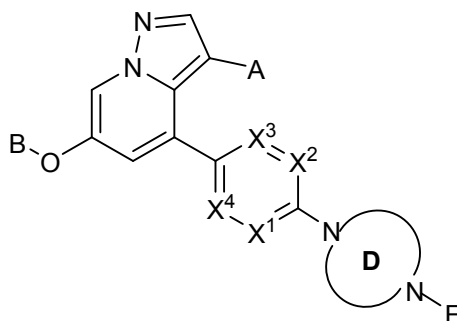


CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Modificaciones Voluntarias)

1. Un compuesto de la Fórmula I:



I

y sales y solvatos farmacéuticamente aceptables del mismo, en donde:

X¹, X², X³ y X⁴ son independientemente CH, CF, CCH₃ o N, en donde cero, uno o dos de X¹, X², X³ y X⁴ es N;

A es H, CN, Cl, CH₃-, CH₃CH₂-, ciclopropilo, -CH₂CN o -CH(CN)CH₃;

B es

- (a) hidrógeno,
- (b) alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con 1-3 fluoros,
- (c) hidroxialquilo C₂-C₆, en donde la porción alquilo está opcionalmente sustituida con 1-3 fluoros o un anillo de cicloalquilideno C₃-C₆,
- (d) dihidroxialquilo C₃-C₆ en donde la porción alquilo está opcionalmente sustituida con un anillo de cicloalquilideno C₃-C₆,
- (e) (alcoxi C₁-C₆)-alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con 1-3 fluoros,
- (f) (R¹R²N)-alquilo C₁-C₆ en donde dicha porción alquilo está opcionalmente sustituida con OH y en donde R¹ y R² son independientemente H o alquilo C₁-C₆ (opcionalmente sustituido con 1-3 fluoros);
- (g) hetAr¹-alquilo C₁-C₃, en donde hetAr¹ es un anillo de heteroarilo de 5-6 miembros que tiene 1-3 heteroátomos de anillo seleccionados independientemente de N, O y S y está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes de alquilo C₁-C₆ seleccionados independientemente;
- (h) (cicloalquilo C₃-C₆)-alquilo C₁-C₃, en donde dicho cicloalquilo está opcionalmente sustituido con OH,
- (i) (hetCic^a)-alquilo C₁-C₃,
- (j) hetCic^a;
- (k) cicloalquilo C₃-C₆, en donde dicho cicloalquilo está opcionalmente sustituido con OH,
- (l) (alquilo C₁-C₄)C(=O)O-alquilo C₁-C₆, en donde cada una de las porciones alquilo C₁-C₄ y alquilo C₁-C₆ está opcional e independientemente sustituida con 1-3 fluoros,
- o
- (m) (R¹R²N)C(=O)alquilo C₁-C₆, en donde R¹ y R² son independientemente H o alquilo C₁-C₆ (opcionalmente sustituido con 1-3 fluoros);

hetCic^a- es un anillo heterocíclico de 4-6 miembros que tiene 1-2 heteroátomos de anillo seleccionados independientemente de N y O y opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de OH, alquilo C₁-C₆ (opcionalmente sustituido con 1-3 fluoros), hidroxi-alquil C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, (alquil C₁-C₆)C(=O)-, (alcoxi C₁-C₆)-alquil C₁-C₆, y fluoro, o en donde hetCic^a está sustituido con oxo;

El Anillo D es (i) un anillo heterocíclico de 4-7 miembros saturado que tiene dos átomos de nitrógeno del anillo, (ii) un anillo heterocíclico en puente de 7-9 miembros saturado que tiene dos átomos de nitrógeno del anillo y que tiene opcionalmente un tercer heteroátomo del anillo que es oxígeno, (iii) un anillo heteroespirocíclico de 7-11 miembros saturado que tiene dos átomos de nitrógeno del anillo, o (iv) un anillo heterocíclico fusionado bicíclico de 9-10 miembros saturado que tiene dos átomos de nitrógeno del anillo, en donde cada uno de dichos anillos está opcionalmente sustituido con (a) uno a cuatro grupos seleccionados independientemente de halógeno, OH, alquilo C₁-C₃ que está opcionalmente sustituido con 1-3 fluoros, o alcoxi C₁-C₃ que está opcionalmente sustituido con 1-3 fluoros, (b) un anillo cicloalquilideno C₃-C₆, o (c) un grupo oxo;

E es

- (a) hidrógeno,
- (b) alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con 1-3 fluoros,
- (c) (alcoxi C₁-C₆)-alquil C₁-C₆ opcionalmente sustituido con 1-3 fluoros,
- (d) (alquil C₁-C₆)C(=O)-, en donde dicha porción alquilo está opcionalmente sustituida con 1-3 fluoros o con un sustituyente R^gR^hN- en donde R^g y R^h son independientemente H o alquilo C₁-C₆,
- (e) (hidroxi-alquil C₂-C₆)C(=O)- opcionalmente sustituido con 1-3 fluoros,
- (f) (alcoxi C₁-C₆)C(=O)-,
- (g) (cicloalquil C₃-C₆)C(=O)-, en donde dicho cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, OH, y (alcoxi C₁-C₆)-alquil C₁-C₆, o dicho cicloalquilo está sustituido con un anillo de heteroarilo de 5-6 miembros que tiene 1-3 heteroátomos del anillo seleccionados independientemente de N y O,
- (h) Ar¹-alquil C₁-C₆,
- (i) Ar¹(alquil C₁-C₆)C(=O)-, en donde dicha porción alquilo está opcionalmente sustituida con OH, hidroxi-alquil C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, R^mRⁿN- o R^mRⁿN-CH₂-, en donde cada R^m y Rⁿ es independientemente H o alquilo C₁-C₆,
- (j) hetAr²-alquil C₁-C₆, en donde la porción alquilo está opcionalmente sustituida con 1-3 fluoros,
- (k) hetAr²(alquil C₁-C₆)C(=O)- en donde dicha porción alquilo está opcionalmente sustituida con OH, hidroxi-alquil C₁-C₆ o alcoxi C₁-C₆,
- (l) hetAr²C(=O)-,
- (m) hetCic¹C(=O)-,
- (n) hetCic¹-alquil C₁-C₆,

- (o) $R^3R^4NC(=O)-$,
- (p) $Ar^1N(R^3)C(=O)-$,
- (q) $hetAr^2N(R^3)C(=O)-$,
- (r) (alquil C_1-C_6) SO_2- , en donde la porción alquilo está opcionalmente sustituida con 1-3 fluoros,
- (s) Ar^1SO_2- ,
- (t) $hetAr^2SO_2-$,
- (u) N-(alquil C_1-C_6)piridinonilo,
- (v) $Ar^1C(=O)-$,
- (w) $Ar^1O-C(=O)-$,
- (x) (cicloalquil C_3-C_6)(alquil C_1-C_6) $C(=O)-$,
- (y) (cicloalquil C_3-C_6)(alquil C_1-C_6) SO_2- , en donde la porción alquilo está opcionalmente sustituida con 1-3 fluoros,
- (z) Ar^1 (alquil C_1-C_6) SO_2- ,
- (aa) $hetCic^1-O-C(=O)-$,
- (bb) $hetCic^1CH_2C(=O)-$,
- (cc) $hetAr^2$, o
- (dd) cicloalquilo C_3-C_6 ;

Ar^1 es fenilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, CN, alquilo C_1-C_6 (sustituido opcionalmente con 1-3 fluoros), alcoxi C_1-C_6 (opcionalmente sustituido con 1-3 fluoros), R^eR^fN- en donde R^e y R^f son independientemente H o alquilo C_1-C_6 , (R^pR^qN)-alcoxi C_1-C_6 en donde R^p y R^q son independientemente H o alquilo C_1-C_6 , y ($hetAr^a$)-alquil C_1-C_6 en donde $hetAr^a$ es un anillo de heteroarilo de 5-6 miembros que tiene 1-2 átomos de nitrógeno del anillo, o Ar^1 es un anillo de fenilo fusionado a un anillo heterocíclico de 5-6 miembros que tiene 1-2 heteroátomos del anillo seleccionados independientemente de N y O;

$hetAr^2$ es un anillo de heteroarilo de 5-6 miembros que tiene 1-3 heteroátomos de anillo seleccionados independientemente de N, O y S o un anillo de heteroarilo bicíclico de 9-10 miembros que tiene 1-3 átomos de nitrógeno del anillo, en donde $hetAr^2$ está opcionalmente sustituido con más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, CN, alquilo C_1-C_6 (opcionalmente sustituido con 1-3 fluoros), alcoxi C_1-C_6 (opcionalmente sustituido con 1-3 fluoros), (alcoxi C_1-C_6)-alquil C_1-C_6 (opcionalmente sustituido con 1-3 fluoros), R^eR^fN- en donde R^e y R^f son independientemente H o alquilo C_1-C_6 , OH, (alcoxi C_1-C_6)-alcoxi C_1-C_6 y cicloalquilo C_3-C_6 ;

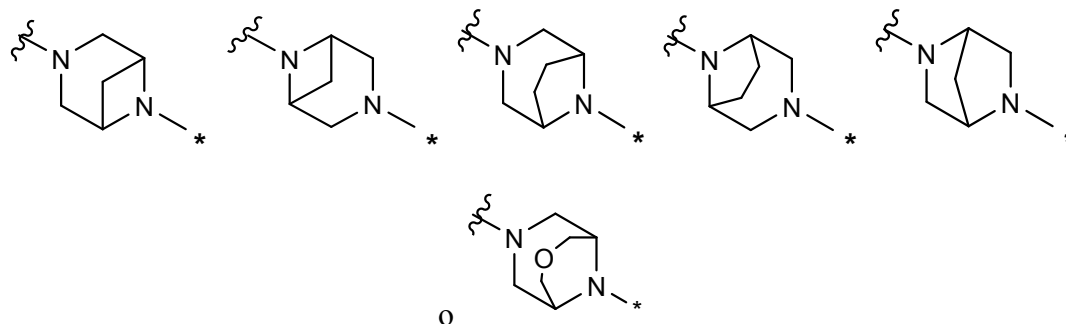
$hetCic^1$ es un anillo heterocíclico saturado de 4-6 miembros que tiene 1-2 heteroátomos de anillo seleccionados independientemente de N, O y S en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de alcoxi C_1-C_6 y halógeno;

R^3 es H o alquilo C_1-C_6 ; y

R^4 es alquilo C_1-C_6 .

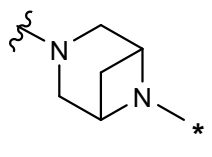
2. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el Anillo D es un anillo heterocíclico en puente de 7-8 miembros saturado que tiene dos átomos de nitrógeno del anillo y que tiene opcionalmente un tercer heteroátomo del anillo que es oxígeno, en donde dicho anillo está opcionalmente sustituido con (a) uno a cuatro grupos seleccionados independientemente de halógeno, OH, alquilo C₁-C₃ que está opcionalmente sustituido con 1-3 fluoros, o alcoxi C₁-C₃ que está opcionalmente sustituido con 1-3 fluoros, (b) un anillo de cicloalquilideno C₃-C₆, o (c) un grupo oxo.

3. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 2, en donde el Anillo D es



en donde la línea ondulada indica el punto de unión del Anillo D al anillo que comprende X¹, X², X³ y X⁴, y el asterisco indica el punto de unión a E.

4. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 3, en donde el Anillo D es



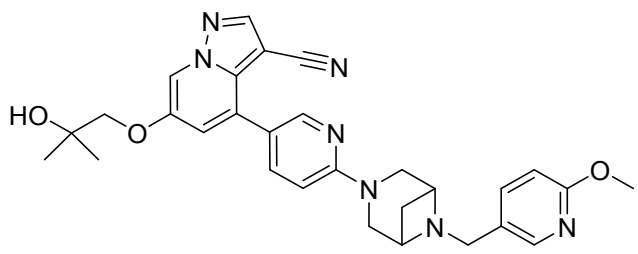
5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, en donde B es hidroxi-alquil C₂-C₆ en donde la porción alquilo es opcionalmente sustituida con un anillo de cicloalquilideno C₃-C₆.

6. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, en donde B es (hetCic^a)-alquilo C₁-C₃.

7. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, en donde X¹ es N, y X², X³ y X⁴ son CH.

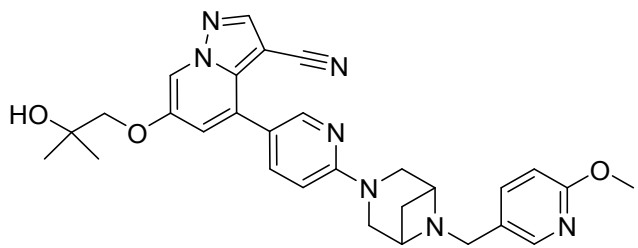
8. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, en donde A es CN.

9. Un compuesto el cual es

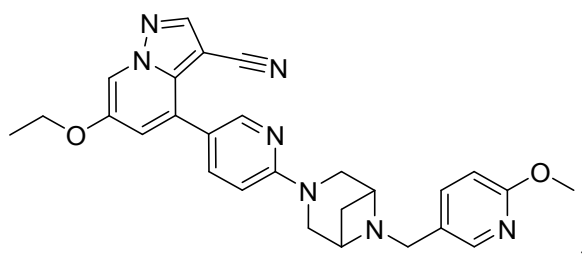


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

10. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 9, el cual es

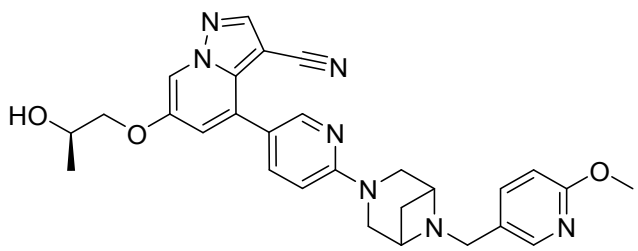


11. Un compuesto el cual es



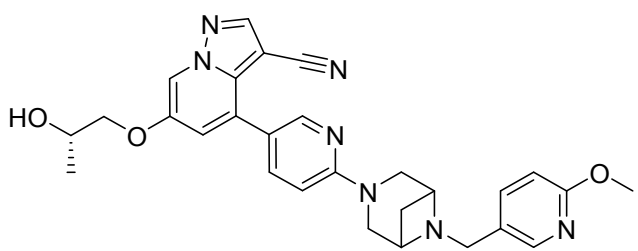
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

12. Un compuesto el cual es



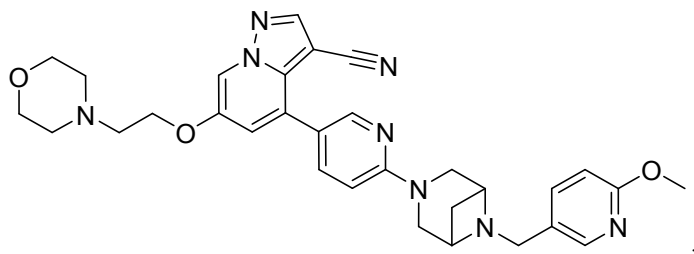
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

13. Un compuesto el cual es



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

14. Un compuesto el cual es



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

15. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 14, en mezcla con un diluyente o portador farmacéuticamente aceptable.

16. Una composición farmacéutica, que comprende un compuesto, o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 8 a 14, en mezcla con un diluyente o portador farmacéuticamente aceptable.

ANEXO EXPLICATIVO DE LAS MODIFICACIONES

- el presente Capítulo Reivindicatorio reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado originalmente;
- se eliminan las antiguas Reivindicaciones 2 a 6, 10 a 21, 23, 24, 27, 28, 30, y 32 a 146;
- en la Reivindicación 1 se reemplaza la expresión “*y sus sales y solvatos aceptables en la industria farmacéutica*” por “*y sales y solvatos farmacéuticamente aceptables del mismo*” y la expresión “*de acuerdo con*” por “*de*”;
- las antiguas Reivindicaciones 7 a 9, 22, 25, 26, 29 y 31 corresponden a las nuevas Reivindicaciones 2 a 8 y 15, respectivamente;
- se adicionan las nuevas Reivindicaciones 9 a 14 las cuales tienen soporte en los Ejemplos 163, 48, 128, 136 y 439 del Capítulo Descriptivo;
- en la nueva Reivindicación 15 se reemplaza la expresión “*en mezcla con un diluyente o portador aceptable desde el punto de vista farmacéutico*” por “*en mezcla con un diluyente o portador farmacéuticamente aceptable*”;
- se adiciona la nueva Reivindicación 16 la cual tiene soporte en la página 2, párrafo [0010] del Capítulo Descriptivo;
- la numeración y las dependencias fueron actualizadas de acuerdo a los anteriores cambios.