol, 6-azaindol, 7-azaindol, isoindol, 4-azaisoindol, 5-azaisoindol, 6-azaisoindol, 7-azaisoindol, ondolizina, 1-azaindolizina, 2-azaindolizina, 3-azaindolizina, 5-azaindolizina, 6-azaindolizina, 7-azaindolizina, 8-azaindolizina, 9-azaindolizina, purina, carbazol, carbolina, benzofurano, isobenzofurano, benzotiofeno, isobenzotiofeno, quinolina, cinolina, quinazolina, quinoxalina, 5-azaquinolina, 6-azaquinolina, 7-azaquinolina, naftiridina, isoquinolina, ftalazina, 6-azaisoquinolina, 7-azaisoquinolina, pteridina, cromo, isocromo, acridina, fenantridina, perimidina, fenantrolina, fenoxazina, xanteno, fenoxantiina, y/o tiantreno).

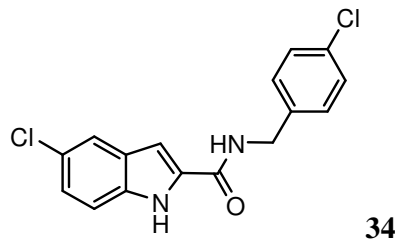
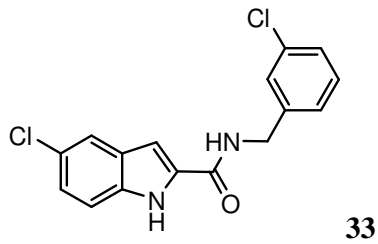
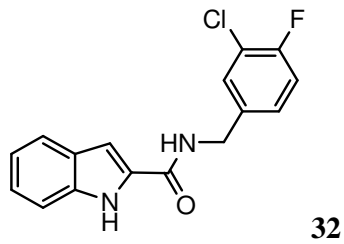
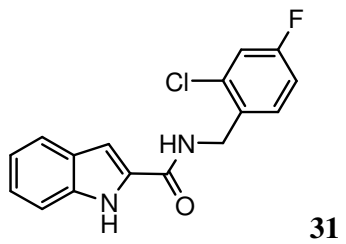
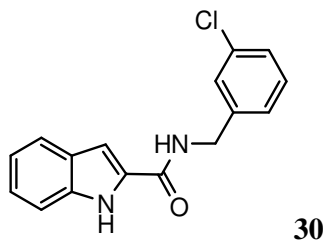
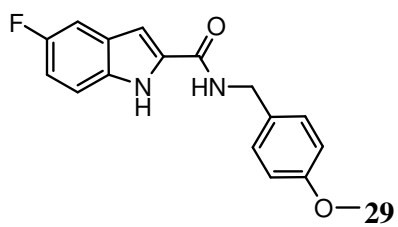
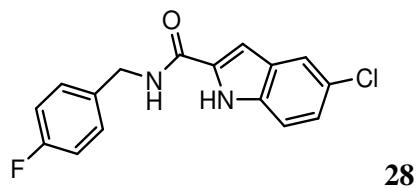
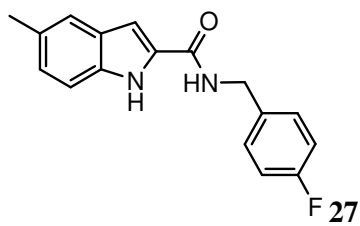
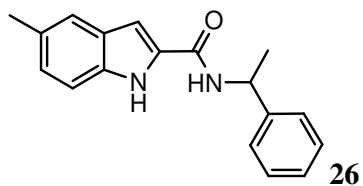
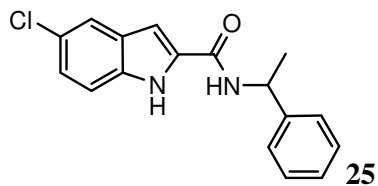
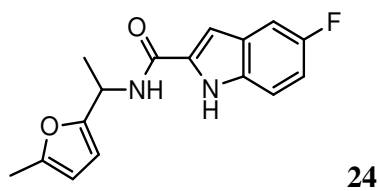
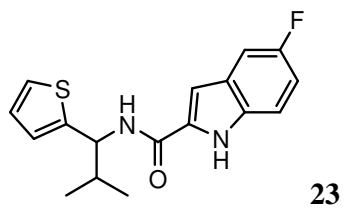
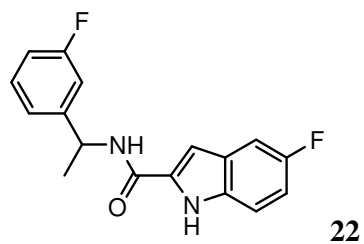
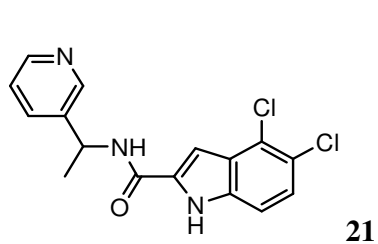
17. Un compuesto de acuerdo con cualquier reivindicación previa, tal compuesto comprende una Fórmula seleccionada a partir de una de las siguientes fórmulas:

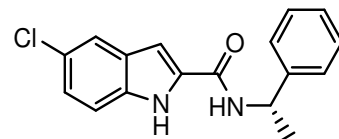
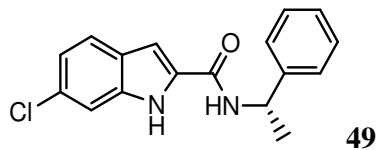
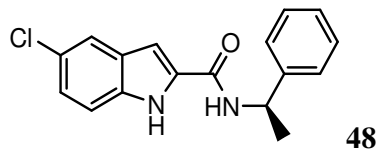
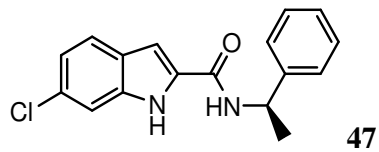
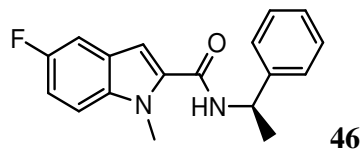
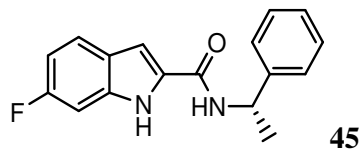
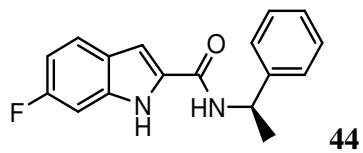
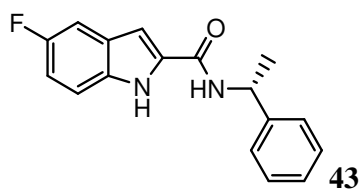
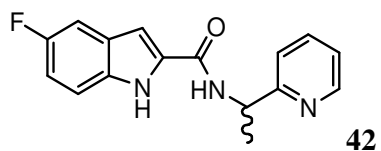
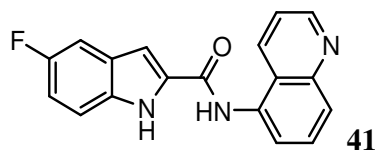
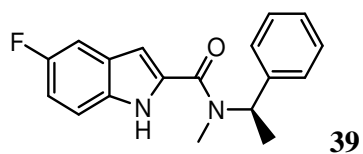
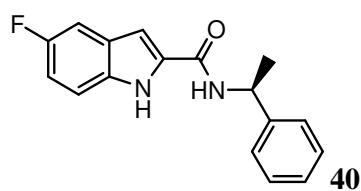
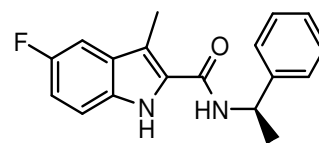
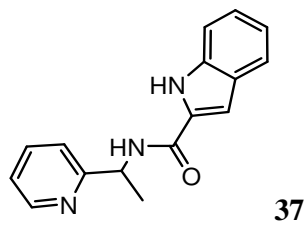
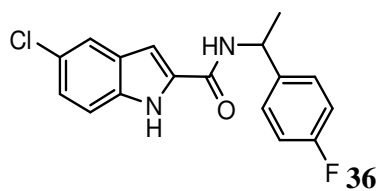
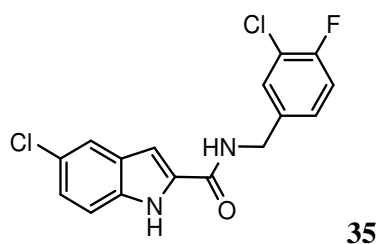




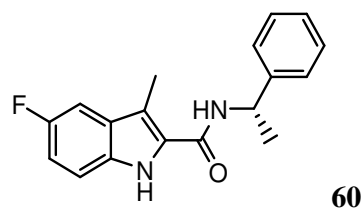
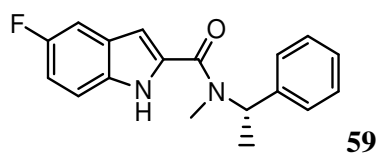
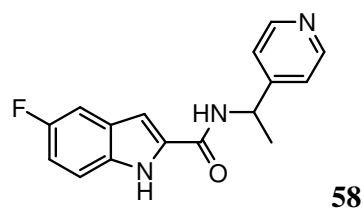
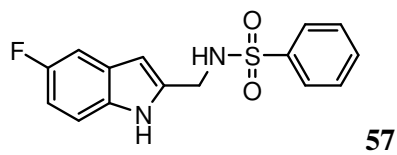
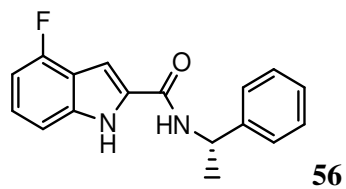
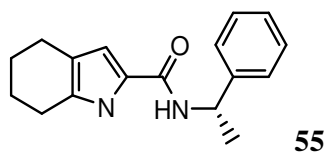
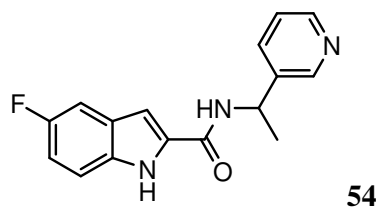
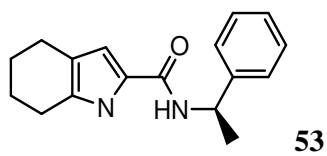
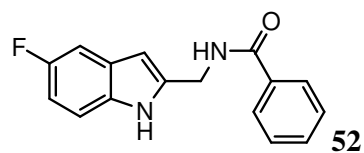
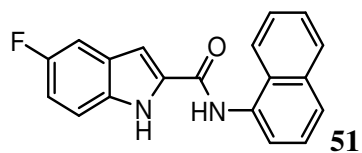
5



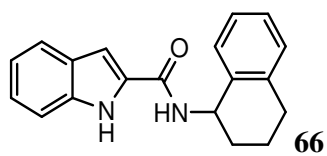
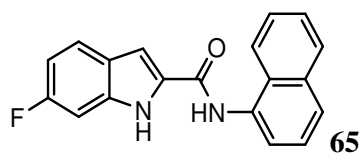
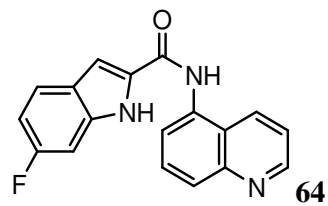
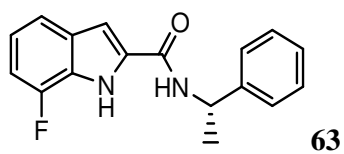
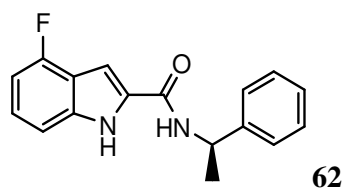
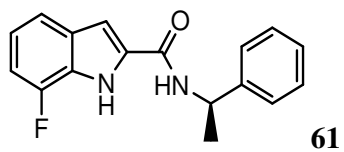


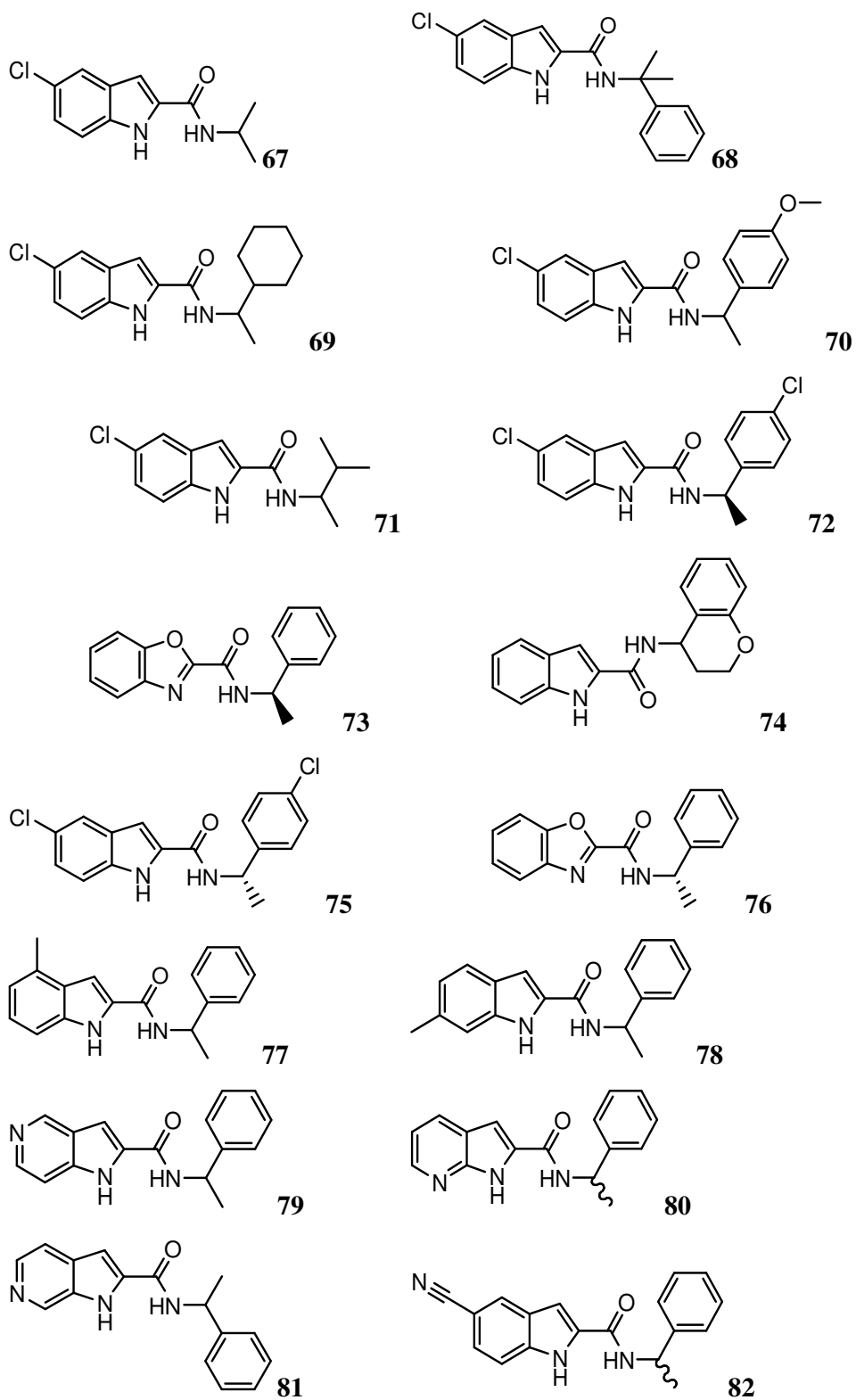


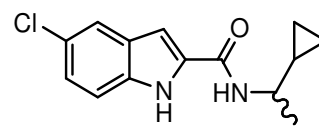
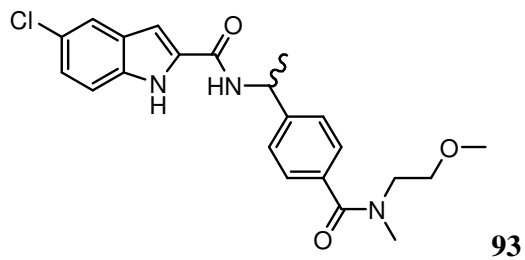
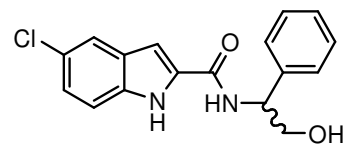
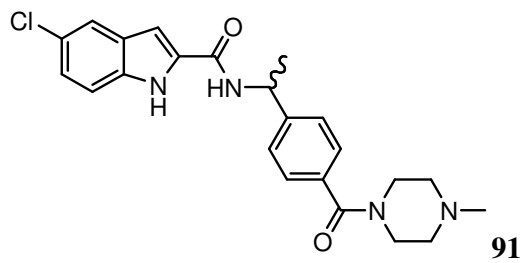
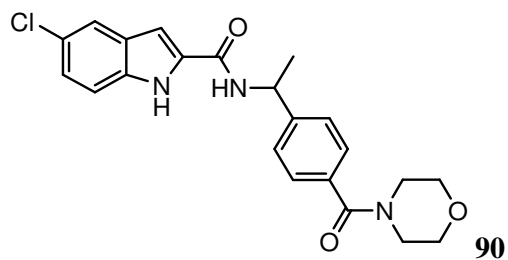
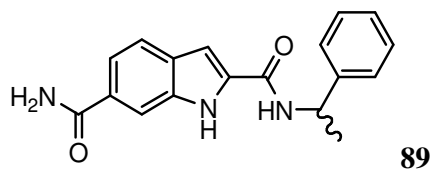
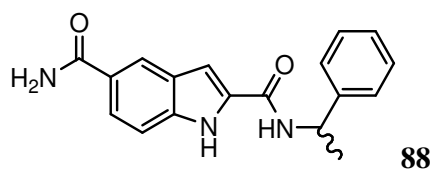
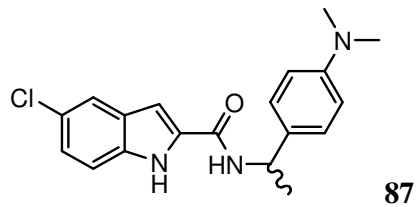
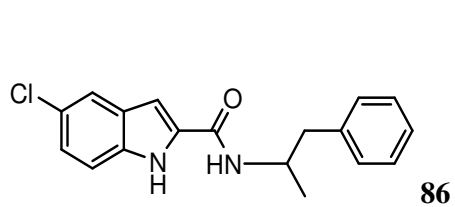
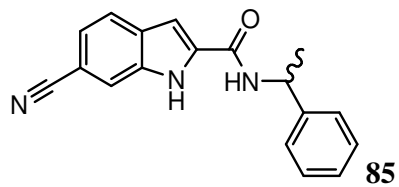
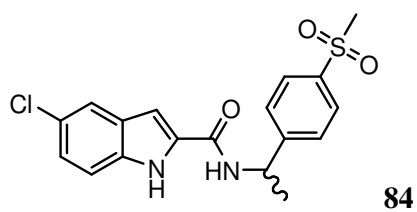
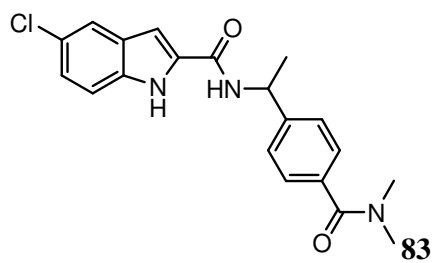
50



5



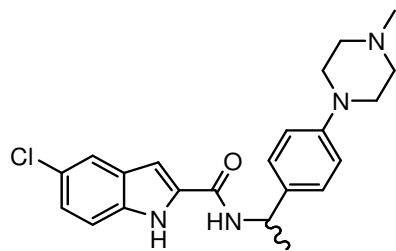




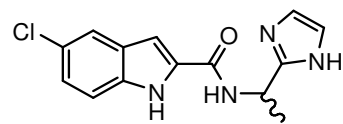
5

92

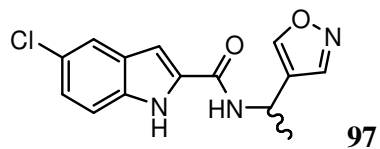
94



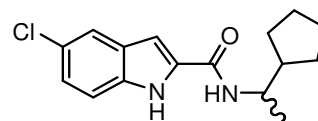
95



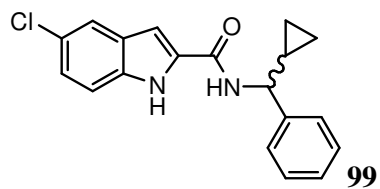
96



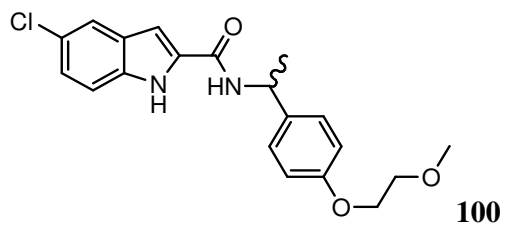
97



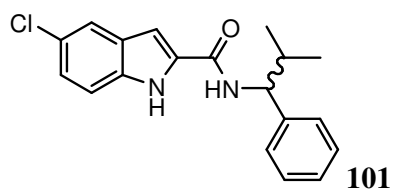
98



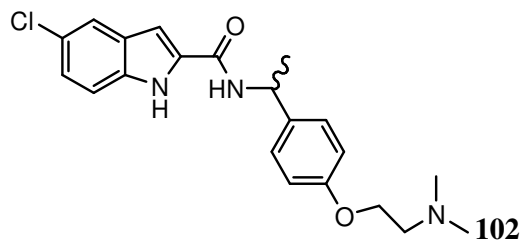
99



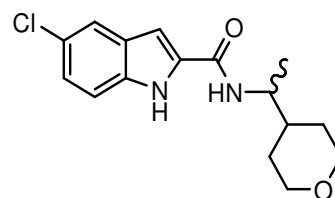
100



101

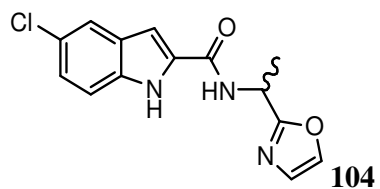


102

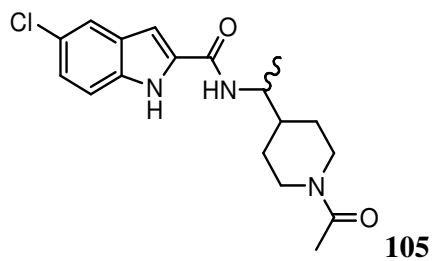


5

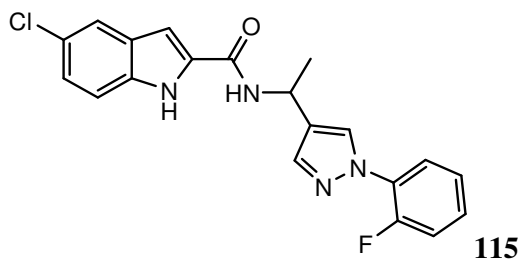
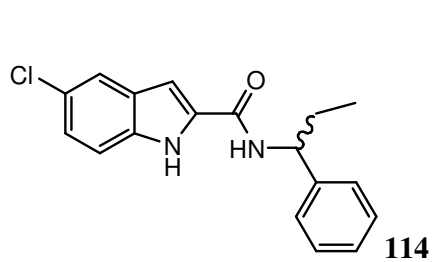
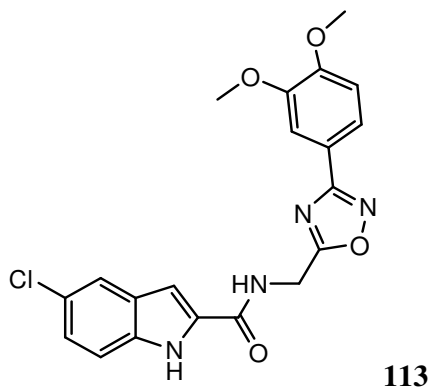
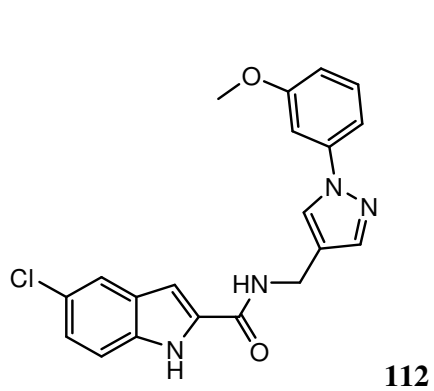
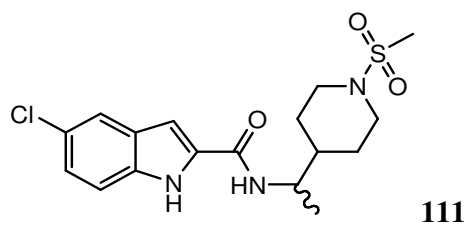
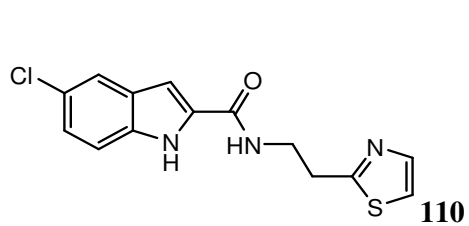
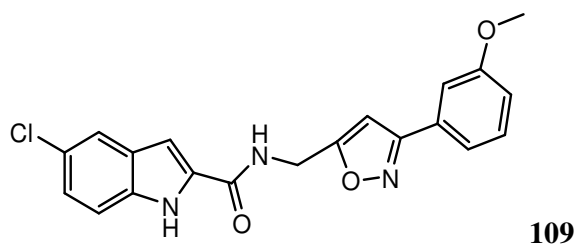
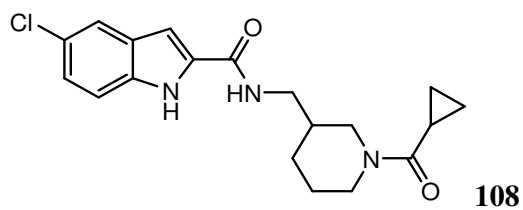
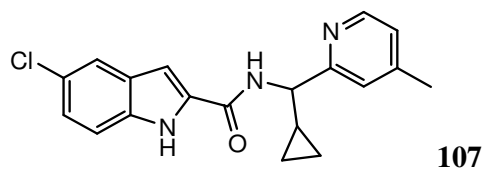
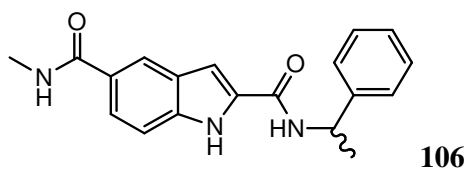
103

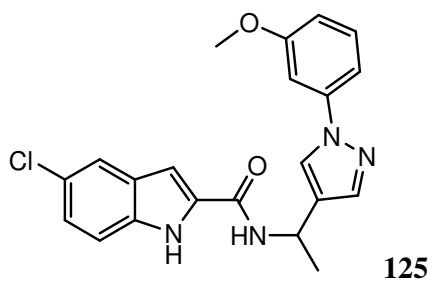
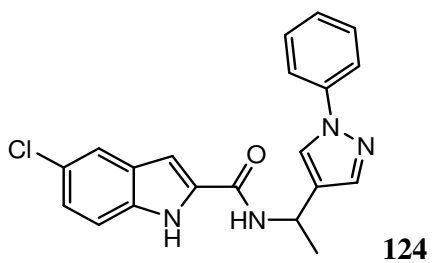
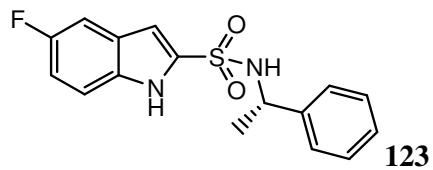
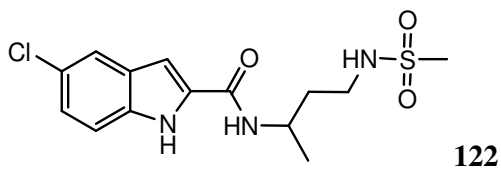
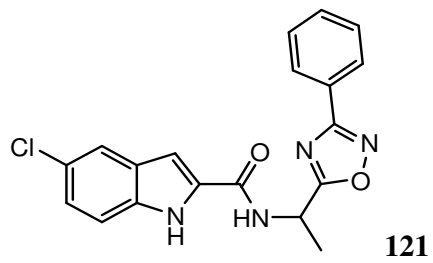
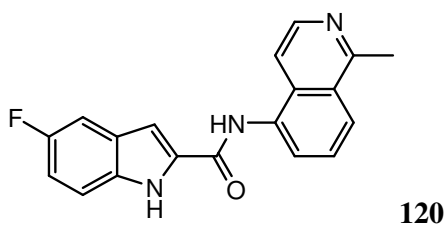
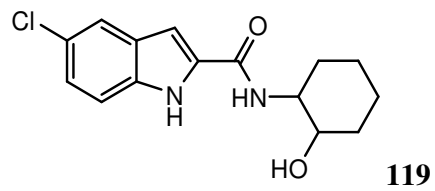
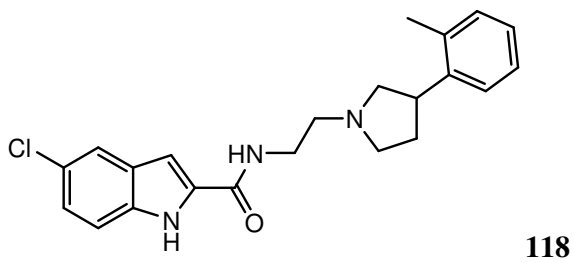
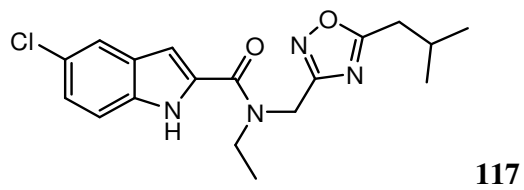
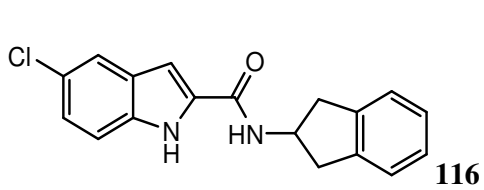


104

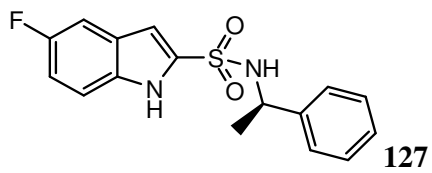
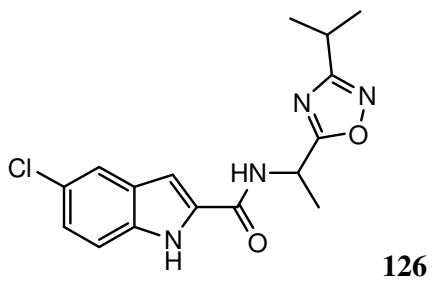


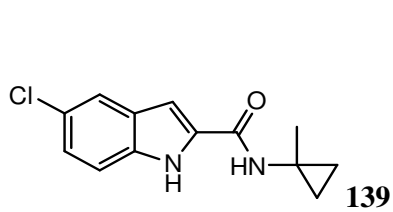
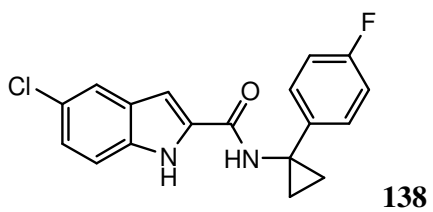
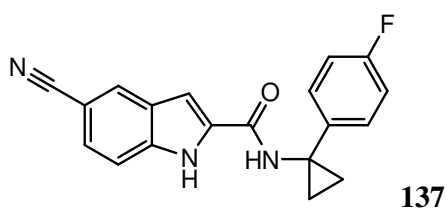
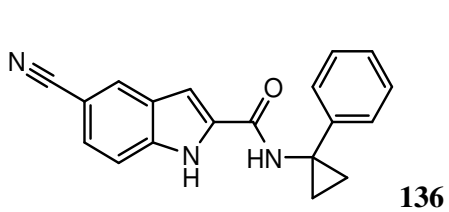
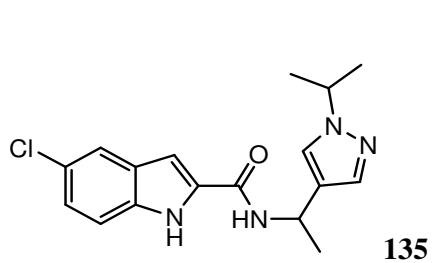
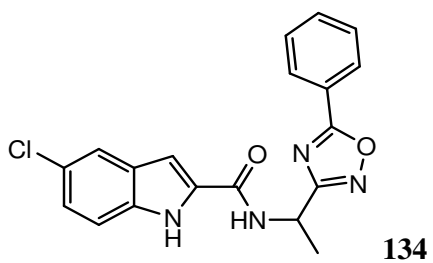
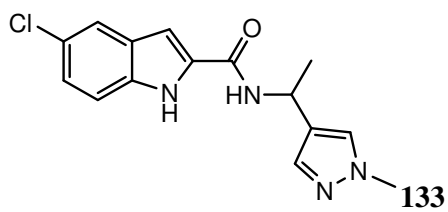
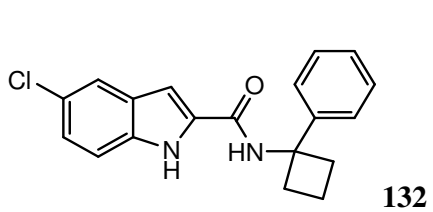
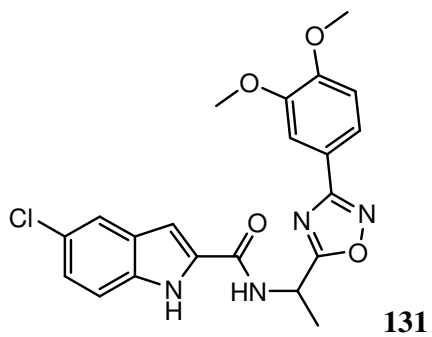
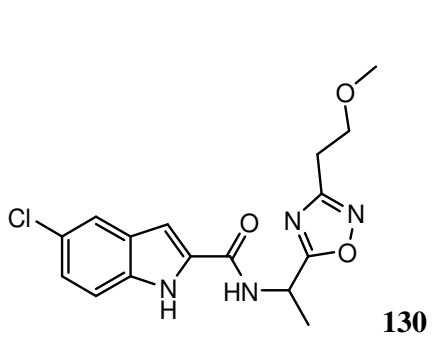
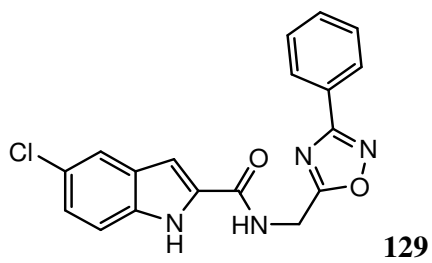
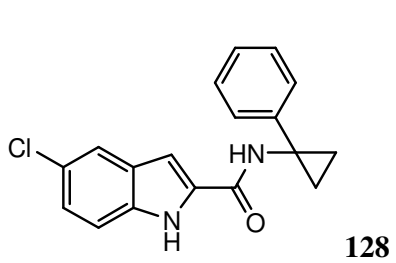
105

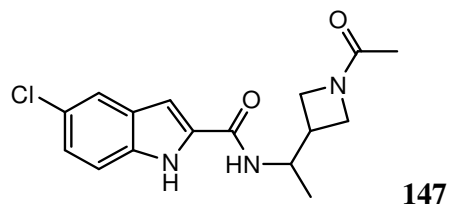
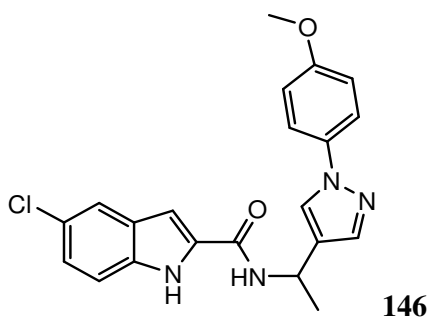
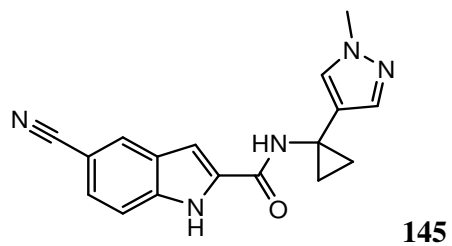
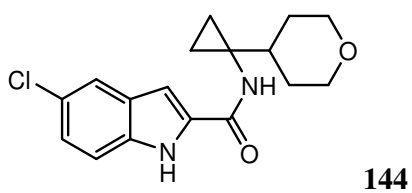
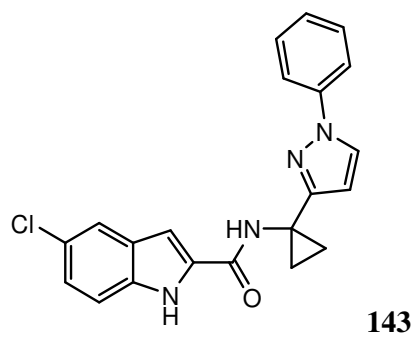
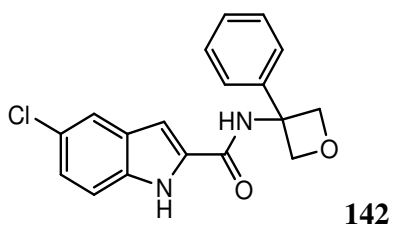
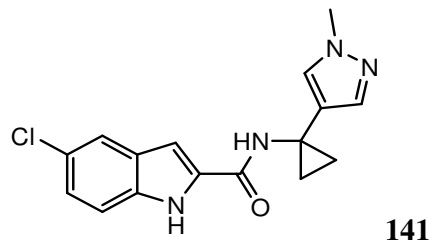
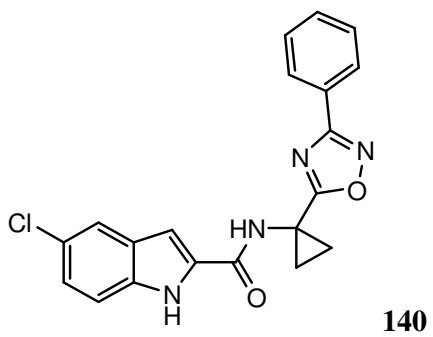


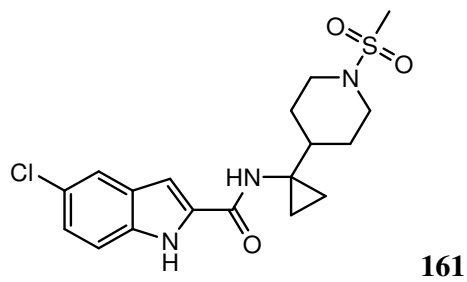
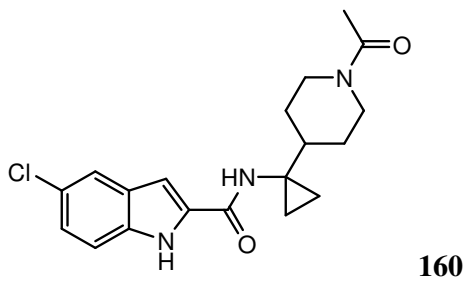
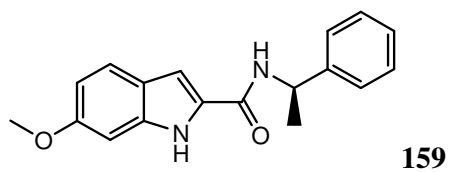
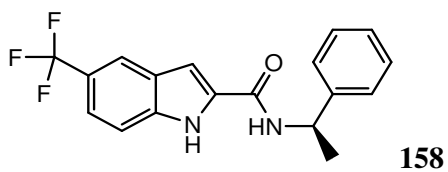
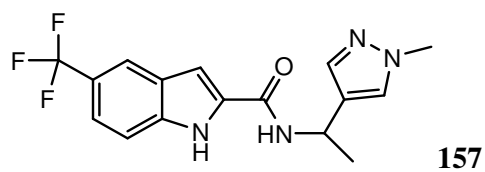
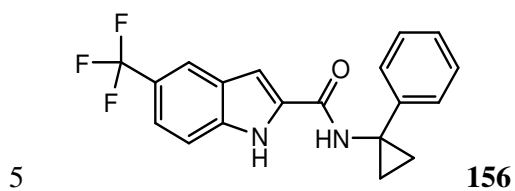
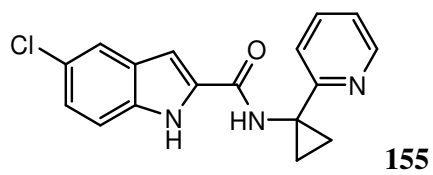
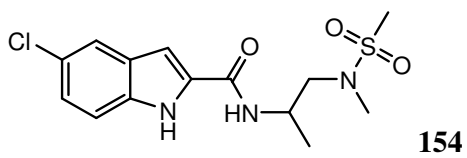
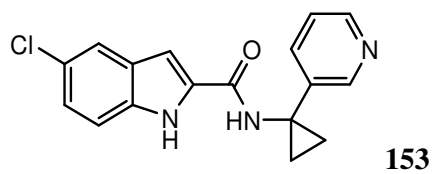
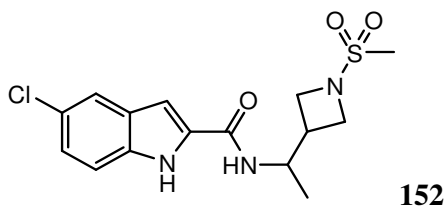
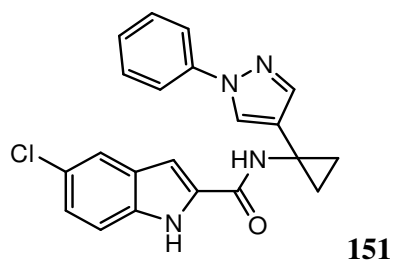
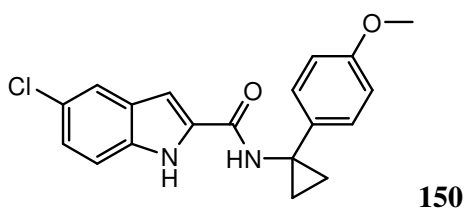
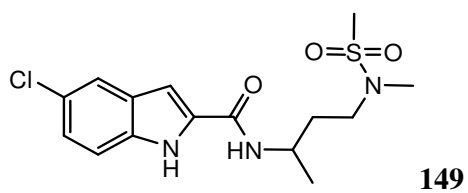
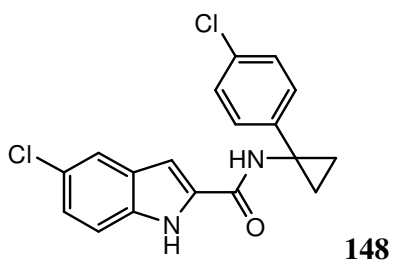


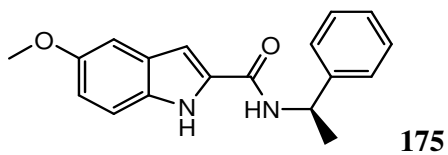
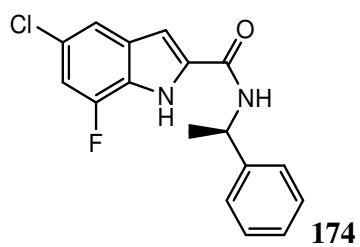
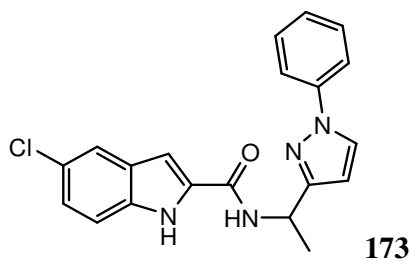
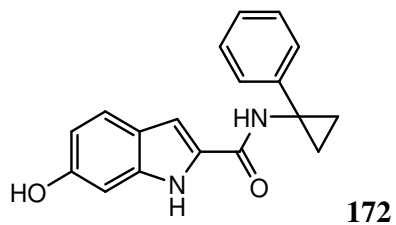
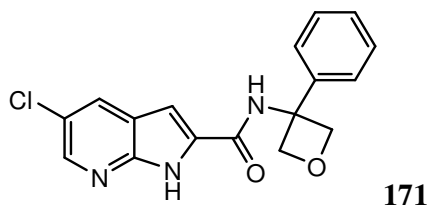
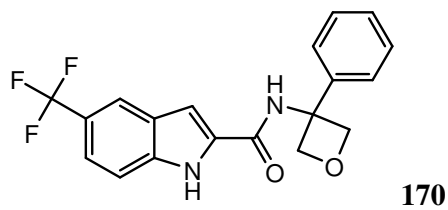
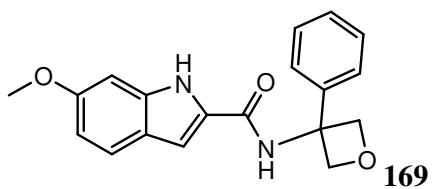
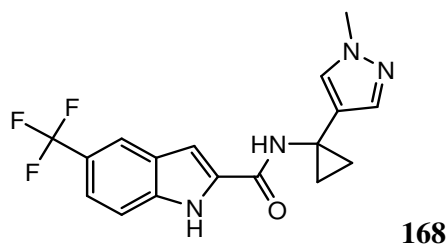
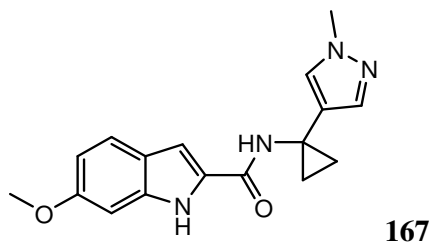
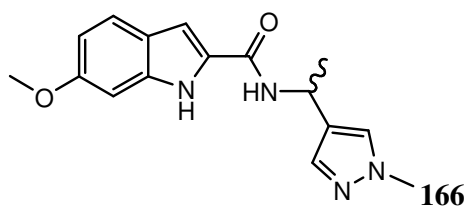
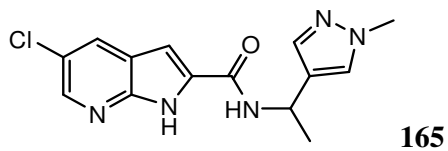
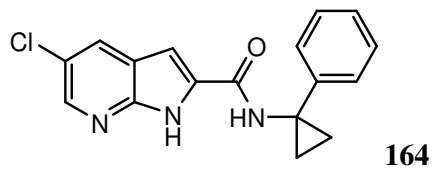
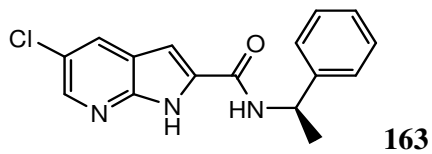
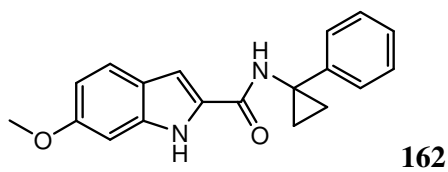
5

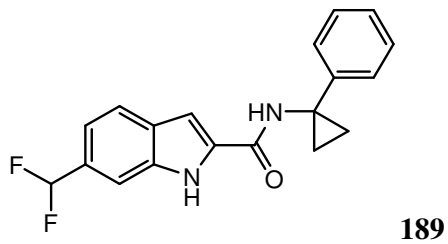
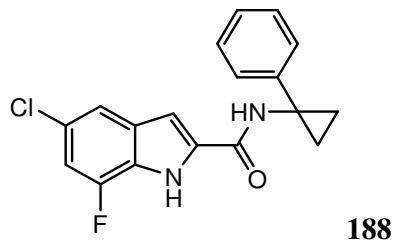
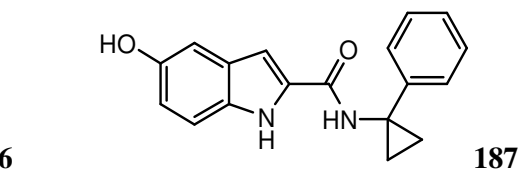
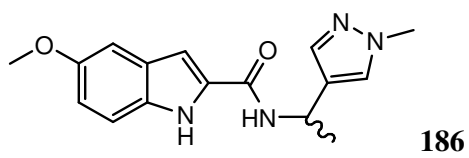
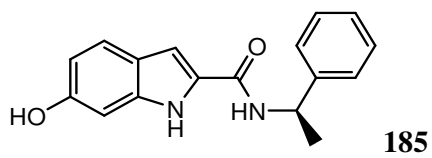
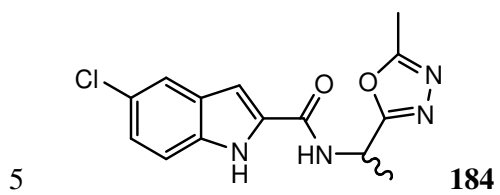
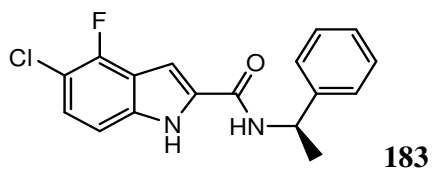
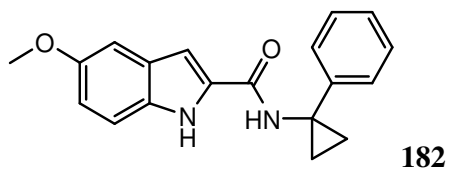
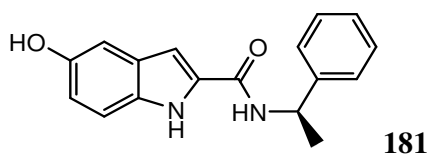
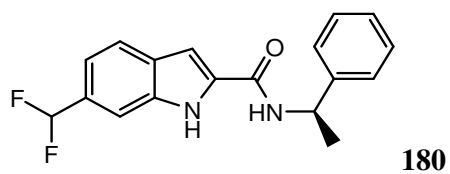
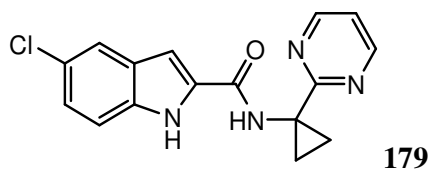
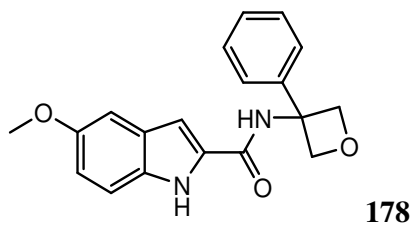
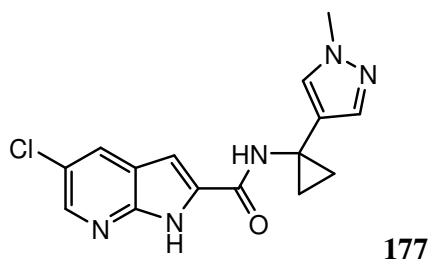
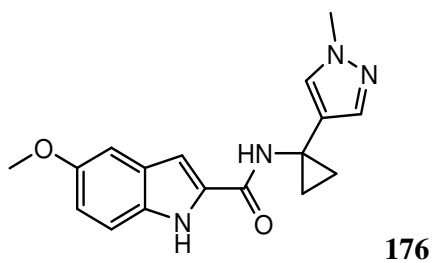


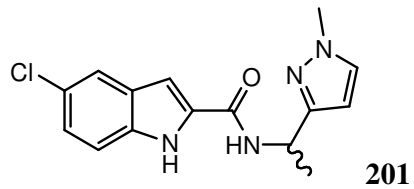
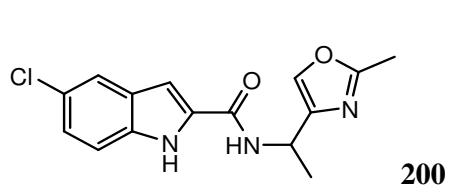
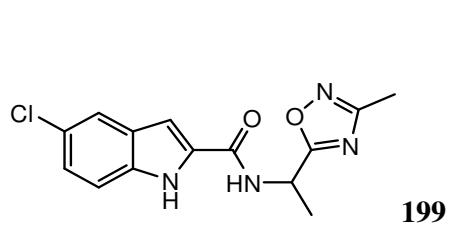
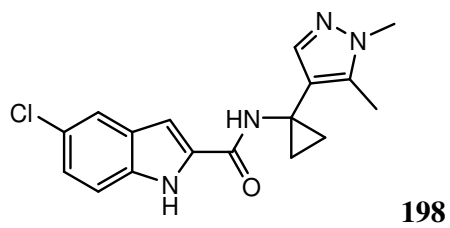
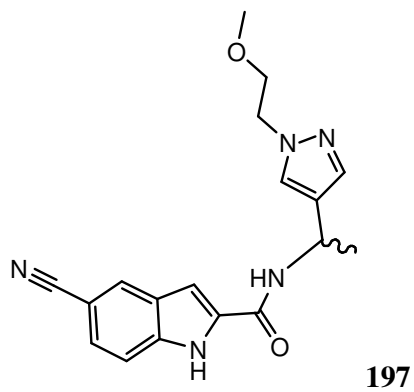
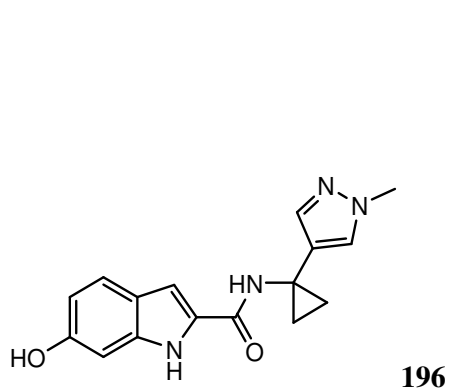
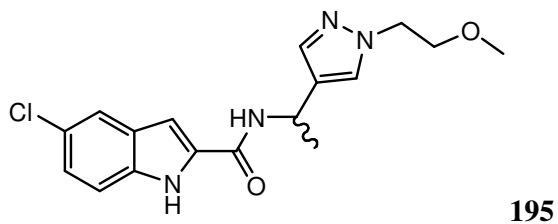
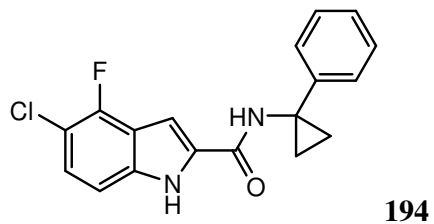
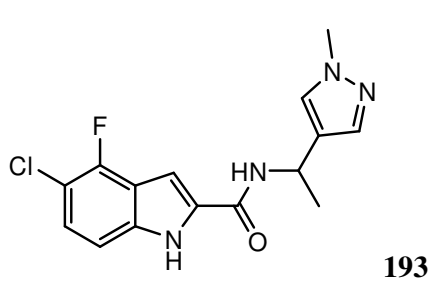
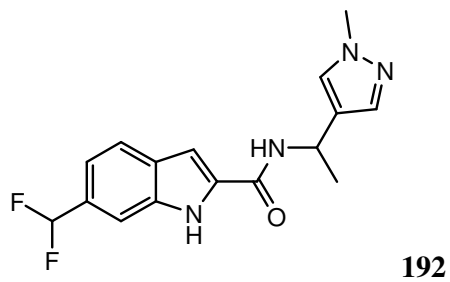
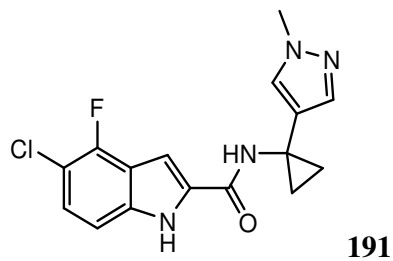
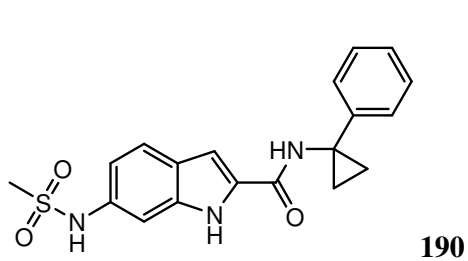


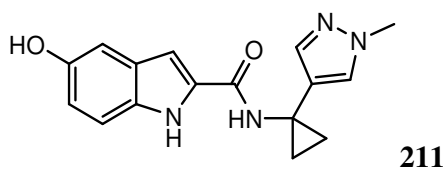
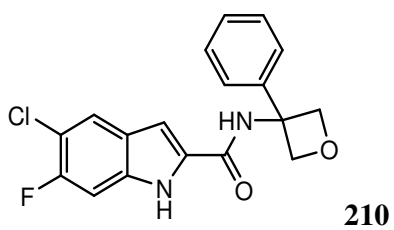
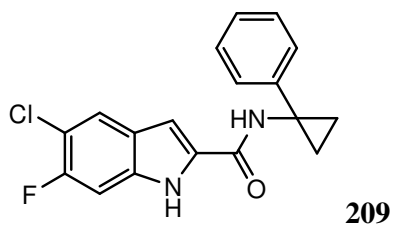
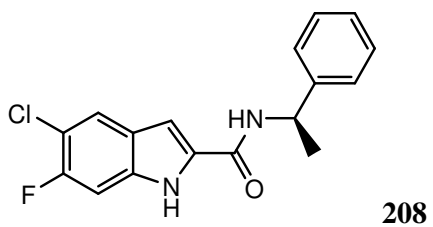
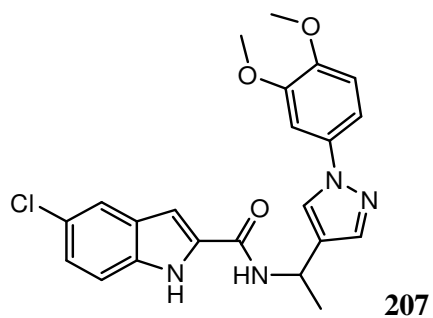
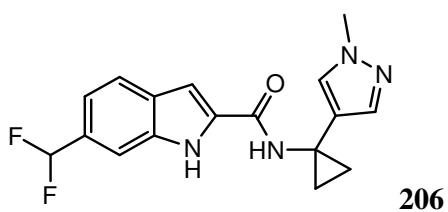
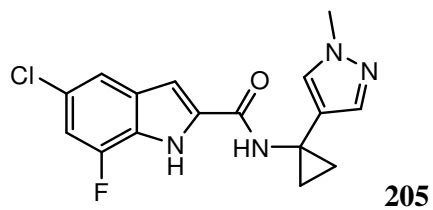
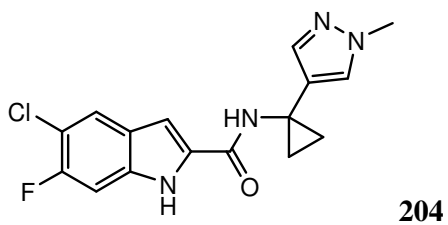
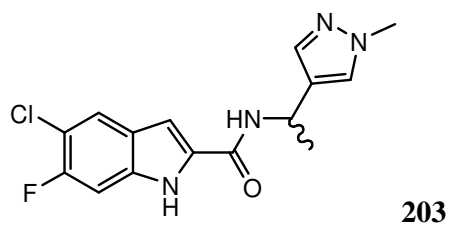
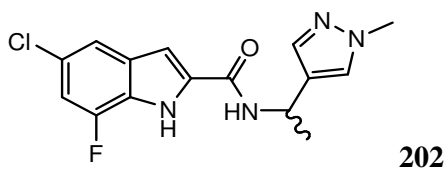




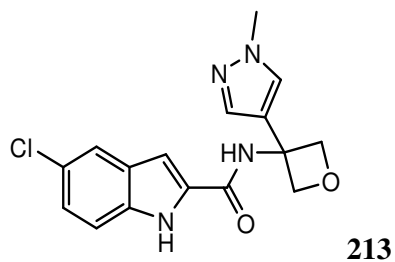
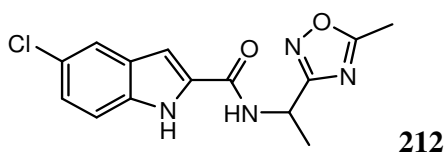


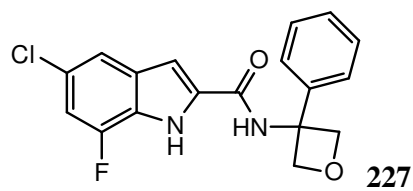
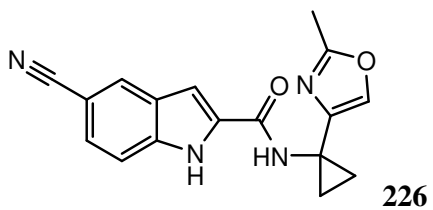
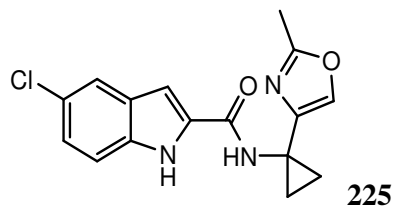
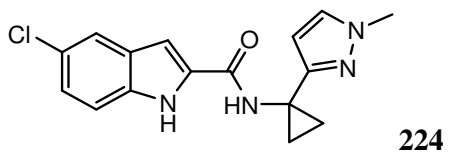
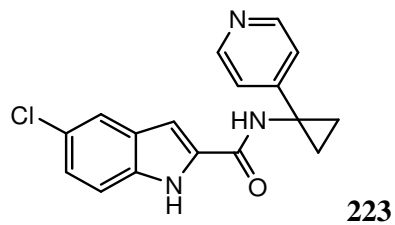
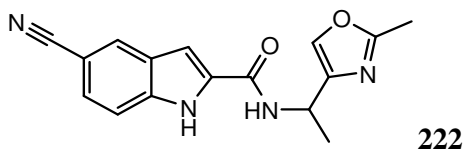
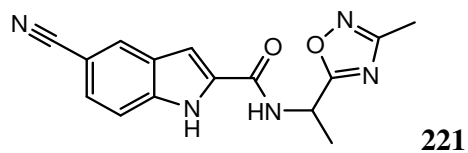
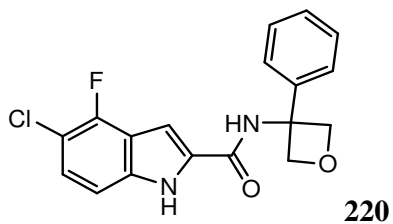
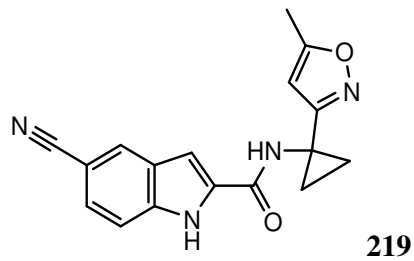
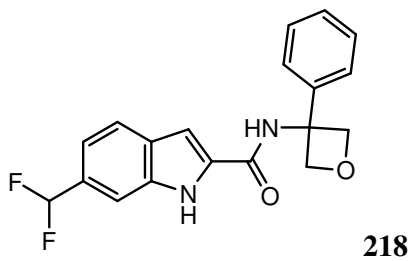
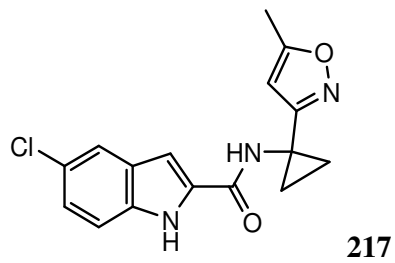
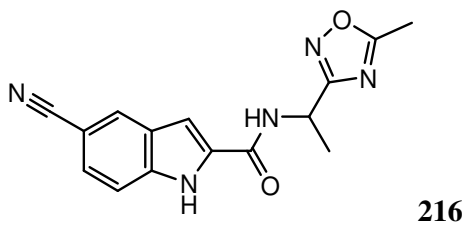
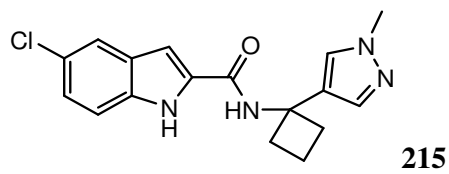
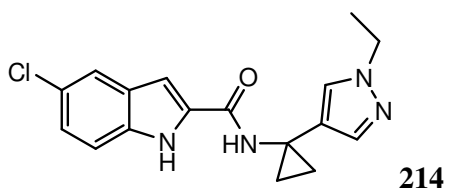


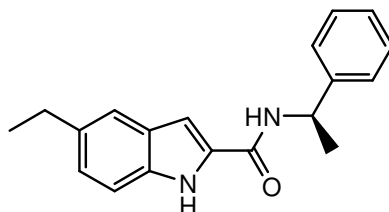
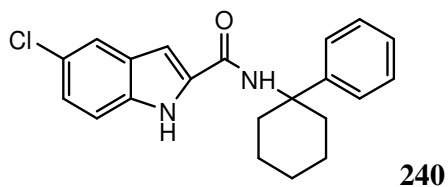
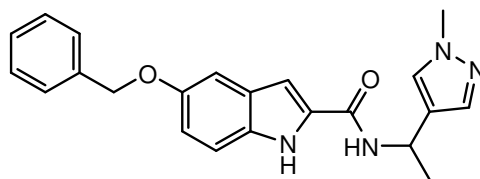
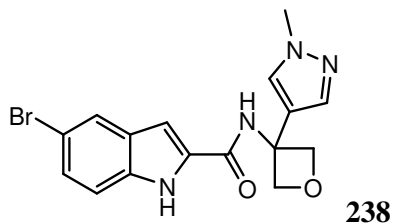
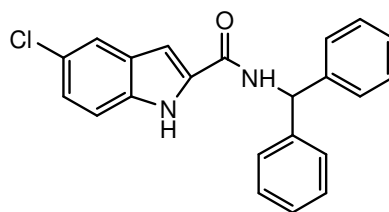
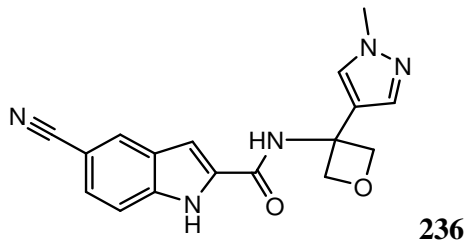
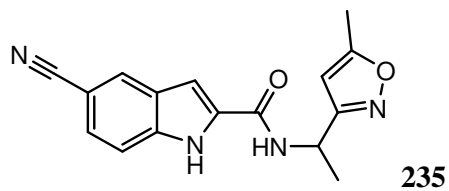
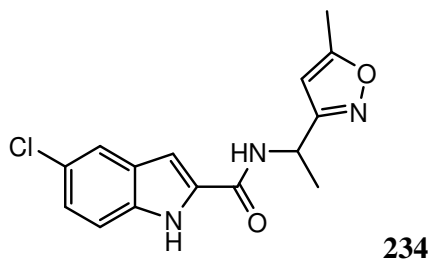
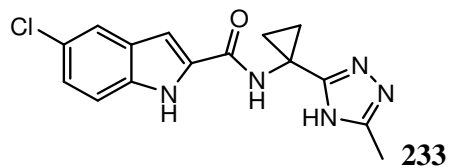
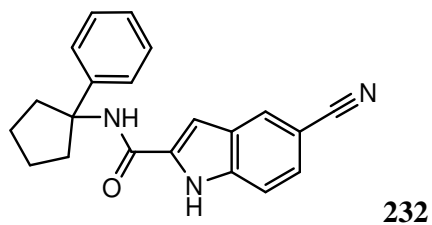
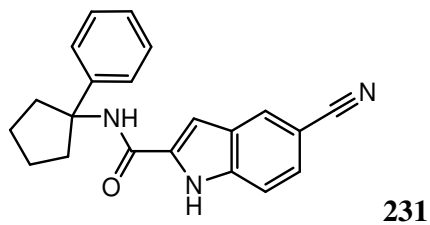
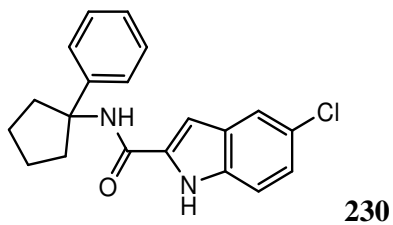
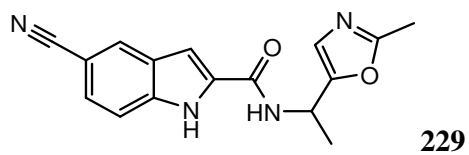
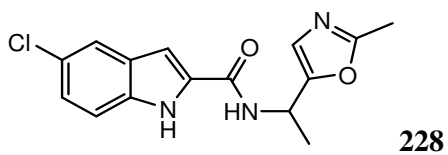




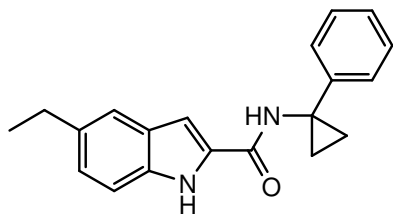
5



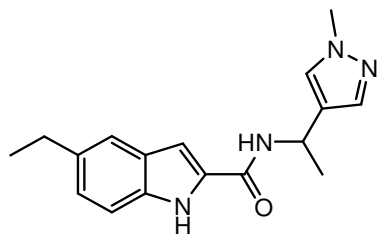




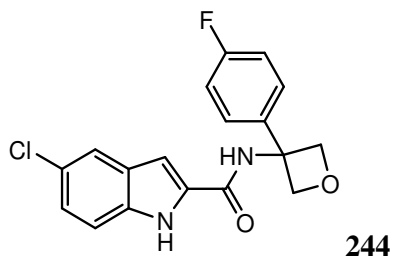
241



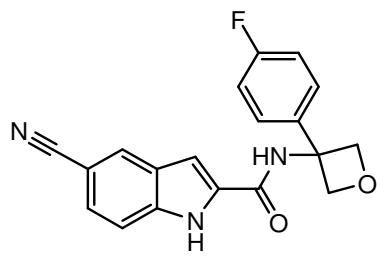
242



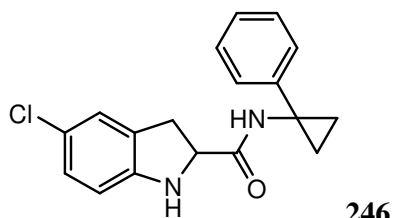
243



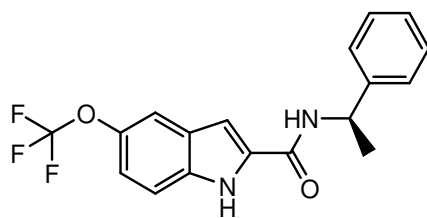
244



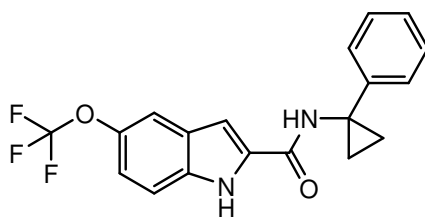
245



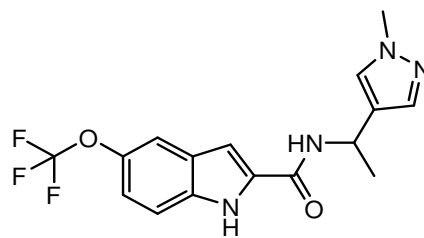
246



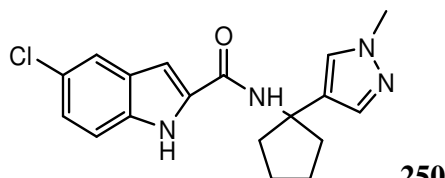
247



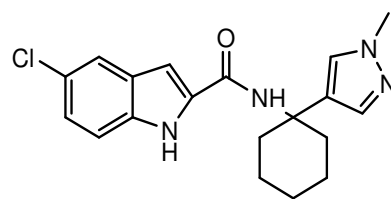
248



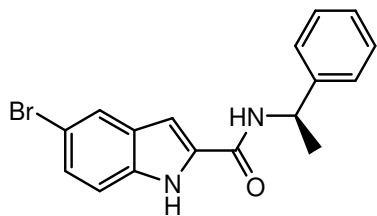
5 249



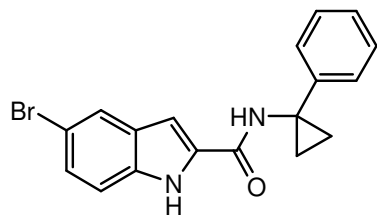
250



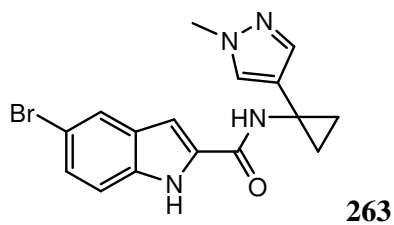
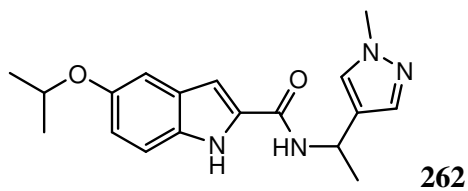
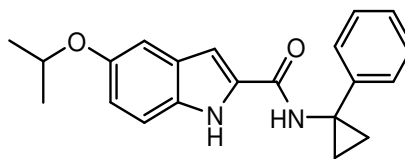
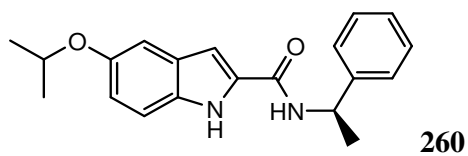
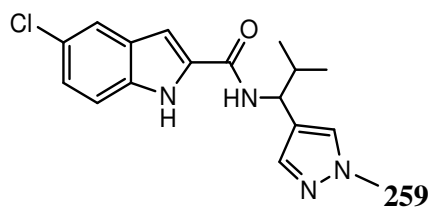
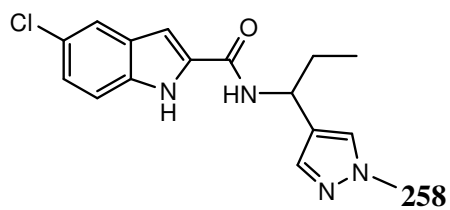
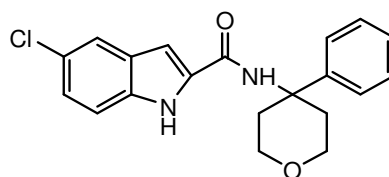
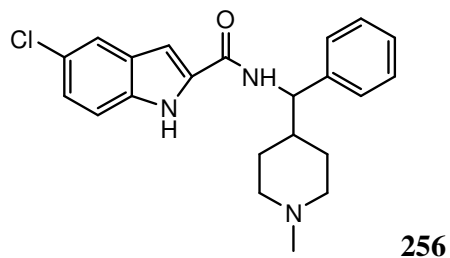
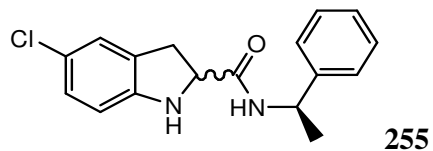
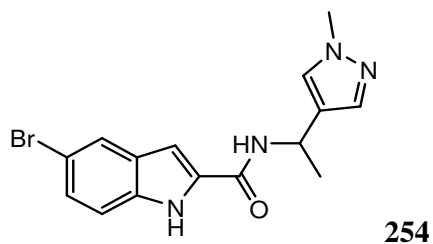
251



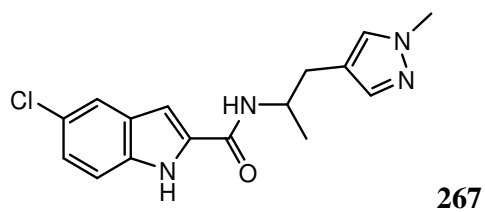
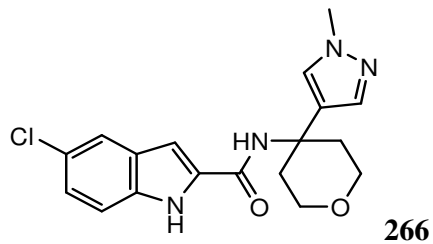
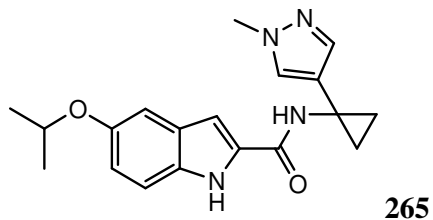
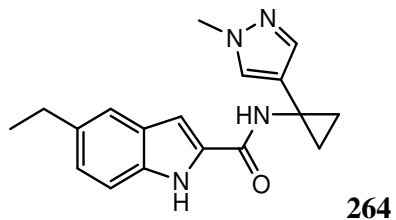
252

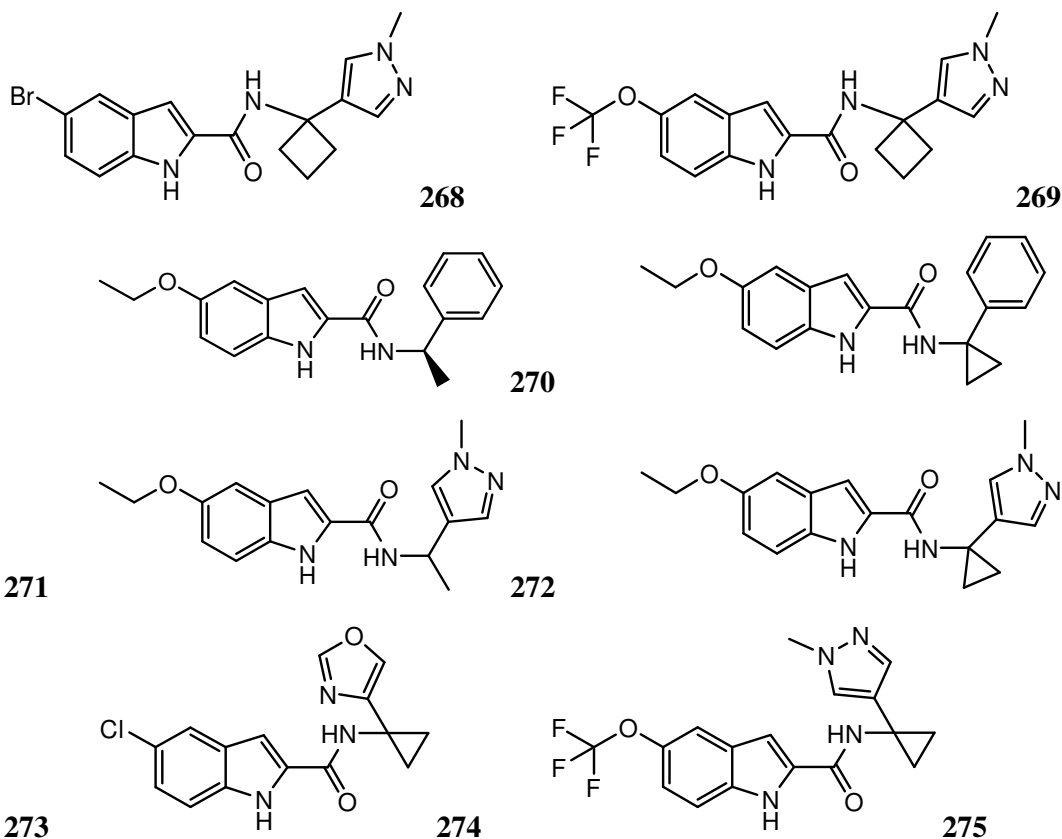


253



5 **261**





5

18. Un compuesto según cualquiera de las reivindicación anteriores, tal compuesto comprende:

- un enantiómero aislado,
- una mezcla de dos o más enantiómeros,
- 10 - una mezcla de dos o más diastereoisómeros, y/o epímeros,
- una mezcla racémica, y/o
- uno o más tautómeros del compuesto.

19. Un compuesto para su uso en el tratamiento de una enfermedad, condición y/o trastorno seleccionado a partir de: un cáncer, una enfermedad inflamatoria, una enfermedad infecciosa, una enfermedad o trastorno del sistema nervioso central, enfermedad cardíaca coronaria, insuficiencia renal crónica, disfunción cognitiva posterior anestesia, una condición, enfermedad o trastorno relacionado con la salud reproductiva femenina y cataratas, cuyo compuesto es un compuesto como se define en cualquier

20 reivindicación precedente.

20. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 19, en donde la condición inflamatoria es una condición que se relaciona a células B inmunes, células T, células dendríticas, células asesinas naturales, macrófagos, y/o desregulación de neutrófilos.

5 21. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 19, en donde el compuesto es un inhibidor IDO y el cáncer es preferiblemente un cáncer seleccionado a partir de: un tumor sólido o líquido incluyendo el cáncer del ojo, cerebro (tal como, gliomas, glioblastomas, meduloblastomas, craneofaringioma, ependimoma, y astrocitoma), médula espinal, riñón, boca, labios, garganta, cavidad oral, cavidad nasal, intestino delgado, colon, glándula
10 paratiroidea, vesícula biliar, cabeza y cuello, mama, hueso, conducto biliar, cuello del útero, corazón, glándula hipofaringe, pulmón, bronquios, hígado, piel, uréter, uretra, testículos, vagina, ano, glándula de la laringe, ovario, tiroides, esófago, glándula nasofaríngeo, glándula pituitaria, glándula salivar, próstata, páncreas, glándulas suprarrenales; un cáncer endometrial, cáncer oral, melanoma, neuroblastoma, cáncer
15 gástrico, un angiomas, un hemangioblastoma, un feocromocitoma, un quiste pancreático, un carcinoma de células renales, tumor de Wilms, carcinoma de células escamosas, sarcoma, osteosarcoma, sarcoma de Kaposi, rabdomiosarcoma, hepatocelular carcinoma, síndrome de tumor hamartoma PTEN (PHTS) (tales como la enfermedad de Lhermitte-Duclos, síndrome de Cowden, síndrome de Proteus, y síndrome tipo Proteus),
20 leucemias y linfomas (como leucemia linfoblástica aguda, leucemia linfocítica crónica, leucemia mielógena aguda, leucemia mieloide crónica, leucemia de células peludas, leucemia prolinfocítica de células T (T-PLL), leucemia linfocítica granular mayor, leucemia de células T adultas, leucemia mielomonocítica juvenil, linfoma de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, linfoma del manto, linfoma folicular, linfoma primario de
25 cavidades, linfoma relacionado con SIDA, linfoma de Hodgkin, linfoma difuso de células B, linfoma de Burkitt, y linfoma cutáneo de células T), preferiblemente en donde el cáncer es un cáncer seleccionado a partir de leucemias mieloide aguda (AML), un cáncer de pulmón de células pequeñas, un melanoma, un cáncer de ovario, un cáncer colorectal, un cáncer pancreático, un cáncer endometrial y un papiloma cutáneo.

30

22. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 19, en donde el compuesto es un inhibidor TDO y el cáncer es un cáncer seleccionado a partir de: un tumor sólido o líquido incluyendo el cáncer del ojo, cerebro (tal como, gliomas, glioblastomas,

meduloblastomas, craneofaringioma, ependimoma, y astrocitoma), médula espinal, riñón, boca, labios, garganta, cavidad oral, cavidad nasal, intestino delgado, colon, glándula paratiroidea, vesícula biliar, cabeza y cuello, mama, hueso, conducto biliar, cuello del útero, corazón, glándula hipofaringe, pulmón, bronquios, hígado, piel, uréter, uretra, testículos, vagina, ano, glándula de la laringe, ovario, tiroides, esófago, glándula nasofaríngeo, glándula pituitaria, glándula salivar, próstata, páncreas, glándulas suprarrenales; un cáncer endometrial, cáncer oral, melanoma, neuroblastoma, cáncer gástrico, un angiomas, un hemangioblastoma, un feocromocitoma, un quiste pancreático, un carcinoma de células renales, tumor de Wilms, carcinoma de células escamosas, sarcoma, osteosarcoma, sarcoma de Kaposi, rabdomiosarcoma, hepatocelular carcinoma, síndrome de tumor hamartoma PTEN (PHTS) (tales como la enfermedad de Lhermitte-Duclos, síndrome de Cowden, síndrome de Proteus, y síndrome tipo Proteus), leucemias y linfomas (como leucemia linfoblástica aguda, leucemia linfocítica crónica, leucemia mielógena aguda, leucemia mieloide crónica, leucemia de células peludas, leucemia prolinfocítica de células T (T-PLL), leucemia linfocítica granular mayor, leucemia de células T adultas, leucemia mielomonocítica juvenil, linfoma de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, linfoma del manto, linfoma folicular, linfoma primario de cavidades, linfoma relacionado con SIDA, linfoma de Hodgkin, linfoma difuso de células B, linfoma de Burkitt, y linfoma cutáneo de células T), preferiblemente en donde el cáncer es un cáncer seleccionado a partir de glioma, y un carcinoma hepatocelular.

23. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 19, en donde la enfermedad infecciosa se selecciona a partir de una infección bacteriana y una infección viral, preferiblemente una infección intestinal, sepsis, hipotensión inducida por sepsis.

24. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 19, en donde la enfermedad o trastorno del sistema nervioso central se selecciona a partir de esclerosis lateral amiotrófica (AML), enfermedad de Huntington, enfermedad de Alzheimer, dolor, un trastorno psiquiátrico, esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson, y disminución neurocognitiva relacionada con VIH.

25. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 19, en donde la enfermedad o trastorno relacionado con la salud reproductiva femenina es endometriosis, o la condición relacionada a la salud reproductiva femenina es la anticoncepción o aborto.
- 5 26. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18.
27. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 26, que comprende además un aditivo y/o excipiente farmacéuticamente aceptable, y/o en donde
10 el compuesto está en la forma de una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato, ácido, éster, u otra forma alternativa del compuesto.
28. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 26 o reivindicación 27, tal composición es para tratar una enfermedad, condición o trastorno
15 como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 19-25.
29. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 28 para el tratamiento de un cáncer, que comprende además un agente adicional para el tratamiento de cáncer; preferiblemente en donde el agente adicional para el tratamiento de cáncer se
20 selecciona a partir de los agentes anti-microtubulares, complejos de coordinación de platino, agentes alquilantes, agentes antibióticos, inhibidores de la topoisomerasa II, antimetabolitos, inhibidores de la topoisomerasa I, hormonas y análogos de hormonas, inhibidores de la vía de transducción de señales, inhibidores de angiogénesis de la tirosina quinasa no receptora, agentes inmunoterapéuticos (tales como una vacuna anti-tumoral,
25 un virus oncolítico, un anticuerpo estimulador inmune, tal como anti-CTLA4, anti-PD1, anti-PDL-1, anti-OX40, anti-41BB, anti-CD27, anti-CD40, anti-LAG3, anti-TIM3, y anti-GITR, un nuevo adyuvante, un péptido, una citoquina, una terapia de células T del receptor de antígeno quimérico (CAR-T), un modulador inmune de moléculas pequeñas, moduladores de microambientes tumorales y agentes anti-angiogénicos), agentes
30 proapoptóticos y inhibidores de señalización del ciclo celular.
30. Una composición farmacéutica según la reivindicación 28 o reivindicación 29, que comprende además un agente seleccionado a partir de: una vacuna anti-tumoral; un

tratamiento de inmunoterapia del cáncer (tal como un modulador de punto de comprobación inmune tal como un agente anti-CTLA4, anti-PD1, anti PDL-1, anti-LAG3, o anti-TIM3, y agonistas OX40, 41BB o GITR); un inmunomodulador; un inmunosupresor; una terapia de citoquinas; un inhibidor de la tirosina quinasa; y una
5 terapia de células T del receptor de antígeno quimérico (CAR-T).

31. Un kit farmacéutico para tratar un cáncer, tal kit farmacéutico comprende:
(a) un compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-18; y
(b) un agente adicional para el tratamiento de cáncer; preferiblemente en donde el
10 agente adicional para el tratamiento de cáncer se selecciona a partir de los agentes anti-microtubulares, complejos de coordinación de platino, agentes alquilantes, agentes antibióticos, inhibidores de la topoisomerasa II, antimetabolitos, inhibidores de la topoisomerasa I, hormonas y análogos de hormonas, inhibidores de la vía de transducción de señales, inhibidores de la angiogénesis de la tirosina quinasa no receptora, agentes
15 inmunoterapéuticos (tales como una vacuna anti-tumoral, un virus oncolítico, un anticuerpo estimulador inmune, tal como anti-CTLA4, anti-PD1, anti-PDL-1, anti-OX40, anti-41BB, anti-CD27, anti-CD40, anti-LAG3, anti-TIM3, y anti-GITR, un nuevo adyuvante, un péptido, una citoquina, una terapia de células T del receptor de antígeno quimérico (CAR-T), un modulador inmune de moléculas pequeñas, moduladores de
20 microambientes tumorales y agentes anti-angiogénicos), agentes proapoptóticos y inhibidores de señalización del ciclo celular;
en donde el compuesto y el agente adicional son adecuados para la administración simultánea, secuencial o por separado.

25 32. Un método de tratamiento de una enfermedad y/o una condición y/o un trastorno, cuyo método comprende administrar a un paciente un compuesto o una composición como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

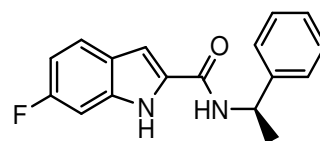
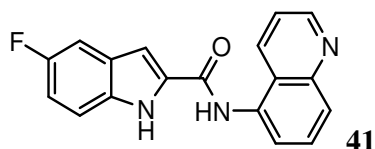
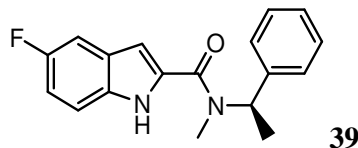
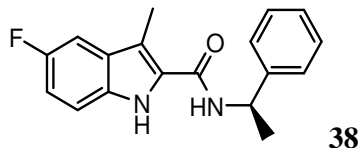
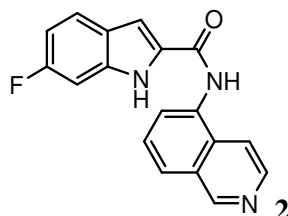
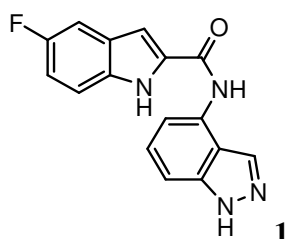
33. Un método de acuerdo con la reivindicación 32, en donde la enfermedad o
30 condición o trastorno es una enfermedad o condición o trastorno como se define en cualquiera de las reivindicaciones 19-25.

34. Un método según la reivindicación 33 para el tratamiento de un cáncer, tal método comprende administrar a un paciente un compuesto o una composición como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-29 y un agente adicional para el tratamiento de un cáncer tal como se define en la reivindicación 30 o reivindicación 31; preferiblemente en donde el compuesto o composición y el agente adicional se administran simultáneamente, secuencialmente o por separado.

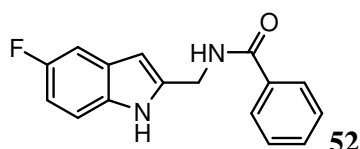
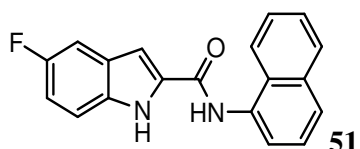
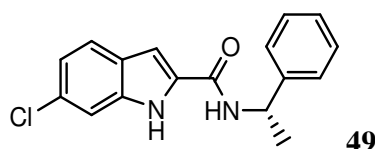
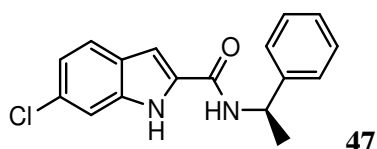
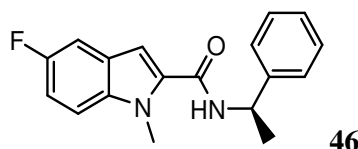
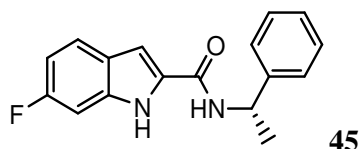
35. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 32-34, en donde el paciente es un animal, preferiblemente un mamífero, y más preferiblemente un humano.

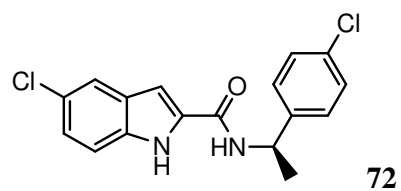
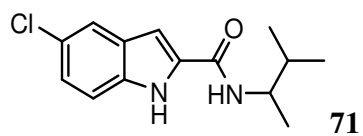
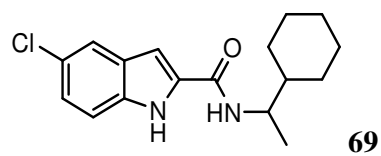
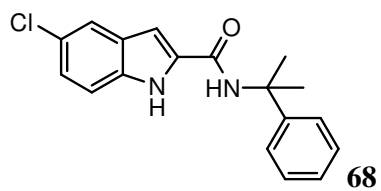
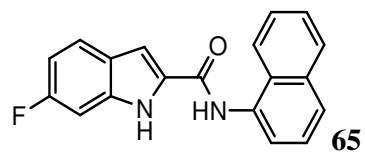
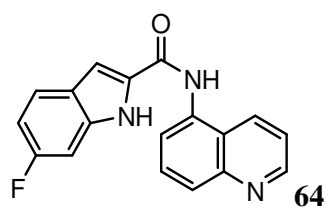
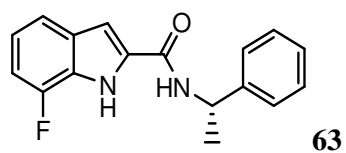
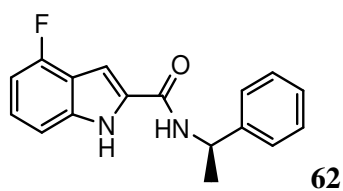
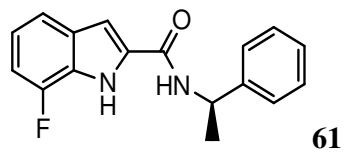
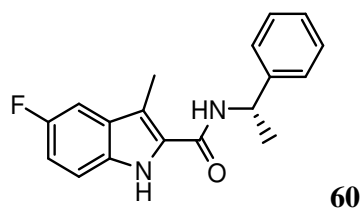
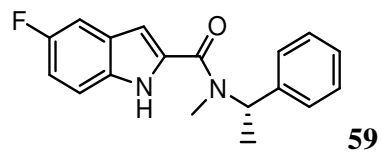
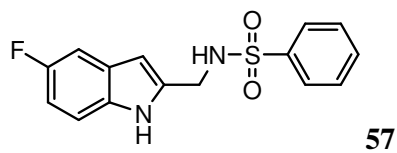
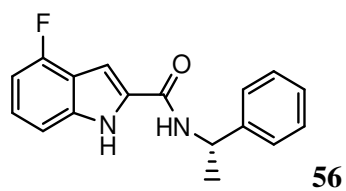
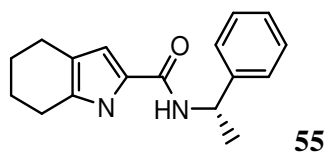
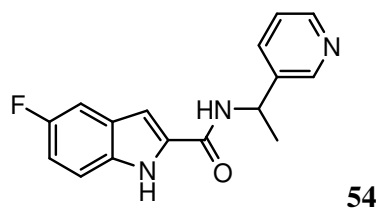
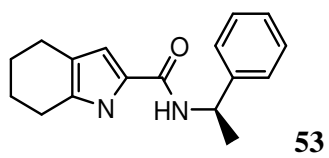
10

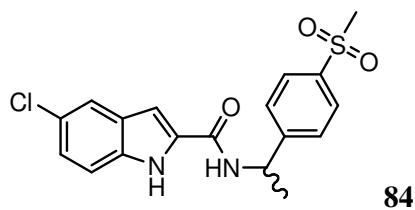
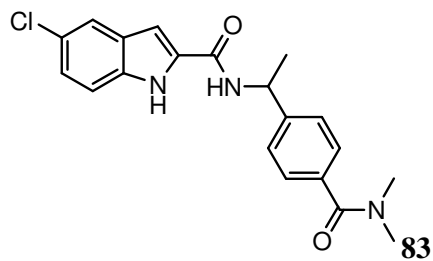
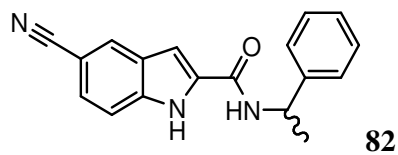
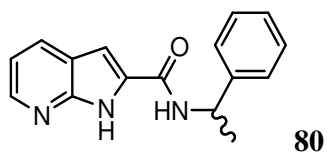
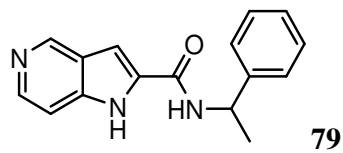
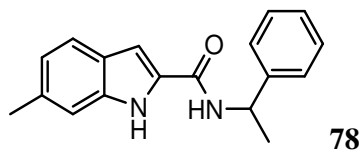
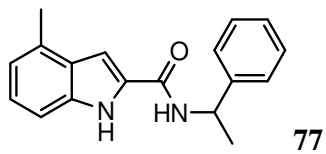
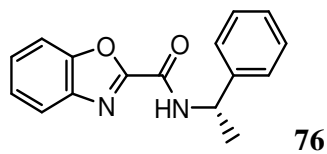
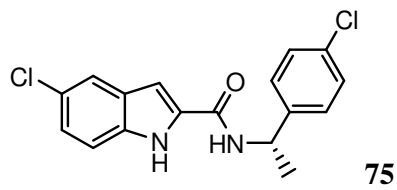
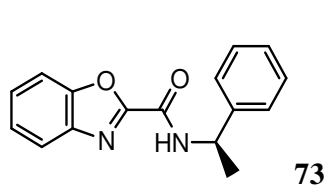
36. Un compuesto, que es un compuesto de cualquiera de las siguientes fórmulas:



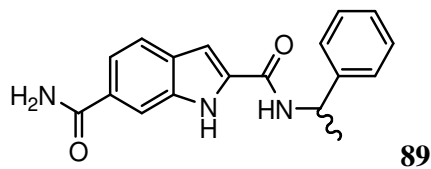
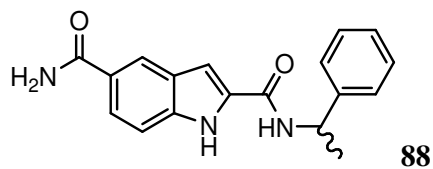
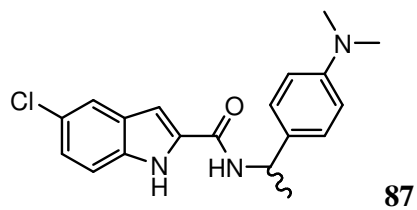
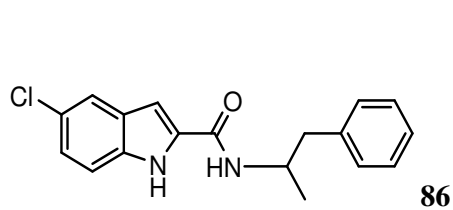
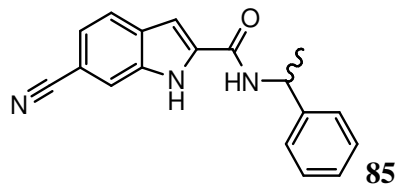
15

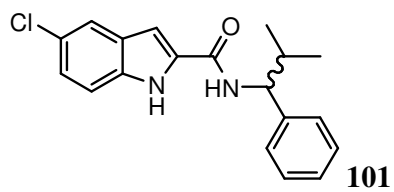
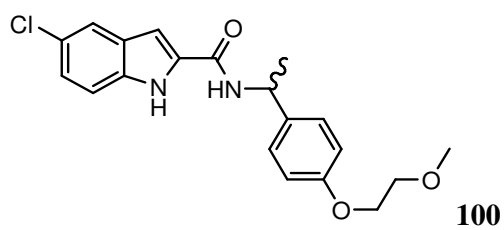
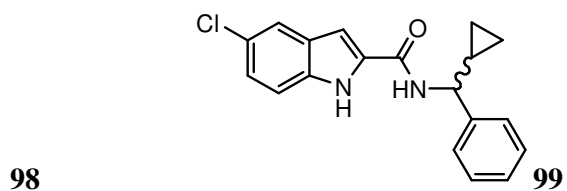
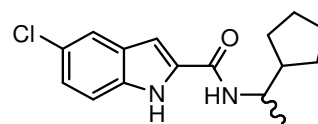
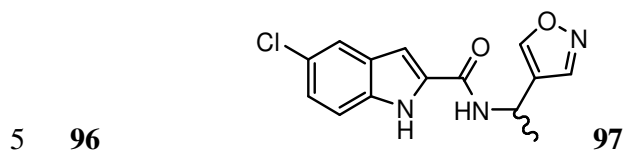
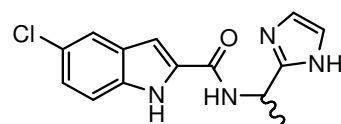
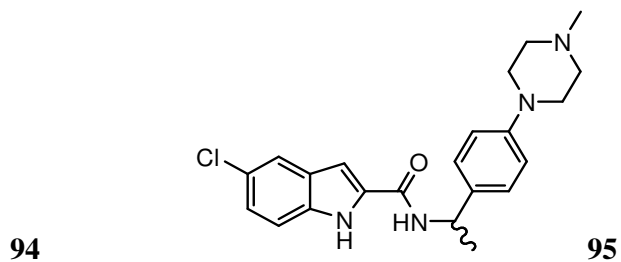
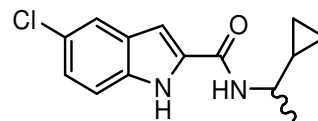
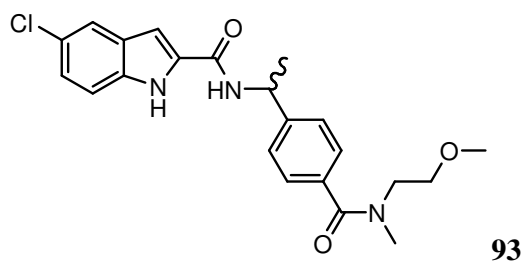
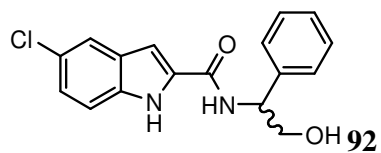
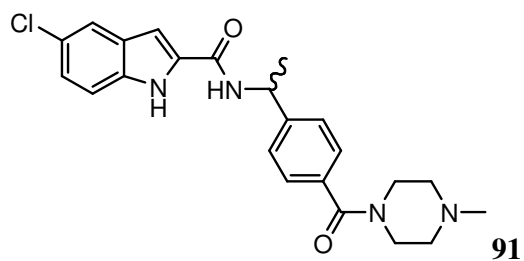
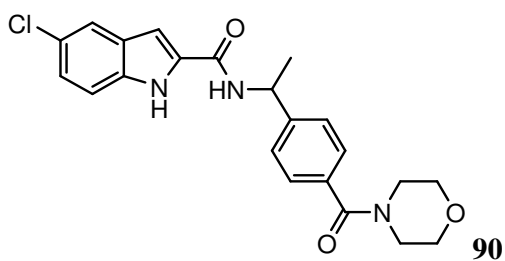


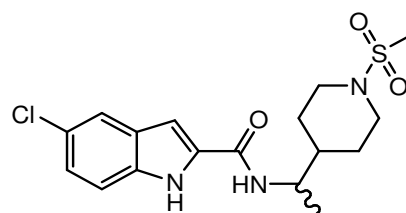
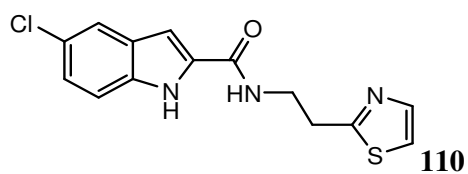
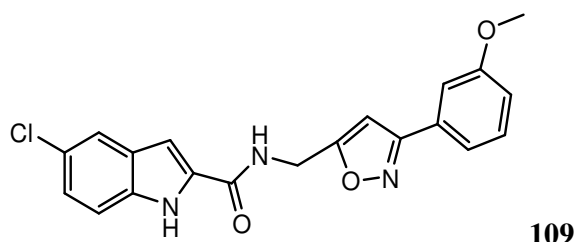
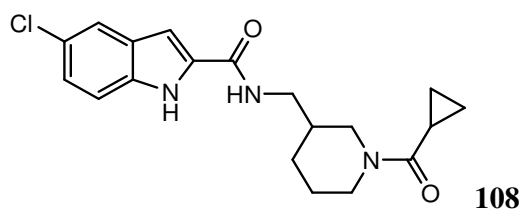
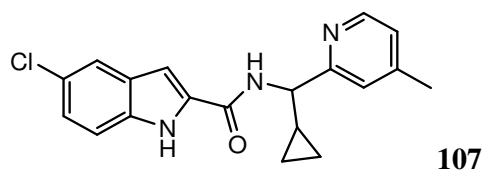
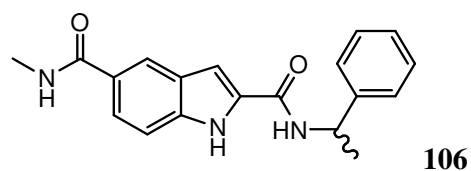
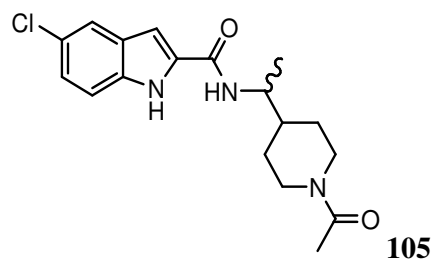
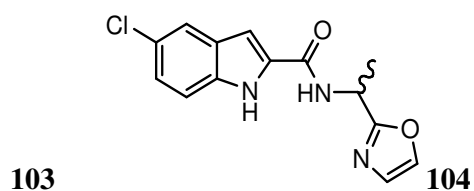
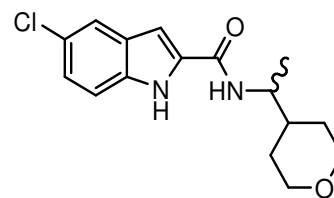
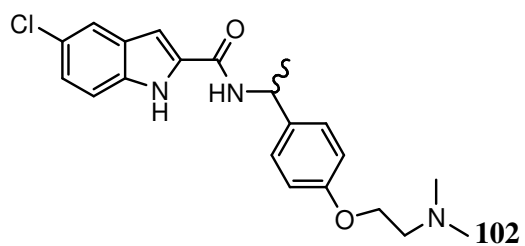


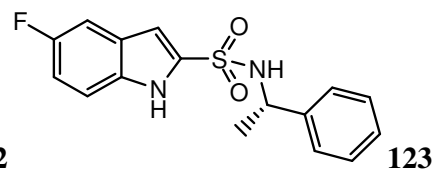
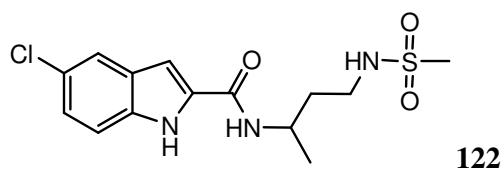
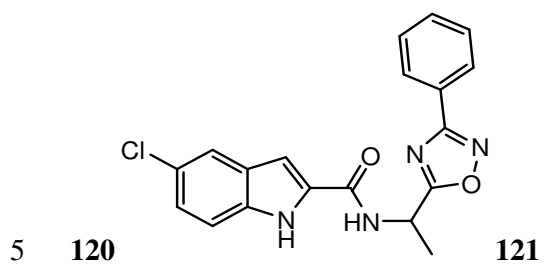
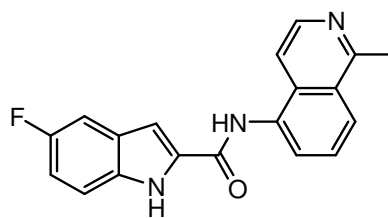
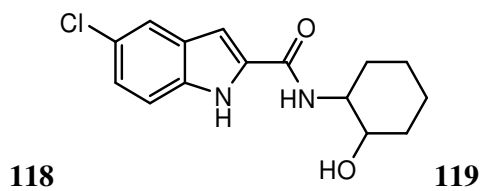
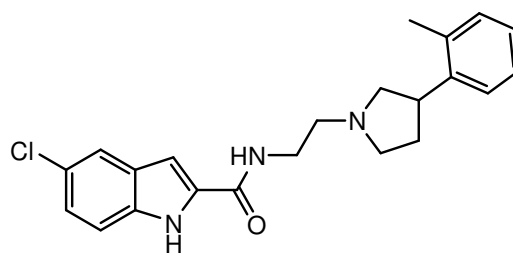
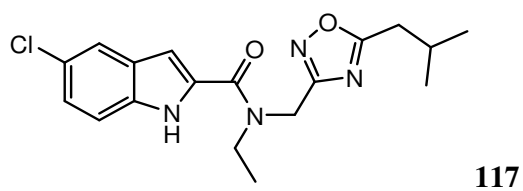
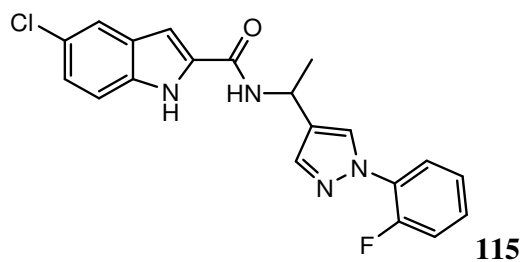
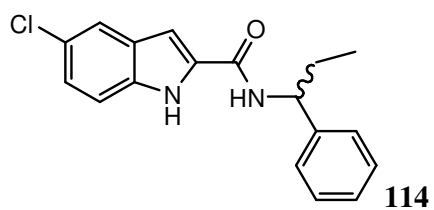
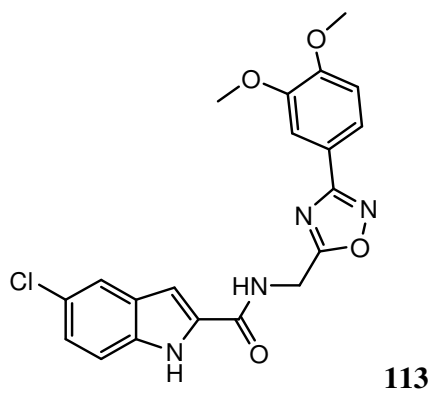
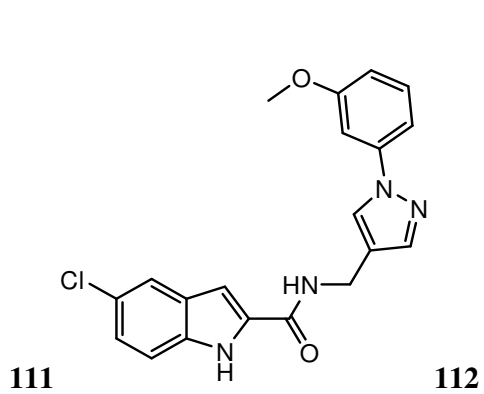


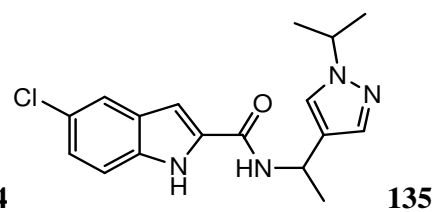
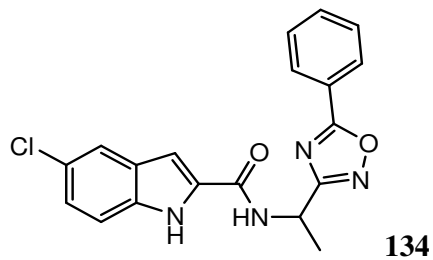
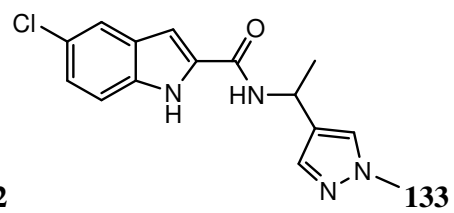
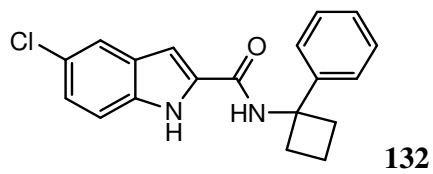
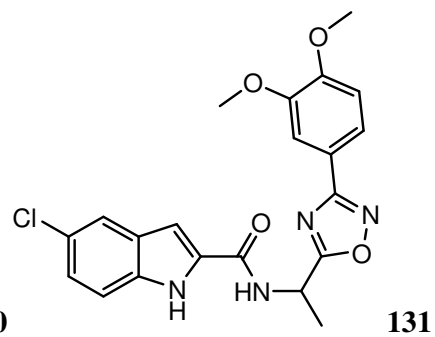
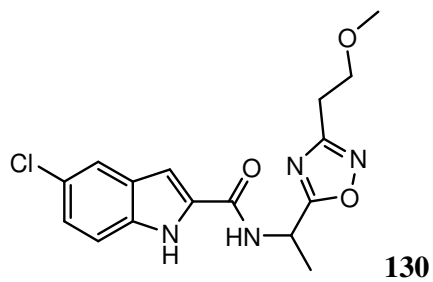
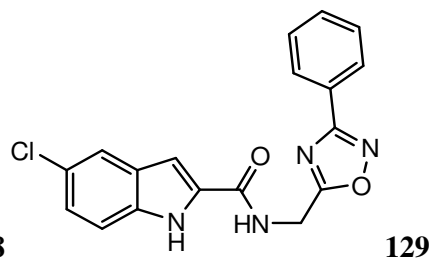
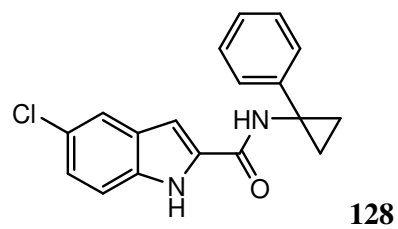
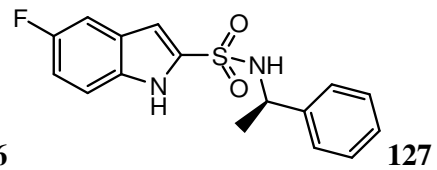
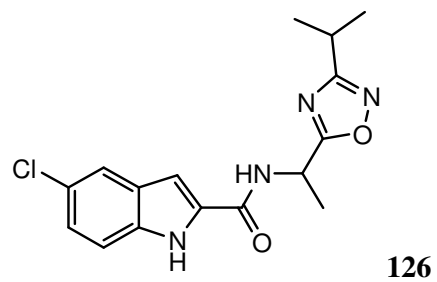
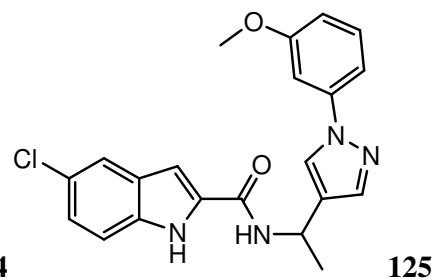
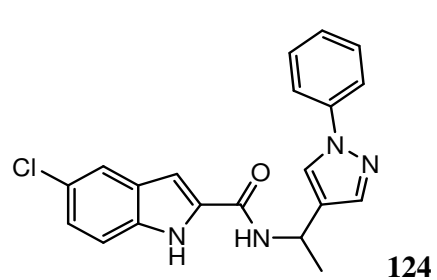
5

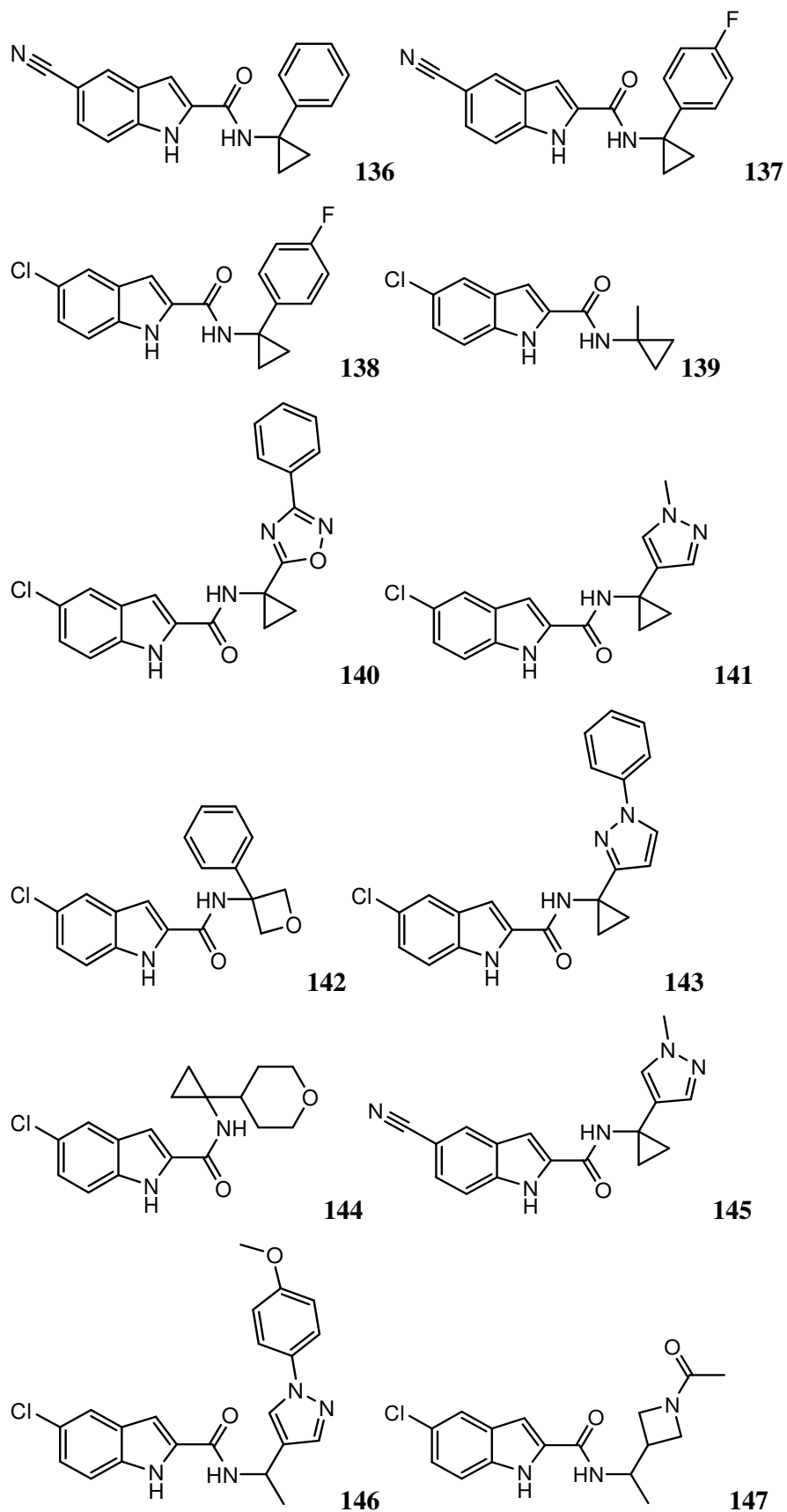


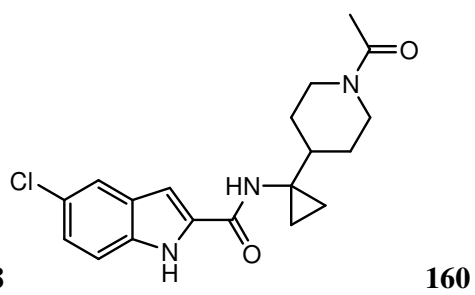
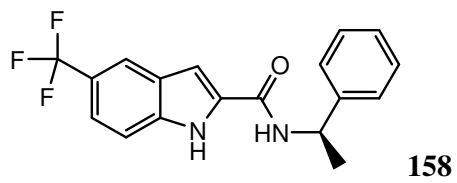
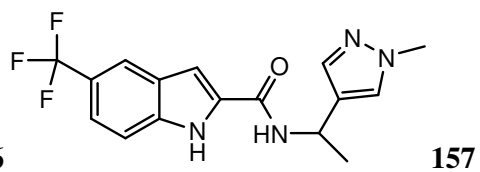
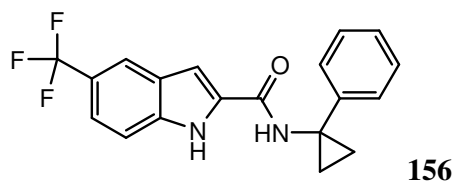
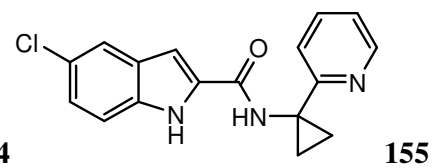
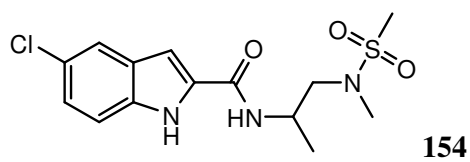
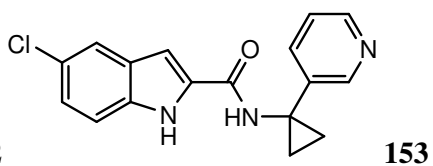
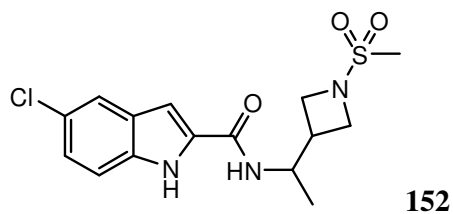
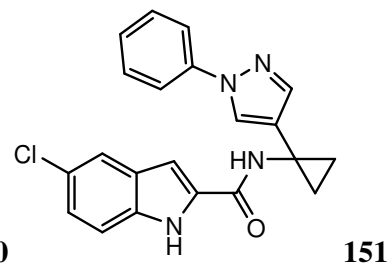
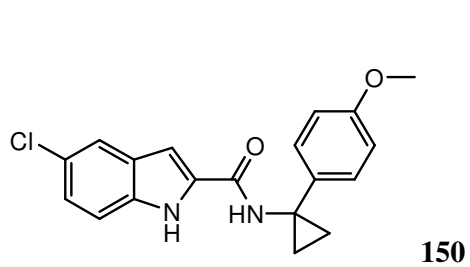
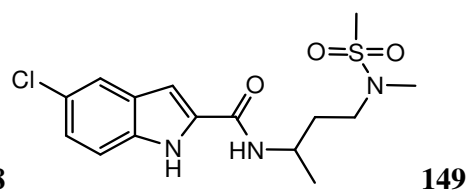
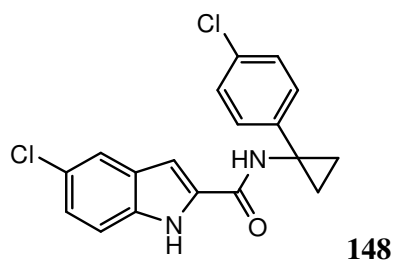


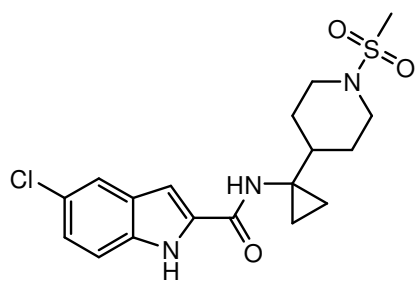




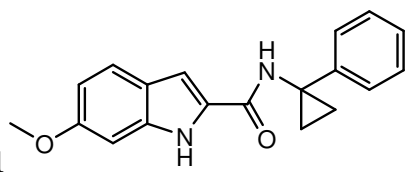




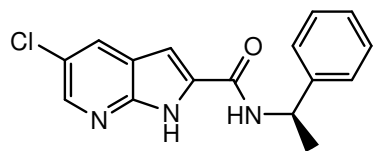




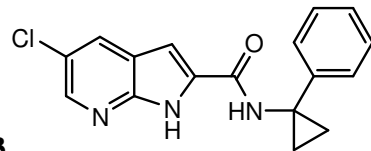
161



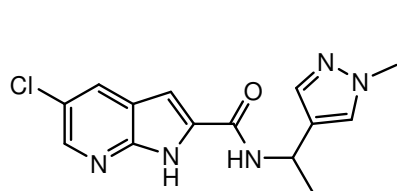
162



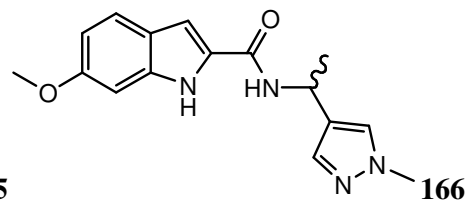
163



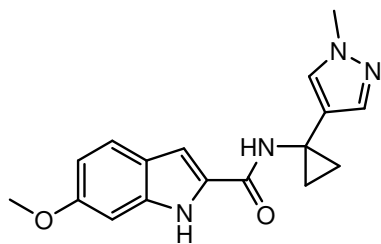
164



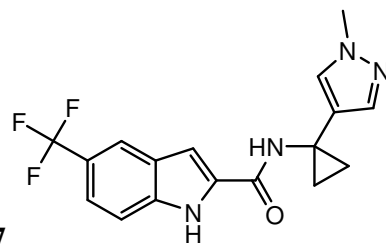
165



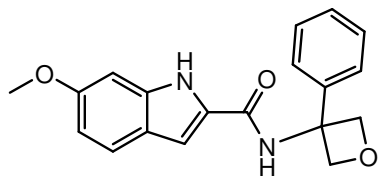
166



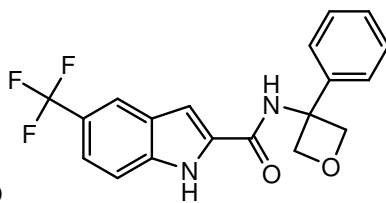
167



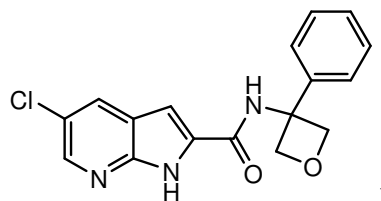
168



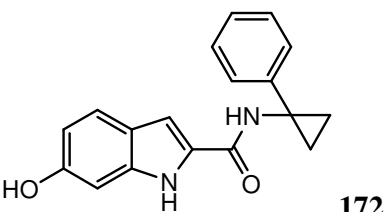
169



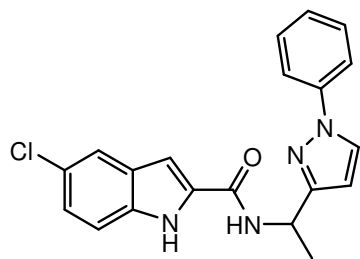
170



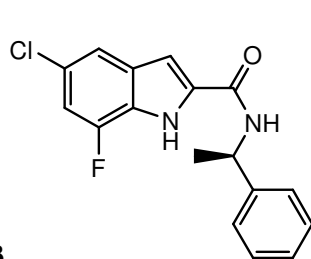
171



172

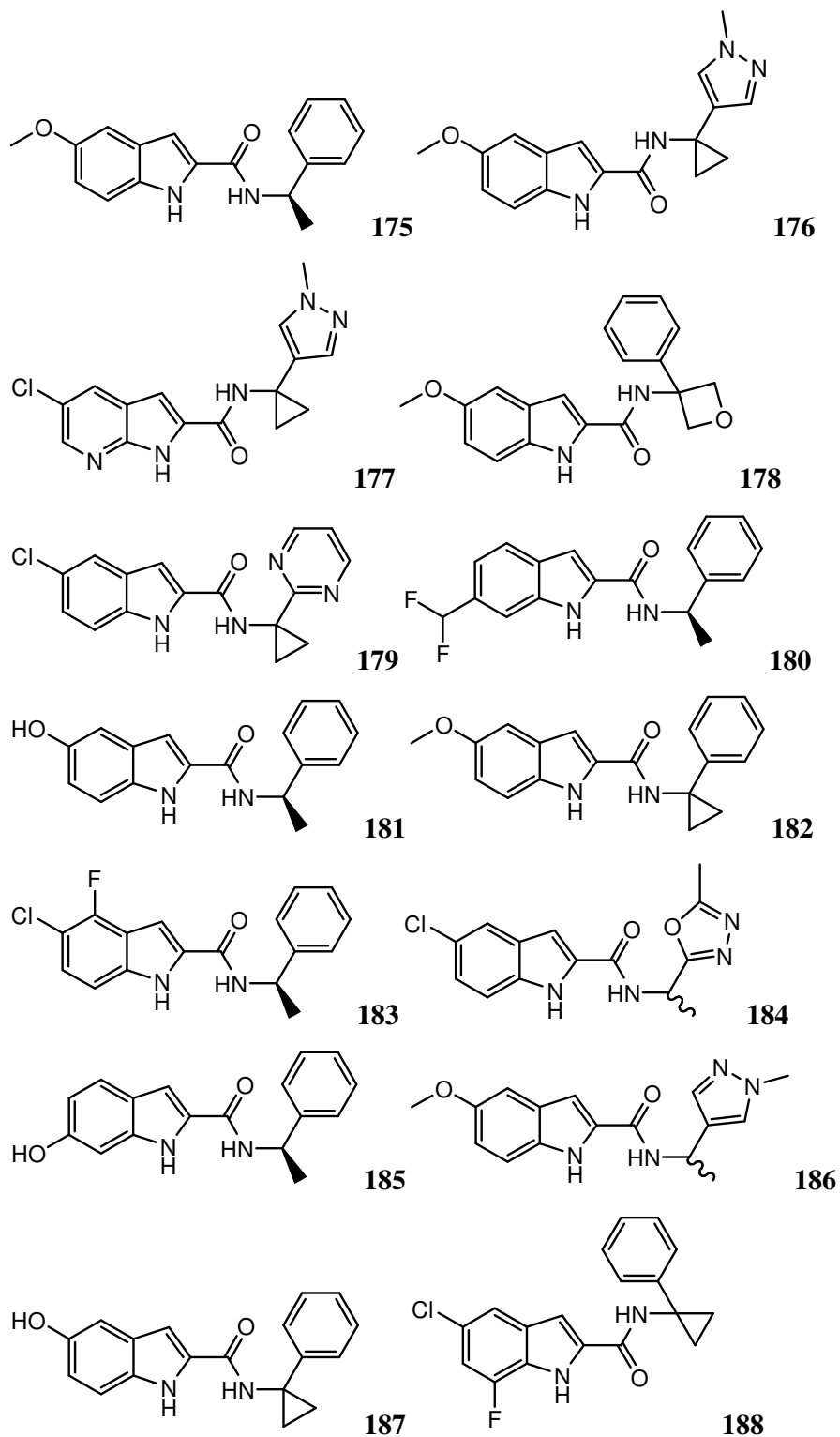


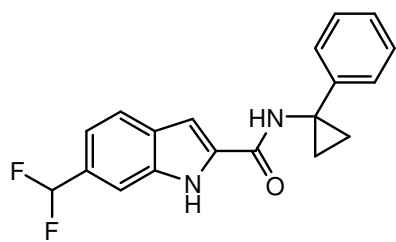
173



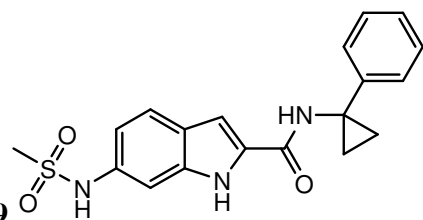
174

5

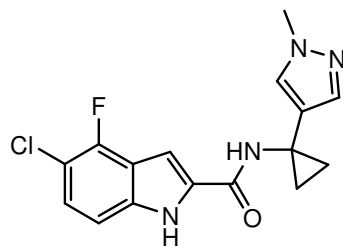




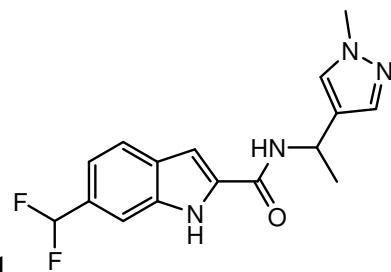
189



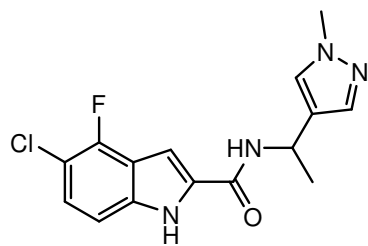
190



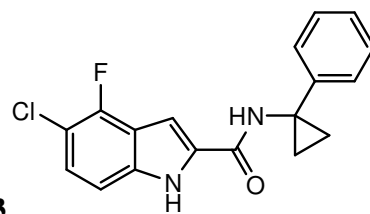
191



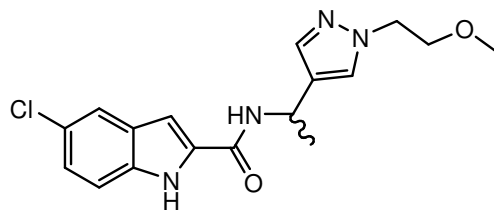
192



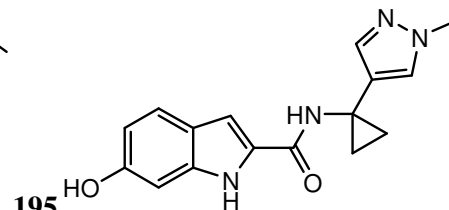
193



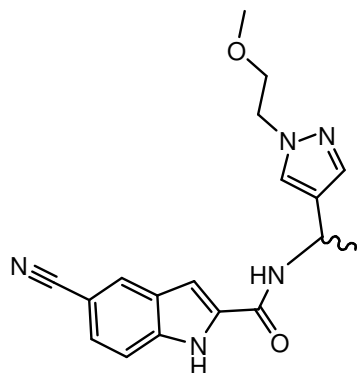
194



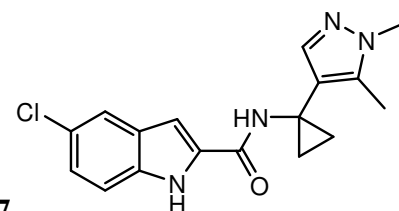
195



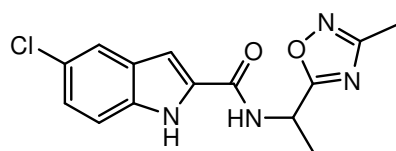
5 196



197

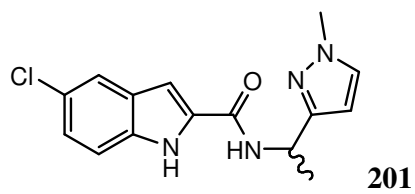


198

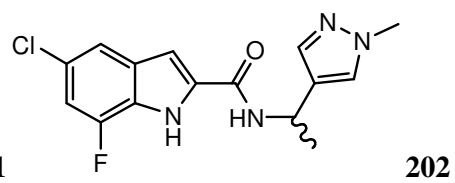


199

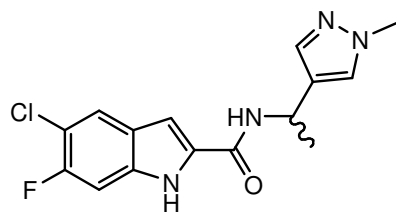
200



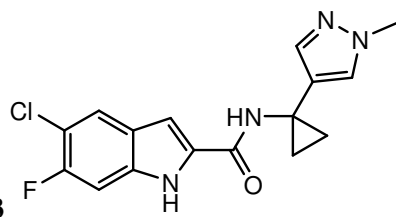
201



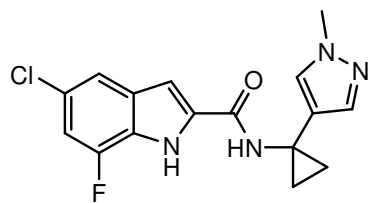
202



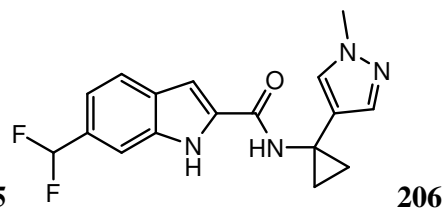
203



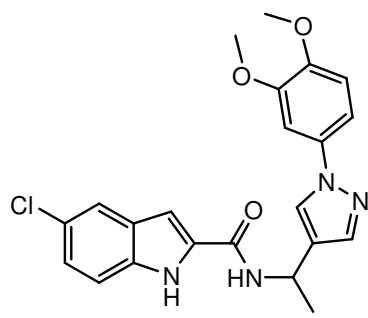
204



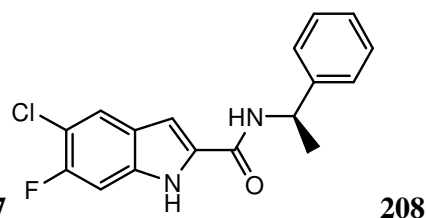
205



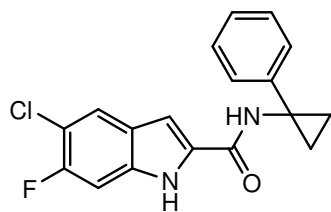
206



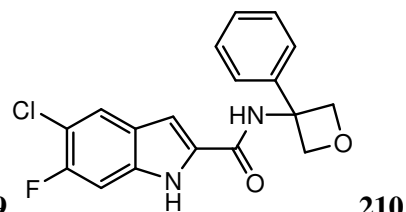
207



208

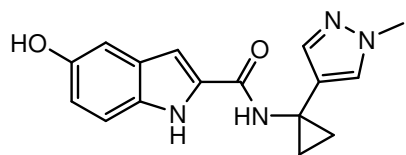


209

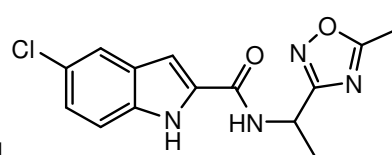


210

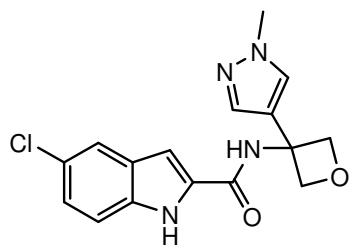
5



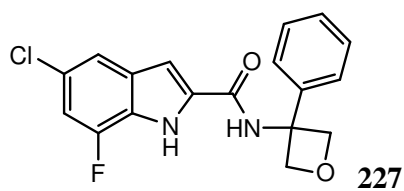
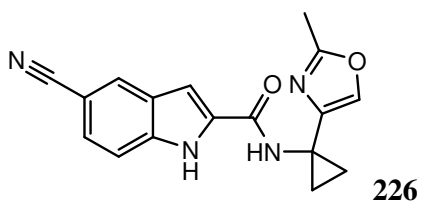
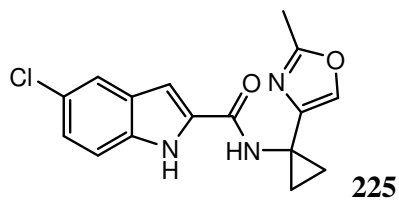
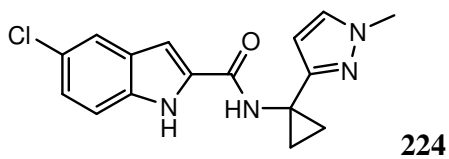
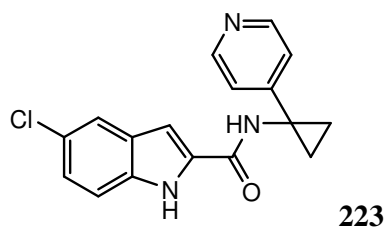
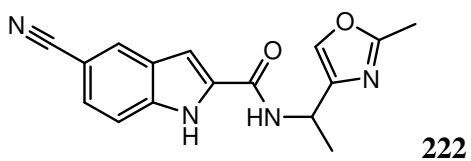
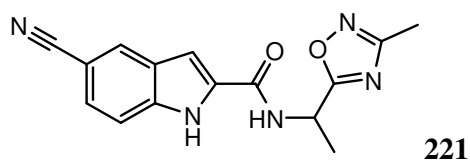
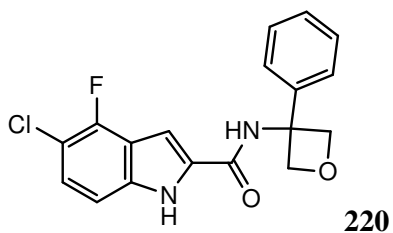
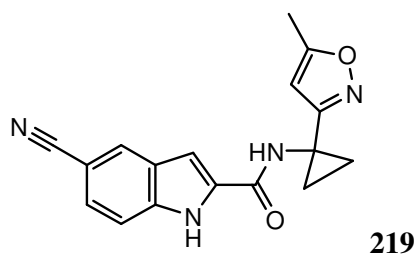
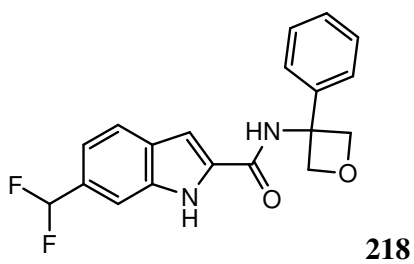
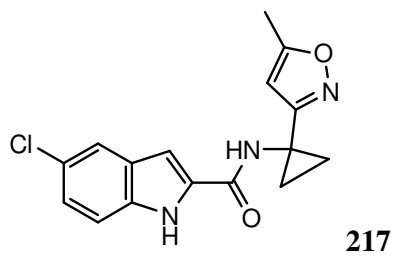
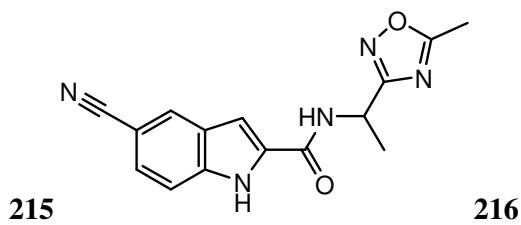
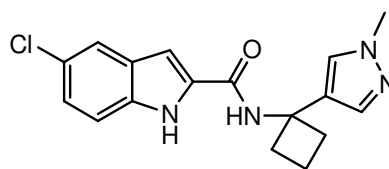
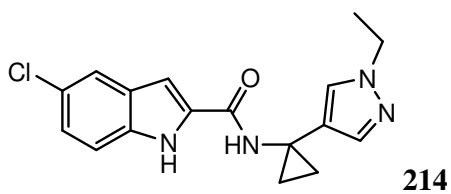
211

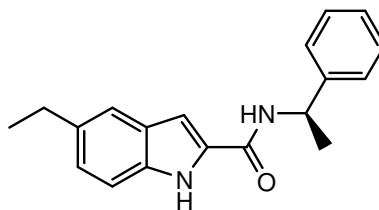
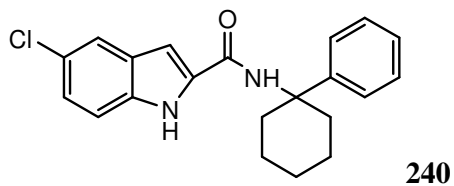
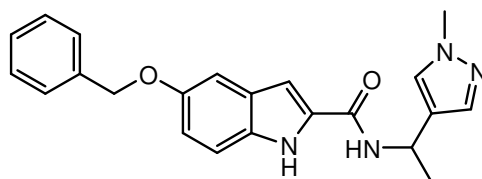
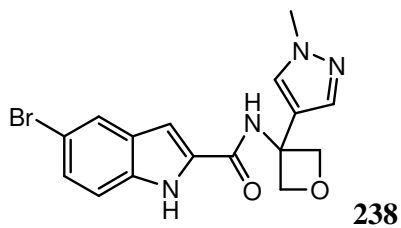
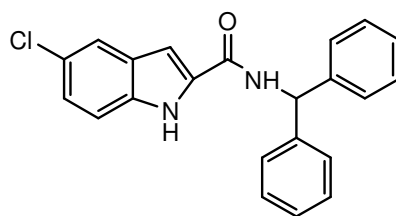
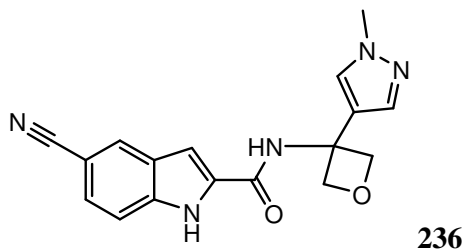
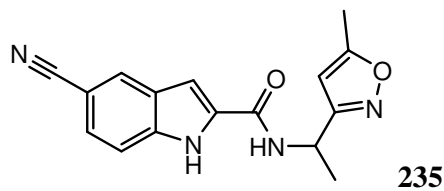
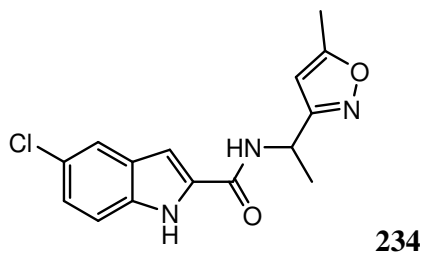
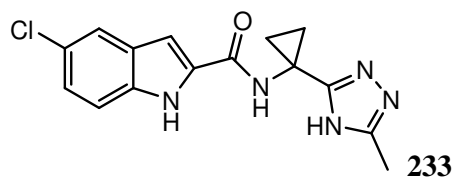
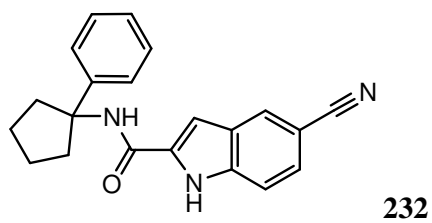
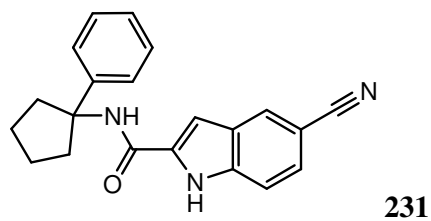
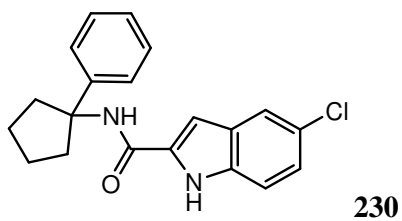
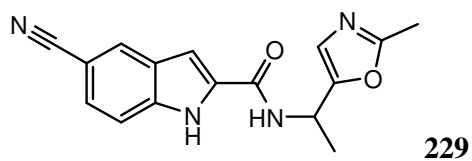
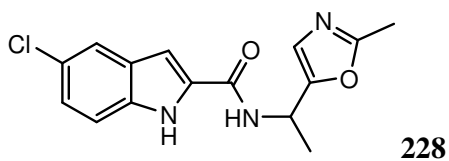


212

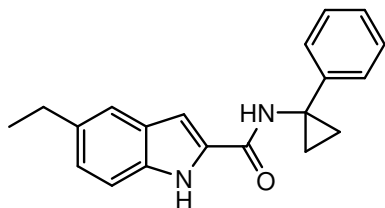


213

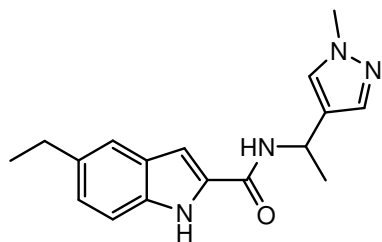




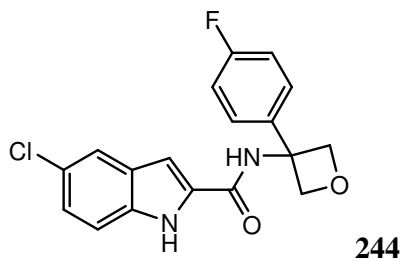
241



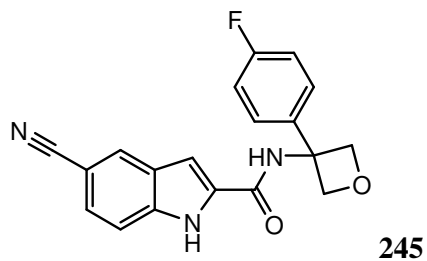
242



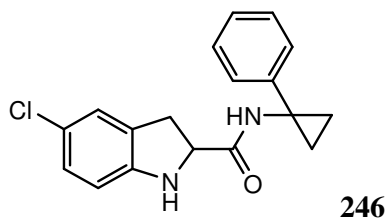
243



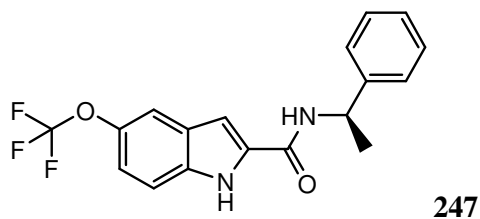
244



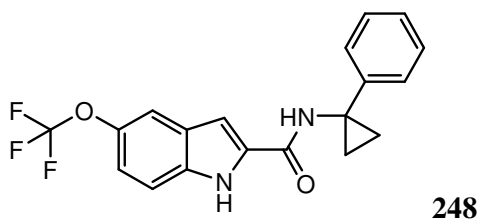
245



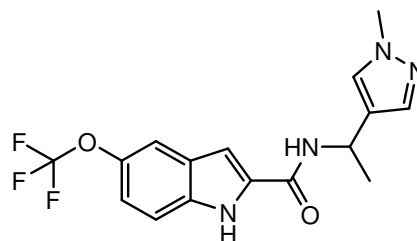
246



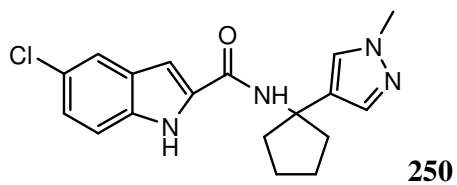
247



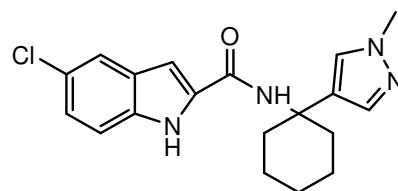
248



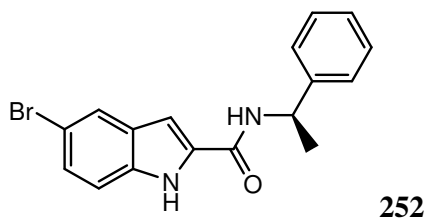
5 249



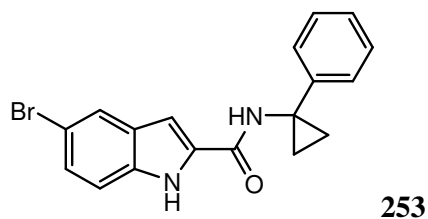
250



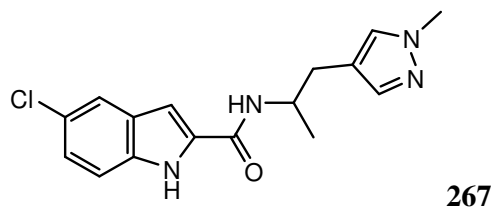
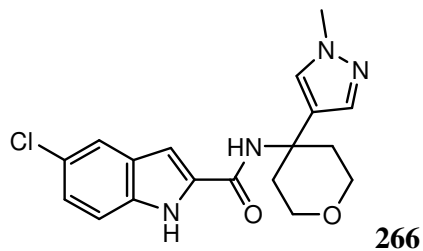
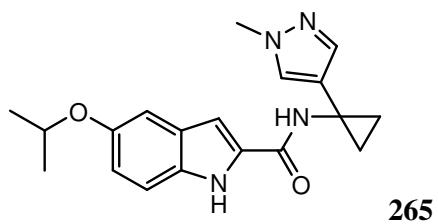
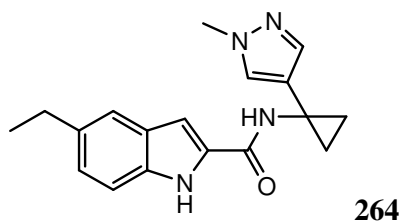
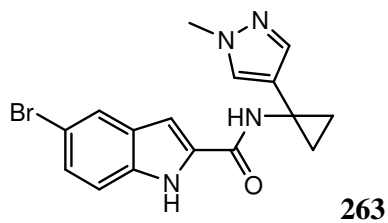
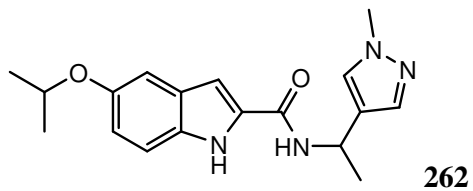
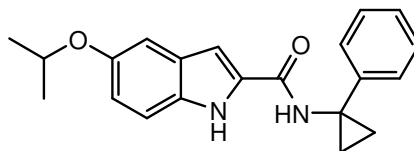
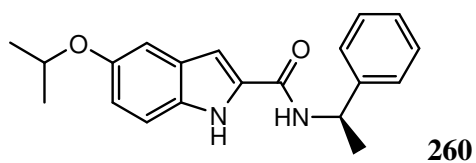
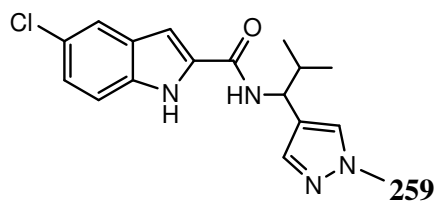
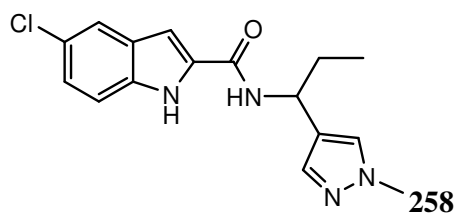
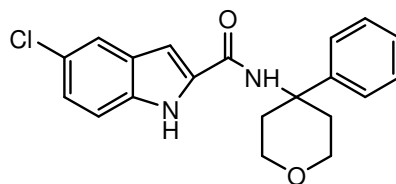
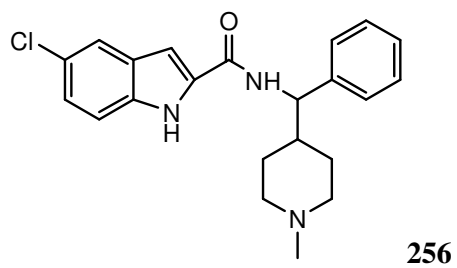
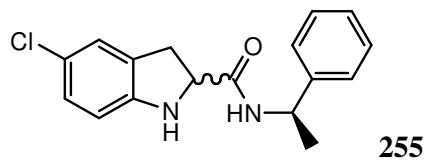
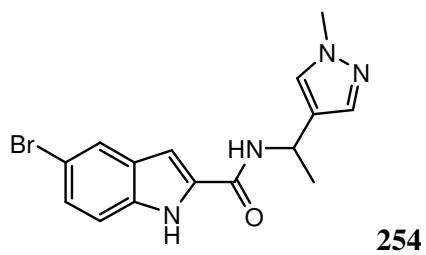
251

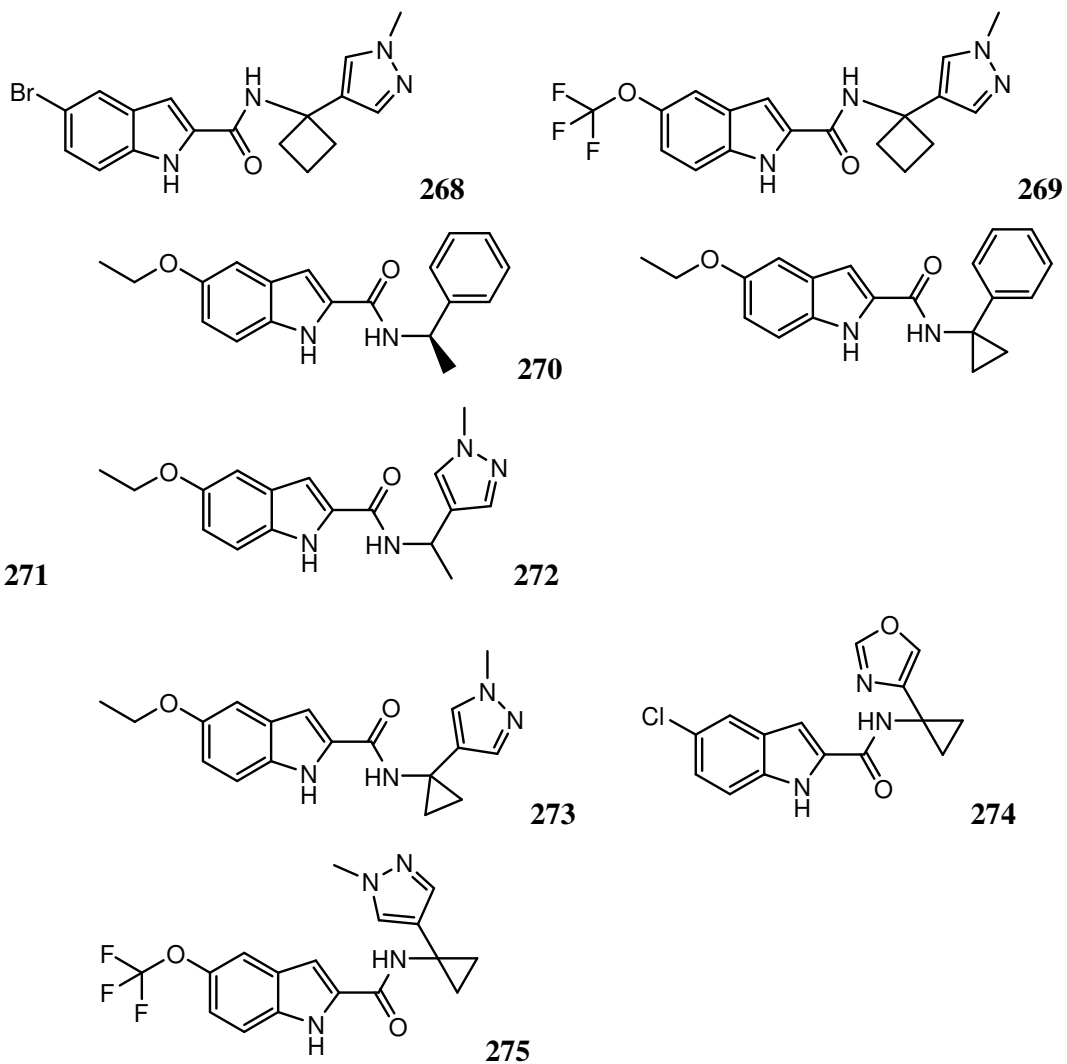


252



253



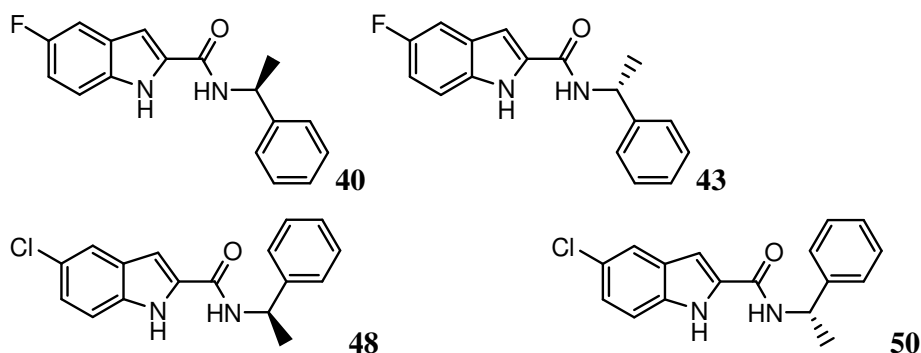


5

en donde el compuesto puede comprender un enantiómero aislado correspondientes a la fórmula, o puede comprender una mezcla de enantiómeros correspondientes a la fórmula, una mezcla de diastereómeros correspondientes a la fórmula, una mezcla de epímeros correspondientes a la fórmula y/o una mezcla racémica correspondiente a la formula.

10

37. Un compuesto, que es un compuesto de cualquiera de las siguientes fórmulas:

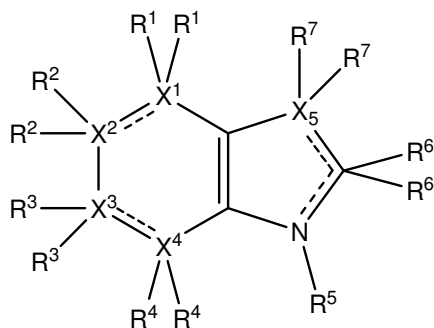


- 5 En donde el compuesto puede comprender un enantiómero aislado corresponde a la fórmula, o puede comprender una mezcla no racémica de enantiómeros correspondientes a la fórmula, una mezcla de diastereómeros correspondientes a la fórmula, y/o una mezcla de epímeros correspondientes a la fórmula.
- 10 38. Un compuesto según las reivindicaciones 36 ó 37, tal compuesto comprende:
- un enantiómero aislado,
 - una mezcla de dos o más enantiómeros,
 - una mezcla de dos o más diastereoisómeros, y/o epímeros,
 - una mezcla racémica, y/o
- 15 - uno o más tautómeros del compuesto.
39. Un método de síntesis de un compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 36 a 38, tal método comprende sustituir el sustituyente, o una parte del mismo, en la posición 2 de un compuesto indol o azaindol sustituido o no sustituido, con
- 20 un sustituyente diferente y/o tal método que comprende realizar una reacción de acoplamiento (tal como una reacción de acoplamiento de amida) en un sustituyente en la posición 2.

RESUMEN

DERIVADOS DE INDOL PARA SER USADOS EN MEDICINA

- 5 Se proporciona un compuesto inhibidor de la triptófano-2,3-dioxigenasa (TDO) y/o indoleamina -2,3-dioxigenasa (IDO) para su uso en medicina, cuyo compuesto comprende la siguiente Fórmula:



10

en donde X¹, X², X³, X⁴, y X⁵ pueden ser iguales o diferentes y cada uno se selecciona independientemente a partir de C, N y O; cada átomo que tiene una línea de puntos puede tener, independientemente, un enlace doble o un enlace simple, siempre que las valencias en cada átomo se mantengan; cada R¹, R², R³, R⁴, R⁵, y R⁷ pueden estar presentes o ausentes y pueden ser iguales o diferentes y se selecciona a partir de H y un grupo orgánico sustituido o no sustituido, siempre que el número de tales grupos R presentes es tal que las valencias de X¹, X², X³, X⁴, y X⁵ se mantienen; uno o dos grupos R⁶ pueden estar presentes y se seleccionan a partir de H y un grupo orgánico sustituido o no sustituido, siempre que el número de grupos R⁶ presente es tal que la valencia del átomo de carbono al que están unidos se mantiene, y siempre que al menos un R⁶ es un grupo orgánico que comprende un átomo con doble enlace a un átomo de oxígeno (preferiblemente un grupo carbonilo o un grupo sulfonilo) en una posición α -, β - o γ - al átomo de carbono al que el R 6 está conectado y en el que el átomo con enlace doble a un átomo de oxígeno también está unido a un heteroátomo.

25

