

NOVEDAD DE LA INVENCION

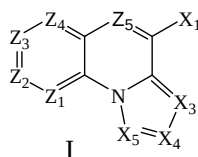
Habiendo descrito la presente invención, se considera como novedad, y por lo tanto se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes:

5

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la Fórmula (I),

10



o una sal, éster, profármaco, hidrato o tautómero farmacéuticamente aceptables del mismo; caracterizado porque:

Z_5 es N o CX_2 ;

15

cada Z_1 ; Z_2 , Z_3 , y Z_4 es N, CH, o CR_1 ; proporciona cualquiera de tres N son no adyacentes; y además siempre que uno o más de Z_1 ; Z_2 , Z_3 , y Z_4 es CR_1 ;

20

cada R_1 es independientemente un grupo alquilo C_1-C_8 , heteroalquilo C_2-C_8 , alquenilo C_2-C_8 , heteroalquenilo C_2-C_8 , alquinilo C_2-C_8 , heteroalquinilo C_2-C_8 , acilo C_1-C_8 , heteroacilo C_2-C_8 , arilo C_6-C_{10} , heteroarilo C_5-C_{12} , arilalquilo C_7-C_{12} , o heteroarilalquilo C_6-C_{12} opcionalmente substituido, o cada R_1 es independientemente H, halo, CF_3 , OR_2 , NR_2R_3 , NR_2OR_3 , $NR_2NR_2R_3$, SR_2 , SOR_2 , SO_2R_2 , $SO_2NR_2R_3$, $NR_2SO_2R_3$, $NR_2CONR_2R_3$, NR_2COOR_3 , NR_2COR_3 , CN, $COOR_2$, $COOH$, $CONR_2R_3$, $OOCR_2$, COR_2 , o NO_2 ;

en donde dos grupos R_1 en átomos adyacentes pueden formar un anillo carboxílico, anillo heterocíclico, arilo o heteroarilo, cada uno de los cuales puede ser opcionalmente substituido y/o fusionado con un anillo cíclico; y en donde
 5 los grupos R_2 y R_3 en el mismo átomo o en átomos adyacentes se pueden ligar para formar un anillo de 3-8 miembros, opcionalmente que contiene uno o más átomos N, O, o S; y

cada uno de los grupos R_2 y R_3 , y cada anillo formado al ligar grupos R_2 y R_3 juntos, está opcionalmente substituido
 10 con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, =O, =N-CN, =N-OR', =NR', OR', $N(R')_2$, SR', SO_2R' , $SO_2NR'_2$, $NR'SO_2R'$, $NR'CONR'_2$, $NR'COOR'$, $NR'COR'$, CN, COOR', $CON(R')_2$, OOCR', COR', y NO_2 , en donde cada R' es independientemente H, alquilo C_1-C_6 , heteroalquilo C_2-C_6 , acilo C_1-C_6 , heteroacilo
 15 C_2-C_6 , arilo C_6-C_{10} , heteroarilo C_5-C_{10} , arilalquilo C_7-C_{12} , o heteroarilalquilo C_6-C_{12} , cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo C_1-C_4 , heteroalquilo C_1-C_4 , acilo C_1-C_6 , heteroacilo C_1-C_6 , hidroxí, amino, y =O; en donde dos R' se
 20 pueden ligar para formar un anillo de 3-7 miembros opcionalmente que contiene hasta tres heteroátomos seleccionados de N, O y S; o

cada R_1 es independientemente -W, -L-W, -X-L-A;

en donde X es NR_6 , O, o S;

en donde R_6 es H, grupo alquilo C_1-C_8 , heteroalquilo C_2-C_8 , alquenilo C_2-C_8 , heteroalquenilo C_2-C_8 , alquinilo C_2-C_8 , heteroalquinilo C_2-C_8 , acilo C_1-C_8 , heteroacilo C_2-C_8 , arilo C_6-C_{10} , heteroarilo C_5-C_{12} , arilalquilo C_7-C_{12} , o
 5 heteroarilalquilo C_6-C_{12} opcionalmente substituido,

R_6 se puede ligar a R_4 o R_5 para formar un anillo de 3-8 miembros;

R_4 o R_5 está opcionalmente substituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, =O, =N-CN, =N-OR', =NR',
 10 OR', $N(R')_2$, SR', SO_2R' , $SO_2NR'_2$, $NR'SO_2R'$, $NR'CONR'_2$, $NR'COOR'$, $NR'COR'$, CN, $COOR'$, $CON(R')_2$, $OOCR'$, COR' , y NO_2 , en donde cada R' es independientemente H, alquilo C_1-C_6 , heteroalquilo C_2-C_6 , acilo C_1-C_6 , heteroacilo C_2-C_6 , arilo C_6-C_{10} , heteroarilo C_5-C_{10} , arilalquilo C_7-C_{12} , o heteroarilalquilo
 15 C_6-C_{12} , cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo C_1-C_4 , heteroalquilo C_1-C_4 , acilo C_1-C_6 , heteroacilo C_1-C_6 , hidroxil, amino, y =O; en donde dos R' se pueden ligar para formar un anillo de 3-7 miembros opcionalmente que contiene hasta tres
 20 heteroátomos seleccionados de N, O y S;

W es un anillo azacíclico de 4-7 miembros opcionalmente substituido, opcionalmente que contiene u heteroátomo adicional seleccionado de N, O y S como un miembro del anillo;

L es un enlace, alquileno C₁-C₁₀, heteroalquileno C₁-C₁₀, alquenileno C₂-C₁₀ o ligador heteroalquenileno C₂-C₁₀, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de
 5 halógeno, oxo (=O), o alquilo C₁-C₆; y

A es heterocicloalquilo, heteroarilo o NR₄R₅,

en donde R₄ y R₅ son independientemente H, grupo alquilo C₁-C₈, heteroalquilo C₂-C₈, alquenilo C₂-C₈, heteroalquenilo C₂-C₈, alquinilo C₂-C₈, heteroalquinilo C₂-C₈, acilo C₁-C₈,
 10 heteroacilo C₂-C₈, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₂, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂ opcionalmente substituido, o

R₄ y R₅ se pueden ligar para formar un anillo de 3-8 miembros, opcionalmente que contiene uno o más N, O, o S; y cada uno de los grupos R₄ y R₅, y cada anillo formado al ligar
 15 grupos R₄ y R₅ juntos, está opcionalmente substituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, =O, =N-CN, =N-OR', =NR', OR', N(R')₂, SR', SO₂R', SO₂NR'₂, NR'SO₂R', NR'CONR'₂, NR'COOR', NR'COR', CN, COOR', CON(R')₂, OOCR', COR', y NO₂, en donde cada R' es independientemente H, alquilo C₁-C₆,
 20 heteroalquilo C₂-C₆, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₂-C₆, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₀, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo C₁-C₄, heteroalquilo C₁-C₄, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₁-C₆, hidroxí,

amino, y =O; en donde dos R' se pueden ligar para formar un anillo de 3-7 miembros opcionalmente que contiene hasta tres heteroátomos seleccionados de N, O y S;

X₁ es un grupo alquilo C₁-C₈, heteroalquilo C₂-C₈,
 5 alquenilo C₂-C₈, heteroalquenilo C₂-C₈, alquinilo C₂-C₈,
 heteroalquinilo C₂-C₈, acilo C₁-C₈, heteroacilo C₂-C₈, arilo
 C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₂, arilalquilo C₇-C₁₂, o
 heteroarilalquilo C₆-C₁₂ opcionalmente substituido,
 opcionalmente substituido con uno o más halógenos, =O, CF₃,
 10 CN, OR₇, NR₈R₉, SR₇, SO₂NR₈R₉, grupo alquilo C₁-C₈,
 heteroalquilo C₂-C₈, alquenilo C₂-C₈, heteroalquenilo C₂-C₈,
 alquinilo C₂-C₈, heteroalquinilo C₂-C₈, acilo C₁-C₈,
 heteroacilo C₂-C₈, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₂, arilalquilo
 C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂;

15 en donde cada R₇, R₈ y R₉ está independientemente
 seleccionado de H, alquilo C₁-C₆, heteroalquilo C₂-C₆, acilo
 C₁-C₆, heteroacilo C₂-C₆, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₀,
 arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂, cada uno de los
 cuales está opcionalmente substituido con uno o más grupos
 20 seleccionados de halo, =O, =N-CN, =N-OR', =NR', OR', N(R')₂,
 SR', SO₂R', SO₂NR'₂, NR'SO₂R', NR'CONR'₂, NR'COOR', NR'COR',
 CN, COOR', CON(R')₂, OOCR', COR', y NO₂;

en donde cada R' es independientemente H, alquilo C₁-C₆,
 heteroalquilo C₂-C₆, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₂-C₆, arilo C₆-

C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₀, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo C₁-C₄, heteroalquilo C₁-C₄, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₁-C₆, hidroxí,
 5 amino, y =O;

en donde dos R' se pueden ligar para formar un anillo de 3-7 miembros opcionalmente que contiene hasta tres heteroátomos seleccionados de N, O y S; o

X₁ es H, NR₂R₃, SOR₂, SO₂R₂, SO₂NR₂R₃, NR₂SO₂R₃, NR₂CONR₂R₃,
 10 NR₂COOR₃, NR₂COR₃, CN, COOR₂, bioisómero de éster, COOH, bioisómero de carboxi, CONR₂R₃, bioisómero de amida, OOCR₂, COR₂, o NO₂;

X₂ es, H, halógeno, CF₃, CN, OR₇, NR₈R₉, SR₇, SO₂NR₈R₉, alquilo C₁-C₁₀, heteroalquilo C₁-C₁₀, alqueno C₂-C₁₀, o
 15 heteroalqueno C₂-C₁₀, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más halógenos, =O, o un anillo carbocíclico o heterocíclico de 3-7 miembros opcionalmente substituido;

cada X₃, X₄ y X₅ es N o CR₁₀, en donde R₁₀ es
 20 independientemente un grupo alquilo C₁-C₈, heteroalquilo C₂-C₈, alqueno C₂-C₈, heteroalqueno C₂-C₈, alquino C₂-C₈, heteroalquino C₂-C₈, acilo C₁-C₈, heteroacilo C₂-C₈, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₂, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂ opcionalmente substituido,

o cada R_1 es independientemente H, halo, CF_3 , OR_2 , NR_2R_3 , NR_2OR_3 , $NR_2NR_2R_3$, SR_2 , SOR_2 , SO_2R_2 , $SO_2NR_2R_3$, $NR_2SO_2R_3$, $NR_2CONR_2R_3$, NR_2COOR_3 , NR_2COR_3 , CN, $COOR_2$, $COOH$, $CONR_2R_3$, $OOCR_2$, COR_2 , o NO_2 ;

y en donde los grupos R_2 y R_3 en el mismo átomo o en
 5 átomos adyacentes se pueden ligar para formar un anillo de 3-
 8 miembros, opcionalmente que contiene uno o más átomos N, O,
 o S; y

cada uno de los grupos R_2 y R_3 , y cada anillo formado al
 ligar grupos R_2 y R_3 juntos, está opcionalmente substituido
 10 con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, $=O$, $=N-CN$,
 $=N-OR'$, $=NR'$, OR' , $N(R')_2$, SR' , SO_2R' , $SO_2NR'_2$, $NR'SO_2R'$,
 $NR'CONR'_2$, $NR'COOR'$, $NR'COR'$, CN, $COOR'$, $CON(R')_2$, $OOCR'$,
 COR' , y NO_2 , en donde cada R' es independientemente H,
 alquilo C_1-C_6 , heteroalquilo C_2-C_6 , acilo C_1-C_6 , heteroacilo
 15 C_2-C_6 , arilo C_6-C_{10} , heteroarilo C_5-C_{10} , arilalquilo C_7-C_{12} , o
 heteroarilalquilo C_6-C_{12} , cada uno de los cuales está
 opcionalmente substituido con uno o más grupos seleccionados
 de halo, alquilo C_1-C_4 , heteroalquilo C_1-C_4 , acilo C_1-C_6 ,
 heteroacilo C_1-C_6 , hidroxí, amino, y $=O$; en donde dos R' se
 20 pueden ligar para formar un anillo de 3-7 miembros
 opcionalmente que contiene hasta tres heteroátomos
 seleccionados de N, O y S;

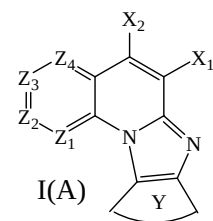
dos grupos R_{10} en átomos adyacentes pueden formar un
 anillo carboxílico, anillo heterocíclico, arilo o

heteroarilo, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido y/o fusionado con un anillo cíclico; o

cada R_{10} es independientemente -W, -L-W, -X-L-A; en donde X es NR_6 , O, o S; W es un anillo azacíclico de 4-7 miembros
 5 opcionalmente substituido, opcionalmente que contiene un heteroátomo adicional seleccionado de N, O y S como un miembro del anillo; L es un enlace, un ligador alquilenos C_1-C_{10} , heteroalquilenos C_1-C_{10} , alquenilenos C_2-C_{10} o heteroalquenilenos C_2-C_{10} , cada uno de los cuales está
 10 opcionalmente substituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, oxo (=O), o alquilo C_1-C_6 ; y A es heterocicloalquilo, heteroarilo o NR_4R_5 donde R_4 y R_5 son independientemente H, grupo alquilo C_1-C_8 , heteroalquilo C_2-C_8 , alqueno C_2-C_8 , heteroalqueno C_2-C_8 ,
 15 alquino C_2-C_8 , heteroalquino C_2-C_8 , acilo C_1-C_8 , heteroacilo C_2-C_8 , arilo C_6-C_{10} , heteroarilo C_5-C_{12} , arilalquilo C_7-C_{12} , o heteroarilalquilo C_6-C_{12} opcionalmente substituido.

2. El compuesto de conformidad con la reivindicación

20



1, caracterizado porque tiene la Fórmula 1(A),

y sal, éster, profármaco, hidrato o tautómero farmacéuticamente aceptables del mismo; en donde:

Y es un anillo carbocíclico o heterocíclico de 5-6 miembros opcionalmente sustituido;

X₁ es un grupo alquilo C₁-C₈, heteroalquilo C₂-C₈, alquenilo C₂-C₈, heteroalquenilo C₂-C₈, alquinilo C₂-C₈, heteroalquinilo C₂-C₈, acilo C₁-C₈, heteroacilo C₂-C₈, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₂, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂ opcionalmente sustituido, opcionalmente sustituido con uno o más halógenos, =O, CF₃, CN, OR₇, NR₈R₉, SR₇, SO₂NR₈R₉, grupo alquilo C₁-C₈, heteroalquilo C₂-C₈, alquenilo C₂-C₈, heteroalquenilo C₂-C₈, alquinilo C₂-C₈, heteroalquinilo C₂-C₈, acilo C₁-C₈, heteroacilo C₂-C₈, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₂, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂,

en donde cada R₇, R₈ y R₉ está independientemente seleccionado de H, alquilo C₁-C₆, heteroalquilo C₂-C₆, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₂-C₆, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₀, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados de halo, =O, =N-CN, =N-OR', =NR', OR', N(R')₂, SR', SO₂R', SO₂NR'₂, NR'SO₂R', NR'CONR'₂, NR'COOR', NR'COR', CN, COOR', CON(R')₂, OOCR', COR', y NO₂;

en donde cada R' es independientemente H, alquilo C₁-C₆, heteroalquilo C₂-C₆, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₂-C₆, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₀, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo

C₆-C₁₂, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo C₁-C₄, heteroalquilo C₁-C₄, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₁-C₆, hidroxí, amino, y =O; en donde dos R' se pueden ligar para formar un
 5 anillo de 3-7 miembros opcionalmente que contiene hasta tres heteroátomos seleccionados de N, O y S; o

X₁ es H, NR₂R₃, SOR₂, SO₂R₂, SO₂NR₂R₃, NR₂SO₂R₃, NR₂CONR₂R₃, NR₂COOR₃, NR₂COR₃, CN, COOR₂, bioisómero de éster, COOH, bioisómero de carboxi, CONR₂R₃, bioisómero de amida, OOCR₂,
 10 COR₂, o NO₂;

en donde cada R₂ y R₃ es independientemente seleccionado de H, alquilo C₁-C₆, heteroalquilo C₂-C₆, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₂-C₆, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₀, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂, cada uno de los cuales está
 15 opcionalmente substituido con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo C₁-C₄, heteroalquilo C₁-C₄, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₁-C₆, hidroxí, amino, y =O;

en donde los grupos R₂ y R₃ en el mismo átomo o en átomos adyacentes se pueden ligar para formar un anillo de 3-8
 20 miembros, opcionalmente que contiene uno o más átomos N, O, o S; y cada uno de los grupos R₂ y R₃, y cada anillo formado al ligar los grupos R₂ y R₃ juntos, está opcionalmente substituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, =O, =N-CN, =N-OR', =NR', OR', N(R')₂, SR', SO₂R',

$\text{SO}_2\text{NR}'_2$, $\text{NR}'\text{SO}_2\text{R}'$, $\text{NR}'\text{CONR}'_2$, $\text{NR}'\text{COOR}'$, $\text{NR}'\text{COR}'$, CN , COOR' , $\text{CON}(\text{R}')_2$, OOCR' , COR' , y NO_2 ;

en donde cada R' es independientemente H, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, heteroalquilo $\text{C}_2\text{-C}_6$, acilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, heteroacilo $\text{C}_2\text{-C}_6$, arilo $\text{C}_6\text{-C}_{10}$, heteroarilo $\text{C}_5\text{-C}_{10}$, arilalquilo $\text{C}_7\text{-C}_{12}$, o heteroarilalquilo $\text{C}_6\text{-C}_{12}$, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$, heteroalquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$, acilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, heteroacilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, hidroxí, amino, y $=\text{O}$; en donde dos R' se pueden ligar para formar un anillo de 3-7 miembros opcionalmente que contiene hasta tres heteroátomos seleccionados de N, O y S;

X_2 es, H, halógeno, CF_3 , CN, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{10}$, heteroalquilo $\text{C}_1\text{-C}_{10}$, alquenilo $\text{C}_2\text{-C}_{10}$, o heteroalquenilo $\text{C}_2\text{-C}_{10}$, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más halógenos, $=\text{O}$, un anillo carbocíclico o heterocíclico de 3-7 miembros opcionalmente substituido, OR_7 , NR_8R_8 , SR_7 , o $\text{SO}_2\text{NR}_8\text{R}_9$;

en donde cada R_7 , R_8 y R_9 está independientemente seleccionado de H, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, heteroalquilo $\text{C}_2\text{-C}_6$, acilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, heteroacilo $\text{C}_2\text{-C}_6$, arilo $\text{C}_6\text{-C}_{10}$, heteroarilo $\text{C}_5\text{-C}_{10}$, arilalquilo $\text{C}_7\text{-C}_{12}$, o heteroarilalquilo $\text{C}_6\text{-C}_{12}$, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más grupos seleccionados de halo, $=\text{O}$, $=\text{N-CN}$, $=\text{N-OR}'$, $=\text{NR}'$, OR' , $\text{N}(\text{R}')_2$, SR' , $\text{SO}_2\text{R}'$, $\text{SO}_2\text{NR}'_2$, $\text{NR}'\text{SO}_2\text{R}'$, $\text{NR}'\text{CONR}'_2$, $\text{NR}'\text{COOR}'$, $\text{NR}'\text{COR}'$,

CN, COOR', CON(R')₂, OOCR', COR', y NO₂;

en donde cada R' es independientemente H, alquilo C₁-C₆, heteroalquilo C₂-C₆, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₂-C₆, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₀, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo C₁-C₄, heteroalquilo C₁-C₄, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₁-C₆, hidroxilo, amino, y =O;

en donde dos R' se pueden ligar para formar un anillo de 3-7 miembros opcionalmente que contiene hasta tres heteroátomos seleccionados de N, O y S,

en donde R₇ no es hidrógeno cuando X₂ es OR₇;

cada uno de Z₁; Z₂, Z₃, y Z₄ es independientemente N, CH, o CR₁; siempre que cualquiera de los tres átomos N son no adyacentes; y además siempre que uno o más de Z₁; Z₂, Z₃, y Z₄ es CR₁;

en donde cada R₁ es independientemente un grupo alquilo C₁-C₈, heteroalquilo C₂-C₈, alqueno C₂-C₈, heteroalqueno C₂-C₈, alquino C₂-C₈, heteroalquino C₂-C₈, acilo C₁-C₈, heteroacilo C₂-C₈, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₂, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂ opcionalmente substituido; o

cada R₁ es independientemente H, halo, CF₃, OR₂, NR₂R₃, NR₂OR₃, NR₂NR₂R₃, SR₂, SOR₂, SO₂R₂, SO₂NR₂R₃, NR₂SO₂R₃, NR₂CONR₂R₃, NR₂COOR₃, NR₂COR₃, CN, COOR₂, COOH, CONR₂R₃, OOCR₂, COR₂, o NO₂;

en donde cada R_2 y R_3 es independientemente seleccionado de H, alquilo C_1-C_6 , heteroalquilo C_2-C_6 , acilo C_1-C_6 , heteroacilo C_2-C_6 , arilo C_6-C_{10} , heteroarilo C_5-C_{10} , arilalquilo C_7-C_{12} , o heteroarilalquilo C_6-C_{12} , cada uno de los cuales está
 5 opcionalmente substituido con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo C_1-C_4 , heteroalquilo C_1-C_4 , acilo C_1-C_6 , heteroacilo C_1-C_6 , hidroxí, amino, y =O;

en donde los grupos R_2 y R_3 en el mismo átomo o en átomos adyacentes se pueden ligar para formar un anillo de 3-8
 10 miembros, opcionalmente que contiene uno o más átomos N, O, o S; y cada uno de los grupos R_2 y R_3 , y cada anillo formado al ligar los grupos R_2 y R_3 juntos, está opcionalmente substituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, =O, =N-CN, =N-OR', =NR', OR', N(R')₂, SR', SO₂R',
 15 SO₂NR'₂, NR'SO₂R', NR'CONR'₂, NR'COOR', NR'COR', CN, COOR', CON(R')₂, OOCR', COR', y NO₂;

en donde cada R' es independientemente H, alquilo C_1-C_6 , heteroalquilo C_2-C_6 , acilo C_1-C_6 , heteroacilo C_2-C_6 , arilo C_6-C_{10} , heteroarilo C_5-C_{10} , arilalquilo C_7-C_{12} , o heteroarilalquilo
 20 C_6-C_{12} , cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo C_1-C_4 , heteroalquilo C_1-C_4 , acilo C_1-C_6 , heteroacilo C_1-C_6 , hidroxí, amino, y =O; en donde dos R' se pueden ligar para formar un anillo de 3-7 miembros opcionalmente que contiene hasta tres

heteroátomos seleccionados de N, O y S; o

cada R_1 es independientemente -W, -L-W, -X-L-A;

en donde X es NR_6 , O, o S;

en donde R_6 es H, grupo alquilo C_1-C_8 , heteroalquilo C_2-
 5 C_8 , alquenilo C_2-C_8 , heteroalquenilo C_2-C_8 , alquinilo C_2-C_8 ,
 heteroalquinilo C_2-C_8 , acilo C_1-C_8 , heteroacilo C_2-C_8 , arilo
 C_6-C_{10} , heteroarilo C_5-C_{12} , arilalquilo C_7-C_{12} , o
 heteroarilalquilo C_6-C_{12} opcionalmente substituido;

en donde R_6 se pueden ligar a R_4 o R_5 para formar un
 10 anillo de 3-8 miembros y R_4 y R_5 son cada uno
 independientemente opcionalmente substituidos con uno o más
 substituyentes seleccionados de halo, =O, =N-CN, =N-OR', =NR',
 OR', $N(R')_2$, SR', SO_2R' , $SO_2NR'_2$, $NR'SO_2R'$, $NR'CONR'_2$,
 $NR'COOR'$, $NR'COR'$, CN, $COOR'$, $CON(R')_2$, $OOCR'$, COR' , y NO_2 ;

15 en donde cada R' es independientemente H, alquilo C_1-C_6 ,
 heteroalquilo C_2-C_6 , acilo C_1-C_6 , heteroacilo C_2-C_6 , arilo C_6-
 C_{10} , heteroarilo C_5-C_{10} , arilalquilo C_7-C_{12} , o heteroarilalquilo
 C_6-C_{12} , cada uno de los cuales está opcionalmente substituido
 con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo C_1-C_4 ,
 20 heteroalquilo C_1-C_4 , acilo C_1-C_6 , heteroacilo C_1-C_6 , hidroxí,
 amino, y =O;

en donde dos R' se pueden ligar para formar un anillo de
 3-7 miembros opcionalmente que contiene hasta tres
 heteroátomos seleccionados de N, O y S;

cada W es independientemente un anillo azacíclico de 4-7 miembros opcionalmente sustituido, opcionalmente que contiene un heteroátomo adicional seleccionado de N, O y S como un miembro del anillo;

5 L es un enlace, ligador alquileo C_1-C_{10} , heteroalquileo C_1-C_{10} , alquenileo C_2-C_{10} o heteroalquenileo C_2-C_{10} , cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, oxo (=O), o alquilo C_1-C_6 ; y

10 A es heterocicloalquilo, heteroarilo o NR_4R_5 ,

en donde R_4 y R_5 son cada uno independientemente H, grupo alquilo C_1-C_8 , heteroalquilo C_2-C_8 , alquenilo C_2-C_8 , heteroalquenilo C_2-C_8 , alquinilo C_2-C_8 , heteroalquinilo C_2-C_8 , acilo C_1-C_8 , heteroacilo C_2-C_8 , arilo C_6-C_{10} , heteroarilo C_5-
 15 C_{12} , arilalquilo C_7-C_{12} , o heteroarilalquilo C_6-C_{12} opcionalmente sustituido;

en donde R_4 y R_5 se ligan opcionalmente para formar un anillo de 3-8 miembros, opcionalmente que contiene uno o más N, O, o S;

20 y cada uno de los grupos R_4 y R_5 , y cada anillo formado al ligar grupos R_4 y R_5 juntos, está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, =O, =N-CN, =N-OR', =NR', OR', $N(R')_2$, SR', SO_2R' , $SO_2NR'_2$, $NR'SO_2R'$, $NR'CONR'_2$, $NR'COOR'$, $NR'COR'$, CN, $COOR'$, $CON(R')_2$, $OOCR'$,

COR', y NO₂;

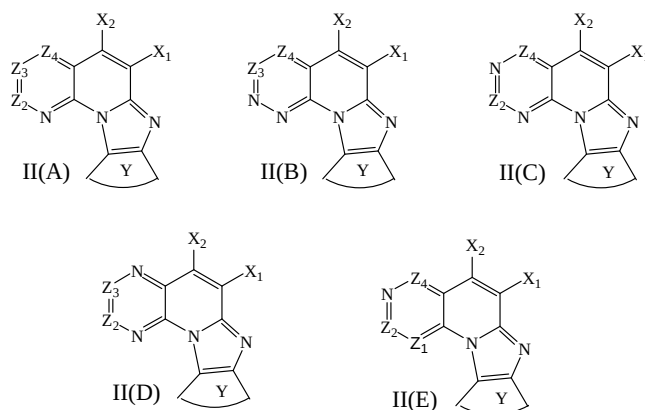
en donde cada R' es independientemente H, alquilo C₁-C₆, heteroalquilo C₂-C₆, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₂-C₆, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₀, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo C₁-C₄, heteroalquilo C₁-C₄, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₁-C₆, hidroxilo, amino, y =O;

en donde dos R' se pueden ligar para formar un anillo de 3-7 miembros opcionalmente que contiene hasta tres heteroátomos seleccionados de N, O y S.

3. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones previas, caracterizado porque X₁ es CN, COOR₂, o CONR₂R₃.

4. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones previas, caracterizado porque X es NR₆.

5. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones previas, caracterizado porque tiene la Fórmula II(A), II(B), II(C), II(D) o II(E),



5

o una sal, profármaco, metabolito, hidrato, tautómero o éster farmacéuticamente aceptable de los mismos.

6. El compuesto de conformidad con la reivindicación 5, caracterizado porque Z_1 , Z_2 , Z_3 y Z_4 son independientemente CH o CR_1 .

7. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones previas, caracterizado porque cada R_1 es independientemente un grupo alquilo C_1 - C_8 , heteroalquilo C_2 - C_8 , alquenilo C_2 - C_8 , heteroalquenilo C_2 - C_8 , alquinilo C_2 - C_8 , heteroalquinilo C_2 - C_8 , acilo C_1 - C_8 , heteroacilo C_2 - C_8 , arilo C_6 - C_{10} , heteroarilo C_5 - C_{12} , arilalquilo C_7 - C_{12} , o heteroarilalquilo C_6 - C_{12} opcionalmente substituido, o cada R_1 es independientemente halo, CF_3 , OR_2 , NR_2R_3 , NR_2OR_3 , $NR_2NR_2R_3$, SR_2 , SOR_2 , SO_2R_2 , $SO_2NR_2R_3$, $NR_2SO_2R_3$, $NR_2CONR_2R_3$, NR_2COOR_3 , NR_2COR_3 , CN, $COOR_2$, COOH, $CONR_2R_3$, $OOCR_2$, COR_2 , o NO_2 .

8. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones previas, caracterizado porque cada R_1 es independientemente -W, -L-W, -X-L-A;

en donde X es NR_6 , O, o S;

W es un anillo azacíclico de 4-7 miembros opcionalmente substituido, opcionalmente que contiene un heteroátomo adicional seleccionado de N, O y S como un miembro del
5 anillo;

L es un enlace, ligador alquileo $\text{C}_1\text{-C}_{10}$, heteroalquileo $\text{C}_1\text{-C}_{10}$, alquenileo $\text{C}_2\text{-C}_{10}$ o heteroalquenileo $\text{C}_2\text{-C}_{10}$, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más substituyentes seleccionados del grupo que consiste de
10 halógeno, oxo ($=\text{O}$), o alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$; y

A es heterocicloalquilo, heteroarilo, amina cuaternaria o NR_4R_5 donde R_4 y R_5 son independientemente H, grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_8$, heteroalquilo $\text{C}_2\text{-C}_8$, alquenilo $\text{C}_2\text{-C}_8$, heteroalquenilo $\text{C}_2\text{-C}_8$, alquinilo $\text{C}_2\text{-C}_8$, heteroalquinilo $\text{C}_2\text{-C}_8$, acilo $\text{C}_1\text{-C}_8$,
15 heteroacilo $\text{C}_2\text{-C}_8$, arilo $\text{C}_6\text{-C}_{10}$, heteroarilo $\text{C}_5\text{-C}_{12}$, arilalquilo $\text{C}_7\text{-C}_{12}$, o heteroarilalquilo $\text{C}_6\text{-C}_{12}$ opcionalmente substituido.

9. El compuesto de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado porque R_4 y R_5 se ligan para formar un anillo de 3-8 miembros, opcionalmente que contiene uno o más N, O, o
20 S; y opcionalmente substituido con uno o más substituyentes seleccionados de halo, $=\text{O}$, $=\text{N-CN}$, $=\text{N-OR}'$, $=\text{NR}'$, OR' , $\text{N(R}')_2$, SR' , $\text{SO}_2\text{R}'$, $\text{SO}_2\text{NR}'_2$, $\text{NR}'\text{SO}_2\text{R}'$, $\text{NR}'\text{CONR}'_2$, $\text{NR}'\text{COOR}'$, $\text{NR}'\text{COR}'$, CN , COOR' , CON(R')_2 , OOCR' , COR' , y NO_2 ,

en donde cada R' es independientemente H, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$,

heteroalquilo C₂-C₆, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₂-C₆, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₀, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo C₁-C₄, heteroalquilo C₁-C₄, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₁-C₆, hidroxilo, amino, y =O; en donde dos R' se pueden ligar para formar un anillo de 3-7 miembros opcionalmente que contiene hasta tres heteroátomos seleccionados de N, O y S.

10. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones previas, caracterizado porque

R₆ es H, grupo alquilo C₁-C₈, heteroalquilo C₂-C₈, alqueno C₂-C₈, heteroalqueno C₂-C₈, alquino C₂-C₈, heteroalquino C₂-C₈, acilo C₁-C₈, heteroacilo C₂-C₈, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₂, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂ opcionalmente substituido; o R₆ se puede ligar a R₄ o R₅ para formar un anillo de 3-8 miembros; y

R₄ o R₅ está opcionalmente substituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, =O, =N-CN, =N-OR', =NR', OR', N(R')₂, SR', SO₂R', SO₂NR'₂, NR'SO₂R', NR'CONR'₂, NR'COOR', NR'COR', CN, COOR', CON(R')₂, OOCR', COR', y NO₂,

en donde cada R' es independientemente H, alquilo C₁-C₆, heteroalquilo C₂-C₆, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₂-C₆, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₀, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido

con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo C₁-C₄, heteroalquilo C₁-C₄, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₁-C₆, hidroxilo, amino, y =O;

en donde dos R' se pueden ligar para formar un anillo de 3-7 miembros opcionalmente que contiene hasta tres heteroátomos seleccionados de N, O y S.

11. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones previas, caracterizado porque Y es un anillo carbocíclico o heterocíclico de 5-6 miembros opcionalmente substituido.

12. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones previas, caracterizado porque

X₁ es un grupo alquilo C₁-C₈, heteroalquilo C₂-C₈, alqueno C₂-C₈, heteroalqueno C₂-C₈, alquino C₂-C₈, heteroalquino C₂-C₈, acilo C₁-C₈, heteroacilo C₂-C₈, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₂, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂ opcionalmente substituido, o

X₁ es H, NR₂R₃, SOR₂, SO₂R₂, SO₂NR₂R₃, NR₂SO₂R₃, NR₂CONR₂R₃, NR₂COOR₃, NR₂COR₃, CN, COOR₂, COOH, sustituyente polar, bioisómero de carboxi, CONR₂R₃, OOCR₂, COR₂, o NO₂.

13. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones previas, caracterizado porque

X₂ es H, halógeno, CF₃, CN, OR₇, NR₈R₉, SR₇, SO₂NR₈R₉, alquilo C₁-C₁₀, heteroalquilo C₁-C₁₀, alqueno C₂-C₁₀, o

heteroalqueno C_2-C_{10} , cada uno de los cuales está
 opcionalmente substituido con uno o más halógenos, =O, o un
 anillo carbocíclico o heterocíclico de 3-7 miembros
 opcionalmente substituido, en donde los grupos R_2 y R_3 en el
 5 mismo átomo o en átomos adyacentes se pueden ligar para
 formar un anillo de 3-8 miembros, opcionalmente que contiene
 uno o más N, O, o S; y

cada uno de los grupos R_2 y R_3 , y cada anillo formado al
 ligar grupos R_2 y R_3 juntos, está opcionalmente substituido
 10 con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, =O, =N-CN,
 =N-OR', =NR', OR', $N(R')_2$, SR', SO_2R' , $SO_2NR'_2$, $NR'SO_2R'$,
 $NR'CONR'_2$, $NR'COOR'$, $NR'COR'$, CN, COOR', $CON(R')_2$, OOCR',
 COR', y NO_2 ,

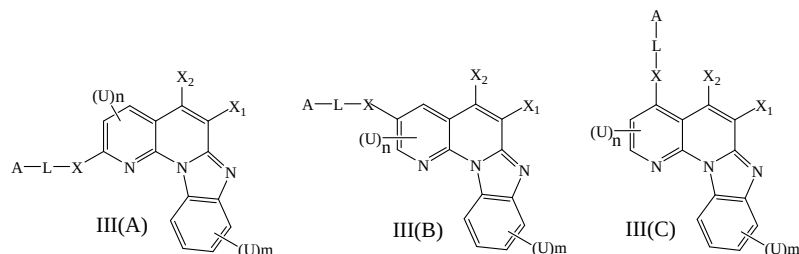
en donde cada R' es independientemente H, alquilo C_1-C_6 ,
 15 heteroalquilo C_2-C_6 , acilo C_1-C_6 , heteroacilo C_2-C_6 , arilo C_6-
 C_{10} , heteroarilo C_5-C_{10} , arilalquilo C_7-C_{12} , o heteroarilalquilo
 C_6-C_{12} , cada uno de los cuales está opcionalmente substituido
 con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo C_1-C_4 ,
 heteroalquilo C_1-C_4 , acilo C_1-C_6 , heteroacilo C_1-C_6 , hidroxí,
 20 amino, y =O;

en donde dos R' se pueden ligar para formar un anillo de
 3-7 miembros opcionalmente que contiene hasta tres
 heteroátomos seleccionados de N, O y S.

14. El compuesto de conformidad con la reivindicación

1, caracterizado porque tiene la Fórmula III(A), III(B) o III(C):

5



o una sal o éster farmacéuticamente aceptable de los mismos; en donde

L es un enlace, ligador alquilenos C_1-C_{10} , heteroalquilenos C_1-C_{10} , alquenilenos C_2-C_{10} o heteroalquenilenos C_2-C_{10} , cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, oxo ($=O$), o alquilo C_1-C_6 ;

A es heterocicloalquilo, heteroarilo, amina cuaternaria o NR_4R_5 , en donde R_4 y R_5 son independientemente H, grupo alquilo C_1-C_8 , heteroalquilo C_2-C_8 , alquenilo C_2-C_8 , heteroalquenilo C_2-C_8 , alquinilo C_2-C_8 , heteroalquinilo C_2-C_8 , acilo C_1-C_8 , heteroacilo C_2-C_8 , arilo C_6-C_{10} , heteroarilo C_5-C_{12} , arilalquilo C_7-C_{12} , o heteroarilalquilo C_6-C_{12} opcionalmente substituido, en donde R_4 y R_5 se pueden ligar opcionalmente para formar un anillo de 3-8 miembros, opcionalmente que contiene uno o más N, O, o S; y cada uno de los grupos R_4 y R_5 , está opcionalmente substituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, $=O$, $=N-CN$, $=N-OR'$,

$=NR'$, OR' , $N(R')_2$, SR' , SO_2R' , $SO_2NR'_2$, $NR'SO_2R'$, $NR'CONR'_2$,
 $NR'COOR'$, $NR'COR'$, CN , $COOR'$, $CON(R')_2$, $OOCR'$, COR' , y NO_2 , en
 donde cada R' es independientemente H , alquilo C_1-C_6 ,
 heteroalquilo C_2-C_6 , acilo C_1-C_6 , heteroacilo C_2-C_6 , arilo C_6-
 5 C_{10} , heteroarilo C_5-C_{10} , arilalquilo C_7-C_{12} , o heteroarilalquilo
 C_6-C_{12} , cada uno de los cuales está opcionalmente substituido
 con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo C_1-C_4 ,
 heteroalquilo C_1-C_4 , acilo C_1-C_6 , heteroacilo C_1-C_6 , hidroxí,
 amino, y $=O$; en donde dos R' se pueden ligar para formar un
 10 anillo de 3-7 miembros opcionalmente que contiene hasta tres
 heteroátomos seleccionados de N , O y S ;

X es NR_6 , O , o S , en donde R_6 es H , grupo alquilo C_1-C_8 ,
 heteroalquilo C_2-C_8 , alquénilo C_2-C_8 , heteroalquénilo C_2-C_8 ,
 alquinilo C_2-C_8 , heteroalquinilo C_2-C_8 , acilo C_1-C_8 ,
 15 heteroacilo C_2-C_8 , arilo C_6-C_{10} , heteroarilo C_5-C_{12} , arilalquilo
 C_7-C_{12} , o heteroarilalquilo C_6-C_{12} opcionalmente substituido,

en donde R_6 se liga a R_4 o R_5 para formar un anillo de 3-
 8 miembros substituido con uno o más sustituyentes
 seleccionados de halo, $=O$, $=N-CN$, $=N-OR'$, $=NR'$, OR' , $N(R')_2$,
 20 SR' , SO_2R' , $SO_2NR'_2$, $NR'SO_2R'$, $NR'CONR'_2$, $NR'COOR'$, $NR'COR'$,
 CN , $COOR'$, $CON(R')_2$, $OOCR'$, COR' , y NO_2 ,

en donde cada R' es independientemente H , alquilo C_1-C_6 ,
 heteroalquilo C_2-C_6 , acilo C_1-C_6 , heteroacilo C_2-C_6 , arilo C_6-
 C_{10} , heteroarilo C_5-C_{10} , arilalquilo C_7-C_{12} , o heteroarilalquilo

C₆-C₁₂, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo C₁-C₄, heteroalquilo C₁-C₄, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₁-C₆, hidroxilo, amino, y =O; en donde dos R' se pueden ligar para formar un
 5 anillo de 3-7 miembros opcionalmente que contiene hasta tres heteroátomos seleccionados de N, O y S;

X₁ es un grupo alquilo C₁-C₈, heteroalquilo C₂-C₈, alqueno C₂-C₈, heteroalqueno C₂-C₈, alquino C₂-C₈, heteroalquino C₂-C₈, acilo C₁-C₈, heteroacilo C₂-C₈, arilo
 10 C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₂, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂ opcionalmente substituido, o X₁ es H, NR₂R₃, SO₂R₂, SO₂R₂, SO₂NR₂R₃, NR₂SO₂R₃, NR₂CONR₂R₃, NR₂COOR₃, NR₂COR₃, CN, COOR₂, bioisómero de éster, COOH, bioisómero de carboxi, CONR₂R₃, bioisómero de amida, OOCR₂, COR₂, o NO₂;

15 X₂ es H, halógeno, CF₃, CN, OR₇, NR₈R₉, SR₇, SO₂NR₈R₉, alquilo C₁-C₁₀, heteroalquilo C₁-C₁₀, alqueno C₂-C₁₀, o heteroalqueno C₂-C₁₀, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más halógenos, =O, o un anillo carbocíclico o heterocíclico de 3-7 miembros
 20 opcionalmente substituido; y

(U)_n y (U)_m son independientemente H, halógeno, CF₃, CN, OR₇, NR₈R₉, SR₇, SO₂NR₈R₉, alquilo C₁-C₁₀, heteroalquilo C₁-C₁₀, alqueno C₂-C₁₀, o heteroalqueno C₂-C₁₀, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más

halógenos, =O, o un anillo carbocíclico o heterocíclico de 3-7 miembros opcionalmente substituido;

en donde los grupos R_2 y R_3 en el mismo átomo o en átomos adyacentes se ligan para formar un anillo de 3-8 miembros, opcionalmente que contiene uno o más N, O, o S; y cada uno opcionalmente substituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, =O, =N-CN, =N-OR', =NR', OR', $N(R')_2$, SR', SO_2R' , $SO_2NR'_2$, $NR'SO_2R'$, $NR'CONR'_2$, $NR'COOR'$, $NR'COR'$, CN, $COOR'$, $CON(R')_2$, $OOCR'$, COR' , y NO_2 ,

en donde cada R' es independientemente H, alquilo C_1-C_6 , heteroalquilo C_2-C_6 , acilo C_1-C_6 , heteroacilo C_2-C_6 , arilo C_6-C_{10} , heteroarilo C_5-C_{10} , arilalquilo C_7-C_{12} , o heteroarilalquilo C_6-C_{12} , cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo C_1-C_4 , heteroalquilo C_1-C_4 , acilo C_1-C_6 , heteroacilo C_1-C_6 , hidroxilo, amino, y =O;

en donde dos R' se pueden ligar para formar un anillo de 3-7 miembros opcionalmente que contiene hasta tres heteroátomos seleccionados de N, O y S.

15. El compuesto de conformidad con la reivindicación 14, caracterizado porque el compuesto es de la Fórmula III(A) o Fórmula III(B), en donde

L es un enlace o alquileno C_1-C_{10} ;

A es un grupo heterocicloalquilo, o NR_4R_5 ,

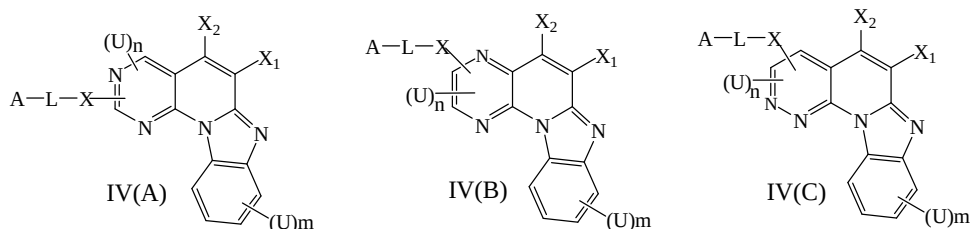
en donde R_4 y R_5 son independientemente H o un grupo alquilo C_1-C_8 o heteroalquilo C_2-C_8 opcionalmente sustituido; o

R_4 y R_5 se ligan para formar un anillo de 3-8 miembros opcionalmente que contiene uno o más átomos N u O; y cada grupo R_4 y R_5 está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes; y

X es NR_6 en donde R_6 es H, o un grupo alquilo C_1-C_8 , en donde R_6 está ligado opcionalmente a R_4 y R_5 para formar un anillo de 3-8 miembros sustituido con uno o más sustituyentes.

16. El compuesto de conformidad con la reivindicación 14 o reivindicación 15, caracterizado porque X_2 es H y X_1 es $CONR_2R_3$, en donde R_2 y R_3 se seleccionan independientemente de H, alquilo C_1-C_{10} , heteroalquilo C_1-C_{10} , alquenilo C_2-C_{10} , y heteroalquenilo C_2-C_{10} , cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más halógenos, =O, o un anillo carbocíclico o heterocíclico de 3-7 miembros opcionalmente sustituido.

17. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la Fórmula IV(A), IV(B) y IV(C),



y sal, éster, profármaco, hidrato y tautómero farmacéuticamente aceptables de los mismos; en donde:

L es un enlace, ligador alquilenos C_1-C_{10} , heteroalquilenos C_1-C_{10} , alquenileno C_2-C_{10} o heteroalquenileno C_2-C_{10} , cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, oxo ($=O$), o alquilo C_1-C_6 ;

A es heterocicloalquilo, heteroarilo o NR_4R_5

en donde R_4 y R_5 son independientemente H, grupo alquilo C_1-C_8 , heteroalquilo C_2-C_8 , alquenilo C_2-C_8 , heteroalquenilo C_2-C_8 , alquinilo C_2-C_8 , heteroalquinilo C_2-C_8 , acilo C_1-C_8 , heteroacilo C_2-C_8 , arilo C_6-C_{10} , heteroarilo C_5-C_{12} , arilalquilo C_7-C_{12} , o heteroarilalquilo C_6-C_{12} opcionalmente substituido,

en donde R_4 y R_5 se pueden ligar para formar un anillo de 3-8 miembros, opcionalmente que contiene uno o más N, O, o S; cada uno opcionalmente substituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, $=O$, $=N-CN$, $=N-OR'$, $=NR'$, OR' , $N(R')_2$, SR' , SO_2R' , $SO_2NR'_2$, $NR'SO_2R'$, $NR'CONR'_2$, $NR'COOR'$, $NR'COR'$, CN , $COOR'$, $CON(R')_2$, $OOCR'$, COR' , y NO_2 ,

en donde cada R' es independientemente H, alquilo C_1-C_6 ,

heteroalquilo C₂-C₆, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₂-C₆, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₀, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo C₁-C₄,
 5 heteroalquilo C₁-C₄, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₁-C₆, hidroxilo, amino, y =O;

en donde dos R' se pueden ligar para formar un anillo de 3-7 miembros opcionalmente que contiene hasta tres heteroátomos seleccionados de N, O y S;

10 X es NR₆, O, o S;

en donde R₆ es H, grupo alquilo C₁-C₈, heteroalquilo C₂-C₈, alquenilo C₂-C₈, heteroalquenilo C₂-C₈, alquinilo C₂-C₈, heteroalquinilo C₂-C₈, acilo C₁-C₈, heteroacilo C₂-C₈, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₂, arilalquilo C₇-C₁₂, o
 15 heteroarilalquilo C₆-C₁₂ opcionalmente substituido;

R₆ se pueden ligar a R₄ o R₅ para formar un anillo de 3-8 miembros opcionalmente substituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, =O, =N-CN, =N-OR', =NR', OR', N(R')₂, SR', SO₂R', SO₂NR'₂, NR'SO₂R', NR'CONR'₂,
 20 NR'COOR', NR'COR', CN, COOR', CON(R')₂, OOCR', COR', y NO₂,

en donde cada R' es independientemente H, alquilo C₁-C₆, heteroalquilo C₂-C₆, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₂-C₆, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₀, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido

con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo C₁-C₄, heteroalquilo C₁-C₄, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₁-C₆, hidroxilo, amino, y =O;

5 en donde dos R' se pueden ligar para formar un anillo de 3-7 miembros opcionalmente que contiene hasta tres heteroátomos seleccionados de N, O y S;

X₁ es un grupo alquilo C₁-C₈, heteroalquilo C₂-C₈, alqueno C₂-C₈, heteroalqueno C₂-C₈, alquino C₂-C₈, heteroalquino C₂-C₈, acilo C₁-C₈, heteroacilo C₂-C₈, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₂, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂ opcionalmente substituido, o X₁ es H, NR₂R₃, SOR₂, SO₂R₂, SO₂NR₂R₃, NR₂SO₂R₃, NR₂CONR₂R₃, NR₂COOR₃, NR₂COR₃, CN, COOR₂, bioisómero de éster, COOH, bioisómero de carboxi, CONR₂R₃, bioisómero de amida, OOCR₂, COR₂, o NO₂;

15 X₂ es H, halógeno, CF₃, CN, OR₇, NR₈R₉, SR₇, SO₂NR₈R₉, alquilo C₁-C₁₀, heteroalquilo C₁-C₁₀, alqueno C₂-C₁₀, o heteroalqueno C₂-C₁₀, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más halógenos, =O, o un anillo carbocíclico o heterocíclico de 3-7 miembros
20 opcionalmente substituido;

(U)_n y (U)_m son independientemente H, halógeno, CF₃, CN, OR₇, NR₈R₉, SR₇, SO₂NR₈R₉, alquilo C₁-C₁₀, heteroalquilo C₁-C₁₀, alqueno C₂-C₁₀, o heteroalqueno C₂-C₁₀, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más

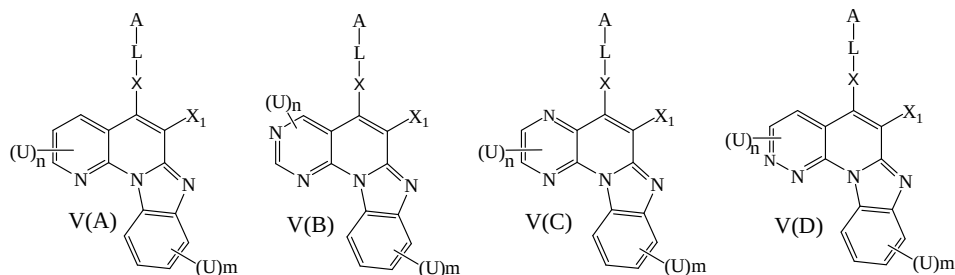
halógenos, =O, o un anillo carbocíclico o heterocíclico de 3-7 miembros opcionalmente substituido;

en donde grupos R_2 y R_3 en el mismo átomo o en átomos adyacentes se pueden ligar para formar un anillo de 3-8 miembros, opcionalmente que contiene uno o más N, O, o S; y opcionalmente substituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, =O, =N-CN, =N-OR', =NR', OR', $N(R')_2$, SR', SO_2R' , $SO_2NR'_2$, $NR'SO_2R'$, $NR'CONR'_2$, $NR'COOR'$, $NR'COR'$, CN, $COOR'$, $CON(R')_2$, $OOCR'$, COR' , y NO_2 ,

en donde cada R' es independientemente H, alquilo C_1-C_6 , heteroalquilo C_2-C_6 , acilo C_1-C_6 , heteroacilo C_2-C_6 , arilo C_6-C_{10} , heteroarilo C_5-C_{10} , arilalquilo C_7-C_{12} , o heteroarilalquilo C_6-C_{12} , cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo C_1-C_4 , heteroalquilo C_1-C_4 , acilo C_1-C_6 , heteroacilo C_1-C_6 , hidroxí, amino, y =O; y

en donde dos R' se pueden ligar para formar un anillo de 3-7 miembros opcionalmente que contiene hasta tres heteroátomos seleccionados de N, O y S.

18. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la Fórmula V(A), V(B), V(C) y V(D),



5

y sales, ésteres, profármacos, hidratos y tautómeros farmacéuticamente aceptables de los mismos; en donde:

L es un enlace, ligador alquilenos C_1-C_{10} , heteroalquilenos C_1-C_{10} , alquenilenos C_2-C_{10} o heteroalquenilenos C_2-C_{10} , cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más
10 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, oxo ($=O$), o alquilo C_1-C_6 ;

A es heterocicloalquilo, heteroarilo o NR_4R_5

en donde R_4 y R_5 son independientemente H, grupo alquilo C_1-C_8 , heteroalquilo C_2-C_8 , alqueno C_2-C_8 , heteroalqueno C_2-C_8 , alquino C_2-C_8 , heteroalquino C_2-C_8 , acilo C_1-C_8 ,
15 heteroacilo C_2-C_8 , arilo C_6-C_{10} , heteroarilo C_5-C_{12} , arilalquilo C_7-C_{12} , o heteroarilalquilo C_6-C_{12} opcionalmente sustituido,

en donde R_4 y R_5 se pueden ligar para formar un anillo de 3-8 miembros, opcionalmente que contiene uno o más N, O, o S;
20 y opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, $=O$, $=N-CN$, $=N-OR'$, $=NR'$, OR' , $N(R')_2$, SR' , SO_2R' , $SO_2NR'_2$, $NR'SO_2R'$, $NR'CONR'_2$, $NR'COOR'$, $NR'COR'$, CN , $COOR'$, $CON(R')_2$, $OOCR'$, COR' , y NO_2 ,

en donde cada R' es independientemente H, alquilo C_1-C_6 ,

heteroalquilo C₂-C₆, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₂-C₆, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₀, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo C₁-C₄,
 5 heteroalquilo C₁-C₄, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₁-C₆, hidroxilo, amino, y =O; en donde dos R' se pueden ligar para formar un anillo de 3-7 miembros opcionalmente que contiene hasta tres heteroátomos seleccionados de N, O y S;

X es NR₆, O, o S;

10 en donde R₆ es H, grupo alquilo C₁-C₈, heteroalquilo C₂-C₈, alqueno C₂-C₈, heteroalqueno C₂-C₈, alquino C₂-C₈, heteroalquino C₂-C₈, acilo C₁-C₈, heteroacilo C₂-C₈, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₂, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂ opcionalmente substituido;

15 en donde R₆ se puede ligar a R₄ o R₅ para formar un anillo de 3-8 miembros; y R₄ o R₅ está opcionalmente substituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, =O, =N-CN, =N-OR', =NR', OR', N(R')₂, SR', SO₂R', SO₂NR'₂, NR'SO₂R', NR'CONR'₂, NR'COOR', NR'COR', CN, COOR',
 20 CON(R')₂, OOCR', COR', y NO₂,

en donde cada R' es independientemente H, alquilo C₁-C₆, heteroalquilo C₂-C₆, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₂-C₆, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₀, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido

con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo C_1-C_4 , heteroalquilo C_1-C_4 , acilo C_1-C_6 , heteroacilo C_1-C_6 , hidroxilo, amino, y $=O$;

5 en donde dos R' se pueden ligar para formar un anillo de 3-7 miembros opcionalmente que contiene hasta tres heteroátomos seleccionados de N, O y S;

X_1 es un grupo alquilo C_1-C_8 , heteroalquilo C_2-C_8 , alqueno C_2-C_8 , heteroalqueno C_2-C_8 , alquino C_2-C_8 , heteroalquino C_2-C_8 , acilo C_1-C_8 , heteroacilo C_2-C_8 , arilo C_6-C_{10} , heteroarilo C_5-C_{12} , arilalquilo C_7-C_{12} , o heteroarilalquilo C_6-C_{12} opcionalmente substituido, o

X_1 es H, NR_2R_3 , SOR_2 , SO_2R_2 , $SO_2NR_2R_3$, $NR_2SO_2R_3$, $NR_2CONR_2R_3$, NR_2COOR_3 , NR_2COR_3 , CN, $COOR_2$, bioisómero de éster, $COOH$, bioisómero de carboxi, $CONR_2R_3$, bioisómero de amida, $OOCR_2$, COR_2 , o NO_2 ; y

$(U)_n$ y $(U)_m$ son independientemente H, halógeno, CF_3 , CN, OR_7 , NR_8R_9 , SR_7 , $SO_2NR_8R_9$, alquilo C_1-C_{10} , heteroalquilo C_1-C_{10} , alqueno C_2-C_{10} , o heteroalqueno C_2-C_{10} , cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más halógenos, $=O$, o un anillo carbocíclico o heterocíclico de 3-7 miembros opcionalmente substituido;

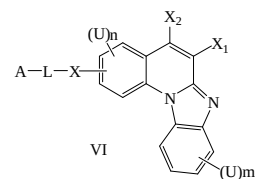
en donde los grupos R_2 y R_3 en el mismo átomo o en átomos adyacentes se pueden ligar para formar un anillo de 3-8 miembros, opcionalmente que contiene uno o más N, O, o S; y

opcionalmente substituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, =O, =N-CN, =N-OR', =NR', OR', N(R')₂, SR', SO₂R', SO₂NR'₂, NR'SO₂R', NR'CONR'₂, NR'COOR', NR'COR', CN, COOR', CON(R')₂, OOCR', COR', y NO₂,

5 en donde cada R' es independientemente H, alquilo C₁-C₆, heteroalquilo C₂-C₆, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₂-C₆, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₀, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo C₁-C₄,
 10 heteroalquilo C₁-C₄, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₁-C₆, hidroxí, amino, y =O;

en donde dos R' se pueden ligar para formar un anillo de 3-7 miembros opcionalmente que contiene hasta tres heteroátomos seleccionados de N, O y S.

15 19. El compuesto de conformidad con la reivindicación



1, caracterizado porque tiene Fórmula VI: o
 20 una sal o éster farmacéuticamente aceptable del mismo.

20. El compuesto de conformidad con la reivindicación 19, caracterizado porque L es un enlace, ligador alquilenos C₁-C₁₀, heteroalquilenos C₁-C₁₀, alquenilenos C₂-C₁₀ o heteroalquenilenos C₂-C₁₀, cada uno de los cuales está

opcionalmente substituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, oxo (=O), o alquilo C₁-C₆.

21. El compuesto de conformidad con la reivindicación 5 19, caracterizado porque A es heterocicloalquilo, heteroarilo, amina cuaternaria o NR₄R₅ en donde R₄ y R₅ son independientemente H, grupo alquilo C₁-C₈, heteroalquilo C₂-C₈, alquenilo C₂-C₈, heteroalquenilo C₂-C₈, alquinilo C₂-C₈, heteroalquinilo C₂-C₈, acilo C₁-C₈, heteroacilo C₂-C₈, arilo 10 C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₂, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂ opcionalmente substituido, en donde R₄ y R₅ se ligan opcionalmente para formar un anillo de 3-8 miembros, opcionalmente que contiene uno o más N, O, o S y opcionamente substituido con uno o más sustituyentes 15 seleccionados de halo, =O, =N-CN, =N-OR', =NR', OR', N(R')₂, SR', SO₂R', SO₂NR'₂, NR'SO₂R', NR'CONR'₂, NR'COOR', NR'COR', CN, COOR', CON(R')₂, OOCR', COR', y NO₂, en donde cada R' es independientemente H, alquilo C₁-C₆, heteroalquilo C₂-C₆, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₂-C₆, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅- 20 C₁₀, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo C₁-C₄, heteroalquilo C₁-C₄, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₁-C₆, hidroxí, amino, y =O; en donde dos R' se pueden ligar para formar un anillo de 3-7

miembros opcionalmente que contiene hasta tres heteroátomos seleccionados de N, O y S.

22. El compuesto de conformidad con la reivindicación 19, caracterizado porque X es NR_6 , O, o S; en donde R_6 es H, grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_8$, heteroalquilo $\text{C}_2\text{-C}_8$, alquenilo $\text{C}_2\text{-C}_8$, heteroalquenilo $\text{C}_2\text{-C}_8$, alquinilo $\text{C}_2\text{-C}_8$, heteroalquinilo $\text{C}_2\text{-C}_8$, acilo $\text{C}_1\text{-C}_8$, heteroacilo $\text{C}_2\text{-C}_8$, arilo $\text{C}_6\text{-C}_{10}$, heteroarilo $\text{C}_5\text{-C}_{12}$, arilalquilo $\text{C}_7\text{-C}_{12}$, o heteroarilalquilo $\text{C}_6\text{-C}_{12}$ opcionalmente substituido; o R_6 se puede ligar a R_4 o R_5 para formar un anillo de 3-8 miembros.

23. El compuesto de conformidad con la reivindicación 19, caracterizado porque X_1 es un grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_8$, heteroalquilo $\text{C}_2\text{-C}_8$, alquenilo $\text{C}_2\text{-C}_8$, heteroalquenilo $\text{C}_2\text{-C}_8$, alquinilo $\text{C}_2\text{-C}_8$, heteroalquinilo $\text{C}_2\text{-C}_8$, acilo $\text{C}_1\text{-C}_8$, heteroacilo $\text{C}_2\text{-C}_8$, arilo $\text{C}_6\text{-C}_{10}$, heteroarilo $\text{C}_5\text{-C}_{12}$, arilalquilo $\text{C}_7\text{-C}_{12}$, o heteroarilalquilo $\text{C}_6\text{-C}_{12}$ opcionalmente substituido, o X_1 es H, NR_2R_3 , SOR_2 , SO_2R_2 , $\text{SO}_2\text{NR}_2\text{R}_3$, $\text{NR}_2\text{SO}_2\text{R}_3$, $\text{NR}_2\text{CONR}_2\text{R}_3$, NR_2COOR_3 , NR_2COR_3 , CN, COOR_2 , bioisótero de éster, COOH , bioisótero de carboxi, CONR_2R_3 , bioisótero de amida, OOCR_2 , COR_2 , o NO_2 ,

en donde los grupos R_2 y R_3 en el mismo átomo o en átomos adyacentes se pueden ligar para formar un anillo de 3-8 miembros, opcionalmente que contiene uno o más N, O, o S; y opcionalmente substituido con uno o más sustituyentes

seleccionados de halo, =O, =N-CN, =N-OR', =NR', OR', N(R')₂, SR', SO₂R', SO₂NR'₂, NR'SO₂R', NR'CONR'₂, NR'COOR', NR'COR', CN, COOR', CON(R')₂, OOCR', COR', y NO₂,

en donde cada R' es independientemente H, alquilo C₁-C₆,
 5 heteroalquilo C₂-C₆, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₂-C₆, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₀, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo C₁-C₄, heteroalquilo C₁-C₄, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₁-C₆, hidroxí,
 10 amino, y =O;

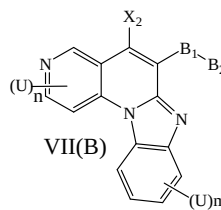
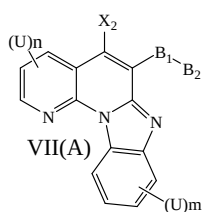
en donde dos R' se pueden ligar para formar un anillo de 3-7 miembros opcionalmente que contiene hasta tres heteroátomos seleccionados de N, O y S.

24. El compuesto de conformidad con la reivindicación
 15 19, caracterizado porque X₂ es H, halógeno, CF₃, CN, OR₇, NR₈R₉, SR₇, SO₂NR₈R₉, alquilo C₁-C₁₀, heteroalquilo C₁-C₁₀, alquenilo C₂-C₁₀, o heteroalquenilo C₂-C₁₀, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más halógenos, =O, o un anillo carbocíclico o heterocíclico de 3-
 20 7 miembros opcionalmente substituido.

25. El compuesto de conformidad con la reivindicación 19, caracterizado porque (U)_n y (U)_m son independientemente H, halógeno, CF₃, CN, OR₇, NR₈R₉, SR₇, SO₂NR₈R₉, alquilo C₁-C₁₀, heteroalquilo C₁-C₁₀, alquenilo C₂-C₁₀, o heteroalquenilo C₂-

C₁₀, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más halógenos, =O, o un anillo carbocíclico o heterocíclico de 3-7 miembros opcionalmente substituido.

26. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la Fórmula VII(A) y VII(B),



o una sal, éster, profármaco, hidrato o tautómero farmacéuticamente aceptables de los mismos; en donde:

B₁ es un enlace o C=O, B₂ es X-L-A;

L es un enlace, ligador alquileo C₁-C₁₀, heteroalquileo C₁-C₁₀, alquenileno C₂-C₁₀ o heteroalquenileno C₂-C₁₀, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, oxo (=O), o alquilo C₁-C₆;

A es heterocicloalquilo, heteroarilo o NR₄R₅ en donde R₄ y R₅ son independientemente H, grupo alquilo C₁-C₈, heteroalquilo C₂-C₈, alquenilo C₂-C₈, heteroalquenilo C₂-C₈, alquinilo C₂-C₈, heteroalquinilo C₂-C₈, acilo C₁-C₈, heteroacilo C₂-C₈, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₂, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂ opcionalmente substituido, o R₄ y R₅ se pueden ligar para formar un anillo de 3-8 miembros,

opcionalmente que contiene uno o más N, O, o S y
 opcionalmente substituido con uno o más sustituyentes
 seleccionados de halo, =O, =N-CN, =N-OR', =NR', OR', N(R')₂,
 SR', SO₂R', SO₂NR'₂, NR'SO₂R', NR'CONR'₂, NR'COOR', NR'COR',
 5 CN, COOR', CON(R')₂, OOCR', COR', y NO₂,

en donde cada R' es independientemente H, alquilo C₁-C₆,
 heteroalquilo C₂-C₆, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₂-C₆, arilo C₆-
 C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₀, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo
 C₆-C₁₂, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido
 10 con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo C₁-C₄,
 heteroalquilo C₁-C₄, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₁-C₆, hidroxí,
 amino, y =O;

en donde dos R' se pueden ligar para formar un anillo de
 3-7 miembros opcionalmente que contiene hasta tres
 15 heteroátomos seleccionados de N, O y S;

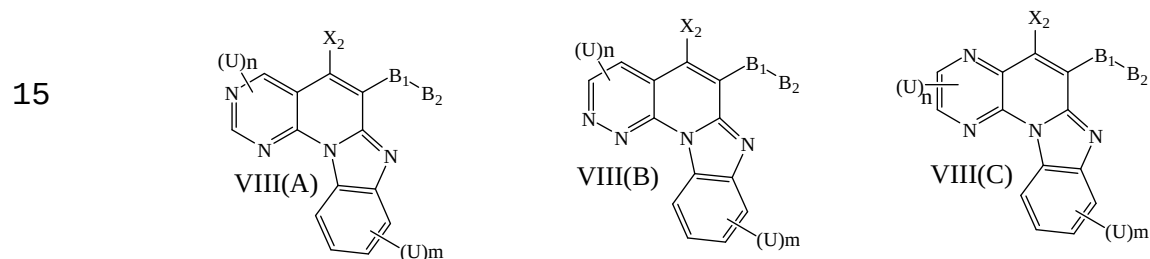
X es CR₆R₆, NR₆, O, o S; en donde R₆ es H, grupo alquilo
 C₁-C₈, heteroalquilo C₂-C₈, alquenilo C₂-C₈, heteroalquenilo
 C₂-C₈, alquinilo C₂-C₈, heteroalquinilo C₂-C₈, acilo C₁-C₈,
 heteroacilo C₂-C₈, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₂, arilalquilo
 20 C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂ opcionalmente substituido; o
 R₆ se puede ligar a R₄ o R₅ para formar un anillo de 3-8
 miembros;

X₂ es H, halógeno, CF₃, CN, OR₇, NR₈R₉, SR₇, SO₂NR₈R₉,
 alquilo C₁-C₁₀, heteroalquilo C₁-C₁₀, alquenilo C₂-C₁₀, o

heteroalquenilo C_2-C_{10} , cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más halógenos, =O, o un anillo carbocíclico o heterocíclico de 3-7 miembros opcionalmente substituido; y

5 (U)_n y (U)_m son independientemente H, halógeno, CF₃, CN, OR₇, NR₈R₉, SR₇, SO₂NR₈R₉, alquilo C_1-C_{10} , heteroalquilo C_1-C_{10} , alquenilo C_2-C_{10} , o heteroalquenilo C_2-C_{10} , cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más halógenos, =O, o un anillo carbocíclico o heterocíclico de 3-
10 7 miembros opcionalmente substituido.

27. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la Fórmula VIII(A), VIII(B) y VIII(C),



o una sal éster, profármaco, hidrato y tautómero farmacéuticamente aceptables de los mismos; en donde:

20 B₁ es un enlace o C=O;

B₂ es X-L-A;

L es un enlace, ligador alquilenos C_1-C_{10} , heteroalquilenos C_1-C_{10} , alquenilenos C_2-C_{10} o heteroalquenilenos C_2-C_{10} , cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más

sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, oxo (=O), o alquilo C₁-C₆;

A es heterocicloalquilo, heteroarilo o NR₄R₅ en donde R₄ y R₅ son independientemente H, grupo alquilo C₁-C₈,
 5 heteroalquilo C₂-C₈, alquenilo C₂-C₈, heteroalquenilo C₂-C₈, alquinilo C₂-C₈, heteroalquinilo C₂-C₈, acilo C₁-C₈, heteroacilo C₂-C₈, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₂, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂ opcionalmente substituido, o R₄ y R₅ se pueden ligar para formar un anillo de 3-8 miembros,
 10 opcionalmente que contiene uno o más N, O, o S y opcionalmente substituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, =O, =N-CN, =N-OR', =NR', OR', N(R')₂, SR', SO₂R', SO₂NR'₂, NR'SO₂R', NR'CONR'₂, NR'COOR', NR'COR', CN, COOR', CON(R')₂, OOCR', COR', y NO₂,

15 en donde cada R' es independientemente H, alquilo C₁-C₆, heteroalquilo C₁-C₆, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₂-C₆, arilo C₆-C₁₀, heteroarilo C₅-C₁₀, arilalquilo C₇-C₁₂, o heteroarilalquilo C₆-C₁₂, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo C₁-C₄,
 20 heteroalquilo C₁-C₄, acilo C₁-C₆, heteroacilo C₁-C₆, hidroxí, amino, y =O;

en donde dos R' se pueden ligar para formar un anillo de 3-7 miembros opcionalmente que contiene hasta tres heteroátomos seleccionados de N, O y S;

X es CR_6R_6 , NR_6 , O, o S; en donde R_6 es H, grupo alquilo C_1-C_8 , heteroalquilo C_2-C_8 , alquenilo C_2-C_8 , heteroalquenilo C_2-C_8 , alquinilo C_2-C_8 , heteroalquinilo C_2-C_8 , acilo C_1-C_8 , heteroacilo C_2-C_8 , arilo C_6-C_{10} , heteroarilo C_5-C_{12} , arilalquilo C_7-C_{12} , o heteroarilalquilo C_6-C_{12} opcionalmente substituido; o R_6 se pueden ligar a R_4 o R_5 para formar un anillo de 3-8 miembros;

X_2 es H, halógeno, CF_3 , CN, OR_7 , NR_8R_9 , SR_7 , $SO_2NR_8R_9$, alquilo C_1-C_{10} , heteroalquilo C_1-C_{10} , alquenilo C_2-C_{10} , o heteroalquenilo C_2-C_{10} , cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más halógenos, =O, o un anillo carbocíclico o heterocíclico de 3-7 miembros opcionalmente substituido; y

$(U)_n$ y $(U)_m$ son independientemente H, halógeno, CF_3 , CN, OR_7 , NR_8R_9 , SR_7 , $SO_2NR_8R_9$, alquilo C_1-C_{10} , heteroalquilo C_1-C_{10} , alquenilo C_2-C_{10} , o heteroalquenilo C_2-C_{10} , cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más halógenos, =O, o un anillo carbocíclico o heterocíclico de 3-7 miembros opcionalmente substituido.

28. Un método para inhibir la proliferación celular, caracterizado porque comprende, poner en contacto células con un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones previas, en una cantidad efectiva para inhibir la proliferación de las células.

29. El método de conformidad con la reivindicación 28, caracterizado porque las células están en una línea de célula de cáncer o en un tumor en un sujeto.

30. El método de conformidad con la reivindicación 29,
5 caracterizado porque la línea de célula de cáncer es un cáncer de pecho, cáncer de próstata, cáncer pancreático, cáncer de pulmón, cáncer hematopoyético, cáncer colorrectal, cáncer de piel, línea de célula de cáncer de ovarios.

31. Un método para tratar cáncer en un sujeto,
10 caracterizado porque comprende administrar una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones previas.

32. El método de conformidad con la reivindicación 31, caracterizado porque el cáncer es de pecho, pulmón,
15 colorrectal, hígado, páncreas, ganglio linfático, colon, próstata, cerebro, cabeza y cuello, piel, riñón, sangre o corazón.