

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 404 668**

51 Int. Cl.:

C07D 495/04 (2006.01) **C07D 401/12** (2006.01)

A61K 31/4196 (2006.01) **C07D 403/12** (2006.01)

A61P 19/00 (2006.01) **C07D 409/14** (2006.01)

C07D 249/14 (2006.01)

C07D 401/04 (2006.01)

C07D 401/14 (2006.01)

C07D 403/04 (2006.01)

C07D 403/14 (2006.01)

C07D 491/04 (2006.01)

C07D 471/18 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.12.2007 E 07866125 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.02.2013 EP 2114955**

54 Título: **Triazoles sustituidos con arilo bicíclico puenteado y heteroarilo bicíclico puenteado, útiles como agentes inhibidores del axl**

30 Prioridad:

29.12.2006 US 882783 P

18.10.2007 US 981053 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

28.05.2013

73 Titular/es:

**RIGEL PHARMACEUTICALS, INC. (100.0%)
1180 VETERANS BOULEVARD
SOUTH SAN FRANCISCO, CA 94080, US**

72 Inventor/es:

**GOFF, DANE;
ZHANG, JING;
SINGH, RAJINDER;
HOLLAND, SACHA;
DING, PINGYU;
YU, JIAXIN y
LITVAK, JOANE**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 404 668 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Triazoles sustituidos con arilo bicíclico puenteado y heteroarilo bicíclico puenteado, útiles como agentes inhibidores del axl

CAMPO DEL INVENTO

5 Este invento se refiere a triazoles sustituidos con arilo bicíclico puenteado y a triazoles sustituidos con heteroarilo bicíclico puenteado y a unas composiciones farmacéuticas de los mismos, que son útiles como agentes inhibidores del receptor de proteína tirosina cinasa, conocido como Axl. Este invento se dirige también a compuestos y composiciones destinadas a usarse en el tratamiento de enfermedades y condiciones asociadas con la actividad del Axl, particularmente para tratar enfermedades y condiciones asociadas con la angiogénesis y/o la proliferación celular.

ANTECEDENTES DEL INVENTO

15 Todas las proteína cinasas que han sido identificadas hasta la fecha en el genoma humano comparten un dominio catalítico altamente conservado con un tamaño de alrededor de 300 aa (= abreviatura de aminoácidos). Este dominio se pliega para dar una estructura bilobular en la que residen los sitios de fijación a ATP y catalíticos. La complejidad de la regulación de las proteína cinasas permite muchos mecanismos potenciales de inhibición incluyendo la competencia con ligandos activadores, la modulación de reguladores positivos y negativos, la interferencia con la dimerización de proteínas y una inhibición alostérica o competitiva del substrato o de los sitios de fijación a ATP.

20 El Axl (también conocido como UFO, ARK y Tyro7; con los números de acceso de nucleótidos NM_021913 y NM_001699; los números de acceso de proteínas NP_068713 y NP_001690) es un receptor de proteína tirosina cinasa (RTK) que comprende un dominio de fijación a ligandos extracelulares en el extremo terminal de C y una región citoplasmática en el extremo terminal de N, que contiene el dominio catalítico. El dominio extracelular del Axl tiene una estructura singular, que yuxtapone repeticiones de Inmunoglobulina y fibronectina del tipo III y es reminiscente de la estructura de las moléculas de adhesión celular neural. El Axl y sus dos receptores estrechamente relacionados, Mer / Nyk y Sky (Tyro3 / Rse / Dtk), colectivamente conocidos como la familia Tyro3 de los RTK's, se fijan todos ellos y son estimulados en diversos grados por el mismo ligando, Gas6 (específico para la detención de crecimiento-6), una proteína segregada con un tamaño de ~76 kDa con una significativa homología con el agente regulador de la cascada de coagulación, la Proteína S. Además de fijarse a ligandos, se ha mostrado que el dominio extracelular del Axl experimenta unas interacciones homofílicas que median en la agregación de células, sugiriendo que una función importante del Axl puede ser la de mediar en la adhesión de células a células.

35 El Axl es expresado predominantemente en la vasculatura tanto en células endoteliales (EC's acrónimo de endothelial cells) como en células musculares lisas vasculares (VSMC's, acrónimo de vascular smooth muscle cells) y en células del linaje mielóide y también se detecta en células epiteliales de mama, condrocitos, células de Sertoli y neuronas. Varias funciones, incluyendo la protección con respecto de la apoptosis inducida por hambruna de suero, por el TNF- α o la proteína vírica E1A, así como la migración y la diferenciación de células, han sido atribuidas a la señalización por Axl en un cultivo de células. Sin embargo unos ratones Axl^{-/-} no exhiben un fenotipo desarrollado manifiesto y la función fisiológica del Axl *in vivo* no ha sido claramente demostrada en la bibliografía.

40 Una angiogénesis (la formación de nuevos vasos sanguíneos) está limitada a funciones tales como la curación de heridas y el ciclo reproductivo de mujeres o hembras en adultos sanos. Este proceso fisiológico ha sido adoptado por los tumores, asegurando de esta manera un adecuado suministro de sangre que alimenta el crecimiento de tumores y facilita las metástasis. Una angiogénesis desregulada, que también es una característica de muchas otras enfermedades (por ejemplo una psoriasis, una artritis reumatoide, una endometriosis y una ceguera debida a la degeneración macular relacionada con la edad (AMD, acrónimo de age-related macular degeneration), una retinopatía de prematuridad y una diabetes), y contribuye con frecuencia a la progresión o patología de la condición.

50 La sobreexpresión del Axl y/o de su ligando ha sido informada también en una amplia diversidad de tipos de tumores sólidos que incluyen, pero no se limitan a, los carcinomas de mama, renales, del endometrio, del ovario, de la tiroides, un carcinoma de pulmón de células no pequeñas y un melanoma uveal, así como en leucemias mieloides. Además ella posee actividad de transformación en células NIH3T3 y 32D. Se ha demostrado que la pérdida de expresión del Axl en células tumorales bloquea el crecimiento de neoplasmas humanos sólidos en un modelo de xenoinjerto de carcinoma de mama MDA-MB-231 *in vivo*. Tomados conjuntamente, estos datos sugieren que una señalización por Axl puede regular independientemente la angiogénesis de las EC y el crecimiento de tumores y constituye por lo tanto una nueva clase de objetivo para el desarrollo terapéutico de tumores.

55 La expresión de las proteínas Axl y Gas6 es regulada en sentido ascendente en una diversidad de otros estados patológicos, incluyendo una endometriosis, una lesión vascular y una enfermedad de riñón, y la señalización por Axl está implicada funcionalmente en las últimas dos indicaciones. Una señalización por Axl - Gas6 amplifica las respuestas de plaquetas y está implicada en la formación de trombos. Por lo tanto el Axl puede constituir

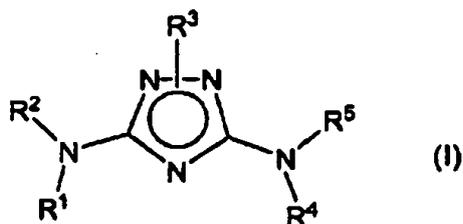
5 potencialmente un objetivo terapéutico para un cierto número de diversas condiciones patológicas, incluyendo los tumores sólidos, que incluyen, pero no se limitan a, los carcinomas de mama, de riñón, del endometrio, del ovario, de la tiroides y de pulmón de células no pequeñas y un melanoma uveal; tumores líquidos, incluyendo, pero sin limitarse a, leucemias (particularmente leucemias mieloides) y linfomas; una endometriosis, una enfermedad/lesión vascular (que incluye pero no se limita a una reestenosis, una aterosclerosis y una trombosis), una psoriasis; una discapacidad visual debida a una degeneración macular; una retinopatía diabética y una retinopatía de prematuridad; una enfermedad de riñón (que incluye pero no se limita a, una glomerulonefritis, una nefropatía diabética y un rechazo de trasplante renal), una artritis reumatoide; una osteoporosis, una osteoartritis y cataratas.

10 El documento de solicitud de patente internacional WO-A-2004/046120 se dirige a ciertos compuestos de diamino triazol y a composiciones farmacéuticamente aceptables de los mismos, como agentes inhibidores de las proteína cinasas FLT-3, FMS, c-KIT, PDGFR, JAK, de la subfamilia AGC de proteínas cinasas (p.ej. PKA, PDK, p70^{S6K}-1 y -2, y PKB), CDK, GSK, SRC, ROCK, y/o SYK. El documento describe además el uso de compuestos y composiciones para tratar o prevenir una diversidad de trastornos.

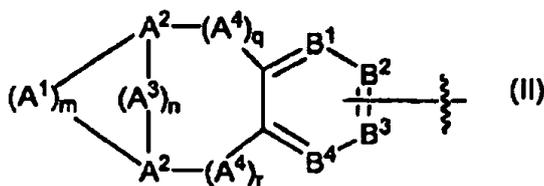
SUMARIO DEL INVENTO

15 Este invento se dirige a ciertos triazoles sustituidos con arilo bicíclico puenteado y triazoles sustituidos con heteroarilo bicíclico puenteado que son útiles como agentes inhibidores del Axl, a dichos compuestos para su uso en el tratamiento de enfermedades y condiciones asociadas con la actividad del Axl y a unas composiciones farmacéuticas que comprenden dichos compuestos. El problema del presente invento se resuelve sobre la base de las reivindicaciones 1 a 11.

20 Correspondientemente, en un aspecto, este invento se dirige a un compuesto de fórmula (I)



25 en la que
R¹, R⁴ y R⁵ se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre hidrógeno, alquilo, arilo, aralquilo, -C(O)R⁹ o -C(O)N(R⁶)R⁷;
R² y R³ son, cada uno de ellos independientemente, un arilo bicíclico puenteado o un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (II):



30 en la que
m y n son independientemente de 1 a 4;
q y r son independientemente de 0 a 3;
A¹, A³ y cada uno de los **A⁴** se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de C(R⁸)₂, O, S(O)_p (en donde **p** es 0, 1 ó 2), P(O)_p (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y N(R⁹);
 cada **A²** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R⁸) y N;
B¹, B², B³ y B⁴ se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de C(R¹³)
 35 y N, con la condición de que uno de los **B¹, B², B³ y B⁴** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el está enlazado su correspondiente **R² o R³**;
 o **R²** se selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo bicíclico puenteado de fórmula (II); y de un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (II);, como se han definido más arriba, y **R³** se selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo y un heteroarilo en donde los arilos y los heteroarilos están cada uno de ellos sustituido
 40 opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alquenilo, alquinilo, halo, haloalquilo, haloalquenilo, haloalquinilo, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido,

aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, aralquinilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquinilo opcionalmente sustituido, heterocicliilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo
 5 opcionalmente sustituido, heterociclilalquenilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquinilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquenilo
 opcionalmente sustituido, heteroarilalquinilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$,
 $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en
 donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$
 10 (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo,
 cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterocicliilo, heterociclilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es
 independientemente un enlace directo o una cadena de alquilenilo o alquenileno lineal o ramificado;
 o R^2 se selecciona entre el conjunto que se compone de arilo y heteroarilo, cada uno de ellos opcionalmente
 sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alquenilo,
 alquinilo, halo, haloalquilo, haloalquenilo, haloalquinilo, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido,
 15 aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, aralquinilo opcionalmente sustituido,
 cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenilo opcionalmente
 sustituido, cicloalquilalquinilo opcionalmente sustituido, heterocicliilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo
 opcionalmente sustituido, heterociclilalquenilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquinilo opcionalmente
 sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquenilo
 20 opcionalmente sustituido, heteroarilalquinilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$,
 $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en
 donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$
 25 (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo,
 cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterocicliilo, heterociclilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es
 independientemente un enlace directo o una cadena de alquilenilo o alquenileno lineal o ramificado, y R^3 se
 selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo bicíclico puenteado de fórmula (II): y un heteroarilo bicíclico
 puenteado de fórmula (II): como se han definido más arriba;
 cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alquenilo,
 alquinilo, haloalquilo, haloalquenilo, haloalquinilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo
 30 opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, aralquinilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo
 opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenilo opcionalmente sustituido,
 cicloalquilalquinilo opcionalmente sustituido, heterocicliilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente
 sustituido, heterociclilalquenilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquinilo opcionalmente sustituido, heteroarilo
 opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido,
 35 heteroarilalquinilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y
 $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos,
 forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterocicliilo opcionalmente sustituido;
 cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo,
 haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo
 40 opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicliilo opcionalmente sustituido,
 heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquenilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquinilo
 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido,
 heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquinilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$, $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$, $-R^{10}-O-R^{11}-CN$,
 $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2), $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$,
 $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$,
 45 $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó
 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^8 s en carbonos
 adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;
 cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alquenilo,
 alquinilo, haloalquilo, haloalquenilo, haloalquinilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido,
 aralquenilo opcionalmente sustituido, aralquinilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido,
 50 cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquinilo
 opcionalmente sustituido, heterocicliilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido,
 heterociclilalquenilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquinilo opcionalmente sustituido, heteroarilo
 opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido,
 heteroarilalquinilo opcionalmente sustituido;
 cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo, una cadena de
 alquilenilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido, una cadena de alquenileno lineal o ramificado opcionalmente
 sustituido y una cadena de alquinileno lineal o ramificado, opcionalmente sustituido;
 cada R^{11} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de una cadena de alquilenilo lineal o
 ramificado opcionalmente sustituido, una cadena de alquenileno lineal o ramificado opcionalmente sustituido y una
 60 cadena de alquinileno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;
 cada R^{12} es hidrógeno, alquilo, ciano, nitro o $-OR^9$; y
 cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo,
 haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo
 opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo
 65 opcionalmente sustituido, heterocicliilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido,

$-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$,
 $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en
donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2);

5 como un estereoisómero aislado o una mezcla de varios de ellos, o como una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

En otro aspecto, este invento se dirige a unas composiciones farmacéuticas que comprenden un excipiente farmacéuticamente aceptable y un compuesto de fórmula (I) tal como se ha descrito más arriba, en forma de un estereoisómero aislado o en una mezcla de ellos o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

10 En otro aspecto, este invento se dirige a compuestos de la fórmula (I) para su uso en el tratamiento de una enfermedad o condición asociada con la actividad del Axl en un mamífero, en donde el compuesto se administra al mamífero en una cantidad terapéuticamente efectiva como un estereoisómero aislado o una mezcla de varios de ellos, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una cantidad terapéuticamente efectiva de una composición farmacéutica que comprende un excipiente farmacéuticamente aceptable y un compuesto de fórmula (I), como se ha descrito más arriba, en forma de un estereoisómero aislado o de una mezcla de varios de ellos, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DEL INVENTO

DEFINICIONES

20 Como se usan en la memoria descriptiva y en las reivindicaciones anejas, a menos que se especifique lo contrario, los siguientes términos tienen los significados que se indican:

"Amino" se refiere al radical $-NH_2$.

"Carboxi" se refiere al radical $-C(O)OH$.

"Ciano" se refiere al radical $-CN$.

"Nitro" se refiere al radical $-NO_2$.

25 "Oxa" se refiere al radical $-O-$.

"Oxo" se refiere al radical $=O$.

"Tioxo" se refiere al radical $=S$.

30 "Alquilo" se refiere a un radical de cadena de hidrocarburo lineal o ramificado, que se compone solamente de átomos de carbono y de hidrógeno, que no contiene ninguna insaturación, que tiene de uno a doce átomos de carbono, de manera preferible de uno a ocho átomos de carbono o de uno a seis átomos de carbono ("alquilo inferior") y que está unido con el resto de la molécula por un enlace simple, por ejemplo, metilo, etilo, *n*-propilo, 1-metil-etilo (*iso*-propilo), *n*-butilo, *n*-pentilo, 1,1-dimetil-etilo (*t*-butilo), 3-metil-hexilo, 2-metil-hexilo. A menos que se especifique otra cosa distinta en la memoria descriptiva, un radical alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de los siguientes sustituyentes: halo, ciano, nitro, oxo, tioxo, trimetil-silanilo, $-OR^{20}$, $-OC(O)-R^{20}$, $-N(R^{20})_2$, $-C(O)R^{20}$,
35 $-C(O)OR^{20}$, $-C(O)N(R^{20})_2$, $-N(R^{20})C(O)OR^{20}$, $-N(R^{20})C(O)R^{20}$, $-N(R^{20})S(O)_tR^{20}$ (en donde t es 1 ó 2), $-S(O)_tOR^{20}$ (en donde t es 1 ó 2), $-S(O)_pR^{20}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-S(O)_tN(R^{20})_2$ (en donde t es 1 ó 2) en donde cada R^{20} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo.

40 "Alquenilo" se refiere a un radical de cadena de hidrocarburo lineal o ramificado, que se compone solamente de átomos de carbono y de hidrógeno, que contiene por lo menos un enlace doble, que tiene de dos a doce átomos de carbono, de manera preferible de uno a ocho átomos de carbono y que está unido con el resto de la molécula por un enlace simple, por ejemplo, etenilo, prop-1-enilo, but-1-enilo, pent-1-enilo, penta-1,4-dienilo. A menos que se señale específicamente otra cosa distinta en la memoria descriptiva, un radical alquenilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de los siguientes sustituyentes: halo, ciano, nitro, oxo, tioxo, trimetil-silanilo, $-OR^{20}$,
45 $-OC(O)-R^{20}$, $-N(R^{20})_2$, $-C(O)R^{20}$, $-C(O)OR^{20}$, $-C(O)N(R^{20})_2$, $-N(R^{20})C(O)OR^{20}$, $-N(R^{20})C(O)R^{20}$, $-N(R^{20})S(O)_tR^{20}$ (en donde t es 1 ó 2), $-S(O)_tOR^{20}$ (en donde t es 1 ó 2), $-S(O)_pR^{20}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-S(O)_tN(R^{20})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{20} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo.

50 "Alquinilo" se refiere a un radical de cadena de hidrocarburo lineal o ramificado, que se compone solamente de átomos de carbono y de hidrógeno, que contiene por lo menos un enlace triple, que contiene opcionalmente un enlace doble, que tiene de dos a doce átomos de carbono, de manera preferible de uno a ocho átomos de carbono y que está unido con el resto de la molécula por un enlace simple, por ejemplo, etinilo, butinilo, pentinilo y hexinilo. A menos que se señale específicamente otra cosa distinta en la memoria descriptiva, un radical alquinilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de los siguientes sustituyentes: halo, ciano, nitro, oxo, tioxo, trimetil-silanilo,
55 $-OR^{20}$, $-OC(O)-R^{20}$, $-N(R^{20})_2$, $-C(O)R^{20}$, $-C(O)OR^{20}$, $-C(O)N(R^{20})_2$, $-N(R^{20})C(O)OR^{20}$, $-N(R^{20})C(O)R^{20}$, $-N(R^{20})S(O)_tR^{20}$ (en donde t es 1 ó 2), $-S(O)_tOR^{20}$ (en donde t es 1 ó 2), $-S(O)_pR^{20}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-S(O)_tN(R^{20})_2$ (en donde t es 1 ó 2) en donde cada R^{20} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo.

60 "Alquilenilo" o "cadena de alquilenilo" se refiere a una cadena de hidrocarburo divalente lineal o ramificado que enlaza el resto de la molécula con un grupo de radical, que se compone solamente de átomos de carbono y de hidrógeno, que no contiene ninguna insaturación y que tiene de uno a doce átomos de carbono, por ejemplo, metileno, etileno, propileno y *n*-butileno. La cadena de alquilenilo está unida con el resto de la molécula a través de un enlace simple y

con el grupo de radical a través de un enlace simple. Los sitios de unión de la cadena de alquileo con el resto de la molécula y con el grupo de radical pueden estar a través de un carbono de la cadena alquileo o a través de cualesquiera dos carbonos dentro de la cadena. A menos que se señale específicamente otra cosa distinta en la memoria descriptiva, una cadena de alquileo puede estar opcionalmente sustituida con uno o más de los siguientes sustituyentes: halo, ciano, nitro, arilo, cicloalquilo, heterociclilo, heteroarilo, oxo, tioxo, trimetil-silano, $-\text{OR}^{20}$, $-\text{OC}(\text{O})-\text{R}^{20}$, $-\text{N}(\text{R}^{20})_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{20}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{20}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{20})_2$, $-\text{N}(\text{R}^{20})\text{C}(\text{O})\text{OR}^{20}$, $-\text{N}(\text{R}^{20})\text{C}(\text{O})\text{R}^{20}$, $-\text{N}(\text{R}^{20})\text{S}(\text{O})_t\text{R}^{20}$ (en donde t es 1 ó 2), $-\text{S}(\text{O})_t\text{OR}^{20}$ (en donde t es 1 ó 2), $-\text{S}(\text{O})_p\text{R}^{20}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-\text{S}(\text{O})_i\text{N}(\text{R}^{20})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{20} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo.

“Alquenileno” o “cadena de alquenileno” se refiere a una cadena de hidrocarburo divalente lineal o ramificado que une el resto de la molécula con un grupo de radical, que se compone solamente de átomos de carbono y de hidrógeno, que contiene por lo menos un enlace doble y que tiene de dos a doce átomos de carbono, por ejemplo etenileno, propenileno y n -butenileno. La cadena de alquenileno está unida con el resto de la molécula a través de un enlace doble o un enlace simple y con el grupo de radical a través de un enlace doble o un enlace simple. Los sitios de unión de la cadena de alquenileno con el resto de la molécula y con el grupo de radical pueden estar a través de un carbono o cualesquiera dos carbonos dentro de la cadena. A menos que se señale específicamente otra cosa distinta en la memoria descriptiva, una cadena de alquenileno puede estar sustituida opcionalmente con uno o más de los siguientes sustituyentes: halo, ciano, nitro, arilo, cicloalquilo, heterociclilo, heteroarilo, oxo, tioxo, trimetil-silano, $-\text{OR}^{20}$, $-\text{OC}(\text{O})-\text{R}^{20}$, $-\text{N}(\text{R}^{20})_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{20}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{20}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{20})_2$, $-\text{N}(\text{R}^{20})\text{C}(\text{O})\text{OR}^{20}$, $-\text{N}(\text{R}^{20})\text{C}(\text{O})\text{R}^{20}$, $-\text{N}(\text{R}^{20})\text{S}(\text{O})_t\text{R}^{20}$ (en donde t es 1 ó 2), $-\text{S}(\text{O})_t\text{OR}^{20}$ (en donde t es 1 ó 2), $-\text{S}(\text{O})_p\text{R}^{20}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-\text{S}(\text{O})_i\text{N}(\text{R}^{20})_2$ (en donde t es 1 ó 2) en donde cada R^{20} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo.

“Alquinileno” o “cadena de alquinileno” se refiere a una cadena de hidrocarburo divalente lineal o ramificado que une el resto de la molécula con un grupo de radical, que se compone solamente de átomos de carbono y de hidrógeno, que contiene por lo menos un enlace triple y que tiene de dos a doce átomos de carbono, por ejemplo propinileno y n -butinileno. La cadena de alquinileno está unida con el resto de la molécula a través de un enlace simple y con el grupo de radical a través de un enlace doble o un enlace simple. Los sitios de unión de la cadena de alquinileno con el resto de la molécula y con el grupo de radical pueden estar a través de un carbono o cualesquiera dos carbonos dentro de la cadena. A menos que se señale específicamente otra cosa distinta en la memoria descriptiva, una cadena de alquinileno puede estar sustituida opcionalmente con uno o más de los siguientes sustituyentes: alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo, ciano, nitro, arilo, cicloalquilo, heterociclilo, heteroarilo, oxo, tioxo, trimetil-silano, $-\text{OR}^{20}$, $-\text{OC}(\text{O})-\text{R}^{20}$, $-\text{N}(\text{R}^{20})_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{20}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{20}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{20})_2$, $-\text{N}(\text{R}^{20})\text{C}(\text{O})\text{OR}^{20}$, $-\text{N}(\text{R}^{20})\text{C}(\text{O})\text{R}^{20}$, $-\text{N}(\text{R}^{20})\text{S}(\text{O})_t\text{R}^{20}$ (en donde t es 1 ó 2), $-\text{S}(\text{O})_t\text{OR}^{20}$ (en donde t es 1 ó 2), $-\text{S}(\text{O})_p\text{R}^{20}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-\text{S}(\text{O})_i\text{N}(\text{R}^{20})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{20} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo.

“Alcoxi” se refiere a un radical de la fórmula $-\text{OR}_a$ en donde R_a es un radical alquilo como se ha definido más arriba, que contiene de uno a doce átomos de carbono. La parte de alquilo del radical alcoxi puede estar opcionalmente sustituida como se ha definido más arriba para un radical alquilo.

“Alcoxilalquilo” se refiere a un radical de la fórmula $-\text{R}_b-\text{O}-\text{R}_a$ en donde R_a es un radical alquilo como se ha definido más arriba y R_b es una cadena de alquileo como se ha definido más arriba. El átomo de oxígeno puede estar unido con cualquier carbono en el radical alquilo o en la cadena de alquileo. La parte de alquilo del radical alcoxilalquilo puede estar opcionalmente sustituida como se ha definido más arriba para un radical alquilo y la parte de cadena de alquileo del radical alcoxilalquilo puede estar opcionalmente sustituida como se ha definido más arriba para una cadena de alquileo.

“Arilo” se refiere a un radical de sistema anular de hidrocarburo que comprende hidrógeno, de 6 a 14 átomos de carbono y por lo menos un anillo aromático. Para las finalidades de este invento, el radical arilo puede ser un sistema monocíclico, bicíclico o tricíclico y que puede incluir sistema anular espiro. Un radical arilo está unido corrientemente, pero no necesariamente, con la molécula parental pasando por un anillo aromático del radical arilo. Excepto el radical arilo bicíclico puenteado de fórmula (II); como se expone más arriba en el Sumario del invento, un radical “arilo” como aquí se define no puede contener anillos que tengan más de 7 átomos de carbono y no puede contener anillos en donde dos átomos de anillo no adyacentes de los mismos están conectados a través de un átomo o de un grupo de átomos (es decir, un sistema anular puenteado). Los radicales arilo incluyen radicales arilo derivados de acenafileno, antraceno, azuleno, benceno, 6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]anuleno, fluoreno, as-indaceno, s -indaceno, indano, indeno, naftaleno, fenaleno y fenantreno. A menos que se señale específicamente otra distinta en la memoria descriptiva, se entiende que el término “arilo opcionalmente sustituido” incluye unos radicales arilo opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre el conjunto que se compone de alquilo, alquenilo, alquinilo, halo, haloalquilo, haloalqueno, haloalquinilo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, aralquinilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalqueno opcionalmente sustituido, cicloalquilalquinilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilalqueno opcionalmente sustituido, heterocicilalquinilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalqueno opcionalmente sustituido, heteroarilalquinilo opcionalmente sustituido, $-\text{R}^{21}-\text{OR}^{20}$, $-\text{R}^{21}-\text{OC}(\text{O})-\text{R}^{20}$, $-\text{R}^{21}-\text{N}(\text{R}^{20})_2$, $-\text{R}^{21}-\text{C}(\text{O})\text{R}^{20}$, $-\text{R}^{21}-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{20}$, $-\text{R}^{21}-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{20})_2$, $-\text{R}^{21}-\text{O}-\text{R}^{22}-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{20})_2$,

$-R^{21}-N(R^{20})C(O)OR^{20}$, $-R^{21}-N(R^{20})C(O)R^{20}$, $-R^{21}-N(R^{20})S(O)_tR^{20}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{21}-S(O)_tOR^{20}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{21}-S(O)_pR^{20}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{21}-S(O)_tN(R^{20})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{20} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo

opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, o dos R^{20} s, conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos pueden formar opcionalmente un N -heterociclilo opcionalmente sustituido o un N -heteroarilo opcionalmente sustituido, cada R^{21} es independientemente un enlace directo o una cadena de alquileo o alquenileno lineal o ramificado y R^{22} es una cadena de alquileo o alquenileno lineal o ramificado.

“Aralquilo” se refiere a un radical de la fórmula $-R_b-R_c$ en donde R_b es una cadena de alquileo como se ha definido más arriba y R_c es uno o más radicales arilo como se han definido más arriba, por ejemplo, bencilo, difenil-metilo. La parte de cadena de alquileo del radical aralquilo puede estar opcionalmente sustituida como se ha descrito más arriba para una cadena de alquileo. La parte de arilo del radical aralquilo puede estar opcionalmente sustituida como se ha descrito más arriba para un arilo.

“Aralquenilo” se refiere a un radical de la fórmula $-R_d-R_c$ en donde R_d es una cadena de alquenileno como se ha definido más arriba y R_c es uno o más radicales arilo como se han definido más arriba. La parte de arilo del radical aralquenilo puede estar sustituida como se ha descrito más arriba para un arilo. La parte de cadena de alquenileno del radical aralquenilo puede estar opcionalmente sustituida como se ha definido más arriba para un grupo alquenileno.

“Aralquinilo” se refiere a un radical de la fórmula $-R_e-R_c$ en donde R_e es una cadena de alquínileno como se ha definido más arriba y R_c es uno o más radicales arilo como se han definido más arriba. La parte de arilo del radical aralquinilo puede estar opcionalmente sustituida como se ha descrito más arriba para un arilo. La parte de cadena de alquínileno del radical aralquinilo puede estar opcionalmente sustituida como se ha definido más arriba para una cadena de alquínileno.

“Aralquiloxi” se refiere a un radical de fórmula $-OR_f$ en donde R_f es un radical aralquilo como se ha definido más arriba. La parte de aralquilo del radical aralquiloxi puede estar opcionalmente sustituida como se ha definido más arriba.

“Cicloalquilo” se refiere a un radical de hidrocarburo monocíclico o policíclico no aromático estable que se compone solamente de átomos de carbono y de hidrógeno, que puede incluir sistemas anulares espiro o puenteados, que tiene de tres a quince átomos de carbono, que tiene preferiblemente de tres a diez átomos de carbono, más preferiblemente de cinco a siete carbonos y que está saturado o insaturado y unido con el resto de la molécula por un enlace simple. Para las finalidades de este invento, un sistema anular puenteado es un sistema en el que dos átomos de anillo no adyacentes del mismo están conectados a través de un átomo o un grupo de átomos. Los radicales cicloalquilo monocíclicos incluyen unos radicales cicloalquilo no puenteados, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo. Los radicales policíclicos incluyen radicales cicloalquilo condensados, espiro o puenteados, por ejemplo, radicales de C_{10} tales como adamantanilo (puenteado) y decalinilo (condensado), y radicales de C_7 tales como biciclo[3.2.0]heptanilo (condensado), norbornanilo y norbornenilo (puenteado), así como radicales policíclicos sustituidos, por ejemplo, radicales de C_7 sustituidos tales como 7,7-dimetilbiciclo[2.2.1]heptanilo (puenteado). A menos que se señale específicamente otra cosa distinta en la memoria descriptiva, se entiende que el término “cicloalquilo opcionalmente sustituido” incluye unos radicales cicloalquilo que están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre el conjunto que se compone de alquilo, alquenilo, alquinilo, halo, haloalquilo, haloalquenilo, haloalquinilo, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, aralquinilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquinilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquenilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquinilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquinilo opcionalmente sustituido, $-R^{21}-OR^{20}$,

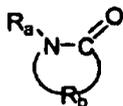
$-R^{21}-OC(O)-R^{20}$, $-R^{21}-N(R^{20})_2$, $-R^{21}-C(O)R^{20}$, $-R^{21}-C(O)OR^{20}$, $-R^{21}-C(O)N(R^{20})_2$, $-R^{21}-N(R^{20})C(O)OR^{20}$, $-R^{21}-N(R^{20})C(O)R^{20}$, $-R^{21}-N(R^{20})S(O)_tR^{20}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{21}-S(O)_tOR^{20}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{21}-S(O)_pR^{20}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{21}-S(O)_tN(R^{20})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{20} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, o dos R^{20} s, conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos pueden formar opcionalmente un N -heterociclilo opcionalmente sustituido o un N -heteroarilo opcionalmente sustituido, y cada R^{21} es independientemente un enlace directo o una cadena de alquileo o alquenileno lineal o ramificado.

“Cicloalquilalquilo” se refiere a un radical de la fórmula $-R_bR_g$ en donde R_b es una cadena de alquileo como se ha definido más arriba y R_g es un radical cicloalquilo como se ha definido más arriba. La cadena de alquileo y el radical cicloalquilo pueden estar opcionalmente sustituidos como se han definido más arriba.

“Cicloalquilalqueno” se refiere a un radical de la fórmula $-R_dR_g$ en donde R_d es una cadena de alqueno como se ha definido más arriba y R_g es un radical cicloalquilo como se ha definido más arriba. La cadena de alqueno y el radical cicloalquilo pueden estar opcionalmente sustituidos como se han definido más arriba.

5 “Cicloalquilalquino” se refiere a un radical de la fórmula $-R_eR_g$ en donde R_e es un radical alqueno como se ha definido más arriba y R_g es un radical cicloalquilo como se ha definido más arriba. La cadena de alqueno y el radical cicloalquilo pueden estar opcionalmente sustituidos como se han definido más arriba.

“Dialquil-formamida” se refiere a un compuesto de la fórmula $HC(O)N(R_a)_2$ en donde cada R_a es un radical alquilo como se ha definido más arriba, por ejemplo, *N,N*-dimetil-formamida o *N,N*-dietil-formamida, o a un compuesto de la



10 fórmula en donde R_a es un radical alquilo como se ha definido más arriba y R_b es una cadena de alqueno como se ha definido más arriba, por ejemplo, *N*-metil-pirrolidin-2-ona, *N*-metil-piperidin-2-ona.

“Halo” se refiere a bromo, cloro, fluoro o yodo.

15 “Haloalquilo” se refiere a un radical alquilo, como se ha definido más arriba, que está sustituido con uno o más radicales halo, como se han definido más arriba, por ejemplo, trifluorometilo, difluorometilo, triclorometilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1-fluorometil-2-fluoroetilo, 3-bromo-2-fluoropropilo, 1-bromometil-2-bromoetilo. La parte de alquilo del radical haloalquilo puede estar opcionalmente sustituida como se ha definido más arriba para un radical alquilo.

“Haloalcoxi” se refiere a un radical alcoxi, como se ha definido más arriba, que está sustituido con uno o más radicales halo, como se han definido más arriba, por ejemplo, trifluorometoxi, difluorometoxi, triclorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi. La parte de alcoxi del radical haloalcoxi puede estar opcionalmente sustituida como se ha definido más arriba para un radical alcoxi.

20 “Haloalqueno” se refiere a un radical alqueno, como se ha definido más arriba, que está sustituido con uno o más radicales halo, como se han definido más arriba. La parte de alqueno del radical haloalquilo puede estar opcionalmente sustituida como se ha definido más arriba para un radical alqueno.

“Haloalquino” se refiere a un radical alquino, como se ha definido más arriba, que está sustituido con uno o más radicales halo, como se han definido más arriba. La parte de alquino del radical haloalquilo puede estar

25 opcionalmente sustituida como se ha definido más arriba para un radical alquino.

“Heterociclilo” se refiere a un radical de anillo no aromático de 3 a 18 miembros, estable, que comprende de uno a doce átomos de carbono y de uno a seis heteroátomos seleccionados entre el conjunto que se compone de nitrógeno, oxígeno y azufre. A menos que se señale específicamente otra cosa distinta en la memoria descriptiva, el radical heterociclilo puede ser un sistema anular monocíclico, bicíclico, tricíclico o tetracíclico, que puede incluir unos

30 sistemas anulares espiro o puenteados; y los átomos de nitrógeno, carbono o azufre en el radical heterociclilo pueden estar opcionalmente oxidados; el átomo de nitrógeno puede estar opcionalmente cuaternizado; y el radical heterociclilo puede estar parcial o totalmente saturado. Ejemplos de dichos radicales heterociclilo incluyen

35 dioxolanilo, 1,4-diazepanilo, decahidroisoquinolilo, imidazolinilo, imidazolidinilo, isotiazolidinilo, isoxazolidinilo, morfolinilo, octahidroindolilo, octahidroisoindolilo, octahidro-1*H*-pirrolo[3,2-*c*]piridinilo, octahidro-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridinilo, octahidro-1*H*-pirrolo[2,3-*b*]piridinilo, octahidro-1*H*-pirrolo[3,4-*b*]piridinilo, octahidropirrolo[3,4-*c*]pirrolilo, octahidro-1*H*-pirido[1,2-*a*]pirazinilo, 2-oxopiperazinilo, 2-oxopiperidinilo, 2-oxopirrolidinilo, oxazolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, 4-piperidonilo, pirrolidinilo, pirazolidinilo, quinuclidinilo, tiazolidinilo, tetrahydrofurilo, tienil[1,3]ditanilo, tritanilo, tetrahidropiranilo, tiomorfolinilo, tiomorfolinilo, 1-oxo-tiomorfolinilo, 1,1-dioxo-tiomorfolinilo, azetidino, octahidropirrolo[3,4-*c*]pirrolilo, octahidropirrolo[3,4-*b*]pirrolilo, decahidropirrazino[1,2-*a*]azepanilo, azepanilo, azabicyclo[3.2.1]octilo y 2,7-diazaespiro[4,4]nonanilo. A menos que se señale específicamente otra cosa distinta en la memoria descriptiva, se entiende que el término “heterociclilo opcionalmente sustituido” incluye unos radicales heterociclilo como se han definido más arriba, que opcionalmente están sustituidos con uno o más sustituyentes

40 seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueno, alquino, halo, haloalquilo, haloalqueno, haloalquino, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralqueno

45 opcionalmente sustituido, aralquino opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalqueno opcionalmente sustituido, cicloalquilalquino opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalqueno

50 opcionalmente sustituido, heterociclilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalqueno opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

55 opcionalmente sustituido, $-R^{21}-OR^{20}$, $-R^{21}-OC(O)-R^{20}$, $-R^{21}-N(R^{20})_2$, $-R^{21}-C(O)R^{20}$, $-R^{21}-C(O)OR^{20}$, $-R^{21}-C(O)N(R^{20})_2$, $-R^{21}-N(R^{20})C(O)OR^{20}$, $-R^{21}-N(R^{20})C(O)R^{20}$, $-R^{21}-N(R^{20})S(O)_tR^{20}$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{21}-S(O)_tOR^{20}$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{21}-S(O)_pR^{20}$ (en donde *p* es 0, 1 ó 2) y $-R^{21}-S(O)_tN(R^{20})_2$ (en donde *t* es 1 ó 2), en donde cada R^{20} se

60 selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo

opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo

65 opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo

opcionalmente sustituido, heterociclilalqueno opcionalmente sustituido, heterociclilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalqueno

70 opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

75 opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

80 opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

85 opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

90 opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

95 opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

100 opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

105 opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

110 opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

115 opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

120 opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

125 opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

130 opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

135 opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

140 opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

145 opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

150 opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino

de nitrógeno en el radical heterociclilo. Un radical *N*-heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido como se ha descrito más arriba para los radicales heterociclilo.

“Heterociclilalquilo” se refiere a un radical de la fórmula $-R_bR_h$ en donde R_b es una cadena de alquileo como se ha definido más arriba y R_h es un radical heterociclilo como se ha definido más arriba, y si el heterociclilo es un heterociclilo que contiene nitrógeno, el heterociclilo puede estar unido con el radical alquilo en el átomo de nitrógeno. La cadena de alquileo del radical heterociclilalquilo puede estar opcionalmente sustituida como se ha definido más arriba para una cadena de alquileo. La parte de heterociclilo del radical heterociclilalquilo puede estar opcionalmente sustituida como se ha definido más arriba para un radical heterociclilo.

“Heterociclilalquenilo” se refiere a un radical de la fórmula $-R_dR_h$ en donde R_d es una cadena de alquenileno como se ha definido más arriba y R_h es un radical heterociclilo como se ha definido más arriba, y si el heterociclilo es un heterociclilo que contiene nitrógeno, el heterociclilo puede estar unido con el radical alquilo en el átomo de nitrógeno. La cadena de alquenileno del radical heterociclilalquenilo puede estar opcionalmente sustituida como se ha definido más arriba para una cadena de alquenileno. La parte de heterociclilo del radical heterociclilalquenilo puede estar opcionalmente sustituida como se ha definido más arriba para un radical heterociclilo.

“Heterociclilalquinilo” se refiere a un radical de la fórmula $-R_eR_h$ en donde R_e es una cadena de alquinileno como se ha definido más arriba y R_h es un radical heterociclilo como se ha definido más arriba, y si el heterociclilo es un heterociclilo que contiene nitrógeno, el heterociclilo puede estar unido con el radical alquilo en el átomo de nitrógeno. La cadena de alquinileno del radical heterociclilalquinilo puede estar opcionalmente sustituida como se ha definido más arriba para una cadena de alquinileno. La parte de heterociclilo del radical heterociclilalquinilo puede estar opcionalmente sustituida como se ha definido más arriba para un radical heterociclilo.

“Heteroarilo” se refiere a un radical de sistema anular de 5 a 14 miembros que comprende átomos de hidrógeno, de uno a trece átomos de carbono, de uno a seis heteroátomos seleccionados entre el conjunto que se compone de nitrógeno, oxígeno y azufre, y por lo menos un anillo aromático. Un radical heteroarilo está unido corrientemente, pero no necesariamente, con la molécula parental a través de un anillo aromático del radical heteroarilo. Para las finalidades de este invento, el radical heteroarilo puede ser un sistema anular monocíclico, bicíclico o tricíclico, que puede incluir sistemas anulares espiro; y los átomos de nitrógeno, carbono o azufre en el radical heteroarilo pueden estar opcionalmente oxidados; el átomo de nitrógeno puede estar opcionalmente cuaternizado. Para las finalidades del invento, el anillo aromático del radical heteroarilo no necesita contener un heteroátomo, siempre y cuando que un anillo del radical heteroarilo contenga un heteroátomo. Por ejemplo, el 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-7-ilo es considerado como un “heteroarilo” para las finalidades de este invento. Excepto el heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (II); como se expone anteriormente en el Sumario del invento, un radical “heteroarilo” como aquí se ha definido no puede contener anillos que tengan más de 7 miembros y no puede contener anillos en los que dos átomos de anillo no adyacentes de los mismos están conectados a través de un átomo o un grupo de átomos (es decir, un sistema anular puenteado). Ejemplos de radicales heteroarilo incluyen azepinilo, acridinilo, bencimidazolilo, benzoindolilo, 1,3-benzodioxolilo, benzofuranilo, benzooxazolilo, benzotiazolilo, benzotiadiazolilo, benzo[*b*][1,4]dioxepinilo, benzo[*b*][1,4]oxazinilo, 1,4-benzodioxanilo, benzonaftofuranilo, benzooxazolilo, benzodioxolilo, benzodioxinilo, benzopirano, benzopirano, benzofuranilo, benzofuranilo, benzotieno (benzotiofenilo), benzotieno[3,2-*d*]pirimidinilo, benzotriazolilo, benzo[4,6]imidazo[1,2-*a*]piridinilo, carbazolilo, cinolinilo, ciclopenta[*d*]pirimidinilo, 6,7-dihidro-5*H*-ciclopenta[4,5]tieno[2,3-*d*]pirimidinilo, 5,6-dihidrobenzo[*h*]-quinazolinilo, 5,6-dihidrobenzo[*h*]cinolinilo, 7',8'-dihidro-5'*H*-espiro[[1,3]dioxolano-2,6'-quinolin]-3'-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*c*]piridazinilo, dibenzofuranilo, dibenzotiofenilo, furanilo, furanonilo, furo[3,2-*c*]piridinilo, furopirimidinilo, furopiridazinilo, furopirazinilo, isotiazolilo, imidazolilo, imidazopirimidinilo, imidazopiridazinilo, imidazopirazinilo, indazolilo, indolilo, indazolilo, isoindolilo, indolinilo, isoindolinilo, isoquinolinilo (isoquinolilo), indolizino, isoxazolilo, naftiridinilo, 1,6-naftiridinonilo, oxadiazolilo, 2-oxoazepinilo, oxazolilo, oxiranilo,

5,6,6a,7,8,9,10,10a-octahidrobenzo[*h*]quinazolinilo, 1-fenil-1*H*-pirrolilo, fenazinilo, fenotiazinilo, fenoxazinilo, ftalazinilo, fenantridinilo, pteridinilo, purinilo, pirrolilo, pirazolilo, pirazolo[3,4-*d*]pirimidinilo, piridinilo (piridilo), pirido[3,2-*d*]pirimidinilo, pirido[3,4-*d*]pirimidinilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo (piridazilo), pirrolilo, pirrolopirimidinilo, pirrolopiridazinilo, pirrolopirazinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, quinolinilo, quinuclidinilo, tetrahidroquinolinilo, 5,6,7,8-tetrahidro-quinazolinilo, 2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*]oxepinilo, 3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]-dioxepinilo, 6,7,8,9-tetrahidro-5*H*-ciclohepta[*b*]piridinilo, 6,7,8,9-tetrahidro-5*H*-pirido[3,2-*c*]azepinilo, 5,6,7,8-tetrahidrobenzo[4,5]tieno[2,3-*d*]pirimidinilo, 6,7,8,9-tetrahidro-5*H*-ciclohepta[4,5]tieno[2,3-*d*]pirimidinilo, 5,6,7,8-tetrahidropirido[4,5-*c*]piridazinilo, tiazolilo, tiadiazolilo, triazolilo, tetrazolilo, 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-7-ilo, triazinilo, tieno[2,3-*d*]pirimidinilo, tienopirimidinilo (p.ej. tieno[3,2-*d*]pirimidinilo), tieno[2,3-*c*]piridinilo, tienopiridazinilo, tienopirazinilo y tiofenilo (tienilo). A menos que se señale específicamente otra cosa distinta en la memoria descriptiva, se entiende que el término “heteroarilo opcionalmente sustituido” incluye unos radicales heteroarilo como se han definido más arriba, que están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alquenilo, alquinilo, halo, haloalquilo, haloalquenilo, haloalquinilo, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, aralquinilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquinilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquenilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquinilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquinilo opcionalmente sustituido, $-R^{21}-OR^{20}$, $-R^{21}-OC(O)-R^{20}$, $-R^{21}-N(R^{20})_2$, $-R^{21}-C(O)R^{20}$, $-R^{21}-C(O)OR^{20}$, $-R^{21}-C(O)N(R^{20})_2$, $-R^{21}-N(R^{20})C(O)OR^{20}$,

55 se entiende que el término “heteroarilo opcionalmente sustituido” incluye unos radicales heteroarilo como se han definido más arriba, que están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alquenilo, alquinilo, halo, haloalquilo, haloalquenilo, haloalquinilo, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, aralquinilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquinilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquenilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquinilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquinilo opcionalmente sustituido, $-R^{21}-OR^{20}$, $-R^{21}-OC(O)-R^{20}$, $-R^{21}-N(R^{20})_2$, $-R^{21}-C(O)R^{20}$, $-R^{21}-C(O)OR^{20}$, $-R^{21}-C(O)N(R^{20})_2$, $-R^{21}-N(R^{20})C(O)OR^{20}$,

$-R^{21}-N(R^{20})C(O)R^{20}$, $-R^{21}-N(R^{20})S(O)_tR^{20}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{21}-S(O)_tOR^{20}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{21}-S(O)_pR^{20}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{21}-S(O)_tN(R^{20})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{20} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, o dos R^{20} s, conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, pueden formar opcionalmente un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido o un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido, y cada R^{21} es independientemente un enlace directo o una cadena de alquilenilo o alquenileno lineal o ramificado.

“*N*-heteroarilo” se refiere a un radical heteroarilo como se ha definido más arriba que contiene por lo menos un nitrógeno y en donde el punto de unión del radical heteroarilo con el resto de la molécula está a través de un átomo de nitrógeno en el radical heteroarilo. Un radical *N*-heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido como se ha descrito más arriba para radicales heteroarilo.

“Heteroarilalquilo” se refiere a un radical de la fórmula $-R_bR_i$ en donde R_b es una cadena de alquilenilo como se ha definido más arriba y R_i es un radical heteroarilo como se ha definido más arriba. La parte de heteroarilo del radical heteroarilalquilo puede estar opcionalmente sustituida como se ha definido más arriba para un heteroarilo. La parte de cadena de alquilenilo del radical heteroarilalquilo puede estar opcionalmente sustituida como se ha definido más arriba para una cadena de alquilenilo.

“Heteroarilalquenilo” se refiere a un radical de la fórmula $-R_dR_i$ en donde R_d es una cadena de alquenileno como se ha definido más arriba y R_i es un radical heteroarilo como se ha definido más arriba. La parte de heteroarilo del radical heteroarilalquenilo puede estar opcionalmente sustituida como se ha definido más arriba para un heteroarilo. La parte de cadena de alquenileno del radical heteroarilalquenilo puede estar opcionalmente sustituida como se ha definido más arriba para una cadena de alquenileno.

“Heteroarilalquinilo” se refiere a un radical de la fórmula $-R_eR_i$ en donde R_e es una cadena de alquinileno como se ha definido más arriba y R_i es un radical heteroarilo como se ha definido más arriba. La parte de heteroarilo del radical heteroarilalquinilo puede estar opcionalmente sustituida como se ha definido más arriba para un heteroarilo. La parte de cadena de alquinileno del radical heteroarilalquinilo puede estar opcionalmente sustituida como se ha definido más arriba para una cadena de alquinileno.

“Hidroxiálquilo” se refiere a un radical alquilo como se ha definido más arriba, que está sustituido con uno o más radicales hidroxilo (-OH).

“Hidroxiálquenilo” se refiere a un radical alquenilo como se ha definido más arriba, que está sustituido con uno o más radicales hidroxilo (-OH).

“Hidroxiálquinilo” se refiere a un radical alquinilo como se ha definido más arriba, que está sustituido con uno o más radicales hidroxilo (-OH).

Ciertos grupos químicos denominados aquí pueden estar seguidos por una notación abreviada que indica el número total de átomos de carbono que han de encontrarse en el grupo químico indicado. Por ejemplo, un alquilo de C_7-C_{12} describe a un grupo alquilo como se define seguidamente, que tiene un total de 7 a 12 átomos de carbono, y un cicloalquilalquilo de C_4-C_{12} describe a un grupo cicloalquilalquilo como se define seguidamente, que tiene un total de 4 a 12 átomos de carbono. El número total de carbonos en la notación abreviada no incluyen los carbonos que pueden existir en sustituyentes del grupo descrito.

Se entiende que los conceptos “compuesto estable” y “estructura estable” indican un compuesto que es suficientemente robusto como para sobrevivir al aislamiento en un grado de pureza útil a partir de una mezcla de reacción, y a la formulación para dar un agente terapéutico eficaz.

El concepto de “mamífero” incluye a seres humanos y a animales domésticos, tales como gatos, perros, cerdos, ganado vacuno, ovejas, cabras, caballos, conejos y similares. Preferiblemente, para las finalidades del invento, el mamífero es un ser humano.

Los conceptos “opcional” o “opcionalmente” significan que el suceso o las circunstancias que subsiguientemente se describe(n) puede(n) o no ocurrir, y que la descripción incluye a los casos en los que dicho suceso o dicha circunstancia ocurre y a los casos en donde no ocurre. Por ejemplo, “arilo opcionalmente sustituido” significa que el radical puede o no puede estar sustituido y que la descripción incluye tanto a radicales arilo sustituidos como a radicales arilo que no tienen ninguna sustitución. Cuando se describe un grupo funcional como “opcionalmente sustituido”, y a su vez unos sustituyentes en el grupo funcional están también “opcionalmente sustituidos” y así sucesivamente, para las finalidades de este invento dichas iteraciones están limitadas a cinco, preferiblemente dichas iteraciones están limitadas a dos.

Un “excipiente farmacéuticamente aceptable” incluye, sin ninguna limitación, cualquier agente coadyuvante, vehículo, excipiente, agente de deslizamiento, agente edulcorante, diluyente, agente conservante, tinte/colorante, agente intensificador del sabor, agente tensioactivo, agente humectante, agente dispersante, agente suspendedor, agente estabilizador, agente isotónico, disolvente o emulsionante que haya sido aprobado por la United States Food and Drug Administration [Administración de alimentos y fármacos de los Estados Unidos] como aceptable para su uso en seres humanos o animales domésticos.

Una "sal farmacéuticamente aceptable" incluye a sales por adición tanto con ácidos como con bases.

Una "sal por adición de ácido farmacéuticamente aceptable" se refiere a aquellas sales que retienen la efectividad y las propiedades biológicas de las bases libres, que no son indeseables ni desde un punto de vista biológico ni por otro motivo y que se forman con unos ácidos inorgánicos tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fosfórico, y unos ácidos orgánicos tales como, pero sin limitarse a, ácido acético, ácido 2,2-dicloroacético, ácido adípico, ácido alginico, ácido ascórbico, ácido aspártico, ácido bencenosulfónico, ácido benzoico, ácido 4-acetamido-benzoico, ácido canfórico, ácido canfo-10-sulfónico, ácido cáprico, ácido caproico, ácido caprílico, ácido carbónico, ácido cinámico, ácido cítrico, ácido ciclámico, ácido dodecilsulfónico, ácido etano-1,2-disulfónico, ácido etanosulfónico, ácido 2-hidroxietanosulfónico, ácido fórmico, ácido fumárico, ácido galactárico, ácido gentísico, ácido glucoheptónico, ácido glucónico, ácido glucurónico, ácido glutámico, ácido glutárico, ácido 2-oxo-glutárico, ácido glicerofosfórico, ácido glicólico, ácido hipúrico, ácido isobutírico, ácido láctico, ácido lactobiónico, ácido láurico, ácido maleico, ácido málico, ácido malónico, ácido mandélico, ácido metanosulfónico, ácido mícico, ácido naftaleno-1,5-disulfónico, ácido naftaleno-2-sulfónico, ácido 1-hidroxi-2-naftoico, ácido nicotínico, ácido oleico, ácido orótico, ácido oxálico, ácido palmítico, ácido pamoico, ácido propiónico, ácido piroglutámico, ácido pirúvico, ácido salicílico, ácido 4-amino-salicílico, ácido sebáico, ácido esteárico, ácido succínico, ácido tartárico, ácido tiocianico, ácido *p*-toluenosulfónico, ácido trifluoroacético y ácido undecilénico.

Una "sal por adición de base farmacéuticamente aceptable" se refiere a aquellas sales que retienen la efectividad y las propiedades biológicas de los ácidos libres, que no son indeseables ni desde un punto de vista biológico ni por otro motivo. Estas sales se preparan a partir de una reacción por adición de una base inorgánica o de una base orgánica con el ácido libre. Las sales derivadas de bases inorgánicas incluyen las sales de sodio, potasio, litio, amonio, calcio, magnesio, hierro, zinc, cobre, manganeso y aluminio. Unas sales inorgánicas preferidas son las sales de amonio, sodio, potasio, calcio y magnesio. Las sales derivadas de bases orgánicas incluyen a sales de aminas primarias, secundarias y terciarias, aminas sustituidas incluyendo a aminas sustituidas que aparecen en la naturaleza, aminas cíclicas y resinas intercambiadoras de iones de carácter básico, tales como amoniaco, isopropilamina, trimetilamina, dietilamina, trietilamina, tripropilamina, dietanolamina, etanolamina, 2-dimetilamino-etanol, 2-dietilamino-etanol, dicitlohexilamina, lisina, arginina, histidina, cafeína, procaína, hidrabamina, colina, betaina, benetamina, benzatina, etilendiamina, glucosamina, metilglucamina, teobromina, trietanolamina, trometamina, purinas, piperazina, piperidina, *N*-etilpiperidina y resinas de poliaminas. Las bases orgánicas particularmente preferidas son isopropilamina, dietilamina, etanolamina, trimetilamina, dicitlohexilamina, colina y cafeína.

Una "composición farmacéutica" se refiere a una formulación de un compuesto del invento y un medio generalmente aceptado en la especialidad para el suministro del compuesto biológicamente activo a mamíferos, por ejemplo, seres humanos. Dicho medio incluye todos los vehículos, diluyentes o excipientes farmacéuticamente aceptables para éste.

Una "cantidad terapéuticamente eficaz" se refiere a la cantidad de un compuesto del invento que, cuando se administra a un mamífero, preferiblemente a un ser humano, es suficiente para efectuar un tratamiento, como se define más adelante, de una enfermedad o condición que interese en el mamífero, de manera preferible un ser humano. La cantidad de un compuesto del invento que constituye una "cantidad terapéuticamente eficaz" variará dependiendo del compuesto, de la enfermedad o de la condición y de su gravedad, y de la edad del mamífero que debe de ser tratado, pero puede ser determinada rutinariamente por una persona con experiencia ordinaria en la especialidad teniendo en cuenta sus propios conocimientos y esta descripción.

Los conceptos "tratar" o "tratamiento" tal como se usa aquí cubre el tratamiento de la enfermedad o condición que interesa en un mamífero, preferiblemente un ser humano, que tiene la enfermedad o condición que interesa, e incluyen:

- (i) impedir que la enfermedad o condición ocurra en un mamífero, en particular, cuando dicho mamífero está predispuesto para la condición pero todavía no ha sido diagnosticado como que la tiene;
- (ii) inhibir la enfermedad o condición, es decir, detener su desarrollo;
- (iii) aliviar la enfermedad o condición, es decir causar una regresión de la enfermedad o condición; o
- (iv) estabilizar la enfermedad o condición.

Tal como se usan aquí, los términos "enfermedad" y "condición" se pueden usar de una manera intercambiable o pueden ser diferentes por el hecho de que la enfermedad o condición particular puede no tener un agente causante (de manera tal que la etiología no haya sido elaborada todavía) y por lo tanto no se ha reconocido todavía como una enfermedad sino solamente como una condición o síndrome indeseable, en donde se ha identificado un conjunto más o menos específico de síntomas por los profesionales clínicos.

Los compuestos del invento, o sus sales farmacéuticamente aceptables, pueden contener uno o más centros de asimetría y pueden dar lugar por lo tanto a enantiómeros, diastereoisómeros y otras formas estereoisoméricas que puede ser definidas, en términos de una estereoquímica absoluta, como (*R*) o (*S*), o como (*D*) o (*L*) para los

5 aminoácidos. Se entiende que el presente invento incluye a todos los isómeros posibles así como a sus formas racémicas y ópticamente puras. Los isómeros (+) y (-), (R) y (S), o (D)- y (L) ópticamente activos se pueden preparar usando sintones (del inglés synthons) (neologismo que designa a unas unidades estructurales situadas dentro de moléculas formadas y ensambladas por síntesis) quirales o reactivos quirales, o pueden ser resueltos usando técnicas convencionales, tales como HPLC (cromatografía de fase líquida de alto rendimiento) usando una columna quiral. Cuando los compuestos aquí descritos contienen enlaces dobles olefínicos u otros centros de asimetría geométrica, y a menos que se especifique otra cosa distinta, se pretende que los compuestos incluyen isómeros geométricos tanto E como Z. Similarmente, se pretende que sean incluidas todas las formas tautómeras.

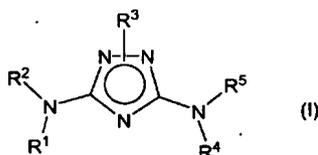
10 Un "estereoisómero" se refiere a un compuesto constituido por los mismos átomos unidos por los mismos enlaces pero que tienen diferentes estructuras tridimensionales, que no son intercambiables. El presente invento considera diversos estereoisómeros y mezclas de los mismos e incluye "enantiómeros", que se refieren a dos estereoisómeros cuyas moléculas son imágenes especulares no superponibles una de otra.

Un "tautómero" se refiere a un desplazamiento de un protón desde un átomo o una molécula a otro átomo de la misma molécula. El presente invento incluye los tautómeros de cualesquiera de dichos compuestos.

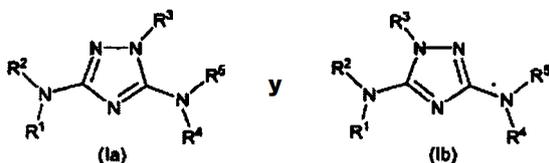
15 Los "atropisómeros" son unos estereoisómeros que resultan de una rotación impedida alrededor de enlaces simples en donde la barrera a la rotación es lo suficientemente alta como para permitir el aislamiento de los conformeros (Eliel, E. L.; Wilen, S. H. *Stereochemistry of Organic Compounds*; Wiley & Sons: Nueva York, 1994; capítulo 14). Una atropisomería es importante puesto que introduce un elemento de quiralidad en la ausencia de átomos estereogénicos. Se entiende que el invento abarca atropisómeros, por ejemplo en los casos de una rotación limitada alrededor de los enlaces simples que emanan de la estructura de núcleo del triazol, los atropisómeros son también posibles y son incluidos por lo tanto específicamente en los compuestos de este invento.

25 El protocolo de denominación química y los diagramas de estructuras aquí usados son una forma modificada del sistema de nomenclatura del I.U.P.A.C. en donde los compuestos del invento son denominados aquí como derivados de la estructura del núcleo central, es decir la estructura de triazol. Para los nombres químicos complejos que aquí se emplean, un grupo sustituyente es nombrado delante del grupo al que se une. Por ejemplo ciclopropil-etilo comprende un entramado de etilo con una sustitución con un sustituyente ciclopropilo. En diagramas de estructuras químicas, todos los enlaces son identificados, excepto algunos átomos de carbono, de los que se supone que ellos están unidos a suficientes átomos de hidrógeno para completar la valencia.

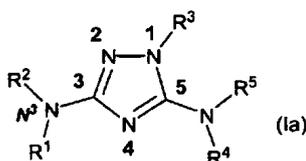
30 Para las finalidades de este invento, la descripción del enlace que une al sustituyente R^3 con el resto parental de triazol en la fórmula (I) es como se muestra seguidamente:



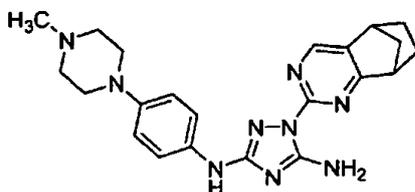
está destinado a incluir solamente los dos regioisómeros mostrados seguidamente, es decir unos compuestos de las fórmulas (Ia) y (Ib):



35 El sistema de numeración de los átomos del anillo en los compuestos de fórmula (Ia) se muestra seguidamente:

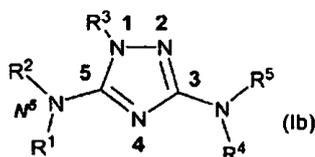


Por ejemplo, un compuesto de fórmula (Ia) en la que: R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno y R^2 es 4-(4-metil-piperazin-1-il)fenilo y R^3 es 5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-ilo; es decir un compuesto de fórmula (Ia) que tiene la siguiente fórmula:



5 es denominado aquí 1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)- N^3 -(4-(4-metil-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina.

El sistema de numeración de los átomos de anillo en compuestos de fórmula (Ib) se muestra seguidamente

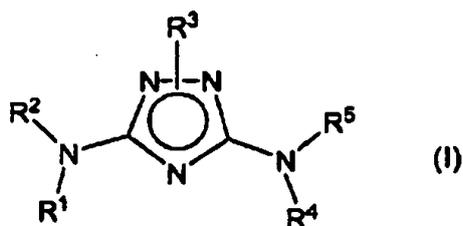


Los compuestos de fórmula (Ib) son denominados aquí de una forma similar.

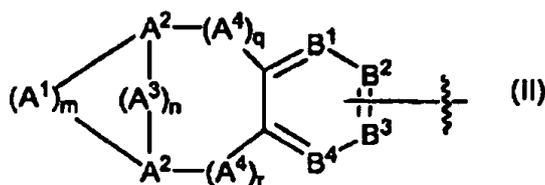
10 **FORMAS DE REALIZACIÓN DEL INVENTO**

De los diversos aspectos de los compuestos de fórmula (I), como se han expuesto anteriormente en el Sumario del invento, se prefieren ciertas formas de realización.

Correspondientemente, una forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia):



15 en la que:
 R^1 , R^4 y R^5 se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre hidrógeno, alquilo, arilo, aralquilo, $-C(O)R^9$ o $-C(O)N(R^6)R^7$;
 R^2 y R^3 son, cada uno de ellos independientemente, un arilo bicíclico puenteado o un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (II):



en la que
 m y n son independientemente de 1 a 4;
 q y r son independientemente de 0 a 3;

A¹, A³ y cada **A⁴** se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de $C(R^8)_2$, O , $S(O)_p$ (en donde **p** es 0, 1 ó 2), $P(O)_p$ (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y $N(R^9)$; cada **A²** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)$ y **N**;

B¹, B², B³ y **B⁴** se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de $C(R^{13})$ y **N**, con la condición de que uno de los **B¹, B², B³** y **B⁴** ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado su correspondiente **R²** o **R³**;

R² se selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo bicíclico puenteado de fórmula (II); y de un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (II); como más arriba se han definido, y **R³** se selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo y un heteroarilo en donde los arilos y los heteroarilos están cada uno de ellos sustituido

opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alquenilo, alquinilo, halo, haloalquilo, haloalquenilo, haloalquinilo, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, aralquinilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquinilo opcionalmente sustituido, heterocicliilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquenilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquinilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquenilo

opcionalmente sustituido, heteroarilalquinilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde **t** es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde **t** es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde **t** es 1 ó 2), en donde cada **R¹⁴** es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterocicliilo, heterociclilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada **R¹⁵** es independientemente un enlace directo o una cadena de alquilenos o alquenileno lineal o ramificado

o **R²** se selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo y un heteroarilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alquenilo, alquinilo, halo, haloalquilo, haloalquenilo, haloalquinilo, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, aralquinilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquinilo opcionalmente sustituido, heterocicliilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo

opcionalmente sustituido, heterociclilalquenilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquinilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquenilo

opcionalmente sustituido, heteroarilalquinilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde **t** es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde **t** es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde **t** es 1 ó 2), en donde cada **R¹⁴** es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterocicliilo, heterociclilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada **R¹⁵** es independientemente un enlace directo o una cadena de alquilenos o alquenileno lineal o ramificado, y **R³** se selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo bicíclico puenteado de fórmula (II); y un heteroarilo bicíclico

puenteado de fórmula (II); como más arriba se han definido

cada **R⁶** y **R⁷** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, haloalquilo, haloalquenilo, haloalquinilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo

opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, aralquinilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo

opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquinilo opcionalmente sustituido, heterocicliilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo

opcionalmente sustituido, heterociclilalquenilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquinilo opcionalmente sustituido, heteroarilo

opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquinilo

opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera **R⁶** y **R⁷**, conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman una *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterocicliilo opcionalmente sustituido;

cada **R⁸** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo

opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicliilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo

opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OR^{11}-OR^9$, $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$, $-R^{10}-O-R^{11}-CN$, $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$ (en donde **p** es 0, 1 ó 2), $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde **t** es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde **t** es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde **t** es 1 ó 2), o dos **R⁸**s en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

cada **R⁹** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, haloalquilo, haloalquenilo, haloalquinilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo

opcionalmente sustituido, aralquenilo

opcionalmente sustituido, aralquinilo

opcionalmente sustituido, cicloalquilo

opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo

opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenilo

opcionalmente sustituido, cicloalquilalquinilo

opcionalmente sustituido, heterocicliilo

opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo

opcionalmente sustituido, heterociclilalquenilo

opcionalmente sustituido, heterociclilalquinilo

opcionalmente sustituido, heteroarilo

opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo

opcionalmente sustituido, heteroarilalquenilo

opcionalmente sustituido, heteroarilalquinilo

cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo, una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido, una cadena de alquenileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido y una cadena de alquinileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

5 cada R^{11} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido, una cadena de alquenileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido y una cadena de alquinileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{12} es hidrógeno, alquilo, ciano, nitro o $-OR^9$, y

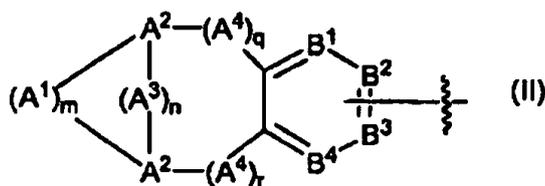
10 cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2), y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2);

15 como un estereoisómero aislado o una mezcla de tales estereoisómeros, o como una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

20 R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;

R^2 es un arilo bicíclico puenteado o un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (II):



en la que

m y n son independientemente de 1 a 2;

q y r son independientemente de 0 a 2;

25 A^1 , A^3 y cada A^4 se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de $C(R^8)_2$ y $N(R^9)$;

cada A^2 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)$ y N ;

30 B^1 , B^2 , B^3 y B^4 se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de $C(R^{13})$ y N , con la condición de que uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^2 ;

35 R^3 se selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo y un heteroarilo, cada uno de ellos sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo, haloalqueno, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace directo o una cadena de alquileo o alquenileo lineal o ramificado

40 cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido;

50 cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^8 's en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

55

cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

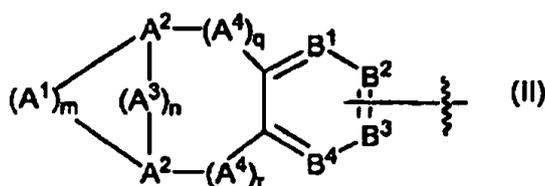
cada R^{11} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido; y

cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2), y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;

R^2 es un arilo bicíclico puenteado o un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (II):



en la que

m y n son independientemente de 1 a 2;

q y r son independientemente de 0 a 2;

A^1 , A^3 y cada A^4 se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de $C(R^8)_2$ y $N(R^9)$;

cada A^2 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)$ y N ;

B^1 , B^2 , B^3 y B^4 se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de $C(R^{13})$ y N , con la condición de que uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^2 ;

R^3 se selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo monocíclico y un heteroarilo monocíclico, cada uno de ellos sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace directo o una cadena de alqueno o alqueno lineal o ramificado

cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, haloalquilo, haloalqueno, haloalquino, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralqueno opcionalmente sustituido, aralquino opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalqueno opcionalmente sustituido, cicloalquilalquino opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilalqueno opcionalmente sustituido, heterocicilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalqueno opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$,

opcionalmente, cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno con el que ambos están unidos, forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido;

cada R^8 es independientemente hidrógeno, oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente

sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$, $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$, $-R^{10}-O-R^{11}-CN$, $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2), $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2),

cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, haloalquilo, haloalqueno, haloalquino, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralqueno opcionalmente sustituido, aralquino opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalqueno opcionalmente sustituido, cicloalquilalquino opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilalqueno opcionalmente sustituido, heterocicilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalqueno opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido;

cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo, una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido, una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido y una cadena de alquino lineal o ramificado, opcionalmente sustituido;

cada R^{11} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido, una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido y una cadena de alquino lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

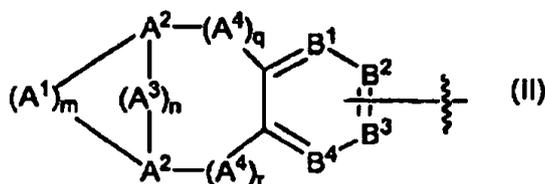
cada R^{12} es hidrógeno, alquilo, ciano, nitro o $-OR^9$; y

cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2);

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;

R^2 es un arilo bicíclico puentado de fórmula (II):



en la que

m y n son independientemente de 1 a 2;

q y r son independientemente de 0 a 2;

A^1 , A^3 y cada A^4 son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^8)$;

cada A^2 es independientemente $C(R^8)_2$;

B^1 , B^2 , B^3 y B^4 son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^{13})$, con la condición de que uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^2 ;

R^3 se selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo monocíclico y un heteroarilo monocíclico, cada uno de ellos sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace

directo o una cadena de alqueno o alqueno lineal o ramificado

cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, haloalquilo, hidroalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$,

o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido;

cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)-R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^8 's en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

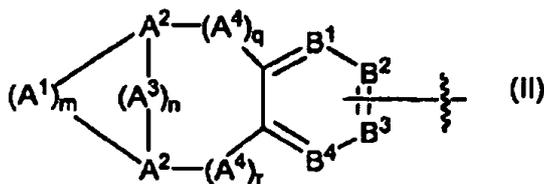
cada R^{11} es una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pOR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2), y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;

R^2 es un arilo bicíclico puentado de fórmula (II):



en la que

m y n son independientemente de 1 a 2;

q y r son independientemente de 0 a 2;

A^1 , A^3 y cada A^4 son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^8)_2$;

cada A^2 es independientemente $C(R^8)$;

B^1 , B^2 , B^3 y B^4 son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^{13})$, con la condición de que uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^2 ;

R^3 es un heteroarilo monocíclico seleccionado entre el conjunto que se compone de furanilo, tienilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo y piridazinilo, cada uno de ellos sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, ciano, nitro, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pOR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo y aralquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace directo o una cadena de alqueno lineal o ramificado

cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$,

o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido;

cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$,

$-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^6 's en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

5 cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

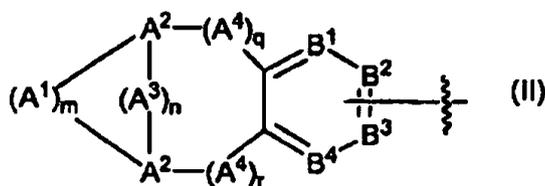
10 cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{11} es una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

15 cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

20 R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;
 R^2 es un arilo bicíclico puenteado de fórmula (II):



en la que

m y n son independientemente de 1 a 2;

q y r son independientemente de 0 a 2;

25 A^1 , A^3 y cada A^4 son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^8)_2$;

cada A^2 es independientemente $C(R^8)$;

B^1 , B^2 , B^3 y B^4 son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^{13})$, con la condición de que uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^2 ;

30 R^3 es piridinilo sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, ciano, nitro, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo y aralquilo, y cada R^{15} es

35 independientemente un enlace directo o una cadena de alquileo lineal o ramificado

cada R^5 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$,

40 cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^8 's en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

45 cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

50 cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{11} es una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

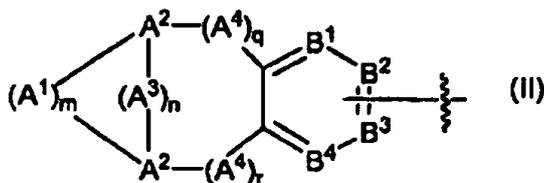
55 cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$,

$-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) que es 1-(5-trifluorometoxipiridin-2-il)-*N*³-(7-pirrolidin-1-il-6,8-etano-6,7,8,9-tetrahydro-5*H*-benzo[7]anulen-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina.

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;
 R^2 es un arilo bicíclico puenteado de fórmula (II):



en la que

m y n son independientemente de 1 a 2;

q y r son independientemente de 0 a 2;

A^1 , A^3 y cada A^4 son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^8)_2$;

cada A^2 es independientemente $C(R^8)$;

B^1 , B^2 , B^3 y B^4 son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^{13})$, con la condición de que uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^2 ;

R^3 es fenilo sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alquenoilo, halo, haloalquilo, haloalquenoilo, ciano, nitro, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2),

$-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo y aralquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace directo o una cadena de alquilo lineal o ramificado

cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$,

cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$,

$-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^8 s en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alquenoilo, haloalquilo, haloalquenoilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alquilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

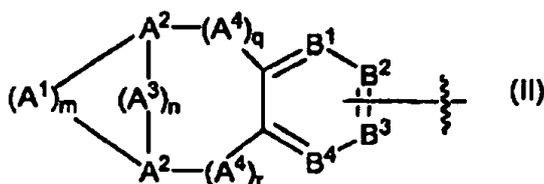
cada R^{11} es una cadena de alquilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;

R^2 es un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (II):



en la que

m y n son independientemente de 1 a 2;

q y r son independientemente de 0 a 2;

5 cada A^1 , A^3 y cada A^4 se seleccionan independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)_2$ y $N(R^9)$;

cada A^2 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)$ y N ;

B^1 , B^2 , B^3 y B^4 se seleccionan independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^{13})$ y N , con la condición de que por lo menos uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser N y con la condición de que uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^2 ;

10 R^3 es un fenilo sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, $R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente

15 hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace directo o una cadena de alqueno o alqueno lineal o ramificado

20 cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$;

25 cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^8 's en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

30 cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

35 cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

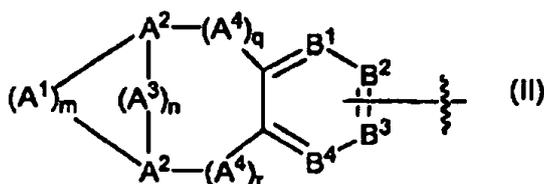
cada R^{11} es una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

40 cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;

45 R^2 es un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (II):



en la que

m y n son independientemente de 1 a 2;

q y **r** son independientemente de 0 a 2;

cada **A¹**, **A³** y cada **A⁴** se seleccionan independientemente entre el conjunto que se compone de C(R⁸)₂ y N(R⁹);

cada **A²** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R⁸)₂ y N(R⁹);;

B¹, **B²**, **B³** y **B⁴** se seleccionan independientemente entre el conjunto que se compone de C(R¹³) y N, con la condición de que por lo menos uno de los **B¹**, **B²**, **B³** y **B⁴** ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado **R²**;

R³ es un heteroarilo monocíclico seleccionado entre el conjunto que se compone de furanilo, tienilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo y piridazinilo, cada uno de ellos sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo, haloalquenilo, ciano, nitro, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, -R¹⁵-OR¹⁴, -R¹⁵-OC(O)-R¹⁴, -R¹⁵-N(R¹⁴)₂, -R¹⁵-C(O)R¹⁴, -R¹⁵-C(O)OR¹⁴, -R¹⁵-C(O)N(R¹⁴)₂, -R¹⁵-N(R¹⁴)C(O)OR¹⁴, -R¹⁵-N(R¹⁴)C(O)R¹⁴, -R¹⁵-N(R¹⁴)S(O)_tR¹⁴ (en donde **t** es 1 ó 2), -R¹⁵-S(O)_tOR¹⁴ (en donde **t** es 1 ó 2), -R¹⁵-S(O)_pR¹⁴ (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R¹⁵-S(O)_tN(R¹⁴)₂ (en donde **t** es 1 ó 2), en donde cada **R¹⁴** es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo y cada **R¹⁵** es independientemente un enlace directo o una cadena de alquileo o alquenileno lineal o ramificado;

cada **R⁶** y **R⁷** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, -R¹¹-OR⁹, -R¹¹-CN, -R¹¹-NO₂, -R¹¹-N(R⁹)₂, -R¹¹-C(O)OR⁹ y -R¹¹-C(O)N(R⁹)₂,

cada **R⁸** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, -R¹⁰-OR⁹, -R¹⁰-OC(O)-R⁹, -R¹⁰-N(R⁶)R⁷, -R¹⁰-C(O)R⁹, -R¹⁰-C(O)OR⁹, -R¹⁰-C(O)N(R⁶)R⁷, -R¹⁰-N(R⁶)C(O)OR¹⁴, -R¹⁰-N(R⁶)C(O)R⁹, -R¹⁰-N(R⁶)S(O)_tR⁹ (en donde **t** es 1 ó 2), -R¹⁰-S(O)_tOR⁹ (en donde **t** es 1 ó 2), -R¹⁰-S(O)_pR⁹ (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R¹⁰-S(O)_tN(R⁶)R⁷ (en donde **t** es 1 ó 2), o dos **R⁸**s en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

cada **R⁹** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alquenilo, haloalquilo, haloalquenilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

cada **R¹⁰** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

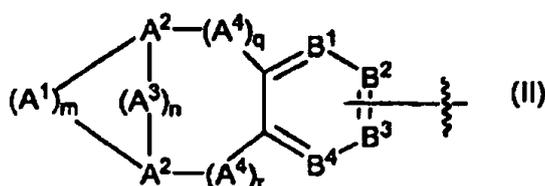
cada **R¹¹** es una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada **R¹³** se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, -R¹⁰-OR⁹, -R¹⁰-OC(O)-R⁹, -R¹⁰-N(R⁶)R⁷, -R¹⁰-C(O)R⁹, -R¹⁰-C(O)OR⁹, -R¹⁰-C(O)N(R⁶)R⁷, -R¹⁰-N(R⁶)C(O)OR¹⁴, -R¹⁰-N(R⁶)C(O)R⁹, -R¹⁰-N(R⁶)S(O)_tR⁹ (en donde **t** es 1 ó 2), -R¹⁰-S(O)_tOR⁹ (en donde **t** es 1 ó 2), -R¹⁰-S(O)_pR⁹ (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R¹⁰-S(O)_tN(R⁶)R⁷ (en donde **t** es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R¹, **R⁴** y **R⁵** son cada uno de ellos hidrógeno;

R² es un arilo bicíclico puentado o un heteroarilo bicíclico puentado de fórmula (II):



en la que

m y **n** son independientemente de 1 a 2;

q y **r** son independientemente de 0 a 2;

A¹, **A³** y cada **A⁴** se seleccionan independientemente entre el conjunto que se compone de C(R⁸)₂ y N(R⁹);

cada **A²** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R⁸) y N;

B¹, **B²**, **B³** y **B⁴** se seleccionan independientemente entre el conjunto que se compone de C(R¹³) y N, con la condición de que por lo menos uno de los **B¹**, **B²**, **B³** y **B⁴** ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado **R²**;

R³ se selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo bicíclico y un heteroarilo bicíclico, cada uno de ellos sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo, haloalquenilo, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido,

heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace directo o una cadena de alquileo o alquienileno lineal o ramificado;

5 cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido;

10 cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^8 s en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

20 cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alquienilo, haloalquilo, haloalquienilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

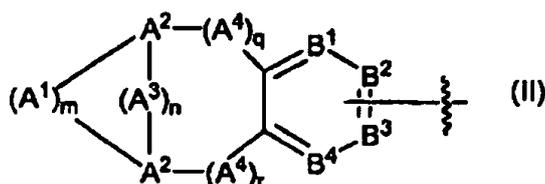
25 cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

30 cada R^{11} es una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

35 cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

40 R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;
 R^2 es un arilo bicíclico puenteado de fórmula (II):



en la que

m y n son independientemente de 1 a 2;
 q y r son independientemente de 0 a 2;

45 A^1 , A^3 y cada A^4 son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^8)_2$;
 cada A^2 es independientemente $C(R^8)$;
 B^1 , B^2 , B^3 y B^4 son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^{13})$, con la condición de que uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^2 ;

50 R^3 es un heteroarilo bicíclico seleccionado entre el conjunto que se compone de benzotiazolilo, benzofuranilo, indolilo, bencimidazolilo, indazolilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, imidazopirimidinilo, pirrolopirimidinilo, furopirimidinilo, tienopirimidinilo, tienopiridazinilo, furopiridazinilo, pirrolopiridazinilo, imidazopiridazinilo, tienopirazinilo, furopirazinilo, pirrolopirazinilo e imidazopirazinilo, cada uno de ellos sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alquienilo, halo, haloalquilo, haloalquienilo, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo

55

opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace directo o una cadena de alquilenilo o alquilenilo lineal o ramificado;

5 cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido;

10 cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^8 s en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

15 cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alquilenilo, haloalquilo, haloalquilenilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

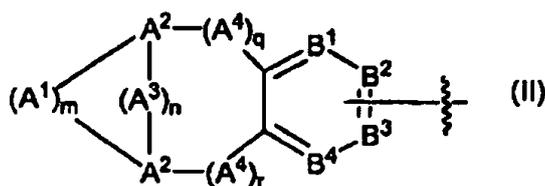
20 cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alquilenilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

25 cada R^{11} es una cadena de alquilenilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

30 cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

40 R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;
 R^2 es un arilo bicíclico puenteado de fórmula (II):



en la que

m y n son independientemente de 1 a 2;
 q y r son independientemente de 0 a 2;

45 A^1 , A^3 y cada A^4 son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^8)_2$;
 cada A^2 es independientemente $C(R^8)$;
 B^1 , B^2 , B^3 y B^4 son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^{13})$, con la condición de que uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^2 ;

50 R^3 es un heteroarilo bicíclico seleccionado entre el conjunto que se compone de quinazolinilo y tienopirimidinilo, cada uno de ellos sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alquilenilo, halo, haloalquilo, haloalquilenilo, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo,

55

heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace directo o una cadena de alqueno o alqueni~~eno~~ lineal o ramificado;

cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido;

cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde *p* es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde *t* es 1 ó 2), o dos R^8 s en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueni~~lo~~, haloalquilo, haloalqueni~~lo~~, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido y cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido;

cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{11} es una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde *p* es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde *t* es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) seleccionado entre el conjunto que se compone de:

1-(2-cloro-7-metil-tieno[3,2-*d*]pirimidin-4-il)-*N*³-(7-pirrolidin-1-il-6,8-etano-6,7,8,9-tetrahidro-5*H*-benzo[7]anulen-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

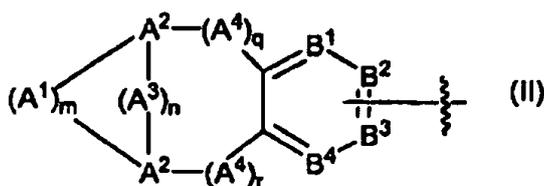
1-(6,7-dimetoxi-quinazolin-4-il)-*N*³-(7-pirrolidin-1-il-6,8-etano-6,7,8,9-tetrahidro-5*H*-benzo[7]anulen-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina; y

1-(7-metil-tieno[3,2-*d*]pirimidin-4-il)-*N*³-(7-pirrolidin-1-il-6,8-etano-6,7,8,9-tetrahidro-5*H*-benzo[7]anulen-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina.

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;

R^2 es un arilo bicíclico puentado de fórmula (II):



en la que

m y *n* son independientemente de 1 a 2;

q y *r* son independientemente de 0 a 2;

A^1 , A^3 y cada A^4 son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^8)_2$;

cada A^2 es independientemente $C(R^8)$;

B^1 , B^2 , B^3 y B^4 son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^{13})$, con la condición de que por lo menos uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser N y con la condición de que uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^2 ;

R^3 es un arilo bicíclico sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueni~~lo~~, halo, haloalquilo, haloalqueni~~lo~~, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde *p* es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde *t* es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo,

aralquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace directo o una cadena de alquileo o alqueni~~eno~~ lineal o ramificado;

cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido;

cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde *p* es 0, 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde *t* es 1 ó 2), o dos R^8 's en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueni~~lo~~, haloalquilo, haloalqueni~~lo~~, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{11} es una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

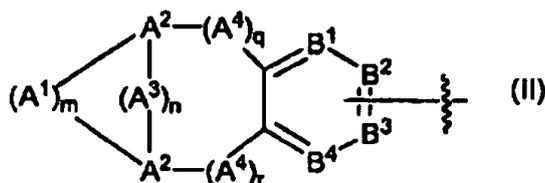
cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido,

$-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde *p* es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde *t* es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;

R^2 es un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (II):



en la que

m y *n* son independientemente de 1 a 2;

q y *r* son independientemente de 0 a 2;

A^1 , A^3 y cada A^4 se seleccionan independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)_2$ y $N(R^9)$;

cada A^2 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)$ y N ;

B^1 , B^2 , B^3 y B^4 se seleccionan independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^{13})$ y N , con la condición de que por lo menos uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser N y con la condición de que por lo menos uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^2 ;

R^3 es un heteroarilo bicíclico seleccionado entre el conjunto que se compone de benzotiazolilo, benzofuranilo, indolilo, bencimidazolilo, indazolilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, imidazopirimidinilo, pirrolopirimidinilo, furopirimidinilo, tienopirimidinilo, tienopiridazinilo, furopiridazinilo, pirrolopiridazinilo, imidazopiridazinilo, tienopirazinilo, furopirazinilo, pirrolopirazinilo e imidazopirazinilo, cada uno de ellos sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueni~~lo~~, halo, haloalquilo, haloalqueni~~lo~~, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde *p* es 0, 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde *t* es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente

hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo,

heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace directo o una cadena de alqueno o alqueni~~eno~~ lineal o ramificado;

cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido;

cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde *p* es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde *t* es 1 ó 2), o dos R^8 s en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueni~~lo~~, haloalquilo, haloalqueni~~lo~~, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido y cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido;

cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{11} es una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde *p* es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde *t* es 1 ó 2).

De esta forma de realización, una forma de realización preferida es aquella en la que R^2 se selecciona entre el conjunto que se compone de 5,7-etano-5,7,8-trihidro-1,6-naftiridin-3-ilo opcionalmente sustituido y 6,9-etano-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirido[3,2-c]-azepin-3-ilo opcionalmente sustituido.

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) se selecciona entre el conjunto que se compone de

1-(2-cloro-7-metil-tieno[3,2-d]pirimidin-4-il)-*N*³-(5,7-etano-5,7,8-trihidro-6-metil-1,6-naftiridin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

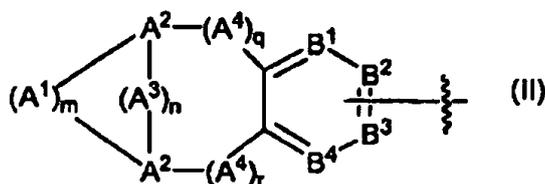
1-(7-metil-tieno[3,2-d]pirimidin-4-il)-*N*³-(5,7-etano-5,6,7,8-tetrahidro-6-metil-1,6-naftiridin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina; y

1-(7-metil-tieno[3,2-d]pirimidin-4-il)-*N*³-(6,9-etano-6,7,8,9-tetrahidro-5*H*-pirido[3,2-c]azepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina.

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;

R^2 es un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (II):



en la que

m y *n* son independientemente de 1 a 2;

q y *r* son independientemente de 0 a 2;

A^1 , A^3 y cada A^4 se seleccionan independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)_2$ y $N(R^9)$;

cada A^2 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)$ y N ;

B^1 , B^2 , B^3 y B^4 se seleccionan independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^{13})$ y N , con la condición de que uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^2 ;

R^3 es un arilo bicíclico sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueni~~lo~~, halo, haloalquilo, haloalqueni~~lo~~, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$,

-R¹⁵-N(R¹⁴)C(O)R¹⁴, -R¹⁵-N(R¹⁴)S(O)_tR¹⁴ (en donde t es 1 ó 2), -R¹⁵-S(O)_tOR¹⁴ (en donde t es 1 ó 2), -R¹⁵-S(O)_pR¹⁴ (en donde p es 0, 1 ó 2) y -R¹⁵-S(O)_tN(R¹⁴)₂ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R¹⁴ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R¹⁵ es independientemente un enlace directo o una cadena de alquileno o alquilenilo lineal o ramificado;

cada R⁶ y R⁷ se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, -R¹¹-OR⁹, -R¹¹-CN, -R¹¹-NO₂, -R¹¹-N(R⁹)₂, -R¹¹-C(O)OR⁹ y -R¹¹-C(O)N(R⁹)₂, o cualesquiera R⁶ y R⁷, conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un N-heteroarilo opcionalmente sustituido o un N-heterociclilo opcionalmente sustituido;

cada R⁸ se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, -R¹⁰-OR⁹, -R¹⁰-OC(O)-R⁹, -R¹⁰-N(R⁶)R⁷, -R¹⁰-C(O)R⁹, -R¹⁰-C(O)OR⁹, -R¹⁰-C(O)N(R⁶)R⁷, -R¹⁰-N(R⁶)C(O)OR¹⁴, -R¹⁰-N(R⁶)C(O)R⁹, -R¹⁰-N(R⁶)S(O)_tR⁹ (en donde t es 1 ó 2), -R¹⁰-S(O)_tOR⁹ (en donde t es 1 ó 2), -R¹⁰-S(O)_pR⁹ (en donde p es 0, 1 ó 2) y -R¹⁰-S(O)_tN(R⁶)R⁷ (en donde t es 1 ó 2), o dos R⁸s en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

cada R⁹ se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueniilo, haloalquilo, haloalqueniilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido y cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido;

cada R¹⁰ se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alquileno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

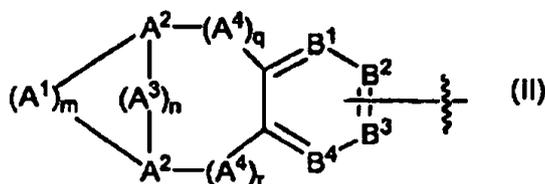
cada R¹¹ es una cadena de alquileno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R¹³ se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, -R¹⁰-OR⁹, -R¹⁰-OC(O)-R⁹, -R¹⁰-N(R⁶)R⁷, -R¹⁰-C(O)R⁹, -R¹⁰-C(O)OR⁹, -R¹⁰-C(O)N(R⁶)R⁷, -R¹⁰-N(R⁶)C(O)OR¹⁴, -R¹⁰-N(R⁶)C(O)R⁹, -R¹⁰-N(R⁶)S(O)_tR⁹ (en donde t es 1 ó 2), -R¹⁰-S(O)_tOR⁹ (en donde t es 1 ó 2), -R¹⁰-S(O)_pR⁹ (en donde p es 0, 1 ó 2) y -R¹⁰-S(O)_tN(R⁶)R⁷ (en donde t es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R¹, R⁴ y R⁵ son cada uno de ellos hidrógeno;

R² es un arilo bicíclico puentado o un heteroarilo bicíclico puentado de formula (II):



en la que

m y n son independientemente de 1 a 2;

q y r son independientemente de 0 a 2;

A¹, A³ y cada A⁴ se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de C(R⁸)₂ y N(R⁹);

cada A² se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R⁸) y N;

B¹, B², B³ y B⁴ se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de C(R¹³) y N, con la condición de que por lo menos uno de los B¹, B², B³ y B⁴ ha de ser N y con la condición de que uno de los B¹, B², B³ y B⁴ ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R²;

R³ se selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo tricíclico y un heteroarilo tricíclico, cada uno de ellos sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueniilo, halo, haloalquilo, haloalqueniilo, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, -R¹⁵-OR¹⁴, -R¹⁵-OC(O)-R¹⁴, -R¹⁵-N(R¹⁴)₂, -R¹⁵-C(O)R¹⁴, -R¹⁵-C(O)OR¹⁴, -R¹⁵-C(O)N(R¹⁴)₂, -R¹⁵-N(R¹⁴)C(O)OR¹⁴, -R¹⁵-N(R¹⁴)C(O)R¹⁴, -R¹⁵-N(R¹⁴)S(O)_tR¹⁴ (en donde t es 1 ó 2), -R¹⁵-S(O)_tOR¹⁴ (en donde t es 1 ó 2), -R¹⁵-S(O)_pR¹⁴ (en donde p es 0, 1 ó 2) y -R¹⁵-S(O)_tN(R¹⁴)₂ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R¹⁴ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R¹⁵ es independientemente un enlace directo o una cadena de alquileno o alquilenilo lineal o ramificado;

cada R⁶ y R⁷ se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente

sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido;

cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde *p* es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde *t* es 1 ó 2), o dos R^8 's en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alquilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

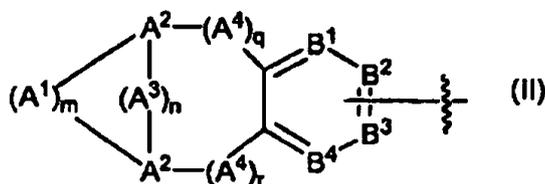
cada R^{11} es una cadena de alquilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde *p* es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde *t* es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;

R^2 es un arilo bicíclico puentado de formula (II):



en la que

m y *n* son independientemente de 1 a 2;

q y *r* son independientemente de 0 a 2;

A^1 , A^3 y cada A^4 son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^8)_2$;

cada A^2 es independientemente $C(R^8)$;

B^1 , B^2 , B^3 y B^4 son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^{13})_1$, con la condición de que por lo menos uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser N y con la condición de que uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^2 ;

R^3 se selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo tricíclico y un heteroarilo tricíclico, cada uno de ellos sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde *p* es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde *t* es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace directo o una cadena de alquilo o alqueno lineal o ramificado;

cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$,

$-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido;

cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde *p* es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde *t* es 1 ó 2), o dos R^8 's en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

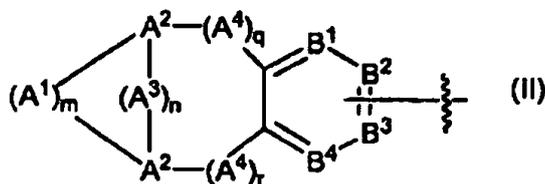
cada R^{11} es una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde *p* es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde *t* es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;

R^2 es un heteroarilo bicíclico puenteado de formula (II):



en la que

m y *n* son independientemente de 1 a 2;

q y *r* son independientemente de 0 a 2;

A^1 , A^3 y cada A^4 se seleccionan cada uno de ellos independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)_2$ y $N(R^9)$;

cada A^2 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)$ y N ;

B^1 , B^2 , B^3 y B^4 se seleccionan cada uno de ellos independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^{13})$ y N , con la condición de que por lo menos uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser N y con la condición de que por lo

menos uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^2 ;

R^3 se selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo tricíclico y un heteroarilo tricíclico, cada uno de ellos sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo

opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente

sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde *p* es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde *t* es 1

ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace

directo o una cadena de alquileo o alqueno lineal o ramificado;

cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente

sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo

opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$,

$-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido;

cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^8 's en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{11} es una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

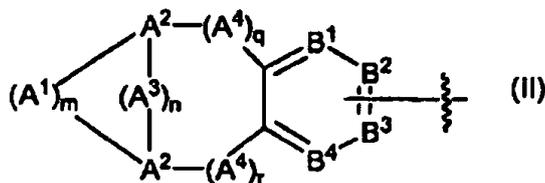
cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;

R^2 se selecciona entre el conjunto que se compone de arilo y heteroarilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace directo o una cadena de alquileo o alquenilo lineal o ramificado,

R^3 es un arilo bicíclico puenteado o un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (II):



en la que

m y n son independientemente de 1 a 2;

q y r son independientemente de 0 a 2;

A^1 , A^3 y cada A^4 se seleccionan cada uno de ellos independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)_2$ y $N(R^9)$;

cada A^2 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)$ y N ;

B^1 , B^2 , B^3 y B^4 se seleccionan cada uno de ellos independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^{13})$ y N , con la condición de que por lo menos uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^3 ;

cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$,

$-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido;

cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^8 's en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{11} es una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

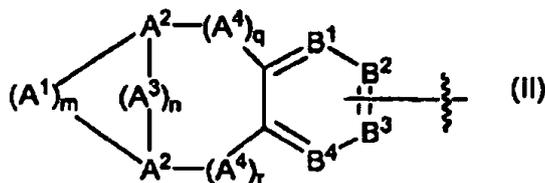
cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;

R^2 se selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo monocíclico y un heteroarilo monocíclico, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace directo o una cadena de alquileo o alquenileno lineal o ramificado,

R^3 es un arilo bicíclico puenteado o un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (II):



en la que

m y n son independientemente de 1 a 2;

q y r son independientemente de 0 a 2;

A^1 , A^3 y cada A^4 se seleccionan cada uno de ellos independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)_2$ y $N(R^9)$;

cada A^2 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)$ y N ;

B^1 , B^2 , B^3 y B^4 se seleccionan cada uno de ellos independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^{13})$ y N , con la condición de que por lo menos uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^3 ;

cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$,

$-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido;

cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde *p* es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde *t* es 1 ó 2), o dos R^8 's en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{11} es una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

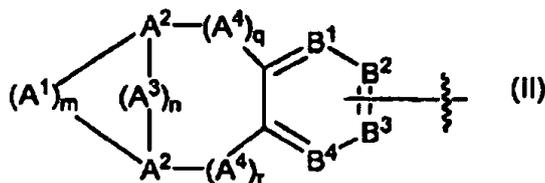
cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde *p* es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde *t* es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;

R^2 se selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo monocíclico y un heteroarilo monocíclico, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde *p* es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde *t* es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace directo o una cadena de alquileo o alqueno lineal o ramificado,

R^3 es un arilo bicíclico puenteado de fórmula (II):



en la que

m y *n* son independientemente de 1 a 2;

q y *r* son independientemente de 0 a 2;

A^1 , A^3 y cada A^4 es independientemente $C(R^8)_2$;

cada A^2 es independientemente $C(R^8)$;

B^1 , B^2 , B^3 y B^4 son cada uno de ellos independientemente $C(R^{13})$, con la condición de que por lo menos uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^3 ;

cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido;

cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_iOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_iN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^8 's en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{11} es una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

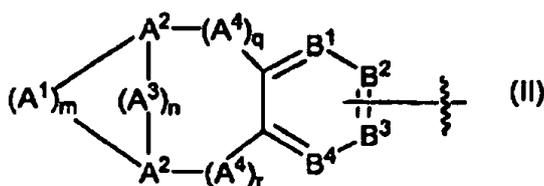
cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_iOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_iN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;

R^2 se selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo monocíclico y un heteroarilo monocíclico, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_iOR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_iN(R^{14})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace directo o una cadena de alquileo o alqueno lineal o ramificado,

R^3 es un heteroarilo bicíclico puentado de fórmula (II):



en la que

m y n son independientemente de 1 a 2;

q y r son independientemente de 0 a 2;

A^1 , A^3 y cada A^4 se seleccionan cada uno de ellos independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)_2$ y $N(R^9)$;

cada A^2 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)$ y N ;

B^1 , B^2 , B^3 y B^4 se seleccionan cada uno de ellos independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^{13})$ y N , con la condición de que por lo menos uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^3 ;

cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido;

cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^8 s en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{11} es una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

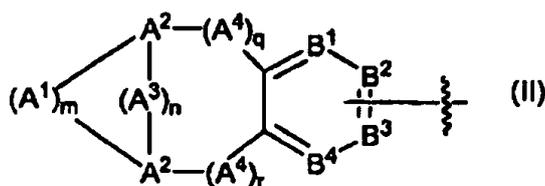
cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;

R^2 se selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo monocíclico y un heteroarilo monocíclico, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace directo o una cadena de alqueno o alqueno lineal o ramificado,

R^3 es un heteroarilo bicíclico puentado de fórmula (II):



en la que

m y n son independientemente de 1 a 2;

q y r son independientemente de 0 a 2;

A^1 , A^3 y cada A^4 son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^8)_2$;

el A^2 con el que $(A^4)_q$, está unido es N y el otro A^2 es $C(R^8)_2$; y

B^1 es N, B^2 es el carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^3 , B^3 es $C(R^{13})$ y B^4 es $C(R^{13})$;

cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$,

cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^8 s en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

- cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido y cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido;
- 5 cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alquilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;
- cada R^{11} es una cadena de alquilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;
- 10 cada R^{13} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2).
- 15 De esta forma de realización, una forma de realización preferida es aquella en la que R^2 es fenilo opcionalmente sustituido con halo y sustituido con piperidinilo o piperazinilo, en donde el piperidinilo o el piperazinilo están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de $-R^{10}-C(O)OR^9$, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido y heterociclilo opcionalmente sustituido, preferiblemente pirrolidinilo opcionalmente sustituido, piperazinilo opcionalmente sustituido o piperidinilo opcionalmente sustituido.
- 20 Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) seleccionado entre el conjunto que se compone de:
- 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 25 1-(1,4-etano-8-tiofen-2-il-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(1,4-etano-8-piridin-4-il-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 30 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(3-carboxi-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(4-(4-metil-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 35 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-biciclo[2.2.1]heptan-2-il-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-ciclohexil-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 40 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(4-metil-piperazin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-etiloxicarbonilmetil-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 45 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-carboximetil-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(1,4-etano-8-(4-trifluorometil-fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 50 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(4-etiloxicarbonil-piperidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(4-carboxi-piperidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-((2S)-2-metiloxicarbonil-pirrolidin-1-il)-piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina);
- 55 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-((2S)-2-carboxipirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(1,4-etano-8-(4-metoxi-fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(1,4-etano-8-piridin-3-il-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 60 1-(1,4-etano-8-tiofen-3-il-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-((3S)-3-metiloxicarbonil-4-ciclopropilmetil-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-((3S)-3-carboxi-4-ciclopropilmetil-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(4-(1-metil-piperidin-4-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- y

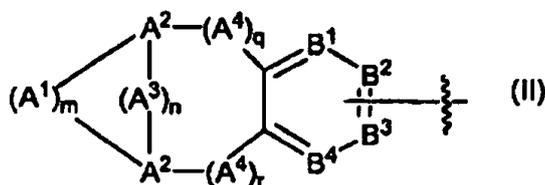
1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)-*N*³-(3-metil-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina.

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R¹, **R**⁴ y **R**⁵ son cada uno de ellos hidrógeno;

R² es piridinilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, -**R**¹⁵-OR¹⁴, -**R**¹⁵-OC(O)-**R**¹⁴, -**R**¹⁵-N(**R**¹⁴)₂, -**R**¹⁵-C(O)**R**¹⁴, -**R**¹⁵-C(O)OR¹⁴, -**R**¹⁵-C(O)N(**R**¹⁴)₂, -**R**¹⁵-N(**R**¹⁴)C(O)OR¹⁴, -**R**¹⁵-N(**R**¹⁴)C(O)**R**¹⁴, -**R**¹⁵-N(**R**¹⁴)S(O)_t**R**¹⁴ (en donde **t** es 1 ó 2), -**R**¹⁵-S(O)_tOR¹⁴ (en donde **t** es 1 ó 2), -**R**¹⁵-S(O)_p**R**¹⁴ (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -**R**¹⁵-S(O)_tN(**R**¹⁴)₂ (en donde **t** es 1 ó 2), en donde cada **R**¹⁴ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada **R**¹⁵ es independientemente un enlace directo o una cadena de alqueno o alqueno lineal o ramificado,

R³ es un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (II):



en la que

m y **n** son independientemente de 1 a 2;

q y **r** son independientemente de 0 a 2;

A¹, **A**³ y cada **A**⁴ son, cada uno de ellos independientemente, C(**R**⁸)₂;

cada **A**² se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(**R**⁸) y N;

B¹ es N, **B**² es el carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado **R**³, **B**³ y **B**⁴ son, cada uno de ellos independientemente, C(**R**¹³);

cada **R**⁶ y **R**⁷ se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, -**R**¹¹-OR⁹, -**R**¹¹-CN, -**R**¹¹-NO₂, -**R**¹¹-N(**R**⁹)₂, -**R**¹¹-C(O)OR⁹ y -**R**¹¹-C(O)N(**R**⁹)₂,

cada **R**⁸ se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, -**R**¹⁰-OR⁹, -**R**¹⁰-OC(O)-**R**⁹, -**R**¹⁰-N(**R**⁶)**R**⁷, -**R**¹⁰-C(O)**R**⁹, -**R**¹⁰-C(O)OR⁹, -**R**¹⁰-C(O)N(**R**⁶)**R**⁷, -**R**¹⁰-N(**R**⁶)C(O)OR⁹, -**R**¹⁰-N(**R**⁶)C(O)**R**⁹, -**R**¹⁰-N(**R**⁶)S(O)_t**R**⁹ (en donde **t** es 1 ó 2), -**R**¹⁰-S(O)_tOR⁹ (en donde **t** es 1 ó 2), -**R**¹⁰-S(O)_p**R**⁹ (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -**R**¹⁰-S(O)_tN(**R**⁶)**R**⁷ (en donde **t** es 1 ó 2), o dos **R**⁸s en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

cada **R**⁹ se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido y cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido;

cada **R**¹⁰ se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada **R**¹¹ es una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada **R**¹³ se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, -**R**¹⁰-OR⁹, -**R**¹⁰-OC(O)-**R**⁹, -**R**¹⁰-N(**R**⁶)**R**⁷, -**R**¹⁰-C(O)**R**⁹, -**R**¹⁰-C(O)OR⁹, -**R**¹⁰-C(O)N(**R**⁶)**R**⁷, -**R**¹⁰-N(**R**⁶)C(O)OR⁹, -**R**¹⁰-N(**R**⁶)C(O)**R**⁹, -**R**¹⁰-N(**R**⁶)S(O)_t**R**⁹ (en donde **t** es 1 ó 2), -**R**¹⁰-S(O)_tOR⁹ (en donde **t** es 1 ó 2), -**R**¹⁰-S(O)_p**R**⁹ (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -**R**¹⁰-S(O)_tN(**R**⁶)**R**⁷ (en donde **t** es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) seleccionado entre el conjunto que se compone de:

1-(1,4-etano-8-fenil)-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)-*N*³-(2-(4-metil-piperazin-1-il)piridin-5-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

1-(1,4-etano-8-fenil)-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)-*N*³-(2-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)piridin-5-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

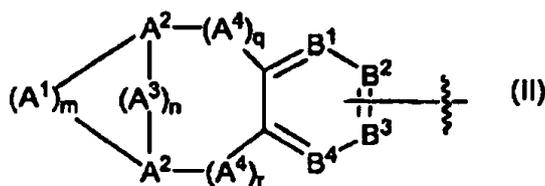
1-(1,4-etano-8-tiofen-2-il-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-*N*³-(4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-*N*³-(3-metil-2-(4-ciclopropilmetil-piperazin-1-il)piridin-5-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
 5 1-(5,8-metano-4-fenil-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)-*N*³-(3-metil-2-(4-ciclopropilmetil-piperazin-1-il)piridin-5-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina; y
 1-(5,8-metano-4-tiofen-2-il-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)-*N*³-(3-metil-2-(4-ciclopropilmetil-piperazin-1-il)piridin-5-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina.

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R¹, **R**⁴ y **R**⁵ son cada uno de ellos hidrógeno;

R² es fenilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, -**R**¹⁵-OR¹⁴, -**R**¹⁵-OC(O)-**R**¹⁴, -**R**¹⁵-N(**R**¹⁴)₂, -**R**¹⁵-C(O)**R**¹⁴, -**R**¹⁵-C(O)OR¹⁴, -**R**¹⁵-C(O)N(**R**¹⁴)₂, -**R**¹⁵-N(**R**¹⁴)C(O)OR¹⁴, -**R**¹⁵-N(**R**¹⁴)C(O)**R**¹⁴, -**R**¹⁵-N(**R**¹⁴)S(O)_t**R**¹⁴ (en donde **t** es 1 ó 2), -**R**¹⁵-S(O)_tOR¹⁴ (en donde **t** es 1 ó 2), -**R**¹⁵-S(O)_p**R**¹⁴ (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -**R**¹⁵-S(O)_tN(**R**¹⁴)₂ (en donde **t** es 1 ó 2), en donde cada **R**¹⁴ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada **R**¹⁵ es independientemente un enlace directo o una cadena de alqueno o alqueno lineal o ramificado,

R³ es un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (II):



en la que

m y **n** son independientemente de 1 a 2;

q y **r** son independientemente de 0 a 2;

A¹, **A**³ y cada **A**⁴ son, cada uno de ellos independientemente, C(**R**⁸)₂;

cada **A**² es C(**R**⁸) y

B¹ y **B**³ son ambos N, **B**² es el carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado **R**³, y **B**⁴ es C(**R**¹³);

cada **R**⁶ y **R**⁷ se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, -**R**¹¹-OR⁹, -**R**¹¹-CN, -**R**¹¹-NO₂, -**R**¹¹-N(**R**⁹)₂, -**R**¹¹-C(O)OR⁹ y -**R**¹¹-C(O)N(**R**⁹)₂,

cada **R**⁸ se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, -**R**¹⁰-OR⁹, -**R**¹⁰-OC(O)-**R**⁹, -**R**¹⁰-N(**R**⁶)**R**⁷, -**R**¹⁰-C(O)**R**⁹, -**R**¹⁰-C(O)OR⁹, -**R**¹⁰-C(O)N(**R**⁶)**R**⁷, -**R**¹⁰-N(**R**⁶)C(O)OR⁹, -**R**¹⁰-N(**R**⁶)C(O)**R**⁹, -**R**¹⁰-N(**R**⁶)S(O)_t**R**⁹ (en donde **t** es 1 ó 2), -**R**¹⁰-S(O)_tOR⁹ (en donde **t** es 1 ó 2), -**R**¹⁰-S(O)_p**R**⁹ (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -**R**¹⁰-S(O)_tN(**R**⁶)**R**⁷ (en donde **t** es 1 ó 2), o dos **R**⁸'s en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

cada **R**⁹ se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido y cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido;

cada **R**¹⁰ se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada **R**¹¹ es una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada **R**¹³ se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, -**R**¹⁰-OR⁹, -**R**¹⁰-OC(O)-**R**⁹, -**R**¹⁰-N(**R**⁶)**R**⁷, -**R**¹⁰-C(O)**R**⁹, -**R**¹⁰-C(O)N(**R**⁶)**R**⁷, -**R**¹⁰-N(**R**⁶)C(O)OR⁹, -**R**¹⁰-N(**R**⁶)C(O)**R**⁹, -**R**¹⁰-N(**R**⁶)S(O)_t**R**⁹ (en donde **t** es 1 ó 2), -**R**¹⁰-S(O)_tOR⁹ (en donde **t** es 1 ó 2), -**R**¹⁰-S(O)_p**R**⁹ (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -**R**¹⁰-S(O)_tN(**R**⁶)**R**⁷ (en donde **t** es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) seleccionado entre el conjunto que se compone de:

1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)-*N*³-(4-(2-(pirrolidin-1-il)etoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

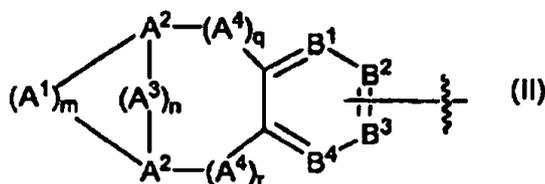
1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)- N^3 -(4-(1-metil(piperidin-3-il)oxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
 1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)- N^3 -(4-(4-metil-piperazin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
 1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)- N^3 -(4-(morfolin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
 1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)- N^3 -(4-(4-ciclohexanil-piperazin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
 N^3 -(3-fluoro-4-(4-metil-azepin-1-il)fenil)-1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
 N^3 -(4-(4-(biciclo[2.2.1]heptan-2-il)piperazin-1-il)fenil)-1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
 N^3 -(4-(4-ciclooctil-piperazin-1-il)fenil)-1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
 N^3 -(4-(4-cicloheptil-piperazin-1-il)fenil)-1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
 1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
 N^3 -(4-(1-metil-piperidin-4-il)fenil)-1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
 N^3 -(4-(1-(biciclo[2.2.1]heptan-2-il)piperidin-4-il)fenil)-1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina; y
 1-(5,8-dimetilmetano-8-metil-5,6,7-trihidro-quinazolin-2-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina.

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;

R^2 es fenilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace directo o una cadena de alqueno o alqueno lineal o ramificado,

R^3 es un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (II):



en la que

m y n son independientemente de 1 a 2;

q y r son independientemente de 0 a 2;

A^1 , A^3 y cada A^4 son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^8)_2$;

cada A^2 es $C(R^8)$ y

B^1 es N, B^2 es el carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^3 , B^3 y B^4 son ambos independientemente $C(R^{13})$;

cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$,

cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^8 's en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido y cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido;

cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{11} es una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) seleccionado entre el conjunto que se compone de:

1-((6*R*,8*R*)-6,8-dimetilmetano-5,6,7,8-tetrahydro-quinolin-2-il)-*N*³-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

1-(7,7-dimetil-(6*R*,8*R*)6,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-quinolin-2-il)-*N*³-(4-(4-metil-piperazin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

1-(7,7-dimetil-(6*R*,8*R*)6,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-quinolin-2-il)-*N*³-(3-fluoro-4-(4-biciclo[2.2.1]heptan-2-il-piperazin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

1-(5,8-metano-4-fenil-5,6,7,8-tetrahydro-quinolin-2-il)-*N*³-(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

1-(5,8-metano-4-fenil-5,6,7,8-tetrahydro-quinolin-2-il)-*N*³-(3-fluoro-4-(4-ciclohexil-piperazin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

1-(5,8-metano-4-fenil-5,6,7,8-tetrahydro-quinolin-2-il)-*N*³-(4-(4-metil-piperazin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

1-(5,8-metano-4-fenil-5,6,7,8-tetrahydro-quinolin-2-il)-*N*³-(3-metil-4-(4-(4-metil-piperazin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

1-(5,8-metano-4-tiofen-2-il-5,6,7,8-tetrahydro-quinolin-2-il)-*N*³-(3-fluoro-4-(4-(4-metil-piperazin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

1-(5,8-metano-4-tiofen-2-il-5,6,7,8-tetrahydro-quinolin-2-il)-*N*³-(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina; y

1-(5,8-metano-4-tiofen-2-il-5,6,7,8-tetrahydro-quinolin-2-il)-*N*³-(3-fluoro-4-(4-dimetilamino-piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina.

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;

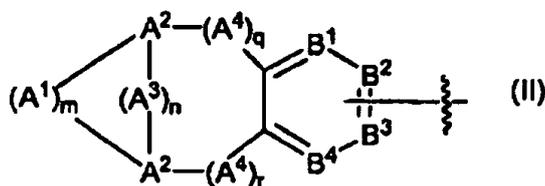
R^2 es fenilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo

opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$,

$-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace

directo o una cadena de alquileo o alqueno lineal o ramificado,

R^3 es un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (II):



en la que

m y n son independientemente de 1 a 2;

q y r son independientemente de 0 a 2;

A^1 , A^3 y cada A^4 son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^8)_2$;

cada A^2 es $C(R^8)$ y

B^1 es N; B^2 es $C(R^{13})$, B^3 es N y B^4 es el carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^3 ;

cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo

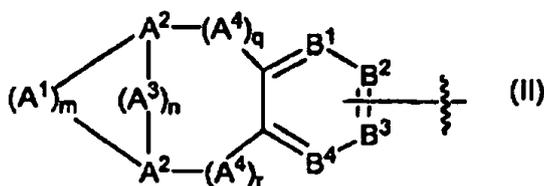
opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$,

$-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$,

- 5 cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^8 s en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;
- 10 cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido y cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido;
- 15 cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alquilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;
- 20 cada R^{11} es una cadena de alquilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;
- 25 cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2).

- 30 Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) seleccionado entre el conjunto que se compone de:
- 1-(2-etiltio-5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-4-il)- N^3 -(4-(2-(pirrolidin-1-il)etoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-4-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-dietilamino-piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 25 1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-4-il)- N^3 -(4-(4-biciclo[2.2.1]heptan-2-il)piparazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-4-il)- N^3 -(4-(2-(pirrolidin-1-il)etoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina); y
- 1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-4-il)- N^3 -(4-(4-metil-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina.

- 30 Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:
- R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;
- R^2 es fenilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone
- 35 opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace
- 40 directo o una cadena de alquilo o alqueno lineal o ramificado,
- R^3 es un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (II):

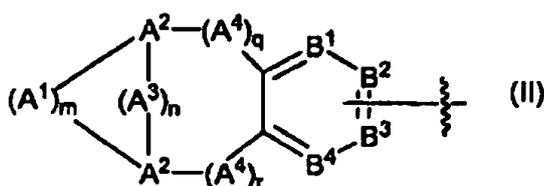


- 45 en la que
- m y n son independientemente de 1 a 2;
- q y r son independientemente de 0 a 2;
- A^1 , A^3 y cada A^4 son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^8)_2$;
- 50 cada A^2 es independientemente $C(R^8)$ y
- B^1 es N; B^2 es N, B^3 es $C(R^{13})$ y B^4 es el carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^3 ;
- 55 cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$.

- 5 cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^8 s en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;
- 10 cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido y cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido;
- 15 cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alquilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;
- 20 cada R^{11} es una cadena de alquilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;
- 25 cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2).

20 Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) seleccionado entre el conjunto que se compone de
 1-(5,8-metano-1-fenil-5,6,7,8-tetrahidro-ftalazin-4-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina; y
 1-(5,8-metano-1-fenil-5,6,7,8-tetrahidro-ftalazin-4-il)- N^3 -(4-(4-metil-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina.

- 25 Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:
 R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;
 R^2 se selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo bicíclico y un heteroarilo bicíclico, cada uno de ellos
 30 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace
 35 directo o una cadena de alquilo o alqueno lineal o ramificado,
 R^3 es un arilo bicíclico puentado o un heteroarilo bicíclico puentado de fórmula (II):



- 40 en la que
 m y n son independientemente de 1 a 2;
 q y r son independientemente de 0 a 2;
 A^1 , A^3 y cada A^4 se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de
 45 $C(R^8)_2$ y $N(R^9)$;
 cada A^2 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)$ y N ;
 B^1 , B^2 , B^3 y B^4 se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de $C(R^{13})$
 y N , con la condición de que uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el
 que está enlazado R^3 ;
 50 cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo
 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$,
 $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el
 55 nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un N -heteroarilo opcionalmente sustituido o un N -heterociclilo opcionalmente sustituido

cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^8 s en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{11} es una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

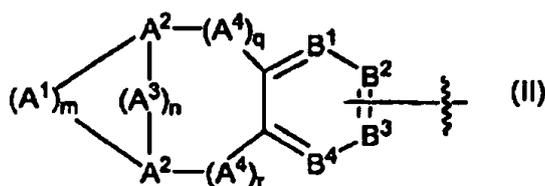
cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;

R^2 se selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo bicíclico y un heteroarilo bicíclico, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace directo o una cadena de alqueno lineal o alqueno lineal o ramificado,

R^3 es un arilo bicíclico puentado de fórmula (II):



en la que

m y n son independientemente de 1 a 2;

q y r son independientemente de 0 a 2;

A^1 , A^3 y cada A^4 son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^8)_2$;

cada A^2 es independientemente $C(R^8)$;

B^1 , B^2 , B^3 y B^4 son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^{13})$, con la condición de que uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^3 ;

cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido

cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo

opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^9 's en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alquilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{11} es una cadena de alquilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

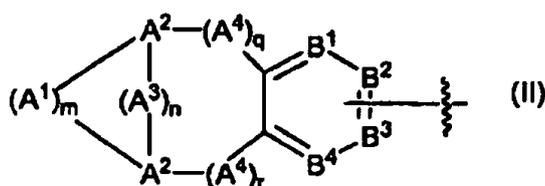
cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;

R^2 se selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo bicíclico y un heteroarilo bicíclico, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace directo o una cadena de alquilo o alqueno lineal o ramificado,

R^3 es un heteroarilo bicíclico puentado de fórmula (II):



en la que

m y n son independientemente de 1 a 2;

q y r son independientemente de 0 a 2;

A^1 , A^3 y cada A^4 se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de $C(R^8)_2$ y $N(R^9)$;

cada A^2 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)$ y N ;

B^1 , B^2 , B^3 y B^4 se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de $C(R^{13})$ y N , con la condición de que por lo menos uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser N y con la condición de que uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^3 ;

cada R^8 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^8 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un N -heteroarilo opcionalmente sustituido o un N -heterociclilo opcionalmente sustituido;

cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido,

heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^8 's en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

5 cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

10 cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alquilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{11} es una cadena de alquilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

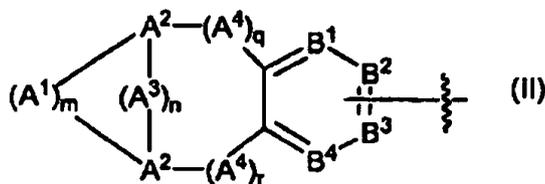
15 cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2).

20 Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;

25 R^2 es un arilo bicíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace directo o una cadena de alquilo o alqueno lineal o ramificado,

30 R^3 es un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (II):



35 en la que m y n son independientemente de 1 a 2; q y r son independientemente de 0 a 2;

A^1 , A^3 y cada A^4 son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^8)_2$;

40 cada A^2 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)$ y N;

B^1 es N; B^2 es el carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^3 , B^3 y B^4 son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^{13})$;

45 cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido;

50 cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^8 's en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

55

cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{11} es una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,

$-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) seleccionado entre el conjunto que se compone de

1-(5,8-metano-4-tiofen-2-il-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)- N^3 -(7-pirrolidin-1-il-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]anulen-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

1-(5,8-metano-4-fenil-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)- N^3 -(7-pirrolidin-1-il-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]anulen-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(7-oxo-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]anulen-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(7-ciclopentilamino-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]anulen-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(7-(4-pirrolidin-1-ilpiperidin-1-il)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]anulen-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina; y

1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(7-pirrolidin-1-il-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]anulen-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina.

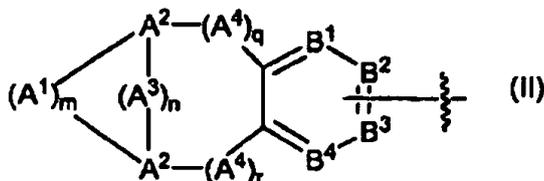
Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;

R^2 es un heteroarilo bicíclico seleccionado entre el conjunto que se compone de benzotiazolilo, benzofuranilo, indolilo, bencimidazolilo, indazolilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, imidazopirimidinilo, pirrolopirimidinilo, furopirimidinilo, tienopirimidinilo, tienopiridazinilo, furopiridazinilo, pirrolopiridazinilo, imidazopiridazinilo, tienopirazinilo, furopirazinilo, pirrolopirazinilo e imidazopirazinilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$,

$-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace directo o una cadena de alqueno o alqueno lineal o ramificado,

R^3 es un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (II):



en la que

m y n son independientemente de 1 a 2;

q y r son independientemente de 0 a 2;

A^1 , A^3 y cada A^4 son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^8)_2$;

cada A^2 es independientemente $C(R^8)$;

B^1 y B^3 son ambos N; B^2 es el carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^3 , y B^4 es $C(R^{13})$;

cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido;

cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde *p* es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde *t* es 1 ó 2), o dos R^8 's en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido y cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido;

cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{11} es una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde *p* es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde *t* es 1 ó 2).

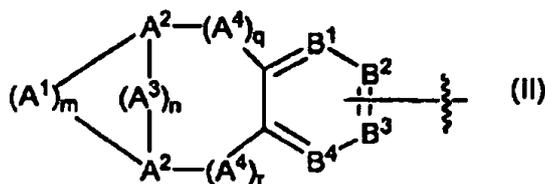
Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) que es 1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-quinazolin-2-il)-*N*³-(1,2,3,4-tetrahydro-isoquinolin-6-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina.

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;

R^2 se selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo tricíclico y un heteroarilo tricíclico, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde *p* es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde *t* es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace directo o una cadena de alquileo o alqueno lineal o ramificado,

R^3 es un arilo bicíclico puentado o un heteroarilo bicíclico puentado de fórmula (II):



en la que

m y n son independientemente de 1 a 2;

q y r son independientemente de 0 a 2;

A^1 , A^3 y cada A^4 se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de $C(R^8)_2$ y $N(R^9)$;

cada A^2 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)$ y N ;

B^1 , B^2 , B^3 y B^4 se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de $C(R^{13})$ y N , con la condición de que uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^3 ;

cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$,

$-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido;

cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pOR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^8 's en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{11} es una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

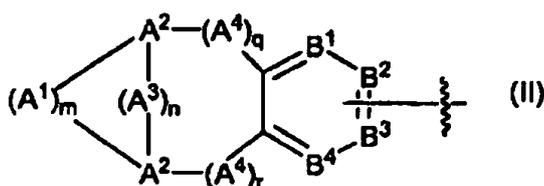
cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pOR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;

R^2 se selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo tricíclico y un heteroarilo tricíclico, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pOR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace directo o una cadena de alquileo o alqueno lineal o ramificado,

R^3 es un arilo bicíclico puentado de fórmula (II):



en la que

m y n son independientemente de 1 a 2;

q y r son independientemente de 0 a 2;

A^1 , A^3 y cada A^4 son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^8)_2$;

cada A^2 es independientemente $C(R^8)$;

B^1 , B^2 , B^3 y B^4 son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^{13})$, con la condición de que uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^3 ;

cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido;

cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo

opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^9 's en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alquenoilo, haloalquilo, haloalquenoilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alquilenilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{11} es una cadena de alquilenilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

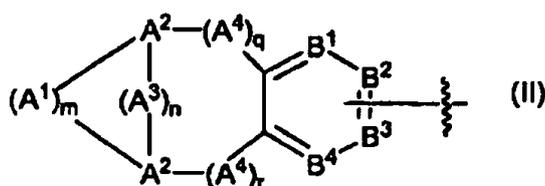
cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;

R^2 se selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo tricíclico y un heteroarilo tricíclico, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alquenoilo, halo, haloalquilo, haloalquenoilo, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace directo o una cadena de alquilenilo o alquilenilo lineal o ramificado,

R^3 es un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (II):



en la que

m y n son independientemente de 1 a 2;

q y r son independientemente de 0 a 2;

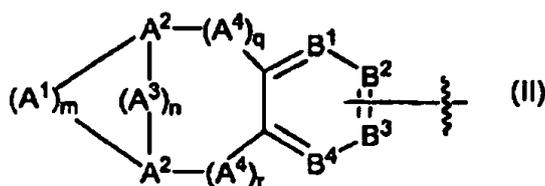
A^1 , A^3 y cada A^4 se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de $C(R^8)_2$ y $N(R^9)$;

cada A^2 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)$ y N ;

B^1 , B^2 , B^3 y B^4 se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de $C(R^{13})$ o N , con la condición de que por lo menos uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser N y con la condición de que uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^3 ;

cada R^8 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alquenoilo, alquiniilo, haloalquilo, haloalquenoilo, haloalquiniilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenoilo opcionalmente sustituido, aralquiniilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenoilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquiniilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquenoilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquiniilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquenoilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquiniilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$,

- opcionalmente, cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido;
- cada R^8 es independientemente hidrógeno, oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$, $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$, $-R^{10}-O-R^{11}-CN$, $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2), $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^8 's en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un doble enlace;
- cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, haloalquilo, haloalqueno, haloalquino, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralqueno opcionalmente sustituido, aralquino opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalqueno opcionalmente sustituido, cicloalquilalquino opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilalqueno opcionalmente sustituido, heterocicilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalqueno opcionalmente sustituido y heteroarilalquino opcionalmente sustituido;
- cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo, una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido, una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido y una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;
- cada R^{11} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido, una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido y una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;
- cada R^{12} es hidrógeno, alquilo, ciano, nitro o $-OR^9$; y
- cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2).
- Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:
- R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;
- R^2 y R^3 son, cada uno de ellos independientemente, un arilo bicíclico puenteado o un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (II):



- en la que
- m y n son independientemente de 1 a 2;
- q y r son independientemente de 0 a 2;
- A^1 , A^3 y cada A^4 se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de $C(R^8)_2$ y $N(R^9)$;
- cada A^2 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)$ y N ;
- B^1 , B^2 , B^3 y B^4 se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de $C(R^{13})$ y N , con la condición de que uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado su correspondiente R^2 o R^3 ;
- cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido;

cada R^8 es independientemente hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2),

cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

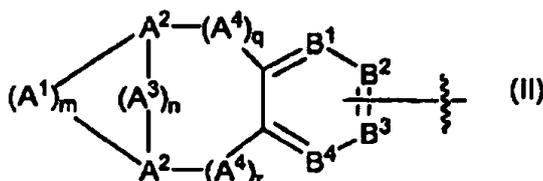
cada R^{11} es una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;

R^2 y R^3 son cada uno de ellos un arilo bicíclico puentado de fórmula (II):



en la que

m y n son independientemente de 1 a 2;

q y r son independientemente de 0 a 2;

A^1 , A^3 y cada A^4 son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^8)_2$;

cada A^2 es independientemente $C(R^8)$;

B^1 , B^2 , B^3 y B^4 son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^{13})$, con la condición de que uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado su correspondiente R^2 o R^3 ;

cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido;

cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^8 s en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

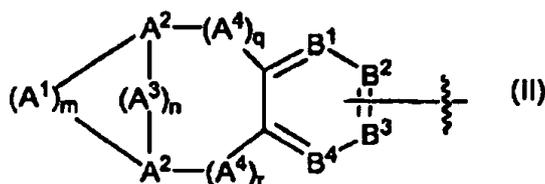
cada R^{11} es una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R^1 , R^4 y R^5 se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre hidrógeno, alquilo, arilo, aralquilo, $-C(O)R^9$ o $-C(O)N(R^6)R^7$;

R^2 y R^3 son, cada uno de ellos independientemente, un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (II):



en la que

m y n son independientemente de 1 a 2;

q y r son independientemente de 0 a 2;

A^1 , A^3 y cada A^4 se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de $C(R^8)_2$ y $N(R^9)$;

cada A^2 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)$ y N ;

B^1 , B^2 , B^3 y B^4 se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de $C(R^{13})$ y N , con la condición de que por lo menos uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser N y con la condición de que uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^3 ;

cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un N -heteroarilo opcionalmente sustituido o un N -heterociclilo opcionalmente sustituido;

cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^8 s en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alquilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

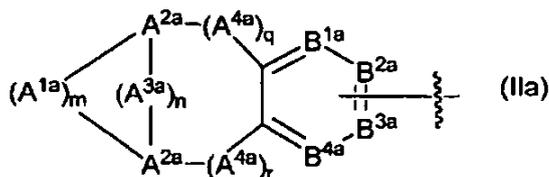
cada R^{11} es una cadena de alquilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;

R^2 es un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (II): que tiene la siguiente fórmula (IIa):



en la que

m y **n** son independientemente de 1 a 2;

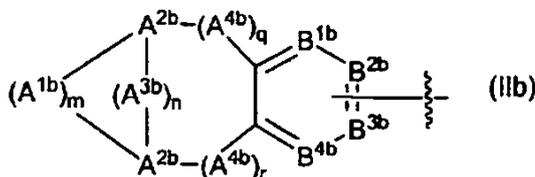
q y **r** son independientemente de 0 a 2;

5 **A^{1a}**, **A^{3a}** y cada **A^{4a}** se seleccionan independientemente entre el conjunto que se compone de C(R⁸)₂ y N(R⁹);

cada **A^{2a}** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R⁸) y N;

B^{1a}, **B^{2a}**, **B^{3a}** y **B^{4a}** se seleccionan independientemente entre el conjunto que se compone de C(R¹³) y N, con la condición de que por lo menos uno de los **B^{1a}**, **B^{2a}**, **B^{3a}** y **B^{4a}** ha de ser N y con la condición de que por lo menos uno de los **B^{1a}**, **B^{2a}**, **B^{3a}** y **B^{4a}** ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado **R²**;

10 **R³** es un arilo bicíclico puentado de fórmula (II): que tiene la siguiente fórmula (IIb):



en la que

m y **n** son independientemente de 1 a 2;

q y **r** son independientemente de 0 a 2;

15 **A^{1b}**, **A^{3b}** y cada **A^{4b}** son, cada uno de ellos independientemente, C(R⁸)₂;

cada **A^{2b}** es independientemente C(R⁸);

B^{1b}, **B^{2b}**, **B^{3b}** y **B^{4b}** son, cada uno de ellos independientemente, C(R¹³), con la condición de que uno de los **B^{1b}**, **B^{2b}**, **B^{3b}** y **B^{4b}** ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado **R³**;

20 cada **R⁶** y **R⁷** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, -R¹¹-OR⁹, -R¹¹-CN, -R¹¹-NO₂, -R¹¹-N(R⁹)₂, -R¹¹-C(O)OR⁹ y -R¹¹-C(O)N(R⁹)₂, o cualesquiera **R⁶** y **R⁷**, conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterocicililo opcionalmente sustituido;

25 cada **R⁸** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, -R¹⁰-OR⁹, -R¹⁰-OC(O)-R⁹, -R¹⁰-N(R⁶)R⁷, -R¹⁰-C(O)R⁹, -R¹⁰-C(O)OR⁹, -R¹⁰-C(O)N(R⁶)R⁷, -R¹⁰-N(R⁶)C(O)OR¹⁴, -R¹⁰-N(R⁶)C(O)R⁹, -R¹⁰-N(R⁶)S(O)_tR⁹ (en donde **t** es 1 ó 2), -R¹⁰-S(O)_tOR⁹ (en donde **t** es 1 ó 2), -R¹⁰-S(O)_pR⁹ (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R¹⁰-S(O)_tN(R⁶)R⁷ (en donde **t** es 1 ó 2), o dos **R⁸**s en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

30 cada **R⁹** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

35 cada **R¹⁰** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

40 cada **R¹¹** es una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

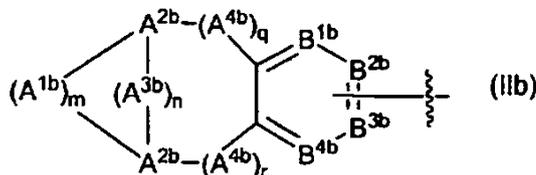
45 cada **R¹³** se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,

-R¹⁰-OR⁹, -R¹⁰-OC(O)-R⁹, -R¹⁰-N(R⁶)R⁷, -R¹⁰-C(O)R⁹, -R¹⁰-C(O)OR⁹, -R¹⁰-C(O)N(R⁶)R⁷, -R¹⁰-N(R⁶)C(O)OR¹⁴, -R¹⁰-N(R⁶)C(O)R⁹, -R¹⁰-N(R⁶)S(O)_tR⁹ (en donde **t** es 1 ó 2), -R¹⁰-S(O)_tOR⁹ (en donde **t** es 1 ó 2), -R¹⁰-S(O)_pR⁹ (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R¹⁰-S(O)_tN(R⁶)R⁷ (en donde **t** es 1 ó 2).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia) en la que:

R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno:

R^2 es un arilo bicíclico puentado de fórmula (II) que tiene la siguiente fórmula (IIb)



5

en la que

m y n son independientemente de 1 a 2;

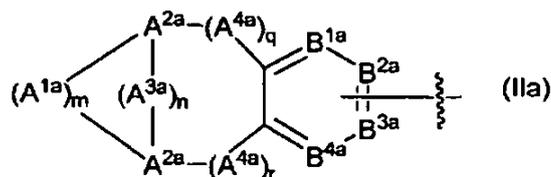
q y r son independientemente de 0 a 2;

A^{1b} , A^{3b} y cada A^{4b} son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^8)_2$;

10 cada A^{2b} es independientemente $C(R^8)$;

B^{1b} , B^{2b} , B^{3b} y B^{4b} son, cada uno de ellos independientemente, $C(R^{13})$, con la condición de que uno de los B^{1b} , B^{2b} , B^{3b} y B^{4b} ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^2 ;

R^3 es un heteroarilo bicíclico puentado de fórmula (I): que tiene la siguiente fórmula (IIa):



15 en la que

m y n son independientemente de 1 a 2;

q y r son independientemente de 0 a 2;

A^{1a} , A^{3a} y cada A^{4a} se seleccionan independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)_2$ y $N(R^9)$;

20 cada A^{2a} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)$ y N ;

B^{1a} , B^{2a} , B^{3a} y B^{4a} se seleccionan independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^{13})$ y N , con la condición de que por lo menos uno de los B^{1a} , B^{2a} , B^{3a} y B^{4a} ha de ser N y con la condición de que por lo menos uno de los B^{1a} , B^{2a} , B^{3a} y B^{4a} ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^3 ;

25 cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un N -heteroarilo opcionalmente sustituido o un N -heterociclilo opcionalmente sustituido;

30 cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^8 s en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

35 cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alquenilo, haloalquilo, haloalquenilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

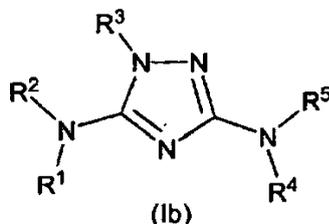
40 cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alquilenilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

45 cada R^{11} es una cadena de alquilenilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo

opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2).

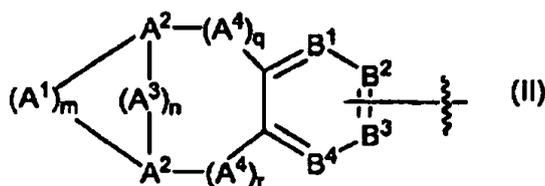
Otra forma de realización, como se expone con anterioridad en el Sumario del invento, es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ib)



en la que:

R^1 , R^4 y R^5 se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre hidrógeno, alquilo, arilo, aralquilo, $-C(O)R^9$ o $-C(O)N(R^6)R^7$;

R^2 y R^3 son, cada uno de ellos independientemente, un arilo bicíclico puenteado o un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (II):



en la que

m y n son independientemente de 1 a 4;

q y r son independientemente de 0 a 3;

A^1 , A^3 y cada A^4 se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de $C(R^8)_2$, O, $S(O)_p$ (en donde p es 0, 1 ó 2), $P(O)_p$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $N(R^9)$;

cada A^2 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)$ y N;

B^1 , B^2 , B^3 y B^4 se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de $C(R^{13})$ y N, con la condición de que uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado su correspondiente R^2 o R^3 ;

o R^2 se selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo bicíclico puenteado de fórmula (II); y de un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (II); como más arriba se han definido, y R^3 se selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo y un heteroarilo en donde los arilos y los heteroarilos están cada uno de ellos sustituido

opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueno, alquino, halo, haloalquilo, haloalqueno, haloalquino, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido,

aralquilo opcionalmente sustituido, aralqueno opcionalmente sustituido, aralquino opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalqueno opcionalmente sustituido, cicloalquilalquino opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo

opcionalmente sustituido, heterocicilalqueno opcionalmente sustituido, heterocicilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalqueno

opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$,

$-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$

(en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es

independientemente un enlace directo o una cadena de alqueno o alqueno lineal o ramificado

o R^2 se selecciona entre el conjunto que se compone de arilo y heteroarilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueno, alquino, halo, haloalquilo, haloalqueno, haloalquino, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido,

aralquilo opcionalmente sustituido, aralqueno opcionalmente sustituido, aralquino opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalqueno opcionalmente sustituido, cicloalquilalquino

opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo

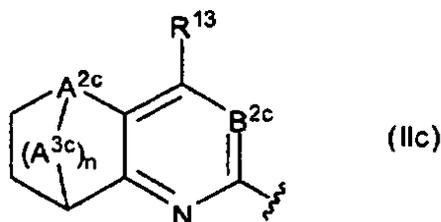
opcionalmente sustituido, heterocicilalqueno opcionalmente sustituido, heterocicilalquino opcionalmente

sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalqueno
 opcionalmente sustituido, heteroarilalquinilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$,
 $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en
 5 donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$
 (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo,
 cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15}
 10 es independientemente un enlace directo o una cadena de alqueno o alqueno lineal o ramificado, y R^3 se
 selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo bicíclico puenteado de fórmula (II): y un heteroarilo bicíclico
 puenteado de fórmula (II): como más arriba se han definido
 cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno,
 alquinilo, haloalquilo, haloalqueno, haloalquinilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo
 opcionalmente sustituido, aralqueno opcionalmente sustituido, aralquinilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo
 opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalqueno opcionalmente sustituido,
 15 cicloalquilalquinilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente
 sustituido, heterocicilalqueno opcionalmente sustituido, heterocicilalquinilo opcionalmente sustituido, heteroarilo
 opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalqueno opcionalmente sustituido,
 heteroarilalquinilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y
 $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos,
 20 forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido;
 cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo,
 haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo
 opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido,
 heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OR^{11}-OR^9$, $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$, $-R^{10}-O-R^{11}-CN$,
 $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2), $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$,
 25 $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$,
 $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó
 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^8 s en carbonos
 adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;
 cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno,
 30 alquinilo, haloalquilo, haloalqueno, haloalquinilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido,
 aralqueno opcionalmente sustituido, aralquinilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido,
 cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalqueno opcionalmente sustituido, cicloalquilalquinilo
 opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,
 heterocicilalqueno opcionalmente sustituido, heterocicilalquinilo opcionalmente sustituido, heteroarilo
 35 opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalqueno opcionalmente sustituido,
 heteroarilalquinilo opcionalmente sustituido;
 cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo, una cadena de
 alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido, una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente
 sustituido y una cadena de alquinilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;
 40 cada R^{11} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de una cadena de alqueno lineal o
 ramificado opcionalmente sustituido, una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido y una
 cadena de alquinilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;
 cada R^{12} es hidrógeno, alquilo, ciano, nitro o $-OR^9$; y
 cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo,
 45 haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo
 opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo
 opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,
 $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$,
 $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en
 50 donde p es 0, 1 ó 2), y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2);
 como un estereoisómero aislado o una mezcla de tales estereoisómeros, o como una sal farmacéuticamente
 aceptable del mismo.

55 Unas formas de realización preferidas de R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 de los compuestos de fórmula (Ib) son las mismas que
 más arriba se han expuesto para R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 de los compuestos de fórmula (Ia).

60 Unos arilos bicíclicos y heteroarilos bicíclicos de fórmula (II): preferidos se seleccionan entre el conjunto que se
 compone de 5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-ilo opcionalmente sustituido; 5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-
 quinazolin-4-ilo opcionalmente sustituido; 6,8-etano-6,7,8,9-tetrahidro-5*H*-benzo[7]anulen-3-ilo opcionalmente
 sustituido; 5,7-etano-5,7,8-trihidro-1,6-naftiridin-3-ilo opcionalmente sustituido; 1,4-etano-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-
 naftiridin-6-ilo opcionalmente sustituido; 6,9-etano-6,7,8,9-tetrahidro-5*H*-pirido[3,2-*c*]azepin-3-ilo opcionalmente
 sustituido; 6,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-ilo opcionalmente sustituido; y 5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-
 ftalazin-4-ilo opcionalmente sustituido.

En una forma de realización particular, en compuestos de fórmula (Ia), R^3 es un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (IIc)



en la que:

5 n es de 1 a 2;

A^{3c} es $C(R^8)_2$;

A^{2c} es $C(R^8)$ o N;

B^{2c} es N o CH;

10 cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido;

15 cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^8 's en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

20 cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

25 cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

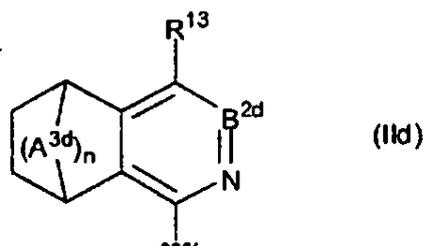
30 cada R^{11} es una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido; y

R^{13} se selecciona entre el conjunto que se compone de arilo opcionalmente sustituido y heteroarilo opcionalmente sustituido; y

35 cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo.

40 Unos grupos R^3 ilustrativos de fórmula (IIc) incluyen, pero no se limitan a 1,4-etano-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-ilo opcionalmente sustituido, 5,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-quinolin-2-ilo opcionalmente sustituido y 5,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-quinazolin-2-ilo opcionalmente sustituido. En una forma de realización de este aspecto del invento, R^{13} se selecciona entre el conjunto que se compone de fenilo, furanilo, tienilo, piridinilo, pirazinilo y piridazinilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido. En otra forma de realización de este aspecto del invento, R^2 se selecciona entre el conjunto que se compone de fenilo opcionalmente sustituido y piridilo opcionalmente sustituido.

En una forma de realización particular, en compuestos de fórmula (Ia), R^3 es un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (IIId):



45 en la que:

n es de 1 a 2;

A^{3d} es $C(R^8)$;

B^{2d} es N o CH;

- 5 cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo
 10 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido;
 15 cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo
 20 opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde *t* es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde *p* es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde *t* es 1 ó 2), o dos R^8 s en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;
 25 cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo
 30 opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;
 35 cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;
 40 cada R^{11} es una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;
 45 R^{13} se selecciona entre el conjunto que se compone de arilo opcionalmente sustituido y heteroarilo opcionalmente sustituido; y
 50 cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo.

Un grupo R^3 ilustrativo de fórmula (II) es 5,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-ftalazin-4-ilo. En una forma de realización de este aspecto del invento, R^{13} se selecciona entre el conjunto que se compone de fenilo, furanilo, tienilo, piridinilo, pirazinilo y piridazinilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido. En otra forma de realización de este aspecto del invento, R^2 se selecciona entre el conjunto que se compone de fenilo opcionalmente sustituido y piridilo
 30 opcionalmente sustituido.

En una cualquiera de las formas de realización descritas más arriba, los heteroarilos tricíclicos opcionalmente sustituidos, que son preferidos para R^2 o R^3 , se seleccionan entre el conjunto que se compone de benzonaftofuranilo, benzotieno[3,2-d]pirimidinilo, benzo[4,6]imidazo[1,2-a]piridinilo, carbazolilo, 6,7-dihidro-5H-ciclopenta[4,5]tieno- [2,3-d]-pirimidinilo, 5,6-dihidro-benzo[h]quinazolinilo, 5,6-dihidro-benzo[h]cinolinilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]-ciclohepta[1,2-c]piridazinilo, 5,6,6a,7,8,9,10,10a-octahidro-benzo[h]quinazolinilo, fenantridinilo, 5,6,7,8-tetrahydro-benzo[4,5]tieno[2,3-d]pirimidinilo y 6,7,8,9-tetrahydro-5H-ciclohepta[4,5]tieno[2,3-d]pirimidinilo.
 35 40

En cualquiera de las formas de realización descritas más arriba, los heteroarilos bicíclicos opcionalmente sustituidos, que son preferidos para R^2 y R^3 , se seleccionan entre el conjunto que se compone de benzotiazolilo, benzofuranilo, indolilo, bencimidazolilo, indazolilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, imidazopirimidinilo, pirrolopirimidinilo, furopirimidinilo, tienopirimidinilo, tienopiridazinilo, furopiridazinilo, pirrolopiridazinilo, imidazopiridazinilo, tienopirazinilo, furopirazinilo, pirrolopirazinilo e imidazopirazinilo.
 45

En cualquiera de las formas de realización descritas más arriba, los heteroarilos bicíclicos opcionalmente sustituidos, que son preferidos para R^2 y R^3 , se seleccionan entre el conjunto que se compone de furanilo, tienilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo y piridazinilo. Un heteroarilo monocíclico opcionalmente sustituido particularmente preferido para R^2 y R^3 es piridinilo.
 50

En cualquiera de las formas de realización descritas más arriba, un arilo monocíclico opcionalmente sustituido, que es preferido para R^2 y R^3 , es fenilo.

55 De los diversos aspectos de las composiciones farmacéuticas del invento que comprenden un excipiente farmacéuticamente aceptable y una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de fórmula (I) como se expone más arriba en el Sumario del invento, se prefieren ciertas formas de realización.

Una forma de realización de estas composiciones farmacéuticas es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) contenido en ellas se selecciona entre una forma de realización cualquiera del compuesto de fórmula (Ia) como se expone más arriba, o entre cualquier combinación de formas de realización del compuesto de fórmula (Ia), como se exponen más arriba, o el compuesto de fórmula (I) contenido en ella se selecciona entre una forma de realización cualquiera del compuesto de fórmula (Ib), como se expone más arriba, o entre cualquier combinación de formas de realización del compuesto de fórmula (Ib), como se exponen más arriba.
 60 65

De los diversos aspectos de compuestos destinados a usarse en el tratamiento de una enfermedad o condición asociada con la actividad del Axl en un mamífero, en los que una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de fórmula (I) se administra a un mamífero que necesita de ella, como se expone más arriba en el Sumario del invento, se prefieren ciertas formas de realización.

Una forma de realización es aquella en la que la enfermedad o condición se selecciona entre el conjunto que se compone de una artritis reumatoide, una enfermedad vascular, una lesión vascular, una psoriasis, una discapacidad visual debida a una degeneración macular; una retinopatía diabética y una retinopatía de prematuridad, una enfermedad de riñón, una osteoporosis, una osteoartritis y cataratas.

Una forma de realización de éstas es aquella en la que una manifestación de la enfermedad o condición es la formación de un tumor sólido en dicho mamífero.

Una forma de realización de éstas es una en la que la enfermedad o condición se selecciona entre el conjunto que se compone de un carcinoma de mama, un carcinoma de riñón, un carcinoma del endometrio, un carcinoma de ovario, un carcinoma de tiroides, un carcinoma de pulmón de células pequeñas y un melanoma uveal.

Una forma de realización de éstas es aquella en la que una manifestación de la enfermedad o condición es la formación de un tumor líquido en dicho mamífero.

Una forma de realización de éstas es aquella en la enfermedad o condición es una leucemia mieloide o un linfoma.

Una forma de realización de éstas es aquella en la que la enfermedad o condición es una endometriosis.

Una forma de realización de éstas es aquella en la que los compuestos de fórmula (I) utilizados en ella se seleccionan entre cualquier forma de realización del compuesto de fórmula (Ia), como se expone más arriba, o entre cualquier combinación de formas de realización del compuesto de fórmula (Ia), como se exponen más arriba, o el compuesto de fórmula (I) contenido en ellas se selecciona entre cualquier forma de realización del compuesto de fórmula (Ib), como se expone más arriba, o entre cualquier combinación de formas de realización del compuesto de fórmula (Ib), como se exponen más arriba.

Otra forma de realización del invento la constituyen unos compuestos destinados a usarse en el tratamiento de una enfermedad o condición asociada con la actividad del Axl por administración al mamífero de una cantidad terapéuticamente efectiva de una composición terapéutica del invento, como se expone más arriba en el Sumario del invento, en donde la enfermedad o condición se selecciona entre el conjunto que se compone de una artritis reumatoide, una enfermedad/lesión vascular (incluyendo, pero sin limitarse a, una reestenosis, una aterosclerosis y una trombosis), una psoriasis, una discapacidad visual debida a una degeneración macular; una retinopatía diabética y una retinopatía de prematuridad, una enfermedad de riñón (incluyendo pero sin limitarse a, una glomerulonefritis, una nefropatía diabética y un rechazo de trasplante renal), una osteoporosis, una osteoartritis y cataratas.

Otra forma de realización del invento la constituyen unos compuestos destinados a usarse en el tratamiento de una enfermedad o condición asociada con la actividad del Axl por administración al mamífero de una cantidad terapéuticamente efectiva de una composición farmacéutica del invento, como se expone más arriba en el Sumario del invento, en donde la enfermedad o condición se selecciona entre el conjunto que se compone de un carcinoma de mama, un carcinoma de riñón, un carcinoma de endometrio, un carcinoma de ovario, un carcinoma de tiroides, un carcinoma de pulmón de células no pequeñas, un melanoma, un carcinoma de próstata, un sarcoma, un cáncer gástrico, un melanoma uveal, una leucemia mieloide y un linfoma.

Otra forma de realización del invento la constituyen unos compuestos destinados a usarse en el tratamiento de una enfermedad o condición asociada con la actividad del Axl por administración al mamífero de una cantidad terapéuticamente efectiva de una composición farmacéutica del invento, como se expone más arriba en el Sumario del invento, en donde la enfermedad o condición es una endometriosis.

Se entiende que cualquier forma de realización de los compuestos de fórmula (Ia) y de los compuestos de fórmula (Ib), como se exponen más arriba, y cualquier sustituyente específico aquí expuesto para un grupo R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{14} y R^{15} en los compuestos de fórmula (Ia) y los compuestos de fórmula (Ib), como se exponen más arriba, se puede combinar independientemente con otras formas de realización y/u otros sustituyentes de compuestos de fórmula (Ia) y de compuestos de fórmula (Ib) para constituir unas formas de realización del invento, que no se han expuesto específicamente más arriba. Además, en el caso de que una lista de sustituyentes se enumere para cualquier grupo R particular en una forma de realización y/o una reivindicación particular, se entiende que cada uno de los sustituyentes individuales puede ser suprimido de la forma de realización y/o de la reivindicación particular y que la lista remanente de sustituyentes será considerada como que se encuentra dentro del alcance del invento.

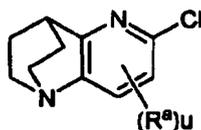
De los diversos aspectos del procedimiento de preparar un compuesto de fórmula (I), como se expone más arriba en el Sumario del invento, se prefieren ciertas formas de realización.

5 Una forma de realización es el procedimiento en el que una cantidad catalítica de una dialquil-formamida se añade a la mezcla de reacción en la etapa a).

De esta forma de realización, el concepto de "una cantidad catalítica de una dialquil-formamida" significa menos que una cantidad estequiométrica basada en la cantidad del compuesto de fórmula (II), como se expone más arriba en el Sumario del invento, que se usa en el procedimiento, es una cantidad molar unitaria. En una forma de realización particular, una cantidad catalítica significa menos de aproximadamente 10 por ciento en moles, basada en la cantidad del compuesto de fórmula (II), como se expone más arriba en el Sumario del invento, que se usa en el procedimiento es una cantidad molar unitaria. En otra forma de realización particular, una cantidad catalítica significa menos de aproximadamente 5 por ciento en moles, basada en la cantidad del compuesto de fórmula (II), como se expone más arriba en el Sumario del invento, que se usa en el procedimiento, es una cantidad molar unitaria. En otra forma de realización particular, una cantidad catalítica significa menos de aproximadamente 1 por ciento en moles basado en la cantidad del compuesto de fórmula (II), como se expone más arriba en el Sumario del invento, que se usa en el procedimiento, es una cantidad molar unitaria.

20 También en esta forma de realización, la dialquil-formamida puede ser lineal, p.ej., *N,N*-dimetil-formamida, *N,N*-diethyl-formamida, o cíclica, p.ej., *N*-metil-pirrolidin-2-ona, *N*-metil-piperidin-2-ona. Una forma de realización es aquella en la que la dialquil-formamida es dimetil-formamida.

Otra forma de realización del procedimiento es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) tiene la siguiente fórmula (Ia):



(Ia)

25 en la que **u** y **R^a** son cada uno de ellos como más arriba se ha descrito en el Sumario del invento para los compuestos de fórmula (I).

Otra forma de realización del procedimiento es aquella en la que la temperatura apropiada en la etapa b) está comprendida entre aproximadamente 40 °C y aproximadamente 100 °C.

30 Otra forma de realización del procedimiento es aquella en la que la temperatura apropiada en la etapa b) está comprendida entre aproximadamente 60 °C y aproximadamente 80 °C.

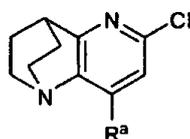
Otra forma de realización del procedimiento es aquella en la que la temperatura apropiada en la etapa b) está comprendida entre aproximadamente 65 °C y aproximadamente 75 °C.

35 Otra forma de realización del procedimiento es aquella en la que el periodo de tiempo apropiado en la etapa b) está comprendido entre aproximadamente 2 horas y aproximadamente 20 horas.

Otra forma de realización del procedimiento es aquella en la que el periodo de tiempo apropiado en la etapa b) está comprendido entre aproximadamente 5 horas y aproximadamente 15 horas.

Otra forma de realización del procedimiento es aquella en la que el periodo de tiempo apropiado en la etapa b) está comprendido entre aproximadamente 8 horas y aproximadamente 12 horas.

40 Otra forma de realización del procedimiento es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) tiene la siguiente fórmula (Ib):



(Ib)

en la que R^a es como más arriba se ha descrito en el Sumario del invento para compuestos de la fórmula (I).

De esta forma de realización, una forma de realización es aquella en la que R^a es fenilo opcionalmente sustituido.

De esta forma de realización, otra forma de realización es aquella en la que R^a es fenilo opcionalmente sustituido.

De esta forma de realización, otra forma de realización es aquella en la que R^a es fenilo no sustituido.

- 5 Otra forma de realización del procedimiento es aquella en la que el cloruro de tionilo está presente en la mezcla de reacción en la etapa b) en una cantidad molar en exceso con relación a la cantidad del compuesto de fórmula (I) presente en la mezcla de reacción.

Unas formas de realización específicas del invento se describen con más detalle en las siguientes secciones.

UTILIDAD Y ENSAYO DE LOS COMPUESTOS DEL INVENTO

10 El RTK oncogénico, Axl, fue identificado recientemente, usando un protocolo de escrutinio genético funcional basado en retrovirus, como un agente regulador de la migración haptotáctica, que es un suceso clave en una angiogénesis. La inhibición con el Axl por un silenciamiento mediado por un ARNi (ARN de interferencia) bloqueaba la migración de células endoteliales, la proliferación y la formación de tubos *in vitro*. Estas observaciones que se describen en el Congreso General de Investigación del Cáncer de la Asociación Americana, de 16-20 Abril de 2005, en Anaheim, California, y en el 7º Simposio Anual de Agentes Anti-angiogénicos, de 10-13 Febrero de 2005, en San Diego, California; (*Requisitos para el receptor de tirosina cinasa Axl en una angiogénesis y en el crecimiento de tumores*, Holland, S.J. Powell, M.J., Franci, C., Chan, E., Frieria, A.M., Atchison, R., Xu, W., McLaughlin, J., Swift, S.E., Pali, E., Yam, G., Wong, S., Xu, X., Hu, Y., Lasaga, J., Shen, M., Yu, S., Daniel, R., Hitoshi, Y., Bogenberger, J., Nor, J.E., Payan, D.G y Lorens, J.B), fueron confirmadas por un estudio *in vivo* que demostró que la expresión reducida (knockdown) de Axl mediada por un shARNi (ARN de interferencia de horquilla corta) perjudicaba a la formación de vasos sanguíneos humanos funcionales en un modelo con ratón de angiogénesis humana. Estas observaciones se publicaron en una revisión recopilada aparecida (Holland SJ, Powell MJ, Franci C, Chan EW, Frieria AM, Atchison RE, McLaughlin J, Swift SE, Pali ES, Yam G, Wong S, Lasaga J, Shen MR, Yu S, Xu W, Hitoshi Y, Bogenberger J, Nor JE, Payan DG, Lorens JB. "Múltiples cometidos para el receptor de tirosina cinasa Axl en la formación de tumores". *Cancer Res.* (2005) volumen 65 páginas 9294-303. Estas observaciones se describen también en la Solicitud de patente publicada de los EE.UU. 2005/0118604 y en la Solicitud de patente europea 1 563 094. La señalización por Axl, por lo tanto, tiene impacto sobre múltiples funciones requeridas para una neovascularización *in vitro*, y regula una angiogénesis *in vivo*. La regulación de estos procesos pro-angiogénicos requería la actividad catalítica del Axl. Por lo tanto una estimulación angiogénica mediada por el Axl estaría sujeta a modulación por un agente inhibidor de la actividad catalítica del Axl del tipo de molécula pequeña.

Correspondientemente, los compuestos del invento son agentes inhibidores de la actividad catalítica del Axl del tipo de molécula pequeña, y por lo tanto son útiles en el tratamiento de enfermedades y condiciones que están asociadas con una actividad catalítica del Axl incluyendo aquellas enfermedades y condiciones que están caracterizadas por una angiogénesis y/o proliferación celular. En particular, los compuestos del invento y las composiciones farmacéuticas del invento son útiles en el tratamiento de enfermedades y condiciones que son aliviadas por la modulación de la actividad del Axl. Para las finalidades de este invento, las enfermedades y condiciones que son aliviadas por la "modulación de la actividad del Axl" incluyen unas enfermedades y condiciones que son aliviadas por una disminución en la actividad del Axl y unas enfermedades y condiciones que son aliviadas por un aumento en la actividad del Axl. Preferiblemente, tales enfermedades y condiciones son aliviadas por una disminución en la actividad del Axl. Las enfermedades y condiciones que son aliviadas por la modulación de la actividad del Axl incluyen tumores sólidos, que incluyen los carcinomas de mama, de riñón, del endometrio, del ovario, de la tiroides y de pulmón de células no pequeñas, un melanoma, un carcinoma de próstata, un sarcoma, un cáncer gástrico y un melanoma uveal; tumores líquidos, leucemias (particularmente leucemias mieloides) y linfomas; una endometriosis, una enfermedad/lesión vascular (que incluye, pero no se limita a, una reestenosis, una aterosclerosis y una trombosis), una psoriasis, un deterioro visual debido a una degeneración macular; una retinopatía diabética y una retinopatía de prematuridad; una enfermedad de riñón (una glomerulonefritis, una nefropatía diabética y un rechazo de trasplante renal), una artritis reumatoide, una osteoartritis, una osteoporosis y cataratas.

Además de lo que antecede, los compuestos del invento son útiles para tratar enfermedades y condiciones que son afectadas por los siguientes procesos biológicos: una invasión, una migración, una metástasis, o una resistencia a fármacos como se manifiesta en el caso de un cáncer; una biología de células madres como se manifiesta en el caso de un cáncer; una invasión, una migración, una adhesión o una angiogénesis como se manifiesta en el caso de una endometriosis; una remodelación vascular como se manifiesta en el caso de una enfermedad cardiovascular, una hipertensión o una lesión vascular; una homeostasis de hueso, como se manifiesta en el caso de una osteoporosis o una osteoartritis; una infección vírica, como se manifiesta, por ejemplo, en el caso de una infección por el virus de Ébola; o una diferenciación, como se manifiesta en el caso de una obesidad. Los compuestos del

invento puede ser usados también para modular procesos inflamatorios por tratamiento de una sepsis, actuando como adyuvantes de vacunas y/o potenciado la respuesta inmunitaria en pacientes comprometidos en la inmunidad.

5 Los siguientes modelos en animales proporcionan guía a una persona con experiencia ordinaria en la especialidad, para ensayar los compuestos del invento en cuanto a su uso en el tratamiento de la enfermedad o condición indicada.

10 Los compuestos del invento se pueden ensayar en cuanto a su uso en el tratamiento de leucemias y linfomas por ensayo de los compuestos en el xenoinjerto en un modelo de ratón SCID, usando unos linajes de células cancerosas que expresan el Axl humano, que incluyen, pero no se limitan a, los HeLa, MDA-MB-231, SK-OV-3, OVCAR-8, DU145, H1299, ACHN, A498 y Caki-1.

15 Los compuestos del invento se pueden ensayar en cuanto a su uso en el tratamiento de leucemias en el xenoinjerto en un modelo de ratón SCID o nu/nu, por uso de linajes de células de leucemias AML y CML que expresan el Axl humano.

20 Los compuestos del invento se pueden ensayar en cuanto a su uso en el tratamiento de una endometriosis por uso del modelo de endometriosis en un ratón singénico (véase la cita de Somigliana, E. y colaboradores, "La capacidad del endometrio para implantarse en sitios ectópicos puede ser impedida por la interleucina-12 en un modelo murino de endometriosis", *Hum. Reprod.* (1999), Volumen 14, Nº 12, páginas. 2944-50). Los compuestos se pueden ensayar también en cuanto a su uso en el tratamiento de una endometriosis por uso del modelo de endometriosis en una rata (véase la cita de Lebovic, D.I. y colaboradores, "El receptor - gamma activado por proliferadores de peroxisomas induce la regresión de explantes endometriales en un modelo de endometriosis en una rata" *Fertil. Steril.* (2004), 82 Suplemento 3, páginas 1008-13).

25 Los compuestos del invento se pueden ensayar en cuanto a su uso en el tratamiento de una reestenosis por uso del modelo de arteria carótida de una rata lesionada por un globo (véase la cita de Kim, D.W. y colaboradores, "Una nueva formulación oral de paclitaxel inhibe una hiperplasia neointimal en un modelo de lesión en la arteria carótida de una rata], *Circulation* (2004), Vol. 109, No. 12, páginas 1558-63, Epub 8 de Marzo de 2004).

30 Los compuestos del invento se pueden ensayar también en cuanto a su uso en el tratamiento de una reestenosis por uso de la angioplastia coronaria transluminal percutánea en un modelo de ratón deficiente en apoE (véase la cita de von der Thusen, J.H. y colaboradores, "Una transferencia adenoviral de la sintasa de óxido nítrico endotelial atenúa la formación de lesiones en un nuevo modelo murino de reestenosis posterior a una angioplastia", *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* (2004), Volumen 24, Nº 2, páginas 357-62).

35 Los compuestos del invento se pueden ensayar en cuanto a su uso en el tratamiento de una aterosclerosis/trombosis en el modelo de ratón deficiente en ApoE (véase la cita de Nakashima, Y. y colaboradores, "Unos ratones deficientes en ApoE desarrollan lesiones de todas las fases de una aterosclerosis a lo largo del árbol arterial], *Arterioscler. Thromb.* (1994), Volumen 14, Nº 1, páginas 133-40).

40 Los compuestos del invento se pueden ensayar también en cuanto a su uso en el tratamiento de una trombosis por uso del modelo de tromboembolia pulmonar inducida por colágeno y epinefrina y el modelo de trombosis venosa inducida por una estasis (véase la cita de Angelillo-Scherrer A. y colaboradores, "El cometido de receptores de Gas6 en la señalización de plaquetas durante la estabilización de un trombo e implicaciones para la terapia antitrombótica", *J Clin Invest.* (2005) Volumen 115, páginas 237-46).

45 Los compuestos del invento se pueden ensayar en cuanto a su uso en el tratamiento de una psoriasis por uso del modelo de ratón SCID o del modelo de psoriasis en piel humana (véase la cita de Nickoloff, B.J. y colaboradores "Quimeras de pieles psoriáticas de ratón y ser humano con inmunodeficiencia combinada grave, Validación de un nuevo modelo en animal", *Am. J. Pathol.* (1995), Volumen 146, Nº 3, páginas 580-8).

50 Los compuestos del invento se pueden ensayar en cuanto a su uso en el tratamiento de una degeneración macular relacionada con la edad o una retinopatía diabética por uso del modelo de angiogénesis de córnea de rata (véase la cita de Sarayba MA, Li L, Tungsiripat T, Liu NH, Sweet PM, Patel AJ, Osann KE, Chittiboyina A, Benson SC, Pershadsingh HA, Chuck RS. "Inhibición de una neovascularización corneal por un receptor - gamma ligando activado por proliferadores de peroxisomas *Exp Eye Res.* Marzo de 2005; 80(3):435-42) o el modelo de neovascularización coroidal inducido por láser (véase Bora, P.S., y colaboradores, "Inmunoterapia para una neovascularización coroidal en un modelo de ratón inducido por láser que simula una degeneración macular exudativa (húmeda)" *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* (2003), Volumen 100, Nº 5, páginas 2679-84, Epub 14 de Feb de 2003).

55 Los compuestos del invento se pueden ensayar en cuanto a su uso en el tratamiento de una retinopatía de prematuridad en el modelo de retinopatía de un ratón prematuro (véase la cita de Smith, L.E. y colaboradores

“Retinopatía inducida por oxígeno en un ratón”, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* (1994), Volumen 35, Nº 1, páginas 101-11).

5 Los compuestos del invento se pueden ensayar en cuanto a su uso en el tratamiento de una glomerulonefritis o de una nefropatía diabética en el modelo de glomerulonefritis mesangial proliferativa experimental inducida por anti-Thy1.1 en una rata (véase la cita de Smith, L.E. y colaboradores más arriba mencionada).

Los compuestos del invento se pueden ensayar en cuanto a su uso en el tratamiento de un rechazo de trasplante renal usando un modelo de rechazo crónico de trasplante renal en una rata (véase la cita de Yin, J.L. y colaboradores “Expresión del gen 6 específico para la detención del crecimiento y sus receptores en un modelo de rechazo crónico de trasplante renal en una rata”, *Transplantation* (2002), Volumen 73, Nº 4, páginas 657-60).

10 Los compuestos del invento se pueden ensayar en cuanto a su uso en el tratamiento de una artritis reumatoide por uso del modelo de CAIA en un ratón (véase la cita de Phadke, K. y colaboradores, “Evaluación de los efectos de diversos fármacos anti-artríticos sobre un modelo de artritis inducida por colágeno del Tipo II en un ratón”, *Immunopharmacology* (1985), Volumen 10, Nº 1, páginas 51-60).

15 Los compuestos del invento se pueden ensayar en cuanto a su uso en el tratamiento de una osteoartritis por uso del modelo de ratón STR/ORT (véase la cita de Brewster, M. y colaboradores “El Ro 32-3555, un agente inhibidor selectivo para colagenasa activo por vía oral, impide un daño estructural en el modelo de una osteoartritis en un ratón STR/ORT], *Arthritis. Rheum.* (1998), Volumen 41, Nº 9, páginas 1639-44).

20 Los compuestos del invento se pueden ensayar en cuanto a su uso en el tratamiento de una osteoporosis por uso del modelo de rata ovariectomizada (véase la cita de Wronski, T.J. y colaboradores “Supresores endocrinos y farmacológicos del recambio óseo protegen contra una osteoporosis en ratas ovariectomizadas”], *Endocrinology* (1989), Volumen 125, Nº 2, páginas 810-6) o del modelo de ratona ovariectomizada (véase la cita de Alexander, J.M. y colaboradores “La hormona paratiroidea humana 1-34 invierte la pérdida de hueso en ratones ovariectomizados”, *J Bone Miner Res.* (2001), Volumen 16, Nº 9, páginas 1665-73; y la cita de Fujioka, M. y colaboradores “El Equol, un metabolito de la daidzeína, inhibe la pérdida de hueso en ratones ovariectomizados”], *J Nutr.* (2004), Volumen 134, Nº 10, páginas 2623-7).

25 Los compuestos del invento se pueden ensayar en cuanto a su uso en el tratamiento de cataratas por uso del modelo inducido por H₂O₂ (véase la cita de Kadoya, K. y colaboradores “Cometido de la calpaína en una catarata inducida por peróxido de hidrógeno”. *Curr. Eye Res.* (1993), Volumen 12, Nº 4, páginas 341-6) o el modelo de ratón Emory (véase la cita de Sheets, N.L. y colaboradores “Regulación en sentido ascendente del receptor de tirosina cinasa ARK específico para cataratas y cristalinos en una catarata de ratón Emory”, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* (2002), Volumen 43, Nº 6, páginas 1870-5).

COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS DEL INVENTO Y ADMINISTRACIÓN

35 La administración de los compuestos del invento, o de sus sales farmacéuticamente aceptables, en forma pura o en una composición farmacéutica apropiada, se puede llevar a cabo a través de uno cualquiera de los modos de administración aceptados de agentes que han de servir para utilidades similares. Las composiciones farmacéuticas del invento se pueden preparar por combinación de un compuesto del invento con un apropiado vehículo, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable y se pueden formular para dar unas formulaciones en las formas sólida, semisólida, líquida o gaseosa, tales como tabletas, cápsulas, polvos, gránulos, ungüentos, soluciones, supositorios, inyecciones, composiciones para inhalar, geles, microesferas y aerosoles, Unas típicas vías de administración de 40 dichas composiciones farmacéuticas incluyen, sin ninguna limitación, las vías oral, tópica, transdérmica, por inhalación, parenteral, sublingual, rectal, vaginal e intranasal. El término “parenteral” como se usa en el presente contexto incluye las inyecciones subcutáneas, y las técnicas de inyección o infusión intravenosa, intramuscular e intraesternal. Las composiciones farmacéuticas del invento se formulan de tal manera que permiten que los 45 ingredientes activos contenidos en ellas sean biodisponibles después de su administración a un paciente. Las composiciones que serán administradas a un individuo o paciente adoptan la forma de una o más unidades de dosificación, en donde, por ejemplo, una tableta puede ser una única unidad de dosificación; y un recipiente de un compuesto del invento en forma de aerosol puede contener una pluralidad de unidades de dosificación. Los métodos reales de preparar dichas formas de dosificación son conocidos, o resultarán evidentes, para los expertos en esta especialidad, por ejemplo véase la obra de *Remington: La ciencia y práctica de la farmacia*, 20ª edición (Philadelphia College of Pharmacy and Science, 2000). La composición que ha de ser administrada contendrá, en cualquier caso, 50 una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto del invento, o de una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para el tratamiento de una enfermedad o condición que interese, de acuerdo con las enseñanzas del invento.

55 Una composición farmacéutica del invento puede estar en la forma de un material sólido o líquido. En un aspecto, él o los vehículo(s) está(n) en forma de partículas, de manera tal que las composiciones estén, por ejemplo, en forma

de tabletas o polvos. Él o los vehículo(s) pueden ser líquido(s), siendo las composiciones, por ejemplo, un aceite oral, un líquido inyectable o un aerosol, que es útil, por ejemplo en el caso de una administración por inhalación.

5 Cuando se destina a una administración por vía oral, la composición farmacéutica está preferiblemente en una forma ya sea sólida o líquida, en donde las formas semi-sólida, semi-líquida, de suspensión y de gel se incluyen dentro de las formas aquí consideradas como sólidas o líquidas.

10 Como una composición sólida para una administración por vía oral, la composición farmacéutica puede ser formulada para dar un polvo, un gránulo, una tableta comprimida, una píldora, una cápsula, una goma de mascar o una oblea. Dicha composición sólida contendrá típicamente uno o más diluyentes inertes o vehículos comestibles. Además, pueden estar presentes uno o más de los siguientes: unos agentes aglutinantes, tales como carboximetilcelulosa, etil celulosa, celulosa microcristalina, goma de tragacanto o gelatina; unos excipientes, tales como un almidón, lactosa o dextrinas, unos agentes desintegrantes, tales como ácido algínico, alginato de sodio, Primogel, un almidón de maíz; unos lubricantes, tales como estearato de magnesio o Sterotex; unos agentes de deslizamiento tales como dióxido de silicio coloidal; unos agentes edulcorantes tales como sucrosa o sacarina; un agente aromatizante, tal como menta, salicilato de metilo o aroma de naranja; y un agente colorante.

15 Cuando la composición farmacéutica está en la forma de una cápsula, por ejemplo, una cápsula de gelatina, ella puede contener, además de materiales del tipo anterior, un vehículo líquido tal como un poli(etilen glicol) o un aceite.

20 La composición farmacéutica puede estar en la forma de un líquido, por ejemplo un elixir, un jarabe, una solución, una emulsión o una suspensión. El líquido puede estar destinado a la administración por vía oral o al suministro por inyección, como dos ejemplos. Cuando está destinado a la administración por vía oral, una composición preferida contiene, además de los presentes compuestos, uno o más agentes seleccionados entre un agente edulcorante, un agente conservante, un tinte/colorante y un intensificador del sabor. En una composición destinada a ser administrada por inyección, se pueden incluir uno o más agentes seleccionados entre un agente tensioactivo, un agente conservante, un agente humectante, un agente dispersante, un agente suspendedor, un tampón, un agente estabilizador y un agente isotónico.

25 Las composiciones farmacéuticas líquidas del invento, independientemente de que sean soluciones, suspensiones o tengan otra forma similar, pueden incluir uno o más de los siguientes coadyuvantes: diluyentes estériles tales como agua para inyección, una solución salina, preferiblemente una solución salina fisiológica, una solución de Ringer, cloruro de sodio isotónico, aceites fijados tales como mono o diglicéridos sintéticos que pueden servir como el disolvente o medio de suspensión, poli(etilen glicoles), glicerol, propilen glicol u otros disolventes; agentes antibacterianos tales como alcohol bencílico o metil parabenos; agentes antioxidantes tales como ácido ascórbico o bisulfito de sodio, agentes quelantes tales como el ácido etilen-diamina-tetraacético; tampones tales como acetatos, citratos o fosfatos y agentes para el ajuste de la tonicidad tales como cloruro de sodio o dextrosa. La composición parenteral puede ser encerrada en ampollas, jeringas desechables o viales para múltiples dosis hechos de un vidrio o material plástico. Una solución salina fisiológica es un coadyuvante preferido. Una formulación farmacéutica inyectable es preferiblemente estéril.

35 Una composición farmacéutica líquida del invento, destinada a una administración por vía o bien parenteral u oral debería contener una cantidad de un compuesto del invento tal que se obtendrá una dosificación apropiada. Típicamente, esta cantidad es de por lo menos 0,01 % de un compuesto del invento en la composición. Cuando se destina a una administración por vía oral, esta cantidad se puede hacer variar para que sea entre 0,1 y aproximadamente 70 % del peso de la composición. Unas composiciones farmacéuticas orales preferidas contienen entre aproximadamente 4 % y aproximadamente 75 % del compuesto del invento. Unas composiciones y formulaciones farmacéuticas preferidas de acuerdo con el presente invento se preparan de manera tal que una unidad de dosificación por vía parenteral contenga entre 0,01 y 10 % en peso del compuesto del invento antes de la dilución.

45 La composición farmacéutica del invento puede estar destinada a la administración por vía tópica, en cuyo caso el vehículo puede comprender apropiadamente una solución, una emulsión, un ungüento o una base de gel. La base, por ejemplo, puede comprender una o más de las siguientes sustancias: petrolato, lanolina, poli(etilen glicoles), cera de abejas, un aceite mineral, unos diluyentes tales como agua y un alcohol, y agentes emulsionantes y estabilizadores. Unos agentes espesantes pueden estar presentes en una composición farmacéutica para la administración por vía tópica. Si está destinada a la administración por vía transdérmica, la composición puede incluir un parche transdérmico o un dispositivo de iontoforesis. Las formulaciones tópicas pueden contener una concentración del compuesto del invento de desde aproximadamente 0,1 a aproximadamente 10 % p/v (de peso por unidad de volumen)

55 La composición farmacéutica del invento puede estar destinada a la administración por vía rectal, en la forma, por ejemplo, de un supositorio, que se fundirá en el recto y liberará el fármaco. La composición para administración por

vía rectal puede contener una base oleaginosa como un apropiado excipiente no irritante. Tales bases incluyen lanolina, manteca de cacao y un poli(etilen glicol).

5 La composición farmacéutica del invento puede incluir diversos materiales, que modifican la forma física de una unidad de dosificación sólida o líquida. Por ejemplo, la composición puede incluir unos materiales que forman una envoltura de revestimiento alrededor de los ingredientes activos. Los materiales que forman el revestimiento deberán ser típicamente inertes, y se pueden seleccionar entre, por ejemplo, un azúcar, goma laca y otros agentes de revestimiento entérico. Alternativamente, los ingredientes activos pueden ser encerrados en una cápsula de gelatina.

10 La composición farmacéutica del invento en forma sólida o líquida puede incluir un agente que se fije al compuesto del invento y ayude de esta manera al suministro del compuesto. Unos apropiados agentes que pueden actuar en esta capacidad incluyen un anticuerpo monoclonal y policlonal, una proteína o un liposoma.

15 La composición farmacéutica del invento se puede componer de unidades de dosificación que se pueden administrar como un aerosol. El término de aerosol se usa para designar a una diversidad de sistemas que van desde los que son de naturaleza coloidal hasta unos sistemas que consisten en envases presurizados. El suministro se puede hacer mediante un gas licuado o comprimido o mediante un apropiado sistema de bombeo, que dispense los ingredientes activos. Los aerosoles de compuestos del invento se pueden suministrar en sistemas de una única fase, bifásicos o trifásicos con el fin de suministrar el o los ingrediente(s) activo(s). El suministro del aerosol incluye el recipiente, los activadores, las válvulas y los sub-recipientes que se necesitan, que conjuntamente pueden formar un estuche. Una persona con experiencia ordinaria en la especialidad, sin ninguna experimentación indebida, puede determinar los aerosoles preferidos.

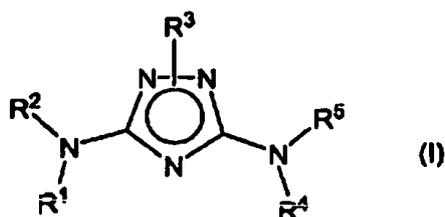
20 Las composiciones farmacéuticas del invento se pueden preparar por una metodología bien conocida en la especialidad farmacéutica. Por ejemplo, una composición farmacéutica destinada a ser administrada por inyección puede ser preparada combinando un compuesto del invento con agua destilada estéril, de manera tal que se forme una solución. Un agente tensioactivo puede ser añadido para facilitar la formación de una solución o suspensión homogénea. Los agentes tensioactivos con unos compuestos que interactúan de modo no covalente con el compuesto del invento de manera tal que se facilite la disolución o la suspensión homogénea del compuesto en el sistema de suministro acuoso.

30 Los compuestos del invento, o sus sales farmacéuticamente aceptables, se administran en una cantidad eficaz terapéuticamente, que variará dependiendo de una diversidad de factores, que incluyen la actividad del compuesto específico empleado; la estabilidad metabólica y la duración de la acción del compuesto, la edad, el peso corporal, la salud general, el sexo y la dieta del paciente; el modo y el momento de la administración; la velocidad de excreción; la combinación de fármacos; la gravedad del trastorno o de la condición particular, y el individuo que está siendo sometido a una terapia. Generalmente, una dosis diaria terapéuticamente efectiva es (para un mamífero de 70 kg de peso) de desde aproximadamente 0,001 mg/kg (es decir 0,07 mg) hasta aproximadamente 100 mg/kg (es decir 7,0 g); preferiblemente una dosis efectiva terapéuticamente es (para un mamífero de 70 kg de peso) de desde aproximadamente 0,01 mg/kg (es decir, 0,7 mg) hasta aproximadamente 50 mg/kg (es decir 3,5 g); más preferiblemente una dosis eficaz terapéuticamente (para un mamífero de 70 kg de peso) de desde aproximadamente 1 mg/kg (es decir 70 mg) hasta aproximadamente 25 mg/kg (es decir 1,75 g).

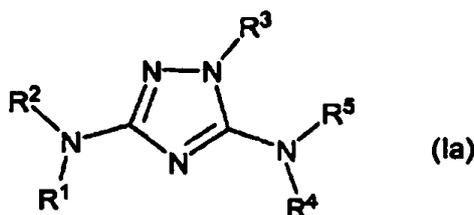
40 Los compuestos del invento o las sales, los hidratos, los solvatos, los N-óxidos farmacéuticamente aceptables se pueden administrar también simultáneamente con, antes de o después de la administración de uno o más otros agentes terapéuticos. Dicha terapia en combinación incluye la administración de una única formulación de dosificación farmacéutica, que contiene un compuesto del invento y uno o más agentes activos adicionales, así como la administración del compuesto del invento y de cada uno de los agentes activos en su propia formulación de dosificación farmacéutica separada. Por ejemplo, un compuesto del invento y el otro agente activo se pueden administrar al paciente conjuntamente en una única composición de dosificación por vía oral, tal como una tableta o cápsula, o cada agente se administra en formulaciones de dosificación por vía oral separadas. Cuando se usan formulaciones de dosificación separadas, los compuestos del invento y uno o más agentes activos adicionales se pueden administrar esencialmente en el mismo momento, es decir concurrentemente, o en momentos escalonados por separado, es decir secuencialmente; se entiende que una terapia en combinación incluye todos estos regímenes.

50 **PREPARACIÓN DE LOS COMPUESTOS DEL INVENTO**

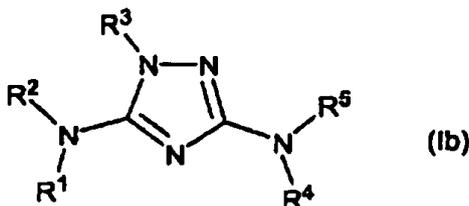
El siguiente Esquema de reacción ilustra métodos para preparar compuestos del invento, es decir compuestos de fórmula (I)



5 en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se han descrito con anterioridad en el Sumario del invento para compuestos de la fórmula (I), como estereoisómeros aislados o mezclas de los mismos, como tautómeros o mezclas de los mismos, o como sales o *N*-óxidos farmacéuticamente aceptables. En particular, el siguiente Esquema de reacción ilustra unos métodos para preparar compuestos de fórmula (Ia):



en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se han descrito con anterioridad en el Sumario del invento para compuestos de la fórmula (Ia), como estereoisómeros aislados o mezclas de los mismos, como tautómeros o mezclas de los mismos, o como sales o *N*-óxidos farmacéuticamente aceptables, y unos métodos para preparar compuestos de fórmula (Ib):



10 en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se han descrito con anterioridad en el Sumario del invento para compuestos de la fórmula (Ib), como estereoisómeros aislados o mezclas de los mismos, como tautómeros o mezclas de los mismos, o como sales o *N*-óxidos farmacéuticamente aceptables. Se entiende que en los siguientes Esquemas de reacción, unas combinaciones de sustituyentes y/o variables de las fórmulas descritas son permisibles solamente si tales contribuciones dan como resultado unos compuestos estables.

15 Se apreciará también por parte de los que tienen experiencia en la especialidad que en los procedimientos descritos seguidamente, los grupos funcionales de compuestos intermedios pueden necesitar ser protegidos mediante apropiados grupos protectores. Dichos grupos funcionales incluyen hidroxilo, amino, mercapto y los de ácidos carboxílicos. Unos apropiados grupos protectores para hidroxilo incluyen trialkil-sililo o diaril-alkil-sililo (por ejemplo, *t*-butil-dimetil-sililo, *t*-butil-difenil-sililo o trimetil-sililo), tetrahidropiranilo, bencilo. Unos apropiados grupos protectores para amino, amidino y guanidino incluyen bencilo, *t*-butoxicarbonilo y benciloxicarbonilo. Unos apropiados grupos protectores para mercapto incluyen $-C(O)-R''$ (en donde R'' es alquilo, arilo o arilalquilo), *p*-metoxi-bencilo y tritilo. Unos apropiados grupos protectores para ácidos carboxílicos incluyen ésteres de alquilo, arilo o arilalquilo.

20 Se pueden añadir o retirar grupos protectores de acuerdo con técnicas clásicas, que son conocidas para una persona con experiencia ordinaria en la especialidad y tal como aquí se describen.

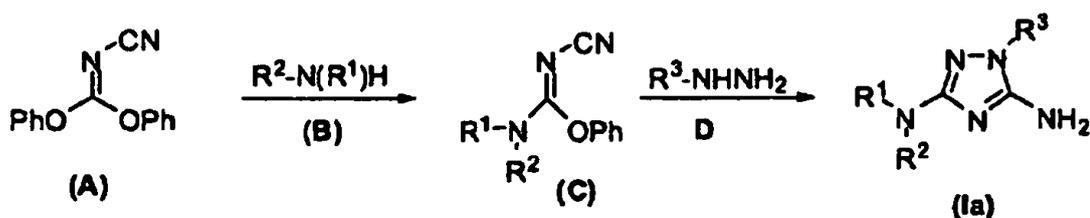
El uso de grupos protectores se describe con detalle en la cita de Greene, T.W. y P.G.M. Wuts, *Greene's Protective Groups in Organic Synthesis* [Grupos protectores en síntesis orgánicas de Greene] (1999), 3ª edición, Wiley. Como podría apreciar una persona con experiencia en la especialidad, el grupo protector puede ser también una resina polimérica tal como una resina de Wang, una resina de Rink o una resina de cloruro de 2-cloro-tritilo.

30 Se entiende que una persona con experiencia ordinaria en la especialidad sería capaz de preparar los compuestos del invento por unos métodos similares a los métodos aquí descritos o por unos métodos conocidos para una persona con experiencia ordinaria en la especialidad. Se entiende también que una persona con experiencia

ordinaria en la especialidad sería capaz de preparar, de una manera similar a la que se describe seguidamente, otros compuestos de fórmula (I) no ilustrados específicamente más adelante por uso de los apropiados componentes de partida y por modificación de los parámetros de la síntesis, según se necesite. En general, los componentes de partida se pueden obtener de unas fuentes tales como Sigma Aldrich, Lancaster Synthesis, Inc., Maybridge, Matrix Scientific, TCI, y Fluorochem USA, etc., o se pueden sintetizar de acuerdo con unas fuentes conocidas para los expertos en la especialidad (véase, por ejemplo, la obra *Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure* [Química orgánica avanzada, reacciones, mecanismos y estructura] 5ª edición (Wiley, Diciembre de 2000)) o se pueden preparar tal como se describe en este invento. Los espectros de ¹H RMN (resonancia magnética nuclear) fueron registrados en CDCl₃, DMSO-*d*₆, CD₃OD, acetona-*d*₆ con trimetilsilano (TMS) como patrón de referencia interna usando un instrumento Gemini de 300 MHz. Los reactivos y los disolventes se adquirieron de fuentes comerciales y se usaron sin ninguna purificación adicional. Una cromatografía en columna con resolución súbita se realizó usando gel de sílice (mallas 230-400) bajo una presión positiva de nitrógeno. Los espectros de LCMS (cromatografía de fase líquida con espectro de masas) para la pureza y la masa se registraron usando los instrumentos de Waters LCMS. Se usó agua desionizada para diluir las reacciones y lavar los productos. La salmuera usada se preparó disolviendo cloruro de sodio en agua desionizada en el punto de saturación.

Los compuestos de fórmula (Ia), tal como se expone seguidamente en el Esquema de reacción 1 siguiente, en donde **R**¹, **R**² y **R**³ son tal como se han definido más arriba en el Sumario del invento para compuestos de fórmula (I) y **R**⁴ y **R**⁵ son hidrógeno, se preparan generalmente tal como se ilustra seguidamente en el Esquema de reacción 1 en donde **R**¹, **R**² y **R**³ son tal como se han definido anteriormente en el Sumario del invento para compuestos de fórmula (I):

ESQUEMA DE REACCIÓN 1

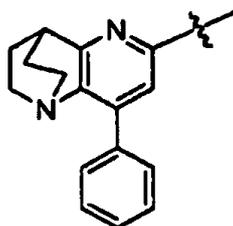


Los compuestos de fórmula (A), fórmula (B) y fórmula (D) están disponibles comercialmente o se pueden preparar por métodos conocidos para una persona experta en la especialidad o por métodos aquí descritos.

En general, los compuestos de fórmula (Ia) se preparan, tal como se expone por el Esquema de reacción 1, tratando primeramente un compuesto de fórmula (A) (1,1 equivalentes) con una cantidad equivalente de una anilina de fórmula (B) en el seno de un disolvente polar, que incluye alcohol isopropílico, a las temperaturas del ambiente durante una noche. El producto de diaril-isourea de fórmula (C) precipita de un modo general y el aislamiento puede conseguirse mediante una filtración, un lavado con un disolvente apropiado y una desecación. Se añade el hidrato de hidrazina de fórmula (D) (2 equivalentes) a una suspensión del compuesto de fórmula (C) en el seno de un alcohol u otro disolvente apropiado. Generalmente, la reacción de formación del anillo se realiza a la temperatura ambiente y el producto triazol de fórmula (Ia) se puede aislar por técnicas de aislamiento clásicas. Los compuestos de fórmula (Ia) pueden ser tratados subsiguientemente con un agente alquilante o acilante apropiadamente sustituido en condiciones clásicas para formar compuestos de fórmula (Ia) en donde **R**⁴ y **R**⁵ son tal como se han descrito más arriba en el Sumario del invento para compuestos de fórmula (I).

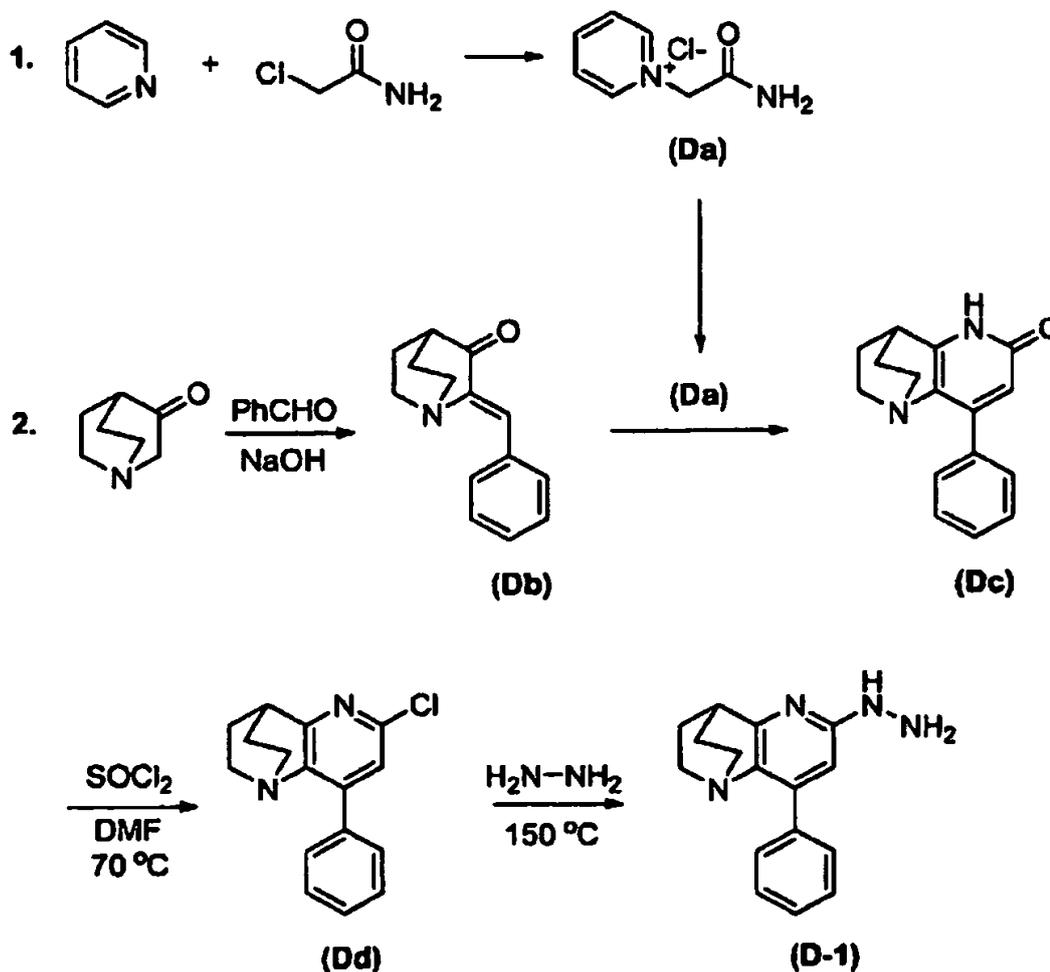
Los compuestos de fórmula (Ib) se pueden preparar usando la ruta de síntesis bosquejada en el Esquema de reacción 1 en cantidades variables dependiendo de la naturaleza estérea y electrónica de **R**¹, **R**² y **R**³ así como las condiciones de reacción particulares que se emplearon. En algunos casos, los compuestos de fórmula (Ib) se aíslan como isómeros minoritarios juntamente con compuestos de fórmula (Ia) como isómeros principales, *p.ej.*, durante una cromatografía en columna, tal como se describe aquí.

Los compuestos de fórmula (D-1) son unos compuestos de fórmula (D), como se describe aquí anteriormente en el Esquema de reacción 1, en donde **R**³ es un heteroarilo sustituido tal como 1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-ilo, es decir donde **R**³ tiene la estructura siguiente:



Los compuestos de fórmula (D-1) se pueden preparar de acuerdo con el método descrito más adelante en el Esquema de reacción 3:

ESQUEMA DE REACCIÓN 2



5

La piridina, la 2-cloro-acetamida y la quinuclidin-3-ona están disponibles comercialmente o se pueden preparar de acuerdo con unos métodos conocidos para una persona experta en la especialidad.

En general, los compuestos de fórmula (D-1) se preparan tal como se ha expuesto más arriba en el Esquema de reacción 2, tratando primeramente una suspensión de 2-cloro-acetamida en un disolvente polar aprótico, tal como acetonitrilo, con una cantidad equimolar de piridina. La mezcla de reacción es agitada a una temperatura apropiada comprendida entre aproximadamente 70 °C y aproximadamente 100 °C durante un período de tiempo apropiado, comprendido entre aproximadamente 4 horas y aproximadamente 10 horas. El compuesto de fórmula (Da) es aislado desde la mezcla de reacción por técnicas de aislamiento clásicas, tales como las de filtración y recristalización.

10

Una mezcla de 3-quinuclidinona y una cantidad equimolar de benzaldehído (PhCHO) en el seno de un disolvente prótico, tal como etanol, y en la presencia de una base, tal como hidróxido de sodio (NaOH), se lleva a reflujo durante un apropiado período de tiempo comprendido entre aproximadamente 1 hora y 3 horas. Después de que la solución resultante se haya enfriado a la temperatura ambiente, el compuesto de fórmula (Db) es aislado por técnicas de aislamiento clásicas.

Una solución del compuesto de fórmula (Db) y una cantidad molar en exceso del compuesto de fórmula (Da) en el seno de un disolvente prótico tal como *n*-butanol, en la presencia de una base tal como, pero sin limitarse a, piridina, y un ácido débil, tal como ácido acético, se agita a una temperatura apropiada comprendida entre aproximadamente 110 °C y aproximadamente 125 °C durante un período de tiempo apropiado comprendido entre aproximadamente 10 y aproximadamente 20 horas. Después de que la mezcla de reacción se haya enfriado hasta la temperatura ambiente, el compuesto de fórmula (Dc) es aislado desde la mezcla de reacción por técnicas de aislamiento clásicas tales como las de concentración, extracción y recristalización.

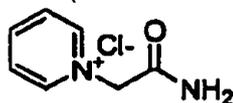
A una solución de un compuesto de fórmula (Dc) en una apropiada cantidad de cloruro de tionilo se le añade una cantidad catalítica de una dialquil-formamida, preferiblemente dimetil-formamida (DMF). La mezcla de reacción resultante es calentada a una temperatura apropiada comprendida entre aproximadamente 40 °C y aproximadamente 100 °C, de manera preferible entre aproximadamente 60 °C y aproximadamente 80 °C, de manera más preferible entre aproximadamente 65 °C y aproximadamente 75 °C, durante un período de tiempo apropiado comprendido entre aproximadamente 2 horas y aproximadamente 20 horas, de manera preferible entre aproximadamente 5 horas y aproximadamente 15 horas, de manera más preferible entre aproximadamente 8 horas y aproximadamente 12 horas. La mezcla de reacción resultante es dejada enfriarse hasta la temperatura ambiente y concentrada. El residuo resultante es vertido sobre una mezcla de hielo y agua y una solución saturada de carbonato de sodio se añade para ajustar el pH de la solución resultante a un pH comprendido entre aproximadamente 10 y 11. El compuesto de fórmula (Dd) es aislado desde la solución resultante por técnicas de aislamiento clásicas tales como las de concentración y purificación por cromatografía de resolución súbita.

El compuesto de fórmula (Dd) es luego tratado con etanol anhidro y con hidrazina anhidra en la presencia de un ácido, tal como ácido clorhídrico. La mezcla de reacción resultante es calentada a una temperatura apropiada de entre aproximadamente 140 °C y aproximadamente 160 °C durante un periodo de tiempo apropiado comprendido entre 80 horas y aproximadamente 100 horas para proporcionar el compuesto de fórmula (D-1), que es aislado desde la mezcla de reacción por técnicas de aislamiento clásicas tales como las de concentración, extracción, eliminación de agua y concentración.

Todos los compuestos del invento que existen en la forma de una base o un ácido libre se pueden convertir en sus sales farmacéuticamente aceptables por tratamiento con el (la) apropiado/a base o ácido inorgánico u orgánico por métodos conocidos para una persona con experiencia ordinaria en la especialidad. Las sales de los compuestos del invento pueden ser convertidas en su forma de base o ácido libre por técnicas clásicas conocidas para una persona experta en la especialidad.

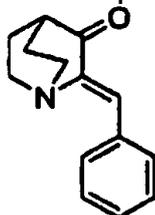
Las/los siguientes Preparaciones de síntesis (para compuestos intermedios) y Ejemplos de síntesis (para compuestos del invento) se proporcionan como una guía para ayudar en la práctica del invento. El número que sigue a cada uno de los compuestos presentados seguidamente se refiere al número que aparece en la Tabla 1, como se describe con más detalle seguidamente.

40 **PREPARACIÓN DE SÍNTESIS 1**
Síntesis de cloruro de 1-(2-amino-2-oxo-etil)piridinio (Da)



A una suspensión de 2-cloro-acetamida (50,00 g, 524,01 mmol) en 100 ml de acetonitrilo se le añadió piridina (41,45 g, 524,01 mmol), Después de haber sido agitada a 90 °C durante 10 h, la suspensión fue enfriada a 22 °C, filtrada con succión y lavada con 100 ml de hexanos. El producto, cloruro de 1-(2-amino-2-oxo-etil)piridinio (79,10 g, rendimiento: 87 %, p.f. 205,2 °C), se obtuvo en forma de cristales incoloros después de haber sido recristalizado a partir de metanol.

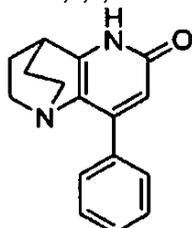
PREPARACIÓN DE SÍNTESIS 2
Síntesis de (Z)-2-bencilideno-quinuclidin-3-ona (Db)



5 Una mezcla de 3-quinuclidinona (20,9 g, 167 mmol), de benzaldehído (17,7 g, 167 mmol), y un gránulo de hidróxido de sodio en 75 ml de etanol se llevó a reflujo durante 1,5 h. Después de que la solución hubo sido enfriada, los precipitados de color amarillo fueron recogidos, lavados con etanol, y secados para dar la (Z)-2-bencilideno-quinuclidin-3-ona (32,5 g, rendimiento 91,2 %, p.f. 130-132 °C),

10

PREPARACIÓN DE SÍNTESIS 3
Síntesis de 1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-ona (Dc)

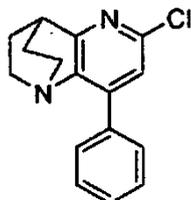


15

Una solución de 2-bencilideno-quinuclidin-3-ona (3,0 g, 14,1 mmol) y de cloruro de 1-(2-amino-2-oxo-etil)piridinio (7,3 g, 42,3 mmol) en butan-1-ol (100 ml), que contenía piperidina (5 ml) y HOAc (3 ml), se agitó a 115-120 °C durante 18 h. Después de haber enfriado a la temperatura ambiente, la mezcla se concentró en vacío y el residuo resultante se repartió entre MeOH al 5 % en CHCl₃ (2 x 150 ml) y agua. La fase orgánica se concentró para dar un residuo cristalino, que se cristalizó a partir de MeOH para dar la 1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-ona (2,91 g, rendimiento 82 %, p.f. 220 °C),

20

PREPARACIÓN DE SÍNTESIS 4
Síntesis de 6-cloro-1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridina (Dd)

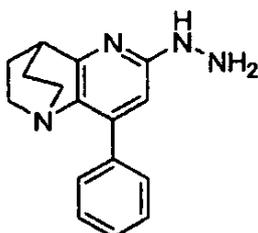


25

A una solución de 1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-ona (435 mg, 1,72 mmol) en 2,5 ml de cloruro de tionilo se le añadieron 100 µl de DMF. y la mezcla de reacción se calentó a 70 °C durante 10 h, y se concentró en vacío. El residuo se vertió sobre una mezcla de hielo y agua y se añadió una solución acuosa saturada de NaHCO₃ para ajustar el valor del pH a 10-11. La mezcla se extrajo con EtOAc (2x50 ml.), se secó sobre Na₂SO₄, se concentró y se purificó por cromatografía de resolución súbita (en una mezcla de EtOAc y hexano. 1:4) para dar la 6-cloro-1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridina (310 mg, 66 %) como un material sólido de color blanco; ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz) 7,58 (m, 2H), 7,43 (m, 3H), 7,29 (s, 1H), 3,35 (s, 1H), 3,18 (m, 2H), 2,63 (m, 2H), 1,99 (m, 2H), 1,73 (m, 2H) ppm; EM (PE) [Espectro de masas (con pulverización eléctrica)] 271,39 (M+H).

30

PREPARACIÓN DE SÍNTESIS 5
Síntesis de 6-hidrazino-1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridina (D-1) y de N,N-di(terc.-butoxicarbonil)-6-hidrazino-1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridina



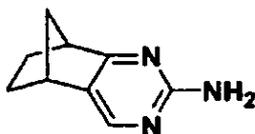
35

A. La 6-cloro-1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridina (1,03 g) se trató con etanol anhidro (10 ml), hidrazina anhidra (de Aldrich, 4,0 ml) y con HCl concentrado (0,4 ml), La mezcla de reacción se calentó luego en un tubo a presión con tapón roscado a 150 °C hasta que la LCMS mostró una conversión completa en la hidrazina (aproximadamente 96 h), La mezcla de reacción fue enfriada a la temperatura ambiente, y luego concentrada en vacío. El residuo fue repartido entre cloroformo y salmuera. La capa orgánica fue secada sobre sulfato de sodio anhidro y concentrada en vacío para dar la 6-hidrazino-1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridina como un material sólido de color amarillo pálido (0,68 g),

B. Alternativamente, de una manera similar a la descrita en Org. Lett. (2001), Volumen 3, N° 9, páginas 1351-1354, la 6-cloro-1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridina (375 mg, 1,4 mmol), el Cs₂CO₃ (460 mg, 1,4 mmol), el hidrazo-diformiato de di-terc.-butilo (325 mg, 1,4 mmol, de Aldrich), el tolueno (5,0 ml), el Pd₂(dba)₃ (90 mg, 0,1 mmol, de Sterm Chemicals) y el DPPF (80 mg, 0,14 mmol, de Sterm Chemicals) se colocaron en un tubo a presión con tapón roscado, seco, cargado con argón. La mezcla de reacción se calentó a 100 °C durante 48 horas hasta la conversión completa en la *N,N*-di(terc.-butoxicarbonil)-6-hidrazino-1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridina. La conversión se vigiló por TLC (cromatografía de capa fina). Después de 24 horas, se produjo una conversión de aproximadamente 50 %. Unas porciones adicionales de Cs₂CO₃ (230 mg, 0,7 mmol), de hidrazo-diformiato de di-terc.-butilo (160 mg, 0,7 mmol, de Aldrich), de Pd₂(dba)₃ (45 mg, 0,05 mmol,) y de DPPF (40 mg, 0,07 mmol) se añadieron en este momento. La mezcla de reacción fue enfriada a la temperatura ambiente, concentrada en vacío y purificada por cromatografía en columna sobre gel de sílice (con una mezcla de acetato de etilo y hexano, 1:1) para dar la *N,N*-di(terc.-butoxicarbonil)-6-hidrazino-1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridina (340 mg, 52 %) como un material sólido de color tostado; ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz) 7,59 (d, 2H), 7,40 (m, 3H), 7,02 (s, 1H), 3,28 (s, 1H), 3,17 (m, 2H), 2,65 (m, 2H), 1,96 (m, 2H), 1,73 (m, 2H), 1,53 (s, 9H), 1,48 (s, 9H) ppm; EM (PE) 467 (M+H),

EJEMPLO DE SÍNTESIS 1

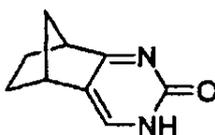
Síntesis de 1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)-N³-(4-(2-(pirrolidin-1-il)etoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina



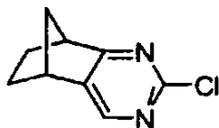
A. Síntesis de 2-amino-5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolina

El nor-alcanfor (6,11 g, 55,5 mmol) se calentó con *t*-butoxi-bis(dimetilamino)metano (reactivo de Bredereck, 9,7 g, 55,5 mmol) a 100 °C durante una noche. El disolvente se eliminó en vacío y el residuo crudo se recogió en etanol anhidro (120 ml). Se añadieron hidrocloreto de guanidina (10,6 g, 110 mmol, 2 eq.) y sodio metálico (2,5 g, 110 mmol). Después de que se hubo disuelto el sodio, la mezcla se calentó a reflujo durante 48 h. Después de haber enfriado a la temperatura ambiente, se añadieron el sodio metálico (0,47 g) y el hidrocloreto de guanidina (2,0 g) y se reanudó el calentamiento durante otras 24 h. La mezcla de reacción se concentró en vacío y luego se repartió entre cloroformo y agua. La capa acuosa se extrajo una vez con cloroformo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se concentraron para dar la 2-amino-5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolina como un material sólido de color amarillo pálido; ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz) 7,89 (s, 1H), 5,07 (s ancho, 2H), 3,31 (s, 1H), 3,16 (s, 1H), 1,93 (m, 2H), 1,74 (d, 1H), 1,53 (d, 1H), 1,25 (m, 2H) ppm; ¹³C RMN (CDCl₃, 75 MHz) 179,44,147,43 (2C), 128,79, 47,51, 45,41, 39,85, 27,81, 25,42; EM (PE) 162 (M+H). La anilina, 2-amino-5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolina, se puede usar para preparar la correspondiente hidrazina como se bosqueja más adelante, o, alternativamente, se puede usar como una anilina (B) como se ha bosquejado más arriba en el Esquema de reacción 1.

B. Síntesis de 2-oxo-5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolina

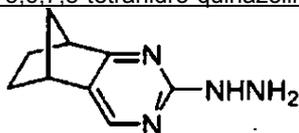


La 2-amino-5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolina se calentó a reflujo con ácido clorhídrico acuoso al 50 % (120 ml) durante 23 h. La mezcla de reacción se concentró en vacío. El residuo se repartió entre una solución saturada de bicarbonato de sodio y cloroformo. La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró para dar la 2-oxo-5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolina como un material sólido de color blanco. 4,05 g; ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz) 7,47 (s, 1H), 3,27 (s, 1H), 3,19 (s, 1H), 1,91 (m, 2H), 1,79 (d, 1H), 1,58 (d, 1H), 1,20-1,40 (m, 2H) ppm; ¹³C RMN (CDCl₃, 75 MHz) 188,57, 160,00, 134,15, 122,69, 46,33, 45,58, 39,33, 27,79, 25,27; EM (PE) 163 (M+H),

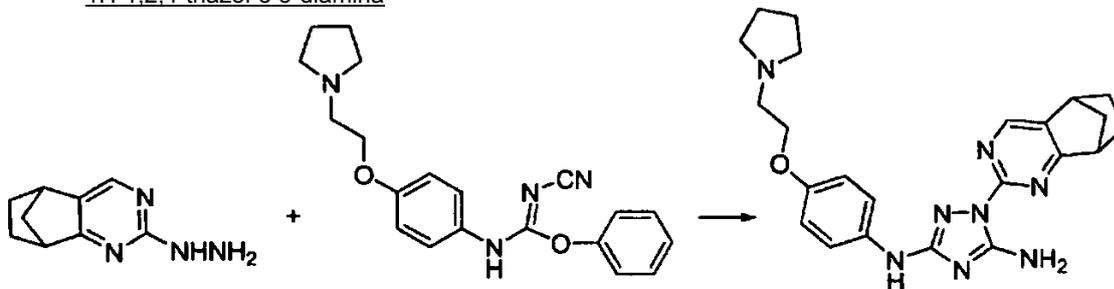
C. Síntesis de 2-cloro-5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolina

5 Este procedimiento se modificó con respecto al que fue informado por S. Nagai y colaboradores, J. Heterocyclic Chem., 35, 325 (1998) y J. Heterocyclic Chem., 35, 329 (1998),

10 La 2-oxo-5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolina se calentó a 100 °C con oxiclورو de fósforo (III) en exceso durante 1 h. El disolvente se eliminó en vacío. El residuo se trató con p-dioxano (60 ml) y con una solución de hidróxido de potasio (6 g) en agua (30 ml). La mezcla se calentó a reflujo durante 2 h. Después de haber enfriado a la temperatura ambiente, la mezcla se extrajo con cloroformo. La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró para dar la 2-cloro-5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolina; ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz) 8,17 (s, 1H), 3,44 (s, 1H), 3,35 (s, 1H), 2,00 (m, 2H), 1,83 (d, 1H), 1,61 (d, 1H), 1,20-1,30 (m, 2H) ppm; ¹³C RMN (CDCl₃, 75 MHz) 181,42, 158,07, 148,60, 137,52, 48,47, 45,30, 40,08, 26,60, 24,95; EM (PE) 181/183 (M+H),

15 D. Síntesis de 2-hidrazino-5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolina

20 La 2-cloro-5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolina se disolvió en piridina anhidra (30 ml) y se trató con hidrazina anhidra (15 ml) a 120 °C durante 5 h. El disolvente se eliminó en vacío. El residuo se repartió entre cloroformo y una solución acuosa 1 M de carbonato de potasio. La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró para dar la 2-hidrazino-5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolina como un material sólido de color tostado, 2,68 g; ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz) 7,99 (s, 1H), 7,93 (s ancho, 1H), 3,90 (s ancho, 2H), 3,48 (s, 1H), 3,23 (s, 1H), 1,97 (m, 2H), 1,76 (d, 1H), 1,55 (d, 1H), 1,20-1,35 (m, 2H) ppm; ¹³C RMN (CDCl₃, 75 MHz) 179,48, 163,48, 147,10, 129,57, 47,58, 45,45, 39,86, 27,82, 25,46; EM (PE) 177 (M+H),

25 E. Síntesis de 1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)-N³-(4-(2-(pirrolidin-1-il)etoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina

30 La 2-hidrazino-5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolina (80 mg, 0,45 mmol) y el carbamimidato de (Z)-fenil-4-N'-ciano-N-(4-(2-(pirrolidin-1-il)etoxi)fenilo) (175 mg, 0,5 mmol) se suspendieron en 2-propanol (3 ml) y se calentaron en un aparato de microondas CEM Explorer a 150 °C durante 20 min. El producto crudo se purificó por cromatografía de resolución súbita sobre gel de sílice, eluyendo con una mezcla de 95 % de diclorometano y 5 % de amoníaco 2 M en metanol. La 1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)-N³-(4-(2-(pirrolidin-1-il)etoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°1, se obtuvo como un material sólido de color blanco, 106 mg; ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz) 8,21 (s, 1H), 7,32 (d, 2H), 7,13 (s ancho, 2H), 6,81 (d, 2H), 4,03 (t, 2H), 3,44 (s ancho, 2H), 2,84 (t, 2H), 2,58 (m, 4H), 1,99 (m, 1H), 1,75-1,85 (m, 4H), 1,62 (m, 1H), 1,15-1,40 (m, 4H) ppm; ¹³C RMN (CDCl₃, 75 MHz) 180,22, 158,71, 155,666, 154,31, 153,72, 146,72, 134,35, 133,99, 119,63, 115,38, 67,70, 55,46, 54,99, 48,12, 45,57, 40,16, 27,18, 25,11, 23,87; EM (PE) 433,24 (M+H),

EJEMPLO DE SÍNTESIS 2

40 De una manera similar a como se ha descrito más arriba, utilizando los materiales de partida apropiadamente sustituidos y los reactivos, se prepararon los siguientes compuestos:

1-(2-etiltio-5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-4-il)-N³-(4-(2-(pirrolidin-1-il)etoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°2, material sólido de color amarillo pálido. EM (PE) 493,13 (M+H), 491,17 (M-H);
 45 1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)-N³-(4-(1-metil(piperidin-3il)oxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°3, ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz) 7,32 (d, 2H), 6,99 (s, 2H), 6,86 (d, 2H), 6,67 (s, 1H), 4,26 (m, 1H),

- 3,47 (m, 2H), 2,91 (m, 1H), 2,58 (m, 1H), 2,28 (s, 3H), 1,87-2,17 (m, 5H), 1,77-1,82 (m, 2H), 1,58-1,66 (m, 2H), 1,25-1,58 (m, 3H) ppm; ¹³C RMN (CDCl₃, 75 MHz) 180,30, 158,73, 155,57, 154,32, 152,31, 146,74, 134,57, 134,09, 119,63, 117,32, 73,82, 60,33, 55,86, 48,15, 46,76, 45,60, 40,18, 29,74, 27,19, 25,12, 23,46; EM (PE) 433,27(M+H);
- 5 1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-quinazolin-2-il)-N³-(4-(4-metil-piperazin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n⁴, ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz) 7,33 (d,2H), 7,03 (s, 2H), 6,87 (d, 2H), 6,70 (s, 1H), 3,46 (m, 2H), 3,10 (m, 4H), 2,56 (m, 4H), 2,32 (s, 3H), 2,01 (m, 2H), 1,84 (m, 1H), 1,63 (m, 1H), 1,40-1,20 (m, 2H) ppm; ¹³C RMN (CDCl₃, 75 MHz) 180,26, 158,78, 155,60, 154,33, 146,71, 146,33, 134,03, 119,33, 117,79, 55,53, 50,60, 48,14, 46,47, 45,59, 40,17, 27,19, 25,11; EM (PE) 418,17 (M+H);
- 10 1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-quinazolin-2-il)-N³-(4-(morfolin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n⁵, ¹H RMN (CDCl₃/MeOD₄, 300 MHz) 8,26 (s, 1H), 7,37 (d, 2H), 6,89 (d, 2H), 6,79 (s ancho, 2H), 3,86 (m, 4H), 3,50 (m, 2H), 3,08 (m, 4H), 2,06 (m, 2H), 1,89 (d, 1H), 1,68 (d, 1H), 1,43-1,25 (m, 2H) ppm; ¹³C RMN (CDCl₃, 75 MHz) 180,36, 158,61, 155,38, 154,28, 146,73, 146,37, 134,22, 134,13, 119,36, 117,48, 67,33, 50,89, 48,18, 45,63, 40,20, 27,19, 25,13; EM (PE) 405,22 (M+H);
- 15 1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-quinazolin-2-il)-N³-(4-(4-ciclohexanil-piperazin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n⁶, ¹H RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 8,66 (s, 1H), 8,39 (s,1H), 7,60 (s, 2H), 7,46 (d, 2H), 6,82 (d, 2H), 3,50 (s, 1H), 3,40 (s, 1H), 2,98 (m, 4H), 2,62 (m, 4H), 2,49 (m, 2H), 2,22 (m, 1H), 2,05 (m, 2H), 1,74 (m, 4H), 1,73-1,50 (m, 2H), 1,20 (m, 6H) ppm; EM (PE) 486,36 (M+H);
- 20 N³-(3-fluoro-4-(4-metil-azepin-1-il)fenil)-1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-quinazolin-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n⁷, ¹H RMN (CDCl₃/MeOD₄, 300 MHz) 8,46 (s, 1H), 8,31 (s, 1H), 7,52 (m, 1H), 7,16 (m, 1H), 6,94 (m, 1H), 3,53-3,29 (m, 8H), 2,90 (s, 3H), 2,48 (m, 2H), 2,10 (m, 2H), 1,89 (m, 1H), 1,70 (M, 1H), 1,30 (m, 4H) ppm; EM (PE) 450,34 (M+H);
- 25 N³-(4-(4-(biciclo[2.2.1]heptan-2-il)piperazin-1-il)fenil)-1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-quinazolin-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n⁸, ¹H RMN (CD₃CN/MeOD₄, 300 MHz) 8,33 (s, 1H), 8,25 (s, 1H), 7,50 (d, 2H), 6,93 (d, 2H), 3,52 (s, 1H), 3,43 (s, 1H), 3,07 (m, 4H), 2,54 (s, 1H), 2,29 (s, 1H), 2,10-1,80 (m, 6H), 1,72-1,20 (m, 13H) ppm; EM (PE) 498,47 (M+H);
- 30 N³-(4-(4-ciclooctil-piperazin-1-il)fenil)-1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-quinazolin-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n⁹, ¹H RMN (CD₃CN/MeOD₄, 300 MHz) 8,33 (s, 1H), 8,27 (s, 1H), 7,52 (d, 2H), 6,94 (d, 2H), 3,25-3,05 (m, 8H), 2,20-1,40 (m, 20H), 1,30 (m, 3H) ppm; EM (PE) 514,30 (M+H);
- 35 N³-(4-(4-cicloheptil-piperazin-1-il)fenil)-1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-quinazolin-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n¹⁰, ¹H RMN (CD₃CN/MeOD₄, 300 MHz) 8,35 (s, 1H), 8,33 (s, 1H), 7,50 (d, 2H), 6,93 (d, 2H), 3,52 (s, 1H), 3,44 (s, 1H), 3,27 (m, 11H), 2,03 (m, 4H), 1,90-1,40 (m, 10H), 1,30 (m, 2H) ppm; EM (PE) 500,39 (M+H);
- 40 1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-quinazolin-2-il)-N³-(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n¹¹, ¹H RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 9,01 (s, 1H), 8,40 (s, 1H), 7,66 (s, 2H), 7,54 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 6,93 (t, 1H), 3,52-3,20 (m, 6H), 2,45-2,65 (m, 6H), 1,81-2,08 (m, 4H), 1,68-1,49 (m, 7H), 1,21 (m, 2H) ppm; EM (PE) 490,27 (M+H);
- 45 N³-(4-(1-metil-piperidin-4-il)fenil)-1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-quinazolin-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n¹², ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz) 8,26 (s, 1H), 7,36 (d, 2H); 7,15 (d, 2H), 6,65 (s ancho, 2H), 6,45 (s, 1H), 3,50 (m, 2H), 2,97 (m, 2H), 2,40 (m, 1H), 2,32 (s, 3H), 2,01 (m, 3H), 1,66-1,90 (m, 6H), 1,24-1,40 (m, 3H) ppm; EM (PE) 417,16 (M+H);
- 50 1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-quinazolin-2-il)-N³-(1,2,3,4-tetrahydro-isoquinolin-6-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n¹³, ¹H-RMN (CDCl₃/MeOD₄, 300 MHz) 8,43 (s ancho, 1H), 8,26 (s, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,30 (d, 1H), 6,99 (d, 1H), 3,48 (m, 2H), 3,33 (m, 4H), 3,06 (m, 2H), 2,08 (m, 2H), 1,88 (m, 1H), 1,68 (m, 1H), 1,30 (m, 2H) ppm; EM (PE) 375,14 (M+H); y
- 55 N³-(4-(1-(biciclo[2.2.1]heptan-2-il)piperidin-4-il)fenil)-1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-quinazolin-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n¹⁴, ¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz) 8,25 (s, 1H), 7,36 (d, 2H), 7,14 (d, 2H), 6,90 (s ancho, 2H), 6,71 (s, 1H), 3,49 (m, 2H), 3,03 (m, 2H), 2,00-2,45 (m, 8H), 1,60-1,90 (m, 10H), 1,25-1,50 (m, 8H), 0,97 (m, 2H) ppm; EM (PE) 497,31 (M+H);
- 60 1-(2-cloro-7-metil-tieno[3,2-d]pirimidin-4-il)-N³-(7-pirrolidin-1-il-6,8-etano-6,7,8,9-tetrahydro-5*H*-benzo[7]anulen-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n¹⁵; ¹H-RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 9,41 (s, 1H), 9,25 (s, 1H), 7,93 (s ancho, 2H), 7,52 (s, 1H), 7,46 (m, 1H), 7,12 (m, 1H), 3,69 (m, 2H), 3,56 (m, 1H), 3,10 (m, 4H), 2,71 (m, 4H), 2,37 (s, 3H), 2,06 (m, 4H), 1,71 (m, 2H), 1,17 (m, 2H) ppm; EM (PE) 521,1 (M+H);
- 65 1-(6,7-dimetoxi-quinazolin-4-il)-N³-(7-pirrolidin-1-il-6,8-etano-6,7,8,9-tetrahydro-5*H*-benzo[7]anulen-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n¹⁶; ¹H RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 9,26 (s, 1H), 9,05 (s, 1H), 8,81 (s, 1H), 8,13 (s ancho, 2H), 7,61 (m, 1H), 7,37 (s, 1H), 7,21 (s, 1H), 7,03 (m, 1H), 3,99 (s, 3H), 3,93 (s, 3H), 3,68 (m, 1H), 3,53 (m, 1H), 3,22 (m, 2H), 3,04 (m, 2H), 2,64 (m, 4H), 2,05 (m, 4H), 1,69 (m, 2H), 1,15 (m, 2H) ppm; EM (PE) 527,2 (M+H);
- 1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-quinazolin-4-il)-N³-(3-fluoro-4-(4-dietilamino-piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n¹⁷, ¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz) 8,61 (s, 1H), 7,59 (m, 1H), 6,93 (m, 2H), 6,71 (s, 2H), 6,59 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,42 (m, 2H), 2,62 (m, 7H), 2,04-2,21 (m, 3H), 1,78-1,85 (m, 5H), 1,64 (m, 1H), 1,50 (m, 1H), 1,41 (m, 1H), 1,10 (m, 6H) ppm; EM (PE) 492,27 (M+H);
- 60 1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-quinazolin-4-il)-N³-(4-(4-(biciclo[2.2.1]heptan-2-il)piperazin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n¹⁸, ¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz) 8,61 (s, 1H), 8,24 (s, 1H), 7,45 (d, 2H), 6,92 (d, 2H), 6,79 (s, 1H), 6,58 (s, 1H), 4,51 (s, 1H), 3,45 (s, 1H), 3,25 (m, 3H), 2,50-2,85 (m, 6H), 2,40 (m, 1H), 2,25 (m, 1H), 2,13 (m, 3H), 1,75-1,95 (m, 3H), 1,62 (m, 1H), 1,20-1,60 (m, 7H) ppm; EM (PE) 498 (M+H);
- 65 1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-quinazolin-4-il)-N³-(4-(2-(pirrolidin-1-il)etoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n¹⁹, ¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz) 8,60 (s, 1H), 7,42 (d, 2H), 6,90 (d, 2H), 6,74 (s ancho, 2H), 6,52 (s, 1H),

- 4,53 (s, 1H), 4,11 (t, 2H), 3,44 (s, 1H), 2,91 (t, 2H), 2,65 (m, 4H), 2,11 (m, 2H), 1,89 (m, 1H), 1,83 (m, 4H), 1,63 (d, 1H), 1,49 (m, 1H), 1,34 (m, 1H) ppm; EM (PE) 433,00 (M+H);
 1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-quinazolin-4-il)-N³-(4-(4-metil-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°20; ¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz) 8,60 (s, 1H), 7,43 (d, 2H), 6,94 (d, 2H), 6,70 (s, 2H), 6,44 (s, 1H), 4,52 (s, 1H), 3,44 (s, 1H), 3,17 (m, 4H), 2,61 (m, 4H), 2,37 (s, 3H), 2,11 (m, 2H), 1,89 (d, 1H), 1,63 (d, 1H), 1,50 (m, 1H), 1,34 (m, 1H) ppm; EM (PE) 418,01 (M+H);
- 1-(5,8-dimetilmetano-8-metil-5,6,7-trihidro-quinazolin-2-il)-N³-(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°21; ¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz) 8,24 (s, 1H), 7,32 (m, 1H), 7,10 (s ancho, 2H), 7,00 (m, 1H), 6,82 (t, 1H), 3,28 (m, 2H), 2,60 (m, 4H), 2,13 (m, 3H), 1,93 (m, 3H), 1,77 (m, 4H), 1,30 (s, 3H), 1,15-1,25 (m, 2H), 1,00 (s, 3H), 0,59 (s, 3H) ppm; EM (PE) 532,14 (M+H);
- 1-(5-trifluorometoxi-piridin-2-il)-N³-(7-pirrolidin-1-il-6,8-etano-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]anulen-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°22; ¹H RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 9,00 (s, 1H), 8,74 (s, 1H), 8,30 (m, 1H), 7,78 (m, 3H), 7,34 (m, 1H), 7,24 (m, 1H), 6,91 (m, 1H), 3,32 (s, 4H), 2,28 (m, 6H), 1,71 (m, 5H), 1,59 (m, 2H), 1,07 (m, 2H) ppm; EM (PE) 484,2 (M+H);
- 1-(7-metil-tieno[3,2-d]pirimidin-4-il)-N³-(7-pirrolidin-1-il-6,8-etano-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]anulen-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°23; ¹H RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 9,41 (s, 1H), 9,25 (s, 1H), 7,93 (s ancho, 2H), 7,52 (s, 1H), 7,46 (m, 1H), 7,12 (m, 1H), 3,69 (m, 2H), 3,56 (m, 1H), 3,10 (m, 4H), 2,71 (m, 4H), 2,37 (s, 3H), 2,06 (m, 4H), 1,71 (m, 2H), 1,17 (m, 2H) ppm; EM (PE) 521,1 (M+H);
- 1-(2-cloro-7-metil-tieno[3,2-d]pirimidin-4-il)-N³-(5,7-etano-5,7,8-trihidro-6-metil-1,6-naftiridin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°24;
 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N³-(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)-piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°25; ¹H RMN (DMSO-d₆, 300 MHz): 8,84 (s, 1H), 7,65 (m, 2H), 7,40-7,55 (m, 5H), 7,21 (m, 1H), 6,92 (m, 1H), 3,31 (m, 1H), 3,13 (m, 7H), 2,45-2,70 (m, 8H), 2,35 (m, 1H), 1,85-2,00 (m, 2H), 1,50-1,70 (m, 6H), EM (PE) 580,23(M+H);
- 1-(7-metil-tieno[3,2-d]pirimidin-4-il)-N³-(5,7-etano-5,6,7,8-tetrahidro-6-metil-1,6-naftiridin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°26; ¹H-RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 9,43 (s, 1H), 8,88 (s, 1H), 8,63 (d, 1H), 8,20 (d, 1H), 8,12 (s, 2H), 7,80 (d, 1H), 3,85 (d, 1H), 3,48-3,40 (m, 1H), 3,19-3,05 (m, 2H), 2,43 (2,25 3H), 2,29 (s, 3H), 1,70 (t, 1H), 1,58-1,47 (m, 1H), 0,88-0,80 (m, 1H) ppm; EM (PE) 420,15 (M+H);
- 1-(7-metil-tieno[3,2-d]pirimidin-4-il)-N³-(6,9-etano-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirido[3,2-c]azepin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina (sal de ácido fórmico), compuesto n°27; ¹H RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 10,52 (s, 1H), 9,76 (s, 1H), 8,90 (s, 1H), 8,76 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,99 (s, 1H), 4,75 (s, 2H), 3,39-3,27 (m, 4H), 2,44 (s, 3H), 2,28-2,19 (m, 2H), 2,10-1,97 (m, 2H) ppm; EM (PE) 420,05 (M+H);
- 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N³-(2-(4-metil-piperazin-1-il)piridin-5-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°28; ¹H RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 8,77 (s, 1H), 8,37 (d, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,63 (m,4H), 7,48 (m, 4H), 6,77 (d, 1H), 3,09 (m, 2H), 2,54 (m, 1H), 2,41 (s, 4H), 2,21 (s, 3H), 1,95 (t, 2H), 1,64 (t, 2H), 1,02 (d, 3H) ppm; EM (PE) 509,17 (M+H);
- 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N³-(2-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)piridin-5-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°29; ¹H RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 8,73 (s, 1H), 8,36 (s, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,63 (m, 4H), 7,49 (m, 4H), 6,76 (d, 1H), 3,98 (d, 2H), 3,35 (m, 1H), 3,08 (t, 2H), 2,73 (t, 2H), 2,54 (t, 2H), 2,10 (t, 1H), 1,95 (t, 2H), 1,84 (d, 2H), 1,65 (s, 6H), 1,37 (m, 2H), 1,07 (t, 1H), 1,04 (d, 3H) ppm; EM (PE) 563,30 (M+H);
- 1-(1,4-etano-8-tiofen-2-il-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N³-(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°30; ¹H RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 9,13 (s, 1H), 7,90 (d, 1H), 7,80 (s,1H), 7,76 (d, 1H), 7,66 (s, 2H), 7,53 (d, 1H), 7,26 (d, 1H), 7,20 (t, 1H), 6,99 (t, 1H), 3,50 (m, 2H), 3,20 (m, 4H), 3,06 (m, 2H), 2,62 (m, 4H), 2,10 (d, 2H), 1,97 (s, 4H), 1,80 (m, 4H), 1,63 (t, 2H), 1,22 (s, 1H) ppm; EM (PE) 586,49 (M+H);
- 1-(1,4-etano-8-tiofen-2-il-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N³-(4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°31; ¹H RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 8,77 (s, 1H), 8,36 (s,1H), 7,91 (d, 1H), 7,86 (d, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,62 (s, 2H), 7,19 (t, 1H), 6,82 (d, 1H), 4,02 (d, 2H), 3,19 (m, 3H), 2,75 (m, 2H), 2,15 (m, 1H), 1,91 (m, 6H), 1,66 (s, 8H), 1,41 (m, 4H) ppm; EM (PE) 569,30 (M+H);
- 1-(1,4-etano-8-piridin-4-il-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N³-(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°32; ¹H RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 9,80 (s, 1H), 9,13 (s, 1H), 8,70 (d, 1H), 7,69 (s, 2H), 7,63 (m, 3H), 7,54 (s, 2H), 7,25 (d, 1H), 6,98 (1,1H), 3,51 (m, 1H), 3,26 (d, 4H), 3,15 (m, 6H), 2,60 (m, 1H), 2,43 (m, 8H), 2,08 (m, 1H), 1,90 (m, 4H), 1,63 (t, 1H), ppm; EM (PE) 581,48 (M+H);
- 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N³-(3-fluoro-4-(3-carboxi-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina (bis sal de ácido clorhídrico), compuesto n°33; ¹H RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 7,57 (s, 1H), 7,47 (s, 4H), 7,30 (s, 4H), 7,14 (s, 4H), 4,26 (d,1H), 3,94 (s, 8H), 3,42 (m, 1H), 3,16 (m, 1H), 2,17 (s, 1H), 1,80 (t, 1H) ppm; EM (PE) 556,16 (M+H);
- 1-((6R,8R)-6,8-dimetilmetano-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)-N³-(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°34; ¹H-RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 9,00 (s, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,56 (s ancho, 2H), 7,42 (m, 1H), 7,22 (d, 1H), 6,93 (m, 1H), 6,71 (m, 1H), 3,17 (m, 1H), 2,90 (m, 2H), 2,45-2,75 (m, 7H), 2,31 (m, 1H), 2,12 (m, 1H), 1,68 (m, 4H), 1,51 (m, 2H), 1,40 (s, 3H), 1,22 (m, 1H), 1,02 (m, 2H), 0,64 (s, 3H) ppm; EM (PE) 17,20 (M+H);
- 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N³-(4-(4-metil-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°35; ¹H-RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 8,48 (s, 1H), 7,66 (m, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,40-7,52 (m, 4H), 7,12 (d, 2H), 6,73 (d, 2H), 2,99 (m, 1H), 2,51 (m, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,40-2,50 (m, 8H), 2,23 (m, 2H), 1,98 (m, 2H), 1,68 (m, 2H); EM (PE) 508,34 (M+H);

- 5 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N³-(3-fluoro-4-(4-biciclo[2.2.1]heptan-2-il-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°36; ¹H-RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 9,06 (s, 1H), 7,62-7,68 (m, 3H) 7,52 (s, 1H), 7,40-7,50 (m, 3H), 7,20 (m, 1H), 6,92 (m, 1H), 3,10 (m, 2H), 2,80-3,00 (m, 4H), 2,32-2,60 (m, 5H), 2,25 (m, 2H), 2,14 (m, 1H), 1,98 (m, 2H), 1,60-1,80 (m, 4H), 1,44 (m, 1H), 1,32 (m, 1H), 1,10-1,25 (m, 4H), 0,84 (m, 1H); EM (PE) 606,48 (M+H);
- 10 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N³-(3-fluoro-4-(4-ciclohexil-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°37; ¹H RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 8,86 (s, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,40-7,50 (m, 5H), 7,21 (d, 1H), 6,90 (t, 1H), 3,26 (m, 1H), 3,10 (m, 3H), 2,89 (m, 3H), 2,48-2,60 (m, 6H), 2,24 (m, 1H), 1,98 (m, 2H), 1,50-1,80 (m, 7H), 1,05-1,25 (m, 5H); EM (PE) 594,37 (M+H);
- 15 1-(7,7-dimetil-(6R,8R)6,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)-N³-(4-(4-metil-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina (sal de ácido trifluoroacético), compuesto n°38; ¹H-RMN (CDCl₃/MeOD-4, 300 MHz) 8,20 (s, 1H), 7,38 (s,2H), 7,31 (d, 2H), 6,68 (d, 2H), 3,75 (m, 4H), 3,25 (s, 1H), 3,13 (m, 2H), 2,91 (m, 2H), 2,80 (s, 1H), 2,72 (m, 1H), 2,59 (m, 1H), 2,50 (s, 3H), 2,22 (m, 1H), 1,30 (s, 3H), 1,17 (d, 1H), 0,56 (s, 3H); EM (PE) 445,14 (M+H);
- 20 1-(7,7-dimetil-(6R,8R)6,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)-N³-(3-fluoro-4-(4-biciclo[2.2.1]heptan-2-il-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina (sal de ácido trifluoroacético), compuesto n°39; ¹H-RMN (CDCl₃/MeOD-4, 300 MHz) 8,13 (s, 1H), 7,37 (s ancho, 2H), 7,28 (m, 1H), 6,96 (m, 1H), 6,78 (m, 1H), 3,67 (m, 5H), 3,06 (m, 4H), 2,50-3,00 (m, 6H), 2,32 (m, 1H), 2,20 (m, 1H), 2,12 (m, 1H), 1,70 (m, 2H), 1,20-1,50 (m, 8H), 0,53 (s, 3H); EM (PE) 543 (M+H);
- 25 1-(5,8-metano-1-fenil-5,6,7,8-tetrahidro-ftalazin-4-il)-N³-(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina (sal de ácido trifluoroacético), compuesto n°40; ¹H-RMN (CDCl₃/MeOD-4, 300 MHz) 7,75 (m, 2H), 7,50-7,70 (m, 4H), 7,06 (m, 1H), 6,97 (m, 1H), 4,84 (m, 1H), 3,71 (m, 4H), 3,47 (m, 2H), 3,16 (m, 1H), 2,99 (m, 2H), 2,78 (m, 2H), 2,28 (m, 2H), 1,98-2,10 (m, 7H), 1,83 (m, 1H), 1,69 (m, 1H), 1,53 (m, 1H), 1,43 (m, 1H); EM (PE) 566,38 (M+H);
- 30 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N³-(3-fluoro-4-(4-(4-metil-piperazin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°41; ¹H-RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 9,05 (s, 1H), 7,65 (m, 3H), 7,41-7,52 (m, 4H), 7,20 (m, 1H), 6,91 (t, 1H), 3,24 (m, 1H), 3,14 (m, 2H), 2,49 (m, 9H), 2,30 (m, 4H), 2,13 (s, 3H), 1,96 (m, 2H), 1,80 (m, 2H), 1,49-1,65 (m, 6H); EM (PE) 609,25 (M+H);
- 35 1-(5,8-metano-1-fenil-5,6,7,8-tetrahidro-ftalazin-4-il)-N³-(4-(4-metil-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina (sal de ácido trifluoroacético), compuesto n°42; ¹H-RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 8,96 (s, 1H), 7,78 (d, 2H), 7,48-7,55 (m, 5H), 6,93 (d, 2H), 4,47 (s, 1H), 3,63-3,70 (m, 2H), 3,50 (m, 2H), 3,13 (m, 2H), 2,91 (m, 1H), 2,86 (s, 3H), 2,49 (m, 2H), 2,16 (m, 2H), 1,78 (d, 1H), 1,60 (d, 1H), 1,42 (m, 2H); EM (PE) 494,20 (M+H);
- 40 1-(5,8-metano-4-fenil-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)-N³-(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°43; ¹H-RMN (CDCl₃/MeOD-4, 300 MHz) 7,22-7,38 (m, 6H), 6,96 (d, 1H), 6,74 (t, 1H), 3,43 (s, 1H), 3,15-3,25 (m, 4H), 2,48 (m, 6H), 2,01 (m, 1H), 1,80-2,00 (m, 4H), 1,56-1,71 (m, 6H), 1,44 (m, 1H), 1,23 (m, 2H); EM (PE) 565,19 (M+H);
- 45 1-(5,8-metano-4-fenil-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)-N³-(3-fluoro-4-(4-ciclohexil-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°44; ¹H-RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 8,81 (s, 1H), 7,50-7,56 (m, 4H), 7,46 (m, 2H), 7,39 (m, 1H), 7,20 (m, 1H), 6,89 (t, 1H), 3,56 (m, 1H), 3,46 (m, 1H), 2,88 (m, 3H), 2,61 (m, 3H), 2,49 (m, 4H), 2,24 (m, 1H), 2,05 (m, 1H), 1,77 (m, 4H), 1,61 (m, 2H), 1,32 (m, 1H), 1,15-1,25 (m, 4H); EM (PE) 579,33 (M+H);
- 50 1-(5,8-metano-4-fenil-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)-N³-(4-(4-metil-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°45; ¹H-RMN (CDCl₃/MeOD-4, 300 MHz) 7,25-7,45 (m, 8H), 6,81 (d, 2H), 3,50 (m, 1H), 3,31 (m, 1H), 3,02 (m, 4H), 2,49 (m, 4H), 2,23 (s, 3H), 1,94 (m, 2H), 1,79 (m, 1H), 1,50 (m, 1H), 1,30 (m, 2H); EM (PE) 493,14 (M+H);
- 55 1-(5,8-metano-4-fenil-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)-N³-(3-metil-4-(4-(4-metil-piperazin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°46; ¹H-RMN (CDCl₃/MeOD-4, 300 MHz) 7,30-7,51 (m, 7H), 7,07 (m, 1H), 6,87 (m, 1H), 3,57 (m, 1H), 3,35 (m, 3H), 3,16 (m, 1H), 2,40-2,65 (m, 10H), 2,31 (m, 1H), 2,25 (s, 3H), 2,13 (m, 1H), 2,03 (m, 2H), 1,86 (m, 3H), 1,71 (m, 2H), 1,56 (m, 1H), 1,37 (m, 2H), 1,25 (d, 1H); EM (PE) 594,22 (M+H);
- 60 1-(5,8-metano-4-tiofen-2-il-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)-N³-(3-fluoro-4-(4-(4-metil-piperazin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°47; ¹H-RMN (CDCl₃/MeOD-4, 300 MHz) 7,55 (s, 1H), 7,39 (m, 2H), 7,33 (m, 1H), 7,09 (m, 1H), 7,02 (m, 1H), 6,84 (t, 1H), 3,81 (m, 1H), 3,31 (m, 3H), 2,35-2,65 (m, 10H), 2,29 (m, 1H), 2,21 (s, 3H), 1,99 (m, 1H), 1,83 (m, 3H), 1,68 (m, 2H), 1,55 (m, 1H), 1,29 (m, 2H), 1,08 (m, 1H); EM (PE) 600,22 (M+H);
- 65 1-(5,8-metano-4-tiofen-2-il-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)-N³-(7-pirrolidin-1-il-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]anulen-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°48; ¹H-RMN (CDCl₃/MeOD-4, 300 MHz) 7,58 (s, 1H), 7,40 (m, 2H), 7,23 (m, 1H), 7,18 (m, 1H), 7,09 (m, 1H), 6,96 (d, 1H), 3,81 (m, 1H), 3,32 (m, 1H), 2,50-2,75 (m, 8H), 2,45 (m, 1H), 2,10 (m, 2H), 1,99 (m, 2H), 1,81 (m, 1H), 1,70 (m, 4H), 1,55 (m, 1H), 1,20-1,36 (m, 4H); EM (PE) 538,16 (M+H);
- 1-(5,8-metano-4-fenil-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)-N³-(7-pirrolidin-1-il-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]anulen-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°49; ¹H-RMN (CDCl₃/MeOD-4, 300 MHz) 7,35-7,47 (m, 6H), 7,22 (m, 1H), 7,09 (m, 1H), 6,90 (m, 1H), 3,53 (m, 1H), 3,33 (m, 1H), 2,71 (m, 2H), 2,43-2,63 (m, 6H), 1,99 (m, 4H), 1,80 (m, 1H), 1,69 (m, 4H), 1,52 (m, 1H), 1,23-1,54 (m, 5H); EM (PE) 532,27 (M+H);
- 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N³-(3-metil-2-(4-ciclopropilmetil-piperazin-1-il)piridin-5-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°50; ¹H-RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 8,93 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 7,65 (m, 3H), 7,43-7,53 (m, 3H), 3,34 (m, 1H), 3,30 (s, 3H), 3,09 (m, 2H), 2,93 (m, 4H), 2,56 (m, 4H), 2,15-2,24 (m, 4H), 1,96 (m, 2H), 1,64 (m, 2H), 0,85 (m, 1H), 0,47 (m, 2H), 0,09 (m, 2H); EM (PE) 563,20 (M+H);
- 1-(5,8-metano-4-fenil-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)-N³-(3-metil-2-(4-ciclopropilmetil-piperazin-1-il)piridin-5-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°51; ¹H-RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 8,92 (m, 1H), 8,38 (m, 1H), 7,50-7,60 (m,

- 4H), 7,48 (m, 1H), 7,37 (s, 1H), 4,31 (m, 1H), 3,54 (m, 1H), 3,46 (m, 1H), 2,93 (m, 4H), 2,57 (m, 4H), 2,22 (m, 1H), 2,18 (s, 3H), 2,04 (m, 2H), 1,79 (m, 1H), 1,58 (m, 1H), 1,32 (m, 2H), 0,83 (m, 1), 0,46 (m, 2H), 0,08 (m, 2H); EM (PE) 548,23 (M+H);
- 5 1-(5,8-metano-4-tiofen-2-il-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)-N³-(3-metil-2-(4-ciclopropilmetil-piperazin-1-il)piridin-5-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°52; ¹H-RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 8,97 (s, 1H), 8,33 (s, 1H), 7,79 (m, 1H), 7,58 (m, 2H), 7,48 (s, 1H), 3,84 (m, 1H), 3,45 (m, 1H), 2,97 (m, 4H), 2,60 (m, 4H), 2,25 (m, 1H), 2,22 (s, 3H), 2,06 (m, 2H), 1,84 (m, 1H), 1,62 (m, 1H), 1,27 (m, 2H), 0,84 (m, 1H), 0,48 (m, 2H), 0,11 (m, 2H); EM (PE) 554,27 (M+H);
- 10 1-(5,8-metano-4-tiofen-2-il-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)-N³-(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina (sal de ácido acético), compuesto n°53; ¹H-RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 9,08 (s, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,59 (m, 2H), 7,47 (s, 1H), 7,26 (m, 1H), 7,21 (m, 1H), 6,94 (t, 1H), 3,85 (m, 1H), 3,45 (m, 1H), 3,20 (m, 1H), 2,48-2,65 (m, 7H), 2,28 (m, 1H), 2,06 (m, 1H), 1,85-1,97 (m, 4H), 1,81 (m, 1H), 1,72 (m, 4H), 1,50-1,64 (m, 2H), 1,26 (m, 2H); EM (PE) 571,21 (M+H);
- 15 1-(5,8-metano-4-tiofen-2-il-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)-N³-(3-fluoro-4-(4-dimetilamino-piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina (sal de ácido acético), compuesto n°54; ¹H-RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 8,92 (s, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,56 (m, 1H), 7,49 (m, 2H), 7,25 (m, 2H), 6,96 (t, 1H), 3,18 (m, 4H), 2,73 (m, 8H), 2,62 (m, 2H), 2,52 (m, 2H), 2,48 (m, 2H), 2,05 (m, 2H), 1,78 (m, 2H); EM (PE) 545,09 (M+H);
- 20 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N³-(3-fluoro-4-(4-etiloxicarbonilmetil-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°55; ¹H-RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 9,06 (s, 1H), 7,65 (m, 3H), 7,42-7,55 (m, 4H), 7,22 (d, 1H), 6,93 (t, 1H), 4,09 (q, 2H), 3,10 (m, 2H), 2,89 (m, 4H), 2,48-2,65 (m, 8H), 1,96 (m, 2H), 1,64 (m, 2H), 1,19 (t, 3H); EM (PE) 597,6 (M+H);
- 25 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N³-(3-fluoro-4-(4-carboximetil-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina (sal de ácido clorhídrico), compuesto n°56; ¹H-RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 9,07 (s, 1H), 7,65 (m, 3H), 7,42-7,55 (m, 4H), 7,22 (d, 1H), 6,93 (t, 1H), 3,12 (m, 2H), 2,91 (m, 4H), 2,68 (m, 4H), 2,49 (m, 4H), 1,97 (m, 2H), 1,64 (m, 2H); EM (PE) 570,22 (M+H);
- 30 1-(1,4-etano-8-(4-trifluorometil-fenil)-1H-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N³-(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°57; ¹H-RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 9,06 (s, 1H), 7,86 (s, 4H), 7,68 (s ancho, 2H), 7,55 (s, 1H), 7,40 (m, 1H), 7,26 (m, 1H), 6,92 (t, 1H), 3,38 (m, 1H), 3,15 (m, 4H), 2,45-2,65 (m, 8H), 1,91 (m, 4H), 1,45-1,70 (m, 8H); EM (PE) 648,32 (M+H);
- 35 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-5-naftiridin-6-il)-N³-(3-fluoro-4-(4-(4-etiloxicarbonil-piperidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°58; ¹H-RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 7,62-7,70 (m, 3H), 7,41-7,52 (m, 4H), 7,12 (m, 1H), 6,92 (t, 1H), 4,03 (q, 2H), 3,40 (m, 1H), 3,20 (m, 1H), 3,09 (m, 2H), 2,81 (m, 2H), 2,54 (m, 6H), 2,19 (m, 4H), 1,97 (m, 1H), 1,48-1,80 (m, 10H), 1,17 (t, 3H); EM (PE) 666,7 (M+H);
- 40 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N³-(3-fluoro-4-(4-(4-carboxi-piperidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina (sal de ácido clorhídrico), compuesto n°59; ¹H-RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 9,06 (s, 1H), 6,62-6,68 (m, 3H), 7,46-7,55 (m, 4H), 7,18 (m, 1H), 6,91 (t, 1H), 3,41 (m, 1H), 3,21 (m, 1H), 3,09 (m, 2H), 2,75 (m, 2H), 2,49 (m, 6H), 2,22 (m, 1H), 1,96-2,10 (m, 4H), 1,39-1,75 (m, 10H); EM (PE) 638,44 (M+H);
- 45 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N³-(3-fluoro-4-(4-(2S)-2-metiloxicarbonilpirrolidin-1-il)-piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°60; ¹H-RMN (CDCl₃/MeOD-4, 300 MHz) 7,51 (s, 1H), 7,44 (m, 2H), 7,27-7,37 (m, 3H), 7,20 (m, 1H), 6,98 (m, 1H), 6,76 (m, 1H), 3,56 (s, 3H), 3,35 (m, 1H), 3,17 (m, 4H), 2,98 (m, 4H), 2,38-2,55 (m, 6H), 1,50-2,00 (m, 10H); EM (PE) 638,55 (M+H);
- 50 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N³-(3-fluoro-4-(4-(2S)-2-carboxipirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina (sal de ácido clorhídrico), compuesto n°61; ¹H-RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 9,06 (s, 1H), 7,64 (m, 3H), 7,43-7,53 (m, 4H), 7,22 (m, 1H), 6,92 (t, 1H), 3,41 (m, 1H), 3,22-3,33 (m, 4H), 2,92-3,10 (m, 4H), 2,48-2,62 (m, 6H), 1,95 (m, 4H), 1,83-1,85 (m, 6H); EM (PE) 624,69 (M+H);
- 55 1-(1,4-etano-8-(4-metoxi-fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N³-(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina (sal de ácido trifluoroacético), compuesto n°62; ¹H-RMN (CDCl₃/MeOD-4, 300 MHz), 7,63 (s, 1H), 7,47 (d, 2H), 7,30 (dd, 1H), 7,09 (dd, 1H), 6,97 (d, 2H), 6,86 (t, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,65 (m, 4H), 3,38 (m, 6H), 3,05 (m, 1H), 2,75-3,00 (m, 3H), 2,67 (m, 2H), 1,93-2,07 (m, 8H), 1,77 (m, 2H); EM (PE) 610,76 (M+H);
- 60 1-(1,4-etano-8-piridin-3-il-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N³-(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina (sal de ácido trifluoroacético), compuesto n°63; ¹H-RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 9,71 (s ancho, 1H, se intercambia con D₂O), 9,14 (s, 1H, se intercambia con D₂O), 8,87 (s, 1H), 8,73 (d, 1H), 8,16 (d, 1H), 7,67 (m, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,43 (d, 1H), 7,26 (d, 1H), 6,96 (t, 1H), 3,50 (m, 3H), 3,08-3,27 (m, 7H), 2,79 (m, 2H), 2,57 (m, 2H), 2,08 (m, 6H), 1,84 (m, 2H), 1,72 (m, 4H); EM (PE) 581,36 (M+H);
- 65 1-(1,4-etano-8-tiofen-3-il-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N³-(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°64; ¹H-RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 9,10 (s, 1H), 8,31 (s, 1H), 7,66 (s, 2H), 7,48 (d, 1H), 7,27 (d, 1H), 6,98 (t, 1H), 6,72 (m, 1H), 6,28 (m, 1H), 3,50 (m, 2H), 3,14 (m, 6H), 2,58 (m, 6H), 1,63-2,09 (m, 12H); EM (PE) 586,14 (M+H);
- 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N³-(3-fluoro-4-((3S)-3-metiloxicarbonil-4-ciclopropilmetil-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°65; ¹H-RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 9,08 (s, 1H), 7,65 (m, 3H), 7,41-7,52 (m, 4H), 7,23 (d, 1H), 6,93 (t, 1H), 3,60 (s, 3H), 3,56 (m, 1H), 3,35 (m, 1H), 3,20 (m, 2H), 3,09 (m, 2H), 2,88-2,99 (m, 3H), 2,50-2,64 (m, 3H), 2,34 (m, 1H), 1,97 (m, 2H), 1,64 (m, 2H), 0,80 (m, 1H), 0,44 (m, 2H), 0,04 (m, 2H); EM (PE) 624,24 (M+H);
- 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N³-(3-fluoro-4-((3S)-3-carboxi-4-ciclopropilmetil-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina (sal de ácido clorhídrico), compuesto n°66; ¹H-RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 9,08

(s, 1H), 7,65 (m, 3H), 7,43-7,55 (m, 4H), 7,22 (d, 1H), 6,92 (t, 1H), 2,80-3,27 (m, 9H), 2,54 (m, 3H), 2,35 (m, 1H), 1,96 (m, 2H), 1,65 (m, 2H), 0,87 (m, 1H), 0,47 (m, 2H), 0,12 (m, 2H); EM (PE) 610,78 (M+H);

1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N³-(4-(1-metil-piperidin-4-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°67; ¹H-RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 8,91 (s ancho, 1H), 7,65-7,63 (m, 4H), 7,54 (s, 1H), 7,49-7,45 (m, 5H), 7,06 (d, 1H), 3,31 (m, 4H), 3,11-3,08 (m, 2H), 2,83-2,80 (m, 2H), 2,60-2,55 (m, 2H), 2,35-2,25 (m, 1H), 2,16 (s, 3H), 1,95-1,87 (m, 2H), 1,64-1,60 (m, 4H) ppm; EM (PE) 507,31 (M+H);

1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N³-(3-metil-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n°68; ¹H-RMN (DMSO-d₆, 300 MHz) 8,76 (s ancho, 1H), 7,63 (s ancho, 2H), 7,55-7,47 (m, 5H), 7,39-7,37 (m, 1H), 7,30 (m, 2H), 6,91-6,86 (m, 1H), 4,33-4,32 (m, 1H), 3,72-3,70 (m, 1H), 3,09 (m, 4H), 2,93-2,91 (m, 4H), 2,16 (s, 3H), 1,95-1,89 (m, 4H), 1,66 (m, 8H), 1,53-1,49 (m, 4H) ppm; EM (PE) 575,59 (M+H);

1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N³-(7-oxo-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]anulen-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina (bis sal de ácido trifluoroacético), compuesto n°69; ¹H RMN (CD₃OD, 300 MHz) 7,72-7,40 (m, 9H), 7,15 (m, 1H), 3,72 (m, 2H), 3,25 (m, 5H), 2,86-2,59 (m, 6H), 2,08 (m, 2H), 1,79 (m, 2H); EM (PE) 492,23 (M+H);

1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N³-(7-ciclopentilamino-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]anulen-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina (bis sal de ácido trifluoroacético), compuesto n°70; ¹H RMN (CD₃OD, 300 MHz) 8,33 (s, 1H), 7,64 (m, 2H), 7,49 (m, 2H), 7,33 (m, 2H), 7,21 (m, 1H), 7,08 (m, 1H), 3,77 (m, 1H), 3,34 (m, 2H), 3,19 (m, 2H), 2,82 (m, 4H), 2,66 (m, 2H), 2,38 (m, 2H), 2,16 (m, 4H), 1,73 (m, 8H), 1,41 (m, 2H); EM (PE) 561,30 (M+H);

1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N³-(7-(4-pirrolidin-1-il-piperidin-1-il)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]anulen-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina (bis sal de ácido trifluoroacético), compuesto n°71; ¹H RMN (CD₃OD, 300 MHz) 8,33 (s, 2H), 1,64 (m, 2H), 7,45 (m, 2H), 7,34 (m, 2H), 7,03 (m, 1H), 3,18 (m, 7H), 2,71 (m, 12H), 2,28 (m, 4H), 2,03 (m, 8H), 1,78 (m, 2H), 1,46 (m, 2H); EM (PE) 630,41 (M+H); y

1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N³-(7-pirrolidin-1-il-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]anulen-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina (bis sal de ácido trifluoroacético), compuesto n°72; ¹H RMN (CDCl₃+CD₃OD, 300 MHz) 8,49 (s, 2H), 7,78 (m, 1H), 7,64 (m, 3H), 7,45 (m, 3H), 7,32 (m, 1H), 7,05 (m, 1H), 3,17 (m, 2H), 2,82-2,65 (m, 8H), 2,37 (m, 2H), 2,04 (m, 4H), 1,75-1,50 (m, 6H), 1,27 (m, 4H); EM (PE) 547,26 (M+H),

ENSAYO DE LOS COMPUESTOS DEL INVENTO

Los compuestos del invento se ensayaron en el siguiente ensayo en cuanto a su capacidad para inhibir la actividad del Axl.

ENSAYO WESTERN PHOSPHO-AKT EN CÉLULAS

REACTIVOS Y TAMPONES:

Placa de cultivo de células: placa de ensayo de 96 pocillos (Corning 3610), blanca, de fondo transparente, tratada con un cultivo de tejido.

Células: células Hela.

Medio de hambruna: Para la estimulación de Axl: 0,5 % FCS (suero de ternero fetal) en DMEM. Más Axl/Fc (dominio extracelular de AXL fusionado con la región de inmunoglobulina Fc) (R&D, 154-AL) 500 ng/ml.

Para la estimulación con EGF (factor de crecimiento epidérmico): 0,5 % de FCS en DMEM (medio de Eagle modificado por Dulbecco),

Solución de poli-L-lisina al 0,01 % (la solución de trabajo): 10 µg/ml, diluida en PBS (solución salina tamponada con fosfato),

Reticulación con anticuerpos de Axl:

1º: anti-Axl de ratón (R&D, MAB154),

2º: IgG de cabra anti-ratón (H+L) AffiniPure conjugada con biotina-SP (de Jackson ImmunoResearch n°115-065-003),

Tampón de fijación: formaldehído al 4 % en PBS.

Tampón de lavado: Triton X-100 al 0,1 % en PBS.

Tampón de enfriamiento rápido: H₂O₂ al 3 %, azida al 0,1 % en el tampón de lavado, La azida y el peróxido de hidrógeno (H₂O₂) se añaden en un estado recientemente preparado.

Tampón de bloqueo: BSA al 5 % en TBST (solución salina tamponada con Tris más 0,1 % de Tween 20),

Anticuerpo primario: Anticuerpo Phospho-Akt de conejo anti-humano (Célula Signaling 9271): diluido a 1x250 en el tampón de bloqueo.

Anticuerpo secundario: solución original de anticuerpo secundario de cabra anti-conejo conjugado con HRP (peroxidasa de rábano rusticano) : (anticuerpo de cabra anti-conejo de Jackson ImmunoResearch (HRP, n°111-035-144) diluido a 1:1 en glicerol, se almacena a -20°C. La solución de trabajo diluida a 1x2.000 de la original en el tampón de bloqueo.

Solución de trabajo quimioluminiscente (Pierce, 37030): Substrato quimioluminiscente Pico de ELISA (ensayo de inmunosorbente enlazado con enzima) SuperSignal.

Solución de Violeta Cristal: Solución original: Violeta Cristal al 2,5 % en metanol, filtrada y mantenida a la temperatura ambiente. La solución de trabajo: se diluye la solución original a 1:20 con una PBS inmediatamente antes del uso.

SDS al 10 %: Solución de trabajo: SDS (dodecilsulfato de sodio) al 5 %, diluida en PBS

MÉTODOS:Día 1:

5 Una placa TC (tratada con un cultivo de tejido) de 96 pocillos fue revestida con 10 µg/ml de poli-L-lisina a 37 °C durante 30 min, lavada dos veces con una PBS, y secada en aire durante 5 minutos antes de que se añadiesen las células. Unas células Hela fueron sembradas a razón de 10.000 células/pocillo y las células se dejaron con hambre en 100 µl de un medio de hambruna que contenía Axl/Fc durante 24 horas.

Día 2:

10 Las células fueron tratadas previamente con los compuestos de ensayo por adición de 100 µl de 2X de un compuesto de ensayo al medio de hambruna sobre las células. Las células fueron incubadas a 37 °C durante 1 hora antes de la estimulación.

15 Las células fueron estimuladas por reticulación con anticuerpos de Axl de la siguiente manera: Una mezcla 5X de 1º/2º anticuerpos de Axl se preparó (37,5 µg/ml del 1º/ 100 µg/ml del 2º) en el medio de hambruna y se hizo oscilar a 4 °C con mezcladura a fondo durante 1-2 horas para la formación de racimos. La resultante mezcla fue calentada a 37 °C. 50 µl de 5X de 1º/2º anticuerpos de Axl se añadieron a las células y las células fueron incubadas a 37 °C durante 5 min.

20 Después de una estimulación durante 5 minutos, la placa fue golpeada ligeramente para eliminar el medio y luego la placa fue sacudida sobre unas toallitas de papel. Se añadió formaldehído (al 4,0 % en PBS, 100 µl) para fijar las células y las células fueron incubadas a la temperatura ambiente durante 20 min sin agitación.

25 Las células fueron lavadas con un tampón de lavado de placas para eliminar la solución de formaldehído. La placa fue golpeada ligeramente para eliminar el tampón de lavado en exceso y fue sacudida sobre unas toallitas de papel. Se añadió un tampón de enfriamiento rápido (100 µl) a cada pocillo y las células fueron incubadas a la temperatura ambiente durante 20 minutos sin agitación.

30 Las células fueron lavadas con un tampón de lavado de placas para eliminar el tampón de enfriamiento rápido. Se añadió un tampón de bloqueo (100 µl) y las células fueron incubadas a la temperatura ambiente durante por lo menos una hora con suave agitación.

35 Las células fueron lavadas con un tampón de lavado de placas y se añadió el anticuerpo primario (50 µl) a cada pocillo (se añadió un tampón de bloqueo a los pocillos testigos negativos en vez de éste), Las placas fueron incubadas durante la noche a 4 °C con suave agitación.

Día 3:

40 El tampón de lavado se eliminó, se añadió el anticuerpo secundario (100 µl), y las células fueron incubadas a la temperatura ambiente durante 1 hora con suave agitación. Durante la incubación, el reactivo quimioluminiscente fue llevado a la temperatura ambiente.

45 El anticuerpo secundario se eliminó por lavado de las células 1 vez con el tampón de lavado, y 1 vez con una PBS por el lavador de placas. La PBS se eliminó desde la placa y el reactivo quimioluminiscente (80 µl: 40 µl de A y 40 µl de B) se añadió a cada pocillo a la temperatura ambiente.

50 La resultante quimioluminiscencia se leyó con un aparato Luminometer en el transcurso de 10 minutos para reducir al mínimo los cambios en la intensidad de las señales. Después de haber leído la quimioluminiscencia, las células fueron lavadas 1 vez con el tampón de lavado y 1 vez con una PBS por el lavador de placas. La placa fue sacudida sobre unas toallitas de papel para eliminar el líquido en exceso desde las paredes, y secada en aire a la temperatura ambiente durante 5 minutos.

55 Una solución de trabajo de Violeta Cristal (60 µl) se añadió a cada pocillo y las células fueron incubadas a la temperatura ambiente durante 30 min. La solución de Violeta Cristal se eliminó, y los pocillos fueron enjuagados con una PBS, luego lavados 3 veces con una PBS (200 µl) durante 5 minutos cada vez.

Una solución al 5 % de SDS (70 µl) se añadió a cada pocillo y las células fueron incubadas sobre un agitador durante 30 min a la temperatura ambiente.

60 La absorbancia se leyó a 590 nm en un Wallac photospec. Las lecturas a 590 nm indicaron el número relativo de células en cada pocillo. Este número relativo de células se usó entonces para normalizar cada lectura de luminiscencia.

Los resultados de la capacidad de los compuestos del invento para inhibir la actividad del Axl, cuando se ensayó en el ensayo presentado más arriba, se muestran en la siguiente Tabla 1 en donde el nivel de actividad (es decir, la CI₅₀

= la concentración inhibidora del 50 %) para cada compuesto se indica en la Tabla. Los números de compuestos en la Tabla se refieren a los compuestos aquí descritos como que han sido preparados por los métodos aquí descritos:

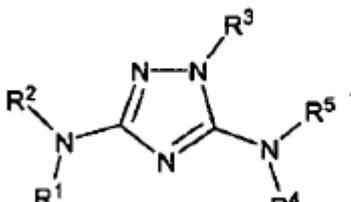
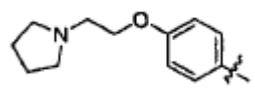
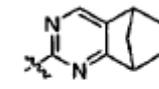
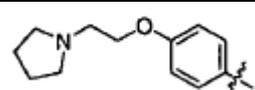
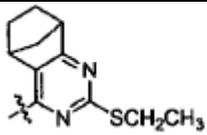
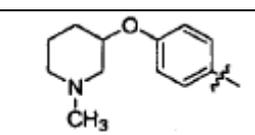
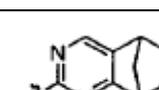
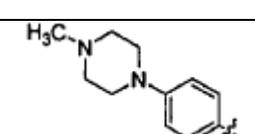
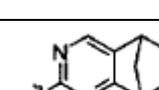
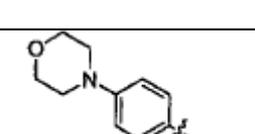
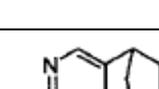
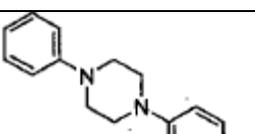
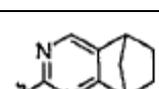
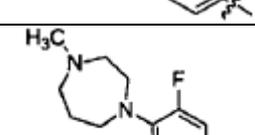
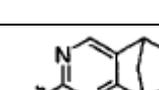
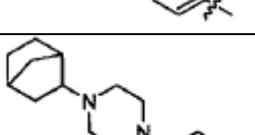
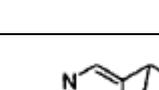
Tabla 1							
 (Ia)		Actividad CI_{50} : A = < 1 μM B = 1 hasta 10 μM C = > 10 hasta 20 μM D = > 20 μM					
		Núm. de comp.	Nombre del compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
1	1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)-N ³ -(4-(2-(pirrolidin-1-il)etoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	D
2	1-(2-etiltio-5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-4-il)-N ³ -(4-(2-(pirrolidin-1-il)etoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
3	1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)-N ³ -(4-(1-metil-(piperidin-3-il)oxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
4	1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)-N ³ -(4-(4-metil-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
5	1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)-N ³ -(4-(morfolin-1-il)-fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	B
6	1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)-N ³ -(4-(4-ciclohexanil-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
7	N ³ -(3-fluoro-4-(4-metil-azepin-1-il)fenil)-1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
8	N ³ -(4-(4-(biciclo[2.2.1]heptan-2-il)piperazin-1-il)fenil)-1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A

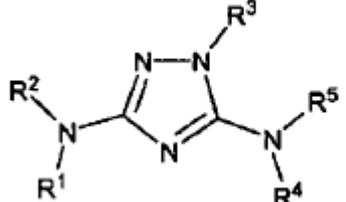
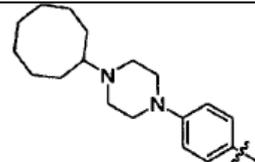
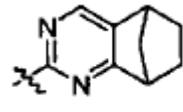
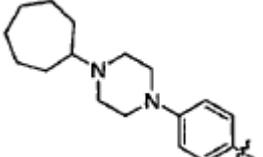
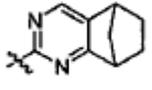
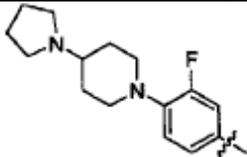
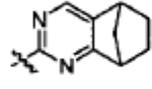
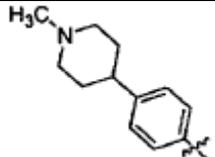
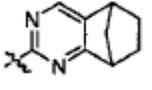
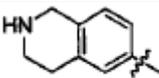
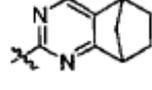
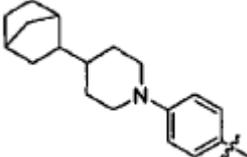
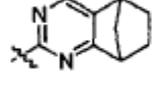
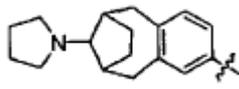
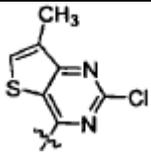
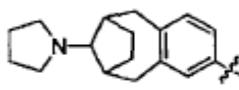
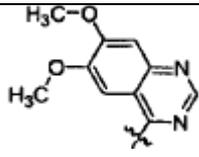
Tabla 1							
<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="flex: 1;">  <p>(Ia)</p> </div> <div style="flex: 2;"> <p>Actividad Cl_{50}: A = < 1 μM B = 1 hasta 10 μM C = > 10 hasta 20 μM D = > 20 μM</p> </div> </div>							
Núm. de comp.	Nombre del compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Cl ₅₀
9	N ³ -(4-(4-ciclooctil-piperazin-1-il)fenil)-1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-quinazolin-2-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
10	N ³ -(4-(4-cicloheptil-piperazin-1-il)fenil)-1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-quinazolin-2-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
11	1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-quinazolin-2-il)-N ³ -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
12	N ³ -(4-(1-metil-piperidin-4-il)fenil)-1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-quinazolin-2-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	D
13	1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-quinazolin-2-il)-N ³ -(1,2,3,4-tetrahydro-isoquinolin-6-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	D
14	N ³ -(4-(1-(biciclo[2.2.1]heptan-2-il)piperidin-4-il)fenil)-1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-quinazolin-2-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	D
15	1-(2-cloro-7-metil-tieno[3,2-d]pirimidin-4-il)-N ³ -(7-pirrolidin-1-il-6,8-etano-6,7,8,9-tetrahydro-5H-benzo[7]anulen-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
16	1-(6,7-dimetoxi-quinazolin-4-il)-N ³ -(7-pirrolidin-1-il-6,8-etano-6,7,8,9-tetrahydro-5H-benzo[7]anulen-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A

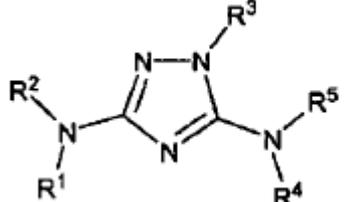
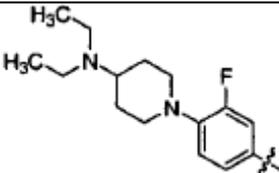
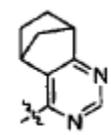
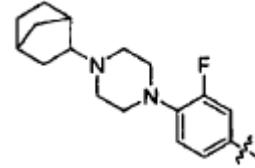
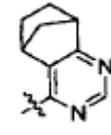
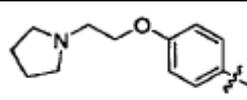
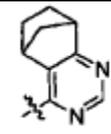
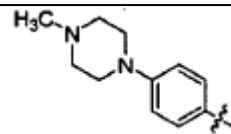
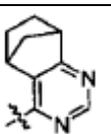
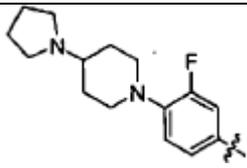
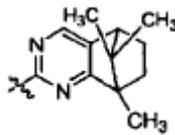
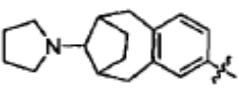
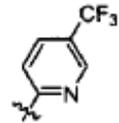
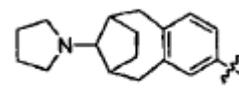
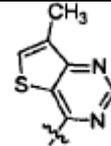
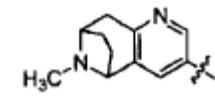
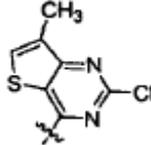
		Tabla 1					
		Actividad Cl_{50} : A = < 1 μ M B = 1 hasta 10 μ M C = > 10 hasta 20 μ M D = > 20 μ M					
		 (Ia)					
Núm. de comp.	Nombre del compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Cl ₅₀
17	1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-quinazolin-4-il)-N ³ -(3-fluoro-4-(4-dietilamino-piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
18	1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-quinazolin-4-il)-N ³ -(4-(4-(biciclo[2.2.1]heptan-2-il)piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
19	1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-quinazolin-4-il)-N ³ -(4-(2-(pirrolidin-1-il)etoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
20	1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahydro-quinazolin-4-il)-N ³ -(4-(4-metil-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
21	1-(5,8-dimetilmetano-8-metil-5,6,7-trihidro-quinazolin-2-il)-N ³ -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
22	1-(5-trifluorometoxi-piridin-2-il)-N ³ -(7-pirrolidin-1-il-6,8-etano-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]anulen-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
23	1-(7-metil-tieno[3,2-d]pirimidin-4-il)-N ³ -(7-pirrolidin-1-il-6,8-etano-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]anulen-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
24	1-(2-cloro-7-metil-tieno[3,2-d]pirimidin-4-il)-N ³ -(5,7-etano-5,7,8-trihidro-6-metil-1,6-naftiridin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A

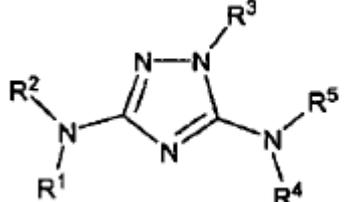
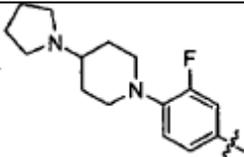
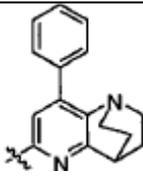
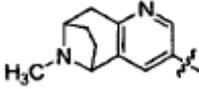
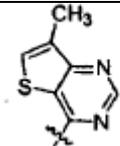
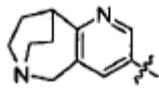
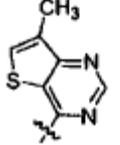
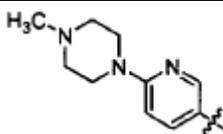
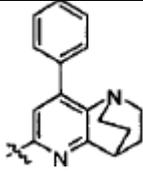
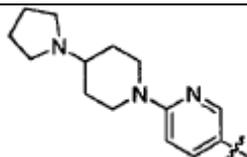
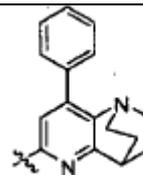
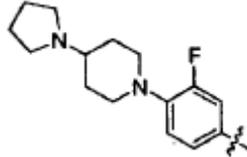
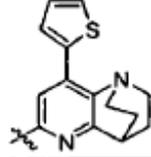
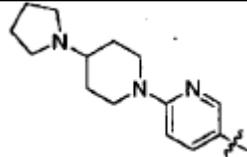
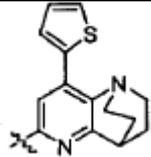
Tabla 1							
 (Ia)		Actividad Cl_{50} : A = < 1 μ M B = 1 hasta 10 μ M C = > 10 hasta 20 μ M D = > 20 μ M					
		Núm. de comp.	Nombre del compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
25	1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N ³ -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
26	1-(7-metil-tieno[3,2-d]pirimidin-4-il)-N ³ -(5,7-etano-6,7,8,9-tetrahidro-6metil-1,6-naftiridin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
27	1-(7-metil-tieno[3,2-d]pirimidin-4-il)-N ³ -(6,9-etano-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirido[3,2-c]azepin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
28	1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N ³ -(2-(4-metil-piperazin-1-il)piridin-5-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
29	1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N ³ -(2-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)piridin-5-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
30	1-(1,4-etano-8-tiofen-2-il-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N ³ -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
31	1-(1,4-etano-8-tiofen-2-il-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N ³ -(4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A

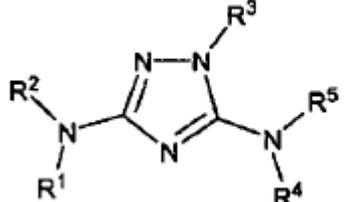
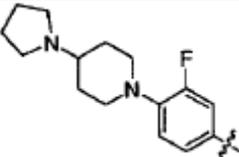
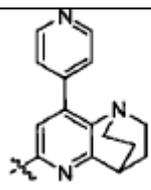
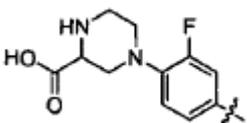
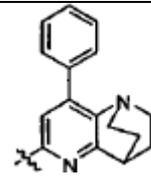
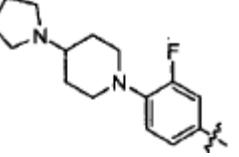
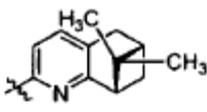
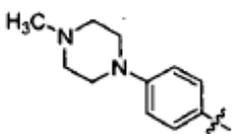
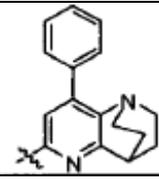
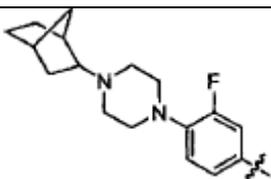
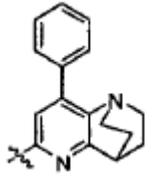
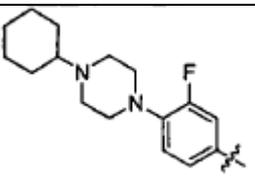
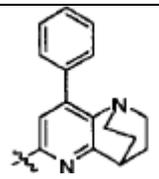
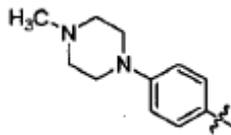
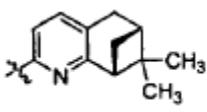
Tabla 1							
 (Ia)		Actividad Cl_{50} : A = < 1 μ M B = 1 hasta 10 μ M C = > 10 hasta 20 μ M D = > 20 μ M					
		Núm. de comp.	Nombre del compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
32	1-(1,4-etano-8-piridin-4-il-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N ³ -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
33	1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N ³ -(3-fluoro-4-(3-carboxipiperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	B
34	1-((6R,8R)-6,8-dimetilmetano-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)-N ³ -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
35	1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N ³ -(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
36	1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N ³ -(3-fluoro-4-(4-biciclo[2.2.1]heptan-2-il)piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
37	1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N ³ -(3-fluoro-4-(4-ciclohexilpiperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
38	1-(7,7-dimetil-(6R,8R)6,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)-N ³ -(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A

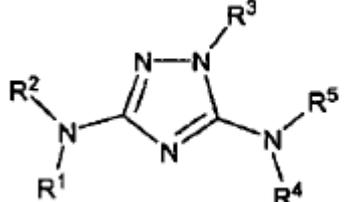
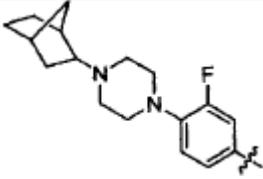
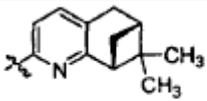
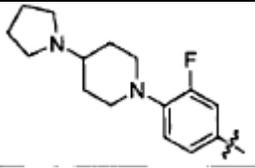
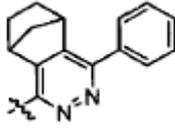
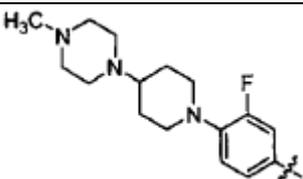
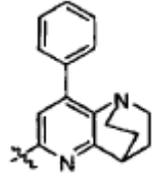
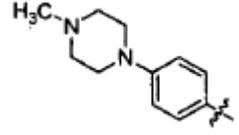
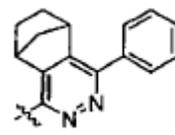
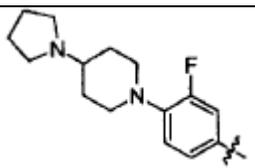
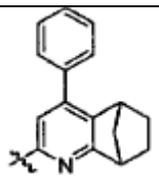
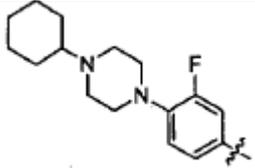
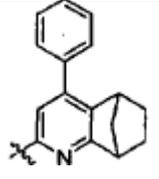
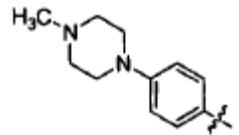
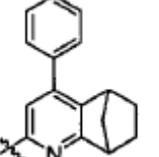
Tabla 1							
 (Ia)		Actividad Cl_{50} : A = < 1 μ M B = 1 hasta 10 μ M C = > 10 hasta 20 μ M D = > 20 μ M					
		Núm. de comp.	Nombre del compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
39	1-(7,7-dimetil-(6R,8R)6,8-metano-5,6,7,8-tetrahydroquinolin-2-il)-N ³ -(3-fluoro-4-(4-biciclo[2.2.1]heptan-2-il)piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	D
40	1-(5,8-metano-1-fenil-5,6,7,8-tetrahydroftalazin-4-il)-N ³ -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)-piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
41	1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N ³ -(3-fluoro-4-(4-(4-metilpiperazin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
42	1-(5,8-metano-1-fenil-5,6,7,8-tetrahydroftalazin-4-il)-N ³ -(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
43	1-(5,8-metano-4-fenil-5,6,7,8-tetrahydroquinolin-2-il)-N ³ -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
44	1-(5,8-metano-4-fenil-5,6,7,8-tetrahydroquinolin-2-il)-N ³ -(3-fluoro-4-(4-ciclohexilpiperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	B
45	1-(5,8-metano-4-fenil-5,6,7,8-tetrahydroquinolin-2-il)-N ³ -(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A

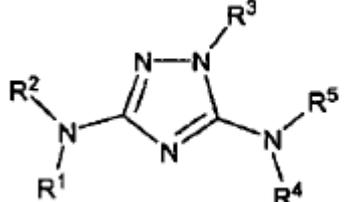
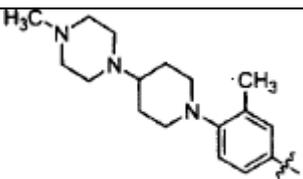
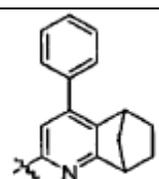
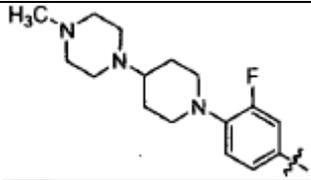
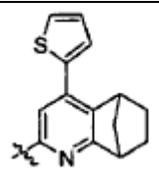
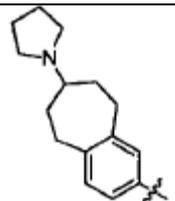
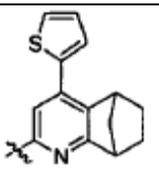
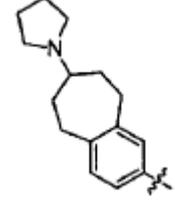
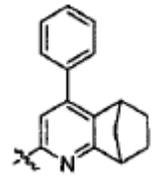
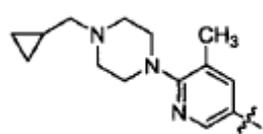
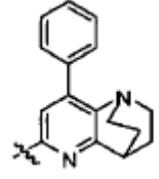
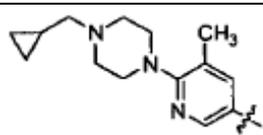
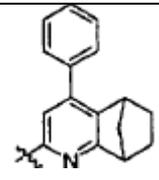
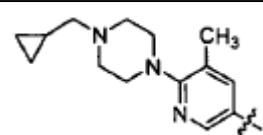
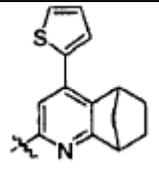
Tabla 1							
 (Ia)		Actividad Cl ₅₀ : A = < 1 μM B = 1 hasta 10 μM C = > 10 hasta 20 μM D = > 20 μM					
		Núm. de comp.	Nombre del compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
46	1-(5,8-metano-4-fenil-5,6,7,8-tetrahydroquinolin-2-il)-N ³ -(3-metil-4-(4-(4-metilpiperazin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
47	1-(5,8-metano-4-tiofen-2-il-5,6,7,8-tetrahydroquinolin-2-il)-N ³ -(3-fluoro-4-(4-(4-metilpiperazin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
48	1-(5,8-metano-4-tiofen-2-il-5,6,7,8-tetrahydroquinolin-2-il)-N ³ -(7-pirrolidin-1-il-6,7,8,9-tetrahydro-5H-benzo[7]anulen-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
49	1-(5,8-metano-4-fenil-5,6,7,8-tetrahydroquinolin-2-il)-N ³ -(7-pirrolidin-1-il-6,7,8,9-tetrahydro-5H-benzo[7]anulen-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
50	1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)-N ³ -(3-metil-2-(4-ciclopropilmetilpiperazin-1-il)piridin-5-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
51	1-(5,8-metano-4-fenil-5,6,7,8-tetrahydroquinolin-2-il)-N ³ -(3-metil-2-(4-ciclopropilmetilpiperazin-1-il)piridin-5-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	B
52	1-(5,8-metano-4-tiofen-2-il-5,6,7,8-tetrahydroquinolin-2-il)-N ³ -(3-metil-2-(4-ciclopropilmetilpiperazin-1-il)piridin-5-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A

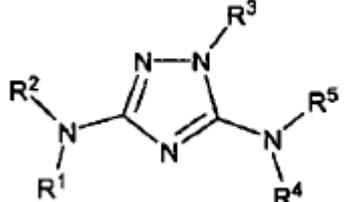
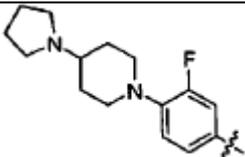
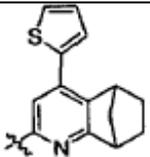
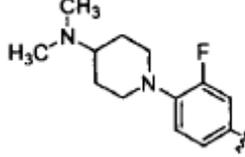
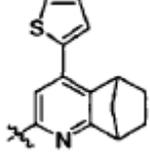
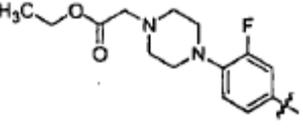
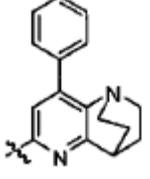
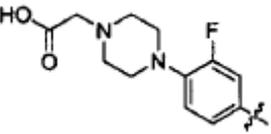
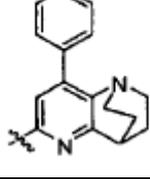
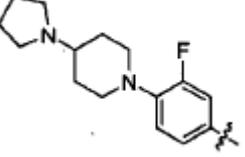
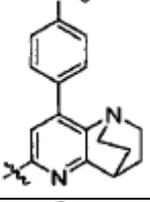
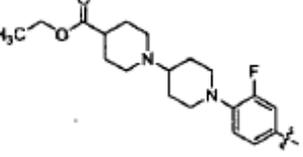
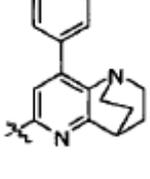
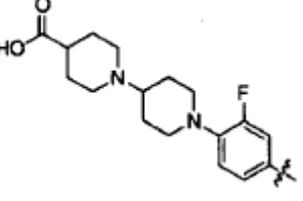
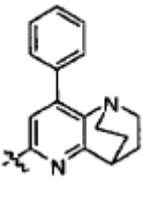
Tabla 1							
 <p>(Ia)</p>		Actividad Cl_{50} : A = < 1 μ M B = 1 hasta 10 μ M C = > 10 hasta 20 μ M D = > 20 μ M					
		Núm. de comp.	Nombre del compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
53	1-(5,8-metano-4-tiofen-2-il-5,6,7,8-tetrahydroquinolin-2-il)-N ³ -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)-fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
54	1-(5,8-metano-4-tiofen-2-il-5,6,7,8-tetrahydroquinolin-2-il)-N ³ -(3-fluoro-4-(4-dimetilamino-piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
55	1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N ³ -(3-fluoro-4-(4-etiloxicarbonilmetil-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
56	1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N ³ -(3-fluoro-4-(4-carboximetil-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
57	1-(1,4-etano-8-(4-trifluorometilfenil)-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N ³ -(3-fluoro-4-(4-pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
58	1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N ³ -(3-fluoro-4-(4-(4-etiloxicarbonil-piperidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
59	1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N ³ -(3-fluoro-4-(4-(4-carboxi-piperidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A

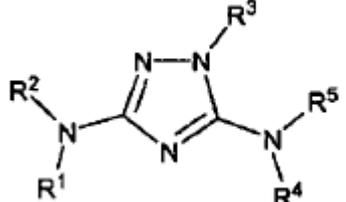
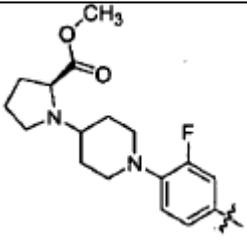
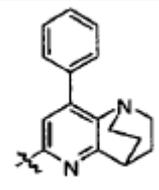
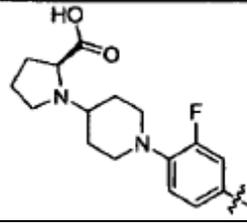
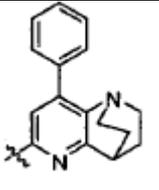
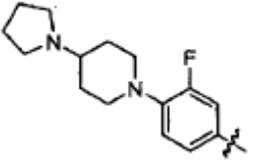
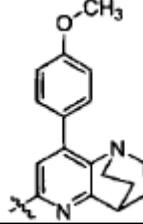
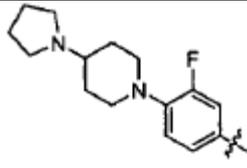
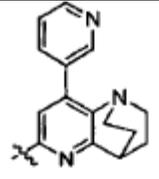
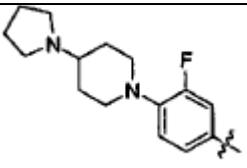
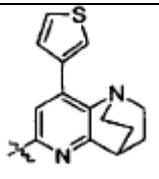
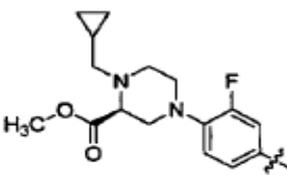
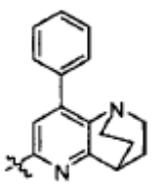
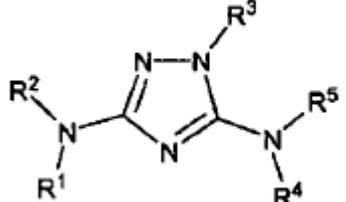
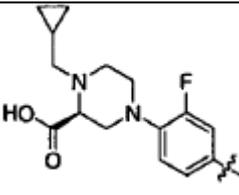
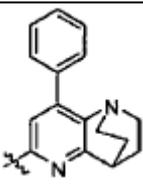
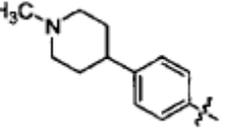
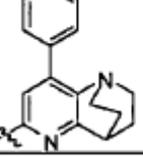
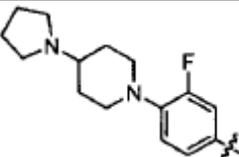
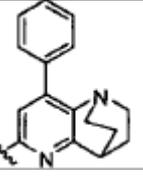
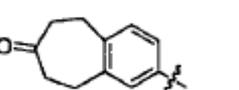
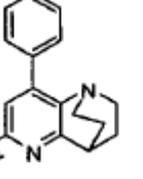
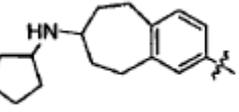
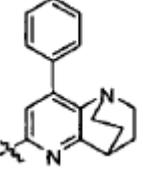
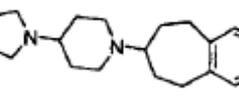
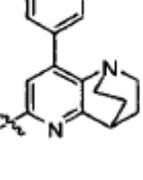
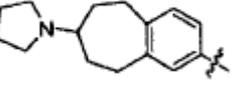
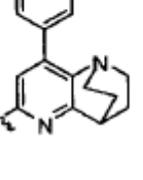
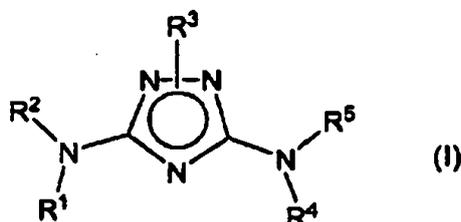
Tabla 1							
 (Ia)		Actividad Cl_{50} : A = < 1 μ M B = 1 hasta 10 μ M C = > 10 hasta 20 μ M D = > 20 μ M					
		Núm. de comp.	Nombre del compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
60	1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)-N ³ -(3-fluoro-4-(4((2S)-2-metiloxicarbonil-pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
61	1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)-N ³ -(3-fluoro-4-(4((2S)-2-carboxi-pirrolidin-1-il)-piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
62	1-(1,4-etano-8-(4-metoxi-fenil)-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)-N ³ -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)-piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
63	1-(1,4-etano-8-piridin-3-il-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)-N ³ -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
64	1-(1,4-etano-8-tiofen-3-il-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)-N ³ -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
65	1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)-N ³ -(3-fluoro-4((3S)-3-metiloxicarbonil-4-ciclopropilmetil-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A

Tabla 1							
 (Ia)		Actividad Cl_{50} : A = < 1 μ M B = 1 hasta 10 μ M C = > 10 hasta 20 μ M D = > 20 μ M					
		Núm. de comp.	Nombre del compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
66	1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N ³ -(3-fluoro-4-((3S)-3-carboxi-4-ciclopropil-metil-piperazin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
67	1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N ³ -(4-(1-metil-piperidin-4-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
68	1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N ³ -(3-metil-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
69	1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N ³ -(7-oxo-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]anulen-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	B
70	1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N ³ -(7-ciclopentilamino-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]anulen-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
71	1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N ³ -(7-(4-pirrolidin-1-il-piperidin-1-il)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]anulen-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
72	1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N ³ -(7-pirrolidin-1-il-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]anulen-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A

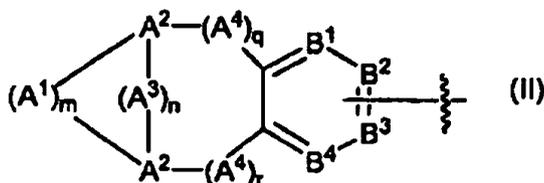
REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I)



en la que

- 5 R^1 , R^4 y R^5 se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre hidrógeno, alquilo, arilo, aralquilo, $-C(O)R^9$ o $-C(O)N(R^6)R^7$; R^2 y R^3 son, cada uno de ellos independientemente, un arilo bicíclico puenteado o un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (II):



en la que

- 10 m y n son independientemente de 1 a 4;
 q y r son independientemente de 0 a 3;
 A^1 , A^3 y cada uno de los A^4 se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de $C(R^8)_2$, O, $S(O)_p$ (en donde p es 0, 1 ó 2), $P(O)_p$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $N(R^9)$;
 15 cada A^2 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)$ y N;
 B^1 , B^2 , B^3 y B^4 se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de $C(R^{13})$ y N, con la condición de que uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el está enlazado su correspondiente R^2 o R^3 ;
 20 o R^2 se selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo bicíclico puenteado de fórmula (II); y de un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (II); como se han definido más arriba, y R^3 se selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo y un heteroarilo en donde los arilos y los heteroarilos están cada uno de ellos sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueno, alquino, halo, haloalquilo, haloalqueno, haloalquino, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralqueno opcionalmente sustituido, aralquino opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalqueno opcionalmente sustituido, cicloalquilalquino opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilalqueno opcionalmente sustituido, heterocicilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalqueno opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace directo o una cadena de alqueno o alqueno lineal o ramificado;
 35 o R^3 se selecciona entre el conjunto que se compone de arilo y heteroarilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueno, alquino, halo, haloalquilo, haloalqueno, haloalquino, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralqueno opcionalmente sustituido, aralquino opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalqueno opcionalmente sustituido, cicloalquilalquino opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilalqueno opcionalmente sustituido, heterocicilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalqueno opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$,

$-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace directo o una cadena de alquilenos o alquilenos lineal o ramificado, y R^3 se selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo bicíclico puenteado de fórmula (II): y un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (II): como se han definido más arriba;

cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, haloalquilo, haloalqueno, haloalquino, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralqueno opcionalmente sustituido, aralquino opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalqueno opcionalmente sustituido, cicloalquilalquino opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilalqueno opcionalmente sustituido, heterocicilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalqueno opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido;

cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilalqueno opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$, $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$, $-R^{10}-O-R^{11}-CN$, $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2), $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^8 's en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, haloalquilo, haloalqueno, haloalquino, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralqueno opcionalmente sustituido, aralquino opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalqueno opcionalmente sustituido, cicloalquilalquino opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilalqueno opcionalmente sustituido, heterocicilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalqueno opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido;

cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo, una cadena de alquilenos lineal o ramificado opcionalmente sustituido, una cadena de alquilenos lineal o ramificado opcionalmente sustituido y una cadena de alquilenos lineal o ramificado, opcionalmente sustituido;

cada R^{11} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de una cadena de alquilenos lineal o ramificado opcionalmente sustituido, una cadena de alquilenos lineal o ramificado opcionalmente sustituido y una cadena de alquilenos lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{12} es hidrógeno, alquilo, ciano, nitro o $-OR^9$; y

cada R^{13} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^{14}$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2);

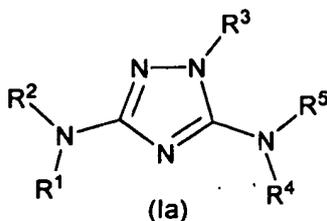
como un estereoisómero aislado o una mezcla de varios de ellos, o como una sal farmacéuticamente aceptable del mismo,

en donde "alquilo" se refiere a un radical de cadena de hidrocarburo lineal o ramificado, que se compone solamente de átomos de carbono y de hidrógeno, que no contiene ninguna insaturación, que tiene de uno a doce átomos de carbono, y que está unido con el resto de la molécula por un enlace simple, en donde el radical alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de los siguientes sustituyentes: halo, ciano, nitro, oxo, tioxo, trimetil-silano, $-OR^{20}$, $-OC(O)-R^{20}$, $-N(R^{20})_2$, $-C(O)R^{20}$, $-C(O)OR^{20}$, $-C(O)N(R^{20})_2$, $-N(R^{20})C(O)OR^{20}$, $-N(R^{20})C(O)R^{20}$, $-N(R^{20})S(O)_tR^{20}$ (en donde t es 1 ó 2), $-S(O)_tOR^{20}$ (en donde t es 1 ó 2), $-S(O)_pR^{20}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-S(O)_tN(R^{20})_2$ (en donde t es 1 ó 2) en donde cada R^{20} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo;

"alqueno" se refiere a un radical de cadena de hidrocarburo lineal o ramificado, que se compone solamente de átomos de carbono y de hidrógeno, que contiene por lo menos un enlace doble, que tiene de dos a doce átomos de carbono, y que está unido con el resto de la molécula por un enlace simple, en donde el radical alqueno puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de los siguientes sustituyentes: halo, ciano, nitro, oxo, tioxo, trimetil-silano, $-OR^{20}$, $-OC(O)-R^{20}$, $-N(R^{20})_2$, $-C(O)R^{20}$, $-C(O)OR^{20}$, $-C(O)N(R^{20})_2$, $-N(R^{20})C(O)OR^{20}$, $-N(R^{20})C(O)R^{20}$, $-N(R^{20})S(O)_tR^{20}$ (en donde t es 1 ó 2), $-S(O)_tOR^{20}$ (en donde t es 1 ó 2), $-S(O)_pR^{20}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y

$-S(O)_tN(R^{20})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{20} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo; "alquinilo" se refiere a un radical de cadena de hidrocarburo lineal o ramificado, que se compone solamente de átomos de carbono y de hidrógeno, que contiene por lo menos un enlace triple, que contiene opcionalmente un enlace doble, que tiene de dos a doce átomos de carbono, y que está unido con el resto de la molécula por un enlace simple, en donde el radical alquinilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más de los siguientes sustituyentes: halo, ciano, nitro, oxo, tioxo, trimetil-silanilo, $-OR^{20}$, $-OC(O)-R^{20}$, $-N(R^{20})_2$, $-C(O)R^{20}$, $-C(O)OR^{20}$, $-C(O)N(R^{20})_2$, $-N(R^{20})C(O)OR^{20}$, $-N(R^{20})C(O)R^{20}$, $-N(R^{20})S(O)_tR^{20}$ (en donde t es 1 ó 2), $-S(O)_tOR^{20}$ (en donde t es 1 ó 2), $-S(O)_pR^{20}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-S(O)_tN(R^{20})_2$ (en donde t es 1 ó 2) en donde cada R^{20} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo; "alquilenilo" o "cadena de alquilenilo" se refiere a una cadena de hidrocarburo divalente lineal o ramificado que enlaza el resto de la molécula con un grupo de radical, que se compone solamente de átomos de carbono y de hidrógeno, que no contiene ninguna insaturación y que tiene de uno a doce átomos de carbono, en donde la cadena de alquilenilo está unida con el resto de la molécula a través de un enlace simple y con el grupo de radical a través de un enlace simple, los sitios de unión de la cadena de alquilenilo con el resto de la molécula y con el grupo de radical pueden estar a través de un carbono de la cadena alquilenilo o a través de cualesquiera dos carbonos dentro de la cadena, en donde la cadena de alquilenilo puede estar opcionalmente sustituida con uno o más de los siguientes sustituyentes: halo, ciano, nitro, arilo, cicloalquilo, heterociclilo, heteroarilo, oxo, tioxo, trimetil-silanilo, $-OR^{20}$, $-OC(O)-R^{20}$, $-N(R^{20})_2$, $-C(O)R^{20}$, $-C(O)OR^{20}$, $-C(O)N(R^{20})_2$, $-N(R^{20})C(O)OR^{20}$, $-N(R^{20})C(O)R^{20}$, $-N(R^{20})S(O)_tR^{20}$ (en donde t es 1 ó 2), $-S(O)_tOR^{20}$ (en donde t es 1 ó 2), $-S(O)_pR^{20}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-S(O)_tN(R^{20})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{20} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo; "alquenileno" o "cadena de alquenileno" se refiere a una cadena de hidrocarburo divalente lineal o ramificado que une el resto de la molécula con un grupo de radical, que se compone solamente de átomos de carbono y de hidrógeno, que contiene por lo menos un enlace doble y que tiene de dos a doce átomos de carbono, en donde la cadena de alquenileno está unida con el resto de la molécula a través de un enlace doble o un enlace simple y con el grupo de radical a través de un enlace doble o un enlace simple, los sitios de unión de la cadena de alquenileno con el resto de la molécula y con el grupo de radical pueden estar a través de un carbono o cualesquiera dos carbonos dentro de la cadena, en donde la cadena de alquenileno puede estar sustituida opcionalmente con uno o más de los siguientes sustituyentes: halo, ciano, nitro, arilo, cicloalquilo, heterociclilo, heteroarilo, oxo, tioxo, trimetil-silanilo, $-OR^{20}$, $-OC(O)-R^{20}$, $-N(R^{20})_2$, $-C(O)R^{20}$, $-C(O)OR^{20}$, $-C(O)N(R^{20})_2$, $-N(R^{20})C(O)OR^{20}$, $-N(R^{20})C(O)R^{20}$, $-N(R^{20})S(O)_tR^{20}$ (en donde t es 1 ó 2), $-S(O)_tOR^{20}$ (en donde t es 1 ó 2), $-S(O)_pR^{20}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-S(O)_tN(R^{20})_2$ (en donde t es 1 ó 2) en donde cada R^{20} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo; "alquinileno" o "cadena de alquinileno" se refiere a una cadena de hidrocarburo divalente lineal o ramificado que une el resto de la molécula con un grupo de radical, que se compone solamente de átomos de carbono y de hidrógeno, que contiene por lo menos un enlace triple y que tiene de dos a doce átomos de carbono, en donde la cadena de alquinileno está unida con el resto de la molécula a través de un enlace simple y con el grupo de radical a través de un enlace doble o un enlace simple, los sitios de unión de la cadena de alquinileno con el resto de la molécula y con el grupo de radical pueden estar a través de un carbono o cualesquiera dos carbonos dentro de la cadena, en donde la cadena de alquinileno puede estar sustituida opcionalmente con uno o más de los siguientes sustituyentes: alquilo, alquenilo, halo, haloalquenilo, ciano, nitro, arilo, cicloalquilo, heterociclilo, heteroarilo, oxo, tioxo, trimetil-silanilo, $-OR^{20}$, $-OC(O)-R^{20}$, $-N(R^{20})_2$, $-C(O)R^{20}$, $-C(O)OR^{20}$, $-C(O)N(R^{20})_2$, $-N(R^{20})C(O)OR^{20}$, $-N(R^{20})C(O)R^{20}$, $-N(R^{20})S(O)_tR^{20}$ (en donde t es 1 ó 2), $-S(O)_tOR^{20}$ (en donde t es 1 ó 2), $-S(O)_pR^{20}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-S(O)_tN(R^{20})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{20} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo.

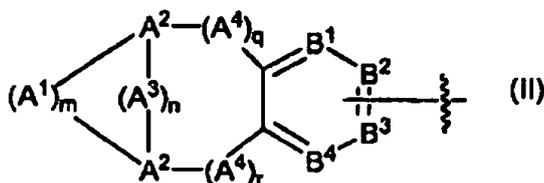
2. El compuesto de la reivindicación 1, que es un compuesto de fórmula (Ia):



50 en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 son tal como se han descrito más arriba en la reivindicación 1; como un estereoisómero aislado o de una mezcla de ellos, o como una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

3. El compuesto de la reivindicación 2, en el que: R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;

R^2 es un arilo bicíclico puentado o un heteroarilo bicíclico puentado de formula (II):



en la que

m y n son independientemente de 1 a 2;

5 q y r son independientemente de 0 a 2;

A^1 , A^3 y cada A^4 se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de $C(R^8)_2$ y $N(R^9)$;

cada A^2 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)$ y N ;

10 B^1 , B^2 , B^3 y B^4 se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de $C(R^{13})$ y N , con la condición de que uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^2 ;

15 R^3 se selecciona entre el conjunto que se compone de arilo y heteroarilo, cada uno de ellos sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace directo o una cadena de alqueno o alqueno lineal o ramificado

20 cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un N -heteroarilo opcionalmente sustituido o un N -heterociclilo opcionalmente sustituido;

30 cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^8 s en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

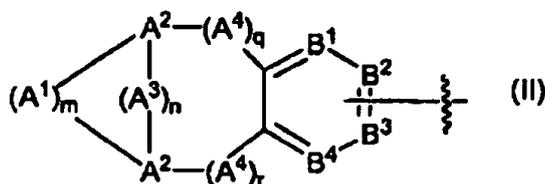
35 cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, haloalqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

40 cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

45 cada R^{11} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de una cadena de alqueno lineal o ramificado opcionalmente sustituido; y

50 cada R^{13} se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2), y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2).

4. El compuesto de la reivindicación 3, en el que:
R² es un arilo bicíclico puenteado de fórmula (II):

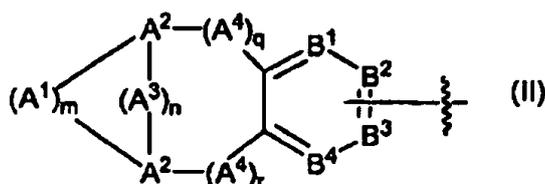


en la que

- 5 **m** y **n** son independientemente de 1 a 2;
q y **r** son independientemente de 0 a 2;
A¹, **A**³ y cada **A**⁴ son, cada uno de ellos independientemente, C(R⁸)₂;
 cada **A**² es independientemente C(R⁸);
B¹, **B**², **B**³ y **B**⁴ son, cada uno de ellos independientemente, C(R¹³), con la condición de que uno de los **B**¹, **B**², **B**³ y **B**⁴ ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado **R**²;
R³ se selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo monocíclico y un heteroarilo monocíclico, cada uno de ellos sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo, haloalquenilo, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, -R¹⁵-OR¹⁴, -R¹⁵-OC(O)-R¹⁴, -R¹⁵-N(R¹⁴)₂, -R¹⁵-C(O)R¹⁴, -R¹⁵-C(O)OR¹⁴, -R¹⁵-C(O)N(R¹⁴)₂, -R¹⁵-N(R¹⁴)C(O)OR¹⁴, -R¹⁵-N(R¹⁴)C(O)R¹⁴, -R¹⁵-N(R¹⁴)S(O)_tR¹⁴ (en donde **t** es 1 ó 2), -R¹⁵-S(O)_tOR¹⁴ (en donde **t** es 1 ó 2), -R¹⁵-S(O)_pR¹⁴ (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R¹⁵-S(O)_tN(R¹⁴)₂ (en donde **t** es 1 ó 2), en donde cada **R**¹⁴ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada **R**¹⁵ es independientemente un enlace directo o una cadena de alqueno o alqueno lineal o ramificado;
 cada **R**¹³ se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, -R¹⁰-OR⁹, -R¹⁰-OC(O)-R⁹, -R¹⁰-N(R⁶)R⁷, -R¹⁰-C(O)R⁹, -R¹⁰-C(O)OR⁹, -R¹⁰-C(O)N(R⁶)R⁷, -R¹⁰-N(R⁶)C(O)OR⁹, -R¹⁰-N(R⁶)C(O)R⁹, -R¹⁰-N(R⁶)S(O)_tR⁹ (en donde **t** es 1 ó 2), -R¹⁰-S(O)_tOR⁹ (en donde **t** es 1 ó 2), -R¹⁰-S(O)_pR⁹ (en donde **p** es 0, 1 ó 2), y -R¹⁰-S(O)_tN(R⁶)R⁷ (en donde **t** es 1 ó 2).

5. El compuesto de la reivindicación 3, en el que:

R² es un arilo bicíclico puenteado o un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (II):



en la que

- 30 **m** y **n** son independientemente de 1 a 2;
q y **r** son independientemente de 0 a 2;
A¹, **A**³ y cada **A**⁴ se seleccionan independientemente entre el conjunto que se compone de C(R⁸)₂ y N(R⁹);
 cada **A**² se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R⁸) y N;
B¹, **B**², **B**³ y **B**⁴ se seleccionan independientemente entre el conjunto que se compone de C(R¹³) y N, con la condición de que por lo menos uno de los **B**¹, **B**², **B**³ y **B**⁴ ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado **R**²;
R³ se selecciona entre el conjunto que se compone de un arilo bicíclico y un heteroarilo bicíclico, cada uno de ellos sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo, haloalquenilo, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, -R¹⁵-OR¹⁴, -R¹⁵-OC(O)-R¹⁴, -R¹⁵-N(R¹⁴)₂, -R¹⁵-C(O)R¹⁴, -R¹⁵-C(O)OR¹⁴, -R¹⁵-C(O)N(R¹⁴)₂, -R¹⁵-N(R¹⁴)C(O)OR¹⁴, -R¹⁵-N(R¹⁴)C(O)R¹⁴, -R¹⁵-N(R¹⁴)S(O)_tR¹⁴ (en donde **t** es 1 ó 2), -R¹⁵-S(O)_tOR¹⁴ (en donde **t** es 1 ó 2), -R¹⁵-S(O)_pR¹⁴ (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R¹⁵-S(O)_tN(R¹⁴)₂ (en donde **t** es 1 ó 2), en donde cada **R**¹⁴ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo,

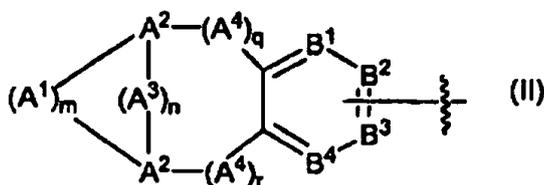
aralquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace directo o una cadena de alquileo o alquenileno lineal o ramificado.

6. El compuesto de la reivindicación 2, en el que:

5 R^1 , R^4 y R^5 son cada uno de ellos hidrógeno;

R^2 se selecciona entre el conjunto que se compone de arilo y heteroarilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alquenilo, alquinilo, halo, haloalquilo, haloalquenilo, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{14}$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{15}-S(O)_pR^{14}$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R^{14} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, y cada R^{15} es independientemente un enlace directo o una cadena de alquileo o alquenileno lineal o ramificado,

15 R^3 es un arilo bicíclico puentado o un heteroarilo bicíclico puentado de fórmula (II):



en la que

20 m y n son independientemente de 1 a 2;

q y r son independientemente de 0 a 2;

A^1 , A^3 y cada A^4 se seleccionan cada uno de ellos independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)_2$ y $N(R^9)_2$;

cada A^2 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^8)$ y N ;

25 B^1 , B^2 , B^3 y B^4 se seleccionan cada uno de ellos independientemente entre el conjunto que se compone de $C(R^{13})$ y N , con la condición de que por lo menos uno de los B^1 , B^2 , B^3 y B^4 ha de ser un carbono directamente unido al nitrógeno con el que está enlazado R^3 ;

cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{11}-OR^9$, $-R^{11}-CN$, $-R^{11}-NO_2$, $-R^{11}-N(R^9)_2$, $-R^{11}-C(O)OR^9$ y $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, o cualesquiera R^6 y R^7 , conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido;

35 cada R^8 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, $-R^{10}-OR^9$, $-R^{10}-OC(O)-R^9$, $-R^{10}-N(R^6)R^7$, $-R^{10}-C(O)R^9$, $-R^{10}-C(O)OR^9$, $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$, $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$, $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_tOR^9$ (en donde t es 1 ó 2), $-R^{10}-S(O)_pR^9$ (en donde p es 0, 1 ó 2) y $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$ (en donde t es 1 ó 2), o dos R^8 's en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

cada R^9 se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alquenilo, haloalquilo, haloalquenilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

45 cada R^{10} se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de un enlace directo y una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada R^{11} es una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido.

7. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 hasta 6, seleccionado entre el conjunto que consiste en: 1-(5-trifluorometoxi-piridin-2-il)-*N*³-(7-pirrolidin-1-il-6,8-etano-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]anulen-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

55 1-(2-cloro-7-metil-tieno[3,2-d]pirimidin-4-il)-*N*³-(7-pirrolidin-1-il-6,8-etano-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]anulen-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

- 1-(6,7-dimetoxi-quinazolin-4-il)- N^3 -(7-pirrolidin-1-il-6,8-etano-6,7,8,9-tetrahydro-5H-benzo[7]anulen-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(7-metil-tieno[3,2-d]pirimidin-4-il)- N^3 -(7-pirrolidin-1-il-6,8-etano-6,7,8,9-tetrahydro-5H-benzo[7]anulen-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 5 1-(2-cloro-7-metil-tieno[3,2-d]pirimidin-4-il)- N^3 -(5,7-etano-5,7,8-trihidro-6-metil-1,6-naftiridin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(7-metil-tieno[3,2-d]pirimidin-4-il)- N^3 -(5,7-etano-5,6,7,8-tetrahydro-6-metil-1,6-naftiridin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 10 1-(7-metil-tieno[3,2-d]pirimidin-4-il)- N^3 -(6,9-etano-6,7,8,9-tetrahydro-5H-pirido[3,2-c]azepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(1,4-etano-8-tiofen-2-il-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 15 1-(1,4-etano-8-piridin-4-il-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(3-carboxi-piperazin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 20 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(4-(4-metil-piperazin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-biciclo[2,2,1]heptan-2-il-piperazin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-ciclohexil-piperazin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 25 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(4-metil-piperazin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-etiloxicarbonilmetil-piperazin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-carboximetil-piperazin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 30 1-(1,4-etano-8-(4-trifluorometil-fenil)-l-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(4-etiloxicarbonil-piperidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 35 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(4-carboxi-piperidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-((2*S*)-2-metiloxicarbonil-pirrolidin-1-il)-piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-((2*S*)-2-carboxi-pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 40 1-(1,4-etano-8-(4-metoxi-fenil)-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(1,4-etano-8-piridin-3-il-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 45 1-(1,4-etano-8-tiofen-3-il-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-((3*S*)-3-metiloxicarbonil-4-ciclopropilmetil-piperazin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-((3*S*)-3-carboxi-4-ciclopropilmetil-piperazin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 50 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(4-(1-metil-piperidin-4-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-metil-4-(4-(pirrolidin-1-il)-4-piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(2-(4-metil-piperazin-1-il)piridin-5-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 55 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(2-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)piridin-5-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(1,4-etano-8-tiofen-2-il-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 60 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahydro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-metil-2-(4-ciclopropilmetil-piperazin-1-il)piridin-5-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(5,8-metano-4-fenil-5,6,7,8-tetrahydro-quinolin-2-il)- N^3 -(3-metil-2-(4-ciclopropilmetil-piperazin-1-il)piridin-5-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 1-(5,8-metano-4-tiofen-2-il-5,6,7,8-tetrahydro-quinolin-2-il)- N^3 -(3-metil-2-(4-ciclopropilmetil-piperazin-1-il)piridin-5-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
- 65

- 1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)- N^3 -(4-(2-(pirrolidin-1-il)etoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)- N^3 -(4-(1-metil(piperidin-3-il)oxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)- N^3 -(4-(4-metil-piperazin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
5 1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)- N^3 -(4-(morfolin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)- N^3 -(4-(4-ciclohexanil-piperazin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
 N^3 -(3-fluoro-4-(4-metil-azepin-1-il)fenil)-1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
 N^3 -(4-(4-(biciclo[2,2,1]heptan-2-il)piperazin-1-il)fenil)-1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
10 N^3 -(4-(4-ciclooctil-piperazin-1-il)fenil)-1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
 N^3 -(4-(4-cicloheptil-piperazin-1-il)fenil)-1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
 N^3 -(4-(1-metil-piperidin-4-il)fenil)-1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
15 N^3 -(4-(1-(biciclo[2,2,1]heptan-2-il)piperidin-4-il)fenil)-1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
1-(5,8-dimetilmetano-8-metil-5,6,7-trihidro-quinazolin-2-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
1-((6*R*,8*R*)-6,8-dimetilmetano-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
20 1-(7,7-dimetil-(6*R*,8*R*)-6,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)- N^3 -(4-(4-metil-piperazin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
1-(7,7-dimetil-(6*R*,8*R*)-6,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(biciclo[2,2,1]heptan-2-il)piperazin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
25 1-(5,8-metano-4-fenil-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
1-(5,8-metano-4-fenil-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-ciclohexil-piperazin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
1-(5,8-metano-4-fenil-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)- N^3 -(4-(4-metil-piperazin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
30 1-(5,8-metano-4-fenil-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)- N^3 -(3-metil-4-(4-(4-metil-piperazin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
1-(5,8-metano-4-tiofen-2-il-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(4-metil-piperazin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
1-(5,8-metano-4-tiofen-2-il-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
35 1-(5,8-metano-4-tiofen-2-il-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-dimetilamino-piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
1-(2-etiltio-5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-4-il)- N^3 -(4-(2-(pirrolidin-1-il)etoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
40 1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-4-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-dietilamino-piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-4-il)- N^3 -(4-(4-(biciclo[2.2.1]heptan-2-il)piperazin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-4-il)- N^3 -(4-(2-(pirrolidin-1-il)etoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
45 1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-4-il)- N^3 -(4-(4-metil-piperazin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
1-(5,8-metano-1-fenil-5,6,7,8-tetrahidro-ftalazin-4-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
1-(5,8-metano-1-fenil-5,6,7,8-tetrahidro-ftalazin-4-il)- N^3 -(4-(4-metil-piperazin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
50 1-(5,8-metano-4-tiofen-2-il-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)- N^3 -(7-pirrolidin-1-il-6,7,8,9-tetrahidro-5*H*-benzo[7]anulen-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
1-(5,8-metano-4-fenil-5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-2-il)- N^3 -(7-pirrolidin-1-il-6,7,8,9-tetrahidro-5*H*-benzo[7]anulen-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(7-oxo-6,7,8,9-tetrahidro-5*H*-benzo[7]anulen-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
55 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(7-ciclopentilamino-6,7,8,9-tetrahidro-5*H*-benzo[7]anulen-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(7-(4-pirrolidin-1-il-piperidin-1-il)-6,7,8,9-tetrahidro-5*H*-benzo[7]anulen-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(7-pirrolidin-1-il-6,7,8,9-tetrahidro-5*H*-benzo[7]anulen-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;
60 1-(5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidro-quinazolin-2-il)- N^3 -(1,2,3,4-tetrahidro-isoquinolin-6-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina.
8. El compuesto de la reivindicación 7, en el que compuesto es 1-(1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- N^3 -(3-fluoro-4-(4-(pirrolidin-1-il)piperidin-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina como un estereoisómero aislado o una mezcla de ellos, o como una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

9. Una composición farmacéutica que comprende un excipiente farmacéuticamente aceptable y una cantidad efectiva terapéuticamente de un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 hasta 8; como un estereoisómero aislado o como mezcla de ellos, o como una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

5 10. Un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 hasta 8, en forma de un estereoisómero aislado o con una mezcla de ellos o como una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una cantidad terapéuticamente efectiva de una composición farmacéutica de la reivindicación 9, para su uso en el tratamiento de una enfermedad o condición asociada con una actividad de Axl de un mamífero.

10 11. Uso de un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 hasta 8, como un estereoisómero aislado o como una mezcla de ellos o como una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una cantidad terapéuticamente efectiva de una composición farmacéutica de la reivindicación 9, para la preparación de un medicamento destinado al tratamiento de una enfermedad o condición asociada con una actividad del Axl en un mamífero.