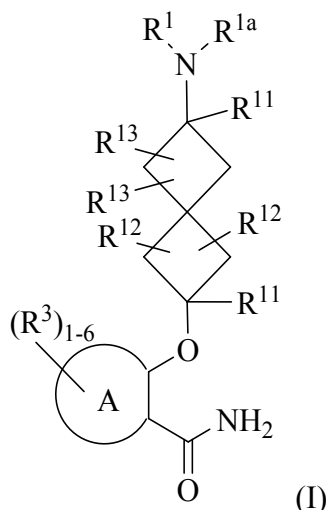


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula (I):

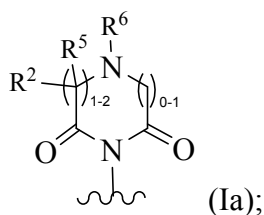


o uno de sus estereoisómeros, enantiómeros, diastereoisómeros, tautómeros o sus sales
5 farmacéuticamente aceptables, en donde:

el anillo A se selecciona de un heteroarilo de 5 miembros que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, O y S y un heterociclo bicíclico;

R^1 se selecciona de H y alquilo C_{1-4} ;

10 R^{1a} es $C(O)R^4$; o R^1 y R^{1a} se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo de la fórmula (Ia);



R^2 se selecciona de H, alquilo C_{1-7} , alquénilo C_{2-7} , alquinilo C_{2-7} , $-(CR^{10}R^{10})_nC_3$,
10 carbociclo y $-(CR^{10}R^{10})_n$ -heterociclo de 4 a 15 miembros que comprende átomos de
15 carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, NR^8 , O y $S(O)_p$, en donde dicho alquilo, alquénilo, alquinilo, carbociclo y heterociclo están sustituidos con 1-4 R^7 ;

R^3 , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, halógeno, alquilo C_{1-6} , alquénilo C_{2-6} , alcoxi C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , $-CH_2OH$, $-OCH_2F$, $-OCHF_2$, $-OCF_3$, CN, $-NH_2$, $-NH$ (alquilo C_{1-4}), $-N$ (alquilo C_{1-4})₂, $-CO_2H$,
20 $-CH_2CO_2H$, $-CO_2$ (alquilo C_{1-4}), $-CO$ (alquilo C_{1-4}), $-CH_2NH_2$, $-CONH_2$, $-CONH$ (alquilo C_{1-4}), $-CON$ (alquilo C_{1-4})₂, $-OCH_2CO_2H$, $-NHCO$ (alquilo C_{1-4}), $-NHCO_2$ (alquilo C_{1-4}), $-NHSO_2$ (alquilo C_{1-4}), $-SO_2NH_2$, $-C(=NH)NH_2$, un carbociclo y un heterociclo, en

donde dicho alquilo, alquenilo, alcoxi, alquiltio, haloalquilo, carbociclo y heterociclo están sustituidos con 0-4 R⁹;

R⁴ se selecciona de -(CR¹⁰R¹⁰)_nC₃₋₁₀ carbociclo y -(CR¹⁰R¹⁰)_n-heterociclo de 4 a 15 miembros que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, NR⁸, O y S(O)_p; en donde dicho alquilo, carbociclo y heterociclo están sustituidos con 1-4 R⁷;

R⁵ es H; o R² y R⁵ se toman juntos para formar =O; o R² y R⁵ se toman junto con el átomo de carbono, al que se unen ambos, para formar un carbociclo o heterociclo en donde dicho carbociclo y heterociclo están sustituidos con 1-4 R⁷;

R⁶ se selecciona de H, AlquiloC₁₋₄, -(CR¹⁰R¹⁰)_nC₃₋₁₀ carbociclo y -(CR¹⁰R¹⁰)_n-heterociclo de 4 a 15 miembros que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, NR⁸, O y S(O)_p, en donde dicho alquilo, alquenilo, carbociclo y heterociclo están sustituidos con 1-4 R⁷; siempre que R², R⁵ y R⁶ no sean todos H;

R⁷, en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, =O, NO₂, halógeno, alquilo C₁₋₇, alquenilo C₂₋₄, alquinilo C₂₋₄, alcoxi C₁₋₄, CN, OH, CHF₂, CF₃, -(CH₂)_n-CO₂H, -(CH₂)_n-CO₂(alquilo C₁₋₄), -(CH₂)_n-NR⁸R⁸, -NHCOH, -NHCO(alquilo C₁₋₄), -NHCOCF₃, -NHCO₂(alquilo C₁₋₄), -NHCO₂(CH₂)₂O(alquilo C₁₋₄), -NHCO₂(CH₂)₃O(alquilo C₁₋₄), -NHCO₂(CH₂)₂OH, -NHCO₂(CH₂)₂NH₂, -NHCO₂(CH₂)₂N(alquilo C₁₋₄)₂, -NHCO₂CH₂CO₂H, -CH₂NHCO₂(alquilo C₁₋₄), -NHC(O)NR⁸R⁸, -NHCO₂(alquilo C₁₋₄), -S(O)_p(alquilo C₁₋₄), -SO₂NH₂, -SO₂NH(alquilo C₁₋₄), -SO₂N(alquilo C₁₋₄)₂, -SO₂NH(CH₂)₂OH, -SO₂NH(CH₂)₂O(alquilo C₁₋₄), -(CH₂)_n-CONR⁸R⁸, -O(CH₂)_n-carbociclo, -O(CH₂)_n-heterociclo, -NHCO-carbociclo, -NHCO-heterociclo, -(CH₂)_n-carbociclo y -(CH₂)_n-heterociclo que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, NR⁸, O y S(O)_p, en donde dicho alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, carbociclo y heterociclo están sustituidos con 0-4 R⁹;

R⁸, en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₄, alquinilo C₂₋₄, -(CH₂)_n-C(O) alquilo C₁₋₄, -(CH₂)_n-C(O)carbociclo, -(CH₂)_n-C(O)heterociclo, -(CH₂)_n-C(O)NR^aR^a, -(CH₂)_n-NR^aC(O) alquiloC₁₋₄, -(CH₂)_n-C(O)O alquiloC₁₋₄, -(CH₂)_n-C(O)alquiloC₁₋₄, -(CH₂)_n-C(O)O-carbociclo, -(CH₂)_n-C(O)O-heterociclo, -(CH₂)_n-SO₂alquilo, -(CH₂)_n SO₂carbociclo, -(CH₂)_n-SO₂heterociclo, -(CH₂)_n-SO₂NR^aR^a, -(CH₂)_n-carbociclo y -(CH₂)_n-heterociclo, en donde dicho alquilo, carbociclo y heterociclo están sustituidos con 0-4 R⁹;

de modo alternativo, R⁸ y R⁸ se toman junto con el átomo de nitrógeno al que

están unidos para formar un heterociclo de 4 a 10 miembros sustituido con 0-4 R⁹;

R⁹, en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de halógeno, OH, =O, CN, NO₂, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, CO(alquilo C₁₋₄), CO₂H, CO₂(alquilo C₁₋₄), -(CHR¹⁰)_nNR^aR^a, S(O)_p(alquilo C₁₋₄), -(CHR¹⁰)_nCONR^aR^a, -(CHR¹⁰)_nNR^aCO(alquilo C₁₋₄),
5 4), -(CHR¹⁰)_nOCONR^a (CH₂)_nCO₂R^a, S(O)_p alquiloC₁₋₄, S(O)_pNR^aR^a, -O(CHR¹⁰)_ncarbociclo, -O(CHR¹⁰)_nheterociclo, -O(CHR¹⁰)_nNR^aR^a y -(CR¹⁰R¹⁰)_n-heterociclo de 4 a 10 miembros, en donde dicho alquilo, alcoxi, carbociclo y heterociclo están sustituidos con 0-4 R^b;

R¹⁰, en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H y AlquiloC₁₋₄;
10 4;

R¹¹ se selecciona, de modo independiente, de H y alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido con halógeno, alcoxi C₁₋₄, OH, CN, -CO₂H, -CO₂(alquilo C₁₋₄), -CO(alquilo C₁₋₄), -CONH₂, -CONH(alquilo C₁₋₄) y -CON(alquilo C₁₋₄)₂;

R¹² y R¹³ se seleccionan, de modo independiente, de H, OH, -OalquiloC₁₋₃ sustituido con 0-4 R^d, AlquiloC₁₋₃ sustituido con 0-4 R^d;
15

R^a, en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, alquilo C₁₋₄, -(CH₂)_nOH, CO(alquilo C₁₋₄), COCF₃, CO₂(alquilo C₁₋₄), -CONH₂, -CONH- alquilenC₁₋₄-CO₂(alquilo C₁₋₄), alquilen C₁₋₄-CO₂(alquilo C₁₋₄), R^c, CO₂R^c y CONHR^c; de modo alternativo, R^a y R^a se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para
20 formar un heterociclo de 4 a 10 miembros, en donde dicho alquilo, alquilen y heterociclo están sustituidos con 0-4 R^b;

R^b, en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de =O, OH, halógeno, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, OCF₃, OC(O) alquiloC₁₋₄, NH₂, NO₂, N(alquiloC₁₋₄)₂, CO(alquilo C₁₋₄), CO(haloalquilo C₁₋₄), CO₂H, CO₂(alquilo C₁₋₄), CONH₂, -
25 CONH(alquilo C₁₋₄), -CON(alquilo C₁₋₄)₂, -CONH- alquilenC₁₋₄-O(alquilo C₁₋₄), -CONH- alquilenC₁₋₄-NH(alquiloC₁₋₄), -CONH- alquilenC₁₋₄-N(alquilo C₁₋₄)₂, -alquilenC₁₋₄-O-P(O)(OH)₂, -NHCO₂(alquilo C₁₋₄), -R^c, COR^c, CO₂R^c y CONHR^c, en donde dicho alquilo y alcoxi están sustituidos con 0-2 R^d;

R^c, en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de -(CH₂)_n-CicloalquiloC₃₋₆, -(CH₂)_n-fenilo y -(CH₂)_n-heterociclo de 5 a 6 miembros que contiene átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en: N, NH, N(alquilo C₁₋₄), O y S(O)_p; en donde cada resto de anillo está sustituido con 0-2 R^d;
30

R^d, en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de =O, halógeno, OH, alquilo C₁₋₄, NH₂, NH(alquilo C₁₋₄), N(alquilo C₁₋₄)₂, alcoxi C₁₋₄ y -NHCO(alquilo

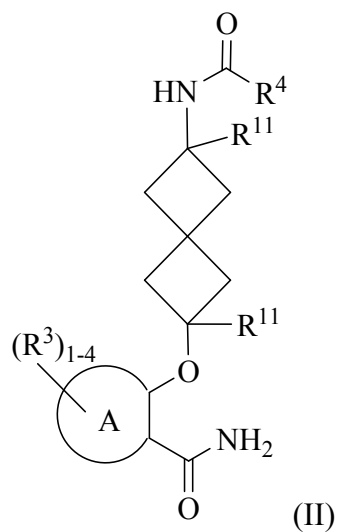
C₁₋₄);

n, en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de 0, 1, 2, 3 y 4; y
p, en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de 0, 1 y 2.

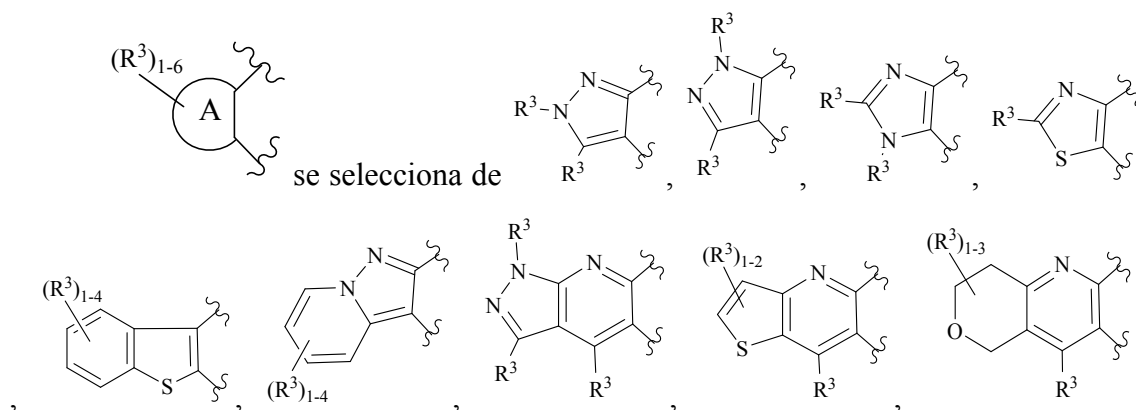
5

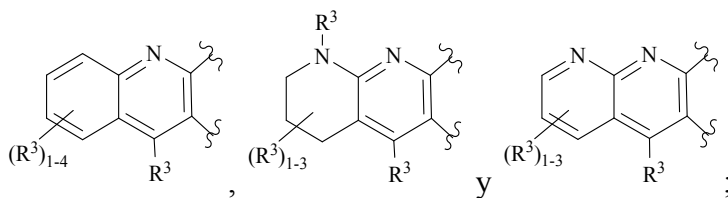
10

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que tiene la fórmula (II):



o uno de sus estereoisómeros, enantiómeros, diastereoisómeros, tautómeros o sus sales
farmacéuticamente aceptables, en donde





R^3 , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, halógeno, alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} , alcoxi C_{1-4} , alquiltio C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , $-CH_2OH$, $-OCH_2F$, $-OCHF_2$, $-OCF_3$, CN, $-NH_2$, $-NH(\text{alquilo } C_{1-4})$, $-N(\text{alquilo } C_{1-4})_2$, $-CO_2H$, $-CH_2CO_2H$, $-CO_2(\text{alquilo } C_{1-4})$, $-CO(\text{alquilo } C_{1-4})$, $-CH_2NH_2$, $-CONH_2$, $-CONH(\text{alquilo } C_{1-4})$, $-CON(\text{alquilo } C_{1-4})_2$, $-OCH_2CO_2H$, $-NHCO(\text{alquilo } C_{1-4})$, $-NHCO_2(\text{alquilo } C_{1-4})$, $-NHSO_2(\text{alquilo } C_{1-4})$, $-SO_2NH_2$, $-C(=NH)NH_2$, un carbociclo y un heterociclo, en donde dicho alquilo, alqueno, alcoxi, alquiltio, haloalquilo, carbociclo y heterociclo están sustituidos con 0-4 R^9 ;

R^4 se selecciona de C_{3-10} carbociclo y heterociclo de 4 a 15 miembros que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, NR^8 , O y $S(O)_p$; en donde dicho carbociclo y heterociclo están sustituidos con 1-4 R^7 ;

R^7 , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, $=O$, NO_2 , halógeno, alquilo C_{1-7} , alqueno C_{2-4} , alquino C_{2-4} , alcoxi C_{1-4} , CN, OH, CHF_2 , CF_3 , $-(CH_2)_n-CO_2H$, $-(CH_2)_n-CO_2(\text{alquilo } C_{1-4})$, $-(CH_2)_n-NR^8R^8$, $-NHCOH$, $-NHCO(\text{alquilo } C_{1-4})$, $-NHCOCF_3$, $-NHCO_2(\text{alquilo } C_{1-4})$, $-NHCO_2(CH_2)_2O(\text{alquilo } C_{1-4})$, $-NHCO_2(CH_2)_3O(\text{alquilo } C_{1-4})$, $-NHCO_2(CH_2)_2OH$, $-NHCO_2(CH_2)_2NH_2$, $-NHCO_2(CH_2)_2N(\text{alquilo } C_{1-4})_2$, $-NHCO_2CH_2CO_2H$, $-CH_2NHCO_2(\text{alquilo } C_{1-4})$, $-NHC(O)NR^8R^8$, $-NHSO_2(\text{alquilo } C_{1-4})$, $-S(O)_p(\text{alquilo } C_{1-4})$, $-SO_2NH_2$, $-SO_2NH(\text{alquilo } C_{1-4})$, $-SO_2N(\text{alquilo } C_{1-4})_2$, $-SO_2NH(CH_2)_2OH$, $-SO_2NH(CH_2)_2O(\text{alquilo } C_{1-4})$, $-(CH_2)_n-CONR^8R^8$, $-O(CH_2)_n\text{-carbociclo}$, $-O(CH_2)_n\text{-heterociclo}$, $-NHCO\text{-carbociclo}$, $-NHCO\text{-heterociclo}$, $-(CH_2)_n\text{-carbociclo}$ y $-(CH_2)_n\text{-heterociclo}$ que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, NR^8 , O y $S(O)_p$, en donde dicho alquilo, alqueno, alquino, alcoxi, carbociclo y heterociclo están sustituidos con 0-4 R^9 ;

R^8 , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-4} , alquino C_{2-4} , $-(CH_2)_n-C(O)$ alquilo C_{1-4} , $-(CH_2)_n-C(O)\text{carbociclo}$, $-(CH_2)_n-C(O)\text{heterociclo}$, $-(CH_2)_n-C(O)NR^aR^a$, $-(CH_2)_n-NR^aC(O)$ alquilo C_{1-4} , $-(CH_2)_n-C(O)O\text{alquilo } C_{1-4}$, $-(CH_2)_n-C(O)\text{alquilo } C_{1-4}$, $-(CH_2)_n-C(O)O\text{-carbociclo}$, $-(CH_2)_n-C(O)O\text{-heterociclo}$, $-(CH_2)_n-SO_2\text{alquilo}$, $-(CH_2)_n-SO_2\text{carbociclo}$, $-(CH_2)_n-SO_2\text{heterociclo}$, $-(CH_2)_n-SO_2NR^aR^a$, $-(CH_2)_n\text{-carbociclo}$ y $-(CH_2)_n\text{-heterociclo}$, en donde

dicho alquilo, alqueno, alquino, carbociclo y heterociclo están sustituidos con 0-4 R⁹;
de modo alternativo, R⁸ y R⁸ se toman junto con el átomo de nitrógeno al que
están unidos para formar un heterociclo de 4 a 10 miembros sustituido con 0-4 R⁹;

R⁹, en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de halógeno, OH,
5 =O, CN, NO₂, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, CO(alquilo C₁₋₄), CO₂H, CO₂(alquilo C₁₋₄), -
(CHR¹⁰)_nNR^aR^a, S(O)_p(alquilo C₁₋₄), -(CHR¹⁰)_nCONR^aR^a, -(CHR¹⁰)_nNR^aCO(alquilo C₁₋₄),
4), -(CHR¹⁰)_nOCONR^a (CH₂)_nCO₂R^a, S(O)_palquilo C₁₋₄, S(O)_pNR^aR^a, -
O(CHR¹⁰)_ncarbociclo, -O(CHR¹⁰)_nheterociclo, -O(CHR¹⁰)_nNR^aR^a y -(CR¹⁰R¹⁰)_n-
heterociclo de 4 a 10 miembros, en donde dicho alquilo, alcoxi, carbociclo y heterociclo
10 están sustituidos con 0-4 R^b;

R¹⁰, en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H y alquilo C₁₋₄;

R¹¹ se selecciona, de modo independiente, de H y alquilo C₁₋₃ opcionalmente
sustituido con halógeno, alcoxi C₁₋₄, OH y CN;

R^a, en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, alquilo C₁₋₄, -
15 (CH₂)_nOH, CO(alquilo C₁₋₄), COCF₃, CO₂(alquilo C₁₋₄), -CONH₂, -CONH- alquilenC₁₋₄
-CO₂(alquilo C₁₋₄), alquilen C₁₋₄-CO₂(alquilo C₁₋₄), R^c, CO₂R^c y CONHR^c; de modo
alternativo, R^a y R^a se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para
formar un heterociclo de 4 a 10 miembros, en donde dicho alquilo, alqueno y
20 heterociclo están sustituidos con 0-4 R^b;

R^b, en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de =O, OH,
halógeno, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, OCF₃, OC(O) alquiloC₁₋₄, NH₂, NO₂, N(alquilo C₁₋₄)₂,
CO(alquilo C₁₋₄), CO(haloalquilo C₁₋₄), CO₂H, CO₂(alquilo C₁₋₄), CONH₂, -
CONH(alquilo C₁₋₄), -CON(alquilo C₁₋₄)₂, -CONH- alquilen C₁₋₄ -O(alquilo C₁₋₄), -
25 CONH- alquilen C₁₋₄ -N(alquilo C₁₋₄)₂, -NHCO₂(alquilo C₁₋₄), -R^c, COR^c, CO₂R^c y
CONHR^c, en donde dicho alquilo y alcoxi están sustituidos con 0-2 R^d;

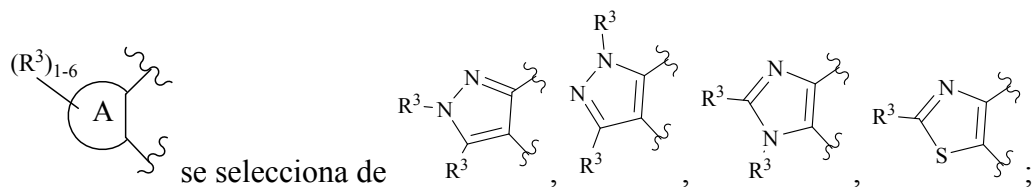
R^c, en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de -(CH₂)_n-
CicloalquiloC₃₋₆, -(CH₂)_n-fenilo y -(CH₂)_n-heterociclo de 5 a 6 miembros que contiene
átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en: N, NH,
30 N(alquilo C₁₋₄), O y S(O)_p; en donde cada resto de anillo está sustituido con 0-2 R^d;

R^d, en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de =O, halógeno,
OH, alquilo C₁₋₄, NH₂, NH(alquilo C₁₋₄), N(alquilo C₁₋₄)₂, alcoxi C₁₋₄ y -NHCO(alquilo
C₁₋₄);

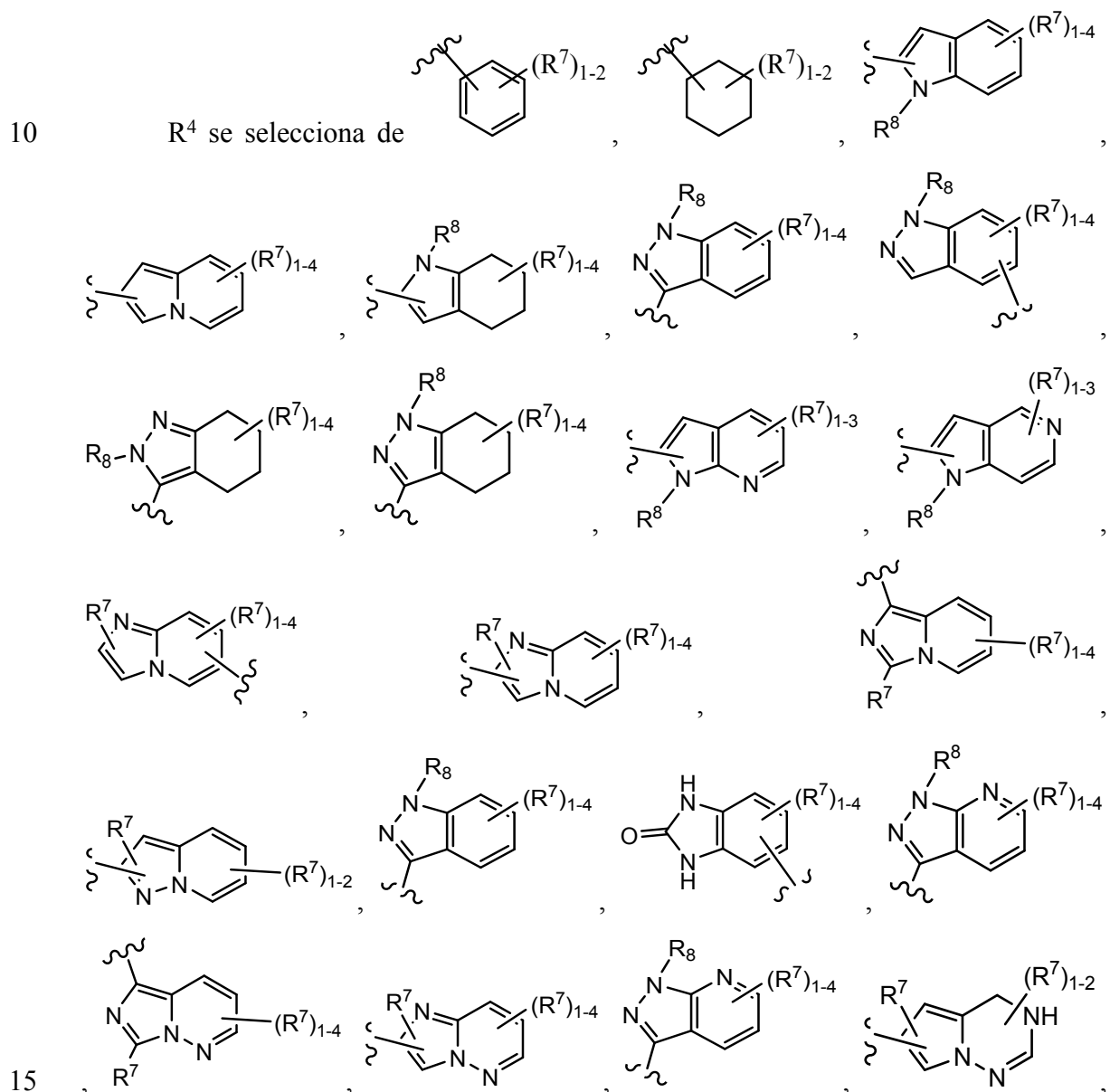
n, en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de 0, 1, 2, 3 y 4; y

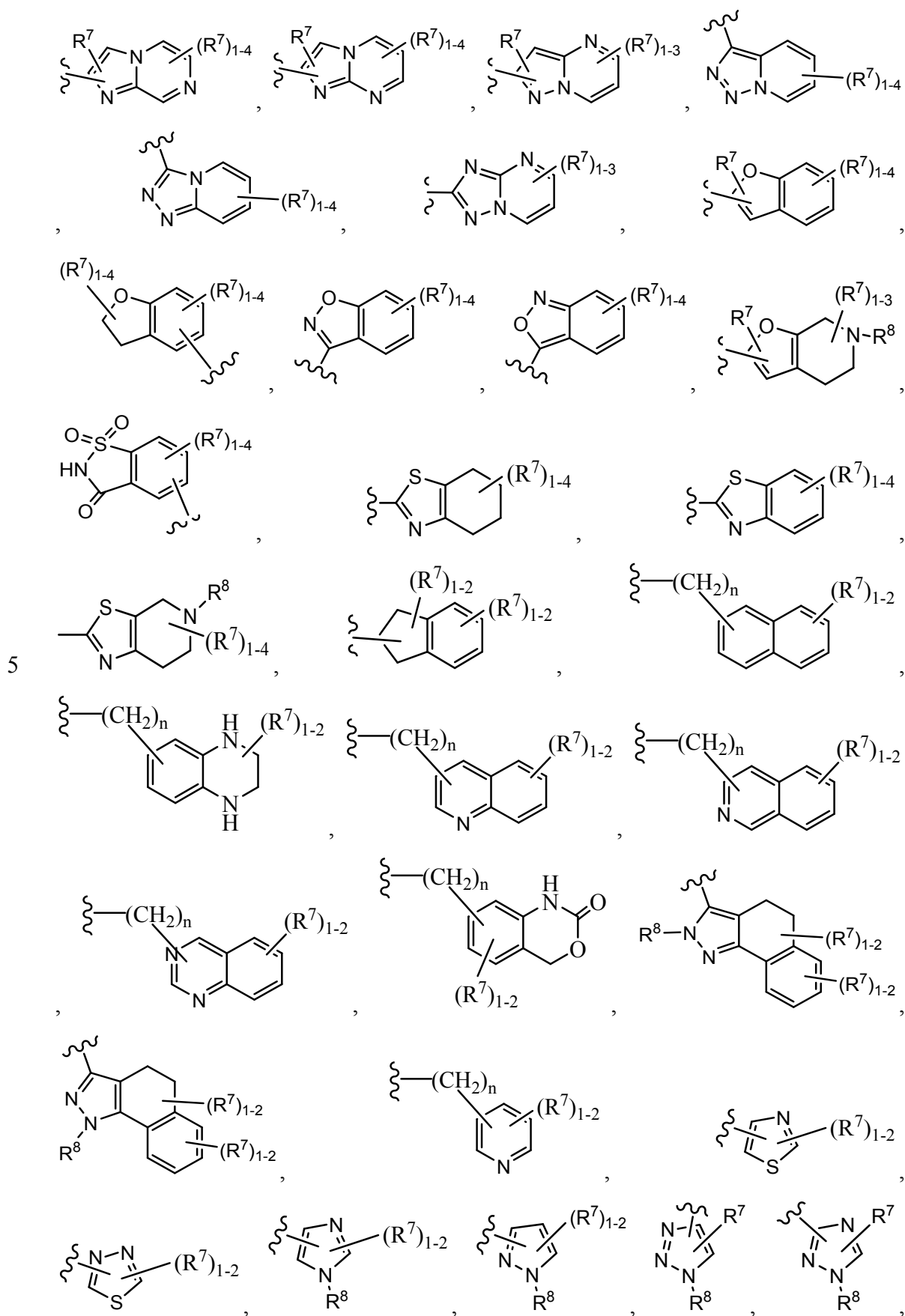
p, en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de 0, 1 y 2.

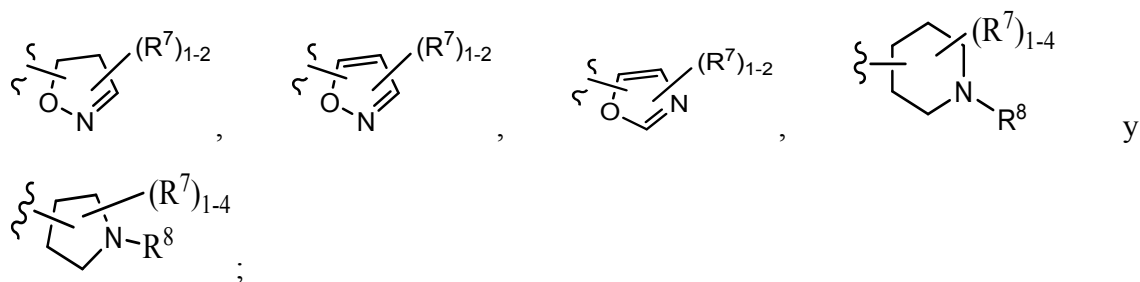
3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2 o un estereoisómero, enantiómero, diastereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:



R³, en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, alquilo C₁₋₄, un carbociclo y un heterociclo, en donde dicho alquilo, carbociclo y heterociclo están sustituidos con 0-4 R⁹;







R^7 , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, =O, NO_2 , halógeno, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , CN, OH, CF_3 , $-(\text{CH}_2)_n\text{-CO}_2\text{H}$, $-(\text{CH}_2)_n\text{-CO}_2(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, $-(\text{CH}_2)_n\text{-NR}^8\text{R}^8$, $-\text{NHCO}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, $-\text{NHCOCF}_3$, $-\text{NHCO}_2(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, $-\text{NHCO}_2(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, $-\text{NHCO}_2(\text{CH}_2)_3\text{O}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, $-\text{NHCO}_2(\text{CH}_2)_2\text{OH}$, $-\text{NHCO}_2(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$, $-\text{NHCO}_2(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})_2$, $-\text{NHCO}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{CH}_2\text{NHCO}_2(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{NR}^8\text{R}^8$, $-\text{NHSO}_2(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, $-\text{S}(\text{O})_2(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, $-\text{SO}_2\text{NH}_2$, $-\text{SO}_2\text{NH}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, $-\text{SO}_2\text{N}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})_2$, $-\text{SO}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{OH}$, $-\text{SO}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, $-(\text{CH}_2)_n\text{-CONR}^8\text{R}^8$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_n\text{-carbociclo}$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_n\text{-heterociclo}$, $-\text{NHCO-carbociclo}$, $-\text{NHCO-heterociclo}$, $-\text{SO}_2\text{N}(\text{C}_{1-4} \text{ alquil})_2\text{-carbociclo}$, $-\text{SO}_2\text{N}(\text{C}_{1-4} \text{ alquil})\text{-heterociclo}$ que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, NR^8 , O y $\text{S}(\text{O})_p$, $(\text{CH}_2)_n\text{-carbociclo}$ y $-(\text{CH}_2)_n\text{-heterociclo}$ que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, NR^8 , O y $\text{S}(\text{O})_p$, en donde dicho alquilo, alcoxi, carbociclo y heterociclo están sustituidos con 0-4 R^9 ;

R^8 , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, alquilo C_{1-4} , $\text{C}(\text{O})\text{AlquiloC}_{1-4}$, $\text{C}(\text{O})\text{carbociclo}$, $\text{C}(\text{O})\text{heterociclo}$, $-(\text{CH}_2)_n\text{-C}(\text{O})\text{NR}^a\text{R}^a$, $\text{C}(\text{O})\text{OAlquiloC}_{1-4}$, $\text{C}(\text{O})\text{O-carbociclo}$, $\text{C}(\text{O})\text{O-heterociclo}$, $\text{SO}_2\text{alquilo}$, $\text{SO}_2\text{carbociclo}$, $\text{SO}_2\text{heterociclo}$, $\text{SO}_2\text{NR}^a\text{R}^a$, $-(\text{CH}_2)_n\text{-carbociclo}$ y $-(\text{CH}_2)_n\text{-heterociclo}$, en donde dicho alquilo, carbociclo y heterociclo están sustituidos con 0-4 R^9 ;

de modo alternativo, R^8 y R^8 se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un heterociclo de 4 a 10 miembros sustituido con 0-4 R^9 ;

R^9 , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de halógeno, OH, =O, CN, NO_2 , CHF_2 , CF_3 , alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , CH_2OH , CO_2H , $\text{CO}_2(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, CONH_2 , $-(\text{CH}_2)_n\text{NR}^a\text{R}^a$, $-(\text{CH}_2)_n\text{CONR}^a\text{R}^a$, $-(\text{CH}_2)_n\text{NHCO}(\text{AlquiloC}_{1-4})$, $-\text{S}(\text{O})_2(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, $-\text{S}(\text{O})_2(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_n\text{heterociclo}$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_{2-4}\text{NR}^a\text{R}^a$ y $-(\text{CH}_2)_n\text{-heterociclo}$ de 4 a 10 miembros, en donde dicho alquilo, alcoxi, carbociclo y heterociclo están sustituidos con 0-4 R^b ;

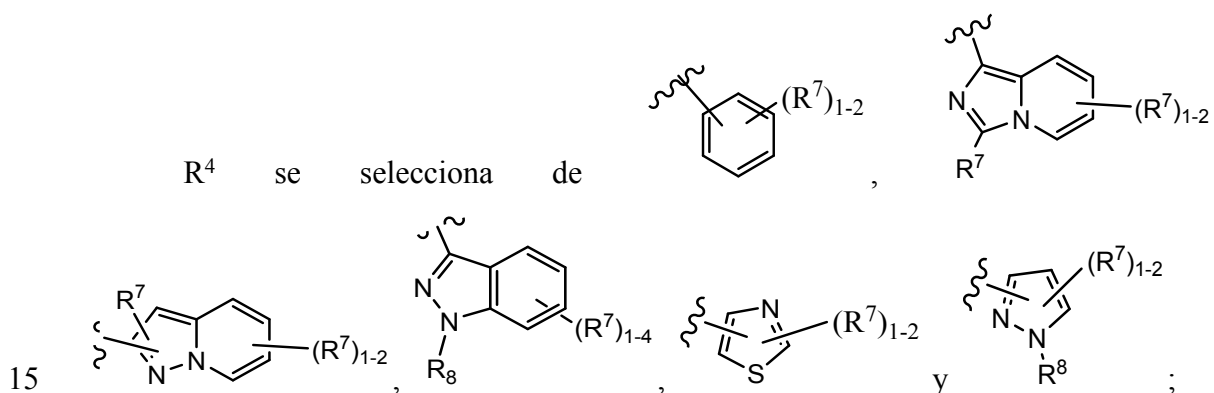
R^a , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H y alquilo C_{1-4} ; de modo alternativo, R^a y R^a se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un heterociclo de 4 a 10 miembros, en donde dicho alquilo,

alquilenos y heterociclos están sustituidos con 0-4 R^b; y

R^b, en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de =O, halógeno, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, OCF₃, NH₂, NO₂, N(alquilo C₁₋₄)₂, CO(alquilo C₁₋₄), CO(haloalquilo C₁₋₄), CO₂(alquilo C₁₋₄), CONH₂, -CONH(alquilo C₁₋₄), -CON(alquilo C₁₋₄)₂, -CONH- alquilenC₁₋₄-O(alquilo C₁₋₄), -CONH- alquilenC₁₋₄-N(alquilo C₁₋₄)₂ y -NHCO₂(alquilo C₁₋₄).

4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 3 o un estereoisómero, enantiómero, diastereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

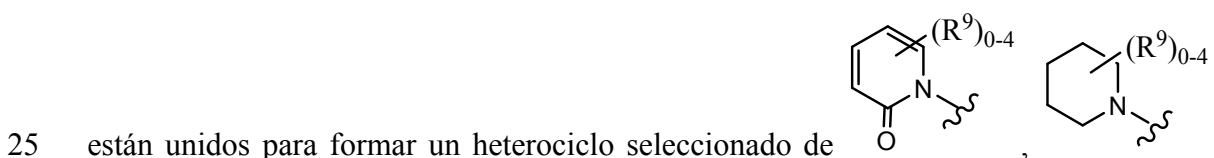
R³, en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, alquilo C₁₋₄, fenilo, cicloalquilo C₃₋₆ y un heterociclo, en donde dicho alquilo, fenilo, cicloalquilo y heterociclo están sustituidos con 0-4 R⁹;

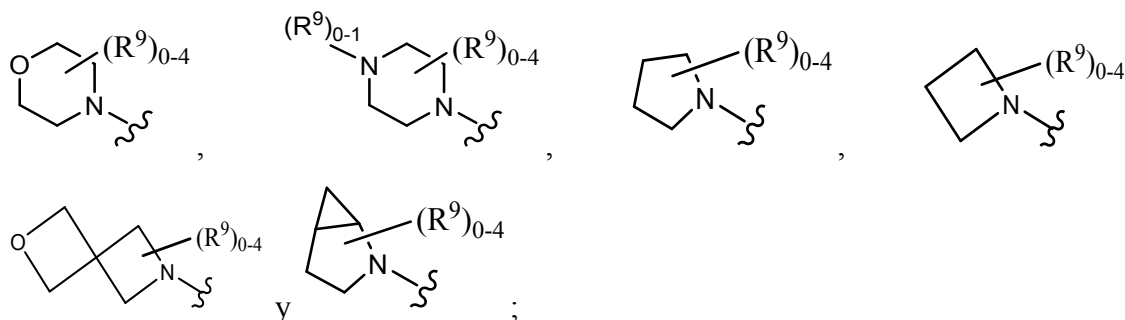


R⁷, en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, halógeno, alquilo C₁₋₇, alcoxi C₁₋₇, -NR⁸R⁸, cicloalquilo C₃₋₆, fenilo y -(CH₂)_n-heterociclo que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, NR⁸, O y S(O)_p, en donde dicho alquilo, alcoxi, cicloalquilo, fenilo y heterociclo están sustituidos con 0-4 R⁹;

R⁸, en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, alquilo C₁₋₄, -(CH₂)_n-cicloalquilo C₃₋₆, -(CH₂)_n-fenilo y -(CH₂)_n-heterociclo, en donde dicho alquilo, cicloalquilo, fenilo y heterociclo están sustituidos con 0-4 R⁹;

de modo alternativo, R⁸ y R⁸ se toman junto con el átomo de nitrógeno al que





R^9 , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de F, Cl, OH, =O, CN, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , $-(CH_2)_nNR^aR^a$, $-(CH_2)_nCONR^aR^a$, cicloalquilo C_{3-6} y un
5 heterociclo de 4 a 10 miembros, en donde dicho alquilo, alcoxi, cicloalquilo y heterociclo están sustituidos con 0-4 R^b ;

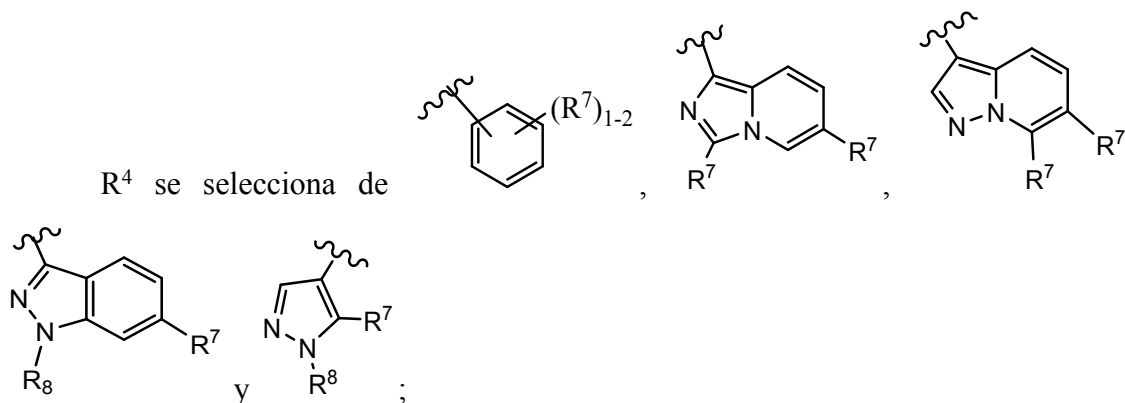
R^a , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, alquilo C_{1-4} , $-(CH_2)_nOH$, $CO(\text{alquilo } C_{1-4})$, $COCF_3$, $CO_2(\text{alquilo } C_{1-4})$, $-CONH_2$, $-CONH-$ alquilen C_{1-4} $-CO_2(\text{alquilo } C_{1-4})$ y alquilen $C_{1-4} -CO_2(\text{alquilo } C_{1-4})$; y

10 R^b , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de halógeno, OH, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , OCF_3 , NH_2 , NO_2 , $N(\text{alquilo } C_{1-4})_2$, $CO(\text{alquilo } C_{1-4})$, $CO(\text{haloalquilo } C_{1-4})$, $CO_2(\text{alquilo } C_{1-4})$, $CONH_2$, $-CONH(\text{alquilo } C_{1-4})$, $-CON(\text{alquilo } C_{1-4})_2$, $-CONH-\text{alquilen } C_{1-4}-O(\text{alquilo } C_{1-4})$, $-CONH-\text{alquilen } C_{1-4} -N(\text{alquilo } C_{1-4})_2$ y $-NHCO_2(\text{alquilo } C_{1-4})$.

15

5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 4 o un estereoisómero, enantiómero, diastereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

20 R^3 , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, alquilo C_{1-4} , fenilo, cicloalquilo C_{3-6} y un heterociclo, en donde dicho alquilo, fenilo, cicloalquilo y heterociclo están sustituidos con 0-4 R^9 ;

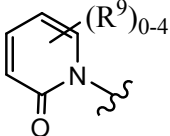
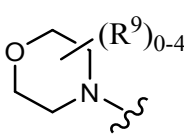


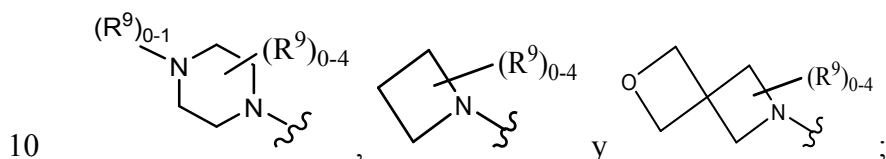
R^7 , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, halógeno,

CN, alquilo C₁₋₇, alcoxi C₁₋₇, -NR⁸R⁸, cicloalquilo C₃₋₆, fenilo y -(CH₂)_n-heterociclo que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, NR⁸, O y S(O)_p, en donde dicho alquilo, alcoxi, cicloalquilo, fenilo y heterociclo están sustituidos con 0-4 R⁹;

- 5 R⁸, en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, alquilo C₁₋₄, -(CH₂)_n-cicloalquilo C₃₋₆, -(CH₂)_n-fenilo y -(CH₂)_n-heterociclo, en donde dicho alquilo, cicloalquilo, fenilo y heterociclo están sustituidos con 0-4 R⁹;

de modo alternativo, R⁸ y R⁸ se toman junto con el átomo de nitrógeno al que

están unidos para formar un heterociclo seleccionado de , ,

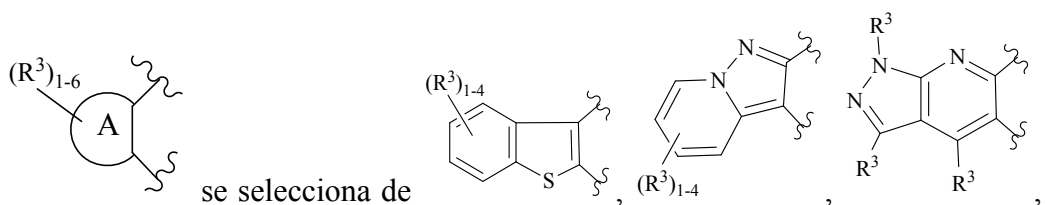


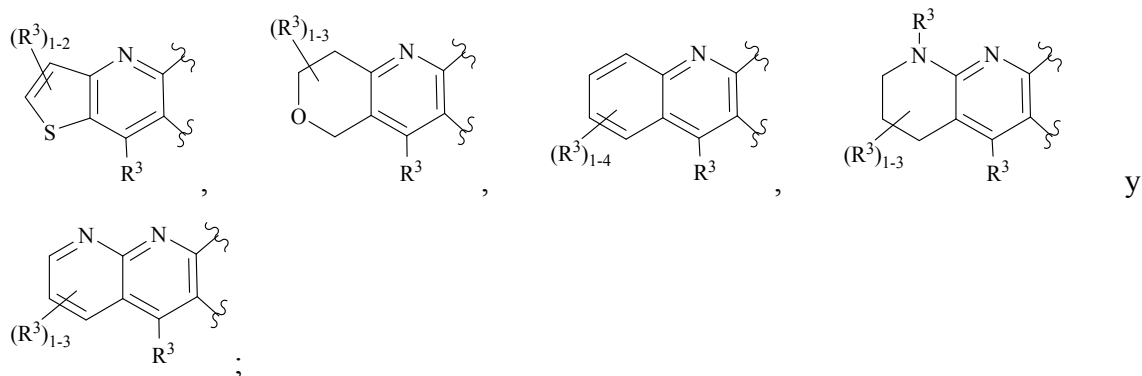
R⁹, en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de F, Cl, OH, =O, CN, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, -(CH₂)_nNR^aR^a, -(CH₂)_nCONR^aR^a, cicloalquilo C₃₋₆ y un heterociclo de 4 a 10 miembros, en donde dicho alquilo, alcoxi, cicloalquilo y heterociclo están sustituidos con 0-4 R^b;

- 15 R^a, en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, alquilo C₁₋₄, -(CH₂)_nOH, CO(alquilo C₁₋₄), COCF₃, CO₂(alquilo C₁₋₄), -CONH₂, -CONH- alquilenC₁₋₄ -CO₂(alquilo C₁₋₄) y alquilen C₁₋₄ -CO₂(alquilo C₁₋₄); y

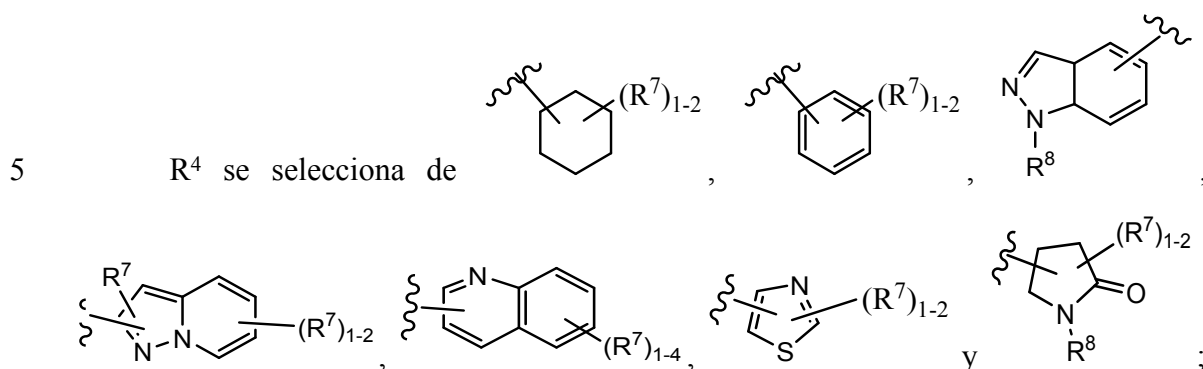
- 20 R^b, en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de halógeno, OH, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, OCF₃, NH₂, NO₂, N(alquilo C₁₋₄)₂, CO(alquilo C₁₋₄), CO(haloalquilo C₁₋₄), CO₂(alquilo C₁₋₄), CONH₂, -CONH(alquilo C₁₋₄), -CON(alquilo C₁₋₄)₂, -CONH- alquilenC₁₋₄-O(alquiloC₁₋₄), -CONH- alquilenC₁₋₄-N(alquiloC₁₋₄)₂ y -NHCO₂(alquilo C₁₋₄).

6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2 o un estereoisómero, enantiómero, diastereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:





R^3 , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H y AlquiloC1-4;



10 R^7 , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, halógeno, CN, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , $-NR^8R^8$, cicloalquilo C_{3-6} , fenilo y $-(CH_2)_n$ -heterociclo que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, NR^8 , O y $S(O)_p$, en donde dicho alquilo, alcoxi, cicloalquilo, fenilo y heterociclo están sustituidos con 0-4 R^9 ;

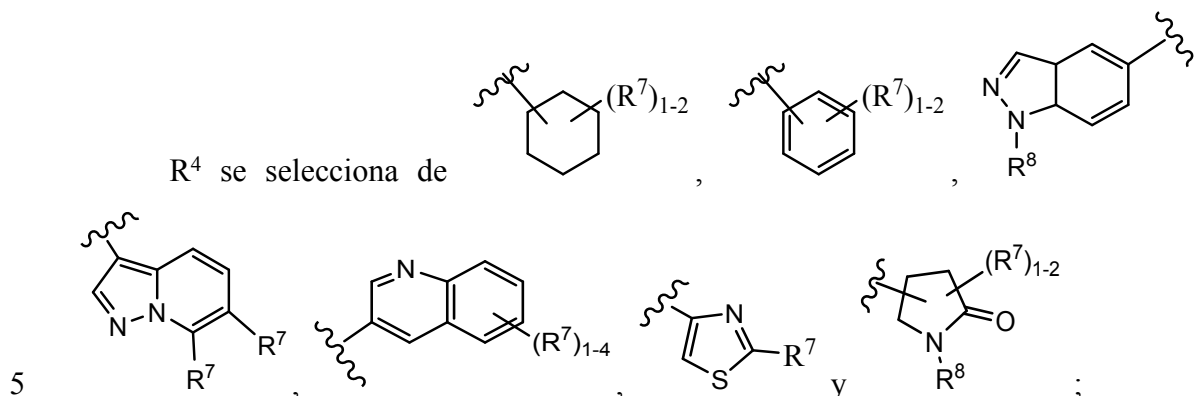
R^8 , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, alquilo C_{1-4} , $-(CH_2)_n$ -fenilo y $-(CH_2)_n$ -heterociclo, en donde dicho alquilo, fenilo y heterociclo están sustituidos con 0-4 R^9 ;

15 R^9 , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de F, Cl, OH, =O, CN, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , $-(CH_2)_nNR^aR^a$, $-(CH_2)_nCONR^aR^a$, cicloalquilo C_{3-6} y un heterociclo de 4 a 10 miembros, en donde dicho alquilo, alcoxi, cicloalquilo y heterociclo están sustituidos con 0-4 R^b ;

20 R^a , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, alquilo C_{1-4} , $-(CH_2)_nOH$, CO (alquilo C_{1-4}), $COCF_3$, CO_2 (alquilo C_{1-4}), $-CONH_2$, $-CONH$ - alquilen C_{1-4} $-CO_2$ (alquilo C_{1-4}) y alquilen C_{1-4} $-CO_2$ (alquilo C_{1-4}); y

R^b , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de halógeno, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , OCF_3 , NH_2 , NO_2 y N (alquilo C_{1-4})₂.

7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 6 o un estereoisómero, enantiómero, diastereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:



10 R^7 , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, halógeno, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , $-NR^8R^8$, cicloalquilo C_{3-6} , fenilo y $-(CH_2)_n$ -heterociclo que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, NR^8 , O y $S(O)_p$, en donde dicho alquilo, alcoxi, cicloalquilo, fenilo y heterociclo están sustituidos con 0-4 R^9 ;

R^8 , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, alquilo C_{1-4} , $-(CH_2)_n$ - cicloalquilo C_{3-6} , $-(CH_2)_n$ -fenilo y $-(CH_2)_n$ -heterociclo, en donde dicho alquilo, cicloalquilo, fenilo y heterociclo están sustituidos con 0-4 R^9 ;

15 R^9 , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de F, Cl, OH, =O, CN, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , $-(CH_2)_nNR^aR^a$, $-(CH_2)_nCONR^aR^a$, cicloalquilo C_{3-6} y un heterociclo de 4 a 10 miembros, en donde dicho alquilo, alcoxi, cicloalquilo y heterociclo están sustituidos con 0-4 R^b ;

20 R^a , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, alquilo C_{1-4} , $-(CH_2)_nOH$, CO (alquilo C_{1-4}), $COCF_3$, CO_2 (alquilo C_{1-4}), $-CONH_2$, $-CONH$ - alquilen C_{1-4} $-CO_2$ (alquilo C_{1-4}) y alquilen C_{1-4} $-CO_2$ (alquilo C_{1-4}); y

25 R^b , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de halógeno, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , OCF_3 , NH_2 , NO_2 , N (alquilo C_{1-4}) $_2$, CO (alquilo C_{1-4}), CO (haloalquilo C_{1-4}), CO_2 (alquilo C_{1-4}), $CONH_2$, $-CONH$ (alquilo C_{1-4}), $-CON$ (alquilo C_{1-4}) $_2$, $-CONH$ - alquilen C_{1-4} $-O$ (alquilo C_{1-4}), $-CONH$ - alquilen C_{1-4} $-N$ (alquilo C_{1-4}) $_2$ y $-NHCO_2$ (alquilo C_{1-4}).

8. El compuesto de la reivindicación 1, que tiene la fórmula (III):

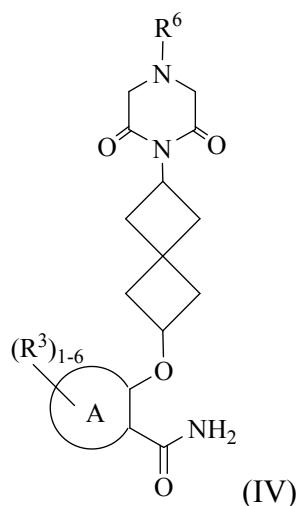


5

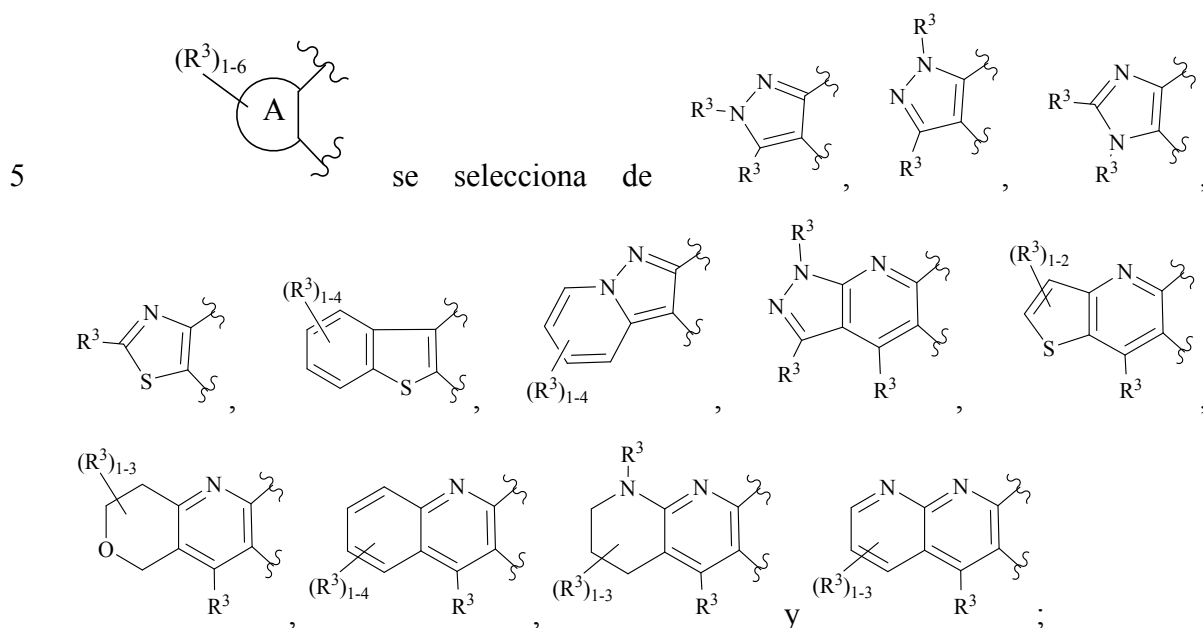


R⁷, en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, CN, OH, CHF₂ y CF₃.

9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que tiene la fórmula (IV):



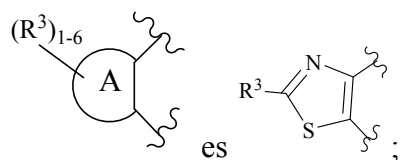
o un estereoisómero, enantiómero, diastereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:



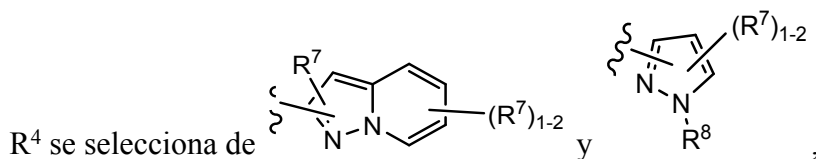
R³, en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, alquilo C₁₋₄ y ciclopropilo; y

10 R⁶ se selecciona de alquilo C₁₋₄, -(CH₂)₀₋₁-fenilo y -(CH₂) heteroarilo de 4-6 miembros que comprende átomos de carbono y 1-2 heteroátomos seleccionados de N, O y S(O)_p.

10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 3 o un estereoisómero,
15 enantiómero, diastereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del
mismo, en donde:



R^3 es alcoxi C_{1-4} ;

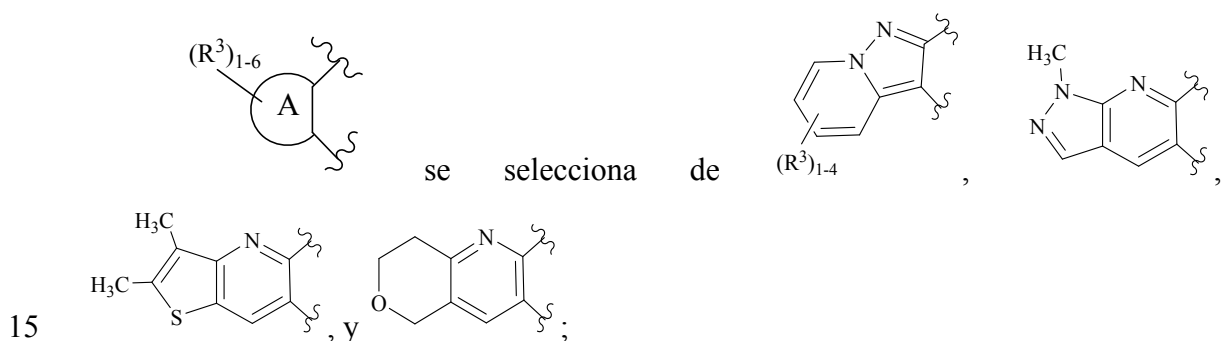


R^7 , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, halógeno, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , CN y OH, en donde dicho alquilo y alcoxi están sustituidos con 0-4 R^9 ;

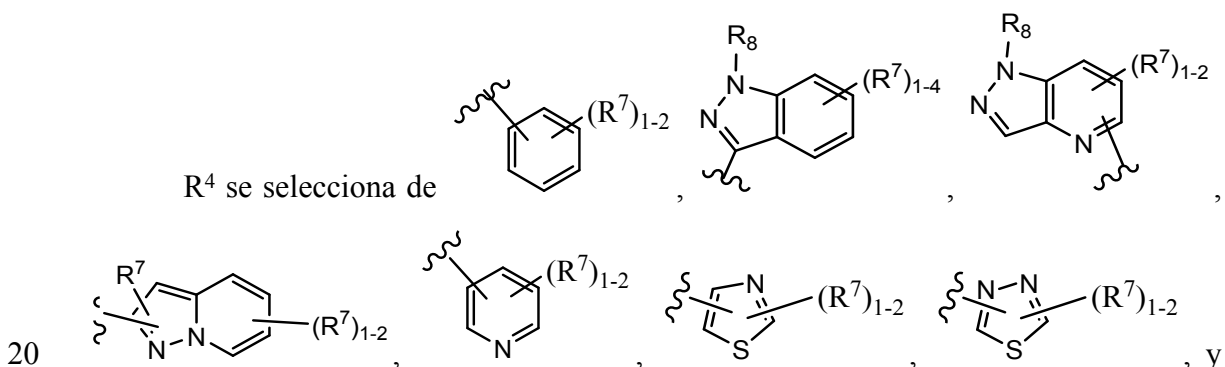
R^8 se selecciona de 6 miembros arilo y 6 miembros heterociclo, en donde dicho arilo y heterociclo están sustituidos con 0-4 R^9 ;

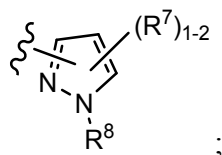
R^9 , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de halógeno, OH, CN, CHF_2 y CF_3 .

11. El compuesto de la reivindicación 2 o un estereoisómero, enantiómero, diastereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:



R^3 , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, halógeno, alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-4} , un carbociclo y un heterociclo, en donde dicho alquilo, alcoxi, carbociclo y heterociclo están sustituidos con 0-4 R^9 ;





R^7 , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-4} , NHR^8 y un carbociclo, en donde dicho alquilo, alcoxi y carbociclo están sustituidos con 0-4 R^9 ;

- 5 R^8 , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, alquilo C_{1-6} , un carbociclo y un heterociclo, en donde dicho alquilo, carbociclo y heterociclo están sustituidos con 0-4 R^9 ;

- R^9 , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de halógeno, OH, CN, alquilo C_{1-4} , $S(O)_p$ alquilo C_{1-4} , -heterociclo de 4 a 10 miembros, en donde dicho alquilo y heterociclo están sustituidos con 0-4 R^b ;

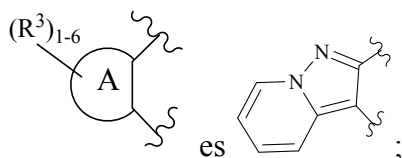
R^a , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H y alquilo C_{1-4} sustituido con 0-4 R^b ;

R^b , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de halógeno y alquilo C_{1-4} sustituido con 0-2 R^d ;

- 15 R^d es halógeno; y

p , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de 0, 1 y 2.

12. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 8 o un estereoisómero, enantiómero, diastereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:



R^2 es alquilo C_{1-4} sustituido con 1-4 R^7 ;

R^7 , en cada aparición, se selecciona, de modo independiente, de H, OH, CHF_2 y CF_3 .

25

13. Una composición farmacéutica que comprende uno o más compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-12 y un portador o diluyente farmacéuticamente aceptable.

14. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-12 o un estereoisómero, enantiómero, diastereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo para usar como un medicamento.
- 5 15. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-12 o un estereoisómero, enantiómero, diastereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo para la prevención y/o el tratamiento de trastornos asociados con la actividad de Rho quinasa anormal.
- 10 16. El compuesto, estereoisómero, enantiómero, diastereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 15, en donde dicho trastorno se selecciona del grupo que consiste en un trastorno cardiovascular, un trastorno relacionado con la musculatura lisa, una enfermedad fibrótica, una enfermedad inflamatoria, trastornos neuropáticos, trastornos oncológicos y un trastorno autoinmune.
- 15 17. El compuesto, estereoisómero, enantiómero, diastereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 15, en donde dicho trastorno cardiovascular se selecciona del grupo que consiste en angina, aterosclerosis, ACV, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, enfermedad
- 20 arterial coronaria, infarto del miocardio, enfermedad vascular periférica, estenosis, vasoespasmo, hipertensión e hipertensión pulmonar.