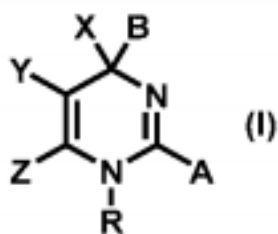


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto representado por la Fórmula (I):



o una sal aceptable farmacéuticamente de este, en donde:

A es arilo sustituido opcionalmente o heteroarilo sustituido opcionalmente;

10 B se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halo, CN, alquilo de -C₁-C₆ sustituido opcionalmente y cicloalquilo de C₃-C₆ sustituido opcionalmente;

X es arilo sustituido opcionalmente o heteroarilo sustituido opcionalmente;

Alternativamente, B y X se toman junto con el átomo de carbono al que se unen para formar un cicloalqueno adicional de C₄-C₁₂ sustituido opcionalmente o un heterocíclico de 4 a 12 miembros sustituido opcionalmente;

15 Y es arilo sustituido opcionalmente o heteroarilo sustituido opcionalmente;

Z se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo de -C₁-C₁₂ sustituido opcionalmente, alqueno de -C₂-C₁₂ sustituido opcionalmente, alquino de -C₂-C₁₂ sustituido opcionalmente, cicloalquilo de -C₃-C₈ sustituido opcionalmente, heterocíclico de 3- a 8- miembros sustituido opcionalmente, arilo sustituido opcionalmente y heteroarilo sustituido opcionalmente, -C(O)NR₁R₂, y -C(O)OR₁;

20 R₁ y R₂, cada vez que aparecen, se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo de -C₁-C₈ sustituido opcionalmente, alqueno de -C₂-C₈ sustituido opcionalmente, alquino de -C₂-C₈ sustituido opcionalmente, cicloalquilo de -C₃-C₈ sustituido opcionalmente, heterocíclico de 3 a 8 miembros sustituido opcionalmente, arilo sustituido opcionalmente y heteroarilo sustituido opcionalmente;

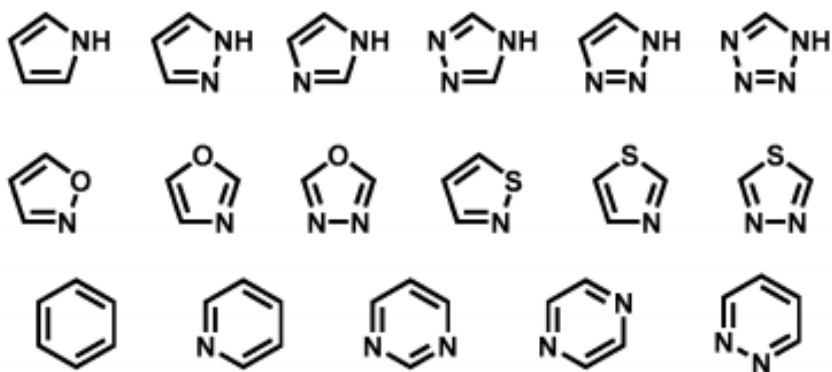
Alternativamente, R₁ y R₂ se toman junto con el átomo de nitrógeno al que se unen para formar un heterocíclico de 3 a 12 miembros sustituido opcionalmente;

30 R se selecciona del grupo que consiste en alquilo de -C₁-C₈ sustituido opcionalmente, alqueno de -C₂-C₈ sustituido opcionalmente, alquino de -C₂-C₈ sustituido opcionalmente;

Alternativamente, R y Z se toman junto con los átomos a los que se unen para formar un heterocíclico adicional de 4 a 12 miembros sustituido opcionalmente; y

Alternativamente, R y A se toman junto con los átomos a los que se unen para formar un heterocíclico adicional de 5 a 7 miembros sustituido opcionalmente.

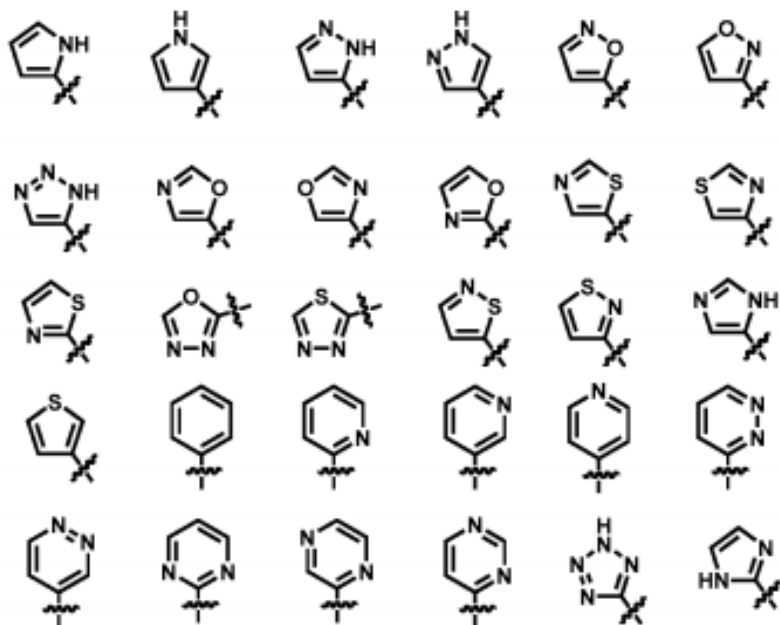
2. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, en donde A y X se seleccionan cada uno independientemente de la siguiente mediante la eliminación de un átomo de hidrógeno:



en donde cada uno de los grupos arilo y heteroarilo mostrados anteriormente se sustituye opcionalmente cuando es posible y puede conectarse al núcleo de dihidropirimidina a través de un carbono.

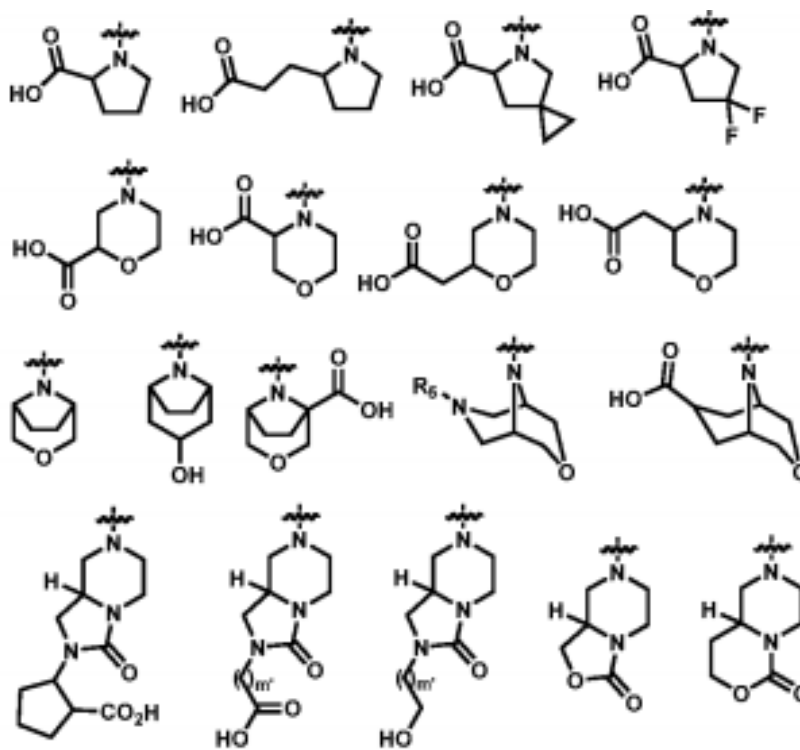
3. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, en donde R se selecciona de metilo sustituido opcionalmente, etilo sustituido opcionalmente, $-(CH_2)_nOR_{11}$, $-(CH_2)_nOC(O)R_{11}$, $-(CH_2)_nC(O)OR_{11}$, $-(CH_2)_nC(O)NR_{11}R_{12}$, $-(CH_2)_nOC(O)OR_{11}$, $-(CH_2)_nO-C(O)NR_{11}R_{12}$, $-(CH_2)_nNR_{11}R_{12}$, $-(CH_2)_nNR_{11}C(O)R_{11}$, $-(CH_2)_nNR_{11}C(O)OR_{11}$, $-(CH_2)_nNR_{11}C(O)NR_{11}R_{12}$, $-(CH_2)_nS(O)R_{12}$, $-(CH_2)_nOS(O)_2R_{12}$, $-(CH_2)_nS(O)_2OR_{11}$, $-(CH_2)_nNR_{11}S(O)_2R_{12}$, $-(CH_2)_nS(O)_2NR_{11}R_{12}$, $-(CH_2)_nNR_{11}S(O)_2NR_{11}R_{12}$, $-(CH_2)_nOP(O)(OR_{11})_2$, $-(CH_2)_nP(O)(OR_{11})_2$, $-(CH_2)_nNR_{11}P(O)(OR_{11})_2$, y $-(CH_2)_nP(O)(NR_{11}R_{12})_2$, en donde R_{11} y R_{12} en cada aparición se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo de $-C_1-C_8$ sustituido opcionalmente, alqueno de $-C_2-C_8$ sustituido opcionalmente, alquino de $-C_2-C_8$ sustituido opcionalmente, cicloalquilo de $-C_3-C_8$ sustituido opcionalmente.

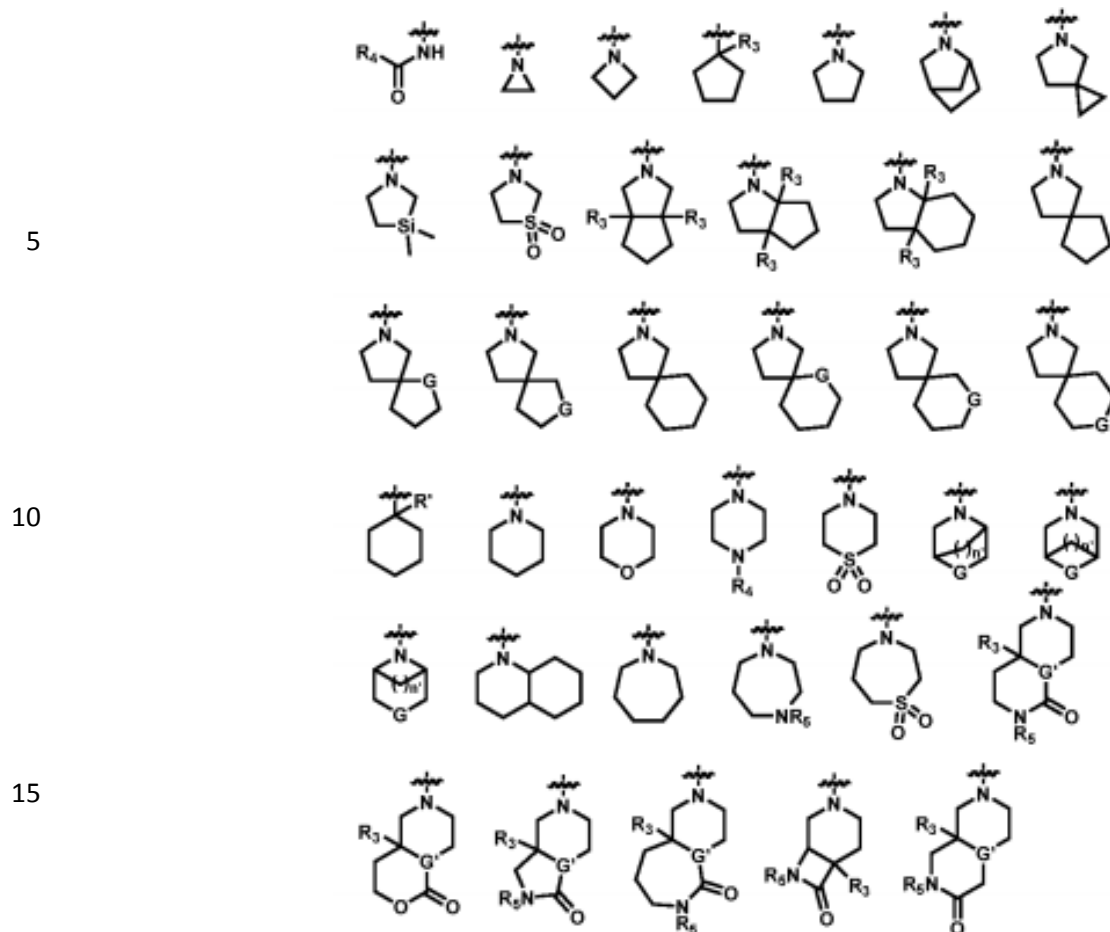
4. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, en donde Y se selecciona de los siguientes:



en donde cada uno de los grupos mostrados anteriormente se sustituye opcionalmente.

5. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, en donde Z es $-(CH_2)_{n'}-M$, n' es 1, 2 o 3, M es hidrógeno, $-OR_{11}$, hidroxí protegido, $-CR_{11}R_{12}R_3$, $-NR_{11}R_{12}$, amino protegido o M se selecciona de los grupos que se exponen más abajo:

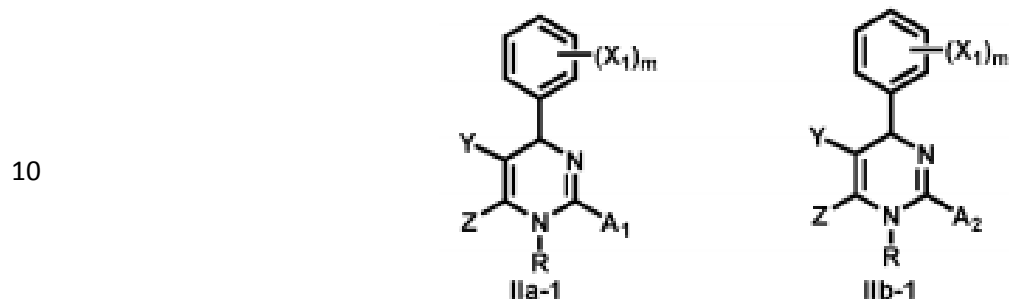




en donde cada uno de los grupos mostrados anteriormente se sustituye opcionalmente cuando sea posible, R_3 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo de $-C_1-C_8$ sustituido opcionalmente, alquenilo de $-C_2-C_8$ sustituido opcionalmente, alquinilo de $-C_2-C_8$ sustituido opcionalmente, cicloalquilo de $-C_3-C_8$ sustituido opcionalmente, $-\text{CN}$, $-\text{OR}_{11}$, y $-\text{NR}_{11}\text{R}_{12}$; R_4 se selecciona del grupo que consiste en $-\text{NR}_{11}\text{R}_{12}$, OR_{11} , alquilo de $-C_1-C_8$ sustituido opcionalmente, alquenilo de $-C_2-C_8$ sustituido opcionalmente, alquinilo de $-C_2-C_8$ sustituido opcionalmente, cicloalquilo de $-C_3-C_8$ sustituido opcionalmente, heterocíclico de 3 a 8 miembros sustituido opcionalmente, arilo sustituido opcionalmente y heteroarilo sustituido opcionalmente; R_5 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo de $-C_1-C_8$ sustituido opcionalmente, alquenilo de $-C_2-C_8$ sustituido opcionalmente, alquinilo de $-C_2-C_8$ sustituido opcionalmente, cicloalquilo de $-C_3-C_8$ sustituido opcionalmente, heterocíclico de 3 a 8 miembros sustituido opcionalmente, arilo sustituido opcionalmente y heteroarilo sustituido opcionalmente, $-\text{C}(\text{O})\text{R}_{11}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}_{11}$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_{11}\text{R}_{12}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}_{11}$, y $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_{11}\text{R}_{12}$; G se selecciona independientemente de $\text{CR}_{11}\text{R}_{12}$, O y NR_5 ; G' se selecciona independientemente de CR_5 y N ; m' es 1, 2, o 3; y R_{11} y R_{12} en

cada aparición se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo de $-C_1-C_8$ sustituido opcionalmente, alqueno de $-C_2-C_8$ sustituido opcionalmente, alquino de $-C_2-C_8$ sustituido opcionalmente, y cicloalquilo de $-C_3-C_8$ sustituido opcionalmente.

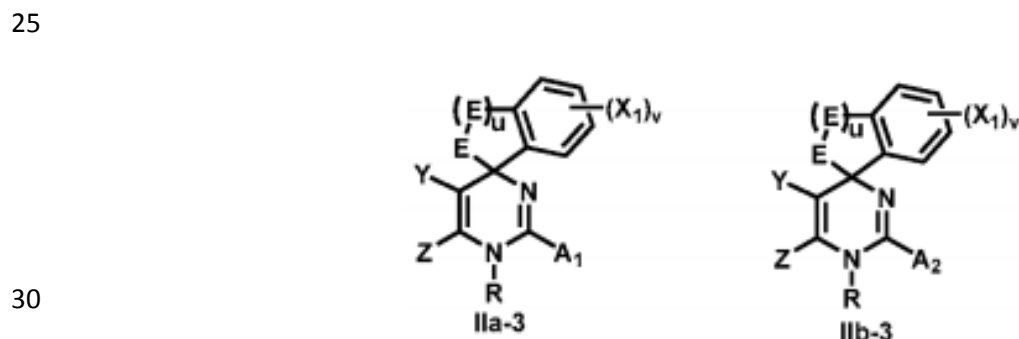
- 5 6. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, representado por la Fórmula (IIa-1) o (IIb-1), o una sal aceptable farmacéuticamente de este,



15 en donde A1 es un grupo heteroarilo de 5 miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados de O, N y S; A2 es un grupo fenilo, tiofenilo o heteroarilo de 6 miembros sustituido opcionalmente que incluye pero no se limita a piridinilo, pirazinilo o pirimidinilo; X1 es metilo sustituido opcionalmente, halo, CN, OR₁₁ o NR₁₁R₁₂; m es 0, 1, 2, 3, 4 o 5; R₁₁ y R₁₂, cada vez que aparecen, se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo de $-C_1-C_8$ sustituido opcionalmente, alqueno de $-C_2-C_8$ sustituido opcionalmente, alquino de $-C_2-C_8$ sustituido opcionalmente, cicloalquilo de $-C_3-C_8$ sustituido opcionalmente, Y y Z son como se definió en la reivindicación 1.

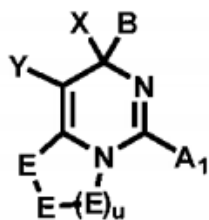
20

7. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, representado por la Fórmula (IIa-3) o (IIb-3), o una sal aceptable farmacéuticamente de este,

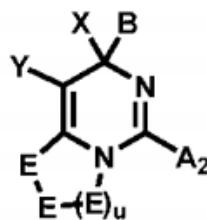


en donde A₁ es un grupo heteroarilo de 5 miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados de O, N y S; A₂ es un grupo fenilo, tiofenilo o heteroarilo de 6 miembros sustituido opcionalmente que incluye pero no se limita a piridinilo, pirazinilo o pirimidinilo; X₁ es metilo sustituido opcionalmente, halo, CN, OR₁₁ o NR₁₁R₁₂; v es 0, 1, 2, 3 o 4; E cada vez que aparece es igual o diferente y se selecciona independientemente de -CR₁₅R₁₆-, -C(O)-, -O-, -NR₁₆-, -S- y -S(O)₂-; u es 0, 1, 2 o 3; R₁₅ es hidrógeno, halo, CN, -NR₁₁R₁₂, alquilo de -C₁-C₈ sustituido opcionalmente, alqueno de -C₂-C₈ sustituido opcionalmente, alquino de -C₂-C₈ sustituido opcionalmente, cicloalquilo de -C₃-C₈ sustituido opcionalmente, heterocíclico de 3 a 8 miembros sustituido opcionalmente, arilo sustituido opcionalmente y heteroarilo sustituido opcionalmente; R₁₆ es hidrógeno, alquilo de -C₁-C₈ sustituido opcionalmente, alqueno de -C₂-C₈ sustituido opcionalmente, alquino de -C₂-C₈ sustituido opcionalmente, cicloalquilo de -C₃-C₈ sustituido opcionalmente, heterocíclico de 3 a 8 miembros sustituido opcionalmente, arilo sustituido opcionalmente y heteroarilo sustituido opcionalmente; alternativamente, R₁₅ y R₁₆ se toman junto con el átomo de carbono al que se unen para formar un cicloalquilo de C₃-C₇ sustituido opcionalmente o un heterocíclico de 3 a 7 miembros sustituido opcionalmente; Y y Z son como se definió en la reivindicación 1.

8. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, representado por la Fórmula (IIIa) o (IIIb), o una sal aceptable farmacéuticamente de este,



IIIa

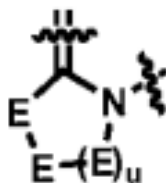


IIIb

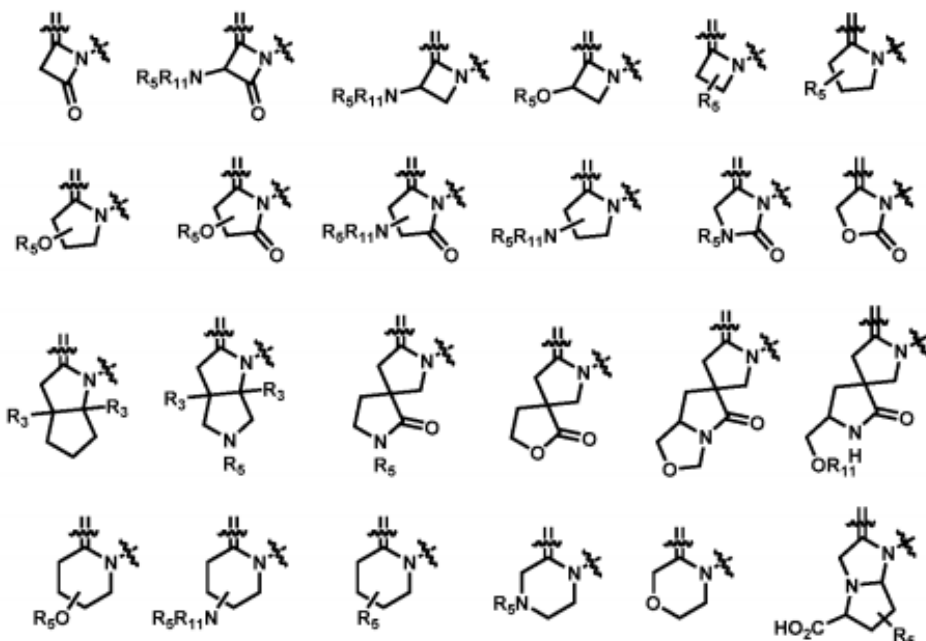
en donde A₁ es un grupo heteroarilo de 5 miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados de O, N y S; A₂ es un grupo fenilo, tiofenilo o heteroarilo de 6 miembros sustituido opcionalmente que incluye pero no se limita a piridinilo, pirazinilo o pirimidinilo; E en cada aparición es igual o diferente y se selecciona independientemente de -CR₁₅R₁₆-, -C(O)-, -O-, -NR₁₆-, -S- y

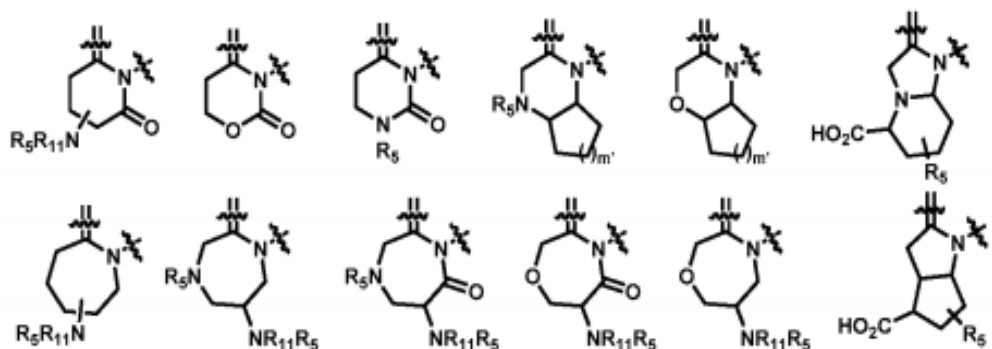
-S(O)₂-; u es 0, 1, 2 o 3; R₁₅ es hidrógeno, halo, CN, -NR₁₁R₁₂, alquilo de -C₁-C₈ sustituido opcionalmente, alqueno de -C₂-C₈ sustituido opcionalmente, alquino de -C₂-C₈ sustituido opcionalmente, cicloalquilo de -C₃-C₈ sustituido opcionalmente, heterocíclico de 3 a 8 miembros sustituido opcionalmente, arilo sustituido opcionalmente y heteroarilo sustituido opcionalmente; R₁₆ es hidrógeno, alquilo de -C₁-C₈ sustituido opcionalmente, alqueno de -C₂-C₈ sustituido opcionalmente, alquino de -C₂-C₈ sustituido opcionalmente, cicloalquilo de -C₃-C₈ sustituido opcionalmente, arilo sustituido opcionalmente y heteroarilo sustituido opcionalmente; alternatively, R₁₅ y R₁₆ se toman junto con el átomo de carbono al que se unen para formar un cicloalquilo de C₃-C₇ sustituido opcionalmente o un heterocíclico de 3 a 7 miembros sustituido opcionalmente; y X, B y Y son como se definió en la reivindicación 1.

9. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, representado por la Fórmula (IIIa) o (IIIb) o una sal aceptable farmacéuticamente de este, en donde el anillo heterocíclico



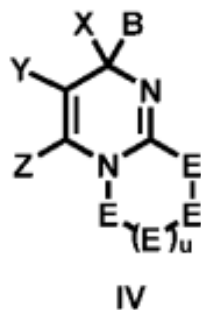
se selecciona de los grupos más abajo:





en donde cada uno de los grupos mostrados anteriormente se sustituye opcionalmente; cada R₃ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo de -C₁-C₈ sustituido opcionalmente, alquenilo de -C₂-C₈ sustituido opcionalmente, alquinilo de -C₂-C₈ sustituido opcionalmente, cicloalquilo de -C₃-C₈ sustituido opcionalmente, -CN, -OR₁₁, y -NR₁₁R₁₂; R₅ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo de -C₁-C₈ sustituido opcionalmente, alquenilo de -C₂-C₈ sustituido opcionalmente, alquinilo de -C₂-C₈ sustituido opcionalmente, cicloalquilo de -C₃-C₈ sustituido opcionalmente, heterocíclico de 3- a 8- miembros sustituido opcionalmente, arilo sustituido opcionalmente y heteroarilo sustituido opcionalmente, -C(O)R₁₁, -C(O)OR₁₁, -C(O)NR₁₁R₁₂, -S(O)₂R₁₁, -S(O)₂NR₁₁R₁₂; R₁₁ y R₁₂ en cada aparición se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo de -C₁-C₈ sustituido opcionalmente, alquenilo de -C₂-C₈ sustituido opcionalmente, alquinilo de -C₂-C₈ sustituido opcionalmente, y cicloalquilo de -C₃-C₈ sustituido opcionalmente, heterocíclico de 3- a 8- miembros sustituido opcionalmente, arilo sustituido opcionalmente y heteroarilo sustituido opcionalmente; y m' es 1, 2, o 3.

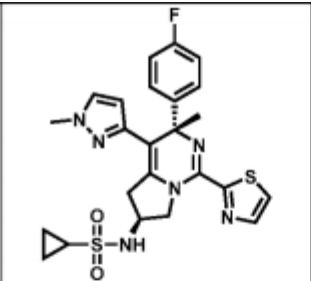
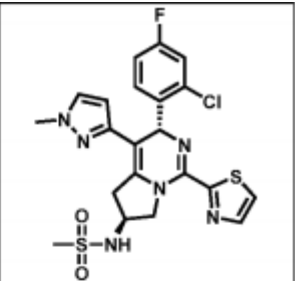
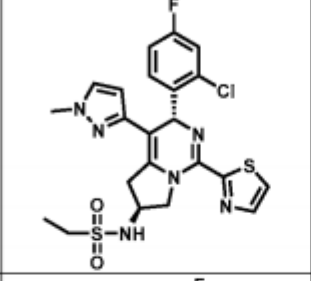
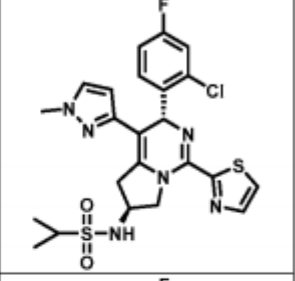
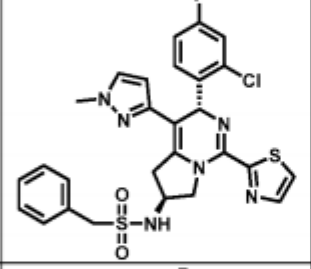
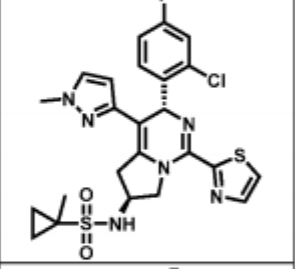
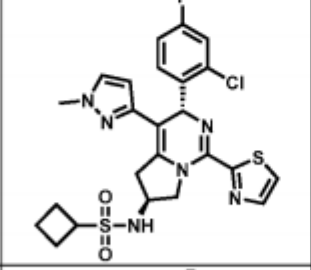
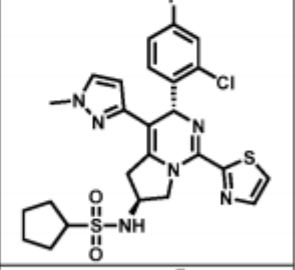
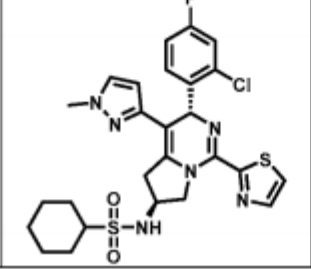
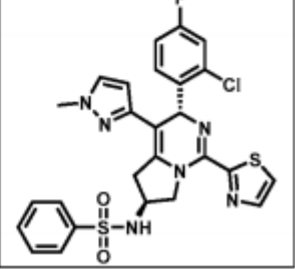
10. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, representado por la Fórmula (IV) o una sal aceptable farmacéuticamente de este,



en donde E en cada aparición es igual o diferente y se selecciona independientemente de -CR₁₅R₁₆-, -C(O)-, -O-, -NR₁₆-, -S-, y -S(O)₂-; u es 0, 1, 2, o 3; R₁₅ es hidrógeno, halo, CN, -NR₁₁R₁₂, alquilo de -C₁-C₈ sustituido opcionalmente, alquenilo de -C₂-C₈ sustituido opcionalmente, alquinilo de -C₂-C₈ sustituido opcionalmente, cicloalquilo de -C₃-C₈ sustituido opcionalmente, heterocíclico de 3 a 8 miembros sustituido opcionalmente, arilo sustituido opcionalmente y heteroarilo sustituido opcionalmente; R₁₆ es hidrógeno, alquilo de -C₁-C₈ sustituido opcionalmente, alquenilo de -C₂-C₈ sustituido opcionalmente, alquinilo de -C₂-C₈ sustituido opcionalmente, cicloalquilo de -C₃-C₈ sustituido opcionalmente, heterocíclico de 3 a 8 miembros sustituido opcionalmente, arilo sustituido opcionalmente y heteroarilo sustituido opcionalmente; alternatively, R₁₅ y R₁₆ se toman junto con el átomo de carbono al que se unen para formar un cicloalquilo de C₃-C₇ sustituido opcionalmente o un heterocíclico de 3 a 7 miembros sustituido opcionalmente; y X, B, Y y Z son como se definió en la reivindicación 1.

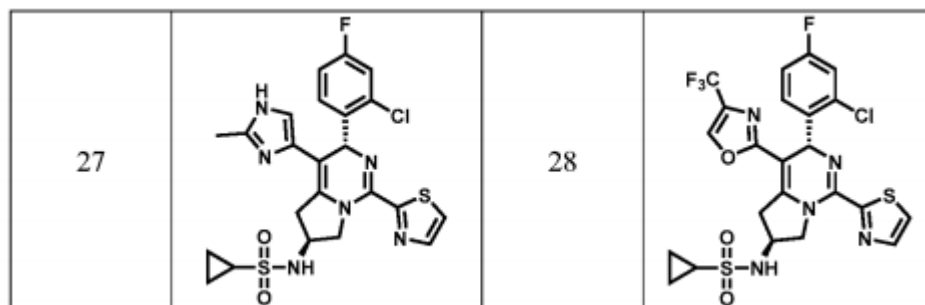
11. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, seleccionado de los compuestos que se exponen más abajo o una sal aceptable farmacéuticamente de estos:

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
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	

5



10

12. Una composición farmacéutica, que comprende un compuesto de conformidad con la reivindicación 1 o una sal aceptable farmacéuticamente de este, en combinación con un portador o excipiente aceptable farmacéuticamente.

15

13. Un método para tratar o prevenir una infección por VHB en un sujeto que necesita de esto, que comprende administrar al sujeto una cantidad eficaz terapéuticamente de un compuesto o una combinación de compuestos de Fórmula (I).

20

14. El método de conformidad con la reivindicación 13, que comprende además administrar al sujeto al menos un agente terapéutico adicional seleccionado del grupo que consiste en un inhibidor de la polimerasa del VHB, interferón, inhibidor de la entrada viral, inhibidor de la maduración viral, modulador del ensamblaje de la cápsida descrito en la literatura, inhibidor de la transcriptasa inversa, agonista de TLR, inductor del sensor de ARN viral celular, vacuna terapéutica y agentes de mecanismo diferente o desconocido y sus combinaciones.

25

15. El método de conformidad con la reivindicación 14, en donde el compuesto y el al menos un agente terapéutico adicional se formulan conjuntamente.

30

16. El método de conformidad con la reivindicación 14, en donde el compuesto y el al menos un agente terapéutico adicional se administran conjuntamente.

17. El método de conformidad con la reivindicación 14, en donde la administración del compuesto permite la administración de al menos un agente terapéutico adicional a una dosis o frecuencia más baja en comparación con la administración de al menos un agente terapéutico adicional solo que se

requiere para lograr resultados similares en tratar profilácticamente una infección por VHB en un individuo que necesita de esto.

5 18. El método de conformidad con la reivindicación 14, en donde antes de administrar la cantidad eficaz terapéuticamente del compuesto de Fórmula (I), se conoce que el individuo es refractario a un compuesto seleccionado del grupo que consiste en un inhibidor de la polimerasa del VHB, interferón, inhibidor de la entrada viral, inhibidor de la maduración viral, modulador del ensamblaje de la cápsida diferente, inductor del sensor de ARN viral celular, vacuna terapéutica, compuestos antivirales de mecanismo diferente o desconocido y sus combinaciones.

10 19. El método de conformidad con la reivindicación 14, en donde la administración del compuesto reduce la carga viral en el individuo en mayor medida que la administración de un compuesto seleccionado del grupo que consiste en un inhibidor de la polimerasa del VHB, interferón, inhibidor de la entrada viral, inhibidor de la maduración viral, modulador del ensamblaje de la cápsida
15 diferente, inductor del sensor de ARN viral celular, vacuna terapéutica, compuestos antivirales de mecanismo diferente o desconocido y sus combinaciones.

20 20. El método de conformidad con la reivindicación 14, en donde la administración del compuesto provoca una incidencia menor de mutación viral y/o resistencia viral que la administración de un compuesto seleccionado del grupo que consiste en un inhibidor de la polimerasa del VHB, interferón, inhibidor de la entrada viral, inhibidor de la maduración viral, modulador de ensamblaje de la cápsida
20 diferente, inductor del sensor de ARN viral celular, vacuna terapéutica, compuestos antivirales de mecanismo diferente o desconocido y sus combinaciones.