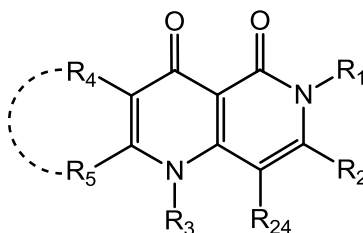


CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Examen de Forma)

1. Un compuesto de la fórmula (I'), en forma libre o en una forma de sal farmacéuticamente aceptable:



(I')

en donde:

a) R₁ es un sistema de anillo no aromático monocíclico de cinco a siete miembros saturado o insaturado, en donde este sistema de anillo puede contener de 1 a 4 heteroátomos seleccionados a partir de nitrógeno, oxígeno y azufre, y en donde este sistema de anillo puede estar sustituido una vez o más de una vez por R₆;

y

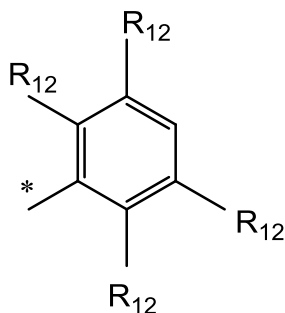
R₂ es alquilo de 2 a 6 átomos de carbono, el cual puede estar sustituido una vez o más de una vez por R₇;

o R₂ es -X₁-R₈; -X₁- es -O-, -S- o -N(R₉)-; R₉ es hidrógeno o alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; y R₈ es alquilo de 1 a 6 átomos de carbono que puede estar sustituido una vez o más de una vez por R₁₀;

o R₂ es un sistema de anillo aromático monocíclico de tres a siete miembros o no aromático saturado o insaturado, en donde este sistema de anillo puede contener de 1 a 4 heteroátomos seleccionados a partir de nitrógeno, oxígeno y azufre, y en donde este sistema de anillo puede estar sustituido una vez o más de una vez por R₁₁;

o

b) R₁ es:



en donde el anillo de fenilo se une por medio del enlace marcado con un asterisco;

cada R_{12} es independientemente hidrógeno, halógeno, hidroxilo, amino, ciano, nitro, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, hidroxi-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, amino-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-amino-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, di-(alquilo de 1 a 4 átomos de carbono)-amino-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, halo-alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-amino, o di-(alquilo de 1 a 4 átomos de carbono)-amino; o cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, en donde un átomo de carbono puede ser reemplazado por un átomo de oxígeno, en donde el cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono se puede unir directamente o por medio de un alquilenos de 1 a 2 átomos de carbono, y en donde el cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono puede estar sustituido una vez o más de una vez por halógeno;

y

R_2 es alquilo de 2 a 7 átomos de carbono, el cual puede estar sustituido una vez o más de una vez por R_{13} ;

o R_2 es $-X_2-R_{14}$; $-X_2-$ es $-O-$, $-S-$ o $-N(R_{15})-$; R_{15} es hidrógeno o alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; y R_{14} es alquilo de 1 a 6 átomos de carbono que puede estar sustituido una vez o más de una vez por R_{16} ;

o R_2 es un sistema de anillo no aromático monocíclico de tres a siete miembros saturado o insaturado, en donde este sistema de anillo puede contener de 1 a 4 heteroátomos seleccionados a partir de nitrógeno, oxígeno y azufre, y en donde este sistema de anillo puede estar sustituido una vez o más de una vez por R_{17} ;

o

c) R_1 es un anillo seleccionado a partir de pirrolilo, pirazolilo, tiofenilo o piridin-2-ilo, cuyo anillo puede estar sustituido por alquilo de 1 a 3 átomos de carbono;

y

R_2 es alquilo de 2 a 7 átomos de carbono, el cual puede estar sustituido una vez o más de una vez por R_{13} ;

o R_2 es $-X_2-R_{14}$; $-X_2-$ es $-O-$, $-S-$ o $-N(R_{15})-$; R_{15} es hidrógeno o alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; y R_{14} es alquilo de 1 a 6 átomos de carbono que puede estar sustituido una vez o más de una vez por R_{16} ;

o R_2 es un sistema de anillo no aromático monocíclico de tres a siete miembros saturado o insaturado, en donde este sistema de anillo puede contener de 1 a 4 heteroátomos seleccionados a partir de nitrógeno, oxígeno y azufre, y en donde este sistema de anillo puede estar sustituido una vez o más de una vez por R_{17} ;

R_3 es hidrógeno o $-CH_2R_{18}$;

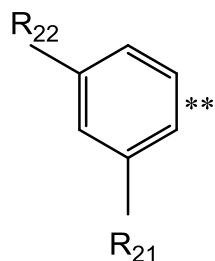
R_{18} es hidrógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alqueno de 2 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 3 átomos de carbono-alquilo de 1 a 3 átomos de carbono, hidroxi-alquilo de 1 a 3 átomos de carbono o amino-alquilo de 1 a 3 átomos de carbono;

R_4 y R_5 se seleccionan independientemente a partir de hidrógeno, alquilo de 1 a 3 átomos de carbono;

o

R_4 y R_5 junto con el enlace con el que están unidos, forman un anillo que se selecciona a partir de:

- un anillo carbocíclico no aromático monocíclico de 5 a 7 miembros, el cual puede estar sustituido una vez o más de una vez por R_{19} ;
- un anillo de tiofeno, el cual puede estar sustituido una vez por R_{20} ;



- , el cual se fusiona al resto de la molécula por medio del enlace marcado con dos asteriscos;

R₁₉ y R₂₀ se seleccionan independientemente a partir de halógeno, alquilo de 1 a 3 átomos de carbono;

R₂₁ es hidrógeno, halógeno, hidroxilo, amino, ciano, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, hidroxi-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, amino-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-amino-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, di-(alquilo de 1 a 4 átomos de carbono)-amino-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, halo-alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-amino, o di-(alquilo de 1 a 4 átomos de carbono)-amino;

o un sistema de anillo aromático monocíclico de tres a siete miembros o no aromático saturado o insaturado, en donde este sistema de anillo puede contener de 1 a 4 heteroátomos seleccionados a partir de nitrógeno, oxígeno y azufre, en donde este sistema de anillo se puede unir directamente o por medio de un alquilenos de 1 a 2 átomos de carbono, y en donde este sistema de anillo puede estar sustituido una vez o más de una vez por R₂₃;

o

R₃ y R₂₁ tomados juntos son -CH₂-CH₂-;

R₂₂ es hidrógeno, halógeno, hidroxilo, ciano, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, hidroxi-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, amino-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-amino-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, di-(alquilo de 1 a 4 átomos de carbono)-amino-alquilo de 1 a 4

átomos de carbono, alqueno de 2 a 4 átomos de carbono, alquino de 2 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, o halo-alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono; o cicloalquilo de 3 a 4 átomos de carbono, en donde un átomo de carbono puede ser reemplazado por un átomo de oxígeno, en donde el cicloalquilo de 3 a 4 átomos de carbono se puede unir directamente o por medio de un alqueno de 1 a 2 átomos de carbono, y en donde el cicloalquilo de 3 a 4 átomos de carbono puede estar sustituido una vez o más de una vez por halógeno;

R₆, R₁₁, R₁₇ y R₂₃ son cada uno independientemente halógeno, hidroxilo, amino, ciano, nitro, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, hidroxi-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, amino-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-amino-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, di-(alquilo de 1 a 4 átomos de carbono)-amino-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, halo-alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-amino, o di-(alquilo de 1 a 4 átomos de carbono)-amino;

o cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, en donde un átomo de carbono puede ser reemplazado por un átomo de oxígeno, en donde el cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono se puede unir directamente o por medio de un alqueno de 1 a 2 átomos de carbono, y en donde el cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono puede estar sustituido una vez o más de una vez por halógeno;

o dos R₆, R₁₁, R₁₇ y R₂₃ en el mismo átomo del anillo son juntos oxo;

o dos R₆, R₁₁, R₁₇ y R₂₃ en el mismo átomo de carbono del anillo junto con ese átomo de carbono, forman un cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono;

R₇, R₁₀, R₁₃ y R₁₆ son cada uno independientemente halógeno, hidroxilo, amino, ciano, nitro, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, halo-alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-amino, o di-(alquilo de 1 a 4 átomos de carbono)-amino;

o cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, en donde un átomo de carbono puede ser reemplazado por un átomo de oxígeno, en donde el cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono se puede unir directamente o por medio de un alqueno de 1 a 2 átomos de carbono, y en donde el cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono puede estar sustituido una

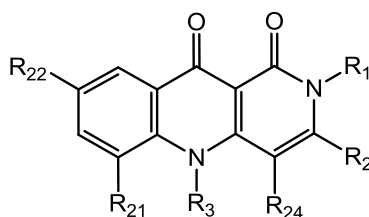
vez o más de una vez por halógeno;

o dos R₇, R₁₀, R₁₃ o R₁₆ en el mismo átomo de carbono son juntos oxo;

o dos R₇, R₁₀, R₁₃ o R₁₆ en el mismo átomo de carbono junto con ese átomo de carbono, forman un cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono;

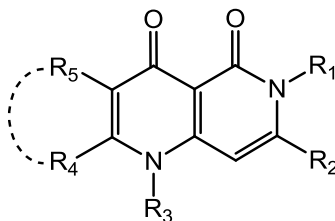
R₂₄ es hidrógeno o halógeno.

2. Un compuesto de la fórmula (Ia'), en forma libre o en una forma de sal farmacéuticamente aceptable, de acuerdo con la Reivindicación 1, el cual es:



(Ia').

3. Un compuesto de la fórmula (Ib), en forma libre o en una forma de sal farmacéuticamente aceptable, de acuerdo con la Reivindicación 1, el cual es:



(Ib).

4. Un compuesto de la fórmula (I'), en forma libre o en una forma de sal farmacéuticamente aceptable, de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde:

R₁ es fenilo;

R₁₂ por cada presentación es hidrógeno;

R₂ es alquilo de 2 a 7 átomos de carbono, el cual puede estar sustituido una vez o

más de una vez por R₁₃;

o R₂ es un sistema de anillo no aromático monocíclico de tres a siete miembros saturado o insaturado, en donde este sistema de anillo puede contener de 1 a 4 heteroátomos seleccionados a partir de nitrógeno, oxígeno y azufre, y en donde este sistema de anillo puede estar sustituido una vez o más de una vez por R₁₇.

5. Un compuesto de la fórmula (I'), en forma libre o en una forma de sal farmacéuticamente aceptable, de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde:

R₁ es un anillo seleccionado a partir de pirazolilo, tiofenilo o piridin-2-ilo, cuyo anillo puede estar sustituido por alquilo de 1 a 3 átomos de carbono;

R₂ es alquilo de 2 a 7 átomos de carbono, el cual puede estar sustituido una vez o más de una vez por R₁₃;

o R₂ es un sistema de anillo no aromático monocíclico de tres a siete miembros saturado o insaturado, en donde este sistema de anillo puede contener de 1 a 4 heteroátomos seleccionados a partir de nitrógeno, oxígeno y azufre, y en donde este sistema de anillo puede estar sustituido una vez o más de una vez por R₁₇.

6. Un compuesto de la fórmula (I'), en forma libre o en una forma de sal farmacéuticamente aceptable, de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde:

R₁ es un sistema de anillo no aromático monocíclico de cinco a siete miembros saturado o insaturado, en donde este sistema de anillo puede contener de 1 a 4 heteroátomos seleccionados a partir de nitrógeno, oxígeno y azufre, y en donde este sistema de anillo puede estar sustituido una vez o más de una vez por R₆;

y

R₂ es alquilo de 2 a 6 átomos de carbono, el cual puede estar sustituido una vez o más de una vez por R₇;

o R₂ es un sistema de anillo aromático monocíclico de tres a siete miembros o no aromático saturado o insaturado, en donde este sistema de anillo puede contener de 1 a 4 heteroátomos seleccionados a partir de nitrógeno, oxígeno y azufre, y en donde este sistema

de anillo puede estar sustituido una vez o más de una vez por R₁₁.

7. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en forma libre o en una forma de sal farmacéuticamente aceptable, el cual se selecciona a partir de:

- 3-ciclobutil-2-fenil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
- 3-ciclobutil-5-metil-2-fenil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
- 3-isopropil-2-fenil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
- 3-isopropil-5-metil-2-fenil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
- 8-fluoro-3-isopropil-2-fenil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
- 8-fluoro-3-isopropil-5-metil-2-fenil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
- 8-cloro-3-isopropil-2-fenil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
- 8-cloro-3-isopropil-5-metil-2-fenil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
- 3-isopropil-8-metil-2-fenil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
- 3-isopropil-5,8-dimetil-2-fenil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
- 9-isopropil-8-fenil-1H-indolo[1,7-ab][1,6]-naftiridina-6,7(2H,8H)-diona;
- 7-isopropil-6-fenil-tieno-[2,3-b][1,6]-naftiridina-4,5(6H,9H)-diona;
- 7-isopropil-9-metil-6-fenil-tieno-[2,3-b][1,6]-naftiridina-4,5(6H,9H)-diona;
- 7-isopropil-2-metil-6-fenil-tieno-[2,3-b][1,6]-naftiridina-4,5(6H,9H)-diona;
- 7-isopropil-2,9-dimetil-6-fenil-tieno-[2,3-b][1,6]-naftiridina-4,5(6H,9H)-diona;
- 6-isopropil-7-fenil-tieno-[3,2-b][1,6]-naftiridina-8,9(4H,7H)-diona;
- 6-isopropil-4-metil-7-fenil-tieno-[3,2-b][1,6]-naftiridina-8,9(4H,7H)-diona;
- 6-isopropil-2-metil-7-fenil-tieno-[3,2-b][1,6]-naftiridina-8,9(4H,7H)-diona;
- 6-isopropil-2,4-dimetil-7-fenil-tieno-[3,2-b][1,6]-naftiridina-8,9(4H,7H)-diona;
- 6-isopropil-3-metil-7-fenil-tieno-[3,2-b][1,6]-naftiridina-8,9(4H,7H)-diona;
- 6-isopropil-3,4-dimetil-7-fenil-tieno-[3,2-b][1,6]-naftiridina-8,9(4H,7H)-diona;
- 3-isopropil-2-fenil-6,7,8,9-tetrahidro-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
- 3-isopropil-2-fenil-5,6,7,8-tetrahidro-1H-ciclopenta-[b][1,6]-naftiridina-1,9(2H)-diona;
- 3-ciclobutil-5-metil-2-fenil-5,6,7,8-tetrahidro-1H-ciclopenta-[b][1,6]-naftiridina-1,9(2H)-diona;
- 7-ciclobutil-1,2,3-trimetil-6-fenil-1,6-naftiridina-4,5(1H,6H)-diona;

3-ciclobutil-2-fenil-5,6,7,8-tetrahidro-1H-ciclopenta-[b][1,6]-naftiridina-1,9(2H)-
diona;
7-ciclobutil-2,3-dimetil-6-fenil-1,6-naftiridina-4,5(1H,6H)-diona;
3-ciclobutil-5-metil-2-fenil-6,7,8,9-tetrahidro-benzo-[b][1,6]-naftiridina-
1,10(2H,5H)-diona;
7-ciclobutil-9-metil-6-fenil-tieno-[2,3-b][1,6]-naftiridina-4,5(6H,9H)-diona;
3-ciclobutil-2-fenil-6,7,8,9-tetrahidro-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
7-ciclobutil-2,9-dimetil-6-fenil-tieno-[2,3-b][1,6]-naftiridina-4,5(6H,9H)-diona;
7-ciclobutil-6-fenil-tieno-[2,3-b][1,6]-naftiridina-4,5(6H,9H)-diona;
7-ciclobutil-2-metil-6-fenil-tieno-[2,3-b][1,6]-naftiridina-4,5(6H,9H)-diona;
6-ciclobutil-4-metil-7-fenil-tieno-[3,2-b][1,6]-naftiridina-8,9(4H,7H)-diona;
6-ciclobutil-7-fenil-tieno-[3,2-b][1,6]-naftiridina-8,9(4H,7H)-diona;
6-ciclobutil-2,4-dimetil-7-fenil-tieno-[3,2-b][1,6]-naftiridina-8,9(4H,7H)-diona;
6-ciclobutil-2-metil-7-fenil-tieno-[3,2-b][1,6]-naftiridina-8,9(4H,7H)-diona;
3-ciclobutil-5,8-dimetil-2-fenil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
3-ciclobutil-8-fluoro-5-metil-2-fenil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
8-cloro-3-ciclobutil-2-fenil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
3-ciclobutil-8-metil-2-fenil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
8-cloro-3-ciclobutil-5-metil-2-fenil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
3-isopropil-6-metoxi-5-metil-2-fenil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
3-ciclobutil-8-fluoro-2-fenil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
9-ciclobutil-8-fenil-1H-indolo[1,7-ab][1,6]-naftiridina-6,7(2H,8H)-diona;
3-ciclobutil-6-metoxi-5-metil-2-fenil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
3-isopropil-6-metoxi-2-fenil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
3-ciclobutil-6-metoxi-2-fenil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
3-isopropil-8-metoxi-5-metil-2-fenil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
3-isopropil-8-metoxi-2-fenil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
8-hidroxi-3-isopropil-5-metil-2-fenil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
6-hidroxi-3-isopropil-5-metil-2-fenil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
3-ciclobutil-2-ciclopentil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
3-ciclobutil-2-ciclopentil-5-metil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;

2-ciclopentil-3-isopropil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
2-ciclopentil-3-isopropil-5-metil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
3-ciclobutil-2-(piridin-2-il)-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
3-ciclobutil-5-metil-2-(piridin-2-il)-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
3-ciclobutil-2-(pirrolidin-1-il)-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
3-ciclobutil-5-metil-2-(pirrolidin-1-il)-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-
diona;
4-cloro-3-isopropil-2-fenil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona;
4-cloro-3-isopropil-5-metil-2-fenil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona; y
4-bromo-3-isopropil-5-metil-2-fenil-benzo-[b][1,6]-naftiridina-1,10(2H,5H)-diona.

8. Una composición farmacéutica, la cual comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, y uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables.

9. Una combinación que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, y uno o más agentes terapéuticamente activos.
