

P-13838

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0007121**Solicitud de patente a nombre de **AKARNA THERAPEUTICS LTD.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad AKARNA THERAPEUTICS LTD., domiciliada en Londres, Reino Unido, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **9024** notificado electrónicamente el 29 de agosto de 2019, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, y para el cual solicité oportunamente prórroga el 19 de noviembre de 2019, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación a las Reivindicaciones

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de setena y siete (77) reivindicaciones y reemplaza completamente el presentado anteriormente. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1** No se incluyen las antiguas reivindicaciones 13, 16, 17, 19, 21, 52 y 78.
- 1.2** Se restringieron las definiciones de los radicales R^2 , R^3 , R^6 , R^7 , R^8 , R^{25} y R^{26} . Dichas modificaciones se encuentran soportadas en la descripción inicialmente presentada y en las reivindicaciones anteriores; por ejemplo, la restricción de los radicales R^6 y R^7 se encuentra soportada en la antigua reivindicación 13.
- 1.3** Las antiguas reivindicaciones 22 a 31 se modificaron a fin de ser independientes.

- 1.4** Se modificó la antigua reivindicación 83 con el propósito de recitar "*clorhidrato*" en lugar de "*ácido clorhídrico*".
- 1.5** Las reivindicaciones y sus dependencias han sido reenumeradas, en vista de las modificaciones mencionadas.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones de claridad y nivel inventivo planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Pago de tasas

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un menor número de reivindicaciones que el anteriormente presentado, y en esencia es el mismo objeto, pero definido con mayor claridad.

3. Claridad y concisión de las reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico. Respecto a las diferentes objeciones, se desea mencionar lo siguiente:

- 3.1** El examinador indica que, "*[l]a(s) reivindicaciones 1, 21, 38 y 39 no son concisas porque cada uno de los radicales R^3 , R^8 , R^{20} , R^{25} a R^{28} , abarcan una amplia variabilidad estructural ya que se propone la intercambiabilidad de un grupo pequeño como un H, por grupos de alta voluminosidad, con una elevada carga electrónica como un arilo o un heterocicloalquilo*" y sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados y probados. En respuesta a ello, se informa que el solicitante ha modificado aún más las definiciones de R^3 , R^8 y R^{25} a R^{28} . El solicitante respetuosamente afirma que R^{20} está adecuadamente definido y respaldado por la descripción. Un experto en la materia podría sintetizar el aldehído, donde R^{20} es H, la cicloalquil amida, donde R^{20} es cicloalquilo C_3 - C_8 , y la benzamida, donde R^{20} es arilo, basado en los

esquemas sintéticos proporcionados en las páginas 220, 226, 232, 238, 243, 249-250, 255-256, 261 y 263 de la descripción.

En consecuencia, nos permitimos indicar que el presente capítulo reivindicatorio, que incluye setenta y siete (77) reivindicaciones, se ajusta a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486/00.

4. Nivel Inventivo

El examinador establece en su concepto técnico la falta de nivel inventivo de las antiguas reivindicaciones 1 a 11, 21 a 32, 38 y 39 a la luz de las divulgaciones de los documentos WO2005/009387 (D1) y WO2007/070796 (D2).

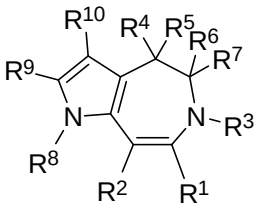
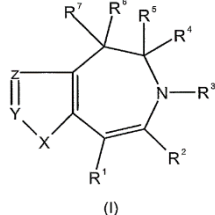
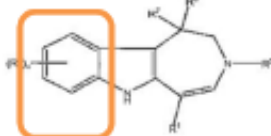
En este sentido, me permito señalar que el artículo 18 de la Decisión 486 establece que *"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Considerando la anterior definición, es deseo del solicitante manifestar que la invención reclamada en el nuevo capítulo reivindicatorio es inventiva en relación con el estado de la técnica citado, por las siguientes razones:

De acuerdo con la opinión del examinador, las reivindicaciones 1 a 11 carecen de nivel inventivo en relación con los documentos D1 y D2 por relacionar las siguientes fórmulas reproducidas en comparación con la Fórmula (I):

Características Esenciales	D1	D2
Un compuesto que tiene la Fórmula (I)	Un compuesto de fórmula:	Un compuesto de fórmula:

	 X es NR⁹ Z es CR³¹ Y es CR³⁰ (Reivindicación 1)	 (Reivindicación 1)
---	--	---

Como primer asunto, las reivindicaciones se han modificado para abarcar más de cerca los ejemplos divulgados en la descripción. Por ejemplo, no sólo se ha modificado R³, R⁸, R²⁵ y R²⁶, sino que la materia de la reivindicación 13, que no está sujeta a la objeción de nivel inventivo, se ha incorporado en la reivindicación 1. Por lo tanto, R⁶ y R⁷ se han restringido a hidrógeno y R²⁷ y R²⁸ ya no son aplicables.

El examinador alega que D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la presente invención y reconoce que cuando R³⁰ y R³¹ se toman juntos, no hay ejemplos de un anillo heteroaromático con un nitrógeno. Del mismo modo, D2 se dirige específicamente a un anillo de benceno fusionado (ver círculo naranja). Sin embargo, el examinador argumenta que aunque D2 se dirige a un anillo de benceno fusionado, –CH= y –N= son bioisómeros “conocidos” y que “la mayoría de los compuestos ensayados” en D2 exhibieron actividad agonista a FXR con valores de EC₅₀ entre 0,001 y 0,1 µM.

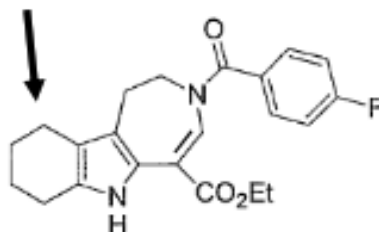
Si bien el examinador afirma que –CH= y –N= son bioisómeros, esto no excluye la necesidad de una experimentación indebida para sintetizar el anillo heteroaromático que contiene nitrógeno. El solicitante sostiene que no sólo el experto en la materia tendrá que realizar una experimentación indebida para llegar a las reivindicaciones vigentes, sino que el compuesto más potente de D1 es un anillo de ciclohexano fusionado.

En las páginas 104-105 de la descripción de D1, se establece:

“La mayoría de los compuestos descritos en este documento y probados mostraron actividad en al menos uno de los ensayos anteriores (EC₅₀ o IC₅₀ menor de 10 µM). La mayoría mostró actividad igual o inferior a 1 µM. Por ejemplo, el siguiente compuesto exhibió actividad agonista en EC₅₀ o menos de 1 µM con una eficacia superior al 100% medida por ensayo de co-transfección.

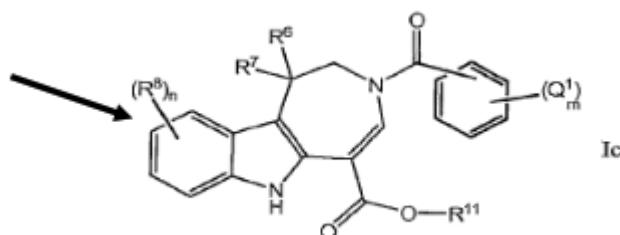
Éster etílico del ácido 3-(4-fluoro-benzoil)-1,2,3,6,7,8,9,10-octahidro-azepino[4,5-b]indol-5-carboxílico".

El compuesto mencionado en el pasaje anterior que es el más activo es el Ejemplo 6, que contiene un anillo de ciclohexano:



Por lo tanto, D1 se aleja de enseñar cualquier anillo aromático (en esa posición) ya que un anillo de ciclohexano muestra la mayor actividad. Un experto en la materia no podría haber resuelto el problema técnico en vista de las enseñanzas de D1 ya que la presente solicitud recita datos en la **Tabla 1**, donde quince compuestos diferentes que contienen una piridina muestran una actividad de $EC_{50} < 1 \mu M$. Los compuestos de la presente solicitud proporcionan un efecto técnico superior en comparación con D1.

El examinador cita además a D2 (WO 2007/070796) como supuestamente citando un núcleo similar a los compuestos de la presente solicitud. Específicamente, el examinador cita la figura Ic, que se encuentra en la página 74:



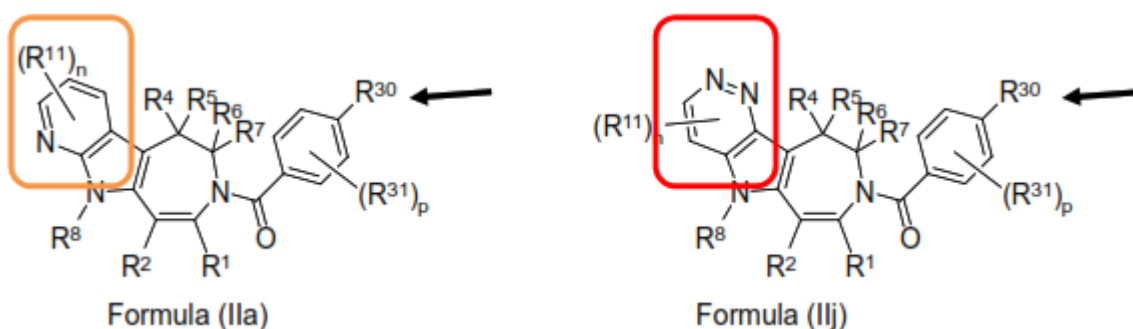
Similar a los argumentos con respecto a D1, D2 **no enseña ni sugiere** anillos heteroaromáticos en la posición indicada por la flecha. El examinador parece sugerir que el núcleo de tetrahidropirrólo[2,3-d]azepina es responsable de la actividad biológica (énfasis agregado):

*"Sin embargo, el anillo de tetrahidropirrolo[2,3-d]azepina seleccionado por la solicitante **como grupo principal**, ya se había divulgado en el documento D2, en donde se da a conocer compuestos derivados de la fórmula I, los cuales son igualmente moduladores del receptor X de farnesoide".*

No hay datos cuantitativos de la relación estructura-actividad (QSAR) para respaldar tal afirmación. Por el contrario, los datos de la **Tabla 1** de la presente solicitud sugieren fuertemente que el anillo de piridina es responsable del aumento de la potencia y la eficacia, ya que es esta diferencia la que muestra resultados superiores. Un experto en la materia no tendría motivación basada en las enseñanzas combinadas de D1 y D2 para modificar las estructuras de cualquiera de las referencias citadas para llegar a los compuestos de la presente invención.

Las reivindicaciones 21-31 han sido rechazadas por presuntamente falta de inventiva en vista de D1 y D2 por las razones expuestas en la Acción Oficial que se contesta. La reivindicación 21 no se incluye en el nuevo capítulo reivindicatorio y las reivindicaciones 22-31 han sido modificados a fin de ser reivindicaciones independientes. Además, cada una de las fórmulas independientes (IIa)-(IIj) se ha modificado para limitar la definición de R⁶ y R⁷ como hidrógeno, lo cual incorpora la materia de la reivindicación 52, que no está sujeto al rechazo del nivel inventivo. Por lo tanto, la objeción al nivel inventivo ya no es aplicable.

Por las mismas razones formuladas con respecto a la inventiva de las reivindicaciones 1-11, las reivindicaciones 21-31 también son inventivas. Ni D1 ni D2 enseñan o sugieren un anillo heteroatómico fusionado con nitrógeno como la Fórmula (IIa) o Fórmula (IIj):



D1 y D2 no solo carecen de piridinas fusionadas (ver recuadro naranja), sino que ambas referencias citadas son silenciosas con respecto a las piridazinas (ver recuadro rojo). Además, las reivindicaciones 22-31 requieren que la sustitución de R³⁰ esté en la

posición *para* (ver flecha), que ni D1 ni D2 enseñan o sugieren. En consecuencia, las reivindicaciones 22-31 son inventivas en vista de las enseñanzas divulgadas en D1 y D2.

Las reivindicaciones 38 y 39 han sido rechazadas por presuntamente carecer de nivel inventivo en vista de D1 y D2. Las reivindicaciones 38 y 39 se han modificado para limitar la definición de R⁶ y R⁷ a ser hidrógeno, lo cual incorpora la materia de la reivindicación 78, que no está sujeta a la objeción de nivel inventivo. Por lo tanto, la objeción al nivel inventivo ya no es aplicable.

Dado lo anteriormente expuesto, se considera que las modificaciones realizadas responden plenamente a todas las objeciones planteadas por el examinador. De este modo, se solicita respetuosamente la reconsideración y el retiro de las objeciones en cuestión.

Así, las nuevas reivindicaciones 1 a 77 cumplen con el requisito de nivel inventivo, tal como se define en el artículo 18 de la Decisión 486 y como se explica detalladamente en el Manual Andino y la Guía para Examinadores de la Superintendencia de Industria y Comercio.

5. Conclusión

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) La presente solicitud es clara, concisa y está debidamente soportada en la descripción, cumpliendo con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486; y
- ii) Las reivindicaciones actuales son patentables sobre D1 y D2, cumpliendo así con el requerimiento del Artículo 18 de la Decisión 486.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el señor examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45

de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo- y 42 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo que señala que: "*habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión, que será motivada. La decisión resolverá todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas dentro de la actuación por el peticionario y por los terceros reconocidos*", (el subrayado es nuestro).

En consecuencia, solicitamos a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

6. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por setenta y siete (77) reivindicaciones.

Señora Directora,

CAROLINA DAZA MONTALVO

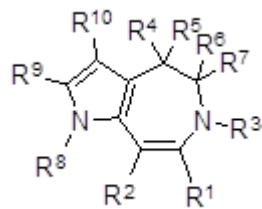
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la Fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (I);

en el que:

R¹ es hidrógeno;

R² es -C(O)OR²⁵ o -C(O)N(R²⁵)R²⁶;

R³ es hidrógeno o -C(O)R²⁰;

10 cada uno de R⁴ y R⁵ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alcoxi C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquenilo C₂-C₆ sustituido o no sustituido y alquinilo C₂-C₆ sustituido o no sustituido; o R⁴ y R⁵ junto con el átomo de carbono al que se unen forman un anillo cicloalquilo C₃-C₆ sustituido o no sustituido o un anillo
15 heterocicloalquilo C₂-C₇ sustituido o no sustituido;

cada uno de R⁶ y R⁷ es hidrógeno;

R⁸ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, y -(alquilenos C₁-C₂)-(arilo) sustituido o no sustituido;

20 R⁹ y R¹⁰ junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo heteroarilo de 6 miembros que contiene nitrógeno sustituido o no sustituido;

R²⁰ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, cicloalquilo C₃-C₈ sustituido o no sustituido, y arilo sustituido o no sustituido;

25 cada uno de R²⁵ y R²⁶ es independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido;

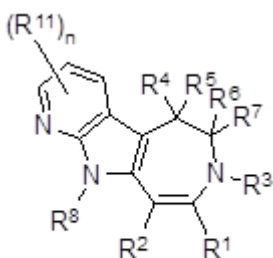
en donde cada alquilo C₁-C₆ sustituido, -(alquilenos C₁-C₂)-(arilo), cicloalquilo C₃-C₈, arilo, y heterocicloalquilo C₂-C₉, heteroarilo tiene uno o más sustituciones seleccionadas del grupo que consiste en halógeno, OH, CN, alquilo C₁-C₆, y
30 alcoxi C₁-C₆;

en donde cada arilo es independientemente un anillo aromático formado por 5 a 10 átomos de carbono;

en donde cada heterocicloalquilo es independientemente un grupo cicloalquilo, en

donde hay 2 a 9 carbonos en el anillo y con al menos uno o más heteroátomos en el anillo; y,
en donde cada heteroarilo es independientemente un anillo aromático con al menos 2 a 9 átomos de carbono en la cadena de esqueleto y con al menos uno o más heteroátomos en el anillo.

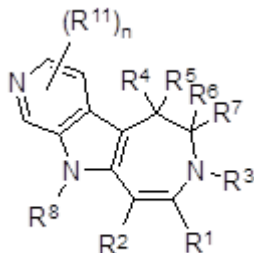
2. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, que tiene la estructura de Fórmula (Ia):



Fórmula (Ia);

en el que:
cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_8 , heterocicloalquilo C_2-C_9 , arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$;
cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 ;
cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 , o R^{13} y R^{14} , junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 sustituido o no sustituido y
 n es 0, 1, 2 o 3.

3. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, que tiene la Fórmula (Ib):



Fórmula (Ib);

en el que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_8 , heterocicloalquilo C_2-C_9 , arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$;

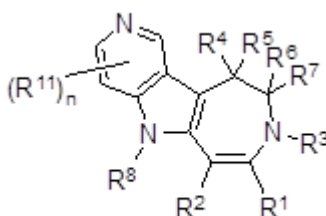
5 cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 ;

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 , o R^{13} y R^{14} , junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 sustituido o no

10 sustituido y

n es 0, 1, 2 o 3.

4. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, que tiene la estructura de Fórmula (Ic):



15

Fórmula (Ic);

en el que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_8 , heterocicloalquilo C_2-C_9 , arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$;

20

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 ;

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 , o R^{13} y R^{14} , junto con el átomo de nitrógeno al que se

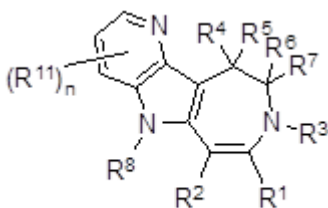
25

encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 sustituido o no sustituido y

n es 0, 1, 2 o 3.

5. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, que tiene la estructura de Fórmula (Id):

30



Fórmula (Id);

en el que:

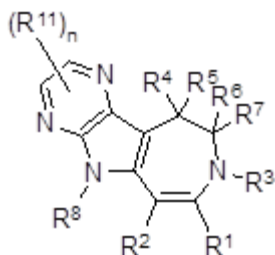
cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, heterocicloalquilo C₂-C₉, arilo, heteroarilo, -C(O)OR¹², -C(O)N(R¹³)R¹⁴;

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆;

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆, o R^{13} y R^{14} , junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido y

n es 0, 1, 2 o 3.

6. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, que tiene la estructura de Fórmula (Ie):



Fórmula (Ie);

en el que:

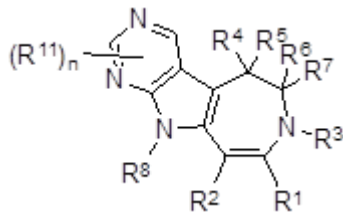
cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, heterocicloalquilo C₂-C₉, arilo, heteroarilo, -C(O)OR¹², -C(O)N(R¹³)R¹⁴;

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆;

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆, o R^{13} y R^{14} , junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido; y

n es 0, 1 o 2.

7. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, que tiene la estructura de Fórmula (If):

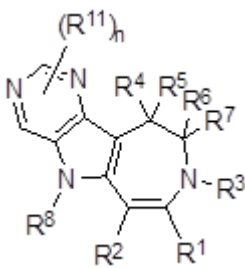


Fórmula (If);

en el que:

- 5 cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1 - C_6 , haloalquilo C_1 - C_6 , alcoxi C_1 - C_6 , haloalcoxi C_1 - C_6 , cicloalquilo C_3 - C_8 , heterocicloalquilo C_2 - C_9 , arilo, heteroarilo, -C(O)OR¹², -C(O)N(R¹³)R¹⁴;
- 10 cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1 - C_6 ;
- cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1 - C_6 , o R^{13} y R^{14} , junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2 - C_9 sustituido o no sustituido y
- 15 n es 0, 1 o 2.

8. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, que tiene la estructura de Fórmula (Ig):



Fórmula (Ig);

- 20 en el que:
- cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1 - C_6 , haloalquilo C_1 - C_6 , alcoxi C_1 - C_6 , haloalcoxi C_1 - C_6 , cicloalquilo C_3 - C_8 , heterocicloalquilo C_2 - C_9 , arilo, heteroarilo, -C(O)OR¹², -C(O)N(R¹³)R¹⁴,
- 25 cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1 - C_6 ;
- cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1 - C_6 , o R^{13} y R^{14} , junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2 - C_9 sustituido o no sustituido y
- 30

n es 0, 1 o 2.

9. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, que tiene la estructura de Fórmula (Ih):



Fórmula (Ih);

en el que:

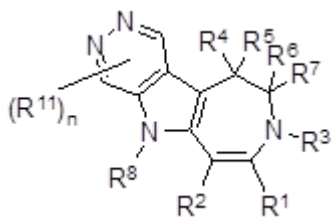
cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, heterocicloalquilo C₂-C₉, arilo, heteroarilo, -C(O)OR¹², -C(O)N(R¹³)R¹⁴;

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆;

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆, o R^{13} y R^{14} , junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido; y

n es 0, 1 o 2.

10. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, que tiene la estructura de Fórmula (Ii):



Fórmula (Ii);

en el que:

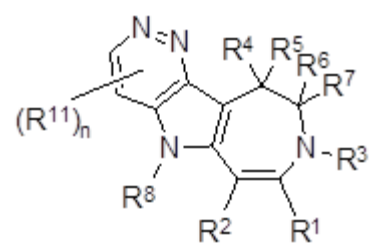
cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, heterocicloalquilo C₂-C₉, arilo, heteroarilo, -C(O)OR¹², -C(O)N(R¹³)R¹⁴;

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆;

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆, o R^{13} y R^{14} , junto con el átomo de nitrógeno al que se

encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido; y
n es 0, 1 o 2.

- 5 11. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, que tiene la estructura de Fórmula (Ij):



Fórmula (Ij);

en el que:

10 cada R¹¹ se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, heterocicloalquilo C₂-C₉, arilo, heteroarilo, -C(O)OR¹², -C(O)N(R¹³)R¹⁴;

cada R¹² se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆;

15 cada R¹³ y R¹⁴ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆, o R¹³ y R¹⁴, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido; y
n es 0, 1 o 2.

20

12. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 2-11, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que n es 0.

25 13. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que cada uno de R⁴ y R⁵ es independientemente alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido.

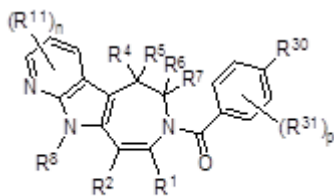
14. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que R⁴ y R⁵ son metilo.

30

15. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-14, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que R³ es -C(O)R²⁰.

16. El compuesto de la reivindicación 15, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que R²⁰ es arilo sustituido o no sustituido.

17. Un compuesto que tiene la estructura de la Fórmula (IIa), o una sal farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IIa);

en el que:

R¹ es hidrógeno;

R² es -C(O)OR²⁵ o -C(O)N(R²⁵)R²⁶;

10 cada uno de R⁴ y R⁵ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alcoxi C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquenilo C₂-C₆ sustituido o no sustituido, y alquinilo C₂-C₆ sustituido o no sustituido; o R⁴ y R⁵ junto con el átomo de carbono al que se unen forman un anillo cicloalquilo C₃-C₆ sustituido o no sustituido o un anillo heterocicloalquilo C₂-C₇ sustituido o no sustituido;

R⁶ y R⁷ es hidrógeno;

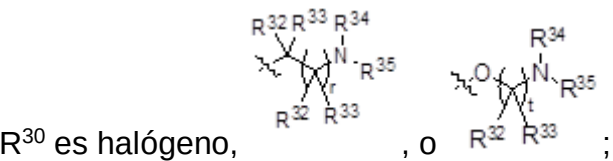
R⁸ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, y -(alquilenos C₁-C₂)-(arilo) sustituido o no sustituido;

20 cada R¹¹ se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, heterocicloalquilo C₂-C₉, arilo, heteroarilo, -C(O)OR¹², -C(O)N(R¹³)R¹⁴;

cada R¹² se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆;

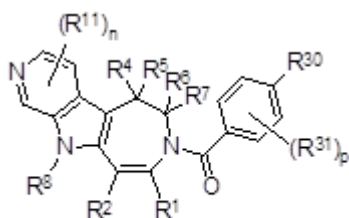
25 cada R¹³ y R¹⁴ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆, o R¹³ y R¹⁴, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido;

30 cada uno de R²⁵ y R²⁶ es independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido;



- cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, -NO₂, -NH₂, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alcoxi C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquilamina C₁-C₆ sustituida o no sustituida, cicloalquilo C₃-C₈ sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido, arilo o heteroarilo;
- 5 cada R^{32} y R^{33} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C₁-C₆;
- cada uno de R^{34} y R^{35} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, cicloalquilo C₃-C₈ sustituido o no sustituido y heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido, o
- 10 R^{34} y R^{35} junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos forman un anillo heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido;
- n es 0, 1 o 2;
- p es 0, 1, 2, 3 o 4;
- r es 0, 1, 2, 3 o 4;
- 15 t es 2, 3 o 4;
- en donde cada alquilo C₁-C₆ sustituido, -(alquileo C₁-C₂)-(arilo), cicloalquilo C₃-C₈, arilo, y heterocicloalquilo C₂-C₉, heteroarilo tiene uno o más sustituciones seleccionadas del grupo que consiste en halógeno, OH, CN, alquilo C₁-C₆, y alcoxi C₁-C₆;
- 20 en donde cada arilo es independientemente un anillo aromático formado por 5 a 10 átomos de carbono;
- en donde cada hetocicloalquilo es independientemente un grupo cicloalquilo, en donde hay 2 a 9 carbonos en el anillo y con al menos uno o más heteroátomos en el anillo; y,
- 25 en donde cada heteroarilo es independientemente un anillo aromático con al menos 2 a 9 átomos de carbono en la cadena de esqueleto y con al menos uno o más heteroátomos en el anillo.

18. Un compuesto que tiene la estructura de la Fórmula (IIb), o una sal farmacéuticamente aceptable de este:
- 30



Fórmula (IIb);

en el que:

R^1 es hidrógeno;

R^2 es $-C(O)OR^{25}$ o $-C(O)N(R^{25})R^{26}$;

cada uno de R^4 y R^5 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, y alquinilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido; o R^4 y R^5 junto con el átomo de carbono al que se unen forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 sustituido o no sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 sustituido o no sustituido;

R^6 y R^7 es hidrógeno;

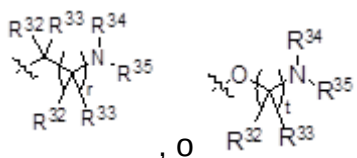
R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, y $-(alquilenos\ C_1-C_2)-(arilo)$ sustituido o no sustituido;

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, $-CN$, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_8 , heterocicloalquilo C_2-C_9 , arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$,

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 ;

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 , o R^{13} y R^{14} , junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 sustituido o no sustituido;

cada uno de R^{25} y R^{26} es independientemente hidrógeno o alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido;



R^{30} es halógeno, , o ;

cada R^{31} es independientemente halógeno, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquilamina C_1-C_6 sustituida o no sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 sustituido o no sustituido, arilo o heteroarilo;

cada R^{32} y R^{33} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 ;

cada uno de R^{34} y R^{35} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 sustituido o no sustituido y heterocicloalquilo C_2-C_9 sustituido o no sustituido, o R^{34} y R^{35} junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 sustituido o no sustituido;

n es 0, 1 o 2;

p es 0, 1, 2, 3 o 4;

r es 0, 1, 2, 3 o 4;

t es 2, 3 o 4;

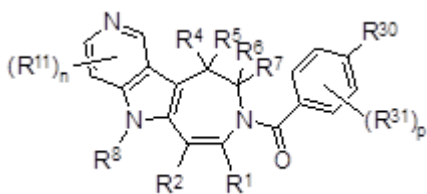
en donde cada alquilo C₁-C₆ sustituido, -(alquilenos C₁-C₂)-(arilo), cicloalquilo C₃-C₈, arilo, y heterocicloalquilo C₂-C₉, heteroarilo tiene uno o más sustituciones seleccionadas del grupo que consiste en halógeno, OH, CN, alquilo C₁-C₆, y alcoxi C₁-C₆;

en donde cada arilo es independientemente un anillo aromático formado por 5 a 10 átomos de carbono;

10 en donde cada heterocicloalquilo es independientemente un grupo cicloalquilo, en donde hay 2 a 9 carbonos en el anillo y con al menos uno o más heteroátomos en el anillo; y,

en donde cada heteroarilo es independientemente un anillo aromático con al menos 2 a 9 átomos de carbono en la cadena de esqueleto y con al menos uno o más heteroátomos en el anillo.

19. Un compuesto que tiene la estructura de la Fórmula (IIc), o una sal farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IIc);

20 en el que:

R¹ es hidrógeno;

R² es -C(O)OR²⁵ o -C(O)N(R²⁵)R²⁶;

25 cada uno de R⁴ y R⁵ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alcoxi C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquilenilo C₂-C₆ sustituido o no sustituido, y alquinilo C₂-C₆ sustituido o no sustituido; o R⁴ y R⁵ junto con el átomo de carbono al que se unen forman un anillo cicloalquilo C₃-C₆ sustituido o no sustituido o un anillo heterocicloalquilo C₂-C₇ sustituido o no sustituido;

R⁶ y R⁷ es hidrógeno;

30 R⁸ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, y -(alquilenos C₁-C₂)-(arilo) sustituido o no sustituido;

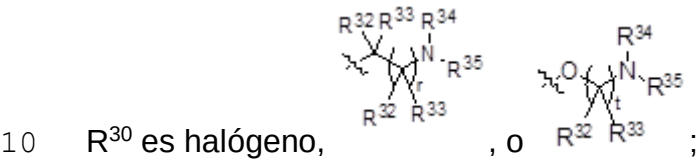
cada R¹¹ se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, heterocicloalquilo C₂-C₉, arilo,

heteroarilo, -C(O)OR¹², -C(O)N(R¹³)R¹⁴,

cada R¹² se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆;

cada R¹³ y R¹⁴ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆, o R¹³ y R¹⁴, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido;

cada uno de R²⁵ y R²⁶ es independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido;



cada R³¹ es independientemente halógeno, -OH, -CN, -NO₂, -NH₂, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alcoxi C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquilamina C₁-C₆ sustituida o no sustituida, cicloalquilo C₃-C₈ sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido, arilo o heteroarilo;

15 cada R³² y R³³ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C₁-C₆;

cada uno de R³⁴ y R³⁵ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, cicloalquilo C₃-C₈ sustituido o no sustituido y heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido, o

20 R³⁴ y R³⁵ junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos forman un anillo heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido;

n es 0, 1 o 2;

p es 0, 1, 2, 3 o 4;

r es 0, 1, 2, 3 o 4;

25 t es 2, 3 o 4;

en donde cada alquilo C₁-C₆ sustituido, -(alquilenos C₁-C₂)-(arilo), cicloalquilo C₃-C₈, arilo, y heterocicloalquilo C₂-C₉, heteroarilo tiene uno o más sustituciones seleccionadas del grupo que consiste en halógeno, OH, CN, alquilo C₁-C₆, y alcoxi C₁-C₆;

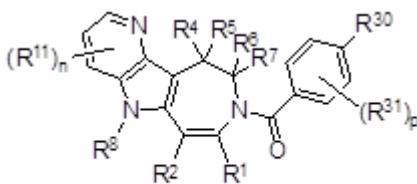
30 en donde cada arilo es independientemente un anillo aromático formado por 5 a 10 átomos de carbono;

en donde cada heterocicloalquilo es independientemente un grupo cicloalquilo, en donde hay 2 a 9 carbonos en el anillo y con al menos uno o más heteroátomos en el anillo; y,

35 en donde cada heteroarilo es independientemente un anillo aromático con al

menos 2 a 9 átomos de carbono en la cadena de esqueleto y con al menos uno o más heteroátomos en el anillo.

20. Un compuesto que tiene la estructura de la Fórmula (IId), o una sal farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IId);

en el que:

R¹ es hidrógeno;

R² es -C(O)OR²⁵ o -C(O)N(R²⁵)R²⁶;

10 cada uno de R⁴ y R⁵ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alcoxi C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquenilo C₂-C₆ sustituido o no sustituido, y alquinilo C₂-C₆ sustituido o no sustituido; o R⁴ y R⁵ junto con el átomo de carbono al que se unen forman un anillo cicloalquilo C₃-C₆ sustituido o no sustituido o un anillo heterocicloalquilo C₂-C₇ sustituido o no sustituido;

R⁶ y R⁷ es hidrógeno;

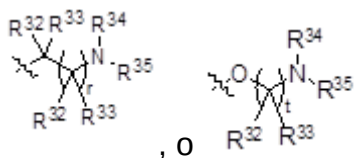
R⁸ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, y -(alquilenos C₁-C₂)-(arilo) sustituido o no sustituido;

20 cada R¹¹ se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, heterocicloalquilo C₂-C₉, arilo, heteroarilo, -C(O)OR¹², -C(O)N(R¹³)R¹⁴,

cada R¹² se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆;

25 cada R¹³ y R¹⁴ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆, o R¹³ y R¹⁴, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido;

30 cada uno de R²⁵ y R²⁶ es independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido;



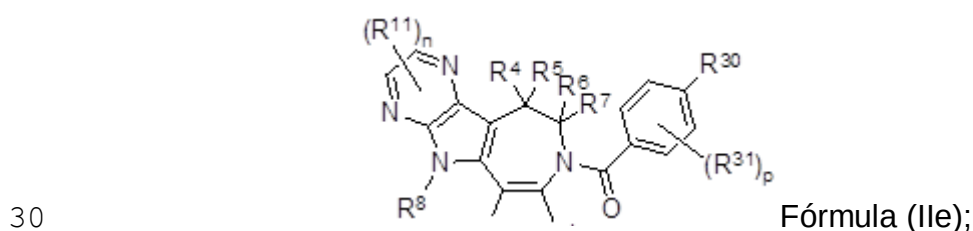
R³⁰ es halógeno,

, o

cada R³¹ es independientemente halógeno, -OH, -CN, -NO₂, -NH₂, alquilo C₁-C₆

sustituido o no sustituido, alcoxi C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquilamina C₁-C₆ sustituida o no sustituida, cicloalquilo C₃-C₈ sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido, arilo o heteroarilo;
 cada R³² y R³³ se selecciona independientemente del grupo que consiste en
 5 hidrógeno, halógeno y alquilo C₁-C₆;
 cada uno de R³⁴ y R³⁵ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, cicloalquilo C₃-C₈ sustituido o no sustituido y heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido, o R³⁴ y R³⁵ junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos forman
 10 un anillo heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido;
 n es 0, 1 o 2;
 p es 0, 1, 2, 3 o 4;
 r es 0, 1, 2, 3 o 4;
 t es 2, 3 o 4;
 15 en donde cada alquilo C₁-C₆ sustituido, -(alquileo C₁-C₂)-(arilo), cicloalquilo C₃-C₈, arilo, y heterocicloalquilo C₂-C₉, heteroarilo tiene uno o más sustituciones seleccionadas del grupo que consiste en halógeno, OH, CN, alquilo C₁-C₆, y alcoxi C₁-C₆;
 en donde cada arilo es independientemente un anillo aromático formado por 5 a
 20 10 átomos de carbono;
 en donde cada heterocicloalquilo es independientemente un grupo cicloalquilo, en donde hay 2 a 9 carbonos en el anillo y con al menos uno o más heteroátomos en el anillo; y,
 en donde cada heteroarilo es independientemente un anillo aromático con al
 25 menos 2 a 9 átomos de carbono en la cadena de esqueleto y con al menos uno o más heteroátomos en el anillo.

21. Un compuesto que tiene la estructura de la Fórmula (Ile), o una sal farmacéuticamente aceptable de este:



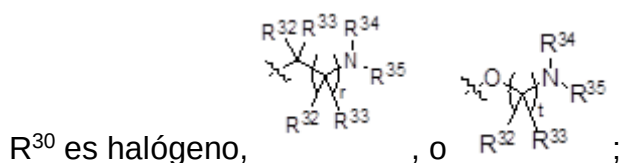
en el que:

R¹ es hidrógeno;

R² es -C(O)OR²⁵ o -C(O)N(R²⁵)R²⁶;

cada uno de R⁴ y R⁵ se selecciona independientemente del grupo que consiste

en hidrógeno, halógeno, alcoxi C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alqueno C₂-C₆ sustituido o no sustituido, y alquino C₂-C₆ sustituido o no sustituido; o R⁴ y R⁵ junto con el átomo de carbono al que se unen forman un anillo cicloalquilo C₃-C₆ sustituido o no sustituido o un anillo heterocicloalquilo C₂-C₇ sustituido o no sustituido;
 5 R⁶ y R⁷ es hidrógeno;
 R⁸ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, y -(alqueno C₁-C₂)-(arilo) sustituido o no sustituido;
 cada R¹¹ se selecciona independientemente del grupo que consiste en
 10 halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, heterocicloalquilo C₂-C₉, arilo, heteroarilo, -C(O)OR¹², -C(O)N(R¹³)R¹⁴,
 cada R¹² se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆;
 15 cada R¹³ y R¹⁴ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆, o R¹³ y R¹⁴, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido;
 cada uno de R²⁵ y R²⁶ es independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₆
 20 sustituido o no sustituido;
 cada uno de R²⁷ y R²⁸ es independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido;



cada R³¹ es independientemente halógeno, -OH, -CN, -NO₂, -NH₂, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alcoxi C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquilamina C₁-C₆ sustituida o no sustituida, cicloalquilo C₃-C₈ sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido, arilo o heteroarilo;
 cada R³² y R³³ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C₁-C₆;
 30 cada uno de R³⁴ y R³⁵ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, cicloalquilo C₃-C₈ sustituido o no sustituido y heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido, o R³⁴ y R³⁵ junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos forman un anillo heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido;
 35 n es 0, 1 o 2;

p es 0, 1, 2, 3 o 4;

r es 0, 1, 2, 3 o 4;

t es 2, 3 o 4;

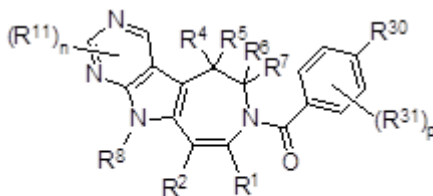
en donde cada alquilo C₁-C₆ sustituido, -(alquileo C₁-C₂)-(arilo), cicloalquilo C₃-C₈, arilo, y heterocicloalquilo C₂-C₉, heteroarilo tiene uno o más sustituciones seleccionadas del grupo que consiste en halógeno, OH, CN, alquilo C₁-C₆, y alcoxi C₁-C₆;

en donde cada arilo es independientemente un anillo aromático formado por 5 a 10 átomos de carbono;

10 en donde cada hetocicloalquilo es independientemente un grupo cicloalquilo, en donde hay 2 a 9 carbonos en el anillo y con al menos uno o más heteroátomos en el anillo; y,

en donde cada heteroarilo es independientemente un anillo aromático con al menos 2 a 9 átomos de carbono en la cadena de esqueleto y con al menos uno
15 o más heteroátomos en el anillo.

22. Un compuesto que tiene la estructura de la Fórmula (II_f), o una sal farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (II_f);

20 en el que:

R¹ es hidrógeno;

R² es -C(O)OR²⁵ o -C(O)N(R²⁵)R²⁶;

25 cada uno de R⁴ y R⁵ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alcoxi C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alqueno C₂-C₆ sustituido o no sustituido, y alquinilo C₂-C₆ sustituido o no sustituido; o R⁴ y R⁵ junto con el átomo de carbono al que se unen forman un anillo cicloalquilo C₃-C₆ sustituido o no sustituido o un anillo heterocicloalquilo C₂-C₇ sustituido o no sustituido;

R⁶ y R⁷ es hidrógeno;

30 R⁸ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, y -(alquileo C₁-C₂)-(arilo) sustituido o no sustituido;

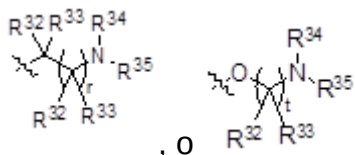
cada R¹¹ se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-

C₆, haloalcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, heterocicloalquilo C₂-C₉, arilo, heteroarilo, -C(O)OR¹², -C(O)N(R¹³)R¹⁴;

cada R¹² se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆;

- 5 cada R¹³ y R¹⁴ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆, o R¹³ y R¹⁴, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido;

- 10 cada uno de R²⁵ y R²⁶ es independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido;



R³⁰ es halógeno, , o ;

- 15 cada R³¹ es independientemente halógeno, -OH, -CN, -NO₂, -NH₂, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alcoxi C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquilamina C₁-C₆ sustituida o no sustituida, cicloalquilo C₃-C₈ sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido, arilo o heteroarilo;

cada R³² y R³³ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C₁-C₆;

- 20 cada uno de R³⁴ y R³⁵ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, cicloalquilo C₃-C₈ sustituido o no sustituido y heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido, o R³⁴ y R³⁵ junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos forman un anillo heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido;

n es 0, 1 o 2;

p es 0, 1, 2, 3 o 4;

- 25 r es 0, 1, 2, 3 o 4;

t es 2, 3 o 4;

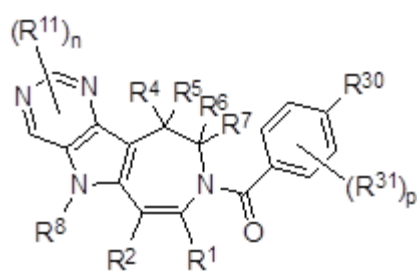
- 30 en donde cada alquilo C₁-C₆ sustituido, -(alquileo C₁-C₂)-(arilo), cicloalquilo C₃-C₈, arilo, y heterocicloalquilo C₂-C₉, heteroarilo tiene uno o más sustituciones seleccionadas del grupo que consiste en halógeno, OH, CN, alquilo C₁-C₆, y alcoxi C₁-C₆;

en donde cada arilo es independientemente un anillo aromático formado por 5 a 10 átomos de carbono;

- 35 en donde cada heterocicloalquilo es independientemente un grupo cicloalquilo, en donde hay 2 a 9 carbonos en el anillo y con al menos uno o más heteroátomos en el anillo; y,

en donde cada heteroarilo es independientemente un anillo aromático con al menos 2 a 9 átomos de carbono en la cadena de esqueleto y con al menos uno o más heteroátomos en el anillo.

- 5 23. Un compuesto que tiene la estructura de la Fórmula (IIg), o una sal farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IIg);

en el que:

R¹ es hidrógeno;

- 10 R² es -C(O)OR²⁵ o -C(O)N(R²⁵)R²⁶;

cada uno de R⁴ y R⁵ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alcoxi C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alqueno C₂-C₆ sustituido o no sustituido, y alquino C₂-C₆ sustituido o no sustituido; o R⁴ y R⁵ junto con el átomo de carbono al que se unen forman un anillo cicloalquilo C₃-C₆ sustituido o no sustituido o un anillo heterocicloalquilo C₂-C₇ sustituido o no sustituido;

15

R⁶ y R⁷ es hidrógeno;

R⁸ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, y -(alqueno C₁-C₂)-(arilo) sustituido o no sustituido;

20

cada R¹¹ se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, heterocicloalquilo C₂-C₉, arilo, heteroarilo, -C(O)OR¹², -C(O)N(R¹³)R¹⁴;

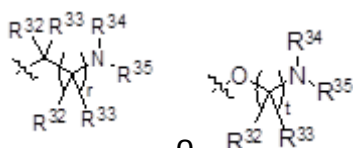
cada R¹² se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆;

25

cada R¹³ y R¹⁴ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆, o R¹³ y R¹⁴, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido;

30

cada uno de R²⁵ y R²⁶ es independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido;



R^{30} es halógeno, , o ;

cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, -NO₂, -NH₂, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alcoxi C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquilamina C₁-C₆ sustituida o no sustituida, cicloalquilo C₃-C₈ sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido, arilo o heteroarilo;

cada R^{32} y R^{33} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C₁-C₆;

cada uno de R^{34} y R^{35} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, cicloalquilo C₃-C₈ sustituido o no sustituido y heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido, o R^{34} y R^{35} junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos forman un anillo heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido;

n es 0, 1 o 2;

p es 0, 1, 2, 3 o 4;

r es 0, 1, 2, 3 o 4;

t es 2, 3 o 4;

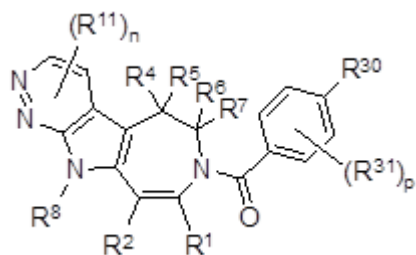
en donde cada alquilo C₁-C₆ sustituido, -(alquileno C₁-C₂)-(arilo), cicloalquilo C₃-C₈, arilo, y heterocicloalquilo C₂-C₉, heteroarilo tiene uno o más sustituciones seleccionadas del grupo que consiste en halógeno, OH, CN, alquilo C₁-C₆, y alcoxi C₁-C₆;

en donde cada arilo es independientemente un anillo aromático formado por 5 a 10 átomos de carbono;

en donde cada hetocicloalquilo es independientemente un grupo cicloalquilo, en donde hay 2 a 9 carbonos en el anillo y con al menos uno o más heteroátomos en el anillo; y,

en donde cada heteroarilo es independientemente un anillo aromático con al menos 2 a 9 átomos de carbono en la cadena de esqueleto y con al menos uno o más heteroátomos en el anillo.

24. Un compuesto que tiene la estructura de la Fórmula (IIh), o una sal farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IIh);

en el que:

R^1 es hidrógeno;

R^2 es $-C(O)OR^{25}$ o $-C(O)N(R^{25})R^{26}$;

5 cada uno de R^4 y R^5 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido, y alquinilo C_2-C_6 sustituido o no sustituido; o R^4 y R^5 junto con el átomo de carbono al que se unen forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 sustituido o no sustituido o un anillo
10 heterocicloalquilo C_2-C_7 sustituido o no sustituido;

R^6 y R^7 es hidrógeno;

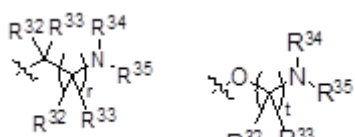
R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, y $-(alquileo\ C_1-C_2)-(arilo)$ sustituido o no sustituido;

15 cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, $-CN$, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_8 , heterocicloalquilo C_2-C_9 , arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$;

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 ;

20 cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 , o R^{13} y R^{14} , junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 sustituido o no sustituido;

25 cada uno de R^{25} y R^{26} es independientemente hidrógeno o alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido;



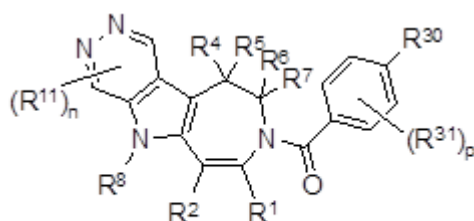
R^{30} es halógeno, , o ;

30 cada R^{31} es independientemente halógeno, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquilamina C_1-C_6 sustituida o no sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 sustituido o no sustituido, arilo o heteroarilo;

cada R^{32} y R^{33} se selecciona independientemente del grupo que consiste en

- hidrógeno, halógeno y alquilo C₁-C₆;
- cada uno de R³⁴ y R³⁵ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, cicloalquilo C₃-C₈ sustituido o no sustituido y heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido, o
- 5 R³⁴ y R³⁵ junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos forman un anillo heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido;
- n es 0, 1 o 2;
- p es 0, 1, 2, 3 o 4;
- r es 0, 1, 2, 3 o 4;
- 10 t es 2, 3 o 4;
- en donde cada alquilo C₁-C₆ sustituido, -(alquilenos C₁-C₂)-(arilo), cicloalquilo C₃-C₈, arilo, y heterocicloalquilo C₂-C₉, heteroarilo tiene uno o más sustituciones seleccionadas del grupo que consiste en halógeno, OH, CN, alquilo C₁-C₆, y alcoxi C₁-C₆;
- 15 en donde cada arilo es independientemente un anillo aromático formado por 5 a 10 átomos de carbono;
- en donde cada heterocicloalquilo es independientemente un grupo cicloalquilo, en donde hay 2 a 9 carbonos en el anillo y con al menos uno o más heteroátomos en el anillo; y,
- 20 en donde cada heteroarilo es independientemente un anillo aromático con al menos 2 a 9 átomos de carbono en la cadena de esqueleto y con al menos uno o más heteroátomos en el anillo.

25. Un compuesto que tiene la estructura de la Fórmula (Iii), o una sal farmacéuticamente aceptable de este:
- 25



Fórmula (Iii);

- en el que:
- R¹ es hidrógeno;
- R² es -C(O)OR²⁵ o -C(O)N(R²⁵)R²⁶;
- 30 cada uno de R⁴ y R⁵ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alcoxi C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquilenilo C₂-C₆ sustituido o no sustituido, y alquinilo C₂-C₆ sustituido o no sustituido; o R⁴ y R⁵ junto con el átomo de carbono al que

se unen forman un anillo cicloalquilo C₃-C₆ sustituido o no sustituido o un anillo heterocicloalquilo C₂-C₇ sustituido o no sustituido;

R⁶ y R⁷ es hidrógeno;

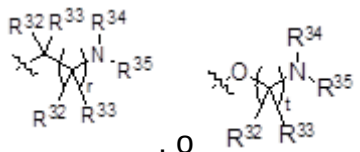
R⁸ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, y -(alquilenos C₁-C₂)-(arilo) sustituido o no sustituido;

cada R¹¹ se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, heterocicloalquilo C₂-C₉, arilo, heteroarilo, -C(O)OR¹², -C(O)N(R¹³)R¹⁴;

cada R¹² se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆;

cada R¹³ y R¹⁴ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆, o R¹³ y R¹⁴, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido;

cada uno de R²⁵ y R²⁶ es independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido;



R³⁰ es halógeno, , o ;

cada R³¹ es independientemente halógeno, -OH, -CN, -NO₂, -NH₂, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alcoxi C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquilamina C₁-C₆ sustituida o no sustituida, cicloalquilo C₃-C₈ sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido, arilo o heteroarilo;

cada R³² y R³³ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C₁-C₆;

cada uno de R³⁴ y R³⁵ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, cicloalquilo C₃-C₈ sustituido o no sustituido y heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido, o R³⁴ y R³⁵ junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos forman un anillo heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido;

n es 0, 1 o 2;

p es 0, 1, 2, 3 o 4;

r es 0, 1, 2, 3 o 4;

t es 2, 3 o 4;

en donde cada alquilo C₁-C₆ sustituido, -(alquilenos C₁-C₂)-(arilo), cicloalquilo C₃-C₈, arilo, y heterocicloalquilo C₂-C₉, heteroarilo tiene uno o más sustituciones

seleccionadas del grupo que consiste en halógeno, OH, CN, alquilo C₁-C₆, y alcoxi C₁-C₆;

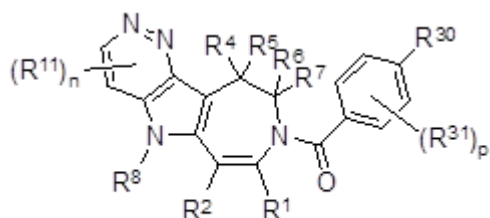
en donde cada arilo es independientemente un anillo aromático formado por 5 a 10 átomos de carbono;

- 5 en donde cada hetocicloalquilo es independientemente un grupo cicloalquilo, en donde hay 2 a 9 carbonos en el anillo y con al menos uno o más heteroátomos en el anillo; y,

en donde cada heteroarilo es independientemente un anillo aromático con al menos 2 a 9 átomos de carbono en la cadena de esqueleto y con al menos uno

- 10 o más heteroátomos en el anillo.

26. Un compuesto que tiene la estructura de la Fórmula (IIj), o una sal farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IIj);

- 15 en el que:

R¹ es hidrógeno;

R² es -C(O)OR²⁵ o -C(O)N(R²⁵)R²⁶;

cada uno de R⁴ y R⁵ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alcoxi C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquenilo C₂-C₆ sustituido o no sustituido, y alquinilo C₂-C₆ sustituido o no sustituido; o R⁴ y R⁵ junto con el átomo de carbono al que se unen forman un anillo cicloalquilo C₃-C₆ sustituido o no sustituido o un anillo heterocicloalquilo C₂-C₇ sustituido o no sustituido;

R⁶ y R⁷ es hidrógeno;

- 25 R⁸ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, y -(alquilenos C₁-C₂)-(arilo) sustituido o no sustituido;

cada R¹¹ se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, heterocicloalquilo C₂-C₉, arilo, heteroarilo, -C(O)OR¹², -C(O)N(R¹³)R¹⁴;

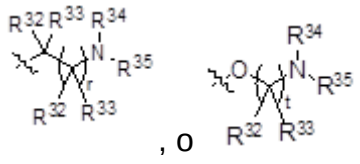
cada R¹² se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆;

cada R¹³ y R¹⁴ se selecciona independientemente del grupo que consiste en

hidrógeno y alquilo C₁-C₆, o R¹³ y R¹⁴, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido;

cada uno de R²⁵ y R²⁶ es independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido;

5



R³⁰ es halógeno, , o ;

cada R³¹ es independientemente halógeno, -OH, -CN, -NO₂, -NH₂, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alcoxi C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquilamina C₁-C₆ sustituida o no sustituida, cicloalquilo C₃-C₈ sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido, arilo o heteroarilo;

10

cada R³² y R³³ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C₁-C₆;

cada uno de R³⁴ y R³⁵ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, cicloalquilo C₃-C₈ sustituido o no sustituido y heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido, o R³⁴ y R³⁵ junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos forman un anillo heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido;

15

n es 0, 1 o 2;

p es 0, 1, 2, 3 o 4;

20

r es 0, 1, 2, 3 o 4;

t es 2, 3 o 4;

en donde cada alquilo C₁-C₆ sustituido, -(alquilenos C₁-C₂)-(arilo), cicloalquilo C₃-C₈, arilo, y heterocicloalquilo C₂-C₉, heteroarilo tiene uno o más sustituciones seleccionadas del grupo que consiste en halógeno, OH, CN, alquilo C₁-C₆, y alcoxi C₁-C₆;

25

en donde cada arilo es independientemente un anillo aromático formado por 5 a 10 átomos de carbono;

en donde cada heterocicloalquilo es independientemente un grupo cicloalquilo, en donde hay 2 a 9 carbonos en el anillo y con al menos uno o más heteroátomos en el anillo; y,

30

en donde cada heteroarilo es independientemente un anillo aromático con al menos 2 a 9 átomos de carbono en la cadena de esqueleto y con al menos uno o más heteroátomos en el anillo.

27. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 17-26, o una sal

35

farmacéuticamente aceptable de este, en el que n es 0.

28. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 17-26, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que n es 1 y R¹¹ se selecciona del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₆ y alcoxi C₁-C₆.

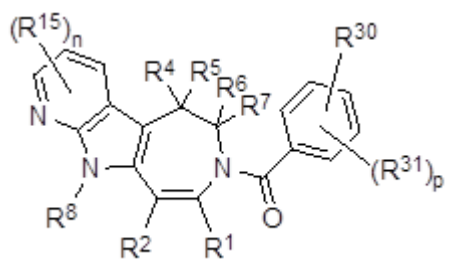
29. El compuesto de la reivindicación 28, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que n es 1 y R¹¹ es halógeno.

30. El compuesto de la reivindicación 28, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que n es 1 y R¹¹ es alquilo C₁-C₆.

31. El compuesto de la reivindicación 28, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que n es 1 y R¹¹ es alcoxi C₁-C₆.

32. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 17-26, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que n es 2 y cada R¹¹ se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₆ y alcoxi C₁-C₆.

33. Un compuesto que tiene la estructura de la Fórmula (III) o una sal farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (III);

en el que:

R¹ es hidrógeno;

R² es -C(O)OR²⁵ o -C(O)N(R²⁵)R²⁶;

cada uno de R⁴ y R⁵ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alcoxi C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquenilo C₂-C₆ sustituido o no sustituido y alquinilo C₂-C₆ sustituido o no sustituido; o R⁴ y R⁵ junto con el átomo de carbono al que se unen forman un anillo cicloalquilo C₃-C₆ sustituido o no sustituido o un anillo heterocicloalquilo C₂-C₇ sustituido o no sustituido;

R⁶ y R⁷ es hidrógeno;

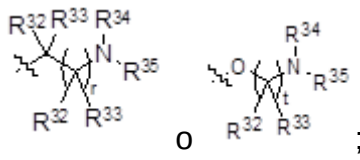
R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, y $-(alquileo\ C_1-C_2)-(arilo)$ sustituido o no sustituido;
cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 ;

5 cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 , o R^{13} y R^{14} , junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 sustituido o no sustituido;

10 cada R^{15} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquilamina C_1-C_6 sustituida o no sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 sustituido o no sustituido, arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$, $-OC(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{13})R^{14}$, $-N(R^{13})C(O)OR^{12}$ y $-N(R^{13})C(O)N(R^{13})R^{14}$;

15 cada uno de R^{25} y R^{26} es independientemente hidrógeno o alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido;

R^{30} es halógeno, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquilamina C_1-C_6 sustituida o no sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9

20 sustituido o no sustituido, arilo, heteroarilo,  ;
cada R^{31} es independientemente halógeno, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alcoxi C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alquilamina C_1-C_6 sustituida o no sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 sustituido o no sustituido, arilo o heteroarilo;

25 cada R^{32} y R^{33} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 ;

cada uno de R^{34} y R^{35} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 sustituido o no sustituido y heterocicloalquilo C_2-C_9 sustituido o no sustituido, o

30 R^{34} y R^{35} junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 sustituido o no sustituido;

n es 0, 1 o 2;

p es 0, 1, 2, 3 o 4;

r es 0, 1, 2, 3 o 4;

35 t es 2, 3 o 4;

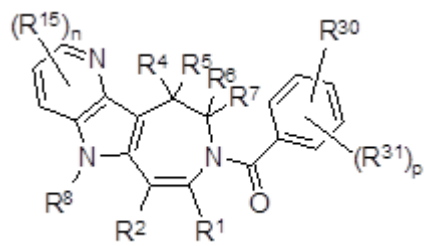
en donde cada alquilo C₁-C₆ sustituido, -(alquilenos C₁-C₂)-(arilo), cicloalquilo C₃-C₈, arilo, y heterocicloalquilo C₂-C₉, heteroarilo tiene uno o más sustituciones seleccionadas del grupo que consiste en halógeno, OH, CN, alquilo C₁-C₆, y alcoxi C₁-C₆;

5 en donde cada arilo es independientemente un anillo aromático formado por 5 a 10 átomos de carbono;

en donde cada heterocicloalquilo es independientemente un grupo cicloalquilo, en donde hay 2 a 9 carbonos en el anillo y con al menos uno o más heteroátomos en el anillo; y,

10 en donde cada heteroarilo es independientemente un anillo aromático con al menos 2 a 9 átomos de carbono en la cadena de esqueleto y con al menos uno o más heteroátomos en el anillo.

34. Un compuesto que tiene la estructura de la Fórmula (IV), o una sal
15 farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IV);

en el que:

R¹ es hidrógeno;

R² es -C(O)OR²⁵ o -C(O)N(R²⁵)R²⁶;

20 cada uno de R⁴ y R⁵ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alcoxi C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquilenilo C₂-C₆ sustituido o no sustituido y alquinilo C₂-C₆ sustituido o no sustituido; o R⁴ y R⁵ junto con el átomo de carbono al que se unen forman un anillo cicloalquilo C₃-C₆ sustituido o no sustituido o un anillo
25 heterocicloalquilo C₂-C₇ sustituido o no sustituido;

R⁶ y R⁷ es hidrógeno;

R⁸ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, y -(alquilenos C₁-C₂)-(arilo) sustituido o no sustituido;

30 cada R¹² se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆;

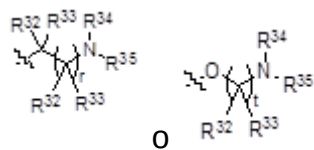
cada R¹³ y R¹⁴ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆, o R¹³ y R¹⁴, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no

sustituido;

cada R^{15} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -OH, -CN, -NO₂, -NH₂, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alcoxi C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquilamina C₁-C₆ sustituida o no sustituida, cicloalquilo C₃-C₈ sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido, arilo, heteroarilo, -C(O)OR¹², -C(O)N(R¹³)R¹⁴, -OC(O)OR¹², -OC(O)N(R¹³)R¹⁴, -N(R¹³)C(O)OR¹² y -N(R¹³)C(O)N(R¹³)R¹⁴;

cada uno de R^{25} y R^{26} es independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido;

R^{30} es halógeno, -OH, -CN, -NO₂, -NH₂, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alcoxi C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquilamina C₁-C₆ sustituida o no sustituida, cicloalquilo C₃-C₈ sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo C₂-C₉



sustituido o no sustituido, arilo, heteroarilo,

cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, -NO₂, -NH₂, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alcoxi C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquilamina C₁-C₆ sustituida o no sustituida, cicloalquilo C₃-C₈ sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido, arilo o heteroarilo;

cada R^{32} y R^{33} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C₁-C₆;

cada uno de R^{34} y R^{35} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, cicloalquilo C₃-C₈ sustituido o no sustituido y heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido, o R^{34} y R^{35} junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos forman un anillo heterocicloalquilo C₂-C₉ sustituido o no sustituido;

n es 0, 1 o 2;

p es 0, 1, 2, 3 o 4;

r es 0, 1, 2, 3 o 4;

t es 2, 3 o 4;

en donde cada alquilo C₁-C₆ sustituido, -(alquilenos C₁-C₂)-(arilo), cicloalquilo C₃-C₈, arilo, y heterocicloalquilo C₂-C₉, heteroarilo tiene uno o más sustituciones seleccionadas del grupo que consiste en halógeno, OH, CN, alquilo C₁-C₆, y alcoxi C₁-C₆;

en donde cada arilo es independientemente un anillo aromático formado por 5 a 10 átomos de carbono;

en donde cada heterocicloalquilo es independientemente un grupo cicloalquilo, en

donde hay 2 a 9 carbonos en el anillo y con al menos uno o más heteroátomos en el anillo; y,

en donde cada heteroarilo es independientemente un anillo aromático con al menos 2 a 9 átomos de carbono en la cadena de esqueleto y con al menos uno o más heteroátomos en el anillo.

35. El compuesto de la reivindicación 33 o la reivindicación 34, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que n es 0.

36. El compuesto de la reivindicación 33 o la reivindicación 34, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que n es 1 y R¹⁵ se selecciona del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido y alcoxi C₁-C₆ sustituido o no sustituido.

37. El compuesto de la reivindicación 36, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que n es 1 y R¹⁵ es halógeno.

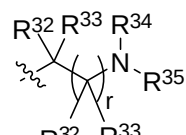
38. El compuesto de la reivindicación 36, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que n es 1 y R¹⁵ es alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido.

39. El compuesto de la reivindicación 36, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que n es 1 y R¹⁵ es alcoxi C₁-C₆ sustituido o no sustituido.

40. El compuesto de la reivindicación 33 o la reivindicación 34, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que n es 2 y cada R¹⁵ se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido y alcoxi C₁-C₆ sustituido o no sustituido.

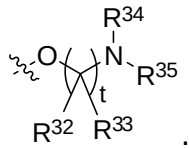
41. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 17-40, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que R³⁰ es F.

42. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 17-40, o una sal



farmacéuticamente aceptable de este, en el que R³⁰ es

43. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 17-40, o una sal



farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^{30} es

44. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 17-43, o una sal
5 farmacéuticamente aceptable de este, en el que p es 1.

45. El compuesto de la reivindicación 44, o una sal farmacéuticamente
aceptable de este, en el que R^{31} es halógeno.

10 46. El compuesto de la reivindicación 45, o una sal farmacéuticamente
aceptable de este, en el que R^{31} es F.

47. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 17-46, o una sal
farmacéuticamente aceptable de este, en el que cada uno de R^4 y R^5 es
15 independientemente alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ sustituido o no sustituido.

48. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 17-46, o una sal
farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^4 y R^5 son metilo.

20 49. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-48, o una sal
farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^2 es $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{25}$.

50. El compuesto de la reivindicación 49, o una sal farmacéuticamente
aceptable de este, en el que R^{25} es alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ sustituido o no sustituido.

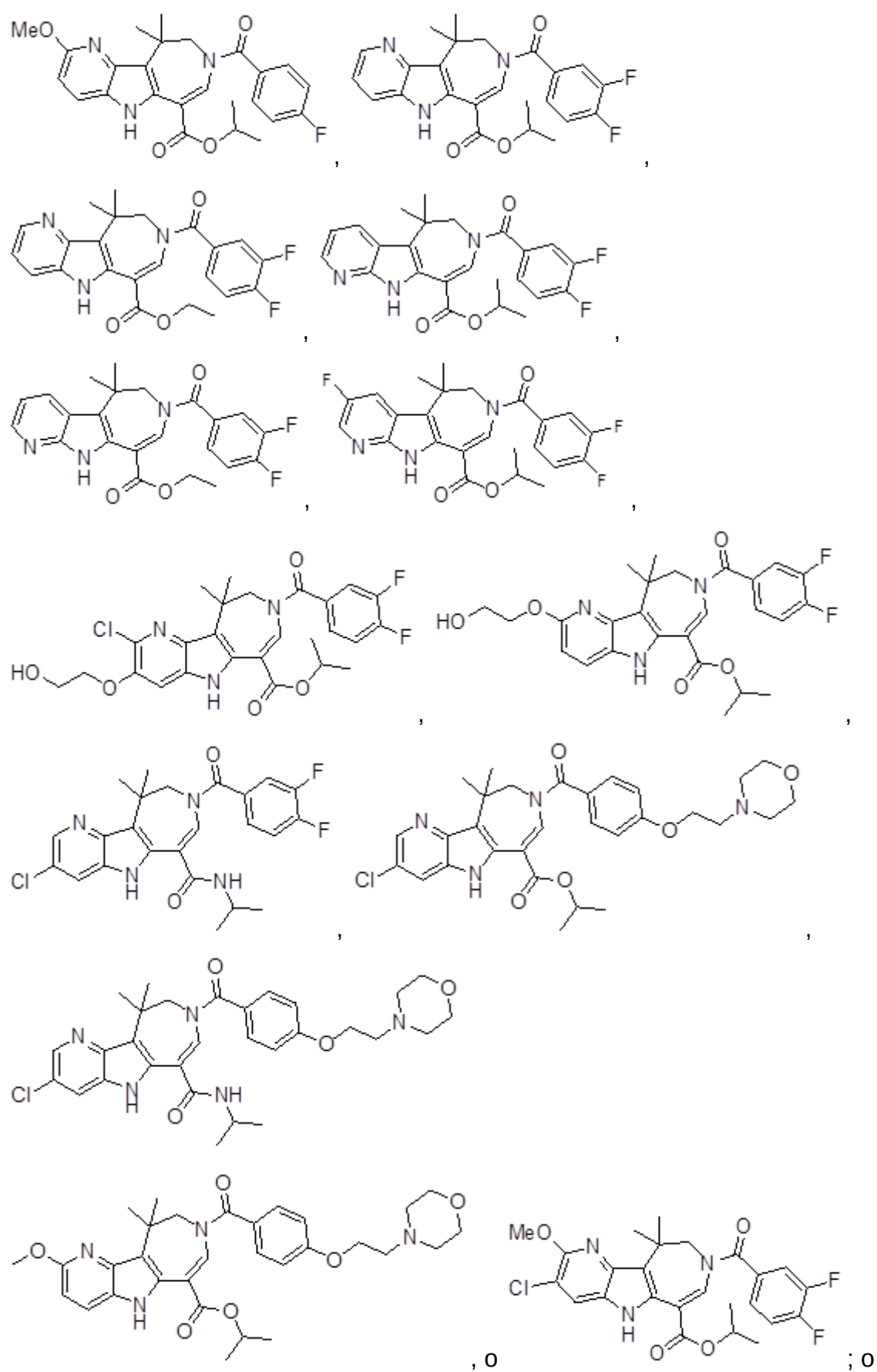
25

51. El compuesto de la reivindicación 50, o una sal farmacéuticamente
aceptable de este, en el que R^{25} es metilo.

52. El compuesto de la reivindicación 50, o una sal farmacéuticamente
30 aceptable de este, en el que R^{25} es etilo.

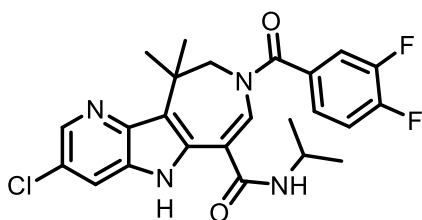
53. El compuesto de la reivindicación 50, o una sal farmacéuticamente
aceptable de este, en el que R^{25} es isopropilo.

35 54. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-48, o una sal



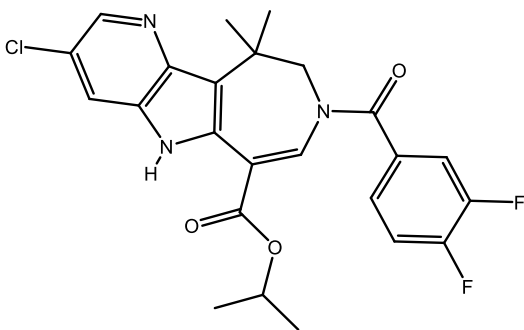
una sal farmacéuticamente aceptable de este.

63. Un compuesto que tiene la estructura:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

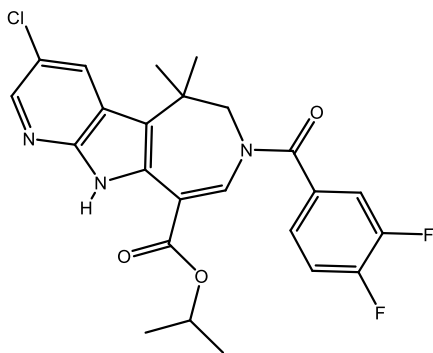
64. Un compuesto que tiene la estructura:



5

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

65. Un compuesto que tiene la estructura:



10

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

66. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^3 es $-C(O)R^{20}$.

15

67. El compuesto de la reivindicación 66, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^{20} es un arilo sustituido o no sustituido.

68. El compuesto de la reivindicación 34, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^3 es $-C(O)R^{20}$, R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, y R^1 es H.

20

69. El compuesto de la reivindicación 34, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$.

70. El compuesto de la reivindicación 69, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que cada R^{25} y R^{26} son independientemente alquilo C_1 - C_6 sustituido o no sustituido e hidrógeno.
- 5 71. El compuesto de la reivindicación 34, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que cada R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1 - C_6 sustituido o no sustituido.
72. El compuesto de la reivindicación 34, o una sal farmacéuticamente
10 aceptable de este, en el que cada R^4 y R^5 son alquilo C_1 - C_6 sustituido o no sustituido, cada R^6 y R^7 son hidrógeno y R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$.
73. El compuesto de la reivindicación 34, o una sal farmacéuticamente
15 aceptable de este, en el que R^3 es $-C(O)R^{20}$, cada R^4 y R^5 son alquilo C_1 - C_6 sustituido o no sustituido, y cada R^6 y R^7 son hidrógeno.
74. El compuesto de la reivindicación 73, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^{20} es un arilo sustituido o no sustituido.
- 20 75. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^9 y R^{10} junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo heteroarilo de 6 miembros que contiene nitrógeno sustituido o no sustituido, en donde la sustitución opcional es un halógeno.
- 25 76. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1, 17-26, 33, 34 y 62-65, en el que la sal farmacéuticamente aceptable es clorhidrato.
77. Una composición farmacéutica que comprende un diluyente, excipiente o aglutinante farmacéuticamente aceptable y un compuesto de cualquiera de las
30 reivindicaciones 1-76; o una sal farmacéuticamente aceptable de este.